
BOOSTRIX

Versión GDS10/IPI11

BOOSTRIX

Vacuna antidiftérica, antitetánica y antitosferina
(componente acelular) (adsorbida, contenido
antigénico reducido)

Composición Cualitativa y Cuantitativa

1 dosis (0.5 ml) contiene:

Toxoides diftérico ¹	no menos de 2 unidades internacionales (UI) (2.5 Lf)
TOXOIDE TETÁNICO ¹	no menos de 20 unidades internacionales (UI) (5 Lf)
Antígenos de <i>bordetella pertussis</i>	
Toxoides de la tos ferina ²	8 microgramos
Hemaglutinina filamentosa ¹	8 microgramos
Pertactina ¹	2.5 microgramos
¹ adsorbido en hidróxido de aluminio, hidratado (Al(OH) ₃), 0.3 miligramos Al ³⁺ fosfato de aluminio (AlPO ₄), 0.2 miligramos Al ³⁺	

BOOSTRIX es una suspensión blanca turbia. Cuando se almacena puede formarse un depósito blanco y un sobrenadante transparente. Esto es un resultado normal.

Forma Farmacéutica

Suspensión inyectable.

Información Clínica

Indicaciones

BOOSTRIX está indicada para la vacunación de refuerzo contra la difteria, el tétanos y la tos ferina en individuos desde los cuatro años de edad en adelante (ver *Posología*).

Posología y Administración

Posología

Se recomienda una sola dosis de 0.5 ml de la vacuna.

BOOSTRIX puede administrarse de acuerdo con las prácticas médicas locales habituales para la vacunación de refuerzo con vacuna combinada de difteria y tétanos con contenido reducido, cuando se requiera una dosis de refuerzo contra la tos ferina.

BOOSTRIX puede administrarse a adolescentes y adultos de los cuales se desconozca el estado de vacunación o tengan vacunación incompleta contra la difteria, el tétanos y la tos ferina, como parte de una serie de inmunización contra la difteria, el tétanos y la tos ferina (ver sección *Farmacodinamia*). En función de datos de adultos, se recomiendan dos dosis adicionales de la vacuna antidiftérica y antitetánica uno y seis meses después de la primera dosis para maximizar la respuesta de la vacuna contra la difteria y el tétanos.

La repetición de la vacunación contra la difteria, el tétanos y la tos ferina deberán realizarse a intervalos conforme a las recomendaciones oficiales (generalmente 10 años).

BOOSTRIX puede utilizarse en el manejo de las heridas con posibilidad de infección por tétanos en personas que hayan recibido previamente una serie de vacunación primaria con la vacuna del toxoide tetánico. Se deberá administrar de forma concomitante inmunoglobulina tetánica conforme a las recomendaciones oficiales.

Forma de Administración

BOOSTRIX es para inyección intramuscular profunda, preferiblemente en la región deltoidea (ver también la sección *Advertencias y precauciones*).

Contraindicaciones

BOOSTRIX no debe administrarse a sujetos con hipersensibilidad a cualquiera de los componentes de la vacuna (ver *Composición cualitativa y cuantitativa* y *Lista de excipientes*) ni a sujetos que hayan mostrado signos de hipersensibilidad después de una administración previa de vacunas de la difteria, el tétanos o la tos ferina.

BOOSTRIX está contraindicada si el sujeto ha padecido una encefalopatía de etiología desconocida durante los siete días posteriores a una vacunación previa con vacunas con el componente de la tos ferina. En estas circunstancias, deberá interrumpirse la vacunación contra la tos ferina y se deberá continuar con el ciclo de vacunación con vacunas contra la difteria y el tétanos.

BOOSTRIX no debe administrarse a sujetos que hayan padecido trombocitopenia transitoria o complicaciones neurológicas después de una inmunización anterior contra la difteria y/o el tétanos (para información sobre convulsiones o episodios hipotónicos-hiporreactivos, ver *Advertencias y precauciones*).

