

Ref.: 911/07

Reg. I.S.P. N° B-1708/07

FOLLETO DE INFORMACIÓN AL PROFESIONAL

INFANRIX-HEXA VACUNA COMBINADA

Infanrix Hexa

INSTITUTO DE SALUD PÚBLICA DE CHILE	
DEPARTAMENTO CONTROL NACIONAL	
SUBDEPTO REGISTRO	
UNIDAD PRODUCTOS FARMACÉUTICOS NUEVOS	
2.6 MAY 2010	
N° Ref.	911/07
N° Registro:	B-1708/07
Plana Profesional: B. B.	

1. Nombre del medicamento

Infanrix Hexa

Vacuna combinada antidiférica, antitetánica, anti tos ferina acelular y antipoliomielítica inactivada y anti *Haemophilus influenzae* tipo b.

2. Composición cualitativa y cuantitativa

Infanrix Hexa contiene toxoide diftérico, toxoide tetánico, tres antígenos de pertussis purificados [toxoide pertúsico (TP), hemaglutinina filamentosa (HAF) y pertactina (PRN; proteína de la membrana externa de 69 kiloDalton)], el antígeno de superficie principal (AgHBs) del virus de la hepatitis B (VHB) purificado y polisacárido capsular polirribosil-ribitol-fosfato (PRP) purificado de *Haemophilus influenzae* tipo b (Hib) unido covalentemente a toxoide tetánico, adsorbidos en sales de aluminio. También contiene tres tipos de virus de polio inactivados (tipo 1: cepa Mahoney; tipo 2: cepa MEF-1; tipo 3: cepa Saukett).

Los toxoides diftérico y tetánico se obtienen mediante tratamiento con formaldehído de las toxinas de *Corynebacterium diphtheriae* y *Clostridium tetani* purificadas. Los componentes de la vacuna anti tos ferina acelular se obtienen por extracción y purificación de cultivos de *Bordetella pertussis* en fase I de crecimiento, seguido de una detoxificación irreversible de la toxina de tos ferina mediante tratamiento con glutaraldehído y formaldehído y de la HAF y la pertactina mediante tratamiento con formaldehído. Los toxoides diftérico y tetánico y los componentes acelulares de tos ferina se adsorben en sales de aluminio. Los componentes DTPa-VHB-IPV se formulan en solución salina y contienen 2-fenoxietanol.

El antígeno de superficie del VHB se produce por cultivo de células de levadura (*Saccharomyces cerevisiae*) tratadas por ingeniería genética, que llevan el gen que codifica el antígeno de superficie principal del VHB. Este AgHBs expresado en células de levadura se purifica mediante diversas etapas físico-químicas. En ausencia de tratamiento químico, el AgHBs se agrupa espontáneamente en partículas esféricas de 20 nm de diámetro medio, que contienen polipéptidos del AgHBs no glicosilados y una matriz lipídica compuesta principalmente por fosfolípidos. Diversas pruebas han demostrado que estas partículas presentan las propiedades características del AgHBs natural.

Los tres poliovirus se cultivan en una línea celular VERO continua, se inactivan y se purifican con formaldehído.

El polisacárido capsular Hib se prepara a partir de la cepa 20,752 de Hib, y tras activación con bromuro de cianógeno y derivatización con un espaciador hidrazida adípica se conjuga con toxoide tetánico vía condensación carboimídica. Tras ser purificado, el conjugado se adsorbe en sales de aluminio y después se liofiliza en presencia de lactosa como estabilizante.

Infanrix Hexa cumple los requerimientos de la Organización Mundial de la Salud para la fabricación de sustancias biológicas, de difteria, tétanos, tos ferina y de vacunas combinadas, de las vacunas antihepatitis B obtenidas mediante técnicas recombinantes de DNA, de las vacunas antipoliomielíticas inactivadas y de las vacunas Hib conjugadas.

