

1. DENOMINACIÓN DEL MEDICAMENTO

Jeringa precargada:

Boostrix suspensión inyectable en jeringa precargada Difteria, vacuna contra el tétanos, tosferina (componente acelular).

Vial:

Boostrix suspensión inyectable

Difteria, vacuna contra el tétanos, tosferina (componente acelular).

2. COMPOSICIÓN CUALITATIVA Y CUANTITATIVA

1 dosis (0,5 ml) contiene:

Toxide diftérico ¹	no menos de 2 unidades internacionales (UI) (2,5 Lf)
Toxide tetánico ¹	no menos de 20 Unidades Internacionales (UI) (5 Lf)
Antígenos <i>Bordetella pertussis</i> :	
Toxide pertussis ¹	8 microgramos
hemaglutinina filamentosa ¹	8 microgramos
Pertactina ¹	2,5 microgramos

¹ Adsorbido sobre hidróxido de aluminio hidratado (Al(OH)₃) y fosfato de aluminio (AlPO₄) 0,3 miligramos de Al³⁺ y 0,2 miligramos de Al³⁺

Este medicamento puede contener trazas de formaldehído que se ha utilizado durante el proceso de fabricación (ver sección 4.3).

Para consultar la lista completa de excipientes, ver sección 6.1.

3. FORMA FARMACÉUTICA

Jeringa precargada:

Suspensión inyectable en jeringa precargada.

Vial:

Suspensión inyectable.

Boostrix es una suspensión blanca y turbia.

4. DATOS CLÍNICOS

4.1. Indicaciones terapéuticas

Boostrix está indicado para la vacunación de recuerdo contra la difteria, el tétanos y la tosferina en pacientes mayores de 4 años (ver sección 4.2).

Boostrix también está indicado para la protección pasiva contra la tosferina en lactantes pequeños, tras la vacunación materna durante el embarazo (ver secciones 4.2, 4.6 y 5.1).

La administración de Boostrix debe basarse en recomendaciones oficiales.

4.2. Posología y forma de administración

Posificación

Se recomienda una dosis única de la vacuna (0,5 ml). Boostrix se puede administrar a partir de los 4 años de edad. Boostrix debe administrarse de acuerdo con las recomendaciones oficiales y/o de acuerdo con las prácticas médicas locales actuales con respecto al uso de vacunas con antígeno reducido de difteria, tétanos y tosferina.

Boostrix puede administrarse a mujeres embarazadas durante el segundo o tercer trimestre del embarazo, de acuerdo con las recomendaciones oficiales (ver secciones 4.1, 4.6 y 5.1).

Boostrix también se puede administrar a adolescentes y adultos con un estado de vacunación desconocido o incompleto contra la difteria, el tétanos y la tosferina como parte de una serie de vacunas contra la difteria, el tétanos y la tosferina. Según los datos disponibles para adultos, se recomiendan dos dosis adicionales de una vacuna que contenga componentes de difteria y tétanos uno y seis meses después de la primera dosis para maximizar la respuesta de la vacuna contra la difteria y el tétanos (ver sección 5.1).

Boostrix puede utilizarse en casos de lesión por tétanos en sujetos que hayan recibido una vacunación primaria completa con la vacuna contra el tétanos y para los que esté indicado un refuerzo contra la difteria y la tosferina. Las inmunoglobulinas contra el tétanos deben administrarse al mismo tiempo, de acuerdo con las recomendaciones oficiales.

Una vacuna de refuerzo contra la difteria, el tétanos y la tosferina debe llevarse a cabo en los intervalos recomendados por las recomendaciones oficiales (generalmente 10 años).

Población pediátrica

No se ha demostrado la seguridad y eficacia de Boostrix en niños menores de 4 años. **Modo de administración** Boostrix está indicado para administración intramuscular profunda, preferiblemente en el músculo deltoides (ver sección 4.4.).

4.3. Contraindicaciones

Hipersensibilidad a los principios activos o a alguno de los excipientes incluidos en la sección 6.1 o al formaldehído.

Hipersensibilidad durante la administración previa de una vacuna contra la difteria, el tétanos o la tosferina. Boostrix está contraindicado si el sujeto ha desarrollado encefalopatía de etiología desconocida que ocurre dentro de los 7 días siguientes a la vacunación previa con una vacuna que contiene tosferina. En este caso, se suspenderá la vacunación contra la tosferina y se continuará con la vacunación contra la difteria y el tétanos.

Boostrix no puede administrarse a sujetos que hayan sufrido trombocitopenia transitoria o complicaciones neurológicas (como convulsiones o un episodio de hipotonía-hiporreactividad, ver sección 4.4.) tras la vacunación previa contra la difteria y/o el tétanos.

Al igual que con otras vacunas, la administración de Boostrix se pospondrá en caso de enfermedad febril aguda. La presencia de una infección menor no es una contraindicación.

4.4. Advertencias y precauciones especiales de empleo

La vacunación debe ir precedida de una revisión de la historia clínica (incluidas las vacunas previas y las posibles reacciones adversas).

Si ha ocurrido alguno de los siguientes eventos en relación temporal con la vacunación contra la tosferina, la decisión de continuar con la vacunación contra la tosferina debe considerarse cuidadosamente:

- Una temperatura igual o superior a 40,0 °C que se produzca dentro de las 48 horas posteriores a la vacunación y para la que no se haya identificado ninguna otra causa.

