



Ministerio de Salud
Secretaría de Políticas,
Regulación e Institutos
ANMAT

"2015- AÑO DEL BICENTENARIO DEL CONGRESO DE LOS PUEBLOS LIBRES".

2418

DISPOSICIÓN N°

BUENOS AIRES, 01 ABR 2015

VISTO el Expediente N° 1-47-20217-13-2 del Registro de esta ADMINISTRACIÓN NACIONAL DE MEDICAMENTOS, ALIMENTOS Y TECNOLOGÍA MÉDICA y

CONSIDERANDO:

Que por las presentes actuaciones la firma GLAXOSMITHKLINE ARGENTINA S.A. solicita la autorización de nuevos prospectos para la Especialidad Medicinal denominada INFANRIX HEXA/ VACUNA COMBINADA CONTRA DIFTERIA, TETANOS, PERTUSIS, HEPATITIS B, POLIOMIELITIS Y HAEMOPHILUS INFLUENZAE TIPO B, Forma farmacéutica: POLVO LIOFILIZADO Y SUSPENSION PARA RECONSTITUIR EN UNA SUSPENSION INYECTABLE EN JERINGA PRECARGADA, autorizado por el Certificado N° 49.667.

Que el proyecto presentado se encuadra dentro de los alcances de las normativas vigentes, Ley de Medicamentos 16463, Decreto 150/92.

Que los procedimientos para las modificaciones y/o rectificaciones de los datos característicos correspondientes a un certificado de Especialidad Medicinal otorgado en los términos de la Disposición ANMAT N° 5755/96, se encuentran establecidos en la Disposición N° 6077/97.

Que a foja 93 de las actuaciones referenciadas en el Visto de la presente, obra el informe técnico de evaluación favorable de la Dirección de

Man. Rf.



Ministerio de Salud
Secretaría de Políticas,
Regulación e Institutos
ANMAT

"2015- AÑO DEL BICENTENARIO DEL CONGRESO DE LOS PUEBLOS LIBRES".

DISPOSICIÓN N° 2418

Evaluación y Control de Biológicos y Radiofármacos del Instituto Nacional de Medicamentos.

Que se actúa en ejercicio de las facultades conferidas por los Decretos Nros. 1490/92 y 1886/14.

Por ello,

EL ADMINISTRADOR NACIONAL DE LA ADMINISTRACIÓN NACIONAL DE
MEDICAMENTOS, ALIMENTOS Y TECNOLOGÍA MÉDICA

DISPONE:

ARTÍCULO 1º.- Autorízase los nuevos prospectos para la especialidad medicinal denominada INFANRIX HEXA / VACUNA COMBINADA CONTRA DIFTERIA, TETANOS, PERTUSIS, HEPATITIS B, POLIOMIELITIS Y HAEMOPHILUS INFLUENZAE TIPO B, Forma farmacéutica: POLVO LIOFILIZADO Y SUSPENSION PARA RECONSTITUIR EN UNA SUSPENSION INYECTABLE EN JERINGA PRECARGADA, autorizada por el Certificado N° 49.667, propiedad de la firma GLAXOSMITHKLINE ARGENTINA S.A., cuyos textos constan a fojas 24 a 47, desglosándose las 24 a 31.

ARTÍCULO 2º.- Sustitúyase en el Anexo II de la Disposición autorizante ANMAT

lem

MV Pq.



Ministerio de Salud
Secretaría de Políticas,
Regulación e Institutos
ANMAT

"2015- AÑO DEL BICENTENARIO DEL CONGRESO DE LOS PUEBLOS LIBRES".

DISPOSICIÓN N° **2 4 1 8**

N° 2576/01 los prospectos autorizados, por las fojas 24 a 47 aprobadas en el artículo 1°.

ARTÍCULO 3°.- Acéptese el texto del Anexo de Autorización de Modificaciones el cual pasa a formar parte integrante de la presente disposición y el que deberá agregarse al Certificado N° 49.667 en los términos de la Disposición 6077/97.

ARTÍCULO 4°.- Regístrese; por la Mesa de Entradas notifíquese al interesado, haciéndole entrega de la copia autenticada de la presente disposición conjuntamente con el prospecto y Anexo, gírese a la Dirección de Gestión de Información Técnica a sus efectos. Cumplido, archívese.