Advertencias y Precauciones

Al igual que con otras vacunas, la administración de **BOOSTRIX** debe posponerse en sujetos que padezcan un cuadro severo de enfermedad febril aguda. Sin embargo, la presencia de una infección leve no es una contraindicación de la vacuna.

Antes de la vacunación, se debe revisar el historial médico (especialmente el relativo a la vacunación previa y a la posible ocurrencia de reacciones indeseables) y realizar un examen clínico.

Si algunos de los siguientes eventos ocurrieron en relación temporal con la administración de la vacuna que contenga el componente de la tos ferina, debería considerarse cuidadosamente la administración posterior de dosis de vacunas con el componente de la tos ferina:

- temperatura $\geq 40.0^{\circ}\text{C}$ durante las 48 horas posteriores a la vacunación, no debida a otra causa identificable;
- Colapso o estado similar al shock (episodio hipotónico-hiporreactivo) durante las 48 horas posteriores;
- llanto persistente e inconsolable de duración ≥ 3 horas durante las 48 horas posteriores a la vacunación;

- convulsiones, acompañadas o no de fiebre, durante los 3 días posteriores a la vacunación.

En niños con problemas neurológicos progresivos, incluyendo espasmos infantiles, epilepsia no controlada o encefalopatía progresiva, es preferible retrasar la inmunización contra la tos ferina (Pertussis acelular o de célula completa) hasta que se haya corregido o estabilizado la enfermedad de base. Sin embargo, la decisión de administrar la vacuna contra la tos ferina deberá hacerse considerando el caso individual después de determinar cuidadosamente los riesgos y beneficios.

Como con todas las vacunas inyectables, se deberá disponer en todo momento del tratamiento y supervisión médica adecuados por si se diera el caso poco común de presentarse una reacción anafiláctica tras la administración de la vacuna.

BOOSTRIX se debe administrar con precaución en personas con trombocitopenia o con trastornos hemorrágicos, ya que en estos pacientes puede producirse una hemorragia después de la administración intramuscular. Deberá aplicarse una presión firme en el lugar de inyección (sin frotar) durante al menos dos minutos.

Un historial o un historial familiar de convulsiones y un historial familiar de reacciones adversas tras la vacunación con DTP no constituyen contraindicaciones.

La infección por el virus de la inmunodeficiencia humana (VIH) no se considera una contraindicación de la vacunación contra la difteria, el tétanos y la tos ferina. Es posible que la respuesta inmunológica esperada no se obtenga tras la vacunación de pacientes inmunosuprimidos.

En extremadamente raras ocasiones, se han notificado casos de colapso o estado similar al shock (episodio hipotónico-hiporreactivo) y convulsiones durante los 2 o 3 días posteriores a la vacunación con vacunas DTPa y vacunas combinadas de DTPa.

BOOSTRIX no se debe administrar bajo ninguna circunstancia por vía intravascular.

Puede presentarse síncope (desmayos) después, o incluso antes, de cualquier vacunación como una respuesta psicogénica a la inyección con aguja. Es importante que se tengan disponibles los debidos procedimientos para evitar las lesiones por desmayos.

Como sucede con cualquier vacuna, es posible que no se logre una respuesta inmune protectora en todos los sujetos vacunados.

Interacciones

Es improbable que el uso concomitante con otras vacunas inactivadas y con inmunoglobulina provoque interferencias con las respuestas inmunes.

Cuando se considere necesario, **BOOSTRIX** puede administrarse simultáneamente con otras vacunas o inmunoglobulinas.

Si se administra **BOOSTRIX** al mismo tiempo que otra vacuna o inmunoglobulina inyectable, los productos deben administrarse siempre en lugares diferentes.

