FICHA TÉCNICA
INFANRIX HEXA

1. Denominación distintiva
INFANRIX HEXA

2. Denominación genérica
Vacuna Antipertussis acelular con Toxoides Diftérico y Tetánico adsorbidos, Antipoliomielitica inactivada (DTPa-IPV), Hepatitis B (ADNr) y conjugado de Haemophilus influenzae tipo b.

3. Composición cualitativa y cuantitativa
Después de la reconstitución, 1 dosis (0,5ml) contiene:

Toxoide diftérico[1]	no menos de 30 UI
Toxoide tetánico[1]	no menos de 40 UI
Antígenos de Bordetella pertussis	
Toxoide de la tosferina (PT)[1]	25 mcg
Hemaglutinina Filamentosa (FHA)[1]	25 mcg
Pertactina (PRN)[1]	8 mcg
Antígeno de superficie de Hepatitis B (HB)[2,3]	10 mcg
Virus de la polio inactivados (IPV)	
Tipo 1 (cepa Mahoney)[4]	40 UD
Tipo 2 (cepa MEF-1)[4]	8 UD
Tipo 3 (cepa Saukett)[4]	32 UD
Polisacárido de Haemophilus influenzae tipo b (polirribosilribitol fosfato PRP)[3]	10mcg
conjugado al toxoide tetánico como proteína portadora aprox.	20-40 mcg

[1] adsorbido en hidróxido de aluminio, hidratado ($Al(OH)_3$) 0,5 miligramos Al^{3+}
[2] producido en células de levadura (*Saccharomyces cerevisiae*) por tecnología de ADN recombinante
[3] adsorbido en fosfato de aluminio (AlPO4) 0,32 miligramos Al^{3+}
[4] propagado en células VERO

4. Forma farmacéutica
Suspensión
Inyectable

5. Datos clínicos
5.1. Indicaciones terapéuticas

FICHA TÉCNICA
INFANRIX HEXA

Infanrix hexa® está indicada para la vacunación primaria y de refuerzo en lactantes contra la difteria, tétanos, tosferina, hepatitis B, poliomielitis y Haemophilus influenzae tipo b.

52. Posología y vía de administración

El esquema de vacunación primaria consiste en dos o tres dosis (de 0,5 ml) que se deben administrar de acuerdo con las recomendaciones oficiales (véase Farmacodinamia para conocer los esquemas evaluados en ensayos clínicos). Infanrix hexa® puede considerarse para el refuerzo si la composición del antígeno es congruente con las recomendaciones oficiales.

Vacunación primaria	**Vacunación de refuerzo**	**Consideraciones generales**
Lactantes nacidos a término		
3 dosis	Se puede dar una dosis de refuerzo.	• Debe haber un intervalo de al menos 1 mes entre las dosis primarias. • Cuando se administra una dosis de refuerzo, se debe administrar al menos 6 meses después de la última dosis primaria, preferentemente, antes de los 18 meses de edad.
2 dosis	Se puede dar una dosis de refuerzo.	• Debe haber un intervalo de al menos 1 mes entre las dosis primarias. • Cuando se administra una dosis de refuerzo, se debe administrar al menos 6 meses después de la última dosis primaria, y preferentemente entre los 11 y 13 meses de edad.
Lactantes prematuros nacidos después de las 24 semanas de gestación		
3 dosis	Se debe dar una dosis de refuerzo.	• Debe haber un intervalo de al menos 1 mes entre las dosis primarias. • Cuando se administra una dosis de refuerzo, se debe administrar al menos 6 meses después de la última dosis primaria, preferentemente, antes de los 18 meses de edad.

El esquema PAI (Programa Ampliado de Inmunización) (a las 6, 10, 14 semanas de edad) solo podrá usarse si se ha administrado una dosis de vacuna contra la hepatitis B al nacimiento.

Cuando se administre una dosis de vacuna antihepatitis B al nacimiento, podrá usarse Infanrix hexa® como un reemplazo de las dosis suplementarias de la vacuna antihepatitis B a partir de las 6 semanas. Si se requiere una segunda dosis de vacuna antihepatitis B antes de esta edad, deberá usarse la vacuna antihepatitis B monovalente.

Deberán mantenerse medidas inmunoprofilácticas establecidas localmente contra la hepatitis B.