Una dosis de vacuna de 0,5 ml contiene no menos de 30 Unidades Internacionales (UI) de toxoide diftérico adsorbido, no menos de 40 UI de toxoide tetánico adsorbido, 25 µg de TP adsorbido, 25 µg de HAF adsorbida, 8 µg de pertactina adsorbida y 16 µg de la proteína recombinante AgHBs

FOLLETO DE INFORMACIÓN AL PROFESIONAL

Ref.: 911/07

Reg. I.S.P. N° B-1708/07

FOLLETO DE INFORMACIÓN AL PROFESIONAL
INFANRIX-HEXA VACUNA COMBINADA

adsorbida, 40 unidades de antígeno D de virus de la polio tipo 1 (Mahoney), 8 unidades de antígeno D de virus de la polio tipo 2 (MEF-1) y 32 unidades de antígeno D de virus de la polio tipo 3 (Saukett). También contiene 10 µg de polisacárido capsular purificado adsorbido (PRP) de Hib unido de forma covalente a 20-40 µg de toxoide tetánico (T).

Para excipientes, ver Sección 6.1.

3. Forma farmacéutica

Polvo y suspensión inyectable.

4. Datos clínicos

4.1 Indicaciones terapéuticas

Infanrix Hexa está indicada para la vacunación primaria y ~~de refuerzo en lactantes~~ frente a difteria, tétanos, tos ferina, hepatitis B, poliomielitis y *Haemophilus influenzae* tipo b.

4.2 Posología y forma de administración

- Vacunación primaria

La serie primaria de vacunación ~~consiste en tres dosis de 0,5 ml (por ejemplo a los 2, 3, 4 meses; 3, 4, 5 meses; 2, 4, 6 meses) o dos dosis (por ejemplo 3, 5 meses)~~. Se debe respetar un intervalo de al menos un mes entre las dosis. ~~La pauta PAI (Programa Ampliado de Inmunización) (a las 6, 10 y 14 semanas), sólo podrá usarse si se ha administrado una dosis de vacuna antihepatitis B al nacimiento.~~

~~Deberán mantenerse medidas inmunoprolácticas establecidas localmente contra la hepatitis B. 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.~~

• Vacunación de refuerzo

~~Después de la vacunación con 2 dosis (por ej. 3, 5 meses) de *Infanrix Hexa* debe administrarse una dosis de refuerzo al menos 6 meses después de la última dosis primaria, preferentemente entre los 12 y 18 meses.~~

~~Después de la vacunación con 3 dosis (por ej. 2, 3, 4 meses; 3, 4, 5 meses; 2, 4, 6 meses) de *Infanrix Hexa* puede administrarse una dosis de refuerzo al menos 6 meses después de la última dosis primaria y preferentemente antes de los 18 meses de edad.~~

~~Las dosis de refuerzo deberán administrarse siguiendo las recomendaciones oficiales.~~

~~*Infanrix Hexa* puede considerarse para la vacunación de refuerzo si la composición obedece las recomendaciones oficiales.~~

~~En pruebas clínicas se han estudiado otras combinaciones de antígenos después de la vacunación primaria con *Infanrix Hexa* y podrá usarse para una dosis de refuerzo en difteria, tétanos, tos ferina acelular (DTPa), difteria, tétanos, tos ferina, acelular, *Haemophilus influenzae* tipo b~~

FOLLETO DE INFORMACION
AL PROFESIONAL

2 de 11

Ref.: 911/07

Reg. I.S.P. Nº B-1708/07

**FOLLETO DE INFORMACIÓN AL PROFESIONAL
INFANRIX-HEXA VACUNA COMBINADA**

~~(DTPa/Hib): difteria, tetanos, tos ferina acelular, poliomielitis inactivada, Haemophilus influenzae tipo b (DTPa-IPV/Hib) y difteria, tetanos, tos ferina acelular, hepatitis B, poliomielitis inactivada, Haemophilus influenzae tipo b (DTPa-V/HB-IPV/Hib)~~

~~Infanrix Hexa se debe inyectar por vía intramuscular profunda, preferiblemente las dosis siguientes se inyectarán en lugares alternativos~~

4.3 Contraindicaciones

Hipersensibilidad a las sustancias activas o a cualquiera de los excipientes o residuos (ver Sección 6.1).

Hipersensibilidad después de una administración anterior de vacuna antidiftérica, antitetánica, anti tos ferina, antihepatitis B, antipoliomielítica o vacuna 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 anti tos ferina. En estas circunstancias la vacunación anti tos ferina se debe discontinuar y la serie de vacunación debe continuarse con las vacunas antidiftérica-antitetánica, antihepatitis B, antipoliomielítica inactivada y Hib.

4.4 Advertencias y precauciones especiales de empleo

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 acontecimientos adversos), y por un examen clínico.