Como en el caso de otras vacunas, es posible que en pacientes que estén siendo tratados con terapia de inmunosupresión o en pacientes con inmunodeficiencia no se obtenga una respuesta adecuada. En estos pacientes, cuando se necesite una vacuna del tétanos para una herida con posibilidad de infección de tétanos se empleará una vacuna sólo del tétanos.

Embarazo y Lactancia

Fertilidad

No hay datos disponibles sobre seres humanos. Los estudios en animales no indican efectos perjudiciales directos ni indirectos relacionados con la fertilidad femenina.

Embarazo

El uso de **BOOSTRIX** podría tomarse en cuenta durante el tercer trimestre del embarazo.

Para obtener datos en relación con la prevención de la enfermedad de la tos ferina en infantes nacidos de mujeres vacunadas durante el embarazo, ver la sección *Farmacodinamia*.

Datos de seguridad resultantes de un estudio observacional prospectivo en el cual se administró **BOOSTRIX** a mujeres embarazadas durante el tercer trimestre (793 resultados de embarazo), además de datos de vigilancia posterior a la comercialización en la cual mujeres embarazadas estuvieron expuestas a **BOOSTRIX** o **BOOSTRIX** Polio (vacuna dTpa-IPV), no demostraron efectos adversos relacionados con la vacuna en el embarazo o en la salud del feto/recién nacido.

Los datos humanos resultantes de los estudios clínicos prospectivos acerca del uso de **BOOSTRIX** durante el primer y segundo trimestre del embarazo no están disponibles.

Los datos limitados indican que los anticuerpos maternos podrían reducir la magnitud de la respuesta inmunológica a algunas vacunas en infantes nacidos de madres vacunadas con **BOOSTRIX** durante el embarazo. La relevancia clínica de esta observación es desconocida.

Los estudios en animales no indican efectos perjudiciales directos ni indirectos relacionados con el embarazo, el desarrollo embrionario/fetal, el parto o el desarrollo posnatal.

BOOSTRIX solo se debe utilizar durante el embarazo cuando las posibles ventajas superen los posibles riesgos al feto.

Lactancia

No se ha evaluado la seguridad de **BOOSTRIX** cuando se administra a mujeres en período de lactancia.

Se desconoce si **BOOSTRIX** se excreta en la leche materna de seres humanos.

BOOSTRIX debe utilizarse durante la lactancia únicamente cuando las posibles ventajas superen los potenciales riesgos.

Efectos Sobre la Capacidad para Conducir y Utilizar Máquinas

Es improbable que la vacuna tenga efectos sobre la capacidad para conducir y emplear máquinas.

Reacciones Adversas

Datos de Ensayos Clínicos

El perfil de seguridad que se presenta a continuación se basa en datos obtenidos de ensayos clínicos en los que se administró **BOOSTRIX** a 839 niños (de 4 a 9 años de edad) y 1931 adultos, adolescentes y niños (mayores de 10 años).

Las reacciones adversas notificadas se indican de acuerdo con la siguiente frecuencia:

Muy frecuentes	$\geq 1/10$
Frecuentes	$\geq 1/100$ y $< 1/10$
Poco frecuentes	$\geq 1/1000$ y $< 1/100$
Raras	$\geq 1/10000$ y $< 1/1000$
Muy raras	$< 1/10000$

Niños de 4 a 9 años de edad

Infecciones e Infestaciones

Poco frecuentes infección en las vías respiratorias superiores

Trastornos Metabólicos y de la Nutrición

Frecuentes anorexia

Trastornos Psiquiátricos

Muy frecuentes irritabilidad

Trastornos del Sistema Nervioso

Muy frecuentes somnolencia

Frecuentes dolor de cabeza

Poco frecuentes alteración de la atención

Trastornos Oculares

Poco frecuentes conjuntivitis

Trastornos Gastrointestinales

Frecuentes diarrea, vómitos, trastornos gastrointestinales

Trastornos de la Piel y del Tejido Subcutáneo

Poco frecuentes erupción cutánea

Trastornos Generales y Afecciones en el Lugar de Administración

Muy frecuentes reacciones en el lugar de inyección (incluidos dolor, enrojecimiento e inflamación), fatiga

