

## FICHA TÉCNICA

### 1. NOMBRE DEL MEDICAMENTO

Boostrix suspensión inyectable en jeringa precargada  
Vacuna antidiftérica, antitetánica y antitos ferina (componente acelular) (adsorbida, contenido antigénico reducido)

### 2. COMPOSICIÓN CUALITATIVA Y CUANTITATIVA

1 dosis (0,5 ml) contiene:

Toxoide diftérico <sup>1</sup>	no menos de 2 Unidades Internacionales (UI) (2,5 Lf)
Toxoide tetánico <sup>1</sup>	no menos de 20 Unidades Internacionales (UI) (5 Lf)
Antígenos de <i>Bordetella pertussis</i>	
Toxoide pertúsico <sup>1</sup>	8 microgramos
Hemaglutinina filamentosa <sup>1</sup>	8 microgramos
Pertactina <sup>1</sup>	2,5 microgramos

<sup>1</sup>adsorbidos en hidróxido de aluminio hidratado (Al(OH)<sub>3</sub>) 0,3 miligramos Al<sup>3+</sup>  
y fosfato de aluminio (AlPO<sub>4</sub>) 0,2 miligramos Al<sup>3+</sup>

Para consultar la lista completa de excipientes, ver sección 6.1.

### 3. FORMA FARMACÉUTICA

Suspensión inyectable en jeringa precargada.  
Boostrix es una suspensión blanca turbia.

### 4. DATOS CLÍNICOS

#### 4.1. Indicaciones terapéuticas

Boostrix está indicada para la vacunación de recuerdo frente a difteria, tétanos y tos ferina a partir de 4 años de edad (ver sección 4.2).

Boostrix también está indicada para la protección pasiva frente a tos ferina en la primera infancia después de la inmunización materna durante el embarazo (ver secciones 4.2, 4.6 y 5.1).

La administración de Boostrix debe estar basada en recomendaciones oficiales.

#### 4.2. Posología y forma de administración

##### Posología

Se recomienda una única dosis de 0,5 ml de la vacuna.

Boostrix se puede administrar a partir de 4 años de edad.

Boostrix se debe administrar de acuerdo con las recomendaciones oficiales y/o las prácticas médicas locales en relación al uso de vacunas con contenido reducido de antígeno de difteria, antígeno de tétanos y antígenos de tos ferina.

Boostrix se puede administrar a mujeres embarazadas durante el segundo o tercer trimestre de acuerdo con las recomendaciones oficiales (ver secciones 4.1, 4.6 y 5.1).

Boostrix también se puede administrar a adolescentes y adultos cuya historia de vacunación sea desconocida o con una vacunación incompleta frente a difteria, tétanos y tos ferina como parte de una serie de inmunización frente a difteria, tétanos y tos ferina. En base a los datos en adultos, se recomienda administrar dos dosis adicionales de una vacuna que contenga difteria y tétanos al mes y a los seis meses después de la primera dosis para maximizar la respuesta de la vacuna frente a difteria y tétanos (ver sección 5.1).

Boostrix se puede utilizar en el manejo de heridas potencialmente tetanígenas en personas que han recibido previamente una serie primaria de vacunación con vacuna con toxoide tetánico y en las que está indicada una dosis de recuerdo frente a difteria y tos ferina. Se debe administrar inmunoglobulina antitetánica de forma concomitante, de acuerdo a las recomendaciones oficiales.

La vacunación repetida frente a difteria, tétanos y tos ferina debe realizarse en los intervalos establecidos en las recomendaciones oficiales (generalmente 10 años).

#### *Población pediátrica*

No se ha establecido la seguridad y eficacia de Boostrix en niños menores de 4 años de edad.

#### Forma de administración

Boostrix se debe inyectar por vía intramuscular profunda preferiblemente en la región deltoidea (ver sección 4.4).

### **4.3. Contraindicaciones**

Hipersensibilidad a los principios activos o a alguno de los excipientes incluidos en la sección 6.1.

Hipersensibilidad después de la administración previa de vacunas antidiftérica, antitetánica o antitos ferina.

Boostrix está contraindicada si la persona 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 se debe interrumpir la vacunación frente a tos ferina y se debe continuar la pauta de vacunación con vacunas frente a difteria y tétanos.