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

Temperatura $\geq 40,0^{\circ}\text{C}$ 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 tos ferina, 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 o Pw) 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.~~

**FOLLETO DE INFORMACION
AL PROFESIONAL**

3 de 11

Ref.: 911/07

Reg. I.S.P. N° B-1708/07

FOLLETO DE INFORMACIÓN AL PROFESIONAL
INFANRIX-HEXA VACUNA COMBINADA

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 posterior a la administración intramuscular.

Infanrix Hexa no debe bajo ninguna circunstancia, administrarse por vía intravascular o intradérmica.

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

Infanrix Hexa no previene la infección causada por otros patógenos aparte de *Corynebacterium diphtheriae*, *Clostridium tetani*, *Bordetella pertussis*, el virus de la hepatitis B, virus de la polio y *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 ocurre en ausencia de la infección por hepatitis B.

Podría no obtenerse una respuesta inmunoprotectora con todas las vacunas (ver la sección Propiedades farmacodinámicas).

Una historia de convulsiones febriles, historia familiar de convulsiones o de Síndrome de Muerte Súbita del Lactante (SMSL), no constituyen contraindicaciones para la vacunación con *Infanrix Hexa*. Las personas vacunadas con una historia de convulsiones febriles deberán ser monitorizadas estrechamente en caso de que ocurra un evento adverso de este tipo los 2 o 3 días tras la vacunación.

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.

Ya que se excreta el antígeno HIB del polisacárido capsular en la orina, podría observarse una reacción positiva en orina durante 1 a 2 semanas posterior a la vacunación. Deberán hacerse otras pruebas con el fin de confirmar la infección HIB durante este período.

Datos limitados obtenidos con 169 niños prematuros indican que dichos niños pueden vacunarse con *Infanrix Hexa*. Sin embargo, podría observarse una respuesta inmune inferior y hasta la fecha se desconoce el nivel de protección clínica.

Quando se administre la serie de inmunización primaria en niños 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.

4.5 Interacción con otros medicamentos y otras formas de interacción

Se tienen datos insuficientes sobre la eficacia y seguridad de la administración simultánea de *Infanrix Hexa* y la vacuna contra el sarampión, parotiditis y rubéola, para permitir una recomendación.

FOLLETO DE INFORMACIÓN
AL PROFESIONAL

Ref.: 911/07

Reg. I.S.P. Nº B-1708/07

**FOLLETO DE INFORMACIÓN AL PROFESIONAL
INFANRIX-HEXA VACUNA COMBINADA**

Los datos sobre la administración concomitante de *Infanrix Hexa* con *Prevnar* / *Prevenar* (vacuna antineumocócica conjugada adsorbida) no han demostrado interferencia clínica pertinente en la respuesta de los anticuerpos a cada uno de los antígenos individuales al administrarse una vacunación primaria de 3 dosis.

Sin embargo, se ha reportado una alta incidencia de fiebre ($>39.5^{\circ}\text{C}$) en niños tratados con *Infanrix Hexa* y *Prevnar* / *Prevenar* en comparación con aquellos que solo fueron tratados con la vacuna hexavalente.

Deberá iniciarse el tratamiento antipirético siguiendo las directrices locales de tratamiento.

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

4.6 Embarazo y lactancia

Como *Infanrix Hexa* no está destinada para uso en adultos, no se dispone de datos humanos adecuados sobre su uso durante el embarazo o la lactancia, y no se dispone de estudios adecuados de reproducción en animales.

4.7 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.

4.8 Reacciones 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 con DTPa y las combinaciones que lo contienen, ocurre un aumento en la reactividad local y fiebre posterior a la vacunación de refuerzo con *Infanrix Hexa* con respecto al curso primario.

Las frecuencias por dosis se definen como:

Muy común: $\geq 10\%$

Común: $\geq 1\%$ y $< 10\%$

Poco común: $\geq 0.1\%$ y $< 1\%$

Raro: $\geq 0.01\%$ y $< 0.1\%$

Muy raro: $< 0.01\%$

Infecciones e infestaciones

Poco comunes: infección de las vías respiratorias altas

Trastornos del metabolismo y nutrición

Muy común: pérdida del apetito

Trastornos sanguíneos

Muy común: irritabilidad, llanto anormal, inquietud

Común: nerviosismo

Trastornos del sistema nervioso

FOLLETO DE INFORMACION
AL PROFESIONAL

**FOLLETO DE INFORMACIÓN AL PROFESIONAL
INFANRIX-HEXA VACUNA COMBINADA**

Poco común: somnolencia
 Muy raro: convulsiones (con o sin fiebre)
 Trastornos respiratorios (torácicos y del mediastino)
 Raro: bronquitis
 Trastornos gastrointestinales:
 Común: vómito, diarrea
 Trastornos de la piel y tejido subcutáneo
 Raro: sarpullido
 Muy raro: dermatitis, urticaria
 Trastornos generales y condiciones en el sitio de administración
 Muy común: dolor, enrojecimiento, inflamación local en el sitio de inyección (< 50 mm) y fiebre < 38°C, fatiga
 Común: inflamación local en el sitio de inyección (> 50 mm), fiebre > 39,5°C, reacciones en el sitio de reacción, incluyendo induración
 Poco común: inflamación difusa de la extremidad inyectada, algunas veces involucra la extremidad adyacente.

Vigilancia poscomercialización

Trastornos sanguíneos y del sistema infático
 Eritadenopenia, trombocitopenia
 Trastornos del sistema inmune
 Reacciones alérgicas (incluyendo reacciones anafilácticas y anafilatoideas)
 Trastornos del sistema nervioso:
 Golapso o estado tipo shock (episodio hipotónico-hiporrespuesta)
 Trastornos generales y condiciones en el sitio de administración
 Reacciones de inflamación extensa, inflamación de toda la extremidad inyectada, vesículas en el sitio de inyección
 Es más probable que los niños a los que se les ha administrado la vacuna primaria contra la tos ferina acelular padezcan reacciones de inflamación después de la administración de la vacuna de refuerzo en comparación con los niños tratados con vacunas de células completas. Estas reacciones se resuelven en unos 2 días.
 No se ha observado con otras vacunas que contienen DTPa/GSK.

Experiencia con la vacuna contra la hepatitis B

Se han observado parálisis, neuropatía, síndrome de Guillain-Barré, encefalopatía, encefalitis y meningitis durante el período de vigilancia poscomercialización 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.

FOLLETO DE INFORMACION
AL PROFESIONAL

Ref.: 911/07

Reg. I.S.P. N° B-1708/07

**FOLLETO DE INFORMACIÓN AL PROFESIONAL
INFANRIX-HEXA VACUNA COMBINADA**

4.9 Sobredosis

Se tienen datos insuficientes.

5. Propiedades farmacológicas

5.1 Propiedades farmacodinámicas

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

A continuación se resumen los resultados obtenidos en los ensayos clínicos para cada uno de los componentes:

Porcentaje de pacientes con títulos de anticuerpos \geq al límite del ensayo un mes después de la vacunación primaria con *Infanrix Hexa*

Anticuerpo (límite)	Dos dosis	Tres dosis			
	3-5 meses N=530 (4 estudios)	2-3-4 meses N=196 (2 estudios)	2-4-6 meses N=1693 (6 estudios)	3-4-5 meses N=1055 (6 estudios)	5-10-12 semanas N=265 (1 estudio)
	%	%	%	%	%
Anti-difteria (0.5 IU/ml)	98.0	100.0	99.8	99.7	99.7
Anti-tétanos (0.5 IU/ml)	100.0	100.0	100.0	100.0	99.6
Anti-Pa (5 ELU/ml)	99.5	100.0	100.0	99.8	99.6
Anti-HA (5 ELU/ml)	99.7	100.0	100.0	100.0	100.0
Anti-PRN (5 ELU/ml)	99.0	100.0	100.0	99.7	98.9
Anti-HBs (10 mIU/ml)	96.8	99.5	98.9	98.0	98.5
Anti-Polio tipo 1 (1/8 dilución)	99.8	100.0	99.9	99.7	99.6
Anti-Polio tipo 2 (1/8 dilución)	96.3	97.8	99.2	98.9	95.7
Anti-Polio tipo 3 (1/8 dilución)	98.3	100.0	99.7	99.7	99.6
Anti-PRP (0.15 µg/ml)	91.7	96.4	96.6	96.8	97.4

En un subgrupo de niños que no habían sido tratados con la vacuna contra la hepatitis B al nacimiento, 77.9% de los pacientes tuvieron títulos de anti-HBs \geq 10 mIU/ml

límite aceptado como indicativo de protección

FOLLETO DE INFORMACION
AL PROFESIONAL

Ref.: 911/07

Reg. I.S.P. N° B-1708/07

**FOLLETO DE INFORMACIÓN AL PROFESIONAL
INFANRIX-HEXA VACUNA COMBINADA**

Porcentaje de pacientes con títulos de anticuerpos > límite del ensayo un mes después de la vacuna de refuerzo con *Infanrix-hexa*