- Un estado de colapso o similar al shock (episodio de hipotonía - arreflexia) que ocurre dentro de las 48 horas posteriores a la vacunación.

- Llanto persistente e inconsolable durante tres horas o más, que ocurre dentro de las 48 horas posteriores a la vacunación.

- Convulsiones, con o sin fiebre, que ocurren dentro de los 3 días posteriores a la vacunación. En algunas circunstancias, como un brote de tosferina, los beneficios de la vacunación superan los riesgos potenciales.

Al igual que con cualquier vacunación, la relación de beneficios puede llevar a cabo una vacunación con Boostrix o posponerla, en un niño que sufre de una enfermedad neurológica grave, ya sea nueva o progresiva, debe evaluarse cuidadosamente.

Al igual que con cualquier vacuna inyectable, se recomienda la supervisión médica y el fácil acceso al tratamiento médico adecuado después de la administración, en caso de una reacción anafiláctica rara.

Boostrix debe administrarse con precaución en sujetos con trombocitopenia (ver sección 4.3.) o un trastorno hemorrágico debido al riesgo de hemorragia que puede producirse durante la administración intramuscular. Si esto está de acuerdo con las recomendaciones oficiales, la vacuna puede administrarse por vía subcutánea a estos pacientes. En ambos modos de administración, se debe aplicar presión firme en el lugar de la inyección (sin frotar) durante al menos 2 minutos.

En ninguna circunstancia Boostrix puede administrarse por vía intravascular.

Los antecedentes de convulsiones febriles y los antecedentes familiares de convulsiones o reacciones secundarias después de la vacunación DTP no son contraindicaciones.

La infección con el virus de la inmunodeficiencia humana (VIH) no se considera una contraindicación. La respuesta inmune esperada puede no lograrse después de la vacunación de pacientes inmunocomprometidos.

El síncope (desmayo) puede ocurrir después de cualquier vacunación, o incluso antes, especialmente en adolescentes, como una reacción psicógena a la inyección con una aguja. Esto puede ir acompañado de varios signos neurológicos, como trastornos transitorios de la visión, parestias y movimientos tónico-clónicos de las extremidades durante la fase de recuperación. Es importante que se tomen medidas para evitar lesiones en caso de desmayo.

Al igual que con cualquier vacuna, es posible que no se logre una respuesta inmune protectora en todos los vacunados.

Excipientes Esta vacuna contiene menos de 1 mmol (23 mg) de sodio por dosis, es decir, es esencialmente "libre de sodio".

Trazabilidad A fin de mejorar la trazabilidad de los medicamentos biológicos, debe registrarse claramente el nombre y el número de lote del medicamento administrado.

4.5. Interacciones con otros medicamentos y otras formas de interacción

Administración concomitante con otras vacunas o inmunoglobulinas La administración concomitante de Boostrix con la vacuna contra el virus del papiloma humano no produce una interferencia significativa con la respuesta de anticuerpos a ninguno de los componentes de estas vacunas.

Boostrix puede administrarse conjuntamente con una vacuna conjugada meningocócica del serogrupo A, C, W-135 e Y (MenACWY). Los estudios clínicos realizados en sujetos de 9 a 25 años de edad han demostrado que las respuestas inmunes al tétanos, la difteria y los antígenos meningocócicos no se ven afectadas. Se observaron *concentraciones medias geométricas* (GMC) más bajas para los antígenos de la tosferina; sin embargo, estos datos no sugieren interferencia clínicamente significativa.

Boostrix puede administrarse al mismo tiempo que las vacunas contra la influenza estacional inactivadas y sin coadyuvante. Cuando Boostrix se coadministró con la vacuna trivalente inactivada contra la gripe en sujetos de 19 a 64 años de edad, los datos clínicos mostraron que las respuestas inmunitarias al tétanos, la difteria, el toxoide de la tosferina (TP) y los antígenos de la gripe no se alteraron. Se observaron GMC más bajas para los antígenos de pertactina hemaglutinina filamentosa (FHA) y pertactina (PRN). Sin embargo, estos datos no sugieren interferencia clínicamente significativa. No se observaron diferencias dentro de una cohorte exploratoria predefinida al administrar vacunas, concomitantemente o no, a sujetos de 65 años o más.

Boostrix se puede administrar al mismo tiempo que una vacuna contra la culebrilla no viva. Los datos clínicos en sujetos de 50 años o más mostraron que las respuestas inmunes al tétanos, la difteria, la fisioterapia, la FHA y los antígenos de culebrilla no se alteraron. Se observaron GMC más bajas para los antígenos PRN. Sin embargo, estos datos no sugieren interferencia clínicamente significativa.

No se ha estudiado la administración concomitante de Boostrix con otras vacunas o inmunoglobulinas. Es poco probable que la administración concomitante con otras vacunas inactivadas o inmunoglobulinas altere las respuestas inmunes de una manera clínicamente significativa. De acuerdo con las prácticas y recomendaciones de vacunación comúnmente aceptadas, si es necesaria la administración concomitante de Boostrix con otras vacunas o inmunoglobulinas, los productos deben inyectarse en sitios separados.

