

ANEXO 1

FICHA TÉCNICA O RESUMEN DE LAS CARACTERÍSTICAS DEL PRODUCTO

1. NOMBRE DEL MEDICAMENTO

Infanrix hexa, Polvo liofilizado y suspensión para reconstituir en una suspensión inyectable en jeringa precargada.

Vacuna antidiftérica (D), antitetánica (T), antipertussis (componente acelular) (Pa), antihepatitis B (ADN recombinante) (VHB) antipoliomielítica (inactivada) (VPI), anti*Haemophilus influenzae* tipo b (Hib) conjugada (adsorbida).

2. COMPOSICIÓN CUALITATIVA Y CUANTITATIVA

Tras la reconstitución, 1 dosis (0,5 ml) contiene:

Toxoide diftérico ¹	no menos de 30 Unidades Internacionales
Toxoide tetánico ¹	no menos de 40 Unidades Internacionales
Antígenos de <i>Bordetella pertussis</i>	
Toxoide pertúsico ¹	25 microgramos
Hemaglutinina filamentosa ¹	25 microgramos
Pertactina ¹	8 microgramos
Antígeno de superficie del virus de la hepatitis B ^{2,3}	10 microgramos
Virus de polio (inactivados)	
tipo 1 (cepa Mahoney) ⁴	40 Unidades de antígeno D
tipo 2 (cepa MEF-1) ⁴	8 Unidades de antígeno D
tipo 3 (cepa Saukett) ⁴	32 Unidades de antígeno D
Polisacárido de <i>Haemophilus influenzae</i> tipo b (polirribosilribitol fosfato) ³	10 microgramos
conjugado con toxoide tetánico como proteína transportadora	aprox. 25 microgramos

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

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

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

⁴propagado en células VERO

Para consultar la lista completa de excipientes ver sección 6.1.

3. FORMA FARMACÉUTICA

Polvo liofilizado y suspensión para reconstituir en una suspensión inyectable en jeringa precargada.

El componente antidiftérico, antitetánico, antitos ferina acelular, antihepatitis B, antipoliomielítico inactivado (DTPa-VHB-VPI) es una suspensión blanca turbia.

El componente *Haemophilus influenzae* tipo b (Hib) liofilizado es un polvo blanco.

4. DATOS CLÍNICOS

4.1 Indicaciones terapéuticas

Infanrix hexa está indicada para la vacunación primaria y de recuerdo de niños, frente a difteria, tétanos, tos ferina, hepatitis B, poliomiélitis y la enfermedad causada por *Haemophilus influenzae* tipo b.

4.2 Posología y forma de administración

Posología

Vacunación primaria:

La serie primaria de vacunación 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 inmunoproliféricas 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 recuerdo:

Tras la vacunación con 2 dosis (ej. 3, 5 meses) de Infanrix hexa, se debe administrar una dosis de recuerdo al menos 6 meses después de la última dosis de la primovacuna, 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 recuerdo al menos 6 meses después de la última dosis de la primovacuna y preferiblemente antes de los 18 meses de edad.

Las dosis de recuerdo 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 recuerdo si la composición está de acuerdo con las recomendaciones oficiales.

Población pediátrica

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

No hay datos disponibles.

Forma de administración

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

4.3 Contraindicaciones

Hipersensibilidad a los principios activos o a alguno de los excipientes o a la neomicina y a la polimixina.

Hipersensibilidad después de una administración anterior de vacunas antidiftérica, antitetánica, antitos ferina, antihepatitis B, antipoliomielítica o 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 antitos ferina. En estas circunstancias, la vacunación antitos ferina se debe discontinuar y la serie de vacunación se debe

continuar con las vacunas antidiftérica-antitetánica, antihepatitis B, antipoliomielítica y Hib.

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

4.4 Advertencias y precauciones especiales de empleo

La vacunación debe ir precedida por una revisión de la historia clínica (en particular respecto a las vacunaciones anteriores y la posible aparición de acontecimientos no deseados) y por una exploración física.

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

- Temperatura $\geq 40,0$ °C en las primeras 48 horas, no debida a otra causa identificable;
- Colapso o estado similar al “shock” (episodio hipotónico-hiporreactivo) en las 48 horas siguientes a la vacunación;
- Llanto inconsolable, persistente de ≥ 3 horas de duración, producido en las 48 horas siguientes a la vacunación;
- Convulsiones con o sin fiebre, producidas en los 3 días siguientes a la vacunación.

Pueden existir circunstancias, tales como una elevada incidencia de tos ferina, 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 adecuados, para el caso poco común de aparición de una reacción anafiláctica tras 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 puede producirse hemorragia tras la administración intramuscular.

Infanrix hexa no se debe administrar por vía intravascular o intradérmica bajo ninguna circunstancia.

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 (ver sección 5.1).

Una historia de convulsiones febriles, una historia familiar 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 una historia de convulsiones febriles, puesto que estos acontecimientos adversos pueden ocurrir en los 2 ó 3 días posteriores a la vacunación.

La infección por VIH no se considera una contraindicación. Tras la vacunación de pacientes inmunodeprimidos podría no obtenerse la respuesta inmunológica esperada.

Puesto que el antígeno polisacárido capsular de Hib se excreta en la orina, se puede obtener un test

positivo en orina en las 1-2 semanas posteriores a la vacunación. Se deben realizar otros test para confirmar la infección por Hib durante este periodo.

Cuando Infanrix hexa se coadministra con Prevenar (vacuna conjugada sacarídica antineumocócica, adsorbida), 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 Infanrix hexa sola. Estas reacciones fueron en su mayoría moderadas (menor o igual a 39°C) y transitorias (ver sección 4.8).

Se debe iniciar tratamiento antipirético de acuerdo a las directrices 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 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

No hay datos suficientes sobre la eficacia y seguridad de la administración concomitante de Infanrix hexa y la vacuna antisarampión, antiparotiditis y antirubéola que permitan hacer cualquier recomendación.

Los resultados de la administración concomitante de Infanrix hexa con Prevenar (vacuna conjugada sacarídica antineumocócica adsorbida) no han mostrado interferencia clínicamente relevante en la respuesta de anticuerpos a cada antígeno individual cuando se administra como una pauta de 3 dosis en vacunación primaria.

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

4.6 Fertilidad, embarazo y lactancia

Como Infanrix hexa no está destinada para administración en adultos, no se dispone de datos de su administración en embarazo o lactancia en humanos, ni de estudios de reproducción en animales.

4.7 Efectos sobre la capacidad para conducir y utilizar máquinas

No relevante

4.8 Reacciones adversas.

- Ensayos clínicos:

El perfil de seguridad que se presenta a continuación está basado en datos de más de 16.000 sujetos.

Como se ha observado para las vacunas DTPa o las combinaciones conteniendo DTPa, se ha comunicado un incremento en la reactividad local y la fiebre tras la vacunación de recuerdo con Infanrix hexa con respecto a la serie de vacunación primaria.

- Ensayos clínicos en coadministración:

En estudios clínicos en los que alguno de los niños vacunados recibieron Infanrix hexa concomitantemente con Prevenar como dosis de recuerdo (4ª) de ambas vacunas, se notificó fiebre $\geq 38,0$ °C en el 43,4% de las dosis en los niños que recibieron Prevenar e Infanrix hexa 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 (ver sección 4.4). 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 recuerdo.

- Resumen tabulado de las reacciones adversas (ensayos clínicos):

Las reacciones adversas se enumeran en orden decreciente de gravedad dentro de cada intervalo de frecuencia.

Las frecuencias por dosis se definen como sigue:

Muy frecuentes:	($\geq 1/10$)
Frecuentes:	($\geq 1/100$ a $< 1/10$)
Poco frecuentes:	($\geq 1/1.000$ a $< 1/100$)
Raras:	($\geq 1/10.000$ a $< 1/1.000$)
Muy raras:	($< 1/10.000$)

Trastornos del metabolismo y de la nutrición

Muy frecuentes: pérdida de apetito

Trastornos psiquiátricos

Muy frecuentes: llanto anormal, irritabilidad, inquietud

Frecuentes: nerviosismo

Trastornos del sistema nervioso

Poco frecuentes: somnolencia

Muy raras: convulsiones (con o sin fiebre)

Trastornos respiratorios, torácicos y mediastínicos

Poco frecuentes: tos

Trastornos gastrointestinales

Frecuentes: diarrea, vómitos

Trastornos de la piel y del tejido subcutáneo

Raras: erupción

Muy raras: dermatitis

Trastornos generales y alteraciones en el lugar de administración

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

Frecuentes: fiebre $> 39,5$ °C, reacciones en el lugar de inyección, incluyendo induración, inflamación local en el lugar de inyección (> 50 mm)*

Poco frecuentes: inflamación difusa en la extremidad donde se ha administrado la vacuna, afectando, algunas veces, a la articulación adyacente*

- Vigilancia post-comercialización:

Trastornos de la sangre y del sistema linfático

Linfadenopatía

Trastornos del sistema inmunológico

Reacciones anafilácticas, reacciones anafilactoides (incluyendo urticaria), reacciones alérgicas (incluyendo prurito)

Trastornos del sistema nervioso

Colapso o estado similar al “shock” (episodio hipotónico-hiporreactivo)

Trastornos respiratorios, torácicos y mediastínicos

Apnea [ver sección 4.4 para información relativa a apnea en niños prematuros (de ≤ 28 semanas de gestación)]

Trastornos de la piel y del tejido subcutáneo

Angioedema

Trastornos generales y alteraciones en el lugar de la administración

Inflamación en toda la extremidad donde se ha administrado la vacuna*, reacciones de inflamación extensa, bulto en el lugar de inyección, vesículas en el lugar de inyección

*Es más probable que los niños que recibieron en la vacunación primaria vacunas con pertussis acelular experimenten reacciones de inflamación después de la administración de la dosis de recuerdo en comparación con los niños que recibieron en la vacunación primaria vacunas de célula entera. Estas reacciones se resuelven en un tiempo medio de 4 días.

- Experiencia con la vacuna de hepatitis B

En casos extremadamente raros se han comunicado parálisis, neuropatía, síndrome de Guillain-Barré, encefalopatía, encefalitis y meningitis. No se ha establecido la relación causal con la vacuna. Se ha comunicado trombocitopenia con las vacunas de hepatitis B.