Frecuentes fiebre ≥ 37.5 °C (incluida fiebre > 39 °C)

Poco frecuentes otras reacciones en el lugar de inyección (como induración), dolor

Adultos, Adolescentes y Niños a Partir de 10 Años de Edad

Infecciones e Infestaciones

Poco frecuentes: infección en las vías respiratorias superiores, faringitis

Trastornos de la Sangre y del Sistema Linfático

Poco frecuentes linfadenopatía

Trastornos del Sistema Nervioso

Muy frecuentes dolor de cabeza

Frecuentes mareos

Poco frecuentes síncope

Trastornos Respiratorios, Torácicos y Mediastínicos

Poco frecuentes tos

Trastornos Gastrointestinales

Frecuentes náuseas, trastornos gastrointestinales

Poco frecuentes diarrea, vómitos

Trastornos de la Piel y del Tejido Subcutáneo

Poco frecuentes hiperhidrosis, prurito, erupción cutánea

Trastornos Musculoesqueléticos y del Tejido Conjuntivo

Poco frecuentes artralgia, mialgia, rigidez articular, rigidez musculoesquelética

Trastornos Generales y Afecciones en el Lugar de Administración

Muy frecuentes reacciones en el lugar de inyección (incluidos dolor, enrojecimiento e inflamación), fatiga, malestar general

Frecuentes fiebre ≥ 37.5 °C, reacciones en el lugar de inyección (como masa en el lugar de inyección y absceso estéril en el lugar de inyección)

Poco frecuentes fiebre > 39 °C, enfermedad similar a la influenza, dolor

Reactogenicidad Después de Dosis Repetida de BOOSTRIX

Los datos obtenidos de 146 sujetos sugieren que con la vacunación repetida conforme a un esquema de 0, 1, 6 meses en adultos (> 40 años de edad) ocurre un pequeño aumento de la reactogenicidad local (dolor, enrojecimiento, inflamación).

Los sujetos con primovacuna completa de 4 dosis de DTPw seguida por una dosis de BOOSTRIX aproximadamente a los 10 años de edad mostraron un aumento de la reactogenicidad local después de una dosis de BOOSTRIX adicional administrada 10 años después.

Los sujetos con primovacuna completa de 4 dosis de DTPw seguida por una dosis de BOOSTRIX aproximadamente a los 10 años de edad mostraron un aumento de la reactogenicidad local después de una dosis de BOOSTRIX adicional administrada 10 años después.

Los sujetos con primovacuna completa de 4 dosis de DTPw seguida por una dosis de BOOSTRIX aproximadamente a los 10 años de edad mostraron un aumento de la reactogenicidad local después de una dosis de BOOSTRIX adicional administrada 10 años después.

Datos de Post-Comercialización

Trastornos de la Sangre y del Sistema Linfático

Raras angioedema

Trastornos del Sistema Inmunitario

Muy raras reacciones alérgicas, incluidas reacciones anafilácticas y anafilactoides

Trastornos del Sistema Nervioso

Raras convulsiones (con o sin fiebre)

Trastornos de la Piel y del Tejido Subcutáneo

Raras urticaria

Trastornos Generales y Afecciones en el Lugar de Administración

Raras inflamación generalizada en el miembro donde se aplicó la vacuna, astenia

Sobredosis

Se han notificado casos de sobredosis durante la vigilancia postcomercialización. Los eventos adversos luego de una sobredosis, cuando se notificaron, fueron similares a aquellos notificados tras la administración normal de la vacuna.