En pruebas clínicas se han estudiado otras combinaciones de antígenos después de la vacunación primaria con Infanrix hexa®, y podrá usarse como dosis de refuerzo en: difteria, tétanos, tosferina acelular (DTPa); difteria, tétanos, tosferina acelular, Haemophilus influenzae tipo b (DTPa+Hib); difteria, tétanos, tosferina acelular, poliomielitis inactivada, Haemophilus influenzae tipo b (DTPa-IPV+Hib); y difteria, tétanos, tosferina acelular, hepatitis B, poliomielitis inactivada, Haemophilus influenzae tipo b (DTPa-VHB-IPV+Hib).

- Vía de administración:

Infanrix hexa® se debe inyectar por vía intramuscular profunda.

- Forma de administración:

La suspensión DTPa-VHB-IPV debe agitarse bien, para obtener una suspensión turbia, homogénea y blanca. Se debe examinar visualmente la suspensión de DTPa-VHB-IPV y el Hib en polvo, para observar si existe alguna partícula extraña y/o variación del aspecto físico. En caso de apreciarse alguna de estas circunstancias, desechar la vacuna.

Infanrix hexa® se debe reconstituir añadiendo todo el contenido de la jeringa prellenada al vial que contiene el Hib en polvo. Se debe agitar la mezcla hasta que el polvo quede completamente disuelto en la suspensión.

Es buena práctica clínica inyectar únicamente una vacuna cuando ha llegado a la temperatura ambiente. Además, un vial a temperatura ambiente asegura que el cierre de goma tenga la suficiente elasticidad para minimizar el desprendimiento de partículas de goma. Para hacerlo, el vial deberá mantenerse a temperatura ambiente (25 ± 3ºC) durante al menos cinco minutos antes de conectar la jeringa prellenada y reconstituir la vacuna.

La vacuna reconstituida presenta una suspensión ligeramente más turbia que el componente líquido sólo, lo cual es normal.

La vacuna reconstituida deberá examinarse visualmente para determinar la ausencia de partículas extrañas y/o un aspecto físico anormal. En caso de que se observe una u otra de estas anomalías, desechar la vacuna.

Tras la reconstitución la vacuna se debe inyectar inmediatamente. Sin embargo la vacuna se puede conservar hasta 8 horas a temperatura ambiente (21ºC).

Extraiga todo el contenido del vial.

5.3. Contraindicaciones

Hipersensibilidad a las sustancias activas o a cualquiera de los excipientes o residuos (ver forma farmacéutica y formulación, y Lista de excipientes).

Hipersensibilidad después de una administración anterior de vacuna antidiftérica, antitetánica, antitosferina, antihepatitis B, antipoliomielítica o contra Haemophilus influenzae tipo b (Hib).

Infanrix hexa® está contraindicada si el niño ha presentado una encefalopatía de etiología desconocida en los 7 días siguientes a la vacunación previa con una vacuna con componente antitosferina. En estas circunstancias la vacunación antitosferina se debe discontinuar y la serie de vacunación debe continuarse con las vacunas antidiftérica-antitetánica, antihepatitis B, antipoliomielítica inactivada y contra Haemophilus influenza tipo b (Hib).

5.4. Advertencias y precauciones especiales de uso

Como con otras vacunas, se debe posponer la administración de Infanrix hexa® en personas que padecen enfermedades febriles agudas graves. La presencia de una infección leve no es una contraindicación.

La vacunación debe ir precedida por una revisión del historial médico (en particular respecto a las vacunaciones anteriores y la posible aparición de eventos adversos) y por un examen clínico.

Podría no obtenerse una respuesta inmunoprotectora en todos los vacunados (véase la sección Farmacodinamia).

Infanrix hexa® no previene las infecciones causadas por otros microorganismos patógenos aparte de

Corynebacterium diphtheriae, Clostridium tetani, Bordetella pertussis, el virus de la hepatitis B, virus de la polio o *Haemophilus influenzae* tipo b. Sin embargo, es de esperarse que la hepatitis D pueda prevenirse mediante la inmunización, ya que la hepatitis D (causada por el agente delta) no se produce en ausencia de la infección por hepatitis B.