Administración concomitante con terapia inmunosupresora Al igual que con otras vacunas, es posible que no se logre una respuesta inmunológica adecuada en pacientes que reciben terapia inmunosupresora.

4.6. Fertilidad, embarazo y lactancia

Embarazo Boostrix se puede utilizar en el segundo o tercer trimestre del embarazo, de acuerdo con las recomendaciones oficiales.

Para consultar los datos sobre la prevención de la tosferina en lactantes nacidos de mujeres vacunadas durante el

embarazo, ver sección 5.1.

Los datos de seguridad de un ensayo clínico aleatorizado y controlado (341 embarazos) y un estudio observacional prospectivo (793 embarazos) en el que se administró Boostrix a mujeres embarazadas durante el tercer trimestre del embarazo, no revelaron ningún evento adverso relacionado con la vacuna en el embarazo o la salud fetal/neonatal.

No hay datos de seguridad de estudios clínicos prospectivos sobre el uso de Boostrix o Boostrix Polio durante el primer y segundo trimestre del embarazo.

Los datos de la vigilancia pasiva de mujeres embarazadas expuestas a Boostrix o Boostrix Polio (vacuna dTpa-IPV) durante el ² y ³ trimestres no revelaron ningún evento adverso relacionado con la vacuna en el embarazo o la salud fetal/neonatal.

Al igual que con otras vacunas inactivadas, no se cree que la vacunación con Boostrix dañe al feto, independientemente del trimestre del embarazo.

Los estudios en animales no han mostrado ningún efecto perjudicial directo o indirecto sobre el embarazo, el desarrollo embrionario/fetal, el parto o el desarrollo postnatal (ver sección 5.3).

Lactancia No se ha estudiado el efecto de la administración de Boostrix durante la lactancia. Sin embargo, como Boostrix contiene toxoides o antígenos inactivados, no se espera ningún riesgo para el lactante amamantado. La relación beneficio/riesgo de la administración de Boostrix a mujeres lactantes debe ser evaluada cuidadosamente por los profesionales sanitarios.

Fertilidad No hay datos disponibles para humanos de estudios clínicos prospectivos. Los estudios en animales no han mostrado ningún efecto perjudicial directo o indirecto sobre la fertilidad femenina (ver sección 5.3).

4.7. Efectos sobre la capacidad para conducir y utilizar máquinas

Es poco probable que la vacuna afecte a la capacidad para conducir y utilizar máquinas.

4.8. Efectos indeseables

Resumen del perfil de seguridad

El perfil de seguridad descrito a continuación se basa en los datos recogidos de los ensayos clínicos en los que se administró Boostrix a 839 niños (de 4 a 8 años de edad) y a 1.931 adultos, adolescentes y niños (de 10 a 76 años de edad) (Tabla 1).

Las reacciones más frecuentes tras la administración de Boostrix a ambos grupos fueron reacciones locales en el lugar de inyección (dolor, enrojecimiento e hinchazón) notificadas en el 23,7% al 80,6% de los pacientes de cada estudio. Estas reacciones generalmente ocurrieron dentro de las 48 horas posteriores a la vacunación. Todos desaparecieron sin secuelas.

Lista tabulada de efectos secundarios

Las reacciones adversas notificadas se identifican de acuerdo con las frecuencias definidas a continuación:

Muy frecuentes: (1/10)

Frecuente: (1/10 y < 1/10)

Infrecuente: (1/1000 y < 1/100)

Raro: (1/10.000 y < 1/1000)

Muy raras: (< 1/10.000)

Para cada frecuencia, las reacciones adversas se presentan en orden decreciente de gravedad.

• **Ensayos clínicos:**

Tabla 1: Reacciones adversas notificadas en ensayos clínicos realizados con Boostrix

Clases de sistemas de órganos	Frecuencia	Efectos indeseables	
		4-8 años de edad (N=839)	Sujetos de 10 a 76 años (N = 1931)
Infecciones e infestaciones	Infrecuente	infección del tracto respiratorio superior	infección del tracto respiratorio superior, faringitis
Trastornos hematológicos y del sistema linfático	Infrecuente		Linfadenopatía
Trastornos metabólicos y nutricionales	Frecuente	anorexia	
Condiciones psiquiátricas	Muy común	irritabilidad	
Trastornos del sistema nervioso	Muy común	Somnolencia	Jaqueca
	Frecuente	Jaqueca	Mareos
	Infrecuente	Dificultad para concentrarse	síncope
Afecciones oculares	Infrecuente	conjuntivitis	
Trastornos respiratorios, torácicos y mediastínicos	Infrecuente		Tos
Trastornos gastrointestinales	Frecuente	diarrea, vómitos, trastornos gastrointestinales	náuseas, afecciones gastrointestinales
	Infrecuente		diarrea, vómitos
Trastornos de la piel y del tejido subcutáneo	Infrecuente	sarpullido	sudoración excesiva, prurito, erupción cutánea
Trastornos musculoesqueléticos y sistémicos	Infrecuente		artralgia, mialgia, rigidez articular, rigidez musculoesquelética
Trastornos generales y anomalías en el sitio de administración	Muy común	reacciones en el lugar de la inyección (por ejemplo, enrojecimiento y/o hinchazón), dolor en el lugar de la inyección, fatiga	reacciones en el lugar de la inyección (por ejemplo, enrojecimiento y/o hinchazón), malestar general, fatiga, dolor en el lugar de la inyección
	Frecuente	pirexia (fiebre > 37,5 °C y hasta > 39,0 °C), hinchazón grave de la extremidad donde se aplicó la inyección (a veces incluyendo articulación adyacente)	pirexia (fiebre > 37,5 °C), reacciones en el lugar de inyección (induración del lugar de inyección, absceso estéril en el lugar de inyección)
	Infrecuente	otras reacciones en el lugar de inyección (por ejemplo, induración), dolor	pirexia (fiebre > 39,0°C), síndrome similar a la gripe, dolor