Boostrix no debe ser administrada a sujetos que hayan experimentado trombocitopenia transitoria o complicaciones neurológicas (para convulsiones o episodios de hipotonía-hiporrespuesta, ver sección 4.4), tras una inmunización previa frente a difteria y/o tétanos.

Como con otras vacunas, se debe posponer la administración de Boostrix en personas que padecen enfermedades febriles agudas graves. 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 médica (en particular respecto a las vacunaciones anteriores y la posible aparición de acontecimientos adversos).

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

- Fiebre  $\geq 40,0$  °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  $\geq 3$  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 potenciales beneficios superen los posibles riesgos.

Como ocurre con cualquier vacuna, debe valorarse cuidadosamente el riesgo-beneficio de la inmunización con Boostrix o del retraso en la vacunación, de niños 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.

Boostrix se debe administrar con precaución en individuos con trombocitopenia (ver sección 4.3) o algún trastorno hemorrágico, ya que puede producirse una hemorragia tras la administración intramuscular en estos individuos. Debe ejercerse una presión firme en el lugar de inyección (sin frotar) durante al menos dos minutos.

Boostrix no se debe, bajo ninguna circunstancia, administrar por vía intravascular.

La existencia de una historia familiar de convulsiones y acontecimientos adversos tras la vacunación con DTP, no constituyen contraindicaciones.

La infección por el Virus de la Inmunodeficiencia Humana (VIH) no se considera una contraindicación. Tras la vacunación de pacientes inmunodeprimidos podría no obtenerse la respuesta inmunológica esperada.

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.

Al igual que con cualquier vacuna, puede que no se produzca una respuesta inmune protectora en todos los vacunados.

#### *Excipientes*

Este medicamento contiene menos de 23 mg de sodio (1 mmol) por unidad de dosis, esto es, esencialmente “exento de sodio”.

#### *Trazabilidad*

Con objeto de mejorar la trazabilidad de los medicamentos biológicos, el nombre y el número de lote del medicamento administrado deben estar claramente registrados.

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

### **Uso con otras vacunas o inmunoglobulinas**

Boostrix puede administrarse simultáneamente con la vacuna frente al virus del papiloma humano sin que se produzca ninguna interferencia clínicamente relevante en la respuesta de anticuerpos frente a ninguno de los componentes de ambas vacunas.

Boostrix puede administrarse concomitantemente con vacunas conjugadas frente al meningococo de los serogrupos A, C, W-135 e Y (Men ACWY). Los ensayos clínicos en sujetos de edades comprendidas entre los 9 y los 25 años de edad, demostraron que las respuestas inmunes frente a los antígenos de difteria, tétanos y meningocócicos no se vieron afectadas. Se observó una media geométrica de las concentraciones más baja para los antígenos de tos ferina. Sin embargo, estos datos no sugieren una interferencia clínicamente relevante.

No se ha estudiado la administración concomitante de Boostrix con otras vacunas o con inmunoglobulinas.

Es poco probable que la administración conjunta provoque interferencias con las respuestas inmunes. Si se considera necesaria la administración concomitante de Boostrix con otras vacunas o con inmunoglobulinas de acuerdo con las prácticas y recomendaciones de vacunación generalmente aceptadas, éstas se deben administrar en lugares distintos.

#### **Uso con tratamiento inmunosupresor**

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

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

### Embarazo

Boostrix se puede usar durante el segundo o tercer trimestre del embarazo de acuerdo con las recomendaciones oficiales.

Para los datos relacionados con la prevención de la tos ferina en lactantes nacidos de mujeres vacunadas durante el embarazo, ver sección 5.1.

Los datos de seguridad de un ensayo clínico controlado aleatorizado (341 resultados del embarazo) y de un estudio observacional prospectivo (793 resultados del embarazo) en los que se administró Boostrix a mujeres embarazadas durante el tercer trimestre no han mostrado ningún efecto adverso relacionado con la vacuna en el embarazo ni en la salud del feto/recién nacido.

No hay datos de seguridad disponibles a partir de estudios prospectivos sobre el uso de Boostrix o Boostrix Polio durante el primer y segundo trimestre del embarazo.