Propiedades Farmacológicas

Farmacodinamia

Grupo fármaco-terapéutico: vacunas bacterianas combinadas, código ATC J07AJ52

Respuesta Inmunológica

Aproximadamente un mes después de la vacunación de refuerzo con BOOSTRIX:

- La tasa de seropositividad/seroprotección contra los diferentes componentes de la vacuna era de al menos el 99 % en niños de 4 a 9 años de edad.
- La tasa de seropositividad/seroprotección contra los diferentes componentes de la vacuna era de al menos el 97 % en adultos y en adolescentes desde los 10 años de edad.

Los resultados de los estudios comparativos con vacunas dT comerciales indican que el grado y la duración de la protección no son diferentes de los obtenidos con estas vacunas.

Eficacia Protectora Contra la Tos Ferina

Actualmente no hay un correlato de protección definido para la tos ferina; no obstante, la eficacia protectora de la vacuna DTPa de GlaxoSmithKline Biologicals (Infanrix) contra la tos ferina típica definida por la OMS (≥ 21 días de tos paroxística con confirmación del laboratorio) quedó demostrada en los siguientes estudios de tres dosis primarias:

- Un estudio prospectivo ciego de contactos en hogares realizado en Alemania (esquema de 3, 4, 5 meses). Los datos recogidos en los contactos secundarios en hogares en los que había un caso índice con tos ferina típica indican que la eficacia protectora de la vacuna era de un 88.7%. La protección contra la enfermedad leve confirmada por laboratorio, definida como 14 o más días de tos de cualquier tipo, fue de un 73%, y de un 67% cuando se definió como 7 o más días de tos de cualquier tipo.
- Un estudio de eficacia subvencionado por el NIH (Instituto Nacional de Salud) realizado en Italia (esquema de 2, 4, 6 meses). Se observó que la eficacia de la vacuna era de un 84%. Cuando la definición de la tos se amplió de forma que incluyera casos clínicos más leves con respecto al tipo y duración de la tos, se calculó que la eficacia de Infanrix
- era de un 71% contra > 7 días de cualquier tipo de tos y de un 73% contra > 14 días de cualquier tipo de tos.

Los vacunados a los que se le administró BOOSTRIX obtuvieron títulos de anticuerpos de la tos ferina superiores a los del estudio de contactos en hogares de Alemania, donde la eficacia protectora fue de un 88.7%.

Efectividad en la protección contra la enfermedad de la tos ferina en infantes nacidos de mujeres vacunadas durante el embarazo

La efectividad de la vacuna (EV) BOOSTRIX o BOOSTRIX Polio fue evaluada en tres estudios observacionales, en Reino Unido, España y Australia. La vacuna se usó durante el tercer trimestre de embarazo para proteger a infantes menores de 3 meses de edad contra la enfermedad de la tos ferina, como parte de un programa materno de vacunación.

En la siguiente tabla figuran los detalles del diseño de cada estudio y los resultados.

EV contra la enfermedad de la tos ferina para infantes menores de 3 meses de edad nacidos de madres vacunadas durante el tercer trimestre de embarazo con BOOSTRIX/BOOSTRIX Polio

Lugar del estudio	Vacuna	Diseño del estudio	Efectividad de la vacuna
Reino Unido	BOOSTRIX Polio	Retrospectivo, método de detección	88% (95% IC: 79, 93)
España	BOOSTRIX	Prospectivo, casos y controles emparejados	90.9% (95% IC: 56.6, 98.1)
Australia	BOOSTRIX	Prospectivo, casos y controles emparejados	69% (95% IC: 13, 89)

IC: intervalo de confianza

Si la vacunación materna ocurre en un plazo de dos semanas antes del parto, la efectividad de la vacuna en el infante puede ser más baja que los números de la tabla.

Persistencia de la Respuesta Inmunológica

Cinco a seis años después de la vacunación con BOOSTRIX, al menos 94% de los niños de 4 años de edad en adelante resultaron seroprotegidos o seropositivos frente a todos los componentes de la vacuna, a excepción del componente toxoide de la tos ferina (52% de los sujetos fueron seropositivos frente al toxoide de la tos ferina).

