

## FICHA TÉCNICA

### 1. NOMBRE DEL MEDICAMENTO

Infanrix-IPV+Hib Polvo y suspensión para suspensión inyectable

Vacuna combinada antidiftérica (D), antitetánica (T), antitos ferina acelular (Pa), antipoliomielítica inactivada (VPI) y conjugada frente a *Haemophilus influenzae* tipo b (Hib) (adyuvada)

### 2. COMPOSICIÓN CUALITATIVA Y CUANTITATIVA

Una dosis (0,5 ml) contiene:

|  |  |
|--|--|
| Toxoide diftérico <sup>1</sup>   | no menos de 30 Unidades Internacionales (UI) (25 Lf) |
| Toxoide tetánico <sup>1</sup>  | no menos de 40 Unidades Internacionales (UI) (10 Lf) |
| Antígenos de <i>Bordetella pertussis</i>   |  |
| Toxoide pertúsico (TP) <sup>1</sup>  | 25 microgramos                                       |
| Hemaglutinina filamentosa (HAF) <sup>1</sup>   | 25 microgramos                                       |
| Pertactina (PRN) <sup>1</sup>  | 8 microgramos  |
| Virus de polio (inactivados) (VPI)   |  |
| Tipo 1 (cepa Mahoney) <sup>2</sup>   | 40 unidades de antígeno D                            |
| Tipo 2 (cepa MEF-1) <sup>2</sup>   | 8 unidades de antígeno D                             |
| Tipo 3 (cepa Saukett) <sup>2</sup>   | 32 unidades de antígeno D                            |
| Polisacárido de <i>Haemophilus influenzae</i> tipo b (polirribosilribitol fosfato) (PRP) | 10 microgramos                                       |
| conjugado con toxoide tetánico como proteína transportadora                              | aprox. 25 microgramos                                |
| <sup>1</sup> adsorbido en hidróxido de aluminio, hidratado (Al(OH) <sub>3</sub> )        | 0,5 miligramos Al <sup>3+</sup>                      |
| <sup>2</sup> propagado en células VERO   |  |

Excipientes:

Cloruro de sodio 4,5 mg

Para consultar la lista completa de excipientes ver sección 6.1.

### 3. FORMA FARMACÉUTICA

Polvo y suspensión para suspensión inyectable.

Componente de Hib (polvo) para reconstitución con componente DTPa-IPV (suspensión).

El componente DTPa-IPV de la vacuna es una suspensión blanca turbia. Tras el almacenamiento, puede observarse un depósito blanco y un sobrenadante transparente.

El componente Hib de la vacuna es una pastilla de polvo blanco.

## 4. DATOS CLÍNICOS

### 4.1. Indicaciones terapéuticas

Infanrix-IPV+Hib está indicado para la inmunización activa de todos los lactantes a partir de los dos meses de edad frente a difteria, tétanos, tos ferina, poliomielitis y *Haemophilus influenzae* tipo b.

Infanrix-IPV+Hib también está indicado como dosis de recuerdo, en el segundo año de vida, en niños previamente inmunizados con antígenos DTP, polio y Hib.

Infanrix-IPV+Hib no protege frente a enfermedades producidas por otros serotipos de *Haemophilus influenzae*, ni frente a meningitis causadas por otros tipos de microorganismos.

### 4.2. Posología y forma de administración

#### Posología

El esquema de vacunación primaria consta de tres dosis que se administran durante los seis primeros meses de vida, y se puede empezar a partir de los dos meses de edad. Se deberá respetar un intervalo de al menos un mes entre cada dosis.

Se recomienda una dosis de recuerdo en el segundo año de vida.

#### Forma de administración

Infanrix-IPV+Hib se debe inyectar por vía intramuscular profunda, en la cara anterolateral del muslo.

Es preferible que cada administración se realice en lugares de inyección alternos.

Infanrix-IPV+Hib debe administrarse con precaución en personas con trombocitopenia o trastornos hemorrágicos ya que se puede producir un sangrado tras la administración intramuscular de la vacuna. Debe aplicarse una fuerte presión en el lugar de la inyección (sin frotar) durante al menos dos minutos.

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

### 4.3. Contraindicaciones

Infanrix-IPV+Hib no debe administrarse a personas con hipersensibilidad conocida a cualquier componente de la vacuna, ni a quienes hayan presentado signos de hipersensibilidad después de una administración anterior de vacunas antidiftéricas, antitetánicas, antitos ferina, antipoliomielíticas o frente a *Haemophilus influenzae* tipo b.

