



República Argentina - Poder Ejecutivo Nacional
2020 - Año del General Manuel Belgrano

Disposición

Número:

Referencia: 1-47-2002-444-20-1

VISTO el Expediente 1-47-2002-444-20-1 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 e información para el paciente para la especialidad medicinal denominada INFANRIX HEXA / Haemophilus Influenzae Tipo b conjugado con toxoide tetánico, toxoide diftérico toxoide tetánico pertussis acelular, antígeno ADNr de hepatitis B, poliovirus inactivado tipo I, II y III autorizada por el Certificado N° 49.667.

Que los proyectos presentados se encuadran dentro de los alcances de las normativas vigentes, Ley de Medicamentos 16463, Decreto 150/92 y la Disposición N° 5904/96.

Que obra el informe técnico de evaluación favorable de la Dirección de Evaluación y Control de Biológicos del Instituto Nacional de Medicamentos.

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

Por ello,

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

DISPONE:

ARTÍCULO 1º.- Autorízase a GlaxoSmithKline Argentina S.A los nuevos prospectos e información para el paciente para la especialidad medicinal denominada nuevos prospectos e información para el paciente para la especialidad medicinal denominada INFANRIX HEXA / HAEMOPHILUS INFLUENZAE TIPO B CONJUGADO CON TOXOIDE TETÁNICO, TOXOIDE DIFTÉRICO TOXOIDE TETÁNICO PERTUSSIS ACELULAR, ANTÍGENO ADNR DE HEPATITIS B, POLIOVIRUS INACTIVADO TIPO I, II Y III autorizada por el Certificado N° 49.667.

ARTÍCULO 2º.- Acéptase los textos de prospecto e información para el paciente que constan como IF-2020-58646917-APN-DECBR#ANMAT e IF-2020-58648386-APN-DECBR#ANMAT respectivamente.

ARTICULO 3º- Regístrese. Notifíquese electrónicamente al interesado la presente Disposición y prospectos e información para el paciente. Gírese a la Dirección de Gestión de Información Técnica. Cumplido, archívese.

EXPEDIENTE N° 1-47-2002-444-20-1

Digitally signed by LIMERES Manuel Rodolfo
Date: 2020.09.21 12:31:26 ART
Location: Ciudad Autónoma de Buenos Aires

Digitally signed by GESTION DOCUMENTAL
ELECTRONICA - GDE
Date: 2020.09.21 12:31:28 -03:00

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

Industria Belga

FÓRMULA CUALI-CUANTITATIVA:

Cada monodosis de la vacuna reconstituida contiene:

Toxoide Diftérico ≥30 UI, Toxoide Tetánico ≥40 UI, Toxoide Pertusis (TP) 25 µg, Hemaglutinina Filamentosa (FHA) 25 µg, Pertactina (PER) (Proteína de membrana externa – 69 kDa) 8 µg, Antígeno de superficie del virus de la hepatitis B (HBsAg) 10 µg, Poliovirus inactivado (IPV) tipo I 40 UD, tipo II 8 UD, tipo III 32 UD, Polisacárido de *Haemophilus influenzae* tipo b (PRP) 10 µg conjugado con Toxoide Tetánico 20-40 µg, 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 µg, 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 y *Haemophilus influenzae* tipo b. El uso de INFANRIX HEXA debe cumplir las recomendaciones oficiales.

PROPIEDADES FARMACOLÓGICAS:

Propiedades Farmacodinámicas:

Inmunogenicidad

La inmunogenicidad de INFANRIX HEXA ha sido evaluada en estudios clínicos desde las 6 semanas de edad. La vacuna fue evaluada en un esquema primario de vacunación de 2 dosis y 3 dosis, incluyendo los esquemas de los Programas Ampliados de Inmunizaciones, y como una dosis de refuerzo. Los resultados de estos estudios clínicos se resumen en las siguientes tablas.

Luego del esquema primario de vacunación de 3 dosis, al menos el 95,7% de los lactantes desarrollaron seroprotección o niveles de anticuerpos seropositivos contra cada uno de los antígenos de la vacuna. Luego de la dosis de refuerzo (luego de la dosis 4), al menos el 98,4% de los niños han desarrollado seroprotección o niveles de anticuerpos seropositivos contra cada uno de los antígenos de la vacuna.

Porcentaje de sujetos con títulos de anticuerpos ≥ al punto de corte en los estudios un mes después de la vacunación primaria de 3 dosis y la vacunación de refuerzo con INFANRIX HEXA

| Anticuerpos (punto de corte) | Luego de la dosis 3 | Luego de la dosis 4 (Vacunación de refuerzo durante el segundo año de vida luego de un esquema primario de 3 dosis) |
|------------------------------|---------------------|---|
| | | |

| | 2-3-4 meses N=196 (2 estudios) | 2-4-6 meses N=1.693 (6 estudios) | 3-4-5 meses N=1.055 (6 estudios) | 6-10-14 semanas N=265 (1 estudio) | N=2.009 (12 estudios) |
|--|---|---|---|--|----------------------------------|
| | % | % | % | % | % |
| Anti-difteria (0,1 UI/ml)† | 100,0 | 99,8 | 99,7 | 99,2 | 99,9 |
| Anti-tétanos (0,1 UI/ml)† | 100,0 | 100,0 | 100,0 | 99,6 | 99,9 |
| Anti-TP (5 E.I.U./ml) | 100,0 | 100,0 | 99,8 | 99,6 | 99,9 |
| Anti-FHA (5 E.I.U./ml) | 100,0 | 100,0 | 100,0 | 100,0 | 99,9 |
| Anti-PER (5 E.I.U./ml) | 100,0 | 100,0 | 99,7 | 98,9 | 99,5 |
| Anti-HBs (10 mUI/ml)† | 99,5 | 98,9 | 98,0 | 98,5* | 98,4 |
| Anti-Polio tipo 1 (Dilución 1/8)† | 100,0 | 99,9 | 99,7 | 99,6 | 99,9 |
| Anti-Polio tipo 2 (Dilución 1/8)† | 97,8 | 99,3 | 98,9 | 95,7 | 99,9 |
| Anti-Polio tipo 3 (Dilución 1/8)† | 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.

* 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 ≥ 10 mUI/ml. † Punto de corte aceptado como indicativo de protección.

Luego de una vacunación completa de acuerdo al esquema primario de 2 dosis y refuerzo con INFANRIX HEXA, al menos el 97,9% de los sujetos han desarrollado seroprotección o niveles de anticuerpos seropositivos contra cada uno de los antígenos de la vacuna.