Los datos de la vigilancia pasiva donde mujeres embarazadas fueron expuestas a Boostrix o Boostrix Polio (vacuna dTpa-IPV) en el 2º o 3º trimestre no han mostrado ningún efecto adverso relacionado con la vacuna en el embarazo ni en la salud del feto/recién nacido.

Como con otras vacunas inactivadas, no se espera que la vacunación con Boostrix dañe al feto en ningún trimestre del embarazo.

Los estudios en animales no indican efectos perjudiciales directos o indirectos respecto al embarazo, el desarrollo embrionario/fetal, el parto o el desarrollo postnatal (ver sección 5.3).

## Lactancia

No se ha evaluado el efecto de la administración de Boostrix durante la lactancia. Sin embargo, no se espera que suponga un riesgo para el lactante, puesto que Boostrix contiene toxoides o antígenos inactivados. El médico debe evaluar cuidadosamente el balance beneficio-riesgo de administrar Boostrix a mujeres que estén dando el pecho a sus hijos.

## Fertilidad

No hay datos disponibles en humanos a partir de estudios prospectivos. Los estudios en animales no indican efectos perjudiciales directos o indirectos respecto a la fertilidad femenina (ver sección 5.3).

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

Es poco probable que la vacuna tenga algún efecto sobre la capacidad de conducir vehículos y utilizar máquinas.

### **4.8. Reacciones adversas**

#### **Resumen del perfil de seguridad**

El perfil de seguridad que se presenta a continuación se basa en los datos de ensayos clínicos en los que se administró Boostrix a 839 niños (de 4 a 8 años de edad) y a 1.931 adultos, adolescentes y niños (de 10 a 76 años de edad) (Tabla 1).

Las reacciones adversas más frecuentes tras la administración de Boostrix en ambos grupos fueron reacciones locales en el lugar de inyección (dolor, enrojecimiento e hinchazón) comunicadas por un 23,7 - 80,6 % de los sujetos en cada ensayo. Estos normalmente aparecían dentro de las 48 horas después de la vacunación. Todas resolvieron sin secuelas.

#### **Tabla de reacciones adversas**

Las reacciones adversas notificadas se clasifican de acuerdo a las siguientes frecuencias:

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: ( $< 1/10.000$ )

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

- **Ensayos clínicos**

**Tabla 1:** Reacciones adversas notificadas en ensayos clínicos con Boostrix

<i>Sistema de clasificación de órganos</i>	<i>Frecuencia</i>	<i>Reacciones adversas</i>	
		<i>Sujetos de 4 a 8 años de edad (N = 839)</i>	<i>Sujetos de 10 a 76 años de edad (N = 1.931)</i>

<b><i>Infecciones e infestaciones</i></b>	Poco frecuentes	infección del tracto respiratorio superior	infección del tracto respiratorio superior, faringitis
<b><i>Trastornos de la sangre y del sistema linfático</i></b>	Poco frecuentes		linfadenopatía
<b><i>Trastornos del metabolismo y de la nutrición</i></b>	Frecuentes	anorexia	
<b><i>Trastornos psiquiátricos</i></b>	Muy frecuentes	irritabilidad	
<b><i>Trastornos del sistema nervioso</i></b>	Muy frecuentes	somnolencia	dolor de cabeza
	Frecuentes	cefalea	mareo
	Poco frecuentes	trastornos de la atención	síncope
<b><i>Trastornos oculares</i></b>	Poco frecuentes	conjuntivitis	
<b><i>Trastornos respiratorios, torácicos y mediastínicos</i></b>	Poco frecuentes		tos
<b><i>Trastornos gastrointestinales</i></b>	Frecuentes	diarrea, vómitos, trastornos gastrointestinales	náuseas, trastornos gastrointestinales
	Poco frecuentes		diarrea, vómitos
<b><i>Trastornos de la piel y del tejido subcutáneo</i></b>	Poco frecuentes	erupción	hiperhidrosis, prurito, erupción
<b><i>Trastornos musculoesqueléticos y del tejido conjuntivo</i></b>	Poco frecuentes		artralgia, mialgia, rigidez articular, rigidez musculoesquelética
<b><i>Trastornos generales y alteraciones en el lugar de administración</i></b>	Muy frecuentes	reacciones en el lugar de la inyección (tales como enrojecimiento y/o inflamación), dolor en el lugar de la inyección, fatiga	reacciones en el lugar de la inyección (tales como enrojecimiento y/o inflamación), malestar, fatiga, dolor en el lugar de la inyección
	Frecuentes	pirexia (fiebre $\geq 37,5$ °C incluyendo fiebre $> 39,0$ °C), inflamación extensa del miembro vacunado (en ocasiones afectando a la articulación adyacente)	pirexia (fiebre $\geq 37,5$ °C), reacciones en el lugar de la inyección (tales como bulto en el lugar de la inyección y absceso estéril en el lugar de la inyección)
	Poco frecuentes	otras reacciones en el lugar de la inyección	pirexia (fiebre $> 39,0$ °C), enfermedad de tipo gripal, dolor