Infanrix-IPV+Hib está contraindicado si el niño ha presentado una encefalopatía de etiología desconocida en los siete días siguientes a una vacunación previa con una vacuna con componente antitos ferina.

#### 4.4. Advertencias y precauciones especiales de empleo

Como con otras vacunas, se debe posponer la administración de Infanrix-IPV+Hib en niños que padezcan una enfermedad febril aguda y grave. Sin embargo, la presencia de una infección leve, no es una contraindicación.

No está recomendado el uso de Infanrix-IPV+Hib en pacientes de más de cinco años.

La vacunación debe ir precedida por una revisión del historial médico (en particular respecto a las vacunaciones anteriores y la posible aparición de acontecimientos adversos) y por un examen clínico.

Si se produce cualquiera de los siguientes acontecimientos, en relación temporal con la administración de la vacuna que contiene DTP, deberá considerarse cuidadosamente la decisión de administrar dosis posteriores de una vacuna que contenga el componente pertúsico. Puede haber circunstancias, tales como una incidencia alta de tos ferina, en la que los beneficios potenciales superen los posibles riesgos, especialmente porque estos acontecimientos no se asocian con secuelas permanentes. De acuerdo con los datos clínicos disponibles, el balance beneficio riesgo de la vacuna antitos ferina acelular es mejor que el de la vacuna antitos ferina de célula entera. Los acontecimientos que se enumeran a continuación eran considerados contraindicaciones para vacunas DTP de célula entera y ahora pueden considerarse precauciones:

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

En niños con trastornos neurológicos progresivos, incluyendo espasmos infantiles, epilepsia incontrolada o encefalopatía progresiva, se recomienda posponer la inmunización antitos ferina (acelular o de célula entera) hasta que la enfermedad se estabilice o desaparezca. Sin embargo, la decisión de administrar la vacuna antitos ferina debe tomarse considerando cuidadosamente los riesgos y los beneficios que conlleva en cada sujeto.

Una historia de convulsiones febriles, una historia familiar de convulsiones, una historia familiar de Síndrome de Muerte Súbita del Lactante (SMSL) y una historia familiar de acontecimientos adversos tras la vacunación con DTP, IPV y/o Hib, no constituyen contraindicaciones.

La infección por el Virus de la Inmunodeficiencia Humana (VIH) no se considera una contraindicación.

En pacientes inmunodeprimidos, tales como los pacientes con terapia inmunosupresora, puede que no se obtenga la respuesta inmunológica esperada tras la vacunación.

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

Infanrix-IPV+Hib contiene trazas de neomicina y polimixina. La vacuna se debe administrar con precaución en pacientes con hipersensibilidad conocida a alguno de estos antibióticos.

Como con todas las vacunas antidiftéricas, antitetánicas y antitos ferina, la vacuna debe administrarse por vía intramuscular profunda. Para más información sobre la forma de administración ver sección 4.2.

Para más información sobre administración de la vacuna en personas con trombocitopenia o trastornos hemorrágicos ver sección 4.2.

Se ha descrito excreción en la orina del antígeno polisacárido capsular tras recibir vacunas Hib y por tanto, la detección de este antígeno en la 1<sup>a</sup>-2<sup>a</sup> semanas posteriores a la vacunación puede no tener valor diagnóstico, en los casos donde se sospeche enfermedad por Hib.

Cuando se administre la serie de inmunización primaria en niños muy prematuros de  $\leq 28$  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.

No se debe administrar Infanrix IPV+Hib por vía intravenosa bajo ninguna circunstancia.

Después de cualquier vacunación, o incluso antes, se puede producir, especialmente en adolescentes, un síncope (desfallecimiento) como una reacción psicógena a la inyección de la aguja. Durante la recuperación, éste puede ir acompañado de varios signos neurológicos tales como déficit visual transitorio, parestesia y movimientos tónico clónicos en los miembros. Es importante que se disponga de procedimientos para evitar daños causados por las pérdidas de conocimiento.

#### **Advertencias sobre excipientes**

Este medicamento contiene menos de 1 mmol (23 mg) de sodio por dosis, por lo que se considera esencialmente “exento de sodio”.

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

Es práctica habitual en la vacunación pediátrica coadministrar diferentes vacunas en la misma sesión, las vacunas inyectables siempre deben administrarse en lugares de inyección distintos.