Reactogenicidad después de dosis de refuerzo

Los datos recogidos de 146 sujetos sugieren que puede haber un ligero aumento de la reactogenicidad local (dolor, enrojecimiento, hinchazón) con vacunas repetidas de acuerdo con un programa de 0, 1, 6 meses en adultos (mayores de 40 años).

Los datos sugieren que en los sujetos vacunados por primera vez con DTP en la infancia, una segunda dosis de refuerzo podría causar un aumento en la reactogenicidad local.

• **Vigilancia posterior a la comercialización:**

Dado que estos eventos fueron reportados espontáneamente, es imposible estimar su frecuencia con confiabilidad.

Tabla 2: Reacciones adversas notificadas con Boostrix durante la vigilancia posterior a la comercialización

Clases de sistemas de órganos	Frecuencia	Efectos indeseables
Trastornos del sistema inmunitario	indeterminado	reacciones alérgicas incluyendo anafiláctica y anafilactoide
Trastornos del sistema nervioso	indeterminado	episodios de hipotonía/hiporeactividad, convulsiones (con o sin fiebre)
Trastornos de la piel y del tejido subcutáneo	indeterminado	urticaria, angioedema
Trastornos generales y anomalías en el sitio de administración	indeterminado	astenia

Tras la administración de vacunas que contienen toxoide tetánico, se han notificado casos muy raros de reacciones adversas en el sistema nervioso central y periférico, incluyendo parálisis ascendente o parálisis respiratoria (por ejemplo, síndrome de Guillain-Barré).

4.9. Sobredosis

Se han notificado casos de sobredosis durante la vigilancia posterior a la comercialización. Los eventos adversos notificados y debidos a sobredosis fueron similares a los notificados para la administración normal de la vacuna.

5. PROPIEDADES FARMACOLÓGICAS

5.1. Propiedades farmacodinámicas

Grupo farmacoterapéutico: vacunas bacterianas, vacunas contra la tosferina Código ATC: J07AJ52.

Respuesta inmunitaria

Aproximadamente un mes después de la vacunación de recuerdo con Boostrix, se observaron las siguientes tasas de seroprotección/seropositividad (Tabla 3).

Tabla 3: Respuesta inmune en niños, adolescentes y adultos

Antígeno	Respuesta (1)	Adultos y adolescentes mayores de 10 años ATP(2) N = 1694 (% de vacunados)	Niños de 4 años en adelante ATP(2) N = 415 (% de vacunados)
Difteria	≥0,1 UI/ml	97,2 %	99,8 %
Tétanos	≥0,1 UI/ml	99,0%	100 %
Tosferina pertussic Hemaglutinina filamentosa Pertactina	≥5 UI/ml Toxoide	97,8 % 99,9 % 99,4 %	99,0 % 100,0 % 99,8 %

(1) Respuesta: Cuando, en el momento especificado, una concentración de anticuerpos contra la difteria y el tétanos ≥ 0,1 UI/ml se consideró seroprotectora, se consideró una concentración de anticuerpos contra la tosferina ≥ 5 UI/ml para inducir la seropositividad.

(2) ATP: según el protocolo: considera a todos los sujetos elegibles que han recibido una dosis de refuerzo única de Boostrix y para quienes se disponía de datos de inmunogenicidad para al menos un antígeno en el momento especificado.

N = Número mínimo de sujetos con datos disponibles para cada antígeno.

En adolescentes y adultos, los ensayos comparativos han demostrado que un mes después de la vacunación, los niveles de anticuerpos contra la difteria son similares a los obtenidos con las vacunas Td para adultos con el mismo contenido antigénico que Boostrix. Se obtuvieron niveles más bajos de anticuerpos contra el tétanos en comparación con la vacuna Td en adultos.

Al igual que con otras vacunas Td para adultos, se alcanzaron niveles más altos de anticuerpos contra la difteria y el tétanos con Boostrix en niños y adolescentes en comparación con los obtenidos en adultos.

Persistencia de la respuesta inmune

Tres a 3 1/2 años, 5 a 6 años y 10 años después de una primera vacunación con Boostrix, se observaron las siguientes tasas de seroprotección/seropositividad en sujetos vacunados según el protocolo (ATP(1)) (Tabla 4).