EXPEDIENTE N° 1-47-020217-13-2

DISPOSICION N° **2 4 1 8**

Man

Ing. ROGELIO LOPEZ
Administrador Nacional
A.N.M.A.T.

MU



"2015- AÑO DEL BICENTENARIO DEL CONGRESO DE LOS PUEBLOS LIBRES".

Ministerio de Salud
Secretaría de Políticas,
Regulación e Institutos
ANMAT

ANEXO DE AUTORIZACION DE MODIFICACIONES

El Administrador Nacional de la Administración Nacional de Medicamentos, Alimentos y Tecnología Médica (ANMAT), autorizó mediante Disposición N° **2418** a los efectos de su anexo en el Certificado de Autorización de Especialidad Medicinal N° 49.667 y de acuerdo a lo solicitado por la firma GLAXOSMITHKLINE ARGENTINA S.A., del producto inscripto en el Registro de Especialidades Medicinales (REM) bajo:

Nombre comercial/ Genérico/s: INFANRIX HEXA/ VACUNA COMBINADA CONTRA DIFTERIA, TETANOS, PERTUSIS, HEPATITIS B, POLIOMIELITIS Y HAEMOPHILUS INFLUENZAE TIPO B.

Forma farmacéutica POLVO LIOFILIZADO Y SUSPENSION PARA RECONSTITUIR EN UNA SUSPENSION INYECTABLE EN JERINGA PRECARGADA.

Disposición Autorizante de la Especialidad Medicinal N° 2576/01

Tramitado por expediente N° 1-47-8121-00-9

DATO A MODIFICAR	DATO AUTORIZADO HASTA LA FECHA	MODIFICACION AUTORIZADA
PROSPECTOS	Anexo de Disposición N° 2767/08	Prospectos a fojas 24 a 47, desglosándose las 24 a 31.

El presente sólo tiene valor probatorio anexo al Certificado de Autorización antes mencionado.

Se extiende el presente Anexo de Autorización de Modificaciones del REM a la firma GLAXOSMITHKLINE ARGENTINA S.A., Titular del Certificado de Autorización N° 49.667 en la Ciudad de Buenos Aires, a los.....del mes de **01 ABR 2015**

Expediente N° 1-47-020217-13-2

DISPOSICION N° **2418**

MU
lg.

- 4 -
Ing ROGELIO LOPEZ
Administrador Nacional
A.N.M.A.T.

2418

01 ABR 2015



PROYECTO DE PROSPECTO

INFANRIX® HEXA
VACUNA COMBINADA CONTRA LA DIFTERIA, TETANOS, PERTUSIS, HEPATITIS B,
POLIOMIELITIS Y HAEMOPHILUS INFLUENZAE TIPO B.
TOXOIDE DIFTERICO, TOXOIDE TETANICO, PERTUSIS ACELULAR, ANTIGENO ADNr del VIRUS
de la HEPATITIS B, POLIOVIRUS INACTIVADOS TIPO I, II, III Y ANTIGENO PURIFICADO DE
HAEMOPHILUS INFLUENZAE TIPO B CONJUGADO CON TOXOIDE TETANICO
 Polvo liofilizado para inyectable + Suspensión inyectable

Venta bajo receta

Elaborado en Bélgica

FÓRMULA CUALI-CUANTITATIVA:

Cada monodosis de la vacuna reconstituida contiene:

Toxoide Diftérico ≥ 30 UI, Toxoide Tetánico ≥ 40 UI, Toxoide Pertusis (TP) 25 μ g, Hemaglutinina Filamentosa (FHA) 25 μ g, Pertactina (PER) (Proteína de membrana externa - 69 kDa) 8 μ g, Antígeno de superficie del virus de la hepatitis B (HBsAg) 10 μ g, Poliovirus inactivado (IPV) tipo I 40 UD, tipo II 8 UD, tipo III 32 UD, Polisacárido de *Haemophilus influenzae* tipo b (PRP) 10 μ g conjugado con Toxoide Tetánico 20-40 μ g, Hidróxido de aluminio 0,50 mg, Fosfato de aluminio 0,32 mg, Cloruro de sodio 4,5 mg, Medio 199 (incluyendo aminoácidos para inyección) 1,15 mg, Lactosa 12,6 mg, Formaldehído máx 0,01 mg, Polisorbato 80 máx 0,1 mg, Polisorbato 20 máx 5 μ g, Glicina máx 0,2 mg, Cloruro de potasio máx 0,04 mg, Fosfato disódico máx 0,1 mg, Fosfato monopotásico máx 0,02 mg, Neomicina sulfato máx 0,05 ng, Polimixina B sulfato máx 0,01 ng, Agua para inyectables c.s.p. 0,5 ml.