Porcentaje de sujetos con títulos de anticuerpos \geq al punto de corte en los estudios un mes después de la vacunación primaria de 2 dosis y la vacunación de refuerzo con INFANRIX HEXA

| Anticuerpos (punto de corte) | Luego de la dosis 3 (Vacunación a 2-4-12 meses de edad) N=196 (1 estudio) | Luego de la dosis 3 (Vacunación a 3-5-11 meses de edad) N=532 (3 estudios) |
|---|--|---|
| | % | % |
| Anti-difteria (0,1 UI/ml)† | 100,0 | 100,0 |
| Anti-tétanos (0,1 UI/ml)† | 100,0 | 100,0 |
| Anti-TP (5 E.I.U./ml) | 99,5 | 100,0 |
| Anti-FHA (5 E.I.U./ml) | 100,0 | 100,0 |

| | | |
|---|-------|------|
| Anti-PER (5 E.I.U./ml) | 100,0 | 99,2 |
| Anti-HBs (10 mUI/ml)† | 99,8 | 98,9 |
| Anti-Polio tipo 1 (Dilución 1/8)† | 98,4 | 99,8 |
| Anti-Polio tipo 2 (Dilución 1/8)† | 98,4 | 99,4 |
| Anti-Polio tipo 3 (Dilución 1/8)† | 97,9 | 99,2 |
| Anti-PRP (0,15 µg/ml)† | 100,0 | 99,6 |

N = número de sujetos

† Punto de corte aceptado como indicativo de protección.

Se ha establecido la correlación de protección serológica para difteria, tétanos, polio, hepatitis B y Hib. Para pertusis no hay correlación de protección serológica. Sin embargo, dado que la respuesta inmune a los antígenos de pertusis tras la administración de INFANRIX HEXA es equivalente a la de INFANRIX (DTPa), se espera que la eficacia protectora de las dos vacunas sea equivalente.

Eficacia en la protección contra pertusis

La eficacia protectora del componente pertusis de INFANRIX (DTPa) frente a pertusis típica según definición de la OMS (≥ 21 días de tos paroxística) se demostró luego de la inmunización primaria de 3 dosis en los estudios en la tabla a continuación:

| Estudio | País | Esquema | Eficacia de la vacuna | Consideraciones |
|---|-------------|----------------|------------------------------|---|
| Estudio de contactos familiares (prospectivo ciego) | Alemania | 3, 4, 5 meses | 88,7% | En base a los datos recolectados de los contactos secundarios en las familias donde hubo un índice de casos con pertusis típica. |
| Estudio de eficacia (patrocinado por NIH) | Italia | 2, 4, 6 meses | 84% | En un seguimiento de la misma cohorte, la eficacia fue confirmada hasta 60 meses después de completar el esquema primario de vacunación sin la administración de una dosis de refuerzo de pertusis. |

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

Los datos clínicos de más de 500 lactantes y niños no mostraron interferencia clínicamente relevante entre la vacunación materna con BUSTRIX y la respuesta del lactante y del niño a los antígenos de difteria, tétanos, hepatitis B, virus de la poliomielitis inactivado, *Haemophilus influenzae* tipo b o neumocócicos. Aunque se observaron concentraciones más bajas de anticuerpos contra algunos antígenos de pertusis después de la vacunación primaria y de refuerzo, el 92,1-98,1% de los sujetos nacidos de madres vacunadas mostraron una respuesta de refuerzo contra todos los antígenos de pertusis. Los datos epidemiológicos actuales sobre la enfermedad de pertusis no sugieren ninguna relevancia clínica de esta interferencia inmune.

Inmunogenicidad en lactantes prematuros

Se evaluó la inmunogenicidad de INFANRIX HEXA en tres estudios incluyendo aproximadamente 300 lactantes prematuros (nacidos luego de un período de gestación de 24 a 36 semanas) luego de un esquema de vacunación primario de 3 dosis a 2, 4 y 6 meses de edad. Se evaluó la inmunogenicidad de

una dosis de refuerzo a los 18 a 24 meses de edad en aproximadamente 200 lactantes prematuros. Un mes luego de la vacunación primaria al menos el 98,7% de los sujetos fueron seroprotectidos contra difteria, tétanos y poliovirus tipo 1 y 2; al menos el 90,9% han tenido niveles de anticuerpos seroprotectores contra los antígenos de hepatitis B, PRP y poliovirus tipo 3; y todos los sujetos fueron seropositivos para anticuerpos contra FHA y PER mientras que el 94,9% fueron seropositivos para anticuerpos anti-TP.

Un mes después de la dosis de refuerzo al menos el 98,4% de los sujetos tuvieron seroprotección o niveles de anticuerpos seropositivos contra cada uno de los antígenos excepto contra TP (al menos el 96,8%) y hepatitis B (al menos el 88,7%). La respuesta a la dosis de refuerzo en términos del incremento en las concentraciones de anticuerpos (15 a 235 veces), indica que los lactantes prematuros fueron adecuadamente inmunizados para todos los antígenos de INFANRIX HEXA.

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

Persistencia de la respuesta inmune

Se evaluó la persistencia de la respuesta inmune al esquema primario de 3 dosis y un refuerzo con INFANRIX HEXA en niños de 4 a 8 años de edad. La inmunidad protectora contra los tres tipos de poliovirus y PRP fue observada en al menos el 91,0% de los niños y contra difteria y tétanos en al menos el 64,7% de los niños. Al menos el 25,4% (anti-TP), 97,5% (anti-FHA) y 87,0% (anti-PER) de los niños fueron seropositivos contra los componentes de pertusis.

Con respecto a hepatitis B, las concentraciones de anticuerpos seroprotectores luego de un esquema primario de 3 dosis y un refuerzo con INFANRIX HEXA han demostrado persistencia en $\geq 85\%$ de los sujetos de 4-5 años de edad, en $\geq 72\%$ de los sujetos de 7-8 años de edad, en $\geq 60\%$ de los sujetos de 12-13 años de edad y en 53,7% de los sujetos de 14-15 años de edad. Adicionalmente, luego de un esquema primario de 2 dosis y un refuerzo, las concentraciones de anticuerpos seroprotectores contra hepatitis B persistió en $\geq 48\%$ de los sujetos de 11-12 años de edad.

La memoria inmunológica para hepatitis B fue confirmada en niños de 4 a 15 años de edad. Estos niños recibieron INFANRIX HEXA como vacunación primaria y de refuerzo en la infancia, y cuando se administró una dosis adicional de vacuna HBV monovalente, se observó una inmunidad protectora en al menos el 93% de los sujetos.

Experiencia post-comercialización

Los resultados de un seguimiento a largo plazo llevado a cabo en Suecia demuestran que las vacunas que contienen pertusis acelular son eficaces en lactantes cuando se les administra según el esquema de vacunación primaria a los 3 y 5 meses de edad, junto con una dosis de refuerzo a los 12 meses de edad aproximadamente. Sin embargo, los datos indican que la protección contra pertusis puede disminuir a los 7-8 años de edad. Esto sugiere que está justificada una segunda dosis de refuerzo de la vacuna de pertusis en niños de 5-7 años de edad que hayan sido vacunados previamente siguiendo este esquema. La efectividad del componente Hib de INFANRIX HEXA fue investigada en un amplio estudio de vigilancia post-comercialización 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).

