

FICHA TÉCNICA

1. NOMBRE DEL MEDICAMENTO

Infanrix, suspensión inyectable en jeringa precargada. Vacuna antidiftérica, antitetánica y antitos ferina acelular (DTPa).

2. COMPOSICIÓN CUALITATIVA Y CUANTITATIVA

Infanrix contiene toxoide diftérico, toxoide tetánico y tres antígenos de pertusis purificados [toxoide pertúsico (TP), hemaglutinina filamentosa (HAF) y pertactina (proteína de la membrana externa de 69 kiloDalton)], adsorbidos en hidróxido de aluminio. La vacuna final se formula en solución salina.

Las toxinas diftérica y tetánica obtenidas de cultivos de *Corynebacterium diphtheriae* y de *Clostridium tetani* respectivamente, se detoxifican y purifican. Los componentes de la vacuna antitos ferina acelular (TP, HAF y pertactina), se preparan a partir de cultivos de *Bordetella pertussis* en fase I de crecimiento, de los cuales se extraen, purifican y detoxifican; el TP se detoxifica de forma irreversible.

1 dosis (0,5 ml) contiene:

Toxoide diftérico ¹	no menos de 30 UI
Toxoide tetánico ¹	no menos de 40 UI
Antígenos de <i>Bordetella pertussis</i>	
Toxoide pertúsico ¹	25 microgramos
Hemaglutinina filamentosa ¹	25 microgramos
Pertactina ¹	8 microgramos

¹adsorbido en hidróxido de aluminio 0,5 mg de Al³⁺

Excipiente con efecto conocido: contiene 4,5 mg de cloruro de sodio.

Para consultar la lista completa de excipientes ver sección 6.1.

3. FORMA FARMACÉUTICA

Suspensión inyectable en jeringa precargada.
Líquido blanco ligeramente lechoso.

4. DATOS CLÍNICOS

4.1 Indicaciones terapéuticas

Infanrix está indicado para la inmunización primaria activa frente a la difteria, tétanos y tos ferina en niños, a partir de los 2 meses de edad hasta los 7 años.

Infanrix está indicado como dosis de recuerdo en niños que han sido previamente vacunados con tres o cuatro dosis de vacuna DTPa o de vacuna DTPe (antidiftérica, antitetánica, antitos ferina de célula entera).

4.2 Posología y forma de administración

Posología

Se debe administrar la dosis de vacuna recomendada (0,5 ml).

La pauta de vacunación primaria se compone de 3 dosis separadas por un intervalo de 2 meses (entre 4 - 8 semanas).

En caso de que la administración de una dosis no se realizase de acuerdo con el calendario previsto, se puede retrasar la administración de estas dosis, siempre que las 3 dosis se administren durante el primer año de vida manteniendo un intervalo de 2 meses (entre 4-8 semanas) entre las dosis.

Habitualmente la vacunación primaria se inicia a los 2-3 meses en cuyo caso las dosis de refuerzo se recomiendan en el segundo año de vida (aproximadamente a los 18 meses de edad) y en edad preescolar.

En el caso de que los niños no sigan esta pauta habitual, la dosis de refuerzo deberá administrarse con un intervalo de al menos 6 meses entre la tercera, la cuarta y la quinta dosis.

Forma de administración

Infanrix debe administrarse por **vía intramuscular profunda** y preferiblemente en sitios alternativos en las inyecciones posteriores. La vacuna debe administrarse en la cara anterolateral del muslo o en el músculo deltoides del brazo.

4.3 Contraindicaciones

Infanrix no debe administrarse a niños con hipersensibilidad a los principios activos o a alguno de los excipientes incluidos en la sección 6.1, ni a niños que hayan mostrado signos de hipersensibilidad después de una administración anterior de vacunas antidiftéricas, antitetánicas o antitos ferina.

Como con otras vacunas, se debe posponer la administración de Infanrix en niños que padecen enfermedades febriles agudas con temperatura $>38^{\circ}\text{C}$. Sin embargo, la presencia de una infección leve no es una contraindicación.