4.9 Sobredosis

No se ha notificado ningún caso de sobredosis.

5. PROPIEDADES FARMACOLÓGICAS

5.1 Propiedades farmacodinámicas

Grupo farmacoterapéutico: Vacunas combinadas bacterianas y víricas, código ATC: J07CA09

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 primovacunación 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= 1.693	3-4-5 meses N= 1.055	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
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 μ g/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 frente a la hepatitis B después de nacer, 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 recuerdo con Infanrix hexa

Anticuerpo (punto de corte)	Vacunación de recuerdo a los 11 meses de edad después de un ciclo de vacunación primaria a los 3-5 meses de edad N=532	Vacunación de recuerdo durante el segundo año de vida después de un ciclo de vacunación primaria de tres dosis N= 2.009
	%	%
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, se espera que la eficacia protectora de las dos vacunas sea equivalente.

La protección clínica del componente pertusis de Infanrix, frente a la tos ferina 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 (pauta 3, 4, 5 meses). En base a los datos recogidos en los contactos secundarios, en familias donde hubo un caso índice de tos ferina típica, la eficacia protectora de la vacuna fue del 88,7%.
- un estudio de eficacia patrocinado por el NIH realizado en Italia (pauta 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 la serie primaria de vacunación sin la administración de dosis de recuerdo frente a tos ferina.

Los resultados de un seguimiento a largo plazo llevado a cabo en Suecia demuestran que las vacunas que contienen pertussis acelular son eficaces en niños cuando se les administra según el esquema de primovacuna a los 3 y 5 meses, junto con una dosis de recuerdo a los 12 meses aproximadamente. Sin embargo, los datos indican que la protección frente a pertussis puede disminuir a los 7-8 años con este esquema de 3-5-12 meses. Esto sugiere que está justificada una segunda dosis de recuerdo de la vacuna de pertussis 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 postcomercialización 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 de completa de primovacuna y del 100% para una serie completa de primovacuna más la dosis de recuerdo (independientemente de la vacuna de Hib utilizada para la vacunación primaria).

5.2 Propiedades farmacocinéticas

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

5.3 Datos preclínicos sobre seguridad

Los datos de los estudios no clínicos no muestran riesgos especiales para los seres humanos, según los estudios convencionales de seguridad, toxicidad específica, toxicidad de dosis repetidas y compatibilidad de componentes.

6. DATOS FARMACÉUTICOS

6.1 Lista de excipientes

Polvo liofilizado de Hib:

Lactosa anhidra

Suspensión de DTPa-VHB-VPI:

Cloruro de sodio (NaCl)

Medio 199 conteniendo principalmente aminoácidos, sales minerales, vitaminas

Agua para preparaciones inyectables

Para adyuvantes ver sección 2.

6.2 Incompatibilidades

En ausencia de estudios de compatibilidad, esta vacuna no se debe mezclar en la misma jeringa con otros medicamentos.

6.3 Periodo de validez

3 años.

Tras la reconstitución se recomienda usarla inmediatamente. Sin embargo, se ha demostrado estabilidad durante 8 horas a 21°C tras la reconstitución.

6.4 Precauciones especiales de conservación

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

No congelar.

Conservar en el embalaje original para protegerlo de la luz.

Para las condiciones de conservación del medicamento reconstituido, ver sección 6.3.

6.5 Naturaleza y contenido del envase

Polvo liofilizado en vial (vidrio tipo I) con un tapón (butilo).

0,5 ml de suspensión inyectable en una jeringa precargada (vidrio Tipo I) con tapón del émbolo (butilo).

Envases de 1, 10, 20 y 50 con o sin agujas.

Puede que solamente estén comercializados algunos tamaños de envases.

6.6 Precauciones especiales de eliminación y otras manipulaciones

Tras el almacenamiento, puede observarse un depósito blanco y un sobrenadante transparente en la jeringa precargada que contiene la suspensión DTPa-VHB-VPI. Esto no es signo de deterioro.

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

Se debe examinar visualmente la suspensión de DTPa-VHB-VPI, 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.

La vacuna se reconstituye añadiendo todo el contenido de la jeringa precargada al vial que contiene el polvo liofilizado de Hib. Tras añadir la suspensión DTPa-VHB-VPI 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.

7. TITULAR DE LA AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN

GlaxoSmithKline Biologicals s.a.
Rue de l'Institut 89
B-1330 Rixensart, Bélgica

8. NÚMERO(S) EN EL REGISTRO DE MEDICAMENTOS DE LA COMUNIDAD

EU/1/00/152/001
EU/1/00/152/002
EU/1/00/152/003
EU/1/00/152/004
EU/1/00/152/005
EU/1/00/152/006
EU/1/00/152/007
EU/1/00/152/008

9. FECHA DE LA PRIMERA AUTORIZACIÓN O DE LA RENOVACIÓN DE LA AUTORIZACIÓN

Fecha de la primera autorización: 23 de Octubre de 2000
Fecha de la última revalidación: 23 de Octubre de 2010

10. FECHA DE REVISIÓN DEL TEXTO

La información detallada de este medicamento está disponible en la página web de la Agencia Europea de Medicamentos <http://www.ema.europa.eu/>.

1. NOMBRE DEL MEDICAMENTO

Infanrix hexa - Polvo liofilizado y suspensión para reconstituir en una suspensión inyectable.
Vacuna antidiftérica (D), antitetánica (T), antipertussis (componente acelular) (Pa), antihepatitis B (ADN recombinante) (VHB) antipoliomielítica (inactivada) (VPI), anti*Haemophilus influenzae* tipo b (Hib) conjugada (adsorbida).

2. COMPOSICIÓN CUALITATIVA Y CUANTITATIVA

Tras la reconstitución, 1 dosis (0,5 ml) contiene:

Toxoide diftérico ¹	no menos de 30 Unidades Internacionales
Toxoide tetánico ¹	no menos de 40 Unidades Internacionales
Antígenos de <i>Bordetella pertussis</i>	
Toxoide pertúsico ¹	25 microgramos
Hemaglutinina filamentosa ¹	25 microgramos
Pertactina ¹	8 microgramos
Antígeno de superficie del virus de la hepatitis B ^{2,3}	10 microgramos
Virus de polio (inactivados)	
tipo 1 (cepa Mahoney) ⁴	40 Unidades de antígeno D
tipo 2 (cepa MEF-1) ⁴	8 Unidades de antígeno D
tipo 3 (cepa Saukett) ⁴	32 Unidades de antígeno D
Polisacárido de <i>Haemophilus influenzae</i> tipo b (polirribosilribitol fosfato) ³	10 microgramos
conjugado con toxoide tetánico como proteína transportadora	aprox. 25 microgramos

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

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

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

⁴propagado en células VERO

Para consultar la lista completa de excipientes ver sección 6.1.

3. FORMA FARMACÉUTICA

Polvo liofilizado y suspensión para reconstituir en una suspensión inyectable.
El componente antidiftérico, antitetánico, antitos ferina acelular, antihepatitis B, antipoliomielítico inactivado, (DTPa-VHB-VPI) es una suspensión blanca turbia.
El componente *Haemophilus influenzae* tipo b (Hib) liofilizado es un polvo blanco.

4. DATOS CLÍNICOS

4.1 Indicaciones terapéuticas

Infanrix hexa está indicada para la vacunación primaria y de recuerdo de niños, frente a difteria, tétanos, tos ferina, hepatitis B, poliomiélitis y la enfermedad causada por *Haemophilus influenzae* tipo b.

4.2 Posología y forma de administración

Posología

Vacunación primaria:

La serie primaria de vacunación 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 inmunoproliféricas 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 recuerdo:

Tras la vacunación con 2 dosis (ej. 3, 5 meses) de Infanrix hexa se debe administrar una dosis de recuerdo al menos 6 meses después de la última dosis de la primovacuna, 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 recuerdo al menos 6 meses después de la última dosis de la primovacuna y preferiblemente antes de los 18 meses de edad.

Las dosis de recuerdo 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 considerarse la administración de Infanrix hexa para la dosis de recuerdo si la composición está de acuerdo con las recomendaciones oficiales.

Población pediátrica

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

No hay datos disponibles.

Forma de administración

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

4.3 Contraindicaciones

Hipersensibilidad a los principios activos o a alguno de los excipientes o a la neomicina y a la polimixina.

Hipersensibilidad después de una administración anterior de vacunas antidiftérica, antitetánica, anti tos ferina, antihepatitis B, antipoliomielítica o 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 antitos ferina se debe discontinuar y la serie de vacunación se debe

continuar con las vacunas antidiftérica-antitetánica, antihepatitis B, antipoliomielítica y Hib.

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

4.4 Advertencias y precauciones especiales de empleo

La vacunación debe ir precedida por una revisión de la historia clínica (en particular respecto a las vacunaciones anteriores y la posible aparición de acontecimientos no deseados) y por una exploración física.

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

- Temperatura $\geq 40,0$ °C en las primeras 48 horas, no debida a otra causa identificable;
- Colapso o estado similar al “shock” (episodio hipotónico-hiporreactivo) en las 48 horas siguientes a la vacunación;
- Llanto inconsolable, persistente de ≥ 3 horas de duración, producido en las 48 horas siguientes a la vacunación;
- Convulsiones con o sin fiebre, producidas en los 3 días siguientes a la vacunación.

Pueden existir circunstancias, tales como una elevada incidencia de tos ferina, 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 debe disponer en todo momento del tratamiento y supervisión médica adecuados, para el caso poco común de aparición de una reacción anafiláctica tras 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 puede producirse hemorragia tras la administración intramuscular.

Infanrix hexa no se debe administrar por vía intravascular o intradérmica bajo ninguna circunstancia.

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 (ver sección 5.1).

Una historia de convulsiones febriles, una historia familiar de convulsiones o de Síndrome de Muerte Súbita del Lactante (SMSL) no constituyen una contraindicación para el uso de Infanrix hexa. Se debería realizar un seguimiento estrecho de los niños vacunados con una historia de convulsiones febriles, puesto que estos acontecimientos adversos pueden ocurrir en los 2 ó 3 días posteriores a la vacunación.