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

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

##### Embarazo

Como Infanrix-IPV+Hib no está destinada para su uso en adultos, no se dispone de información sobre la seguridad de la vacuna cuando se utiliza durante el embarazo.

##### Lactancia

Como Infanrix-IPV+Hib no está destinada para su uso en adultos, no se dispone de información sobre la seguridad de la vacuna cuando se utiliza durante la lactancia.

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

No procede.

#### 4.8. Reacciones adversas

- Ensayos clínicos:

El perfil de seguridad que se presenta a continuación, está basado en los datos recogidos de más de 3.500 sujetos.

Como se ha observado para las vacunas de DTPa y las combinaciones que contienen DTPa, se ha notificado un incremento en la reactogenicidad local y la fiebre tras la vacunación de recuerdo con Infanrix-IPV+Hib con respecto a la serie de vacunación primaria.

Las reacciones adversas notificadas se enumeran de acuerdo con la siguiente frecuencia:

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: ( $< 1/10.000$ )

##### Infecciones e infestaciones

Poco frecuentes: infección del tracto respiratorio superior

##### Trastornos de la sangre y del sistema linfático

Poco frecuentes: linfadenopatía

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

Muy frecuentes: pérdida de apetito

##### Trastornos psiquiátricos

Muy frecuentes: irritabilidad, llanto anormal, inquietud

##### Trastornos del sistema nervioso

Muy frecuentes: somnolencia

##### Trastornos respiratorios, torácicos y mediastínicos

Poco frecuentes: tos, bronquitis, rinorrea

##### Trastornos gastrointestinales

Frecuentes: diarrea, vómitos

##### Trastornos de la piel y del tejido subcutáneo

Poco frecuentes: erupción, urticaria

Raras: prurito, dermatitis

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

Muy frecuentes: reacciones en el lugar de la inyección como dolor y enrojecimiento, inflamación local en el lugar de la inyección ( $\leq 50$  mm), fiebre ( $\geq 38,0$  °C)

Frecuentes: reacciones en el lugar de la inyección incluyendo induración, inflamación local en el lugar de la inyección ( $> 50$  mm)<sup>1</sup>

Poco frecuentes: fiebre  $> 39,5$  °C<sup>2</sup>, fatiga, inflamación difusa de la extremidad en la que se administró la inyección afectando, algunas veces, a la articulación adyacente<sup>1</sup>

- Vigilancia postcomercialización

#### Trastornos de la sangre y del sistema linfático

Trombocitopenia<sup>4</sup>

#### Trastornos del sistema inmunológico

Reacciones alérgicas (incluyendo reacciones anafilácticas<sup>3</sup> y anafilactoides).

#### Trastornos del sistema nervioso

Convulsiones (con o sin fiebre), colapso o estado similar al “shock” (episodio hipotónico-hiporreactivo)

#### Trastornos respiratorios, torácicos y mediastínicos

Apnea<sup>3</sup> [ver “Advertencias y precauciones especiales de empleo” para información sobre apnea en niños muy prematuros (de  $\leq 28$  semanas de gestación)]

#### Trastornos de la piel y del tejido subcutáneo

Edema angioneurótico<sup>3</sup>

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

Inflamación de la extremidad en la que se administró la vacuna<sup>1</sup>, vesículas en el lugar de inyección<sup>3</sup>.

<sup>1</sup>Es más probable que los niños que recibieron vacunas con pertussis acelular en la vacunación primaria experimenten reacciones de inflamación después de la administración de la dosis de recuerdo en comparación con los niños que recibieron vacunas de célula entera en la vacunación primaria. Estas reacciones se resuelven en un tiempo medio de cuatro días.

<sup>2</sup> Frecuente en la vacunación de recuerdo.

<sup>3</sup> Notificado con las vacunas de GSK que contienen DTPa.

<sup>4</sup> Notificado con las vacunas que contienen D y T.

### **4.9. Sobredosis**

No procede.

## **5. PROPIEDADES FARMACOLÓGICAS**

### **5.1. Propiedades farmacodinámicas**

Grupo fármaco-terapéutico: Vacunas combinadas bacterianas y víricas. Código ATC: J07CA06.