Si se conoce de la ocurrencia de alguno de los siguientes acontecimientos, en relación temporal con una vacuna con componente antitosferina, deberá considerarse cuidadosamente la decisión de administrar nuevas dosis de vacunas que contengan el componente antitosferina:

- Temperatura ≥40.0 °C en las primeras 48 horas, no debida a otra causa identificable;
- Colapso o estado similar al "shock" (episodio hipotónico-hiporreactivo) en las 48 horas siguientes a la vacunación;
- Llanto inconsolable, persistente de ≥3 horas de duración, producido en las 48 horas siguientes a la vacunación;
- Convulsiones con o sin fiebre, producidas en los 3 días siguientes a la vacunación.

Pueden existir circunstancias, tales como una elevada incidencia de tosferina, en las que los beneficios potenciales superen los posibles riesgos.

En niños con problemas neurológicos progresivos, incluyendo espasmos infantiles, epilepsia no controlada o encefalopatía progresiva, es preferible retrasar la inmunización contra pertussis (Pa, acelular o Pw, célula completa) hasta que se haya corregido o estabilizado la condición. Sin embargo, la decisión de administrar la vacuna pertussis 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, para el caso poco común de presentarse una reacción anafiláctica después de la administración de la vacuna.

Infanrix hexa® se debe administrar con precaución en personas con trombocitopenia o con trastornos hemorrágicos, ya que en estos pacientes se puede producir hemorragia después de la administración intramuscular.

La vacuna no debe administrarse por vía intravenosa o intradérmica.

Infanrix hexa® contiene trazas de neomicina y polimixina. La vacuna se debe administrar con precaución a pacientes con hipersensiblidad conocida a estos antibióticos.

Los antecedentes de convulsiones febriles, los antecedentes familiares de convulsiones o de Síndrome de Muerte Súbita del Lactante (SMSL), no constituyen contraindicaciones para la vacunación con Infanrix hexa®. Las personas vacunadas con antecedentes convulsiones febriles deberán ser vigiladas estrechamente en caso de que ocurra un evento adverso de este tipo dentro de los 2 o 3 días posteriores a la vacunación.

Los datos de ensayos clínicos indican que, cuando Infanrix hexa® es coadministrada con la vacuna antineumocócica conjugada, el índice de reacciones febriles es más alto en comparación con el que se presenta después de la administración de Infanrix hexa® solo.

Se han observado mayores índices de convulsiones (con o sin fiebre) y episodio hipotónico hiporreactivo (hypotonic hyporesponsive episode, HHE) con la administración concomitante de Infanrix hexa® y Prevenar 13 (véase Reacciones Adversas).

Deberá iniciarse el tratamiento antipirético siguiendo las directrices locales de tratamiento.
Puede presentarse síncope (desmayos) después, o incluso antes, de cualquier vacunación como una respuesta sicogénica a la inyección con aguja. Es importante que se establezcan procedimientos para evitar las lesiones por desmayos.

Poblaciones especiales
La infección por el Virus de la Inmunodeficiencia Humana (VIH) no se considera una contraindicación. Tras la vacunación de pacientes inmunosuprimidos podría no obtenerse la respuesta inmunológica esperada.

Datos clínicos indican que Infanrix hexa® puede administrarse a lactantes prematuros, sin embargo, según lo previsto en esta población, se ha observado una respuesta inmune para algunos antígenos (véanse Reacciones adversas y Farmacodinamia).

Cuando se administre la serie de vacunación primaria en niños lactantes prematuros de ≤ 28 semanas de gestación y especialmente en aquellos con un historial previo de inmadurez respiratoria, se debe considerar tanto el riesgo potencial de apnea como la necesidad de monitorización respiratoria durante 48-72 horas. Como el beneficio de la vacunación es alto en este grupo de niños, la vacunación no se debe impedir ni retrasar.

Interferencia con los análisis de laboratorio

Puesto que el antígeno polisacárido capsular de Hib se excreta en la orina, puede obtenerse un resultado positivo en orina en el plazo de 1 o 2 semanas después de la vacunación. Se deben realizar otros análisis para confirmar la infección por Hib durante este período.

5.5. Interacciones medicamentosas y de otro género

Infanrix hexa® puede administrarse de forma concomitante con las vacunas antineumocócica conjugada, MenC conjugada, MenACWY conjugada, contra el rotavirus, el sarampión, la rubeola y la varicela. Los datos no han demostrado interferencia clínica relevante en la respuesta de los anticuerpos a cada uno de los antígenos individuales.