INFANRIX HEXA ha sido la principal vacuna conteniendo Hib disponible en Italia desde 2006. Esta vacuna es administrada a los 3, 5 y 11 meses de edad y la cobertura ha excedido el 95%. La enfermedad por Hib ha continuado bien controlada, con no más de tres casos de Hib confirmados reportados anualmente entre 2006 y 2011 en niños italianos menores a 5 años de edad.

Propiedades Farmacocinéticas:

No se requiere la evaluación de las propiedades farmacocinéticas en las vacunas.

Información pre-clínica:

Los datos pre-clínicos no revelan un riesgo especial para humanos en base a estudios convencionales de seguridad, toxicidad específica, toxicidad a dosis repetida y compatibilidad de los ingredientes.

POSOLOGÍA Y MODO DE ADMINISTRACIÓN:

Posología:

La serie de vacunación primaria consiste en dos o tres dosis (de 0,5 ml) que deben ser administradas de acuerdo con las recomendaciones oficiales (Ver **Propiedades Farmacodinámicas** para ver los esquemas evaluados en estudios clínicos). INFANRIX HEXA puede ser considerada para refuerzo si la composición de antígenos está en línea con las recomendaciones oficiales.

| Vacunación primaria | Vacunación de refuerzo | Consideraciones generales |
|--|--|--|
| Lactantes a término | | |
| 3 dosis | Puede administrarse una dosis de refuerzo. | <ul style="list-style-type: none">• Debe existir un intervalo de al menos un mes entre las dosis de vacunación primaria.• Cuando se administra una dosis de refuerzo, esta debe ser al menos 6 meses después de la última dosis primaria y preferentemente antes de los 18 meses de edad. |
| 2 dosis | Puede administrarse una dosis de refuerzo | <ul style="list-style-type: none">• Debe existir un intervalo de al menos un mes entre las dosis de vacunación primaria.• Cuando se administra una dosis de refuerzo, esta debe ser al menos 6 meses después de la última dosis primaria y preferentemente entre los 11 y los 13 meses de edad. |
| Lactantes prematuros nacidos después de al menos 24 semanas de edad gestacional | | |
| 3 dosis | Puede administrarse una dosis de refuerzo | <ul style="list-style-type: none">• Debe existir un intervalo de al menos un mes entre las dosis de vacunación primaria.• Cuando se administra una dosis de refuerzo, esta debe ser al menos 6 meses después de la última dosis primaria y preferentemente antes de los 18 meses de edad. |

El esquema del Programa Ampliado de Inmunización (a las 6, 10, 14 semanas de edad), sólo se puede utilizar si se administra una dosis de vacuna anti-hepatitis B en el momento del nacimiento.

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

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

Otras combinaciones de antígenos han sido estudiadas en estudios clínicos luego de la vacunación primaria con INFANRIX HEXA y puede ser usada para una dosis de refuerzo: difteria, tétanos, pertusis acelular (DTPa); difteria, tétanos, pertusis acelular, *Haemophilus influenzae* tipo b (DTPa+Hib); difteria, tétanos, pertusis acelular, poliomielitis inactivada, *Haemophilus influenzae* tipo b (DTPa-IPV+Hib); y difteria, tétanos, pertusis acelular, hepatitis B, poliomielitis inactivada, *Haemophilus influenzae* tipo b (DTPa-HBV-IPV+Hib).

Modo de administración:

INFANRIX HEXA se debe inyectar por vía intramuscular profunda.

CONTRAINDICACIONES:

Hipersensibilidad a los ingredientes activos o a cualquiera de los excipientes o residuos (Ver **FÓRMULA CUALI-CUANTITATIVA**).

Hipersensibilidad luego de una administración previa de vacunas contra la difteria, tétanos, pertusis, hepatitis B, poliomielitis, o Hib.

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 que contiene 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 inactivada y Hib.

ADVERTENCIAS Y PRECAUCIONES:

Como con otras vacunas, se debe posponer la administración de INFANRIX HEXA en sujetos que padecen enfermedad aguda febril severa. La presencia de una infección menor no es una contraindicación. La vacunación debería ir precedida de una revisión de los antecedentes médicos (especialmente en lo que se refiere a vacunaciones previas y posible ocurrencia de efectos indeseables) y de un examen clínico. Puede que no se produzca una respuesta inmune protectora en todos los vacunados (Ver **Propiedades Farmacodinámicas**).

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 la hepatitis D (causada por el agente delta) no ocurre en ausencia de la infección por hepatitis B.

Si se conoce que alguno de los siguientes eventos ha ocurrido en relación temporal con la aplicación de una vacuna conteniendo pertusis, la decisión de administrar las dosis siguientes de vacunas conteniendo pertusis deberá considerarse cuidadosamente:

- Temperatura $\geq 40,0^{\circ}\text{C}$, dentro de las 48 horas de la vacunación, no debida a otra causa identificable.
- Colapso o estado similar al shock (episodio hipotónico-hiporreactivo) dentro de las 48 horas tras la vacunación.
- Llanto inconsolable, persistente por ≥ 3 horas de duración, que ocurre dentro de las 48 horas tras la vacunación.
- Convulsiones con o sin fiebre, que ocurren dentro de los 3 días tras la vacunación.

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

En niños con trastornos neurológicos progresivos, incluyendo espasmos infantiles, epilepsia no controlada o encefalopatía progresiva, es mejor posponer la inmunización contra pertusis (Pa o Pw) hasta que la condición sea corregida o estable. Sin embargo, la decisión de administrar una vacuna contra pertusis debe ser tomada sobre una base individual luego de una consideración cuidadosa de los riesgos y beneficios.

Como con todas las vacunas inyectables, un tratamiento médico y supervisión médica apropiados deben estar disponibles en caso de una reacción anafiláctica rara, luego de 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.

No administrar la vacuna por vía intravenosa o intradérmica.

Los antecedentes de convulsiones febriles, los antecedentes familiares de convulsiones 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 dentro de los 2 ó 3 días posteriores a la vacunación.

Los datos de los estudios clínicos indican que, cuando INFANRIX HEXA es coadministrada con una vacuna conjugada neumocócica, la tasa de reacciones febriles es mayor comparada con la ocurrencia luego de la administración de INFANRIX HEXA sola.

Se observó un aumento de las tasas de reporte de convulsiones (con o sin fiebre) y de episodio hipotónicohiporreactivo (EHH) con la administración concomitante de INFANRIX HEXA y Prevenar 13 (Ver **REACCIONES ADVERSAS**).

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

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).