Infanrix está contraindicado si el niño ha presentado una encefalopatía de origen desconocido en los 7 días siguientes a una vacunación previa con una vacuna con componente antitos ferina (de célula entera ó acelular). La encefalopatía se caracteriza generalmente por una alteración importante del nivel de consciencia, falta de respuesta, convulsiones locales o generalizadas que persisten más de unas pocas horas, no recuperándose en 24 horas.

4.4 Advertencias y precauciones especiales de empleo

La inmunización debe ir precedida de una revisión del historial médico (especialmente en relación a las vacunaciones anteriores y a la posible aparición de acontecimientos adversos) y de un examen clínico.

Si cualquiera de los acontecimientos que se citan a continuación, aparece en relación temporal con la administración de una vacuna DTPa ó DTPe, se debe considerar cuidadosamente la decisión de administrar dosis sucesivas de vacuna con componente antitos ferina:

- Temperatura $\geq 40,5^{\circ}\text{C}$ en las 48 horas siguientes a la vacunación, no debida a otra causa identificable.
- Colapso o estado similar al "shock" (episodio de hipotonía-hiporespuesta) en las 48 horas siguientes a la vacunación.
- Llanto inconsolable, persistente, de duración ≥ 3 horas, que aparezca en las 48 horas siguientes a la vacunación.
- Convulsiones con o sin fiebre, que aparezcan en los 3 días siguientes a la vacunación.

Puede haber circunstancias, tales como una incidencia alta de tos ferina, en las que el beneficio potencial supere los posibles riesgos, especialmente porque estos acontecimientos no se asocian con secuelas permanentes.

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

Algunas circunstancias como historia de convulsiones febriles e historia familiar de convulsiones, historia familiar de Muerte Súbita del Lactante o historia familiar de acontecimientos adversos tras la vacunación con Infanrix, no constituyen contraindicaciones.

La infección por VIH no se considera contraindicación. En pacientes con inmunodeficiencia la respuesta inmunológica puede no ser la esperada.

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

Infanrix debe administrarse con precaución en personas con trombocitopenia o trastornos hemorrágicos dado que se puede producir sangrado después de la inyección intramuscular.

Bajo ninguna circunstancia debe administrarse Infanrix por vía intravenosa.

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.

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 0,5 ml, por lo que se considera esencialmente “exento de sodio”.

4.5 Interacción con otros medicamentos y otras formas de interacción

Infanrix puede administrarse en cualquier momento junto a otras vacunas pediátricas. En estudios clínicos, Infanrix se ha administrado conjuntamente en lugares de inyección diferentes con una o más de las siguientes vacunas: Antipoliomielítica oral, antihepatitis B y antiHaemophilus influenzae tipo b. No existen datos de administración simultánea con vacunas de la rubéola - sarampión - parotiditis, antivariola y antipoliomielítica inactivada.

Las vacunas inyectables diferentes, siempre deben administrarse en lugares de inyección distintos.

En pacientes que reciben una terapia inmunosupresora, puede no alcanzarse una respuesta inmunológica adecuada.

4.6 Fertilidad, embarazo y lactancia

Embarazo

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

Lactancia

Como Infanrix no está destinada para su administración en adultos, no se dispone de datos de su administración durante la lactancia en humanos, ni de estudios de reproducción adecuados en animales.

4.7 Efectos sobre la capacidad para conducir y utilizar máquinas

No procede.

4.8 Reacciones adversas

En ensayos clínicos con 29.000 lactantes y niños a los que se administró Infanrix, se registraron 14 fallecimientos. Las causas de los fallecimientos incluyeron nueve casos de síndrome de muerte súbita del lactante y uno de los siguientes: aspiración de alimento, hepatoblastoma, neuroblastoma, infección bacteriana invasiva y muerte súbita en un niño mayor de un año. Ninguno de estos casos se consideró relacionado con la vacuna.

Asimismo, se ha observado síndrome de muerte súbita del lactante tras la administración de vacuna DTPe. No obstante, la experiencia disponible no evidenció relación causal entre la vacuna DTPe y el Síndrome de Muerte Súbita del Lactante.