ACCIÓN TERAPÉUTICA:

Vacunas combinadas bacterianas y virales (Código ATC J07CA09).

INDICACIONES:

Infanrix® Hexa está indicada para la vacunación primaria y de refuerzo en niños contra la difteria, tétanos, pertusis, hepatitis B, poliomiélitis e infecciones causadas por *Haemophilus influenzae* tipo b.

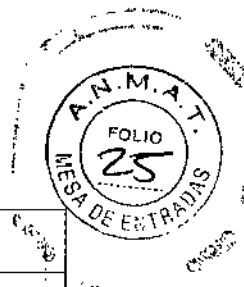
PROPIEDADES FARMACOLÓGICAS:**Farmacodinamia**

En las tablas que se adjuntan a continuación se resumen los resultados obtenidos en los ensayos clínicos para cada uno de los componentes:

*Porcentaje de sujetos con títulos de anticuerpos \geq punto de corte en los ensayos clínicos un mes después de la vacunación primaria con **Infanrix® Hexa***

Anticuerpos (punto de corte)	Dos dosis		Tres dosis		
	3-5 meses N=530	2-3-4 meses N=196	2-4-6 meses N=1693	3-4-5 meses N=1055	6-10-14 semanas N=265
	%	%	%	%	%
Anti-difteria (0,1 IU/ml)*	98,0	100,0	99,8	99,7	99,2
Anti-tétanos (0,1 IU/ml)*	100,0	100,0	100,0	100,0	99,6
Anti-PT (5 EL.U/ml)	99,5	100,0	100,0	99,8	99,6
Anti-FHA (5 EL.U/ml)	99,7	100,0	100,0	100,0	100,0

MV



Anti-PRN (5 EL.U/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 (dilución 1/8)*	99,4	100,0	99,9	99,7	99,6
Anti-Polio tipo 2 (dilución 1/8)*	96,3	97,8	99,3	98,9	95,7
Anti-Polio tipo 3 (dilución 1/8)*	98,8	100,0	99,7	99,7	99,6
Anti-PRP (0,15 µg/ml)*	91,7	96,4	96,6	96,8	97,4

N= número de sujetos

[†]el 77,7% de los sujetos de un subgrupo de niños a los que no se les administró vacuna contra la hepatitis B al nacimiento, tuvieron títulos de anticuerpos anti-HBs \geq 10 mIU/ml

*punto de corte aceptado como indicativo de protección.

Porcentaje de sujetos con títulos de anticuerpos \geq punto de corte en los ensayos clínicos un mes después de la vacunación de refuerzo con **Infanrix[®] Hexa**

Anticuerpos (punto de corte)	Vacunación de refuerzo a los 11 meses de edad después de un ciclo de vacunación primaria a los 3-5 meses de edad N=532	Vacunación de refuerzo durante el segundo año de vida después de un ciclo de vacunación primaria de tres dosis N=2009
	%	%
Anti-difteria (0,1 IU/ml)*	100,0	99,9
Anti-tétanos (0,1 IU/ml)*	100,0	99,9
Anti-PT (5 EL.U/ml)	100,0	99,9
Anti-FHA (5 EL.U/ml)	100,0	99,9
Anti-PRN (5 EL.U/ml)	99,2	99,5
Anti-HBs (10 mIU/ml)*	98,9	98,4
Anti-Polio tipo 1 (dilución 1/8)*	99,8	99,9
Anti-Polio tipo 2 (dilución 1/8)*	99,4	99,9
Anti-Polio tipo 3 (dilución 1/8)*	99,2	99,9
Anti-PRP (0,15 µg/ml)*	99,6	99,7

N= número de sujetos

*punto de corte aceptado como indicativo de protección.

Puesto que la respuesta inmune a los antígenos de pertusis tras la administración de **Infanrix[®] Hexa** es equivalente a la de **Infanrix[®]** (vacuna contra difteria, tétanos y pertusis), se espera que la eficacia protectora de las dos vacunas sea equivalente.