		(como induración), dolor	
--	--	--------------------------	--

### Reactogenicidad tras las dosis sucesivas

Los datos obtenidos en 146 sujetos sugieren que puede haber un ligero aumento de la reactogenicidad local (dolor, enrojecimiento, inflamación) con las dosis sucesivas de acuerdo a la pauta 0, 1, 6 meses en adultos (> 40 años).

Los datos sugieren que una segunda dosis de recuerdo puede producir un incremento de la reactogenicidad local en sujetos primovacunados con DTP en la infancia.

- **Vigilancia postcomercialización**

Debido a que estos acontecimientos se notificaron espontáneamente, no es posible estimar con certeza su frecuencia.

**Tabla 2:** Reacciones adversas notificadas con Boostrix durante la vigilancia poscomercialización

<i>Sistema de clasificación de órganos</i>	<i>Frecuencia</i>	<i>Reacciones adversas</i>
<i>Trastornos del sistema inmunológico</i>	Frecuencia no conocida	reacciones alérgicas, incluyendo reacciones anafilácticas y anafilactoides
<i>Trastornos del sistema nervioso</i>	Frecuencia no conocida	episodios de hipotonía-hiporrespuesta, convulsiones (con o sin fiebre)
<i>Trastornos de la piel y del tejido subcutáneo</i>	Frecuencia no conocida	urticaria, angioedema
<i>Trastornos generales y alteraciones en el lugar de administración</i>	Frecuencia no conocida	astenia

Después de la administración de vacunas que contienen toxoide tetánico, en muy raras ocasiones se han comunicado reacciones adversas del sistema nervioso central o periférico, incluyendo parálisis ascendente o incluso parálisis respiratoria (p. ej. síndrome de Guillain-Barré).

### 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**

Se han notificado casos de sobredosis durante la vigilancia postcomercialización. Cuando se notificaron, los acontecimientos adversos tras la sobredosis fueron similares a los notificados después de la administración normal de la vacuna.

## 5. PROPIEDADES FARMACOLÓGICAS

### 5.1. Propiedades farmacodinámicas

Grupo farmacoterapéutico: Vacunas bacterianas, vacuna antitos ferina, código ATC: J07AJ52.

#### *Respuesta inmune*

Aproximadamente un mes después de la vacunación de recuerdo con Boostrix se observaron las siguientes tasas de seroprotección/seropositividad (Tabla 3).

**Tabla 3:** Respuesta inmune en niños, adolescentes y adultos

Antígeno	Respuesta <sup>(1)</sup>	Adultos y adolescentes a partir de los 10 años de edad PP <sup>(2)</sup> N=1.694 (% vacunados)	Niños a partir de los 4 años de edad PP <sup>(2)</sup> N=415 (% vacunados)
Difteria	≥ 0,1 UI/ml	97,2%	99,8%
Tétanos	≥ 0,1 UI/ml	99,0%	100,0%
Pertussis: - Toxoide pertúsico - Hemaglutinina filamentosa - Pertactina	≥ 5 U EL/ml	97,8% 99,9% 99,4%	99,0% 100,0% 99,8%

<sup>(1)</sup>Respuesta: Concentración de anticuerpos frente a difteria y tétanos ≥ 0,1 UI/ml considerada seroprotectora y concentración de anticuerpos frente a tos ferina ≥ 5 U EL/ml considerada seropositiva, en el momento especificado.

<sup>(2)</sup>PP (por protocolo): Incluye a todos los sujetos elegibles, que recibieron una única dosis de recuerdo de Boostrix y para los cuales hubo datos de inmunogenicidad disponibles para al menos un antígeno en el momento especificado.