La infección por VIH no se considera una contraindicación. Tras la vacunación de pacientes inmunodeprimidos podría no obtenerse la respuesta inmunológica esperada.

Puesto que el antígeno polisacárido capsular de Hib se excreta en la orina, se puede obtener un test

positivo en orina en las 1-2 semanas posteriores a la vacunación. Se deben realizar otros test para confirmar la infección por Hib durante este periodo.

Cuando Infanrix hexa se coadministra con Prevenar (vacuna conjugada sacarídica antineumocócica, adsorbida), 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 Infanrix hexa sola. Estas reacciones fueron en su mayoría moderadas (menor o igual a 39°C) y transitorias (ver sección 4.8).

Se debe iniciar tratamiento antipirético de acuerdo a las directrices 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 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

No hay datos suficientes sobre la eficacia y seguridad de la administración concomitante de Infanrix hexa y la vacuna antisarampión, antiparotiditis y antirubéola que permitan hacer cualquier recomendación.

Los resultados de la administración concomitante de Infanrix hexa con Prevenar (vacuna conjugada sacarídica antineumocócica adsorbida) no han mostrado interferencia clínicamente relevante en la respuesta de anticuerpos a cada antígeno individual cuando se administra como una pauta de 3 dosis en vacunación primaria.

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

4.6 Fertilidad, embarazo y lactancia

Como Infanrix hexa no está destinada para administración en adultos, no se dispone de datos de su administración en embarazo o lactancia en humanos, ni de estudios de reproducción en animales.

4.7 Efectos sobre la capacidad para conducir y utilizar máquinas

No relevante

4.8 Reacciones adversas.

- Ensayos clínicos:

El perfil de seguridad que se presenta a continuación está basado en datos de más de 16.000 sujetos.

Como se ha observado para las vacunas DTPa o las combinaciones conteniendo DTPa, se ha comunicado un incremento en la reactogenicidad local y la fiebre tras la vacunación de recuerdo con Infanrix hexa con respecto a la serie de vacunación primaria.

- Ensayos clínicos en coadministración:

En estudios clínicos en los que alguno de los niños vacunados recibió Infanrix hexa concomitantemente con Prevenar como dosis de recuerdo (4ª) de ambas vacunas, se notificó fiebre $\geq 38,0$ °C en el 43,4% de las dosis en los niños que recibieron Prevenar e Infanrix hexa 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 (ver sección 4.4). 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 recuerdo.

- Resumen tabulado de las reacciones adversas (ensayos clínicos):

Las reacciones adversas se enumeran en orden decreciente de gravedad dentro de cada intervalo de frecuencia.

Las frecuencias por dosis se definen como sigue:

Muy frecuentes:	($\geq 1/10$)
Frecuentes:	($\geq 1/100$ a $< 1/10$)
Poco frecuentes:	($\geq 1/1.000$ a $< 1/100$)
Raras:	($\geq 1/10.000$ a $< 1/1.000$)
Muy raras:	($< 1/10.000$)

Trastornos del metabolismo y de la nutrición

Muy frecuentes: pérdida de apetito

Trastornos psiquiátricos

Muy frecuentes: llanto anormal, irritabilidad, inquietud

Frecuentes: nerviosismo

Trastornos del sistema nervioso

Poco frecuentes: somnolencia

Muy raras: convulsiones (con o sin fiebre)

Trastornos respiratorios, torácicos y mediastínicos

Poco frecuentes: tos

Trastornos gastrointestinales

Frecuentes: diarrea, vómitos

Trastornos de la piel y del tejido subcutáneo

Raras: erupción

Muy raras: dermatitis

Trastornos generales y alteraciones en el lugar de administración

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

Frecuentes: fiebre $> 39,5$ °C, reacciones en el lugar de inyección, incluyendo induración, inflamación local en el lugar de inyección (> 50 mm)*

Poco frecuentes: inflamación difusa en la extremidad donde se ha administrado la vacuna, afectando, algunas veces, a la articulación adyacente*

- Vigilancia post-comercialización:

Trastornos de la sangre y del sistema linfático

Linfadenopatía

Trastornos del sistema inmunológico

Reacciones anafilácticas, reacciones anafilactoides (incluyendo urticaria), reacciones alérgicas (incluyendo prurito)

Trastornos del sistema nervioso

Colapso o estado similar al “shock” (episodio hipotónico-hiporreactivo)

Trastornos respiratorios, torácicos y mediastínicos

Apnea [ver sección 4.4 para información relativa a apnea en niños prematuros (de ≤ 28 semanas de gestación)]

Trastornos de la piel y del tejido subcutáneo

Angioedema

Trastornos generales y alteraciones en el lugar de administración

Inflamación en toda la extremidad donde se ha administrado la vacuna*, reacciones de inflamación extensa, bulto en el lugar de inyección, vesículas en el lugar de inyección

*Es más probable que los niños que recibieron en la vacunación primaria vacunas con pertussis acelular experimenten reacciones de inflamación extensa después de la administración de la dosis de recuerdo en comparación con los niños que recibieron en la vacunación primaria vacunas de célula entera. Estas reacciones se resuelven en un tiempo medio de 4 días.

- Experiencia con la vacuna de hepatitis B

En casos extremadamente raros se han comunicado parálisis, neuropatía, síndrome de Guillain-Barré, encefalopatía, encefalitis y meningitis. No se ha establecido la relación causal con la vacuna. Se ha comunicado trombocitopenia con las vacunas de hepatitis B.

4.9 Sobredosis

No se ha notificado ningún caso de sobredosis.

5. PROPIEDADES FARMACOLÓGICAS

5.1 Propiedades farmacodinámicas

Grupo farmacoterapéutico: Vacunas combinadas bacterianas y víricas, código ATC: J07CA09

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 ≥ punto de corte en los ensayos clínicos un mes después de la primovacunación 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= 1.693	3-4-5 meses N= 1.055	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
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 frente a la hepatitis B después de nacer, tuvieron títulos de anticuerpos anti-HBs ≥ 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 recuerdo con Infanrix hexa

Anticuerpo (punto de corte)	Vacunación de recuerdo a los 11 meses de edad después de un ciclo de vacunación primaria a los 3-5 meses de edad N=532	Vacunación de recuerdo durante el segundo año de vida después de un ciclo de vacunación primaria de tres dosis N= 2.009
	%	%
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 μ g/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, se espera que la eficacia protectora de las dos vacunas sea equivalente.

La protección clínica del componente pertusis de Infanrix frente a la tos ferina típica según definición de la OMS (\geq 21 días de tos paroxística) se demostró en:

- un estudio prospectivo ciego de exposición en el ámbito familiar realizado en Alemania (pauta 3, 4, 5 meses). En base a los datos recogidos en los contactos secundarios, en familias donde hubo un caso índice de tos ferina típica, la eficacia protectora de la vacuna fue del 88,7%.
- un estudio de eficacia patrocinado por el NIH realizado en Italia (pauta 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 la serie primaria de vacunación sin la administración de dosis de recuerdo frente a tos ferina.

Los resultados de un seguimiento a largo plazo llevado a cabo en Suecia demuestran que las vacunas que contienen pertussis acelular son eficaces en niños cuando se les administra según el esquema de primovacunación a los 3 y 5 meses, junto con una dosis de recuerdo a los 12 meses aproximadamente. Sin embargo, los datos indican que la protección frente a pertussis puede disminuir a los 7-8 años con este esquema de 3-5-12 meses. Esto sugiere que está justificada una segunda dosis de recuerdo de la vacuna de pertussis 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 postcomercialización 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 de completa de primovacunación y del 100% para una serie completa de primovacunación más la dosis de recuerdo (independientemente de la vacuna de Hib utilizada para la vacunación primaria).

5.2 Propiedades farmacocinéticas

La evaluación de las propiedades farmacocinéticas no se requiere en vacunas.

5.3 Datos preclínicos sobre seguridad

Los datos de los estudios no clínicos no muestran riesgos especiales para los seres humanos, según los estudios convencionales de seguridad, toxicidad específica, toxicidad de dosis repetidas y compatibilidad de componentes.

6. DATOS FARMACÉUTICOS

6.1 Lista de excipientes

Polvo liofilizado de Hib:

Lactosa anhidra

Suspensión de DTPa-VHB-VPI:

Cloruro de sodio (NaCl)

Medio 199 conteniendo principalmente aminoácidos, sales minerales, vitaminas

Agua para preparaciones inyectable

Para adyuvantes ver sección 2.

6.2 Incompatibilidades

En ausencia de estudios de compatibilidad, esta vacuna no se debe mezclar en la misma jeringa con otros medicamentos.

6.3 Periodo de validez

3 años.

Tras la reconstitución se recomienda usarla inmediatamente. Sin embargo, se ha demostrado estabilidad durante 8 horas a 21°C tras la reconstitución.

6.4 Precauciones especiales de conservación

Conservar en nevera (entre 2°C y 8°C)

No congelar.

Conservar en el embalaje original, para protegerlo de la luz.

Para las condiciones de conservación del medicamento reconstituido, ver sección 6.3.

6.5 Naturaleza y contenido del envase

Polvo liofilizado en un vial (vidrio tipo I) con un tapón (butilo).

0,5 ml de suspensión inyectable en un vial (vidrio Tipo I) con un tapón (butilo).

Tamaños de envase de 1 y 50.

Puede que solamente estén comercializados algunos tamaños de envases.

6.6 Precauciones especiales de eliminación y otras manipulaciones

Tras el almacenamiento, puede observarse un depósito blanco y un sobrenadante transparente en el vial que contiene la suspensión DTPa-VHB-VPI. Esto no es signo de deterioro.

La suspensión de DTPa-VHB-VPI se debe agitar bien para obtener una suspensión homogénea de un blanco turbio y se debe examinar visualmente, 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.

La vacuna se reconstituye añadiendo todo el contenido del vial que contiene la suspensión DTPa-VHB-VPI al vial que contiene el polvo liofilizado de Hib por medio de una jeringa. Tras añadir la suspensión DTPa-VHB-VPI al polvo liofilizado de Hib, se debe agitar bien la mezcla hasta que éste 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.