La protección clínica del componente pertusis de **Infanrix®**, frente a pertusis típica según definición de la OMS (≥ 21 días de tos paroxística) se demostró en:

- un estudio prospectivo ciego de exposición en el ámbito familiar realizado en Alemania (esquema 3; 4; 5 meses). En base a los datos obtenidos de los contactos secundarios, en familias donde hubo un caso primario de pertusis típica, la eficacia protectora de la vacuna fue del 88,7%.
- un estudio de eficacia patrocinado por el Instituto Nacional de Salud de Estados Unidos (NIH, por sus siglas en inglés) realizado en Italia (esquema 2; 4; 6 meses) donde se encontró que la eficacia de la vacuna fue del 84%. El seguimiento de la misma cohorte, confirmó la eficacia hasta 60 meses después de completar el esquema primario de vacunación sin la administración de dosis de refuerzo contra pertusis.

Los resultados de un seguimiento a largo plazo llevado a cabo en Suecia demuestran que las vacunas que contienen pertusis acelular son eficaces en niños cuando se les administra según el esquema de vacunación primaria a los 3 y 5 meses, junto con una dosis de refuerzo a los 12 meses aproximadamente. Sin embargo, los datos indican que la protección frente a pertusis puede disminuir a los 7-8 años de edad con este esquema de 3; 5; 12 meses. Esto sugiere que está justificada una segunda dosis de refuerzo de la vacuna de pertusis en niños de 5-7 años que hayan sido vacunados previamente siguiendo este esquema.

Se ha demostrado que los anticuerpos protectores frente a hepatitis B persisten durante al menos 3,5 años en más del 90% de los niños a los que se les ha administrado cuatro dosis de **Infanrix® Hexa**. Los niveles de anticuerpos no fueron diferentes a los observados en una cohorte paralela a la que se le administró 4 dosis de vacuna de hepatitis B monovalente.

La efectividad del componente Hib de **Infanrix® Hexa** fue investigada en un amplio estudio de vigilancia poscomercialización llevado a cabo en Alemania. Durante un periodo de seguimiento de siete años, la efectividad del componente Hib de dos vacunas hexavalentes, siendo una de ellas **Infanrix® Hexa**, fue del 89,6% para una serie completa de vacunación primaria y del 100% para una serie completa de vacunación primaria más la dosis de refuerzo (independientemente de la vacuna Hib utilizada para la vacunación primaria).

POSOLOGÍA Y MODO DE ADMINISTRACIÓN:

Posología:

Vacunación primaria:

La serie de vacunación primaria consiste en tres dosis de 0,5 ml (según el esquema 2, 3, 4 meses; 3, 4, 5 meses; 2, 4, 6 meses) o dos dosis (según el esquema 3, 5 meses). Se debe respetar un intervalo de al menos un mes entre las dosis.

La pauta del "Expanded Program on Immunization" (a las 6, 10, 14 semanas de edad), sólo se puede utilizar si se administra una dosis de vacuna antihepatitis B en el momento del nacimiento.

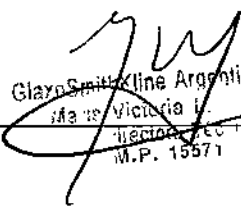
Se deben mantener las recomendaciones inmunoprolifácticas frente a la hepatitis B establecidas localmente.

Cuando se administre una dosis de hepatitis B en el momento del nacimiento, **Infanrix® Hexa** se puede utilizar como sustitución de las dosis adicionales de la vacuna de hepatitis B a partir de las 6 semanas de edad. Si se requiere una segunda dosis de hepatitis B antes de esta edad, se debe utilizar una vacuna hepatitis B monovalente.

Vacunación de refuerzo:

Tras la vacunación con 2 dosis (ej. 3, 5 meses) de **Infanrix® Hexa**, se debe administrar una dosis de refuerzo al menos 6 meses después de la última dosis de la vacunación primaria, preferiblemente entre los 11 y los 13 meses de edad.

Tras la vacunación con 3 dosis (ej. 2, 3, 4 meses; 3, 4, 5 meses; 2, 4, 6 meses) de **Infanrix® Hexa** se debe administrar una dosis de refuerzo al menos 6 meses después de la última dosis de la vacunación primaria y preferiblemente antes de los 18 meses de edad.