Anticuerpo (límite)	Vacunación de refuerzo a los 11 meses después de un ciclo primario a los 3-5 meses N=532 (2 estudios)	Vacunación de refuerzo durante el segundo año de vida después de un ciclo primario de tres dosis N=2009 (12 estudios)
	%	%
Anti-tetania (0.1 IU/ml)	100.0	99.9
Anti-tétanos (0.1 IU/ml)	100.0	99.9
Anti-PT (5 EU/ml)	100.0	99.9
Anti-FHA (5 EU/ml)	100.0	99.9
Anti-PRN (5 EU/ml)	99.2	99.5
Anti-HBs (10 mIU/ml)	98.9	98.4
Anti-Polio tipo 1 (1/8 dilución)	99.8	99.9
Anti-Polio tipo 2 (1/8 dilución)	99.4	99.9
Anti-Polio tipo 3 (1/8 dilución)	99.2	99.9
Anti-PRP (0.15 µg/ml)	99.6	99.7

límite aceptado como indicativo de protección!

Ya que la respuesta inmune a los antígenos de la tos ferina 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.

Se demostró la eficacia protectora del componente anti-tos ferina de *Infanrix* bajo la definición de la tos ferina típica dada por la OMS (≥ 21 días de tos paroxística) en:

un estudio de contacto doméstico prospectivo ciego hecho en Alemania (programa de 3-4-5 meses). En base a los datos obtenidos para los contactos secundarios en hogares con un caso índice con tos ferina típica, se encontró que la eficacia protectora de la vacuna es 88.7%.

Se hizo un estudio de eficacia auspiciado por NIH en Italia (programa de 2-4-6 meses). Se encontró que la eficacia de la vacuna es 84%. En un estudio de seguimiento de la misma cohorte, se confirmó la eficacia hasta 60 meses después de la terminación de la vacuna primaria sin administración de una dosis de refuerzo de vacuna anti-tos ferina.

**FOLLETO DE INFORMACION
AL PROFESIONAL**

Ref.: 911/07

Reg. I.S.P. N° B-1708/07

**FOLLETO DE INFORMACIÓN AL PROFESIONAL
INFANRIX-HEXA VACUNA COMBINADA**

En Suecia, los resultados de un estudio de seguimiento a largo plazo demostraron que las vacunas contra la tos ferina acelular son muy eficaces en niños cuando se administran 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 tos ferina podría disminuir a los 7-8 años. Esto sugiere que se requiere una segunda dosis de refuerzo de la vacuna contra la tos ferina en niños de 5-7 años vacunados previamente siguiendo este programa. Se ha demostrado que la inmunidad protectora contra la hepatitis B persiste durante al menos 3-5 años en más del 90% de los niños tratados con cuatro dosis de *Infanrix hexa*TM. Los niveles de anticuerpos no fueron muy diferentes de los observados en una cohorte paralela tratada con vacuna monovalente contra la hepatitis B.

Mediante un extenso estudio de vigilancia poscomercialización realizado en Alemania se ha estudiado y se continúa estudiando la efectividad del componente anti-Hib de GlaxoSmithKline Biologicals (combinado con DTPa, DTPa-IPV, o DTPa-HBV-IPV). Durante un período de seguimiento de 4-5 años, la efectividad de tres dosis primarias de vacunas anti-DTPa/Hib o anti-DTPa-IPV/Hib de GSK fue 96,7% para todas las series primarias completas y 98,5% para una dosis de refuerzo (sin importar la dosis de entrada). Durante un período de seguimiento de tres años, la efectividad de las vacunas hexavalentes fue 92,8% para una serie primaria completa y 100% para una dosis de refuerzo.

5.2 Propiedades farmacocinéticas

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

5.3 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.

6. Datos farmacéuticos

6.1 Relación de excipientes

Lactosa, cloruro sódico (NaCl), ~~2-fenoxietanol~~, hidróxido de aluminio, fosfato de aluminio, agua para inyectables. Como residuos del proceso de fabricación están presentes: medio 199 (como estabilizante conteniendo aminoácidos, sales minerales, vitaminas y otras sustancias), cloruro potásico, fosfato disódico, fosfato monopotásico, polisorbato 20 y 80, glicina, formaldehído, sulfato de neomicina y sulfato de polimixina B.