7. TITULAR DE LA AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN

GlaxoSmithKline Biologicals s.a.
Rue de l'Institut 89
B-1330 Rixensart, Bélgica

8. NÚMERO(S) EN EL REGISTRO DE MEDICAMENTOS DE LA COMUNIDAD

EU/1/00/152/019
EU/1/00/152/020

9. FECHA DE LA PRIMERA AUTORIZACIÓN O DE LA RENOVACIÓN DE LA AUTORIZACIÓN

Fecha de la primera autorización: 23 de Octubre de 2000
Fecha de la última revalidación: 23 de Octubre de 2010

10. FECHA DE REVISIÓN DEL TEXTO

La información detallada de este medicamento está disponible en la página web de la Agencia Europea de Medicamentos <http://www.ema.europa.eu/>.

ANEXO II

- A. FABRICANTES DEL (DE LOS) PRINCIPIO(S) ACTIVO(S) BIOLÓGICO(S) Y TITULARES DE LA AUTORIZACIÓN DE FABRICACIÓN RESPONSABLES DE LA LIBERACIÓN DE LOS LOTES**
- B. CONDICIONES DE LA AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN**

A. FABRICANTES DE LO(S) PRINCIPIOS(S) ACTIVO(S) BIOLÓGICO(S) Y TITULARES DE LA AUTORIZACIÓN DE FABRICACIÓN RESPONSABLES DE LA LIBERACIÓN DE LOS LOTES

Nombre y dirección de los fabricantes de los principios activos biológicos

GlaxoSmithKline Biologicals s.a.
Rue de l'Institut 89,
1330 Rixensart
Bélgica

GlaxoSmithKline Biologicals s.a.
Parc de la Noire Epine 20, rue Flemming,
1300 Wavre
Bélgica

Novartis Vaccines and Diagnostics GmbH & Co. KG
Emil-von-Behring-Str. 76,
D-35041 Marburg
Alemania

Nombre y dirección del fabricante responsable de la liberación de los lotes

GlaxoSmithKline Biologicals s.a.
Rue de l'Institut 89,
1330 Rixensart
Bélgica

B. CONDICIONES DE LA AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN

• **CONDICIONES O RESTRICCIONES DE DISPENSACIÓN Y USO IMPUESTAS AL TITULAR DE AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN**

Medicamento sujeto a prescripción médica.

• **CONDICIONES O RESTRICCIONES EN RELACIÓN CON LA UTILIZACIÓN SEGURA Y EFICAZ DEL MEDICAMENTO**

No procede.

• **OTRAS CONDICIONES**

Sistema de Farmacovigilancia

El Titular de la Autorización de Comercialización (TAC) debe asegurar que el Sistema de Farmacovigilancia, incluido en el Módulo 1.8.1 de la Solicitud de Autorización de Comercialización esté instaurado y en funcionamiento antes de que el medicamento se comercialice y durante el tiempo que permanezca en el mercado.

IPSS

El Titular de la Autorización de Comercialización presentará IPSs una vez cada dos años.

El Titular de la Autorización de Comercialización informará a la Comisión Europea sobre los planes de comercialización del medicamento autorizado mediante la presente decisión.

Liberación oficial de los lotes: de conformidad con el artículo 114 de la Directiva 2001/83/EC modificada, la liberación oficial de los lotes será realizada por un laboratorio estatal o uno designado a tal efecto.

ANEXO III
ETIQUETADO Y PROSPECTO

A. ETIQUETADO

INFORMACIÓN QUE DEBE FIGURAR EN EL EMBALAJE EXTERIOR**1 VIAL Y 1 JERINGA PRECARGADA SIN AGUJA****10 VIALES Y 10 JERINGAS PRECARGADAS SIN AGUJAS****20 VIALES Y 20 JERINGAS PRECARGADAS SIN AGUJAS****50 VIALES Y 50 JERINGAS PRECARGADAS SIN AGUJAS****1 VIAL Y 1 JERINGA PRECARGADA CON 2 AGUJAS****10 VIALES Y 10 JERINGAS PRECARGADAS CON 20 AGUJAS****20 VIALES Y 20 JERINGAS PRECARGADAS CON 40 AGUJAS****50 VIALES Y 50 JERINGAS PRECARGADAS CON 100 AGUJAS****1. NOMBRE DEL MEDICAMENTO**

Infanrix hexa, Polvo liofilizado y suspensión para reconstituir en una suspensión inyectable en jeringa precargada

Vacuna antidiftérica (D), antitetánica (T), antipertussis (componente acelular) (Pa), antihepatitis B (ADN recombinante) (VHB) antipoliomielítica (inactivada) (VPI), anti*Haemophilus influenzae* tipo b (Hib) conjugada (adsorbida)

2. PRINCIPIO(S) ACTIVO(S)

Después de la reconstitución, 1 dosis (0,5 ml):

Toxoide diftérico ¹	≥ 30 UI
Toxoide tetánico ¹	≥ 40 UI
Antígenos de <i>Bordetella pertussis</i> (Toxoide pertúsico ¹ , Hemaglutinina filamentosa ¹ , Pertactina ¹)	25; 25; 8 microgramos
Antígeno de superficie del virus de la hepatitis B ²	10 microgramos
Virus de polio (inactivados) tipo 1,2,3	40; 8; 32 UD
Polisacárido de <i>Haemophilus influenzae</i> tipo b (polirribosilribitol fosfato) ²	10 microgramos
conjugado con toxoide tetánico como proteína transportadora	aprox. 25 microgramos
¹ adsorbido en Al(OH) ₃	0,5 miligramos Al ³⁺
² adsorbido en AlPO ₄	0,32 miligramos Al ³⁺

3. LISTA DE EXCIPIENTES

Lactosa anhidra

Cloruro de sodio

Medio 199 conteniendo principalmente aminoácidos, sales minerales, vitaminas

Agua para preparaciones inyectables

4. FORMA FARMACÉUTICA Y CONTENIDO DEL ENVASE

Polvo liofilizado y suspensión para reconstituir en una suspensión inyectable en jeringa precargada

Vial: polvo liofilizado

Jeringa precargada: suspensión

1 vial y 1 jeringa precargada

1 dosis (0,5 ml)

10 viales y 10 jeringas precargadas
10 x 1 dosis (0,5 ml)

20 viales y 20 jeringas precargadas
20 x 1 dosis (0,5 ml)

50 viales y 50 jeringas precargadas
50 x 1 dosis (0,5 ml)

1 vial y 1 jeringa precargada + 2 agujas
1 dosis (0,5 ml)

10 viales y 10 jeringas precargadas + 20 agujas
10 x 1 dosis (0,5 ml)

20 viales y 20 jeringas precargadas + 40 agujas
20 x 1 dosis (0,5 ml)

50 viales y 50 jeringas precargadas + 100 agujas
50 x 1 dosis (0,5 ml)

5. FORMA Y VÍA(S) DE ADMINISTRACIÓN

Leer el prospecto antes de utilizar este medicamento
Vía intramuscular
Agitar antes de usar

6. ADVERTENCIA ESPECIAL DE QUE EL MEDICAMENTO DEBE MANTENERSE FUERA DE LA VISTA Y DEL ALCANCE DE LOS NIÑOS

Mantener fuera del alcance y de la vista de los niños

7. OTRAS ADVERTENCIAS ESPECIALES, SI ES NECESARIO

8. FECHA DE CADUCIDAD

CAD

9. CONDICIONES ESPECIALES DE CONSERVACIÓN

Conservar en nevera
No congelar
Conservar en el embalaje original para protegerlo de la luz

10. PRECAUCIONES ESPECIALES DE ELIMINACIÓN DEL MEDICAMENTO NO UTILIZADO Y DE LOS MATERIALES DERIVADOS DE SU USO (CUANDO CORRESPONDA)

11. NOMBRE Y DIRECCIÓN DEL TITULAR DE LA AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN

GlaxoSmithKline Biologicals s.a.
Rue de l'Institut 89
B-1330 Rixensart, Bélgica

12. NÚMERO(S) DE AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN

EU/1/00/152/001 - 1 vial y 1 jeringa precargada sin aguja
EU/1/00/152/002 - 10 viales y 10 jeringas precargadas sin agujas
EU/1/00/152/003 - 20 viales y 20 jeringas precargadas sin agujas
EU/1/00/152/004 - 50 viales y 50 jeringas precargadas sin agujas
EU/1/00/152/005 - 1 vial y 1 jeringa precargada con 2 agujas
EU/1/00/152/006 - 10 viales y 10 jeringas precargadas con 20 agujas
EU/1/00/152/007 - 20 viales y 20 jeringas precargadas con 40 agujas
EU/1/00/152/008 - 50 viales y 50 jeringas precargadas con 100 agujas

13. NÚMERO DE LOTE

Lote

14. CONDICIONES GENERALES DE DISPENSACIÓN

MEDICAMENTO SUJETO A PRESCRIPCIÓN MÉDICA

15. INSTRUCCIONES DE USO

16. INFORMACIÓN EN BRAILLE

Aceptada la justificación para no incluir el Braille.