 GlaxoSmithKline Argentina S.A.
 María Victoria I. que
 Dirección Técnica
 M.P. 15571

Las dosis de refuerzo se deben administrar de acuerdo con las recomendaciones oficiales, pero como mínimo se debe administrar una dosis de la vacuna conjugada de Hib.

Se puede considerar la administración de **Infanrix® Hexa** para la dosis de refuerzo si la composición está de acuerdo con las recomendaciones oficiales.

Modo de administración:

Infanrix® Hexa se debe inyectar por vía intramuscular profunda, preferentemente alternando los sitios para subsecuentes inyecciones.

Poblaciones especiales

Población pediátrica:

No se ha establecido la seguridad y eficacia de **Infanrix® Hexa** en niños a partir de 36 meses de edad.

CONTRAINDICACIONES:

Infanrix® Hexa no se debe administrar a sujetos con conocida hipersensibilidad luego de una administración previa de vacunas contra la difteria, tétanos, pertusis, hepatitis B, poliomielitis, *Haemophilus influenzae*, a algún otro componente de la vacuna o a la neomicina y a la polimixina.

Infanrix® Hexa está contraindicado en niños que hayan padecido encefalopatía de etiología desconocida ocurrida dentro de los 7 días posteriores a la aplicación de una vacuna contra pertusis. En estas circunstancias, la vacunación contra pertusis se debe discontinuar y la vacunación se debe continuar con vacunas contra difteria, tétanos, hepatitis B, poliomielitis y Hib.

Como con otras vacunas, se debe posponer la administración de **Infanrix® Hexa** en sujetos que padecen enfermedad febril severa. La presencia de una infección leve no es una contraindicación.

ADVERTENCIAS Y PRECAUCIONES:

Se recomienda examinar los antecedentes médicos del niño (especialmente en lo que se refiere a vacunaciones previas y posible ocurrencia de efectos indeseables) y proceder a un examen clínico antes de la vacunación.

Si alguna de las experiencias citadas más adelante se produjo anteriormente en relación temporal con una vacuna de pertusis acelular o de células enteras, deberá considerarse cuidadosamente la decisión de administrar las dosis siguientes de vacuna contra pertusis:

- Temperatura $\geq 40,0$ °C, en las 48 horas posteriores a la vacunación, 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 por ≥ 3 horas de duración, producido en las 48 horas siguientes a la vacunación.
- Convulsiones con o sin fiebre, producida en los 3 días siguientes a la vacunación.

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

Como ocurre con cualquier vacuna, se debe valorar cuidadosamente el riesgo-beneficio de la inmunización con **Infanrix® Hexa** o del retraso en la vacunación de niños o lactantes que sufran un nuevo episodio o progresión de un trastorno neurológico grave.

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

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

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



Infanrix® Hexa no previene las enfermedades causadas por otros patógenos que no sean *Corynebacterium diphtheriae*, *Clostridium tetani*, *Bordetella pertussis*, virus de la hepatitis B, poliovirus o *Haemophilus influenzae* tipo B. Sin embargo, se puede esperar la prevención de la hepatitis D mediante inmunización, puesto que ésta (causada por el agente delta) no ocurre en ausencia de infección por hepatitis B.

Como con cualquier vacuna, puede que no se produzca una respuesta inmune protectora en todos los niños vacunados.

Los antecedentes familiares de convulsiones, convulsiones febriles o de Síndrome de Muerte Súbita del Lactante (SMSL), no constituyen una contraindicación para el uso de **Infanrix® Hexa**. Se debe realizar un seguimiento estrecho de los niños vacunados con antecedentes de convulsiones febriles, dado que estos acontecimientos adversos pueden ocurrir en los 2 ó 3 días posteriores a 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.

Tras la administración de vacunas Hib, se ha descrito la excreción del antígeno del polisacárido capsular en la orina, y por lo tanto, la detección del antígeno puede no tener valor diagnóstico si se sospecha enfermedad por Hib en las 1-2 semanas tras la vacunación. Se deben realizar otras pruebas para confirmar la infección por Hib durante este periodo.

Cuando **Infanrix® Hexa** se coadministra con Prevenar, una vacuna polisacárida conjugada antineumocócica, el médico debe conocer que los resultados obtenidos en los estudios clínicos indican que la tasa de reacciones febriles era mayor en comparación con la que sucede después de la administración de **Infanrix® Hexa** sola. Estas reacciones fueron en su mayoría moderadas (menor o igual a 39°C) y transitorias (Ver **REACCIONES ADVERSAS**).