Los resultados obtenidos en ensayos clínicos para cada uno de los componentes se resumen en la siguiente tabla:

**Porcentaje de sujetos con títulos de anticuerpos  $\geq$  punto de corte de los ensayos después de la primovacunación con Infanrix-IPV+Hib:**

| <b>Anticuerpo<br/>(punto de corte)</b>       | <b>3-5 meses<br/>N= 86<br/>(1 ensayo)<br/>%</b> | <b>1,5-3,5-6<br/>meses<br/>N= 62<br/>( 1 ensayo)<br/>%</b> | <b>2-3-4<br/>meses<br/>N= 337<br/>(3 ensayos)<br/>%</b> | <b>2-4-6<br/>meses<br/>N= 624<br/>(6 ensayos)<br/>%</b> | <b>3-4-5<br/>meses<br/>N= 127<br/>(2 ensayos)<br/>%</b> | <b>3-4,5-6<br/>meses<br/>N=198<br/>(1 ensayo)<br/>%</b> |
|--|---|--|---|---|---|---|
| <b>Anti-difteria<br/>(0,1 UI/ml)*</b>        | 94,1  | 100  | 98,8  | 99,3  | 94,4  | 99,5  |
| <b>Anti-tétanos<br/>(0,1 UI/ml)*</b>         | 100,0**   | 100  | 99,7  | 99,8  | 99,2  | 100   |
| <b>Anti-PT<br/>(5 U EL./ml)</b>              | 99,5**  | 100  | 99,4  | 100   | 98,4  | 100   |
| <b>Anti-FHA<br/>(5 U EL./ml)</b>             | 99,7**  | 100  | 100   | 100   | 100   | 100   |
| <b>Anti-PRN<br/>(5 U EL./ml)</b>             | 99,0**  | 100  | 100   | 100   | 100   | 100   |
| <b>Anti-Polio tipo 1<br/>(dilución 1:8)*</b> | 93,0  | ND   | 99,1  | 99,5  | 100   | 100   |
| <b>Anti-Polio tipo 2<br/>(dilución 1:8)*</b> | 95,3  | ND   | 95,7  | 99,0  | 99,2  | 100   |
| <b>Anti-Polio tipo 3<br/>(dilución 1:8)*</b> | 98,8  | ND   | 100   | 100   | 99,2  | 99,4  |
| <b>Anti-PRP (Hib)<br/>(0,15 µg/ml)*</b>      | 83,7  | 100  | 98,5  | 98,5  | 100   | 98,4  |
| <b>Anti-PRP (Hib)<br/>(1,0 µg/ml)</b>        | 51,2  | 87,1   | 68,5  | 76,0  | 97,6  | 81,2  |

N = número de sujetos

ND = no determinado

\* Punto de corte aceptado como indicador de protección.

\*\* Resultados tras la administración de la segunda dosis en estudios donde la administración de DTPa-VHB-IPV/+Hib se realizó de acuerdo con la pauta 3, 5 y 11 meses de edad.

**Porcentaje de sujetos con valores de anticuerpos  $\geq$  punto de corte de los ensayos después de la vacunación de recuerdo con Infanrix-IPV+Hib:**

| <b>Anticuerpo</b><br>(punto de corte)       | <b>Vacunación de recuerdo a los 11-12 meses de edad después de un ciclo de vacunación primaria a los 3-5 meses de edad</b><br>N =184 (1 ensayo)<br>% | <b>Vacunación de recuerdo durante el segundo año de vida después de un ciclo de vacunación primaria de tres dosis</b><br>N = 1.326 (9 ensayos)<br>% |
|---|--|---|
| <b>Anti-difteria</b><br>(0,1 UI/ml)*        | 100  | 99,8  |
| <b>Anti-tétanos</b><br>(0,1 UI/ml)*         | 99,9**   | 99,9  |
| <b>Anti-PT</b><br>(5 U EL./ml)              | 99,9**   | 99,7  |
| <b>Anti-FHA</b><br>(5 U EL./ml)             | 99,9**   | 100   |
| <b>Anti-PRN</b><br>(5 U EL./ml)             | 99,5**   | 99,9  |
| <b>Anti-Polio tipo 1</b><br>(dilución 1:8)* | 99,4   | 99,9  |
| <b>Anti-Polio tipo 2</b><br>(dilución 1:8)* | 100  | 100   |
| <b>Anti-Polio tipo 3</b><br>(dilución 1:8)* | 99,4   | 100   |
| <b>Anti-PRP (Hib)</b><br>(0,15 $\mu$ g/ml)* | 100  | 100   |
| <b>Anti-PRP (Hib)</b><br>(1,0 $\mu$ g/ml)   | 96,7   | 99,2  |

N = número de sujetos

\* Punto de corte aceptado como indicativo de protección.

