

## FICHA TÉCNICA

### 1. NOMBRE DEL MEDICAMENTO

Pentavac polvo y suspensión inyectable.

Vacuna de difteria, tétanos, tos ferina (componente acelular), poliomiélitis (inactivada) y *Haemophilus influenzae* tipo b conjugada (adsorbida).

### 2. COMPOSICIÓN CUALITATIVA Y CUANTITATIVA

Cada dosis de 0,5 ml de vacuna reconstituida contiene:

Toxoide diftérico purificado <sup>1</sup> .....	no menos de 30 U.I. #
Toxoide tetánico purificado <sup>1</sup> .....	no menos de 40 U.I. *
Toxoide pertussis purificado (PTxd) <sup>1</sup> .....	25 microgramos
Hemaglutinina filamentosa purificada (FHA) <sup>1</sup> .....	25 microgramos
Poliovirus inactivado tipo 1 <sup>2</sup> .....	antígeno D** : 40 unidades
Poliovirus inactivado tipo 2 <sup>2</sup> .....	antígeno D** : 8 unidades
Poliovirus inactivado tipo 3 <sup>2</sup> .....	antígeno D** : 32 unidades

Polisacárido de *Haemophilus influenzae* tipo b ..... 10 microgramos  
conjugado con proteína del tétanos

# Como valor medio

\* Como límite de confianza inferior (p= 0,95)

\*\* Cantidad de antígeno en el producto final a granel

<sup>1</sup> adsorbido en hidróxido de aluminio (expresado como Al<sup>3+</sup>) 0,30 mg

<sup>2</sup> producido en células Vero

Pentavac suspensión inyectable se obtiene por reconstitución del polvo de la vacuna conjugada de *Haemophilus influenzae* tipo b (vial) con la suspensión de vacuna combinada de difteria, tétanos, tos ferina acelular y poliomiélitis inactivada, adsorbida (jeringa precargada).

Esta vacuna puede contener trazas de glutaraldehído, neomicina, estreptomicina y polimixina B (ver sección 4.4).

Para consultar la lista completa de excipientes ver sección 6.1.

### 3. FORMA FARMACÉUTICA

Polvo y suspensión inyectable.

Pentavac está compuesto de una suspensión estéril blanquecina turbia y un polvo blanco homogéneo.

### 4. DATOS CLÍNICOS

#### 4.1. Indicaciones terapéuticas

Inmunización activa frente a difteria, tétanos, tos ferina, poliomiélitis e infecciones invasivas causadas por *Haemophilus influenzae* tipo b (meningitis, septicemia, celulitis, artritis, epiglotitis,...)

- para vacunación primaria en niños,
- como dosis de recuerdo en niños que han recibido previamente una vacunación primaria con esta vacuna o con una vacuna de difteria-tétanos-tos ferina de célula entera o tos ferina acelular-poliomiélitis, combinada o no con vacuna liofilizada de *Haemophilus influenzae* tipo b conjugada.

## 4.2. Posología y forma de administración

### Posología

#### *Vacunación primaria:*

La inmunización primaria se puede administrar siguiendo un esquema de 3 dosis a intervalos de 1-2 meses comenzando a los 2 ó 3 meses de edad, o de 2 dosis con un intervalo de 2 meses empezando a los 3 meses de edad y una tercera dosis a los 12 meses de edad.

#### *Dosis de recuerdo:*

Debe administrarse una cuarta dosis durante el segundo año de vida a niños que recibieron Pentavac (o una vacuna de difteria-tétanos-tos ferina de célula entera o tos ferina acelular-poliomielitis, combinada o no con vacuna liofilizada de *Haemophilus influenzae* tipo b conjugada) como serie primaria de tres dosis entre los 2 y 6 meses de edad.

Se requieren más datos (por ejemplo, epidemiológicos, de seguimiento de ensayos clínicos) para establecer la necesidad de dosis adicionales de vacunas de tos ferina acelular.

En un estudio que incluyó a 136 niños, se demostró que Pentavac puede administrarse simultáneamente con una vacuna frente a sarampión-parotiditis-rubéola en dos lugares de inyección separados.

### Forma de administración

Pentavac debe administrarse por vía intramuscular. Los lugares de inyección recomendados son la región antero-lateral superior del muslo en niños pequeños y el músculo deltoides en niños mayores.