6.2 Incompatibilidades

Infanrix Hexa no debe mezclarse en la misma jeringa con otras vacunas.

6.3 Período de validez

La fecha de caducidad figura en la etiqueta y en el envase. El primer día del mes que figura en el envase, es la fecha en la que se puede utilizar la vacuna por última vez.

FOLLETO DE INFORMACION de 11
AL PROFESIONAL

Ref.: 911/07

Reg. I.S.P. N° B-1708/07

**FOLLETO DE INFORMACIÓN AL PROFESIONAL
INFANRIX-HEXA VACUNA COMBINADA**

6.4 Precauciones especiales de conservación

Infanrix Hexa debe conservarse entre +2°C y +8°C. Proteger de la luz.

Durante el transporte deben respetarse las condiciones de conservación recomendadas.

No se debe congelar la suspensión DTPa-VHB-IPV, ni la vacuna reconstituida. Desechar si la vacuna ha sido congelada.

6.5 Naturaleza y contenido del recipiente

DTPa-VHB-IPV se presenta como una suspensión blanca turbia en una jeringa. Tras el almacenamiento, puede observarse un depósito blanco y un sobrenadante transparente. La vacuna liofilizada Hib se presenta como una pastilla blanca en un vial de vidrio con o sin Bioset®.

Las jeringas y los viales son de vidrio neutro de tipo I, que cumple con los requisitos de la Farmacopea Europea.

6.6 Instrucciones de uso, manipulación y eliminación (si procede)

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.

Se debe reconstituir la vacuna añadiendo el contenido de la jeringa al vial que contiene el Hib en polvo. ~~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 ± 3°C) durante al menos cinco minutos antes de conectar la jeringa y reconstituir la vacuna.~~

- **Presentación en vial y jeringa**

La vacuna reconstituida presenta una suspensión ligeramente más turbia que el componente líquido sólo. Esto es normal y no perjudica a la vacuna. En caso de apreciarse alguna otra variación, 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 (21°C).~~

- **Presentación en vial con Bioset® y jeringa (ver la ilustración)**

1. Para la reconstitución, saque mientras se hace girar la cubierta del vial con la tapa Bioset® que contiene el componente Hib y quite la tapa de la jeringa.
2. Conecte la jeringa (sin la aguja) al vial con la tapa Bioset® y empuje hacia abajo, sin empujar el tapón, hasta que la jeringa haga clic.
3. Inyecte al vial el líquido que se encuentra en la jeringa y agite bien hasta que se disuelva completamente el Hib en polvo.
4. aspire la vacuna reconstituida con la jeringa y destornille la jeringa del vial vacío con la tapa Bioset®.
5. Coloque una aguja en la jeringa para administrar la vacuna.

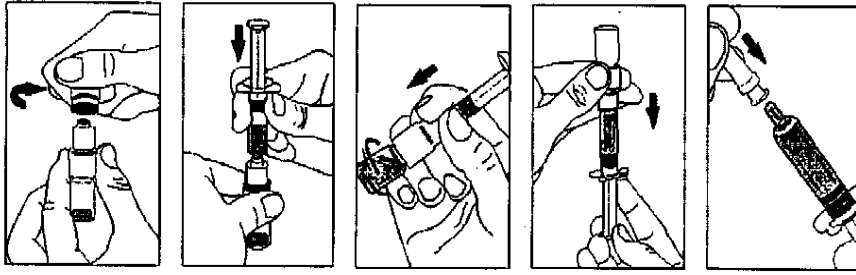
FOLLETO DE INFORMACION
AL PROFESIONAL

10 de 11

Ref.: 911/07

Reg. I.S.P. N° B-1708/07

FOLLETO DE INFORMACIÓN AL PROFESIONAL
INFANRIX-HEXA VACUNA COMBINADA



La vacuna reconstituida se presenta como una suspensión ligeramente más turbia que el componente líquido sólo. Esto es normal y no perjudica a la vacuna. En caso de apreciarse alguna otra variación, 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 (21°C).~~

Para mayor información, favor de consultar al fabricante.

Infanrix hexa es una marca comercial.

FOLLETO DE INFORMACION
 AL PROFESIONAL