Los datos sobre la administración concomitante de Infanrix hexa® con con la vacuna antineumocócica conjugada, el índice de reacciones febriles es mayor en comparación con el que se presnta después de la administración de Infanrix hexa® solo (véase Advertencias y precauciones para obtener orientación sobre las vacunas antineumocócicas conjugadas).

Como con otras vacunas, cabe esperar que en pacientes tratados con terapia inmunosupresora pueda no alcanzarse una respuesta adecuada.

5.6. Manifestaciones y manejo de la sobredosis o ingesta accidental

Se tienen datos insuficientes.

5.7. Restricciones de uso durante el embarazo y la lactancia

No se dispone de datos sobre la seguridad de Infanrix hexa® cuando se utiliza durante el embarazo o la lactancia, ya que la vacuna no es para uso en adultos.

5.8. Efectos sobre la capacidad para conducir y utilizar máquinas

Es poco probable que la vacuna tenga efectos sobre la capacidad de conducir y utilizar máquinas.

5.9. Reacciones secundarias y adversas.

- Estudios clínicos

El perfil de seguridad dado a continuación se basa en los datos obtenidos con más de 16.000 pacientes.

Como se ha observado para las vacunas DTPa y las combinaciones que contienen DTPa, se ha comunicado un incremento en la reactogenicidad local y fiebre posterior a la vacunación de refuerzo con Infanrix hexa® con respecto al ciclo primario.

FICHA TÉCNICA
INFANRIX HEXA

Las frecuencias por dosis se definen como:
Muy frecuentes: ≥1/10
Frecuentes: ≥1/100 y <1/10
Poco frecuentes: ≥1/1000 y <1/100
Raras: ≥1/10.000 y <1/1000
Muy raras: <1/10.000

Grupo sistémico	Frecuencia	Reacciones adversas
Infecciones e infestaciones	Poco frecuentes	Infección de las vías respiratorias altas
Trastornos del metabolismo y la nutrición	Muy frecuentes	pérdida del apetito
Trastornos siquiátricos	Muy frecuentes	Irritabilidad, llanto anormal, inquietud
	Frecuentes	Nerviosismo
Trastornos del sistema nervioso	Poco frecuentes	Somnolencia
	Muy raras	Convulsiones (con o sin fiebre)***
Trastornos respiratorios, torácicos y mediastínicos	Poco frecuentes	Tos*
	Raras	Bronquitis
Trastornos gastrointestinales	Frecuentes	Vómito, diarrea
Trastornos de la piel y del tejido subcutáneo	Frecuentes	Prurito*
	Raras	Sarpullido
	Muy raras	Dermatitis, urticaria*
Trastornos generales y alteraciones en el sitio de administración	Muy frecuentes	Dolor, enrojecimiento, inflamación local en el sitio de inyección (≤ 50 mm), fiebre ≥ 38 °C, fatiga
	Frecuentes	Inflamación local en el sitio de inyección (> 5 mm)**, fiebre >39,5 °C, reacciones en el sitio de inyección, incluida induración
	Poco frecuentes	Inflamación difusa de la extremidad inyectada, que algunas veces compromete la articulación adyacente**

* Observado solo con otras vacunas de GSK que contienen DTPa.

** Es más probable que los niños que recibieron vacunas contra la tosferina acelular presenten reacciones de inflamación después de la administración de la dosis de refuerzo, en comparación con los niños que recibieron vacunas de células enteras en la vacunación primaria. Estas reacciones se resuelven, en promedio, en un plazo de 4 días.

FICHA TÉCNICA
INFANRIX HEXA

*** El análisis de las tasas de reportes postcomercialización sugiere un aumento potencial del riesgo de convulsiones (con o sin fiebre) y HHE cuando se comparan los grupos que han reportado el uso de Infanrix hexa® y Prevnar 13®/Prevenar 13® con aquellos que han reportado el uso de Infanrix hexa® solo.

- Datos de post-comercialización

Las siguientes reacciones adversas relacionadas con la medicación se han reportado durante el período de farmacovigilancia.