INFORMACIÓN QUE DEBE FIGURAR EN EL EMBALAJE EXTERIOR
1 VIAL Y 1 VIAL
50 VIALES Y 50 VIALES

1. NOMBRE DEL MEDICAMENTO

Infanrix hexa, Polvo liofilizado y suspensión para reconstituir en una suspensión inyectable
Vacuna antidiftérica (D), antitetánica (T), antipertussis (componente acelular) (Pa), antihepatitis B (ADN recombinante) (VHB) antipoliomielítica (inactivada) (VPI), anti*Haemophilus influenzae* tipo b (Hib) conjugada (adsorbida)

2. PRINCIPIO(S) ACTIVO(S)

Después de la reconstitución, 1 dosis (0,5 ml):

Toxoide diftérico ¹	≥ 30 UI
Toxoide tetánico ¹	≥ 40 UI
Antígenos de <i>Bordetella pertussis</i> (Toxoide pertúsico ¹ , Hemaglutinina filamentosa ¹ , Pertactina ¹)	25; 25; 8 microgramos
Antígeno de superficie del virus de la hepatitis B ²	10 microgramos
Virus de polio (inactivados) tipo 1,2,3	40; 8; 32 UD
Polisacárido de <i>Haemophilus influenzae</i> tipo b (polirribosilribitol fosfato) ²	10 microgramos
conjugado con toxoide tetánico como proteína transportadora	aprox. 25 microgramos
¹ adsorbido en Al(OH) ₃	0,5 miligramos Al ³⁺
² adsorbido en AlPO ₄	0,32 miligramos Al ³⁺

3. LISTA DE EXCIPIENTES

Lactosa anhidra
Cloruro de sodio
Medio 199 conteniendo principalmente aminoácidos, sales minerales, vitaminas
Agua para preparaciones inyectables

4. FORMA FARMACÉUTICA Y CONTENIDO DEL ENVASE

Polvo liofilizado y suspensión para reconstituir en una suspensión inyectable
Vial: polvo liofilizado
Vial: suspensión

1 vial y 1 vial
1 dosis (0,5 ml)

50 viales y 50 viales
50 x 1 dosis (0,5 ml)

5. FORMA Y VÍA(S) DE ADMINISTRACIÓN

Leer el prospecto antes de utilizar este medicamento
Vía intramuscular
Agitar antes de usar

6. ADVERTENCIA ESPECIAL DE QUE EL MEDICAMENTO DEBE MANTENERSE FUERA DE LA VISTA Y DEL ALCANCE DE LOS NIÑOS

Mantener fuera del alcance y de la vista de los niños

7. OTRAS ADVERTENCIAS ESPECIALES, SI ES NECESARIO

8. FECHA DE CADUCIDAD

CAD

9. CONDICIONES ESPECIALES DE CONSERVACIÓN

Conservar en nevera
No congelar
Conservar en el embalaje original para protegerlo de la luz

10. PRECAUCIONES ESPECIALES DE ELIMINACIÓN DEL MEDICAMENTO NO UTILIZADO Y DE LOS MATERIALES DERIVADOS DE SU USO (CUANDO CORRESPONDA)

11. NOMBRE Y DIRECCIÓN DEL TITULAR DE LA AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN

GlaxoSmithKline Biologicals s.a.
Rue de l'Institut 89
B-1330 Rixensart, Bélgica

12. NÚMERO(S) DE AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN

EU/1/00/152/019 - 1 vial y 1 vial
EU/1/00/152/020 - 50 viales y 50 viales

13. NÚMERO DE LOTE

Lote

14. CONDICIONES GENERALES DE DISPENSACIÓN

MEDICAMENTO SUJETO A PRESCRIPCIÓN MÉDICA

15. INSTRUCCIONES DE USO

16. INFORMACIÓN EN BRAILLE

Aceptada la justificación para no incluir el Braille.

**INFORMACIÓN MÍNIMA QUE DEBE INCLUIRSE EN PEQUEÑOS
ACONDICIONAMIENTOS PRIMARIOS
VIAL CON POLVO LIOFILIZADO DE HIB**

1. NOMBRE DEL MEDICAMENTO Y VÍA(S) DE ADMINISTRACIÓN

Hib para Infanrix hexa
Polvo liofilizado para reconstituir en una suspensión inyectable
IM

2. FORMA DE ADMINISTRACIÓN

3. FECHA DE CADUCIDAD

CAD

4. NÚMERO DE LOTE

Lote

5. CONTENIDO EN PESO, VOLUMEN O EN UNIDADES

1 dosis

6. OTROS

**INFORMACIÓN MÍNIMA QUE DEBE INCLUIRSE EN PEQUEÑOS
ACONDICIONAMIENTOS PRIMARIOS
JERINGA PRECARGADA CON SUSPENSIÓN DE DTPA VHB VPI**

1. NOMBRE DEL MEDICAMENTO Y VÍA(S) DE ADMINISTRACIÓN

DTPa VHB VPI para Infanrix hexa
Suspensión para reconstituir en una suspensión inyectable
IM

2. FORMA DE ADMINISTRACIÓN

3. FECHA DE CADUCIDAD

CAD

4. NÚMERO DE LOTE

Lote

5. CONTENIDO EN PESO, VOLUMEN O EN UNIDADES

1 dosis (0,5 ml)

6. OTROS

**INFORMACIÓN MÍNIMA QUE DEBE INCLUIRSE EN PEQUEÑOS
ACONDICIONAMIENTOS PRIMARIOS
VIAL CON SUSPENSIÓN DE DTPA VHB VPI**

1. NOMBRE DEL MEDICAMENTO Y VÍA(S) DE ADMINISTRACIÓN

DTPa VHB VPI para Infanrix hexa
Suspensión para reconstituir en una suspensión inyectable
IM

2. FORMA DE ADMINISTRACIÓN

3. FECHA DE CADUCIDAD

CAD

4. NÚMERO DE LOTE

Lote

5. CONTENIDO EN PESO, VOLUMEN O EN UNIDADES

1 dosis (0,5 ml)

6. OTROS

B. PROSPECTO

PROSPECTO: INFORMACIÓN PARA EL USUARIO

Infanrix hexa, Polvo liofilizado y suspensión para reconstituir en una suspensión inyectable en jeringa precargada

Vacuna antidiftérica (D), antitetánica (T), antipertussis (componente acelular) (Pa), antihepatitis B (ADN recombinante) (VHB) antipoliomielítica (inactivada) (VPI), anti*Haemophilus influenzae* tipo b (Hib) conjugada (adsorbida).

Lea todo el prospecto detenidamente antes que su hijo reciba esta vacuna.

- Conserve este prospecto, ya que puede tener que volver a leerlo.
- Si tiene alguna duda, consulte a su médico o farmacéutico.
- Esta vacuna se le ha recetado a su hijo y no debe dársela a otras personas.
- Si considera que alguno de los efectos adversos que sufre su hijo es grave o si aprecia cualquier efecto adverso no mencionado en este prospecto, informe a su médico o farmacéutico.

Contenido del prospecto:

1. Qué es Infanrix hexa y para qué se utiliza
2. Antes de que su hijo reciba Infanrix hexa
3. Cómo se administra Infanrix hexa
4. Posibles efectos adversos
5. Conservación de Infanrix hexa
6. Información adicional

1. Qué es Infanrix hexa y para qué se utiliza

Infanrix hexa es una vacuna que se utiliza para proteger a su hijo frente a seis enfermedades:

- **Difteria:** una enfermedad bacteriana grave que afecta principalmente a las vías respiratorias y, algunas veces, a la piel. Las vías respiratorias se hinchan causando problemas respiratorios graves y, algunas veces, sofocación. La bacteria también libera un veneno que puede causar daño en los nervios, problemas cardiacos e incluso la muerte.
- **Tétanos:** la bacteria del tétanos penetra en el organismo a través de cortes, arañazos o heridas en la piel. Las heridas con mayor probabilidad de infectarse con tétanos son las quemaduras, fracturas, heridas profundas o las heridas que contienen tierra, polvo, excrementos de caballos o astillas de madera. La bacteria libera un veneno que puede causar rigidez muscular, espasmos musculares dolorosos, convulsiones e incluso la muerte. Los espasmos musculares pueden ser suficientemente fuertes para causar fracturas óseas de la columna vertebral.
- **Tos ferina (pertussis):** una enfermedad muy contagiosa que afecta a las vías respiratorias. Causa tos grave que puede producir problemas con la respiración. A menudo la tos tiene un sonido característico conocido como “gallo”. La tos puede durar de uno a dos meses o más. La tos ferina puede también causar infecciones de oídos, infecciones de pecho (bronquitis) que pueden durar un periodo prolongado, infecciones pulmonares (neumonía), convulsiones, lesión cerebral o incluso la muerte.
- **Hepatitis B:** está causada por el virus de la hepatitis B. Hace que el hígado se hinche. El virus se encuentra en los fluidos corporales, como en la vagina, sangre, semen, o esputo (saliva) de las personas infectadas.
- **Polio:** una infección producida por un virus. A menudo la polio sólo es una enfermedad leve. Sin embargo, a veces puede ser muy grave y causar un daño permanente o incluso la muerte. La polio puede hacer que los músculos sean incapaces de moverse (parálisis). Esto incluye a los músculos necesarios para respirar y caminar. Los brazos o las piernas afectados por la enfermedad pueden retorcerse (deformarse) de forma dolorosa.

- ***Haemophilus influenzae* tipo b (Hib):** puede causar hinchazón (inflamación) del cerebro. Esto puede causar problemas graves como lentitud mental (retraso), parálisis cerebral, sordera, epilepsia o ceguera parcial. También puede causar hinchazón de la garganta, que puede causar la muerte por sofocación. De forma menos común, la bacteria también puede infectar la sangre, el corazón, los pulmones, los huesos, las articulaciones y los tejidos de los ojos y la boca.

Cómo funciona la vacuna

- Infanrix hexa ayuda al organismo a desarrollar su propia protección (anticuerpos). Esto protegerá a su hijo frente a estas enfermedades.
- Como con todas las vacunas, puede que Infanrix hexa no proteja completamente a todos los niños vacunados.
- La vacuna no puede producir las enfermedades de las que protege a su hijo.

2. Antes de que su hijo reciba Infanrix hexa

No se debe administrar Infanrix hexa si:

- su hijo es alérgico (hipersensible) a:
 - Infanrix hexa o a cualquiera de los demás componentes de Infanrix hexa (enumerados en la Sección 6).
 - Neomicina o polimixina (antibióticos).
 Los signos de una reacción alérgica pueden incluir picor de la piel, erupción, disminución de la respiración e hinchazón de la cara o de la lengua.
- su hijo ha tenido una reacción alérgica a cualquier vacuna frente a las enfermedades: difteria, tétanos, tos ferina, hepatitis B, polio o *Haemophilus influenzae* tipo b.
- su hijo ha tenido problemas del sistema nervioso en los 7 días siguientes a la administración previa de una vacuna frente a tos ferina.
- su hijo tiene una infección grave con fiebre (mayor de 38 °C). Una infección de poca importancia, como un resfriado no debería ser un problema para la vacunación, pero dígaselo primero a su médico.

No se debe administrar Infanrix hexa si cualquiera de las situaciones anteriores afecta a su hijo. Si no está seguro, hable con su médico o farmacéutico antes de que su hijo reciba Infanrix hexa.