N: número mínimo de sujetos con datos disponibles para cada antígeno.

En adultos y adolescentes, los estudios comparativos han demostrado que un mes después de la vacunación, los títulos de anticuerpos frente a difteria son similares a los de las vacunas dT tipo adulto con el mismo contenido antigénico que Boostrix; se observaron títulos de anticuerpos antitetánicos más bajos cuando se compararon con vacunas dT tipo adulto.

Como con otras vacunas dT tipo adulto, Boostrix induce títulos más altos de anticuerpos anti-D y anti- T en niños y en adolescentes que en adultos.

#### *Persistencia de la respuesta inmune*

Las tasas de seroprotección/índices de seropositividad observados 3 a 3,5 años, 5 a 6 años y 10 años después de la vacunación con Boostrix en sujetos vacunados de acuerdo con el protocolo (PP1) fueron las siguientes (Tabla 4).

**Tabla 4:** Persistencia de la respuesta inmune en niños, adolescentes y adultos

Antígeno	Respu esta <sup>(2)</sup>	Adultos y adolescentes a partir de 10 años (% vacunados)	Niños a partir de 4 años
----------	---------------------------	--	--------------------------



								(% vacunados)	
		3-3,5 años de persistencia		5 años de persistencia		10 años de persistencia		3-3,5 años de persistencia	5-6 años de persistencia
		Adulto <sup>(3)</sup> (N=309)	Adolescente <sup>(3)</sup> (N=261)	Adulto <sup>(3)</sup> (N=232)	Adolescente <sup>(3)</sup> (N=250)	Adulto <sup>(3)</sup> (N=158)	Adolescente <sup>(3)</sup> (N=74)	(N=118)	(N=68)
Difteria	≥ 0,1 UI/ml	71,2%	91,6%	84,1%	86,8%	64,6%	82,4%	97,5 %	94,2 %
	≥ 0,016 UI/ml <sup>(4)</sup>	97,4%	100%	94,4%	99,2%	89,9%	98,6%	100 %	No determinado
Tétanos	≥ 0,1 UI/ml	94,8%	100%	96,2%	100%	95,0%	97,3%	98,4 %	98,5 %
Tos ferina	≥ 5 U EL/ml	90,6%	81,6%	89,5%	76,8%	85,6%	61,3%	58,7 %	51,5 %
Toxoide pertúsico		100%	100%	100%	100%	99,4%	100%	100 %	100 %
Hemaglutinina filamentosa		94,8%	99,2%	95,0%	98,1%	95,0%	96,0%	99,2 %	100 %
Pertactina									

<sup>(1)</sup>PP (por protocolo): Incluye a todos los sujetos elegibles, que recibieron una única dosis de recuerdo de Boostrix y para los cuales hubo datos de inmunogenicidad disponibles para al menos un antígeno en el momento especificado.

<sup>(2)</sup>Respuesta: Concentración de anticuerpos frente a difteria y tétanos  $\geq 0,1$  UI/ml considerada seroprotectora y concentración de anticuerpos frente a tos ferina  $\geq 5$  U EL/ml considerada seropositiva, en el momento especificado.

<sup>(3)</sup>Los términos “adulto” y “adolescente” reflejan las edades a las que los sujetos recibieron su primera dosis de Boostrix.

<sup>(4)</sup>Porcentaje de sujetos con concentraciones de anticuerpos asociadas a la protección frente a la enfermedad ( $\geq 0,1$  UI/ml por método ELISA o  $\geq 0,016$  UI/ml por un ensayo de neutralización *in vitro* de células Vero). N = número mínimo de sujetos con datos disponibles para cada antígeno.

#### Eficacia para proteger frente a tos ferina

Los antígenos de *B. pertussis* contenidos en Boostrix, son una parte integral de la vacuna pediátrica combinada antitos ferina acelular (Infanrix<sup>®</sup>), para la que se ha demostrado su eficacia tras vacunación primaria en un estudio de eficacia en contactos en el ámbito familiar. Después de la vacunación con Boostrix, los títulos de anticuerpos para los tres componentes de *B. pertussis* son más elevados que los observados durante el ensayo de eficacia en contactos en el ámbito familiar.

Basándose en estas comparaciones, Boostrix proporcionaría protección frente a tos ferina, sin embargo el grado y la duración de la protección proporcionada por la vacuna no se han determinado.