Se debe iniciar el tratamiento antipirético de acuerdo a las guías de tratamiento locales.

Datos limitados en 169 niños prematuros indican que **Infanrix® Hexa** se puede administrar a niños prematuros. Sin embargo, se puede observar una respuesta inmune menor y todavía no se conoce el nivel de protección clínica.

Cuando se administre la serie de inmunización primaria en bebés prematuros (nacidos con ≤ 28 semanas de gestación) y particularmente en aquellos con un historial previo de inmadurez respiratoria, debería considerarse el riesgo potencial de apnea y la necesidad de monitoreo respiratorio por 48-72 horas. Como el beneficio de la vacunación es alto en este grupo de niños, la vacunación no debería aplazarse o demorarse.

Puede ocurrir síncope (desmayo) luego, o incluso antes, de cualquier vacunación como una respuesta psicogénica a la aplicación de una inyección. Es importante que se establezcan procedimientos para evitar el daño causado por el desmayo (por ejemplo: traumatismos).

Incompatibilidades:

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

Embarazo y lactancia:

Infanrix® Hexa no es una vacuna destinada a pacientes adultos, por lo tanto, no se dispone de datos de su uso en embarazo o lactancia en humanos, y no se dispone de estudios de reproducción en animales.

Interacciones medicamentosas:

No hay datos con referencia a la eficacia y seguridad de administraciones simultáneas de **Infanrix® Hexa** y vacunas contra sarampión-paperas-rubeola.

Los resultados de la administración concomitante de **Infanrix® Hexa** con Prevenar, una vacuna polisacárida conjugada antineumocócica, no han mostrado interferencia clínicamente relevante en la respuesta de anticuerpos a cada antígeno individual cuando se administra como un esquema de 3 dosis en vacunación primaria.

Al igual que con otras vacunas, aquellos pacientes que reciben una terapia inmunosupresora, o aquellos con inmunodeficiencia, podrían no alcanzar una respuesta inmunogénica adecuada.

2718



REACCIONES ADVERSAS:

Estudios clínicos:

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

Como se ha observado para DTPa y DTPa conteniendo combinaciones, un aumento en la reactogenicidad local y fiebre posterior fue reportado después de la vacunación de refuerzo con **Infanrix® Hexa** con respecto a la vacunación primaria.

- Ensayos clínicos en coadministración:

En estudios clínicos en los que alguno de los niños vacunados recibieron **Infanrix® Hexa** concomitantemente con Prevenar, una vacuna polisacárida conjugada antineumocócica, como dosis de refuerzo (4°) de ambas vacunas, se notificó fiebre $\geq 38,0$ °C en el 43,4% de las dosis en los niños que recibieron ambas vacunas al mismo tiempo, en comparación con el 30,5% de las dosis en los niños que recibieron la vacuna hexavalente sola. Se observó fiebre mayor de 39,5 °C en el 2,6% y en el 1,5% de las dosis en los niños que recibieron **Infanrix® Hexa** con y sin Prevenar, respectivamente. La incidencia de fiebre después de la coadministración de las dos vacunas en las series de vacunación primaria fue más baja que la observada después de la dosis de refuerzo.

Las frecuencias por dosis se definen como:

Muy comunes: ($\geq 1/10$).

Comunes: ($\geq 1/100$ a $< 1/10$).

Poco comunes: ($\geq 1/1.000$ a $< 1/100$).

Raramente: ($\geq 1/10.000$ a $< 1/1.000$).

Muy raramente: ($< 1/10.000$).

Infecciones e infestaciones:

Poco comunes: infecciones de las vías respiratorias altas.

Trastornos del metabolismo y la nutrición:

Muy comunes: pérdida de apetito.

Trastornos psiquiátricos:

Muy comunes: irritabilidad, llanto anormal, inquietud.

Comunes: nerviosismo.

Trastornos del sistema nervioso:

Poco comunes: somnolencia.

Muy raramente: convulsiones (con o sin fiebre).

Trastornos respiratorios, torácicos y del mediastino:

Poco comunes: tos*.

Raramente: bronquitis.

Trastornos gastrointestinales:

Comunes: vómitos, diarrea.

Trastornos de la piel y tejido subcutáneo:

Comunes: prurito*.

Raramente: rash.

Muy raramente: dermatitis, urticaria*.