No deben utilizarse las vías intradérmica o intravenosa. No administrar por inyección intravascular: asegurarse de que la aguja no penetra en un vaso sanguíneo.

Pentavac debe inyectarse inmediatamente después de la reconstitución del polvo liofilizado con la suspensión.

Para consultar las instrucciones de reconstitución del medicamento antes de la administración, ver sección 6.6.

## 4.3. Contraindicaciones

Reacción sistémica conocida de hipersensibilidad a cualquier componente de Pentavac incluido en la sección 6.1 o a una vacuna que contenga las mismas sustancias o a las vacunas frente a tos ferina (tos ferina acelular o de célula entera).

Al igual que con otras vacunas, la vacunación con Pentavac debe posponerse en caso de:

- fiebre o enfermedad grave aguda,
- encefalopatía evolutiva,
- encefalopatía en los 7 días posteriores a la administración de una dosis previa de cualquier vacuna que contenga antígenos de pertussis (vacunas frente a tos ferina de célula entera o acelular).

## 4.4. Advertencias y precauciones especiales de empleo

### *Advertencias especiales*

- Debido a que cada dosis de vacuna puede contener trazas indetectables de glutaraldehído, neomicina, estreptomina y polimixina B, la vacuna debe administrarse con precaución a sujetos con hipersensibilidad a estas sustancias.
- La inmunogenicidad de la vacuna puede verse reducida por un tratamiento inmunosupresor o una inmunodeficiencia. Se recomienda posponer la vacunación hasta el final de dicha enfermedad o

tratamiento. No obstante, se recomienda la vacunación de individuos con inmunodeficiencia crónica tal como infección por VIH, incluso aunque la respuesta de anticuerpos pueda ser limitada.

- Si se ha producido síndrome de Guillain-Barré o neuritis braquial después de recibir una vacuna previa que contenga toxoide tetánico, la decisión de administrar cualquier vacuna que contenga toxoide tetánico debe basarse en una cuidadosa consideración de los beneficios potenciales y los posibles riesgos, tanto si el calendario de inmunización primaria se ha completado como si no. La vacunación está normalmente justificada en niños con calendario de inmunización primaria incompleto (por ejemplo, que han recibido menos de tres dosis).
- Cuando se administre la serie de inmunización primaria en niños muy prematuros de  $\leq 28$  semanas de gestación y especialmente en aquéllos 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.

Pentavac no protege frente a enfermedades infecciosas causadas por otros tipos de *Haemophilus influenzae* o frente a meningitis de otros orígenes.

#### *Precauciones de empleo*

- No administrar por inyección intravascular: asegurarse de que la aguja no penetra en un vaso sanguíneo.
- Como con todas las vacunas inyectables, la vacuna debe administrarse con precaución a individuos con trombocitopenia o un trastorno hemorrágico ya que puede producirse una hemorragia después de la administración intramuscular a estos individuos.
- Antes de la administración de cualquier dosis de Pentavac, debe preguntarse a los padres o cuidador del receptor de la vacuna sobre los antecedentes personales del receptor, antecedentes familiares y estado de salud reciente, incluyendo historial de inmunización, estado de salud actual y cualquier acontecimiento adverso posterior a inmunizaciones previas.
- Debe considerarse cuidadosamente la decisión de administrar dosis adicionales de vacuna que contenga pertussis si se conoce que se han producido cualquiera de los siguientes acontecimientos adversos en relación temporal a la administración de una vacuna que contenga pertussis:
  - Temperatura  $\geq 40,0^{\circ}\text{C}$  en las 48 horas siguientes no debida a otra causa identificable.
  - Colapso o estado de shock (episodio de hipotonía-hiporrespuesta) en las 48 horas posteriores a la vacunación.
  - Llanto inconsolable y persistente durante  $\geq 3$  horas que se produce en las 48 horas siguientes a la vacunación.
  - Convulsiones con o sin fiebre que se producen en los 3 días posteriores a la vacunación.
- Antes de la inyección de cualquier producto biológico, la persona responsable de la administración debe tomar todas las precauciones conocidas para prevenir reacciones alérgicas o de cualquier otro tipo. Como con todas las vacunas inyectables, siempre debe estar fácilmente disponible el tratamiento médico apropiado y vigilancia para el caso raro de que se produzca una reacción anafiláctica tras la administración de la vacuna.