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. Los datos clínicos indican que INFANRIX HEXA puede ser administrada a lactantes prematuros, sin embargo, como se espera en esta población, se ha observado una respuesta inmune menor para algunos antígenos (Ver **Propiedades Farmacodinámicas** y **REACCIONES ADVERSAS**).

Cuando se administre la serie de inmunización primaria en lactantes muy 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 lactantes, la vacunación no debería aplazarse o demorarse.

Interferencia con análisis de laboratorio

Dado que el antígeno polisacárido capsular de Hib se excreta en la orina, se puede observar un análisis positivo en orina dentro de las 2 semanas luego de la vacunación. Se deben realizar otras pruebas para confirmar la infección por Hib durante este periodo.

Interacciones:

INFANRIX HEXA puede ser administrada concomitantemente con vacunas contra neumococo conjugada, meningococo (Men) C conjugada, MenACWY conjugada, MenB, rotavirus, sarampión, paperas, rubéola y varicela. Los datos no muestran una interferencia clínica relevante en la respuesta de anticuerpos a cada uno de los antígenos individuales.

Cuando INFANRIX HEXA fue coadministrada con vacunas MenB y contra neumococo conjugada, se observaron resultados inconsistentes a través de los estudios en las respuestas a poliovirus tipo 2 inactivado y el antígeno neumocócico conjugado serotipo 6B, pero esos datos no sugieren una interferencia clínicamente significativa.

Los datos de los estudios clínicos indican que, cuando INFANRIX HEXA es coadministrada con la vacuna neumocócica conjugada, la tasa de reacciones febriles es mayor comparada con la ocurrencia luego de la administración de INFANRIX HEXA sola (Ver **ADVERTENCIAS Y PRECAUCIONES** para guía sobre las vacunas conjugadas neumocócicas).

Los datos de estudios clínicos indican una mayor frecuencia de ocurrencia de fiebre, dolor en el sitio de inyección, pérdida de apetito e irritabilidad, cuando INFANRIX HEXA es coadministrada con las vacunas MenB y neumocócica conjugada 7-valente.

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

Embarazo y Lactancia:

Embarazo

Como INFANRIX HEXA no está indicada para uso en adultos, no se dispone de información sobre la seguridad de la vacuna cuando es usada durante el embarazo.

Lactancia

Como INFANRIX HEXA no está indicada para uso en adultos, no se dispone de información sobre la seguridad de la vacuna cuando es usada durante la lactancia.

Efecto sobre la capacidad para conducir y utilizar máquinas: No es relevante.

REACCIONES ADVERSAS:

Datos de 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 combinaciones conteniendo DTPa, un aumento en la reactogenicidad local y fiebre fue reportado luego de la vacunación de refuerzo con INFANRIX HEXA con respecto a la vacunación primaria.

Las reacciones adversas reportadas se listan de acuerdo a las siguientes frecuencias:

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: $< 1/10.000$.

| Clasificación por Sistemas y Órganos | Frecuencia | Reacciones adversas |
|---|---------------|--|
| Infecciones e infestaciones | Poco comunes | Infección del tracto respiratorio superior |
| Trastornos del metabolismo y de la nutrición | Muy comunes | Pérdida del apetito |
| Trastornos psiquiátricos | Muy comunes | Irritabilidad, llanto inusual, inquietud |
| | Comunes | Nerviosismo |
| Trastornos del sistema nervioso | Muy 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 del tejido subcutáneo | Comunes | Prurito* |
| | Raramente | Erupción |
| | Muy raramente | Dermatitis, urticaria* |
| Trastornos generales y afecciones en el sitio de administración | Muy comunes | Dolor, enrojecimiento, inflamación local en el sitio de inyección (≤ 50 mm), fiebre $\geq 38^{\circ}\text{C}$ |
| | Comunes | Inflamación local en el sitio de inyección (> 50 mm) ^{**} , fiebre $> 39,5^{\circ}\text{C}$, reacciones en el sitio de inyección, incluyendo endurecimiento |
| | Poco comunes | Inflamación difusa en la extremidad donde se aplicó la inyección, algunas veces involucra la extremidad adyacente ^{**} , fatiga |

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

** Los niños vacunados con vacunas de pertusis acelular son más propensos a experimentar reacciones de inflamación luego de la administración de refuerzo en comparación con los niños vacunados con vacunas de célula entera. Estas reacciones resuelven en un promedio de 4 días.

*** Un análisis de las tasas de reporte post-comercialización sugiere un potencial riesgo incrementado de convulsiones (con o sin fiebre) y EHH cuando se comparan los grupos que reportaron con el uso de INFANRIX HEXA con Prevenar 13 a aquellos que reportaron con el uso de INFANRIX HEXA sola.

Datos post-comercialización

Las siguientes reacciones adversas relacionadas a la vacuna fueron reportadas durante la vigilancia postcomercialización.

| Clasificación por Sistemas y Órganos | Frecuencia | Reacciones adversas |
|---|-------------------|--|
| Trastornos sanguíneos y del sistema linfático | Raramente | Linfadenopatía, trombocitopenia |
| Trastornos del sistema inmune | Raramente | Reacciones alérgicas (incluyendo reacciones anafilácticas y anafilactoideas) |
| Trastornos del sistema nervioso | Raramente | Colapso o estado tipo shock (episodio hipotónico-hiporreactivo)*** |
| Trastornos respiratorios, torácicos y del mediastino | Raramente | Apnea* (Ver ADVERTENCIAS Y PRECAUCIONES para información sobre apnea en lactantes muy prematuros (≤ 28 semanas de gestación)) |
| Trastornos de la piel y del tejido subcutáneo | Raramente | Edema angioneurótico* |
| Trastornos generales y afecciones en el sitio de administración | Raramente | Reacciones de inflamación extensa, inflamación de toda la extremidad inyectada**, vesículas en el sitio de inyección |

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

** Los niños vacunados con vacunas de pertusis acelular son más propensos a experimentar reacciones de inflamación luego de la administración de refuerzo en comparación con los niños vacunados con vacunas de célula entera. Estas reacciones resuelven en un promedio de 4 días.

*** Un análisis de las tasas de reporte post-comercialización sugiere un potencial riesgo incrementado de convulsiones (con o sin fiebre) y EHH cuando se comparan los grupos que reportaron con el uso de INFANRIX HEXA con Prevenar 13 a aquellos que reportaron con el uso de INFANRIX HEXA sola.

Seguridad en lactantes prematuros

INFANRIX HEXA ha sido administrada a más de 1.000 lactantes prematuros (nacidos luego de un periodo de gestación de 24 a 36 semanas) en estudios de vacunación primaria y en más de 200 lactantes prematuros con una dosis de refuerzo en el segundo año de vida. En estudios comparativos, se observaron tasas similares de síntomas en lactantes prematuros y a término.