Trastornos generales y alteraciones en el sitio de administración:

Muy comunes: dolor, enrojecimiento, inflamación local en el lugar de la inyección (≤ 50 mm), fiebre ≥ 38 °C, fatiga.

Comunes: inflamación local en el lugar de la inyección (> 50 mm) **, fiebre $> 39,5$ °C, reacción en el lugar de la inyección, incluyendo endurecimiento.

Poco comunes: inflamación difusa en la extremidad donde se aplicó la inyección, algunas veces involucra la extremidad adyacente**

Vigilancia poscomercialización:

Trastornos sanguíneos y del sistema linfático: linfadenopatía, trombocitopenia.

Trastornos del sistema inmune: reacciones alérgicas (incluyendo reacciones anafilácticas y anafilactoideas).

Trastornos del sistema nervioso: colapso o estado tipo shock (episodio hipotónico-hiporreactivo).

Trastornos respiratorios, torácicos y del mediastino: apnea* (Ver **ADVERTENCIAS Y PRECAUCIONES**).

Trastornos de la piel y del tejido subcutáneo: edema angioneurótico*.

Trastornos generales y condiciones del sitio de administración: reacciones de inflamación extensa, inflamación de toda la extremidad inyectada**, vesículas en el sitio de inyección.

*Observado con otras vacunas que contienen DTPa GSK.

**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 4 días.

Experiencia con la vacuna de la hepatitis B:

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

SOBREDOSIFICACIÓN:

Aún no se han reportado casos de sobredosis.

Ante la eventualidad de una sobredosificación, concurrir al hospital más cercano o comunicarse con los Centros de Toxicología:

Hospital de Pediatría Ricardo Gutiérrez: (011) 4962-6666/2247.

Hospital A. Posadas: (011) 4654-6648 / 4658-7777.

PRESENTACIÓN:

Infanrix® Hexa se presenta en frasco ampolla conteniendo una monodosis liofilizada de la vacuna Hib acompañada de una jeringa prellenada conteniendo una monodosis de la suspensión inyectable (DTPa-HB-IPV).

La vacuna se administra por vía intramuscular.

INSTRUCCIONES DE MANIPULEO:

Tras el almacenamiento, puede observarse un depósito blanco y un sobrenadante transparente en la jeringa prellenada que contiene la suspensión DTPa-HB-IPV. Esto no constituye un signo de deterioro.

Se debe agitar bien la jeringa prellenada para obtener una suspensión blanca, turbia y homogénea.

Se debe examinar visualmente la suspensión de DTPa-HB-IPV, para observar si existe alguna partícula extraña y/o variación del aspecto físico. En caso de que se aprecie alguna de estas circunstancias, desechar el envase.

2418



La vacuna se reconstituye añadiendo todo el contenido de la jeringa prellenada al vial que contiene el polvo liofilizado de Hib. Tras añadir la suspensión DTPa-HB-IPV al polvo liofilizado de Hib, se debe agitar bien la mezcla hasta que el polvo liofilizado se disuelva completamente.

La vacuna reconstituida se presenta como una suspensión ligeramente más turbia que el componente líquido solo. Esto es normal y no afecta a la vacuna. En caso de que se aprecie alguna otra variación, desechar la vacuna.

La eliminación del medicamento no utilizado y de todos los materiales que hayan estado en contacto con él, se realizará de acuerdo con la normativa local.

CONSERVACIÓN:

Infanrix® Hexa debe conservarse entre +2 °C y +8 °C (en heladera). No congelar. Guardar en el envase original para proteger de la luz.

MANTENER FUERA DEL ALCANCE DE LOS NIÑOS.

Elaborado por: GlaxoSmithKline Biologicals S.A., Bélgica.

Importado por: **GlaxoSmithKline Argentina S.A.** - Carlos Casares 3690, (B1644BCD) Victoria, Buenos Aires, Argentina.

Director Técnico: Eduardo D. Camino - Farmacéutico

Especialidad Medicinal autorizada por el Ministerio de Salud. Certificado N°: 49.667

INFORMACIÓN ADICIONAL PODRÁ SOLICITARSE A LA DIRECCIÓN MÉDICA DE GlaxoSmithKline Argentina S.A. – (011) 4725-8900.

SmPC EMA (Septiembre 2011)

Fecha de última actualización: Disp.N°.....

MV