#### **4.5. Interacción con otros medicamentos y otras formas de interacción**

Excepto en el caso de terapia inmunosupresora (ver sección 4.4), no se han notificado interacciones clínicas significativas con otros tratamientos o productos biológicos. Se ha realizado un estudio de interacción específico sobre la co-administración con una vacuna frente a sarampión-parotiditis-rubéola.

En algunos casos se ha detectado antigenuria después de recibir Pentavac. Por lo tanto, la detección de antígenos en la orina podría no tener un valor diagnóstico definitivo si se sospecha enfermedad por *Haemophilus influenzae* tipo b, dentro de dos semanas de la inmunización.

#### **4.6. Fertilidad, embarazo y lactancia**

No procede. Esta vacuna está indicada sólo para uso pediátrico.

#### 4.7. Efectos sobre la capacidad para conducir y utilizar máquinas

No procede.

#### 4.8. Reacciones adversas

Las reacciones adversas se clasifican en función de su frecuencia utilizando la siguiente clasificación:

- 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: ( $< 1/10.000$ )
- Frecuencia no conocida (no puede estimarse a partir de los datos disponibles). Basados en la notificación espontánea, estos acontecimientos adversos han sido notificados muy raramente durante el uso comercial de Pentavac. Debido a que estos acontecimientos son notificados de forma voluntaria por una población de tamaño indeterminado, no siempre es posible valorar de forma fiable su frecuencia ni establecer una relación causal con la exposición a la vacuna.

En estudios clínicos en niños que recibieron Pentavac como serie primaria, las reacciones más frecuentemente notificadas son reacciones locales en el lugar de inyección, llanto anormal, irritabilidad y fiebre.

Estos signos y síntomas suelen ocurrir en las 48 horas siguientes a la vacunación y remiten espontáneamente sin requerir tratamiento específico.

Después de la serie primaria, la frecuencia de reacciones en el lugar de inyección tiende a aumentar con la dosis de refuerzo.

##### Trastornos del sistema inmunológico

- *No conocida*
  - Reacciones anafilácticas tales como edema facial, edema de Quincke o shock.

##### Trastornos del metabolismo y de la nutrición

- *Muy frecuentes:*
  - Anorexia (trastornos alimenticios)

##### Trastornos psiquiátricos

- *Muy frecuentes:*
  - Nerviosismo (irritabilidad)
  - Llanto anormal
- *Frecuentes:*
  - Insomnio (trastornos del sueño)
- *Poco frecuentes:*
  - Llanto prolongado inconsolable

##### Trastornos del sistema nervioso

- *Muy frecuentes:*
  - Somnolencia (adormecimiento)
- *No conocidas:*
  - Convulsiones con o sin fiebre

- Reacciones hipotónicas o episodios de hipotonía-hiporrespuesta (EHH)

### Trastornos gastrointestinales

- *Muy Frecuentes:*
  - Vómitos
- *Frecuentes:*
  - Diarrea

### Trastornos de la piel y del tejido subcutáneo

- *No conocidas:*
  - Erupción
  - Urticaria

### Trastornos generales y alteraciones en el lugar de administración

- *Muy frecuentes:*
  - Enrojecimiento en el lugar de inyección
  - Pirexia (fiebre)  $\geq 38^{\circ}\text{C}$
  - Hinchazón en el lugar de inyección
  - Dolor en el lugar de inyección
- *Frecuentes:*
  - Induración en el lugar de inyección
- *Poco frecuentes:*
  - Pirexia (fiebre)  $\geq 39^{\circ}\text{C}$
  - Enrojecimiento e hinchazón  $\geq 5$  cm en el lugar de inyección
- *Raras:*
  - Pirexia  $> 40^{\circ}\text{C}$  (fiebre alta).
  - Después de la vacunación con vacunas que contienen *Haemophilus influenzae* tipo b, puede producirse una reacción edematosa que afecte a una o a ambas extremidades inferiores. Si se produce esta reacción, ocurrirá principalmente después de las inyecciones primarias y se observará en las primeras horas que siguen a la vacunación. Los síntomas asociados pueden incluir cianosis, enrojecimiento, púrpura transitoria y llanto fuerte. Todos los acontecimientos se resuelven espontáneamente sin secuelas en el plazo de 24 horas.
- *No conocidas:*
  - Se han notificado reacciones extensas en el lugar de inyección ( $> 50$  mm) en niños, incluyendo hinchazón extensa de la extremidad que se extiende desde el lugar de inyección hasta más allá de una o ambas articulaciones. Estas reacciones comienzan en las 24-72 horas posteriores a la vacunación, pueden estar asociadas con eritema, calor, sensibilidad o dolor en el lugar de inyección y remiten espontáneamente en el plazo de 3-5 días. El riesgo parece depender del número de dosis anteriores de vacunas conteniendo tos ferina acelular, con un mayor riesgo tras las dosis 4ª y 5ª.