Tenga especial cuidado con Infanrix hexa

Consulte con su médico o farmacéutico antes de que su hijo reciba su vacuna si:

- tras una administración anterior de Infanrix hexa o de otra vacuna frente a tos ferina su hijo ha tenido cualquier problema, especialmente:
 - fiebre (mayor de 40 °C) en las 48 horas posteriores a la vacunación
 - colapso o estado similar al “shock” 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
 - ataques con o sin fiebre en los 3 días siguientes a la vacunación
- su hijo tiene una enfermedad cerebral no diagnosticada o progresiva o epilepsia no controlada. La vacuna se puede administrar una vez controlada la enfermedad
- su hijo tiene algún problema hemorrágico o se hace cardenales con facilidad
- su hijo tiende a padecer ataques cuando tiene fiebre, o si existen antecedentes familiares.

Si alguna de las situaciones anteriores afecta a su hijo (o no está seguro), hable con su médico o farmacéutico antes de que le administren Infanrix hexa a su hijo.

Uso de otros medicamentos

Informe a su médico o farmacéutico si su hijo está utilizando o ha utilizado recientemente otros medicamentos, incluso los adquiridos sin receta, o ha recibido recientemente cualquier otra vacuna.

Información importante sobre algunos de los componentes de Infanrix hexa

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

3. Cómo se administra Infanrix hexa

Cuánto se administra

- Su hijo recibirá un total de dos o tres inyecciones con un intervalo de al menos 1 mes entre cada inyección.
- El médico o la enfermera le dirá cuándo debe volver su hijo para las próximas inyecciones.
- El médico le informará si se necesitan inyecciones adicionales (dosis “de refuerzo”).

Cómo se administra la vacuna

- Infanrix hexa se inyecta en un músculo.
- La vacuna nunca se debe inyectar en un vaso sanguíneo ni en la piel.

Si su hijo se pierde una dosis

- Si su hijo se pierde una inyección prevista, es importante que acuerde otra cita.
- **Asegúrese de que su hijo finaliza la serie de vacunación completa. En caso contrario, su hijo podría no quedar completamente protegido frente a las enfermedades.**

4. Posibles efectos adversos

Al igual que todos los medicamentos, Infanrix hexa puede producir efectos adversos, aunque no todas las personas los sufren.

Con esta vacuna pueden ocurrir los siguientes efectos adversos:

Reacciones alérgicas

Si su hijo tiene una reacción alérgica, acuda a un médico inmediatamente. Los signos pueden incluir:

- erupciones que pueden producir picor o vesículas
- hinchazón de los ojos y la cara
- dificultad al respirar o al tragar
- bajada repentina de la presión de la sangre y pérdida de consciencia.

Estos signos suelen empezar poco después de recibir la inyección. Hable con un médico inmediatamente si esto ocurre al dejar la consulta.

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

- colapso
- ocasiones en las que pierde la consciencia
- ataques (pueden ocurrir cuando tiene fiebre).

Estos efectos adversos han ocurrido muy raramente tanto con Infanrix hexa como con otras vacunas frente a la tos ferina. Normalmente se producen en los 2 ó 3 días siguientes a la vacunación.

Otros efectos adversos incluyen:

Muy frecuentes (pueden ocurrir en más de 1 de cada 10 dosis de la vacuna)

- sensación de cansancio
- pérdida de apetito

- temperatura elevada de 38 °C o más
- hinchazón, dolor, enrojecimiento en el lugar de la inyección
- llanto anormal
- sensación de irritabilidad o inquietud.

Frecuentes (pueden ocurrir hasta con 1 de cada 10 dosis de la vacuna)

- diarrea
- vómitos
- temperatura elevada de más de 39,5 °C
- inflamación superior a 5 cm o endurecimiento en el lugar de la inyección
- sensación de nerviosismo.

Poco frecuentes (pueden ocurrir hasta con 1 de cada 100 dosis de la vacuna)

- sensación de somnolencia
- tos
- inflamación extensa en la extremidad en la que se administró la inyección.

Raros (pueden ocurrir hasta con 1 de cada 1.000 dosis de la vacuna)

- erupción.

Muy raros (pueden ocurrir hasta con 1 de cada 10.000 dosis de la vacuna)

- hinchazón de las glándulas del cuello, axila e ingle (linfadenopatía)
- en niños prematuros (nacidos a las 28 semanas de gestación o antes) los periodos entre respiraciones pueden ser más largos de lo normal durante los 2-3 días posteriores a la vacunación
- parada pasajera de la respiración (apnea)
- inflamación de la cara, labios, boca, lengua o garganta lo que puede causar dificultades para tragar o respirar (angioedema)
- picor (dermatitis)
- hinchazón de toda la extremidad donde se aplicó la inyección
- vesículas en el lugar de la inyección.

Si considera que alguno de los efectos adversos que sufre es grave o si aprecia cualquier efecto adverso no mencionado en este prospecto, informe a su médico o farmacéutico.

5. Conservación de Infanrix hexa

- Mantener fuera del alcance y de la vista de los niños.
- No utilice Infanrix hexa después de la fecha de caducidad que aparece en el envase. La fecha de caducidad es el último día del mes que se indica.
- Conservar en nevera (entre 2 °C y 8 °C).
- Conservar en el embalaje original para protegerla de la luz.
- No congelar. La congelación destruye la vacuna.
- Los medicamentos no se deben tirar por los desagües ni a la basura. Pregunte a su farmacéutico cómo deshacerse de los envases y de los medicamentos que no necesita. De esta forma ayudará a proteger el medio ambiente.

6. Información Adicional

Composición de Infanrix hexa

Los principios activos son:

Toxoide diftérico¹
Toxoide tetánico¹

no menos de 30 Unidades Internacionales
no menos de 40 Unidades Internacionales

Antígenos de <i>Bordetella pertussis</i>	
Toxoide pertúsico ¹	25 microgramos
Hemaglutinina filamentos ¹	25 microgramos
Pertactina ¹	8 microgramos
Antígeno de superficie del virus de la hepatitis B ^{2,3}	10 microgramos
Virus de polio (inactivados)	
tipo 1 (cepa Mahoney) ⁴	40 Unidades de antígeno D
tipo 2 (cepa MEF-1) ⁴	8 Unidades de antígeno D
tipo 3 (cepa Saukett) ⁴	32 Unidades de antígeno D
Polisacárido de <i>Haemophilus influenzae</i> tipo b (polirribosilribitol fosfato) ³	10 microgramos
conjugado con toxoide tetánico como proteína transportadora	aprox. 25 microgramos
¹ adsorbido en hidróxido de aluminio hidratado (Al(OH) ₃)	0,5 miligramos Al ³⁺
² producido en células de levadura (<i>Saccharomyces cerevisiae</i>) por tecnología de ADN recombinante	
³ adsorbido en fosfato de aluminio (AlPO ₄)	0,32 miligramos Al ³⁺
⁴ propagado en células VERO	

Los demás componentes son:

Polvo liofilizado de Hib: lactosa anhidra

Suspensión DTPa-VHB-VPI: cloruro de sodio (NaCl), medio 199 conteniendo principalmente aminoácidos, sales minerales, vitaminas y agua para preparaciones inyectables

Aspecto del producto y contenido del envase

- El componente antidiftérico, antitetánico, antitos ferina acelular, antihepatitis B, antipoliomielítico inactivado (DTPa-VHB-VPI) es un líquido blanco, ligeramente lechoso y se presenta en una jeringa precargada (0,5 ml).
- El componente Hib es un polvo liofilizado blanco y se presenta en un vial de vidrio.
- Ambos componentes se mezclan justo antes de que su hijo reciba la inyección. El aspecto de la mezcla es un líquido blanco, ligeramente lechoso.
- Infanrix hexa está disponible en envases de 1, 10, 20 y 50 con y sin agujas.
- Puede que solamente estén comercializados algunos tamaños de envases.

Titular de la autorización de comercialización y responsable de la fabricación

GlaxoSmithKline Biologicals s.a.
Rue de l'Institut 89
B-1330 Rixensart
Bélgica

Pueden solicitar más información respecto a este medicamento dirigiéndose al representante local del titular de la autorización de comercialización:

België/Belgique/Belgien

GlaxoSmithKline s.a./n.v.
Tél/Tel: + 32 2 656 21 11

Luxembourg/Luxemburg

GlaxoSmithKline s.a./n.v.
Tél/Tel: + 32 2 656 21 11

България

ГлаксоСмитКлайн ЕООД
ул. Димитър Манов бл.10
София 1408
Тел. + 359 2 953 10 34

Magyarország

GlaxoSmithKline Kft.
Tel.: + 36-1-2255300

Česká republika

GlaxoSmithKline s.r.o.
Tel: + 420 22 2 00 11 11
czmail@gsk.com

Danmark

GlaxoSmithKline Pharma A/S
Tlf: + 45 36 35 91 00
dk-info@gsk.com

Deutschland

GlaxoSmithKline GmbH & Co. KG
Tel: + 49 (0)89 360448701
produkt.info@gsk.com

Eesti

GlaxoSmithKline Eesti OÜ
Tel: +372 667 6900
estonia@gsk.com

Ελλάδα

GlaxoSmithKline A.E.B.E.
Τηλ: + 30 210 68 82 100

España

GlaxoSmithKline, S.A.
Tel: + 34 902 202 700
es-ci@gsk.com

France

Laboratoire GlaxoSmithKline
Tél: + 33 (0) 1 39 17 84 44
diam@gsk.com

Ireland

GlaxoSmithKline (Ireland) Ltd
Tel: + 353 (0)1 4955000

Ísland

GlaxoSmithKline ehf.
Sími: +354 530 3700

Italia

GlaxoSmithKline S.p.A.
Tel:+ 39 04 59 21 81 11

Malta

GlaxoSmithKline (Malta) Ltd
Tel: + 356 21 238131

Nederland

GlaxoSmithKline BV
Tel: + 31 (0)30 69 38 100
nlinfo@gsk.com

Norge

GlaxoSmithKline AS
Tlf: + 47 22 70 20 00
firmapost@gsk.no

Österreich

GlaxoSmithKline Pharma GmbH.
Tel: + 43 1 970 75-0
at.info@gsk.com

Polska

GSK Commercial Sp. z o.o.
Tel.: + 48 (22) 576 9000

Portugal

Smith Kline & French Portuguesa, Produtos Farmacêuticos, Lda.
Tel: + 351 21 412 95 00
FI.PT@gsk.com