Grupo sistémico	Frecuencia	Reacciones adversas
Trastornos sanguíneos y del sistema linfático	Raras	Linfadenopatía, trombocitopenia
Trastornos del sistema inmunitario	Raras	Reacciones alérgicas (incluidas reacciones anafilácticas y anafilactoideas)
Trastornos del sistema nervioso	Raras	Colapso o estado tipo shock (episodio hipotónico hiporreactivo)***
Trastornos respiratorios, torácicos y mediastínicos	Raras	Apnea*[véase Advertencias y precauciones para apnea en lactantes prematuros (≤ 28 semanas de gestación)]
Trastornos de la piel y del tejido subcutáneo	Raras	Edema angioneurótico*
Trastornos generales y alteraciones en el sitio de administración	Raras	Reacciones de inflamación extensa, inflamación de toda la extremidad inyectada**, vesículas en el sitio de inyección

*Observado solo con otras vacunas de GSK que contienen DTPa.

** Es más probable que los niños que recibieron en la vacunación primaria vacunas contra la tosferina acelular presenten reacciones de inflamación después de la administración de la dosis de refuerzo, en comparación con los niños que recibieron en la vacunación primaria vacunas de células enteras. Estas reacciones se resuelven, en promedio, en un plazo de 4 días.

*** El análisis de los índices de post-comercialización sugiere un aumento potencial del riesgo de convulsiones (con o sin fiebre) y HHE cuando se comparan los grupos que han reportado el uso de Infanrix hexa® y Prevnar 13®/Prevenar 13® con aquellos que han reportado el uso de Infanrix hexa® solo.

- Seguridad en lactantes prematuros

Infanrix hexa® se ha administrado a más de 1000 lactantes prematuros (nacidos después de un

período de gestación de 24 a 36 semanas) en estudios de vacunación primaria y a más de 200 lactantes prematuros como una dosis de refuerzo en el segundo año de vida. En estudios comparativos, se han observado índices similares de síntomas tanto en lactantes prematuros como nacidos a término.

- Experiencia con la vacuna contra la hepatitis B:

Se han observado parálisis, neuropatía, encefalopatía, encefalitis, meningitis, reacción tipo enfermedad del suero, neuritis, hipotensión, vasculitis, liquen plano, eritema multiforme, artritis y debilidad muscular durante el período de vigilancia post-comercialización después de la administración de la vacuna contra la hepatitis B de GlaxoSmithKline Biologicals en niños < 2 años. No se ha establecido la relación causal con la vacuna.

6. Propiedades farmacológicas

6.1. Propiedades farmacodinámicas

Grupo Fármaco-terapéutico: Vacunas combinadas bacterianas y víricas, ATC código J07CA09.

Inmunogenicidad

La inmunogenicidad de Infanrix hexa® se ha evaluado en ensayos clínicos a partir de las 6 semanas de edad. La vacuna fue evaluada en esquemas primarios de 2 y 3 dosis, incluido el esquema para el Programa Extendido de Inmunización, y como una dosis de refuerzo. A continuación, se resumen los resultados de estos ensayos clínicos.

Después de un esquema de vacunación primaria de 3 dosis, al menos el 95,7 % de los lactantes había desarrollado niveles de anticuerpos seroprotectores o seropositivos contra cada uno de los antígenos de la vacuna. Después de la vacunación de refuerzo (después de la dosis 4), al menos el 98,4 % de los niños había desarrollado niveles de anticuerpos seroprotectores o seropositivos contra cada uno de los antígenos de la vacuna.

Porcentaje de pacientes con títulos de anticuerpos ≥ valor de corte del ensayo un mes después de la vacunación primaria con Infanrix hexa®

FICHA TÉCNICA
INFANRIX HEXA

Anticuerpo (corte)	**Después de 3 dosis**				**Después de 4 dosis (Vacunación de refuerzo durante el segundo año de vida después de la vacunación primaria de 3 dosis)**
	2-3-4 meses N = 196 (2 estudios)	**2-4-6 meses N = 1693 (6 estudios)**	**3-4-5 meses N = 1055 (6 estudios)**	**6-10-14 semanas N = 265 (1 estudio)**	**N = 2009 (12 estudios)**
	%	**%**	**%**	**%**	**%**
Antidifteria (0,1 UI/ml) †	100,0	99,8	99,7	99,2	99,9
Antitétanos (0,1 UI/ml) †	100,0	100,0	100,0	99,6	99,9
Anti-PT (5 EL.U/ml)	100,0	100,0	99,8	99,6	99,9
Anti-FHA (5 EL.U/ml)	100,0	100,0	100,0	100,0	99,9
Anti-PRN (5 EL.U/ml)	100,0	100,0	99,7	98,9	99,5
Anti-HB (10 mUI/ml) †	99,5	98,9	98,0	98,5*	98,4
Antipolio tipo 1 (1/8 dilución) †	100,0	99,9	99,7	99,6	99,9
Antipolio tipo 2 (1/8 dilución) †	97,8	99,3	98,9	95,7	99,9
Antipolio tipo 3 (1/8 dilución) †	100,0	99,7	99,7	99,6	99,9
Anti-PRP (0,15 μg/ml) †	96,4	96,6	96,8	97,4	99,7