Tabla 4: Persistencia de la respuesta inmune en niños, adolescentes y adultos

Antígeno	Respuesta (2)	Adultos y adolescentes de 10 años o más (% vacunados)						Niños de 4 años o más (% vacunados)	
		Persistencia a los 3-3,5 años		Persistencia a los 5 años		Persistencia a los 10 años		Persistencia a los 3-3,5 años	Persistencia a los 5-6 años
		Adulto (3) (N=309)	Adolescencia nt(3) (N=261)	Adulto (3) (N=232)	Adolescencia nt(3) (N=250)	Adulto (3) (N=158)	Adolescente (3) (N=74)	(N=118)	(N=68)
Difteria	≥0,1 UI/ml	71,2%	91,6%	84,1%	86,8%	64,6%	82,4%	97,5 %	94,2 %
	≥0,016 UI/ml(4)	97,4%	100%	94,4%	99,2%	89,9%	98,6%	100 %	No determinado
Tétanos	≥0,1 UI/ml	94,8%	100%	96,2%	100%	95,0%	97,3%	98,4 %	98,5 %
Tosferina Toxoide pertussic Hemaglutinina filamentosa Pertactina	≥5 U.EL/ml	90,6%	81,6%	89,5%	76,8%	85,6%	61,3%	58,7 %	51,5 %
		100%	100%	100%	100%	99,4%	100%	100 %	100 %
		94,8%	99,2%	95,0%	98,1%	96,0%	99,2 %	100 %	100 %

(1) ATP: según el protocolo: considera a todos los sujetos elegibles que han recibido una dosis de refuerzo única de Boostrix y para quienes se disponía de datos de inmunogenicidad para al menos un antígeno en el momento especificado.

(2) Respuesta: Cuando, en el momento especificado, una concentración de anticuerpos contra la difteria y el tétanos ≥ 0,1 UI/ml se consideró seroprotectora, se consideró una concentración de anticuerpos contra la tosferina ≥ 5 UI/ml para inducir seropositividad.

(3) Los términos "adultos" y "adolescentes" reflejan las edades a las que los sujetos recibieron su primera vacuna con Boostrix.

(4) Porcentaje de sujetos con concentración de anticuerpos asociada con protección contra la enfermedad (≥ 0,1 UI/ml por ELISA o ≥ 0,016 UI/ml por ensayo de neutralización *in vitro* de células Vero) N Número mínimo de sujetos con datos disponibles para cada antígeno.

Eficacia de la protección contra la tosferina

Los antígenos de tosferina en Boostrix son una parte integral de la vacuna acelular, combinada y pediátrica contra la tosferina (Infanrix) para la cual se demostró la eficacia después de la vacunación primaria en un estudio de eficacia basado en la familia. Los niveles de anticuerpos de los tres componentes de la tosferina después de la vacunación con Boostrix son más altos que los observados en el estudio de eficacia basado en la familia. Sobre la base de estas comparaciones, Boostrix proporciona protección contra la tosferina. Sin embargo, el grado y la duración de la protección conferida por la vacuna son indeterminados.

Protección pasiva contra la tosferina en bebés (menores de 3 meses de edad) nacidos de madres vacunadas durante el embarazo

En un estudio aleatorizado, cruzado, controlado con placebo, las concentraciones de anticuerpos contra la tosferina observadas en el momento del parto en la sangre del cordón umbilical de bebés nacidos de madres vacunadas con Boostrix (grupo dTpa; N = 291) fueron mayores que los del grupo placebo (grupo control; N = 292) a las 27-36 semanas de embarazo. Las concentraciones medias geométricas de anticuerpos contra los antígenos PT, FHA y PRN de la tosferina en la sangre del cordón umbilical fueron 46,9, 366,1 y 301,8 UI/ml en el grupo dTpa, y 5,5, 22,7 y 14,6 UI/ml en el grupo control. Estas cifras corresponden a títulos de anticuerpos que son 8, 16 y 21 veces más altos en la sangre del cordón umbilical de los bebés nacidos de madres vacunadas que en el grupo control. Estos títulos de anticuerpos pueden proporcionar protección pasiva contra la tosferina, como lo demuestran los estudios observacionales de eficacia de campo.

Inmunogenicidad en lactantes y niños pequeños nacidos de madres vacunadas durante el embarazo

La inmunogenicidad de Infanrix hexa (difteria, tétanos, tosferina, hepatitis B, poliomielitis (inactivada) y vacuna conjugada contra Haemophilus influenzae tipo b) en lactantes y niños de corta edad nacidos de madres sanas vacunadas con Boostrix a las 27-36 semanas de embarazo se evaluó en dos estudios clínicos.

Infanrix hexa se coadministró con una vacuna antineumocócica conjugada 13-valente a lactantes como parte de una vacunación primaria (n=268) y a los mismos lactantes/niños pequeños de 11 a 18 meses de edad como dosis de recuerdo (n=229).

Después de la vacunación primaria y de refuerzo, los datos inmunológicos no mostraron interferencia clínicamente relevante de la vacunación materna con Boostrix en las respuestas del lactante y del niño pequeño a la difteria, el tétanos, la hepatitis B, el poliovirus inactivado, Haemophilus influenzae tipo b o los antígenos neumocócicos. Se observaron concentraciones más bajas de anticuerpos contra los antígenos de la tosferina después de la vacunación primaria (PT, FHA y PRN) y la vacunación de refuerzo (PT, FHA) en lactantes y niños pequeños nacidos de madres vacunadas con Boostrix durante el embarazo. El aumento en las concentraciones de anticuerpos contra la tosferina antes del refuerzo y un mes después del refuerzo fue similar para los bebés y niños pequeños nacidos de madres vacunadas con Boostrix o placebo, lo que demuestra una estimulación eficaz del sistema inmunológico. En ausencia de correlatos de protección contra la tosferina, la relevancia clínica de estas observaciones aún no se comprende completamente. Sin embargo, los datos epidemiológicos actuales sobre la tosferina, tras la implementación de la vacunación materna con dTpa, no sugieren relevancia clínica de esta interferencia inmune.