#### Protección pasiva frente a tos ferina en lactantes (menores de 3 meses de edad) nacidos de madres vacunadas durante el embarazo

En un estudio controlado con placebo, cruzado, aleatorizado, se demostró, en el momento del parto, que las concentraciones de anticuerpos frente a la tos ferina en la sangre del cordón umbilical de los bebés nacidos de madres vacunadas con Boostrix a las 27-36 semanas de embarazo (grupo dTpa; N=291) fueron más altas que en los del placebo (grupo control; N=292). La media geométrica de las concentraciones de anticuerpos en la sangre del cordón umbilical frente a los antígenos de tos ferina TP, HAF y PRN fue, 46,9, 366,1 y 301,8 UI/ml, en el grupo dTpa, y 5,5, 22,7 y 14,6 UI/ml, en el grupo control. Esto se corresponde con títulos de anticuerpos que son 8, 16 y 21 veces mayores en la sangre del cordón umbilical de bebés nacidos

de madres vacunadas que en las de los controles. Estos títulos de anticuerpos pueden proporcionar protección pasiva frente a tos ferina, como demuestran los estudios observacionales de efectividad.

*Inmunogenicidad en lactantes y niños de hasta dos años nacidos de madres vacunadas durante el embarazo*

En dos estudios clínicos se evaluó la inmunogenicidad de Infanrix Hexa (vacuna conjugada de difteria, tetanos, tos ferina, hepatitis B, virus de la polio inactivado, *Haemophilus influenzae* tipo b) en lactantes y niños de hasta dos años de edad nacidos de madres sanas vacunadas con Boostrix a las 27-36 semanas de embarazo.

Infanrix Hexa se coadministró con una vacuna 13-valente neumocócica conjugada a lactantes para la vacunación primaria (n=268); y a los mismos lactantes/niños hasta los dos años desde los 11 a los 18 meses como dosis de recuerdo (n=229).

Los datos inmunológicos tras la vacunación primaria y vacunación de recuerdo no mostraron interferencia clínica relevante de vacunación materna con Boostrix sobre las respuestas de lactantes y niños hasta los dos años a difteria, tétanos, hepatitis B, virus de la polio inactivados, *Haemophilus influenzae* tipo b o antígenos neumocócicos.

Se observaron concentraciones bajas de anticuerpos frente a tos ferina tras la vacunación primaria (TP, HFA y PTN) y tras la vacunación de recuerdo (PT, HFA) en lactantes y niños hasta los dos años nacidos de madres vacunadas con Boostrix durante el embarazo. Los aumentos de las concentraciones de anticuerpos frente a tos ferina desde antes del recuerdo hasta un mes tras el recuerdo estaban dentro del mismo rango para lactantes y niños hasta los dos años nacidos de madres vacunadas con Boostrix o con placebo, demostrando una respuesta eficaz del sistema inmunológico. En ausencia de correlatos de protección para tos ferina, la relevancia clínica de estas observaciones aún no se ha entendido completamente.

Sin embargo, los datos epidemiológicos actuales sobre la enfermedad de tos ferina siguiendo la implementación de inmunización materna frente a dTpa no sugieren que esta interferencia inmune tenga alguna relevancia clínica.

*Efectividad para proteger frente a tos ferina en lactantes nacidos de mujeres vacunadas durante el embarazo*

Se evaluó la efectividad vacunal de Boostrix o Boostrix Polio en tres estudios observacionales en Reino Unido, España y Australia. La vacuna se usó durante el tercer trimestre del embarazo para proteger a lactantes menores de 3 meses de edad frente a tos ferina, como parte de un programa de vacunación materna.

Los detalles sobre el diseño y los resultados de cada estudio se detallan en la Tabla 5.

**Tabla 5:** Efectividad vacunal frente a tos ferina en lactantes menores de 3 meses de edad nacidos de madres vacunadas durante el tercer trimestre del embarazo con Boostrix/Boostrix Polio:

Ubicación del estudio	Vacuna	Diseño del estudio	Efectividad de la vacunación
Reino Unido	<i>Boostrix Polio</i>	Retrospectivo, método de selección	88% (IC 95%: 79 - 93)
España	<i>Boostrix</i>	Prospectivo, casos y controles pareados	90.9% (IC 95%: 56,6 – 98,1)
Australia	<i>Boostrix</i>	Prospectivo, casos y controles pareados	69% (IC 95%: 13 - 89)

IC: intervalo de confianza

Si la vacunación materna tiene lugar en las dos semanas anteriores al parto, la efectividad de la vacuna en el lactante puede ser inferior a las cifras de la tabla.