N = número de sujetos

* En un subgrupo de lactantes que no habían recibido la vacuna contra la hepatitis B al nacimiento, el 77,7 % de los sujetos exhibió títulos de anti-

† Corte aceptado como indicativo de protección

FICHA TÉCNICA
INFANRIX HEXA

Después de una vacunación completa según un esquema primario de 2 dosis y refuerzo con Infanrix hexa®, al menos el 97,9 % de los sujetos había desarrollado niveles de anticuerpos seroprotectores o seropositivos contra cada uno de los antígenos de la vacuna.
Porcentaje de pacientes con títulos de anticuerpos ≥ valor de corte del ensayo un mes después de la vacunación primaria de 2 dosis y refuerzo con Infanrix hexa®

Anticuerpo (corte)	**Después de 3 dosis (Vacunación a los 2-4-12 meses de edad) N = 196 (1 estudio)**	**Después de 3 dosis (Vacunación a los 3-5-11 meses de edad) N = 532 (3 estudios)**
	%	**%**
Antidifteria (0,1 UI/ml) †	100,0	100,0
Antitétanos (0,1 UI/ml) †	100,0	100,0
Anti-PT (5 EL.U/ml)	99,5	100,0
Anti-FHA (5 EL.U/ml)	100,0	100,0
Anti-PRN (5 EL.U/ml)	100,0	99,2
Anti-HB (10 mUI/ml) †	99,8	98,9
Antipolio tipo 1 (1/8 dilución) †	98,4	99,8
Antipolio tipo 2 (1/8 dilución) †	98,4	99,4
Antipolio tipo 3 (1/8 dilución) †	97,9	99,2
Anti-PRP (0,15 μg/ml) †	100,0	99,6

N = número de sujetos
† Corte aceptado como indicativo de protección

Los correlatos serológicos de protección se han establecido para difteria, tétanos, polio, hepatitis B e Hib. No hay correlato serológico de protección para tosferina. No obstante, la respuesta inmune a los antígenos de la tosferina después de la administración de Infanrix hexa® es equivalente a la de Infanrix®, se espera que la eficacia protectora de las dos vacunas sea equivalente.

Eficacia protectora contra la tosferina

Se demostró la eficacia protectora del componente antitosferina de Infanrix® bajo la definición de la tosferina típica dada por la OMS (≥ 21 días de tos paroxística) luego de la vacunación primaria con 3 dosis en los estudios tabulados a continuación:

Estudio	País	Esquema	Eficacia de la vacuna	Consideraciones
Estudio de exposición en el ámbito familiar (ciego prospectivo)	Alemania	3, 4, 5 meses	88,7 %	Según los datos obtenidos para los contactos secundarios en hogares con un caso índice con tosferina típica
Estudio de eficacia (patrocinado por el NIH)	Italia	2, 4, 6 meses	84 %	En un estudio de seguimiento de la misma cohorte, se confirmó la eficacia hasta 60 meses después de completar la vacunación primaria sin administración de una dosis de refuerzo de vacuna antitosferina.

Inmunogenicidad en lactantes prematuros

La inmunogenicidad de Infanrix hexa® se evaluó en tres estudios en los que participaron, aproximadamente, 300 lactantes prematuros (nacidos después de un período de gestación de 24 a 36 semanas) después de vacunación primaria de 3 dosis a los 2, 4 y 6 meses de edad. La inmunogenicidad de una dosis de refuerzo a los 18 a 24 meses de edad se evaluó en aproximadamente 200 lactantes prematuros.