Efectividad en el campo de la protección contra la tosferina en bebés nacidos de mujeres vacunadas durante el embarazo

La eficacia de campo de la vacuna contra la poliomielitis Boostrix o Boostrix se evaluó en tres estudios observacionales realizados en el Reino Unido, España y Australia. La vacuna se usó durante el tercer trimestre del embarazo para proteger a los bebés menores de 3 meses de edad de la tosferina como parte de un programa de inmunización materna.

La información sobre el diseño y los resultados de cada estudio se proporciona en la Tabla 5.

Tabla 5: Eficacia de campo de la vacuna contra la tosferina en lactantes menores de 3 meses de edad nacidos de madres vacunadas durante el tercer trimestre del embarazo con Boostrix/Boostrix Polio:

Ubicación del estudio	Vacuna	Diseño del estudio	Eficacia de la vacuna
Reino Unido	Boostrix Polio	Retrospectiva, método de selección	88% (IC 95%: 79, 93)
España	Boostrix	Método prospectivo y emparejado de casos y controles	90,9% (IC 95%: 56, 98,1)
Australia	Boostrix	Método prospectivo y emparejado de casos y controles	69% (IC 95%: 13, 89)

IC: intervalo de confianza

Si la vacunación materna se lleva a cabo dentro de las dos semanas posteriores al parto, es probable que la eficacia de campo de la vacuna en los lactantes sea inferior a las cifras proporcionadas en la tabla.

Respuesta inmunitaria después de una dosis repetida de Boostrix

Se evaluó la inmunogenicidad de Boostrix, administrado 10 años después de una vacunación de refuerzo previa con una vacuna de dosis reducida contra la difteria, el tétanos y la tosferina acelular. Un mes después de la vacunación, el 99% de > sujetos estaban seroprotectados contra la difteria y el tétanos y seropositivos contra la tosferina.

Respuesta inmunitaria en individuos sin antecedentes de vacunación o con antecedentes de vacunación desconocidos

Después de la administración de una dosis de Boostrix a 83 adolescentes de 11 a 18 años, sin vacunación previa contra la tosferina y sin vacunación contra la difteria y el tétanos en los 5 años anteriores, todos los sujetos fueron seroprotectados contra el tétanos y la difteria. La tasa de seropositividad posterior a la dosis varió del 87% al 100% para los diferentes antígenos de la tosferina.

Después de una dosis de Boostrix a 139 adultos de 40 años de edad y mayores que no habían recibido la vacuna contra la difteria y el tétanos durante 20 años, más del 98,5% de los adultos fueron seropositivos para los tres antígenos de la tosferina y el 81,5% y el 93,4%, respectivamente, estaban seroprotectados contra la difteria y el tétanos. Después de dos dosis adicionales un mes y seis meses después de la primera dosis, la tasa de seropositividad fue del 100% para los tres antígenos de la tosferina y las tasas de seroprotección para la difteria y el tétanos fueron del 99,3% y 100%, respectivamente.

Respuesta inmune y perfil de seguridad en pacientes en tratamiento activo por enfermedad respiratoria obstructiva

La seguridad y la inmunogenicidad de Boostrix se evaluaron en un estudio metaanalítico descriptivo que combinó datos de 222 pacientes mayores de 18 años que fueron vacunados con Boostrix mientras recibían tratamiento activo para la enfermedad respiratoria obstructiva como el asma o la enfermedad pulmonar obstructiva crónica (EPOC). Un mes después de la vacunación con Boostrix, las respuestas inmunitarias contra los antígenos de difteria y tétanos (tasa de seroprotección ≥ 0,1 UI/ml) fueron del 89,0% y 97,2%, respectivamente. Las respuestas inmunitarias contra la tosferina (respuestas de refuerzo) fueron del 78,3%, 96,1% y 92,2% contra toxoide de tosferina [PT], hemaglutinina filamentosa [FHA] y pertactina [PRN], respectivamente. Estos resultados son consistentes con las respuestas en la población adulta general, con un perfil de seguridad similar.

5.2. Propiedades farmacocinéticas

No se requiere la evaluación de la farmacocinética para las vacunas.

5.3. Datos preclínicos sobre seguridad Toxicología reproductiva

Fertilidad

Los datos no clínicos de los estudios convencionales de la función reproductiva obtenidos con Boostrix en ratas y conejos no revelaron ningún riesgo particular para los seres humanos.

Los datos no clínicos de los estudios convencionales de desarrollo embrionario/fetal obtenidos con Boostrix en ratas y conejos no revelaron ningún riesgo particular para los seres humanos. Del mismo modo, los datos no clínicos de los estudios convencionales de parto y toxicidad postnatal con Boostrix en ratas (hasta el final del período de lactancia) no revelaron ningún riesgo particular para los seres humanos.

Toxicología y/o farmacología animal

Los datos preclínicos de los estudios convencionales de farmacología y toxicología de seguridad no revelaron ningún riesgo particular para los seres humanos.