Diez años después de la vacunación con BOOSTRIX, al menos 86% de los adultos resultaron seroprotegidos o seropositivos frente a todos los componentes de la vacuna.

En los adolescentes, el porcentaje de sujetos que resultaron seroprotegidos o seropositivos fue al menos de 82% frente a todos los componentes de la vacuna, a excepción del componente toxoide pertussis (61% de los sujetos fueron seropositivos frente al toxoide pertussis).

Respuesta Inmunológica Después de Dosis Repetida de BOOSTRIX

Se ha evaluado la inmunogenicidad de BOOSTRIX, administrado 10 años después de una dosis de refuerzo previa con una vacuna/vacunas antidiftérica(s), antitetánica(s) y antipertussis acelular(es) con un contenido reducido de antígeno. Un mes posterior a la vacunación, > 99 % de los sujetos resultaron seroprotegidos contra la difteria y el tétanos y seropositivos frente a pertussis.

Respuesta Inmunológica en Sujetos sin Historial de Vacunación Previa o con Historial de Vacunación Desconocidos

En adolescentes de 11 a 18 años de edad, sin vacunación previa contra la tos ferina y sin vacunación contra la difteria y el tétanos en los 5 años anteriores, una dosis de BOOSTRIX indujo una respuesta inmunitaria frente a la tos ferina y todos los sujetos estaban protegidos contra el tétanos y la difteria.

En los sujetos ≥ 40 años de edad que no habían recibido ninguna vacuna antidiftérica o antitetánica en los últimos 20 años (incluidos los que nunca antes habían sido vacunados o cuyos antecedentes de vacunación eran desconocidos), una dosis de BOOSTRIX indujo en la mayoría de los casos una respuesta inmunitaria frente a pertussis y protegió contra tétanos y difteria.

Datos de Seguridad Preclínica

Toxicología y/o Farmacología en Animales

Los datos preclínicos no muestran riesgos especiales para los seres humanos según los estudios convencionales sobre seguridad y toxicidad.

Características Farmacéuticas

Lista de Excipientes

Cloruro de sodio, agua para inyección.

Como residuos del proceso de fabricación están presentes las siguientes sustancias: formaldehído, polisorbato 80, glicina.

Incompatibilidades

BOOSTRIX no debe mezclarse con otras vacunas en la misma jeringa.

Período de Caducidad

La fecha de caducidad de la vacuna se indica en la etiqueta y en el empaque.

Precauciones Especiales de Conservación

Conservar en un refrigerador (2°C – 8°C). **No congelar.** Si se ha congelado, debe desecharse.

Proteger de la luz.

Naturaleza y Contenido del Envase

BOOSTRIX se presenta como una suspensión blanca turbia en una ampolla de vidrio de dosis única o jeringa precargada.

Las ampollas y jeringas precargadas están fabricadas con vidrio neutro tipo I, que cumple los Requisitos de la Farmacopea Europea.

No todas las presentaciones existen en todos los países.

Instrucciones para el Empleo/Manejo

Antes de la administración, la vacuna debe agitarse bien para obtener una suspensión blanca turbia y homogénea, e inspeccionarse visualmente para comprobar que no haya ningún material particulado extraño ni ninguna variación del aspecto físico. En caso que se observe alguna de estas circunstancias, la vacuna debe desecharse.

La vacuna debe administrarse inmediatamente después de abrir el envase (no más de 8 horas después de abierto).

Todo producto no utilizado o material de desecho debe eliminarse de conformidad con los requisitos locales.

Las marcas comerciales son propiedad o tienen licencia del grupo de empresas GSK

Versión	GDS10/IP111
Date of issue	09 August 2018

© [year] GSK group of companies or its licensor

Manufacturer:
GlaxoSmithKline Biologicals, s.a.
89, rue de l'Institut - 1330 Rixensart
Belgium
Tel: (32) 2 656 81 11 Fax: (32) 2 656 80 00