Seguridad en lactantes y niños nacidos de madres vacunadas con dTpa durante el embarazo

En estudios clínicos, INFANRIX HEXA fue administrado a más de 500 sujetos nacidos de madres vacunadas con dTpa o placebo durante el embarazo. El perfil de seguridad de INFANRIX HEXA fue similar independientemente de la exposición/no exposición a dTpa durante el embarazo.

Experiencia con la vacuna de la hepatitis B

Se han reportado casos de meningitis, reacciones alérgicas del tipo enfermedad del suero, parálisis, encefalitis, encefalopatía, neuropatía, 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 menores de 2 años de edad. No se ha establecido la relación causal con la vacuna.

SOBREDOSIFICACIÓN:

Los datos disponibles son insuficientes.

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.

Optativamente a otros centros de Intoxicaciones.

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 (DTPaHB-IPV).

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.

INCOMPATIBILIDADES:

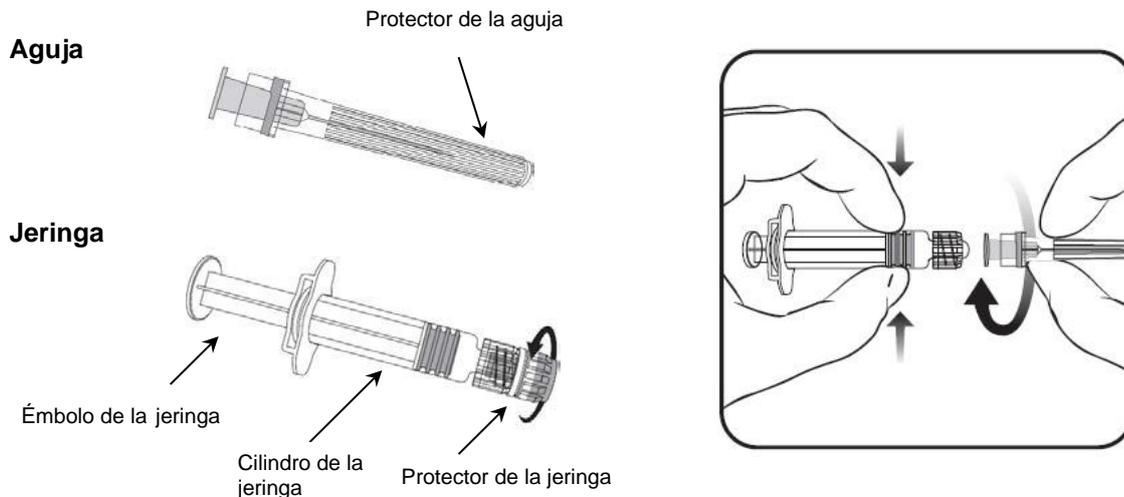
INFANRIX HEXA no debe ser mezclada con otras vacunas en la misma jeringa.

USO Y MANEJO:

La suspensión de DTPa-HBV-IPV se debe agitar bien para obtener una suspensión blanca, turbia y homogénea. Se deben examinar visualmente la suspensión de DTPa-HBV-IPV y el polvo liofilizado de Hib, para observar si existe alguna partícula extraña y/o variación del aspecto físico. En caso de que se aprecie alguna de estas circunstancias, no administrar la vacuna.

INFANRIX HEXA debe ser reconstituida añadiendo todo el contenido de la jeringa prellenada al frasco ampolla que contiene el polvo liofilizado de Hib.

Para conectar la aguja a la jeringa, si es suministrada con un adaptador luer lock (PRTC), referirse al siguiente gráfico.



1. Sostener el **cilindro** de la jeringa con una mano (evitar sostener el émbolo de la jeringa), desenrosque el protector de la jeringa mediante un giro en sentido antihorario.
2. Para acoplar la aguja a la jeringa, girar la aguja en sentido horario dentro de la jeringa hasta sentir que se trabe. (Ver figura).
3. Quitar el protector de la aguja, el cual en ocasiones puede ser un poco duro.
4. Reconstituir la vacuna como se describe a continuación.

Se debe agitar bien la mezcla hasta que el polvo liofilizado se disuelva completamente en la suspensión. Es una buena práctica clínica inyectar una vacuna cuando haya alcanzado la temperatura ambiente. Además, el frasco ampolla a temperatura ambiente asegura la elasticidad necesaria del tapón de goma para minimizar la extracción de partículas de caucho. Para alcanzar esto, el frasco ampolla debe ser mantenido a temperatura ambiente ($25 \pm 3^{\circ}\text{C}$) por al menos cinco minutos antes de conectar la jeringa prellenada y reconstituir la vacuna.

Es normal que la vacuna reconstituida se presente como una suspensión ligeramente más turbia que el componente líquido solo.

La vacuna reconstituida debe ser examinada visualmente para observar si existe alguna partícula extraña y/o variación del aspecto físico. En caso de que se aprecie alguna variación, no administrar la vacuna.

Luego de la reconstitución, la vacuna debe ser inyectada inmediatamente.

Extraer el contenido entero del frasco ampolla. Cualquier residuo del producto o materiales de desecho deben ser dispuestos de acuerdo con los requerimientos locales.

MANTENER FUERA DEL ALCANCE DE LOS NIÑOS.

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

Director Técnico: Eduardo D. Camino - Farmacéutico

Titular: GlaxoSmithKline Biologicals S.A. representado por GlaxoSmithKline Argentina S.A.

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

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

INFORMACIÓN ADICIONAL PODRÁ SOLICITARSE A GlaxoSmithKline Argentina S.A. – 0800 220 4752 o alternativamente al (011) 4725-8900.

GDS020

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

Las marcas son propiedad de o licenciadas al grupo de compañías GSK. ©

20XX Grupo de compañías GSK o sus licenciantes.



República Argentina - Poder Ejecutivo Nacional
2020 - Año del General Manuel Belgrano

Hoja Adicional de Firmas
Informe gráfico

Número:

Referencia: PROYECTO PROSPECTO

El documento fue importado por el sistema GEDO con un total de 11 pagina/s.

Digitally signed by GESTION DOCUMENTAL ELECTRONICA - GDE
Date: 2020.09.03 17:35:41 -03:00

Digitally signed by GESTION DOCUMENTAL
ELECTRONICA - GDE
Date: 2020.09.03 17:35:42 -03:00

INFORMACIÓN PARA EL PACIENTE

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

Lea la totalidad de este prospecto cuidadosamente antes de que su hijo reciba esta vacuna.

- Conserve este prospecto. Usted puede necesitar leerlo nuevamente.
- Si usted tiene alguna otra pregunta, consulte a su médico o farmacéutico.
- Esta vacuna ha sido prescrita para su hijo. No se la pase a otros.
- Si alguno de los efectos adversos se agrava, o si nota algún efecto adverso no listado en este prospecto, por favor informe a su médico o farmacéutico.