DATOS FARMACÉUTICOS

6.1. Lista de excipientes

Cloruro de sodio Agua para preparaciones inyectables.

Para los adyuvantes, ver sección 2.

6.2. Incompatibilidades

En ausencia de estudios de compatibilidad, este medicamento no debe mezclarse con otros medicamentos.

6.3. Período de retención

4 años.

6.4. Precauciones especiales de conservación

Conservar en nevera (entre 2°C y 8°C).

Los datos de estabilidad indican que Boostrix es estable a temperaturas de hasta 37 °C durante 7 días. Al final de este período, Boostrix debe usarse o desecharse. Estos datos están destinados únicamente a guiar a los profesionales sanitarios en caso de una variación temporal de la temperatura.

No congelar.

Conservar en la caja original para protegerla de la luz.

6.5. Naturaleza y contenido del embalaje exterior

Jeringa precargada:

0,5 ml de suspensión en una jeringa precargada (vidrio tipo I) provista de un tapón de pistón (caucho butílico) y una boquilla de goma. Envases de 1 y 10 con o sin agujas.

Botella:

0,5 ml de suspensión en un vial (vidrio tipo I) provisto de un tapón (caucho butílico). Cajas de 1 y 10.

La punta protectora y la tapa del émbolo de goma de la jeringa precargada, así como la tapa del vial, están hechas de caucho sintético.

No todas las presentaciones pueden ser comercializadas.

6.6. Precauciones especiales de eliminación y manipulación

Antes de su uso, la vacuna debe estar a temperatura ambiente y agitada bien para obtener una suspensión blanca, turbia y homogénea. Antes de la administración, la vacuna debe inspeccionarse visualmente para detectar partículas extrañas y / o apariencia física alterada. En caso de incumplimiento, la vacuna no debe administrarse.

partículas extrañas y / o apariencia física alterada. En caso de incumplimiento, la vacuna no debe administrarse.

partículas extrañas y / o apariencia física alterada. En caso de incumplimiento, la vacuna no debe administrarse.

partículas extrañas y / o apariencia física alterada. En caso de incumplimiento, la vacuna no debe administrarse.

partículas extrañas y / o apariencia física alterada. En caso de incumplimiento, la vacuna no debe administrarse.

partículas extrañas y / o apariencia física alterada. En caso de incumplimiento, la vacuna no debe administrarse.

partículas extrañas y / o apariencia física alterada. En caso de incumplimiento, la vacuna no debe administrarse.

partículas extrañas y / o apariencia física alterada. En caso de incumplimiento, la vacuna no debe administrarse.

partículas extrañas y / o apariencia física alterada. En caso de incumplimiento, la vacuna no debe administrarse.

partículas extrañas y / o apariencia física alterada. En caso de incumplimiento, la vacuna no debe administrarse.

partículas extrañas y / o apariencia física alterada. En caso de incumplimiento, la vacuna no debe administrarse.

partículas extrañas y / o apariencia física alterada. En caso de incumplimiento, la vacuna no debe administrarse.

partículas extrañas y / o apariencia física alterada. En caso de incumplimiento, la vacuna no debe administrarse.

partículas extrañas y / o apariencia física alterada. En caso de incumplimiento, la vacuna no debe administrarse.

partículas extrañas y / o apariencia física alterada. En caso de incumplimiento, la vacuna no debe administrarse.

partículas extrañas y / o apariencia física alterada. En caso de incumplimiento, la vacuna no debe administrarse.

partículas extrañas y / o apariencia física alterada. En caso de incumplimiento, la vacuna no debe administrarse.

partículas extrañas y / o apariencia física alterada. En caso de incumplimiento, la vacuna no debe administrarse.

partículas extrañas y / o apariencia física alterada. En caso de incumplimiento, la vacuna no debe administrarse.

partículas extrañas y / o apariencia física alterada. En caso de incumplimiento, la vacuna no debe administrarse.

partículas extrañas y / o apariencia física alterada. En caso de incumplimiento, la vacuna no debe administrarse.

partículas extrañas y / o apariencia física alterada. En caso de incumplimiento, la vacuna no debe administrarse.

partículas extrañas y / o apariencia física alterada. En caso de incumplimiento, la vacuna no debe administrarse.

partículas extrañas y / o apariencia física alterada. En caso de incumplimiento, la vacuna no debe administrarse.

partículas extrañas y / o apariencia física alterada. En caso de incumplimiento, la vacuna no debe administrarse.

partículas extrañas y / o apariencia física alterada. En caso de incumplimiento, la vacuna no debe administrarse.

partículas extrañas y / o apariencia física alterada. En caso de incumplimiento, la vacuna no debe administrarse.

partículas extrañas y / o apariencia física alterada. En caso de incumplimiento, la vacuna no debe administrarse.

partículas extrañas y / o apariencia física alterada. En caso de incumplimiento, la vacuna no debe administrarse.

partículas extrañas y / o apariencia física alterada. En caso de incumplimiento, la vacuna no debe administrarse.

partículas extrañas y / o apariencia física alterada. En caso de incumplimiento, la vacuna no debe administrarse.

partículas extrañas y / o apariencia física alterada. En caso de incumplimiento, la vacuna no debe administrarse.

partículas extrañas y / o apariencia física alterada. En caso de incumplimiento, la vacuna no debe administrarse.