Se han producido notificaciones con muy rara frecuencia de neuritis braquial y Síndrome de Guillain-Barré después de la administración de otras vacunas que contienen toxoide tetánico.

#### Información adicional sobre poblaciones especiales:

Apnea en niños muy prematuros ( $\leq 28$  semanas de gestación) (ver sección 4.4).

#### Notificación de sospechas de reacciones adversas

Es importante notificar sospechas de reacciones adversas al medicamento tras su autorización. Ello permite una supervisión continuada de la relación beneficio/riesgo del medicamento. Se invita a los profesionales sanitarios a notificar las sospechas de reacciones adversas a través del Sistema Español de Farmacovigilancia de Medicamentos de Uso Humano: [www.notificaRAM.es](http://www.notificaRAM.es).

#### **4.9. Sobredosis**

No procede.

### **5. PROPIEDADES FARMACOLÓGICAS**

#### **5.1. Propiedades farmacodinámicas**

Grupo farmacoterapéutico: Vacunas bacterianas y víricas combinadas (difteria-*Haemophilus influenzae* b-tos ferina-poliomielitis-tétanos), código ATC: J07C A06.

Cuando se administra solo, PRP induce una respuesta serológica que es débil en niños. El enlace covalente de PRP y la proteína tetánica lo convierte en un antígeno dependiente de células T que induce una respuesta específica IgG anti-PRP en niños que puede activar la memoria inmunológica.

##### *Respuesta inmune tras la vacunación primaria:*

Se ha visto en los estudios de inmunogenicidad en niños a los que se administraron 3 dosis de Pentavac, empezando a los 2 meses de edad, que un mes después de la tercera dosis, todos desarrollaron un nivel seroprotector de anticuerpos ( $\geq 0,01$  UI/ml) frente a los antígenos de difteria y tétanos y más de un 88% de niños alcanzaron un incremento de cuatro veces en los anticuerpos PT y FHA. Al menos un 99% de los niños mostraron títulos seroprotectores de anticuerpos frente a los tipos 1, 2 y 3 del virus de la poliomyelitis. Al menos el 92% de los niños alcanzaron títulos de anti-PRP superiores a 0,15  $\mu$ g/ml.

En el estudio de eficacia realizado en Senegal siguiendo un esquema de vacunación primaria de 3 dosis y después de 18 meses sin dosis de recuerdo, se observó que la eficacia protectora de esta vacuna de tos ferina acelular era inferior a la de la vacuna control de tos ferina de célula entera de Pasteur Mérieux. Sin embargo, en dos estudios clínicos controlados se demostró una reactogenicidad inferior para esta vacuna de tos ferina acelular cuando se comparó con esta misma vacuna de tos ferina de célula entera.

Un estudio de inmunogenicidad en Suecia en el que se administraron 3 dosis de Pentavac comenzando a los 3 meses de edad, mostró resultados del mismo orden de magnitud en términos de seroprotección y seroconversión.

En estos estudios clínicos, los títulos de anticuerpos anti-PRP tras la finalización de la serie primaria con Pentavac son menores que los obtenidos cuando una vacuna de difteria-tétanos-tos ferina acelular-poliomielitis (Tetravac) se administra simultáneamente con vacuna de *Haemophilus influenzae* tipo b conjugada en dos lugares de inyección separados. Sin embargo, la relevancia clínica de esta interacción no es significativa tras la tercera dosis, sea cual sea el esquema de vacunación utilizado.