*Respuesta inmune tras una dosis repetida de Boostrix*

Se evaluó la inmunogenicidad de Boostrix, administrada 10 años después de la administración de una dosis de recuerdo previa con vacuna(s) antidiftérica, antitetánica y antitos ferina acelular de contenido antigénico reducido. Un mes después de la vacunación, > 99% de los sujetos quedaron seroprotegidos frente a difteria y tétanos y fueron seropositivos frente a *pertussis*.

### *Respuesta inmune en sujetos sin historia de vacunación previa o con historia de vacunación desconocida*

Tras la administración de una dosis de Boostrix a 83 adolescentes entre 11 y 18 años de edad sin vacunación previa frente a tos ferina y sin vacunación frente a difteria y tétanos en los 5 años anteriores, todos los sujetos quedaron seroprotegidos frente a tétanos y difteria. La tasa de seropositividad tras una dosis osciló entre el 87% y el 100% para los distintos antígenos de tos ferina.

Tras la administración de una dosis de Boostrix a 139 adultos de edad  $\geq 40$  años que no habían recibido ninguna dosis de vacuna antidiftérica y antitetánica en los últimos 20 años, más del 98,5% de los adultos fueron seropositivos para los tres antígenos pertúsicos y el 81,5% y el 93,4% fueron seroprotegidos frente a difteria y tétanos respectivamente. Tras la administración de dos dosis adicionales uno y seis meses después de la primera dosis, la tasa de seropositividad fue del 100% para los tres antígenos pertúsicos y las tasas de seroprotección para difteria y tétanos alcanzaron el 99,3% y el 100% respectivamente.

## **5.2. Propiedades farmacocinéticas**

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

## **5.3. Datos preclínicos sobre seguridad**

### **Toxicología reproductiva**

#### *Fertilidad*

Los datos de los estudios no clínicos obtenidos con Boostrix no muestran riesgos especiales para los seres humanos según los estudios convencionales de fertilidad femenina en ratas y conejos.

#### *Embarazo*

Los datos de los estudios no clínicos obtenidos con Boostrix no muestran riesgos especiales para los seres humanos según los estudios convencionales de desarrollo embrionario/fetal en ratas y conejos, ni de parto y toxicidad postnatal en ratas (hasta el final del periodo de lactancia).

### **Toxicología animal y/o farmacología**

Los datos de los estudios no clínicos no muestran riesgos especiales para los seres humanos según los estudios convencionales de seguridad y toxicidad.

## **6. DATOS FARMACÉUTICOS**

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

Cloruro de sodio

Agua para preparaciones inyectables.

Para adyuvantes, ver sección 2.

## **6.2. Incompatibilidades**

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

## **6.3. Periodo de validez**

3 años

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

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

Una vez fuera de la nevera, la vacuna es estable durante 8 horas a 21 °C. Desechar la vacuna si no se ha usado durante este periodo. Esta información está destinada a orientar a los profesionales sanitarios solamente en caso de una desviación temporal de la temperatura.

### **No congelar.**

Conservar en el embalaje original para protegerlo de la luz.

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

0,5 ml de suspensión inyectable en una jeringa precargada (vidrio Tipo I) con un tapón (goma butilo) con o sin agujas en tamaños de envases de 1, 10, 20, 25 ó 50.

Puede que solamente estén comercializados algunos tamaños de envases.

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

Antes de su uso, la vacuna se debe dejar a temperatura ambiente y se debe agitar bien, para obtener una suspensión blanca, turbia y homogénea. Antes de la administración, se debe examinar visualmente la vacuna para observar si existe alguna partícula extraña y/o variación del aspecto físico. En caso de apreciarse alguna de estas circunstancias, no administrar 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

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

Nº reg: 63.684

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

Fecha de la primera autorización: 20/junio/2001

Fecha de la última renovación: 03/agosto/2004

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

Octubre 2020 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/>.