România

GlaxoSmithKline (GSK) SRL
Tel: +40 (0)21 3028 208

Slovenija

GlaxoSmithKline d.o.o.
Tel: + 386 (0) 1 280 25 00
medical.x.si@gsk.com

Slovenská republika

GlaxoSmithKline Slovakia s.r.o.
Tel: + 421 (0)2 48 26 11 11
repcia.sk@gsk.com

Suomi/Finland

GlaxoSmithKline Oy
Puh/Tel: + 358 10 30 30 30
Finland.tuoteinfo@gsk.com

Κύπρος

GlaxoSmithKline (Cyprus) Ltd
Τηλ: + 357 22 39 70 00

Sverige

GlaxoSmithKline AB
Tel: + 46 (0)8 638 93 00
info.produkt@gsk.com

Latvija

GlaxoSmithKline Latvia SIA
Tel: + 371 67312687
lv-epasts@gsk.com

United Kingdom

GlaxoSmithKline UK
Tel: + 44 (0)808 100 9997
customercontactuk@gsk.com

Lietuva

GlaxoSmithKline Lietuva UAB
Tel. +370 5 264 90 00
info.lt@gsk.com

Este prospecto ha sido aprobado en

La información detallada de este medicamento está disponible en la página web de la Agencia Europea de Medicamentos (EMA) <http://www.ema.europa.eu/>

Esta información está destinada únicamente a médicos o profesionales del sector sanitario:

Durante la conservación de la vacuna, se puede observar un depósito blanco y un sobrenadante transparente en la jeringa precargada que contiene la suspensión DTPa-VHB-VPI. Esto no es signo de deterioro.

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

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

La vacuna se reconstituye añadiendo todo el contenido de la jeringa precargada al vial que contiene el polvo liofilizado de Hib. Tras añadir la suspensión DTPa-VHB-VPI al polvo liofilizado, se debe agitar bien la mezcla hasta que el polvo liofilizado esté completamente disuelto.

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.

PROSPECTO: INFORMACIÓN PARA EL USUARIO

Infanrix hexa, Polvo liofilizado y suspensión para reconstituir en una suspensión inyectable
Vacuna antidiftérica (D), antitetánica (T), antipertussis (componente acelular) (Pa), antihepatitis B (ADN recombinante) (VHB) antipoliomielítica (inactivada) (VPI), anti*Haemophilus influenzae* tipo b (Hib) conjugada (adsorbida).

Lea todo el prospecto detenidamente antes que su hijo reciba esta vacuna.

- Conserve este prospecto, ya que puede tener que volver a leerlo.
- Si tiene alguna duda, consulte a su médico o farmacéutico.
- Esta vacuna se le ha recetado a su hijo y no debe dársela a otras personas.
- Si considera que alguno de los efectos adversos que sufre su hijo es grave o si aprecia cualquier efecto adverso no mencionado en este prospecto, informe a su médico o farmacéutico.

Contenido del prospecto:

1. Qué es Infanrix hexa y para qué se utiliza
2. Antes de que su hijo reciba Infanrix hexa
3. Cómo se administra Infanrix hexa
4. Posibles efectos adversos
5. Conservación de Infanrix hexa
6. Información adicional

1. Qué es Infanrix hexa y para qué se utiliza

Infanrix hexa es una vacuna que se utiliza para proteger a su hijo frente a seis enfermedades:

- **Difteria:** una enfermedad bacteriana grave que afecta principalmente a las vías respiratorias y, algunas veces, a la piel. Las vías respiratorias se hinchan causando problemas respiratorios graves y, algunas veces, sofocación. La bacteria también libera un veneno que puede causar daño en los nervios, problemas cardiacos e incluso la muerte.
- **Tétanos:** la bacteria del tétanos penetra en el organismo a través de cortes, arañazos o heridas en la piel. Las heridas con mayor probabilidad de infectarse con tétanos son las quemaduras, fracturas, heridas profundas o las heridas que contienen tierra, polvo, excrementos de caballos o astillas de madera. La bacteria libera un veneno que puede causar rigidez muscular, espasmos musculares dolorosos, convulsiones e incluso la muerte. Los espasmos musculares pueden ser suficientemente fuertes para causar fracturas óseas de la columna vertebral.
- **Tos ferina (pertussis):** una enfermedad muy contagiosa que afecta a las vías respiratorias. Causa tos grave que puede producir problemas con la respiración. A menudo la tos tiene un sonido característico conocido como “gallo”. La tos puede durar de uno a dos meses o más. La tos ferina puede también causar infecciones de oídos, infecciones de pecho (bronquitis) que pueden durar un periodo prolongado, infecciones pulmonares (neumonía), convulsiones, lesión cerebral o incluso la muerte.
- **Hepatitis B:** está causada por el virus de la hepatitis B. Hace que el hígado se hinche. El virus se encuentra en los fluidos corporales como en la vagina, sangre, semen, o esputo (saliva) de las personas infectadas.
- **Polio:** una infección producida por un virus. A menudo la polio sólo es una enfermedad leve. Sin embargo, a veces puede ser muy grave y causar un daño permanente o incluso la muerte. La polio puede hacer que los músculos sean incapaces de moverse (parálisis). Esto incluye a los músculos necesarios para respirar y caminar. Los brazos o las piernas afectados por la

enfermedad pueden retorcerse (deformarse) de forma dolorosa.

- ***Haemophilus influenzae* tipo b (Hib)**: puede causar hinchazón (inflamación) del cerebro. Esto puede causar problemas graves como: lentitud mental (retraso), parálisis cerebral, sordera, epilepsia o ceguera parcial. También puede causar hinchazón de la garganta, que puede causar la muerte por sofocación. De forma menos común, la bacteria también puede infectar la sangre, el corazón, los pulmones, los huesos, las articulaciones y los tejidos de los ojos y la boca.

Cómo funciona la vacuna

- Infanrix hexa ayuda al organismo a desarrollar su propia protección (anticuerpos). Esto protegerá a su hijo frente a estas enfermedades.
- Como con todas las vacunas, puede que Infanrix hexa no proteja completamente a todos los niños vacunados.
- La vacuna no puede producir las enfermedades de las que protege a su hijo.

2. Antes de que su hijo reciba Infanrix hexa

No se debe administrar Infanrix hexa si:

- su hijo es alérgico (hipersensible) a:
 - Infanrix hexa o a cualquiera de los demás componentes de Infanrix hexa (enumerados en la Sección 6).
 - Neomicina o polimixina (antibióticos).Los signos de una reacción alérgica pueden incluir picor de la piel, erupción, disminución de la respiración e hinchazón de la cara o de la lengua.
- su hijo ha tenido una reacción alérgica a cualquier vacuna frente a las enfermedades: difteria, tétanos, tos ferina, hepatitis B, polio o *Haemophilus influenzae* tipo b.
- su hijo ha tenido problemas del sistema nervioso en los 7 días siguientes a la administración previa de una vacuna frente a tos ferina.
- su hijo tiene una infección grave con fiebre (mayor de 38 °C). Una infección de poca importancia, como un resfriado no debería ser un problema para la vacunación, pero dígaselo primero a su médico.

No se debe administrar Infanrix hexa si cualquiera de las situaciones anteriores afecta a su hijo. Si no está seguro, hable con su médico o farmacéutico antes de que su hijo reciba Infanrix hexa.

Tenga especial cuidado con Infanrix hexa

Consulte con su médico o farmacéutico antes de que su hijo reciba su vacuna si:

- tras una administración anterior de Infanrix hexa o de otra vacuna frente a tos ferina su hijo ha tenido cualquier problema, especialmente:
 - fiebre (mayor de 40 °C) en las 48 horas posteriores a la vacunación
 - colapso o estado similar al “shock” 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
 - ataques con o sin fiebre en los 3 días siguientes a la vacunación
- su hijo tiene una enfermedad cerebral no diagnosticada o progresiva o epilepsia no controlada. La vacuna se puede administrar una vez controlada la enfermedad
- su hijo tiene algún problema hemorrágico o se hace cardenales con facilidad
- su hijo tiende a padecer ataques cuando tiene fiebre, o si existen antecedentes familiares.

Si alguna de las situaciones anteriores afecta a su hijo (o no está seguro), hable con su médico o farmacéutico antes de que le administren Infanrix hexa a su hijo.

Uso de otros medicamentos

Informe a su médico o farmacéutico si su hijo está utilizando o ha utilizado recientemente otros medicamentos, incluso los adquiridos sin receta, o ha recibido recientemente cualquier otra vacuna.

Información importante sobre algunos de los componentes de Infanrix hexa

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

3. Cómo se administra Infanrix hexa

Cuánto se administra

- Su hijo recibirá un total de dos o tres inyecciones con un intervalo de al menos 1 mes entre cada inyección.
- El médico o la enfermera le dirá cuándo debe volver su hijo para las próximas inyecciones.
- El médico le informará si son necesarias inyecciones adicionales (dosis “de refuerzo”).

Cómo se administra la vacuna

- Infanrix hexa se inyecta en un músculo.
- La vacuna nunca se debe inyectar en un vaso sanguíneo ni en la piel.

Si su hijo se pierde una dosis

- Si su hijo se pierde una inyección prevista, es importante que acuerde otra cita.
- **Asegúrese que su hijo termina la serie de vacunación completa de tres inyecciones. En caso contrario, su hijo puede no estar completamente protegido frente a las enfermedades.**

4. Posibles efectos adversos

Al igual que todos los medicamentos, Infanrix hexa puede tener efectos adversos, aunque no todas las personas los sufren.

Con esta vacuna pueden ocurrir los siguientes efectos adversos:

Reacciones alérgicas

Si su hijo tiene una reacción alérgica, acuda a un médico inmediatamente. Los signos pueden incluir:

- erupciones que pueden producir picor o vesículas
- hinchazón de los ojos y la cara
- dificultad al respirar o al tragar
- bajada repentina de la presión de la sangre y pérdida de consciencia.