Un mes después de la vacunación primaria, al menos el 98,7 % de los sujetos estaban seroprotegidos contra la difteria, el tétanos y la polio tipos 1 y 2; al menos el 90,9 % tenía niveles de anticuerpos seroprotectores contra los antígenos de la hepatitis B, PRP y polio tipo 3; y todos los sujetos estaban seroprotegidos para anticuerpos contra FHA y PRN, mientras que el 94,9 % eran seropositivos para anticuerpos anti-PT.

Un mes después de la dosis de refuerzo, al menos el 98,4 % de los sujetos tenían niveles de anticuerpos seroprotectores o seropositivos contra cada uno de los antígenos, excepto contra PT (al menos el 96,8 %) y la hepatitis B (al menos el 88,7 %). La respuesta a la dosis de refuerzo en

términos de aumento del coeficiente de las concentraciones de anticuerpos (15 a 235 veces) indica que los lactantes prematuros recibieron la vacunación primaria adecuada contra todos los antígenos de Infanrix hexa®.

En un estudio de seguimiento, aproximadamente 2,5 a 3 años después de la dosis de refuerzo, el 85,3 % de los niños aún estaban seroprotegidos contra la hepatitis B y al menos el 95,7 % estaban seroprotegidos contra los tres tipos de polio y PRP.

Persistencia de la respuesta inmune
Se evaluó la persistencia de la respuesta inmune a un esquema primario de 3 dosis y de refuerzo con Infanrix hexa® en niños de 4 a 8 años de edad. La inmunidad protectora contra los tres tipos de polio y PRP se observó en al menos el 91,0 % de los niños y contra la difteria y el tétanos en al menos el 64,7 % de los niños. Al menos el 25,4 % (anti-PT), 97,5 % (anti-FHA) y 87,0 % (anti-PRN) de los niños eran seropositivos contra los componentes de tosferina.

Con respecto a la hepatitis B, se ha demostrado que la inmunidad protectora después de un esquema primario de 3 dosis y de refuerzo con Infanrix hexa® persiste en el ≥ 85 % de los sujetos entre 4 y 5 años de edad y en el ≥ 72 % de los sujetos entre 7 y 8 años de edad. Además, después de un esquema primario de 2 dosis y de refuerzo, la inmunidad protectora contra la hepatitis B persistió en el ≥ 48 % de los sujetos entre 11 y 12 años de edad.

Se confirmó la memoria inmunológica de la hepatitis B en niños de 4 a 12 años de edad. Estos niños habían recibido Infanrix hexa® como vacunación primaria y de refuerzo en la infancia, y cuando se administró una dosis adicional de vacuna contra HBV monovalente, se indujo la inmunidad protectora en al menos el 96,8 % de los sujetos.

Experiencia posterior a la comercialización
En Suecia, los resultados de un estudio de seguimiento a largo plazo demostraron que las vacunas contra la tosferina acelular son muy eficaces en niños cuando se administra según el programa de vacunación primaria a los 3 y 5 meses, con una dosis de refuerzo administrada aproximadamente a los 12 meses. Sin embargo, los datos indican que la protección contra la tosferina podría disminuir a los 7-8 años. Esto sugiere que se requiere una segunda dosis de refuerzo de la vacuna contra la tosferina en niños de 5-7 años vacunados previamente siguiendo este esquema.

Se ha investigado la efectividad del componente Hib de Infanrix hexa® mediante un estudio extenso de vigilancia post-comercialización realizado en Alemania. Durante un período de seguimiento de

siete años, la efectividad de los componentes Hib de dos vacunas hexavalentes, siendo una de ellas Infanrix hexa®, fue del 89,6 % para una serie primaria completa y del 100 % para una serie primaria completa más una dosis de refuerzo (independientemente de la vacuna Hib usada para la primovacunación).

Infanrix hexa® ha sido la única vacuna Hib disponible en Italia desde 2006. La vacuna se administra a los 3, 5 y 11 meses de edad, y la cobertura ha superado el 95 %. Se ha seguido teniendo un buen control de la enfermedad por Hib: no se produjeron más de tres casos confirmados de Hib notificados anualmente entre 2006 y 2011 en niños italianos menores de 5 años.

6.2. Propiedades farmacocinéticas
No se requiere evaluación de las propiedades farmacocinéticas para las vacunas.

6.3. Datos preclínicos sobre seguridad
Los datos preclínicos no muestran un peligro especial para humanos, basándose en los estudios convencionales de seguridad, toxicidad específica, toxicidad de dosis sucesivas y compatibilidad de componentes.