En raras ocasiones se han comunicado reacciones anafilácticas después de recibir preparaciones conteniendo antígenos de difteria, tétanos o tos ferina. Con el toxoide tetánico se han detectado reacciones de hipersensibilidad tipo Arthus, caracterizadas por reacciones locales graves. También se ha registrado algún caso de mononeuropatía periférica después de la administración del toxoide tetánico, aunque el Instituto de Medicina de EEUU concluyó que no existían suficientes evidencias para aceptar o rechazar una relación causal con la vacuna. Sin embargo, sí se encontró evidencia de una relación causal entre la recepción del toxoide tetánico y la neuritis braquial y el Síndrome de Guillain-Barré.

La vacuna DTPe se ha asociado con encefalopatía aguda. Sin embargo, los resultados de los estudios realizados hasta el momento son insuficientes para determinar si la vacuna DTPe aumenta el riesgo global de alteraciones crónicas del sistema nervioso en niños.

Como con cualquier vacuna, existe la posibilidad de que el amplio uso de Infanrix pueda revelar reacciones adversas no observadas en los ensayos clínicos.

El perfil de seguridad se basa en los datos recogidos en más de 11.400 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 en la fiebre tras la vacunación de recuerdo con Infanrix con respecto a la serie de vacunación primaria.

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

Las frecuencias 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 ($< 1/10.000$)

Clasificación de órganos del sistema	Frecuencia	Reacciones adversas
---------------------------------------------	-------------------	----------------------------

Ensayos clínicos		
Trastornos de la sangre y del sistema linfático	Poco frecuentes	Linfoadenopatía ¹
Trastornos del metabolismo y de la nutrición	Frecuentes	Pérdida de apetito ²
Trastornos psiquiátricos	Muy frecuentes	Irritabilidad
	Frecuentes	Inquietud ² , llanto anormal
Trastornos del sistema nervioso	Muy frecuentes	Somnolencia
	Poco frecuentes	Dolor de cabeza ¹
Trastornos respiratorios, torácicos y mediastínicos	Poco frecuentes	Tos ¹ , bronquitis ¹
Trastornos gastrointestinales	Frecuentes	Diarrea, vómitos
Trastornos de la piel y del tejido subcutáneo	Frecuentes	Prurito
	Poco frecuentes	Erupción cutánea
	Raras	Urticaria
Trastornos generales y alteraciones en el lugar de administración	Muy frecuentes	Enrojecimiento e inflamación local en el lugar de la inyección (≤ 50 mm), fiebre ≥ 38 °C
	Frecuentes	Dolor ² , inflamación local en el lugar de la inyección (> 50 mm) ³
	Poco frecuentes	Reacciones en el lugar de la inyección, incluyendo induración, fatiga ¹ , fiebre $\geq 39,1$ °C, inflamación difusa en la extremidad donde se ha administrado la vacuna, afectando en ocasiones a la articulación adyacente ³
Experiencia poscomercialización		
Trastornos de la sangre y del sistema linfático		Trombocitopenia ⁴
Trastornos del sistema inmunológico		Reacciones alérgicas, incluyendo reacciones anafilácticas y anafilactoides
Trastornos del sistema nervioso		Colapso o estado similar al “shock” (episodio hipotónico-hiporreactivo), convulsiones (con o sin fiebre) en los 2 ó 3 días siguientes a la vacunación
Trastornos respiratorios, torácicos y mediastínicos		Apnea (ver sección 4.4 en la que se incluye información sobre apnea en niños prematuros de ≤ 28 semanas de gestación)
Trastornos de la piel y del tejido subcutáneo		Edema angioneurótico
Trastornos generales y alteraciones en el lugar de administración		Inflamación de toda la extremidad donde se ha administrado la vacuna ³

¹ Notificado únicamente con la vacunación de recuerdo

² Muy frecuente con la vacunación de recuerdo

³ 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. Las reacciones de inflamación local (> 50 mm) y de inflamación difusa en el lugar de la inyección pueden ser más frecuentes (muy frecuentes y poco frecuentes, respectivamente) cuando la dosis de recuerdo se administra en niños de 4 a 6 años. Estas reacciones se resuelven en un tiempo medio de 4 días.

⁴ Notificado con las vacunas que contienen D y T.

Notificación de sospechas de reacciones adversas

Es importante notificar las 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

4.9 Sobredosis

Durante la vigilancia postcomercialización se han notificado casos de sobredosis. Las reacciones adversas, cuando se notifican, no son específicas, pero son similares a las notificadas con la administración normal de la vacuna.