En este prospecto:

1. ¿Qué es **INFANRIX HEXA** y para qué se usa?
2. Antes que su hijo reciba **INFANRIX HEXA**
3. ¿Cómo se administra **INFANRIX HEXA**?
4. Posibles efectos adversos
5. ¿Cómo se conserva **INFANRIX HEXA**?
6. Información adicional
7. Leyendas finales

1. ¿Qué es **INFANRIX HEXA** y para qué se usa?

INFANRIX HEXA es una vacuna usada para proteger a su hijo contra seis enfermedades:

- **Difteria:** una seria infección bacteriana que afecta principalmente las vías aéreas y a veces la piel. Las vías aéreas se hinchan causando problemas serios en la respiración y a veces sofocación. La bacteria también libera una toxina. Esto puede causar daño en los nervios, problemas cardíacos, e incluso la muerte.
- **Tétanos (trismos):** la bacteria del tétanos ingresa al cuerpo a través de cortes, rasguños o heridas en la piel. Las heridas que son más propensas a contraer tétanos son quemaduras, fracturas, heridas profundas o heridas que tienen tierra, polvo, estiércol de caballo o astillas de madera. La bacteria libera una toxina. Esto puede causar rigidez muscular, espasmos musculares dolorosos, ataques e incluso la muerte. Los espasmos musculares pueden ser lo suficientemente fuertes como para causar fracturas óseas en la columna.
- **Pertusis (tos ferina):** una enfermedad altamente infecciosa que afecta las vías aéreas. Puede causar tos severa que puede conducir a problemas en la respiración. La tos tiene frecuentemente un sonido "ferino". La tos puede durar de uno a dos meses o más. La tos ferina puede también causar infecciones de oído, infecciones en el pecho (bronquitis) que pueden durar un largo tiempo, infecciones en el pulmón (neumonía), ataques, daño cerebral e incluso la muerte.
- **Hepatitis B:** es causada por el virus de la hepatitis B y daña el hígado. El virus se encuentra en los fluidos corporales tales como aquellos en la vagina, la sangre, el semen o la saliva de personas infectadas.
- **Poliomielitis (Polio):** una infección viral. Frecuentemente la Polio es sólo una enfermedad leve. Sin embargo, a veces puede ser muy seria y causar daño permanente e incluso la muerte. La Polio puede hacer que los músculos no sean capaces de moverse (parálisis). Esto incluye los músculos necesarios para la respiración y para caminar. Los brazos y las piernas afectados por la enfermedad pueden torcerse dolorosamente (deformarse).

- ***Haemophilus influenzae* tipo b (Hib):** puede causar hinchazón en el cerebro (inflamación). Esto puede conducir a problemas serios como lentitud mental (retraso), parálisis cerebral, sordera, epilepsia o ceguera parcial. También puede causar hinchazón de la garganta. Esto puede causar la muerte por sofocación. Menos comúnmente, la bacteria puede también afectar la sangre, el corazón, los pulmones, los huesos, las articulaciones, y los tejidos de los ojos y la boca.

¿Cómo actúa la vacuna?

- INFANRIX HEXA ayuda a su hijo a hacer su propia protección (anticuerpos). Esto protegerá a su hijo contra estas enfermedades.
- Como con todas las vacunas, INFANRIX HEXA puede no proteger por completo a todos los niños vacunados.
- La vacuna no puede causar las enfermedades para las cuales protege.

2. Antes que su hijo reciba INFANRIX HEXA No se debe administrar INFANRIX HEXA:

- Si su hijo es alérgico (hipersensible) a INFANRIX HEXA o a cualquier ingrediente contenido en INFANRIX HEXA. Los ingredientes activos y otros ingredientes de INFANRIX HEXA se detallan en el punto 6 de este prospecto. Los signos de una reacción alérgica pueden incluir picazón de la piel, falta de aliento e hinchazón de la cara o la lengua.
- Si su hijo ha tenido previamente una reacción alérgica a cualquier vacuna contra las enfermedades difteria, tétanos, pertusis (tos ferina), hepatitis B, poliomielitis (polio) o *Haemophilus influenzae* tipo b.
- Si su hijo ha experimentado problemas del sistema nervioso dentro de los 7 días posteriores a vacunaciones previas contra la enfermedad pertusis (tos ferina).

Consulte a su médico si cree que alguno de estos puntos le aplica a su hijo.

Tener especial cuidado con INFANRIX HEXA:

- Si su hijo tiene una infección severa con temperatura alta. En estos casos, la vacunación será pospuesta hasta la recuperación. Una infección menor tal como un resfrío no debería ser un problema, pero consulte a su médico primero.
- Si luego de una administración previa de INFANRIX HEXA u otra vacuna contra la enfermedad pertusis (tos ferina), su hijo ha tenido cualquier problema, especialmente:
 - Temperatura alta (superior a los 40°C) dentro de las 48 horas posteriores a la vacunación.
 - Un colapso o estado similar a shock dentro de las 48 horas posteriores a la vacunación.
 - Llanto persistente de 3 horas de duración o más dentro de las 48 horas posteriores a la vacunación.
 - Convulsiones/ataques con o sin temperatura alta dentro de los 3 días posteriores a la vacunación.
- Si su hijo está sufriendo trastornos neurológicos, incluyendo espasmos infantiles, epilepsia no controlada o encefalopatía progresiva (una enfermedad del cerebro).
- Si su hijo tiene un problema de sangrado o tiene moretones con facilidad.
- Si su hijo tiene una tendencia a convulsiones/ataques debido a la fiebre, o si tiene un antecedente familiar.
- Si su hijo tiene dificultades para respirar, por favor contacte a su médico. Esto puede ser más común en los primeros tres días luego de la vacunación si su hijo nació prematuramente (antes o a las 28 semanas de gestación).
- Los niños con un sistema inmune debilitado, por ejemplo, debido a una infección por el VIH o debido a medicamentos que suprimen el sistema inmune, pueden no obtener el beneficio completo de INFANRIX HEXA.
- Puede ocurrir desmayo luego, o incluso antes, de una inyección con aguja, por lo tanto informe a su médico o enfermero si su hijo se ha desmayado con una inyección anterior.
- Se reportó una alta incidencia de fiebre (>39,5°C) en lactantes que recibieron INFANRIX HEXA y Prevenar en comparación con lactantes que recibieron solamente INFANRIX HEXA.
- Se observaron tasas de reporte incrementadas de convulsiones (con o sin fiebre) y colapso o estado similar al shock con la administración concomitante de INFANRIX HEXA y Prevenar 13.

Uso de otros medicamentos o vacunas

Informe a su médico si su hijo está tomando o ha tomado recientemente otros medicamentos, incluyendo medicamentos obtenidos sin prescripción o ha recibido recientemente cualquier otra vacuna.