\*\* Resultados tras la administración de la tercera dosis en estudios donde la administración de DTPa-VHB-IPV/+Hib se realizó de acuerdo con la pauta 3, 5 y 11 meses de edad.

La efectividad del componente Hib (cuando se combina con DTPa, DTPa-IPV o DTPa-VHB-IPV) fue evaluada mediante un amplio estudio de vigilancia postcomercialización realizado en Alemania. Durante un periodo de seguimiento de 4,5 años, la efectividad de las vacunas que contienen DTPa+Hib o DTPa-IPV+Hib fue del 96,7% para una serie de vacunación primaria completa y del 98,5% para la dosis de recuerdo (independientemente de la vacunación primaria). Durante un periodo de seguimiento de siete años, la efectividad de los componentes Hib de dos vacunas hexavalentes fue del 89,6% para una serie de vacunación primaria completa y del 100 % para una serie de vacunación primaria completa más la dosis de recuerdo (independientemente de la vacuna de Hib utilizada en la primovacunación).

## 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 farmacología de seguridad, tolerancia local y toxicidad a dosis repetidas.

## **6 . DATOS FARMACÉUTICOS**

### **6.1. Lista de excipientes**

Polvo de Hib:

Lactosa

Suspensión de DTPa-IPV:

Cloruro de sodio,

Medio 199 (como estabilizador conteniendo principalmente aminoácidos, sales minerales y vitaminas),

Agua para preparaciones inyectables

Para adyuvantes ver sección 2.

### **6.2. Incompatibilidades**

Infanrix-IPV+Hib no debe mezclarse en la misma jeringa con otras vacunas.

### **6.3. Periodo de validez**

3 años. La fecha de caducidad de la vacuna figura en la etiqueta y en el envase.

La vacuna se debe inyectar inmediatamente después de la reconstitución.

### **6.4. Precauciones especiales de conservación**

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

No congelar. Desecharla si ha sido congelada.

Conservar en el embalaje original para protegerla de la luz.

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

### **6.5. Naturaleza y contenido del envase**

El componente DTPa-IPV de la vacuna es una suspensión blanca turbia que se presenta en una jeringa precargada (0,5 ml). Tras el almacenamiento, puede observarse un depósito blanco y un sobrenadante transparente.

El componente Hib de la vacuna es una pastilla de polvo blanco que se presenta en un vial de vidrio.

Los viales y las jeringas precargadas son de vidrio neutro de tipo I, que cumple con los Requisitos de la Farmacopea Europea.

Infanrix-IPV+Hib se presenta en envases que contienen:

- una jeringa precargada, un vial y dos agujas
- diez jeringas precargadas, diez viales y veinte agujas

Puede que solamente estén comercializados algunos tamaños de envases.

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

Antes de la administración se debe examinar visualmente el polvo de Hib, la suspensión de DTPa -IPV y la vacuna reconstituida para observar si existe alguna partícula extraña y/o variación del aspecto físico. En caso de apreciarse alguna de estas circunstancias, desechar la vacuna.

Tras el almacenamiento, puede observarse un depósito blanco y un sobrenadante transparente en el componente DTPa-IPV. Esto no es signo de deterioro. La jeringa debe agitarse bien, para obtener una suspensión homogénea.

La vacuna se reconstituye añadiendo todo el contenido de la jeringa que contiene el componente DTPa-IPV, al vial que contiene el polvo de Hib. Únicamente deben mezclarse los componentes de la vacuna, no se deben mezclar con componentes de otras vacunas o lotes. Tras añadir el componente DTPa-IPV al polvo de Hib, se debe agitar bien la mezcla hasta que 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 apreciarse alguna otra variación, desechar la vacuna.

La vacuna se debe inyectar inmediatamente después de la reconstitución.

Administrar todo el contenido del vial.

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, S.A.  
PTM - C/ Severo Ochoa, 2  
28760 Tres Cantos (Madrid)

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

62.827

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

Fecha de autorización: 17 de Diciembre de 1999  
Última Revalidación: Diciembre de 2009

## 10. FECHA DE LA REVISIÓN DEL TEXTO

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/>.