##### *Respuesta inmune tras la inyección de recuerdo:*

Los estudios de inmunogenicidad en niños pequeños que habían recibido una serie primaria de vacunación de 3 dosis con Pentavac y una dosis de recuerdo a los 15-18 meses de edad han mostrado respuestas de anticuerpos altas frente a todos los componentes, incluyendo más de un 99% de niños con títulos anti-PRP superiores a 1,0  $\mu$ g/ml.

#### **5.2. Propiedades farmacocinéticas**

No procede.

### 5.3. Datos preclínicos sobre seguridad

No procede.

## 6 . DATOS FARMACÉUTICOS

### 6.1. Lista de excipientes

#### Suspensión inyectable:

- Formaldehído
- Ácido acético glacial y/o hidróxido de sodio para ajuste del pH
- Fenoxietanol
- Etanol
- Medio 199 [mezcla compleja de aminoácidos (incluyendo fenilalanina), sales minerales, vitaminas y otras sustancias (como glucosa)]
- Agua para preparaciones inyectables

#### Producto liofilizado:

- Trometamol
- Sacarosa
- Ácido clorhídrico concentrado para ajuste del pH

### 6.2. Incompatibilidades

En ausencia de estudios de compatibilidad este medicamento no debe mezclarse con otros.

### 6.3. Periodo de validez

3 años.

Después de la reconstitución, se deberá usar la vacuna inmediatamente.

### 6.4. Precauciones especiales de conservación

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

No congelar.

Para condiciones de conservación del medicamento reconstituido, ver sección 6.3

### 6.5. Naturaleza y contenido del envase

#### Producto liofilizado

Vial de dosis única (vidrio) con tapón (elastómero de clorobutilo) y cápsula de cierre extraíble (aluminio/polipropileno).

#### Suspensión inyectable

Jeringa precargada de dosis única (vidrio) con émbolo (elastómero de clorobromobutilo o bromobutilo o clorobutilo), con aguja fija y protector de la aguja (elastómero).

Jeringa precargada de dosis única (vidrio) con émbolo (elastómero de clorobromobutilo o bromobutilo o clorobutilo) y tapón en el extremo (elastómero), sin aguja.

Jeringa precargada de dosis única (vidrio) con émbolo (elastómero de clorobromobutilo o bromobutilo o clorobutilo) y tapón en el extremo (elastómero), con 1 aguja separada (por cada jeringa).

Jeringa precargada de dosis única (vidrio) con émbolo (elastómero de clorobromobutilo o bromobutilo o clorobutilo) y tapón en el extremo (elastómero), con 2 agujas separadas (por cada jeringa).

Envases de 1 ó 10 dosis.

Puede que solamente estén comercializados algunos tamaños de envases y presentaciones.

#### **6.6. Precauciones especiales de eliminación y otras manipulaciones**

- En las presentaciones sin agujas fijas, la aguja debe colocarse firmemente en la jeringa, girándola un cuarto de vuelta.
- Agitar la jeringa precargada que contiene la suspensión hasta que el contenido se vuelva homogéneo.
- Inyectar esta suspensión en el vial con el polvo.
- Agitar suavemente el vial hasta la disolución completa del polvo, logrando un aspecto blanquecino turbio.
- Retirar inmediatamente la vacuna reconstituida en la jeringa.
- Agitar suavemente la jeringa cargada y proceder rápidamente con la inyección.
- Si la vacuna reconstituida se separa en una fase transparente y en una fase similar a un gel, vuelva a mezclarla agitando vigorosamente la jeringa antes de la administración.
- El aspecto turbio blanquecino de la vacuna reconstituida es normal.

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**

Sanofi Pasteur Europe  
14 Espace Henry Vallée  
69007 Lyon – Francia

#### **8. NÚMERO(S) DE AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN**

62.483

#### **9. FECHA DE LA PRIMERA AUTORIZACIÓN/ RENOVACIÓN DE LA AUTORIZACIÓN**

Fecha de la primera autorización: 14-11-1997

Fecha de la última renovación: 13-07-2007

#### **10. FECHA DE LA REVISIÓN DEL TEXTO**

Mayo 2014

La información detallada y actualizada de este medicamento está disponible en la página Web de la Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios (AEMPS) <http://www.aemps.gob.es/>