7. Datos farmacéuticos

7.1. Lista de aditivos
Lactosa, cloruro sódico (NaCl), Medio 199 (como estabilizante conteniendo aminoácidos, sales minerales y vitaminas), agua para inyectables.

Como residuos del proceso de fabricación están presentes: cloruro potásico, fosfato disódico, fosfato monopotásico, polisorbato 20 y 80, glicina, formaldehído, sulfato de neomicina y sulfato de polimixina B.

7.2. Incompatibilidades
Infanrix hexa® no debe mezclarse en la misma jeringa con otras vacunas.

7.3. Plazo de caducidad
36 meses, debiendo expresar el año con número y el mes con letra (Rixensart, Bélgica y Saint-Amand-les-Eaux, Francia.
24 meses, debiendo expresar el año con número y el mes con letra (Wavre, Bélgica; jeringa prellenada).

7.4. Condiciones de conservación y almacenaje

Infanrix hexa® debe conservarse entre +2 °C y +8 °C.
No se debe congelar la suspensión DTPa-VHB-IPV, ni la vacuna reconstituida. Desechar si la vacuna ha sido congelada.
Protéjase de la luz.
Durante el transporte, deben respetarse las condiciones de conservación recomendadas.
Los datos de estabilidad indican que los componentes de la vacuna son estables a temperaturas de hasta 25 ºC durante 72 horas. Estos datos se brindan con el fin de orientar a los profesionales sanitarios únicamente en caso de oscilaciones temporales en las temperaturas.

7.5. Presentaciones
Caja con 1 o 10 jeringa(s) de vidrio prellenada(s) con 1 dosis de DTPa-VHB-IPV de 0.5 ml y 1 ó 10 frasco(s) ámpula de vidrio transparente con 1 dosis de vacuna Hib liofilizada e instructivo trilingüe anexo.

7.6. Leyendas de advertencia y precautorias
Agítese antes de usarse.
Deséchese la jeringa después de su uso.
Léase instructivo anexo.
Hecha la mezcla adminístrese de inmediato y deséchese el sobrante.
Su venta requiere receta médica.
No se deje al alcance de los niños.

8. Razón social y domicilio del titular del registro

GlaxoSmithKline México, S. A. de C. V.
Calz. México Xochimilco No. 4900, Colonia San Lorenzo Huipulco, C. P. 14370, Deleg. Tlalpan, D.F., México.

9. Razón social y domicilio del fabricante del medicamento

GlaxoSmithKline Biologicals, S.A.
Rue de l'Institut, 89, B-1330 Rixensart, Bélgica.

GlaxoSmithKline Biologicals, S.A.
637 rue des Aulnois 59230 Saint-Amand-les-Eaux, Francia

Jeringa prellenada componente DTPa-HBV-IPV
GlaxoSmithKline Biologicals, S.A.
Parc de la Noire Epine-Rue Fleming 20, Wavre, 1300, Bélgica

FICHA TÉCNICA
INFANRIX HEXA

10. Razón social y domicilio del acondicionador

GlaxoSmithKline Biologicals, S.A.
Rue de l'Institut, 89, B-1330 Rixensart, Bélgica.

GlaxoSmithKline Biologicals, S.A.
637 rue des Aulnois 59230 Saint-Amand-les-Eaux, Francia.

Envase primario (Jeringa prellenada componente DTPa-HBV-IPV)
GlaxoSmithKline Biologicals, S.A.
Parc de la Noire Epine-Rue Fleming 20, Wavre, 1300, Bélgica.

Envase secundario
GlaxoSmithKline México, S. A. de C. V.
Calz. México Xochimilco No. 4900, Colonia San Lorenzo Huipulco, C. P. 14370, Tlalpan, Cuidad de México, México

11. Razón social y domicilio del distribuidor

GlaxoSmithKline México, S. A. de C. V.
Autopista México-Querétaro Km 4105 Edif, TR9 Interior 5, Ex Hacienda San Miguel, C.P. 54750, Cuautitlán Izcalli, México, México.

12. Número de registro

582M2000 SSA

13. Fecha de vigencia

03 de julio de 2020

14. Fecha de la última actualización

12 de febrero de 2019

14.1. Número de trámite asociado a dicha actualización
183300415J0065