Información importante sobre algunos ingredientes de INFANRIX HEXA

Esta vacuna contiene neomicina y polimixina (antibióticos). Informe a su médico si su hijo ha tenido una reacción alérgica a estos ingredientes.

3. ¿Cómo se administra INFANRIX HEXA?

- El médico o enfermero le administrará la dosis recomendada de INFANRIX HEXA a su hijo.
- Usualmente, su hijo recibirá un total de tres o dos inyecciones con un intervalo de al menos un mes entre cada una. Cada inyección es administrada en visitas separadas.
- INFANRIX HEXA se administra como una inyección de 0,5 ml en el músculo.
- Usted será informado cuando su hijo debe volver para la próxima inyección.
- Si se necesitan inyecciones adicionales (refuerzos), el médico o enfermero se lo informará.

Si su hijo pierde una dosis de INFANRIX HEXA

Si su hijo pierde una inyección del esquema, es importante que usted haga otra cita con el médico. Asegúrese que su hijo termine el esquema de vacunación completo. Si no, su hijo puede no estar completamente protegido contra las enfermedades.

4. Posibles efectos adversos

Como con todos los medicamentos, INFANRIX HEXA puede causar efectos adversos, aunque no todos los sufran.

Los siguientes efectos adversos pueden suceder con esta vacuna:

Reacciones alérgicas

Como con todas las vacunas inyectables, pueden ocurrir muy raramente (hasta en 1 de cada 10.000 dosis de la vacuna) reacciones alérgicas severas (reacciones anafilácticas y anafilactoideas). Estas pueden reconocerse por:

- Picazón de las manos y los pies
- Hinchazón de los ojos y la cara
- Dificultad para respirar y tragar
- Caída repentina de la presión sanguínea y pérdida del conocimiento

Estas reacciones ocurren usualmente antes de dejar el consultorio médico. Sin embargo, si su hijo tiene alguno de estos síntomas usted debe contactar al médico con urgencia.

Consulte a su médico inmediatamente si su hijo tiene alguno de los siguientes efectos adversos:

- Colapso
- Momentos en los que pierde el conocimiento o tiene falta de conciencia
- Convulsiones – con o sin fiebre

Estos efectos adversos han sucedido muy raramente con otras vacunas contra la tos ferina. Usualmente suceden dentro de los 2 a 3 días luego de la vacunación.

Otros efectos adversos incluyen:

Muy comunes (estos pueden ocurrir en más de 1 de cada 10 dosis de la vacuna):

- Pérdida de apetito
- Llanto inusual
- Sentirse irritable o inquieto
- Dolor, enrojecimiento e hinchazón donde se administró la inyección
- Fiebre de 38°C o superior
- Sentirse adormecido

Comunes (estos pueden ocurrir hasta en 1 de cada 10 dosis de la vacuna):

- Sentirse nervioso
- Vómitos
- Diarrea
- Fiebre superior a 39,5°C
- Hinchazón superior a 5 cm donde se administró la inyección
- Bulto duro donde se administró la inyección
- Picazón

Poco comunes (estos pueden ocurrir hasta en 1 de cada 100 dosis de la vacuna):

- Infección en el tracto respiratorio superior
- Fatiga
- Tos
- Gran hinchazón del miembro vacunado

Raramente (estos pueden ocurrir hasta en 1 de cada 1.000 dosis de la vacuna):

- Bronquitis
- Erupción

Muy raramente (estos pueden ocurrir hasta en 1 de cada 10.000 dosis de la vacuna):

- Glándulas inflamadas en el cuello, la axila o la ingle (*linfadenopatía*)
- Sangrado o moretones con más facilidad que lo normal (*trombocitopenia*)
- Detención temporaria de la respiración (*apnea*)
- En bebés nacidos muy prematuramente (antes o a las 28 semanas de gestación) pueden ocurrir pausas más largas entre las respiraciones en comparación con lo normal durante 2 a 3 días luego de la vacunación
- Hinchazón de la cara, los labios, la boca, la lengua o la garganta que pueden causar dificultad al tragar o respirar (*edema angioneurótico*)
- Hinchazón de todo el miembro inyectado
- Ampolla donde se administró la inyección
- Urticaria
- Erupción cutánea (*dermatitis*)

Si su hijo tiene efectos adversos

Si alguno de los efectos adversos se convierte en serio, o si nota cualquier efecto adverso no listado en este prospecto, informe a su médico o farmacéutico.

Para reportar eventos adversos puede comunicarse con GlaxoSmithKline Argentina S.A. al 0800 220 4752.

Al informar los eventos adversos usted puede ayudar a proporcionar más información sobre la seguridad de este medicamento.

5. ¿Cómo se conserva INFANRIX HEXA?

- Conservar en heladera (2°C a 8°C).
- No congelar. El congelamiento destruye la vacuna.
- Guardar en el envase original para protegerla de la luz. Mantener fuera de la vista y el alcance de los niños.
- No usar INFANRIX HEXA luego de la fecha de vencimiento que está indicada en el estuche. La fecha de vencimiento es el último día del mes que se indica.
- Los medicamentos no deben tirarse por los desagües ni con los residuos domiciliarios. Consulte a su farmacéutico cómo tirar los medicamentos que ya no necesita. Estas medidas ayudarán a proteger el medio ambiente.

6. Información adicional

¿Qué contiene INFANRIX HEXA?

Una dosis (0,5 ml) contiene:

Los ingredientes activos son:

| | |
|---|---|
| Toxoide diftérico ¹ | No menos de 30 Unidades Internacionales (UI) |
| Toxoide tetánico ¹ | No menos de 40 Unidades Internacionales (UI) |
| Antígenos de <i>Bordetella pertussis</i> | |
| Toxoide pertusis ¹ | 25 microgramos |
| Hemaglutinina filamentosa ¹ | 25 microgramos |
| Pertactina ¹ | 8 microgramos |
| Antígeno de superficie de Hepatitis B ^{2,3} | 10 microgramos |
| Poliovirus (inactivado) tipo 1 (cepa Mahoney) ⁴ | 40 unidades D-antígeno (UD) tipo 2 (cepa MEF-1) ⁴ |
| 8 unidades D-antígeno (UD) tipo 3 (cepa Saukett) ⁴ | 32 unidades D-antígeno (UD) |
| Polisacárido de <i>Haemophilus influenzae</i> tipo b (polirribosilribitol fosfato) ³ | 10 microgramos conjugado con toxoide tetánico como proteína portadora |
| | aproximadamente 25 microgramos |

¹(Al(OH)₃ adsorbido en hidróxido de aluminio, hidratado)₃ 0,5 miligramos de Al³⁺

²producido en células de levadura (*Saccharomyces cerevisiae*) por tecnología de ADN recombinante

³adsorbido en fosfato de aluminio (AlPO₄) 0,32 miligramos de Al³⁺

⁴propagado en células VERO

Otros ingredientes de INFANRIX HEXA son:

Polvo liofilizado Hib: lactosa.