5. PROPIEDADES FARMACOLÓGICAS

5.1 Propiedades farmacodinámicas

Grupo farmacoterapéutico: vacunas bacterianas, código ATC: J07AJ52

Respuesta inmune a la inmunización primaria con Infanrix

Un mes después de la pauta de vacunación primaria de tres dosis en los primeros 6 meses de vida, más del 99% de los niños vacunados con Infanrix tuvieron títulos de anticuerpos de más de 0,1 UI/ml tanto para difteria como para tétanos.

La vacuna contiene TP, HAF y pertactina, antígenos que se considera que juegan un papel importante en la protección frente a la tos ferina. En los estudios clínicos, la respuesta a estos antígenos pertusis de la vacuna, fue mayor del 95%.

Respuesta inmune a la inmunización de recuerdo con Infanrix

Tras la administración de una dosis de recuerdo de Infanrix en el segundo año de vida (13-24 meses), todos los niños tenían títulos de anticuerpos de más de 0,1 UI/ml tanto para difteria como para tétanos.

La respuesta de la dosis de recuerdo frente a los antígenos de pertusis se observó en más del 96% de estos niños.

Eficacia protectora de Infanrix

En un estudio prospectivo ciego en contactos familiares, se determinó la eficacia protectora de la pauta de vacunación primaria con Infanrix frente a la tos ferina típica (tal como la define la Organización Mundial de la Salud), hasta el momento de la dosis de recuerdo. Basándose en los datos recogidos en los contactos secundarios en familiares donde hubo un caso de tos ferina típica, se calculó que la eficacia protectora de Infanrix era del 88,7% con un intervalo de confianza (95 %, bicaudado) del 76,6% al 94,6%.

En un estudio doble ciego, después de tres dosis con pauta 2, 4, 6 meses, tras un seguimiento de 17 meses la eficacia protectora de la vacuna fue del 84% (IC 95% : 76-89%). Tras un seguimiento más largo (aproximadamente 1 año después), la eficacia absoluta fue del 78% (IC 95%: 62-87%).

5.2 Propiedades farmacocinéticas

No se requiere para vacunas.

5.3 Datos preclínicos sobre seguridad

Se realizaron los ensayos de seguridad adecuados.

6. DATOS FARMACÉUTICOS

6.1 Lista de excipientes

Cloruro de sodio
Formaldehído
Polisorbato 80
Agua para preparaciones inyectables

6.2 Incompatibilidades

En ausencia de estudios de compatibilidad, este medicamento no debe mezclarse en la misma jeringa con otros.

6.3 Periodo de validez

3 años.
Una vez abierta la vacuna debe administrarse inmediatamente.

6.4 Precauciones especiales de conservación

Conservar en nevera (entre 2°C y 8°C).
No congelar. Desechar la vacuna si ha sido congelada
Conservar en el embalaje original para protegerla de la luz.
Durante el transporte deben respetarse las condiciones de conservación recomendadas.
Para las condiciones de conservación tras la primera apertura del medicamento, ver sección 6.3.

6.5 Naturaleza y contenido del envase

0,5 ml de suspensión en eringa precargada
Envases de 1 jeringa precargada.
Con el almacenamiento se observa un depósito blanco y un sobrenadante transparente.
Las jeringas son de vidrio neutro tipo I y cumplen con los requisitos de la Farmacopea Europea

6.6 Precauciones especiales de eliminación y otras manipulaciones

Antes de la administración, se debe agitar bien la vacuna, para obtener una suspensión turbia y homogénea, e inspeccionar visualmente para detectar cualquier partícula extraña y/o variación del aspecto físico. En caso de detectarse alguna de estas circunstancias, 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, S.A.
PTM C/ Severo Ochoa 2
28760 Tres Cantos
Madrid
Teléfono: 902 202 700
Fax: 91 807 03 10
E-mail: es-ci@gsk.com

8. NÚMERO(S) DE AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN

61.871

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

Fecha de la primera autorización: Marzo 1998

Fecha de la última renovación: Septiembre 2007

10. FECHA DE LA REVISIÓN DEL TEXTO

03/2014

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/>