partículas extrañas y / o apariencia física alterada. En caso de incumplimiento, la vacuna no debe administrarse.

partículas extrañas y / o apariencia física alterada. En caso de incumplimiento, la vacuna no debe administrarse.

partículas extrañas y / o apariencia física alterada. En caso de incumplimiento, la vacuna no debe administrarse.

partículas extrañas y / o apariencia física alterada. En caso de incumplimiento, la vacuna no debe administrarse.

partículas extrañas y / o apariencia física alterada. En caso de incumplimiento, la vacuna no debe administrarse.

partículas extrañas y / o apariencia física alterada. En caso de incumplimiento, la vacuna no debe administrarse.

partículas extrañas y / o apariencia física alterada. En caso de incumplimiento, la vacuna no debe administrarse.

partículas extrañas y / o apariencia física alterada. En caso de incumplimiento, la vacuna no debe administrarse.

partículas extrañas y / o apariencia física alterada. En caso de incumplimiento, la vacuna no debe administrarse.

partículas extrañas y / o apariencia física alterada. En caso de incumplimiento, la vacuna no debe administrarse.

partículas extrañas y / o apariencia física alterada. En caso de incumplimiento, la vacuna no debe administrarse.

partículas extrañas y / o apariencia física alterada. En caso de incumplimiento, la vacuna no debe administrarse.

partículas extrañas y / o apariencia física alterada. En caso de incumplimiento, la vacuna no debe administrarse.

partículas extrañas y / o apariencia física alterada. En caso de incumplimiento, la vacuna no debe administrarse.

partículas extrañas y / o apariencia física alterada. En caso de incumplimiento, la vacuna no debe administrarse.

partículas extrañas y / o apariencia física alterada. En caso de incumplimiento, la vacuna no debe administrarse.

partículas extrañas y / o apariencia física alterada. En caso de incumplimiento, la vacuna no debe administrarse.

partículas extrañas y / o apariencia física alterada. En caso de incumplimiento, la vacuna no debe administrarse.

partículas extrañas y / o apariencia física alterada. En caso de incumplimiento, la vacuna no debe administrarse.

partículas extrañas y / o apariencia física alterada. En caso de incumplimiento, la vacuna no debe administrarse.

partículas extrañas y / o apariencia física alterada. En caso de incumplimiento, la vacuna no debe administrarse.

partículas extrañas y / o apariencia física alterada. En caso de incumplimiento, la vacuna no debe administrarse.

partículas extrañas y / o apariencia física alterada. En caso de incumplimiento, la vacuna no debe administrarse.

partículas extrañas y / o apariencia física alterada. En caso de incumplimiento, la vacuna no debe administrarse.

partículas extrañas y / o apariencia física alterada. En caso de incumplimiento, la vacuna no debe administrarse.

partículas extrañas y / o apariencia física alterada. En caso de incumplimiento, la vacuna no debe administrarse.

partículas extrañas y / o apariencia física alterada. En caso de incumplimiento, la vacuna no debe administrarse.

partículas extrañas y / o apariencia física alterada. En caso de incumplimiento, la vacuna no debe administrarse.

partículas extrañas y / o apariencia física alterada. En caso de incumplimiento, la vacuna no debe administrarse.

partículas extrañas y / o apariencia física alterada. En caso de incumplimiento, la vacuna no debe administrarse.

partículas extrañas y / o apariencia física alterada. En caso de incumplimiento, la vacuna no debe administrarse.

partículas extrañas y / o apariencia física alterada. En caso de incumplimiento, la vacuna no debe administrarse.

partículas extrañas y / o apariencia física alterada. En caso de incumplimiento, la vacuna no debe administrarse.

partículas extrañas y / o apariencia física alterada. En caso de incumplimiento, la vacuna no debe administrarse.

partículas extrañas y / o apariencia física alterada. En caso de incumplimiento, la vacuna no debe administrarse.

partículas extrañas y / o apariencia física alterada. En caso de incumplimiento, la vacuna no debe administrarse.

partículas extrañas y / o apariencia física alterada. En caso de incumplimiento, la vacuna no debe administrarse.

partículas extrañas y / o apariencia física alterada. En caso de incumplimiento, la vacuna no debe administrarse.

partículas extrañas y / o apariencia física alterada. En caso de incumplimiento, la vacuna no debe administrarse.

partículas extrañas y / o apariencia física alterada. En caso de incumplimiento, la vacuna no debe administrarse.

partículas extrañas y / o apariencia física alterada. En caso de incumplimiento, la vacuna no debe administrarse.

partículas extrañas y / o apariencia física alterada. En caso de incumplimiento, la vacuna no debe administrarse.

partículas extrañas y / o apariencia física alterada. En caso de incumplimiento, la vacuna no debe administrarse.

partículas extrañas y / o apariencia física alterada. En caso de incumplimiento, la vacuna no debe administrarse.

partículas extrañas y / o apariencia física alterada. En caso de incumplimiento, la vacuna no debe administrarse.

partículas extrañas y / o apariencia física alterada. En caso de incumplimiento, la vacuna no debe administrarse.

partículas extrañas y / o apariencia física alterada. En caso de incumplimiento, la vacuna no debe administrarse.

partículas extrañas y / o apariencia física alterada. En caso de incumplimiento, la vacuna no debe administrarse.

part