Suspensión DTPa-HBV-IPV: cloruro de sodio (NaCl), Medio 199 (como estabilizador incluyendo aminoácidos, sales minerales y vitaminas) y agua para inyectables.

Cloruro de potasio, Fosfato disódico, Fosfato monopotásico, Polisorbato 20 y 80, Glicina, Formaldehído, Neomicina sulfato y Polimixina B sulfato se encuentran presentes como residuos.

¿Cómo es INFANRIX HEXA y el contenido del envase?

El componente difteria, tétanos, pertusis acelular, hepatitis B, poliomiélitis inactivado (DTPa-HBV-IPV) es una suspensión blanca turbia que se presenta en jeringa prellenada (0,5 ml).

El componente Hib es un polvo liofilizado blanco que se presenta en frasco ampolla.

INFANRIX HEXA está disponible en estuches conteniendo 1 jeringa prellenada y frasco ampolla.

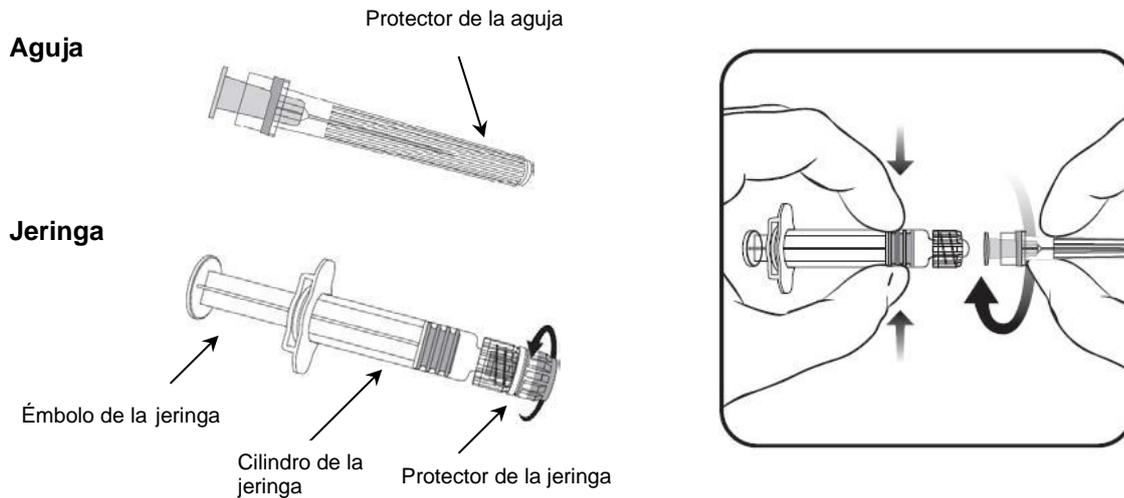
Instrucciones de uso

La siguiente información está dirigida a los médicos o profesionales de la salud solamente:

La suspensión de DTPa-HBV-IPV se debe agitar bien para obtener una suspensión blanca, turbia y homogénea. Se deben examinar visualmente la suspensión de DTPa-HBV-IPV y el polvo liofilizado de Hib, para observar si existe alguna partícula extraña y/o variación del aspecto físico. En caso de que se aprecie alguna de estas circunstancias, no administrar la vacuna.

INFANRIX HEXA debe ser reconstituida añadiendo todo el contenido de la jeringa prellenada al frasco ampolla que contiene el polvo liofilizado de Hib.

Para conectar la aguja a la jeringa, si es suministrada con un adaptador luer lock (PRTC), referirse al siguiente gráfico.



1. Sostener el **cilindro** de la jeringa con una mano (evitar sostener el émbolo de la jeringa), desenrosque el protector de la jeringa mediante un giro en sentido antihorario.
2. Para acoplar la aguja a la jeringa, girar la aguja en sentido horario dentro de la jeringa hasta sentir que se trabe. (Ver figura).
3. Quitar el protector de la aguja, el cual en ocasiones puede ser un poco duro.
4. Reconstituir la vacuna como se describe a continuación.

Se debe agitar bien la mezcla hasta que el polvo liofilizado se disuelva completamente en la suspensión. Es una buena práctica clínica inyectar una vacuna cuando haya alcanzado la temperatura ambiente. Además, el frasco ampolla a temperatura ambiente asegura la elasticidad necesaria del tapón de goma para minimizar la extracción de partículas de caucho. Para alcanzar esto, el frasco ampolla debe ser mantenido a temperatura ambiente ($25 \pm 3^{\circ}\text{C}$) por al menos cinco minutos antes de conectar la jeringa prellenada y reconstituir la vacuna.

La vacuna reconstituida se presenta como una suspensión ligeramente más turbia que el componente líquido solo. Esto es normal y esto no afecta el desempeño de la vacuna. En el caso de observar otra variación, no administrar la vacuna.

Luego de la reconstitución, la vacuna debe ser inyectada inmediatamente.

Extraer el contenido entero del frasco ampolla. Cualquier residuo del producto o materiales de desecho deben ser dispuestos de acuerdo con los requerimientos locales.

7. Leyendas finales

Este folleto resume la información más importante de INFANRIX HEXA, para mayor información y ante cualquier duda CONSULTE A SU MÉDICO.

Mantenga este medicamento fuera del alcance de los niños.

No use este medicamento si la etiqueta o el envase está dañado.

Ud. Puede usar INFANRIX HEXA hasta el último día del mes indicado en el envase. No use INFANRIX HEXA luego de la fecha de vencimiento.

Ante cualquier inconveniente con el producto, el paciente puede llenar la ficha que está en la Página Web de la ANMAT: <http://www.anmat.gov.ar/farmacovigilancia/Notificar.asp> o llamar a ANMAT responde 0800333-1234.

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

Director Técnico: Eduardo D. Camino - Farmacéutico

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

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

INFORMACIÓN ADICIONAL PODRÁ SOLICITARSE A GlaxoSmithKline Argentina S.A. – 0800 220 4752 o alternativamente al (011) 4725-8900.

GDS020

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

Las marcas son propiedad de o licenciadas al grupo de compañías GSK.

© 20XX Grupo de compañías GSK o sus licenciantes.



República Argentina - Poder Ejecutivo Nacional
2020 - Año del General Manuel Belgrano

Hoja Adicional de Firmas
Informe gráfico

Número:

Referencia: PROYECTO INFORMACION PARA EL PACIENTE

El documento fue importado por el sistema GEDO con un total de 7 pagina/s.

Digitally signed by GESTION DOCUMENTAL ELECTRONICA - GDE
Date: 2020.09.03 17:39:54 -03:00

Digitally signed by GESTION DOCUMENTAL
ELECTRONICA - GDE
Date: 2020.09.03 17:39:54 -03:00