Estos signos suelen empezar poco después de recibir la inyección. Hable con un médico inmediatamente si esto ocurre al dejar la consulta.

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

- colapso
- ocasiones en las que pierde la consciencia
- ataques (pueden ocurrir cuando tiene fiebre).

Estos efectos adversos han ocurrido muy raramente tanto con Infanrix hexa como con otras vacunas frente a la tos ferina. Normalmente se producen en los 2 ó 3 días siguientes a la vacunación.

Otros efectos adversos incluyen:

Muy frecuentes (pueden ocurrir en más de 1 de cada 10 dosis de la vacuna)

- sensación de cansancio
- pérdida de apetito

- temperatura elevada de 38 °C o más
- hinchazón, dolor, enrojecimiento en el lugar de la inyección
- llanto anormal
- sensación de irritabilidad o inquietud.

Frecuentes (pueden ocurrir hasta con 1 de cada 10 dosis de la vacuna)

- diarrea
- vómitos
- temperatura elevada de más de 39,5 °C
- inflamación superior a 5 cm o endurecimiento en el lugar de la inyección
- sensación de nerviosismo.

Poco frecuentes (pueden ocurrir hasta con 1 de cada 100 dosis de la vacuna)

- sensación de somnolencia
- tos
- inflamación extensa en la extremidad en la que se administró la inyección.

Raros (pueden ocurrir hasta con 1 de cada 1.000 dosis de la vacuna)

- erupción

Muy raros (Éstos pueden ocurrir hasta con 1 de cada 10.000 dosis de la vacuna)

- hinchazón de las glándulas del cuello, axila e ingle (linfadenopatía)
- en niños prematuros (nacidos a las 28 semanas de gestación o antes) los periodos entre respiraciones pueden ser más largos de lo normal durante los 2-3 días posteriores a la vacunación
- parada pasajera de la respiración (apnea)
- inflamación de la cara, los labios, la boca, la lengua o la garganta lo que puede causar dificultades para tragar o respirar (angioedema)
- picor (dermatitis)
- hinchazón de toda la extremidad donde se aplicó la inyección
- vesículas en el lugar de la inyección.

Si considera que alguno de los efectos adversos que sufre es grave o si aprecia cualquier efecto adverso no mencionado en este prospecto, informe a su médico o farmacéutico.

5. Conservación de Infanrix hexa

- Mantener fuera del alcance y de la vista de los niños.
- No utilice este medicamento después de la fecha de caducidad que aparece en el envase. La fecha de caducidad es el último día del mes que se indica.
- Conservar en nevera (entre 2°C y 8°C).
- Conservar en el embalaje original para protegerlo de la luz.
- No congelar. La congelación destruye la vacuna.
- Los medicamentos no se deben tirar por los desagües ni a la basura. Pregunte a su farmacéutico cómo deshacerse de los envases y de los medicamentos que no necesita. De esta forma ayudará a proteger el medio ambiente.

6. Información adicional

Composición de Infanrix hexa

Los principios activos son:

Toxoide diftérico¹
Toxoide tetánico¹

no menos de 30 Unidades Internacionales
no menos de 40 Unidades Internacionales

Antígenos de <i>Bordetella pertussis</i>	
Toxoide pertúsico ¹	25 microgramos
Hemaglutinina filamentosa ¹	25 microgramos
Pertactina ¹	8 microgramos
Antígeno de superficie del virus de la hepatitis B ^{2,3}	10 microgramos
Virus de polio (inactivados)	
tipo 1 (cepa Mahoney) ⁴	40 Unidades de antígeno D
tipo 2 (cepa MEF-1) ⁴	8 Unidades de antígeno D
tipo 3 (cepa Saukett) ⁴	32 Unidades de antígeno D
Polisacárido de <i>Haemophilus influenzae</i> tipo b (polirribosilribitol fosfato) ³	10 microgramos
conjugado con toxoide tetánico como proteína transportadora	aprox. 25 microgramos
¹ adsorbido en hidróxido de aluminio hidratado (Al(OH) ₃)	0,5 miligramos Al ³⁺
² producido en células de levadura (<i>Saccharomyces cerevisiae</i>) por tecnología de ADN recombinante	
³ adsorbido en fosfato de aluminio (AlPO ₄)	0,32 miligramos Al ³⁺
⁴ propagado en células VERO	

Los demás componentes de Infanrix hexa son:
Polvo liofilizado de Hib: lactosa anhidra

Suspensión DTPa-VHB-VPI: cloruro de sodio (NaCl), medio 199 conteniendo principalmente aminoácidos, sales minerales, vitaminas y agua para preparaciones inyectables.

Aspecto del producto y contenido del envase

- El componente antidiftérico, antitetánico, anti tos ferina acelular, antihepatitis B, antipoliomielítico inactivado (DTPa-VHB-VPI) es un líquido blanco, ligeramente lechoso y se presenta en un vial de vidrio (0,5 ml).
- El componente Hib es un polvo liofilizado blanco y se presenta en un vial de vidrio.
- Ambos componentes se deben mezclar antes de que su hijo reciba la vacuna. El aspecto de la mezcla es un líquido blanco, ligeramente lechoso.
- Infanrix hexa está disponible en envases de 1 y 50.
- Puede que solamente estén comercializados algunos tamaños de envases.

Titular de la autorización de comercialización y responsable de la fabricación

GlaxoSmithKline Biologicals s.a.
Rue de l'Institut 89
B-1330 Rixensart
Bélgica

Pueden solicitar más información respecto a este medicamento dirigiéndose al representante local del titular de la autorización de comercialización:

België/Belgique/Belgien
GlaxoSmithKline s.a./n.v.
Tél/Tel: + 32 2 656 21 11

Luxembourg/Luxemburg
GlaxoSmithKline s.a./n.v.
Tél/Tel: + 32 2 656 21 11

България
ГлаксоСмитКлайн ЕООД
ул. Димитър Манов бл.10
София 1408
Тел. + 359 2 953 10 34

Magyarország
GlaxoSmithKline Kft.
Tel.: + 36-1-2255300

Česká republika

GlaxoSmithKline s.r.o.
Tel: + 420 22 2 00 11 11
czmail@gsk.com

Danmark

GlaxoSmithKline Pharma A/S
Tlf: + 45 36 35 91 00
dk-info@gsk.com

Deutschland

GlaxoSmithKline GmbH & Co. KG
Tel: + 49 (0)89 360448701
produkt.info@gsk.com

Eesti

GlaxoSmithKline Eesti OÜ
Tel: +372 667 6900
estonia@gsk.com

Ελλάδα

GlaxoSmithKline A.E.B.E.
Τηλ: + 30 210 68 82 100

España

GlaxoSmithKline, S.A.
Tel: + 34 902 202 700
es-ci@gsk.com

France

Laboratoire GlaxoSmithKline
Tél: + 33 (0) 1 39 17 84 44
diam@gsk.com

Ireland

GlaxoSmithKline (Ireland) Ltd
Tel: + 353 (0)1 4955000

Ísland

GlaxoSmithKline ehf.
Sími: +354-530 3700

Italia

GlaxoSmithKline S.p.A.
Tel:+ 39 04 59 21 81 11

Malta

GlaxoSmithKline (Malta) Ltd
Tel: + 356 21 238131

Nederland

GlaxoSmithKline BV
Tel: + 31 (0)30 69 38 100
nlinfo@gsk.com

Norge

GlaxoSmithKline AS
Tlf: + 47 22 70 20 00
firmapost@gsk.no

Österreich

GlaxoSmithKline Pharma GmbH.
Tel: + 43 1 970 75-0
at.info@gsk.com

Polska

GSK Commercial Sp. z o.o.
Tel.: + 48 (22) 576 9000

Portugal

Smith Kline & French Portuguesa, Produtos Farmacêuticos, Lda.
Tel: + 351 21 412 95 00
FI.PT@gsk.com

România

GlaxoSmithKline (GSK) SRL
Tel: +40 (0)21 3028 208

Slovenija

GlaxoSmithKline d.o.o.
Tel: + 386 (0) 1 280 25 00
medical.x.si@gsk.com

Slovenská republika

GlaxoSmithKline Slovakia s.r.o.
Tel: + 421 (0)2 48 26 11 11
repcia.sk@gsk.com

Suomi/Finland

GlaxoSmithKline Oy
Puh/Tel: + 358 10 30 30 30
Finland.tuoteinfo@gsk.com

Κύπρος

GlaxoSmithKline (Cyprus) Ltd
Τηλ: + 357 22 39 70 00

Sverige

GlaxoSmithKline AB
Tel: + 46 (0)8 638 93 00
info.produkt@gsk.com

Latvija

GlaxoSmithKline Latvia SIA
Tel: + 371 67312687
lv-epasts@gsk.com

United Kingdom

GlaxoSmithKline UK
Tel: + 44 (0)808 100 9997
customercontactuk@gsk.com

Lietuva

GlaxoSmithKline Lietuva UAB
Tel. +370 5 264 90 00
info.lt@gsk.com

Este prospecto ha sido aprobado en

La información detallada de este medicamento está disponible en la página web de la Agencia Europea de Medicamentos (EMA) <http://www.ema.europa.eu/>

Esta información está destinada únicamente a médicos o profesionales del sector sanitario:

Durante la conservación de la vacuna, se puede observar un depósito blanco y un sobrenadante transparente en el vial que contiene la suspensión DTPa-VHB-VPI. Esto no es signo de deterioro.

Se debe agitar bien la suspensión de DTPa-VHB-VPI para obtener una suspensión blanca, turbia y homogénea y se debe examinar visualmente, para observar si existe alguna partícula extraña y/o variación del aspecto físico. En caso de que se aprecie alguna de estas circunstancias, desechar la vacuna.

La vacuna se reconstituye añadiendo todo el contenido del vial que contiene la suspensión DTPa-VHB-VPI al vial que contiene el polvo liofilizado de Hib por medio de una jeringa. Tras añadir la suspensión DTPa-VHB-VPI al polvo liofilizado de Hib, se debe agitar bien la mezcla hasta que éste 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.