

FICHA TÉCNICA

1. NOMBRE DEL MEDICAMENTO

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

2. COMPOSICIÓN CUALITATIVA Y CUANTITATIVA

1 dosis (0,5 ml) contiene:

Toxoide diftérico ¹	no menos de 2 Unidades Internacionales (UI) (2,5 Lf)
Toxoide tetánico ¹	no menos de 20 Unidades Internacionales (UI) (5 Lf)
Antígenos de <i>Bordetella pertussis</i>	
Toxoide pertúsico ¹	8 microgramos
Hemaglutinina filamentosa ¹	8 microgramos
Pertactina ¹	2,5 microgramos
Virus de polio inactivados	
tipo 1 (cepa Mahoney) ²	40 unidades de antígeno D
tipo 2 (cepa MEF-1) ²	8 unidades de antígeno D
tipo 3 (cepa Saukett) ²	32 unidades de antígeno D

¹adsorbidos en hidróxido de aluminio hidratado (Al(OH)₃) 0,3 miligramos Al³⁺
y fosfato de aluminio (AlPO₄) 0,2 miligramos Al³⁺

²propagado en células Vero

La vacuna puede contener trazas de formaldehído, neomicina y polimixina, que se utilizan durante el proceso de fabricación (ver sección 4.3).

Excipientes con efecto conocido

La vacuna contiene < 0,07 nanogramos de ácido para-aminobenzoico por dosis y 0,0298 microgramos de fenilalanina por dosis (ver sección 4.4).

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

3. FORMA FARMACÉUTICA

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

4. DATOS CLÍNICOS

4.1. Indicaciones terapéuticas

Boostrix Polio está indicada para la vacunación de recuerdo frente a difteria, tétanos, tos ferina y poliomiélitis en sujetos a partir de los 3 años de edad (ver sección 4.2).

Boostrix Polio 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 Polio 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 Polio puede administrarse a partir de los 3 años de edad.

Boostrix Polio tiene un contenido reducido de antígeno de difteria, antígeno de tétanos y antígenos de tos ferina en combinación con antígenos de polio. Por tanto, Boostrix Polio debe administrarse de acuerdo con las recomendaciones oficiales y/o las prácticas médicas locales.

Boostrix Polio 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 Polio 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, tos ferina y poliomielitis. 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 Polio puede utilizarse en el manejo de heridas potencialmente tetanígenas en personas que han recibido previamente una serie primaria de vacunación con vacuna con toxoide tetánico y para quienes está indicada una dosis de recuerdo frente a difteria, tos ferina y poliomielitis. Debe administrarse de forma concomitante inmunoglobulina antitetánica, de acuerdo a las recomendaciones oficiales.

La vacunación repetida frente a difteria, tétanos, tos ferina y poliomielitis debe realizarse en los intervalos establecidos en las recomendaciones oficiales.

Población pediátrica

No se ha establecido la seguridad y eficacia de Boostrix Polio en niños menores de 3 años de edad.

Forma de administración

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

4.3. Contraindicaciones

Hipersensibilidad a los principios activos, a alguno de los excipientes incluidos en la sección 6.1 o a la neomicina, la polimixina o el formaldehído.

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

Boostrix Polio 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, tétanos y poliomielitis.

Boostrix Polio 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 Polio en personas que padecen enfermedades febriles agudas. La presencia de una infección leve no es una contraindicación.

4.4. Advertencias y precauciones especiales de empleo

La vacunación debe ir precedida por una revisión de la historia 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, deberá considerarse cuidadosamente la decisión de administrar nuevas dosis de vacunas que contengan el componente antitos ferina:

- Temperatura $\geq 40,0$ °C en las primeras 48 horas tras la vacunación, no debida a otra causa identificable.
 - Colapso o estado similar al “shock” (episodio hipotónico-hiporreactivo) en las 48 horas siguientes a la vacunación.
 - Llanto inconsolable, persistente de ≥ 3 horas de duración, producido en las 48 horas siguientes a la vacunación.
 - Convulsiones con o sin fiebre, producidas en los 3 días siguientes a la vacunación.
- Pueden existir circunstancias, tales como una elevada incidencia de tos ferina, en las que los potenciales beneficios superen los posibles riesgos.

Como ocurre con cualquier vacuna, debe valorarse cuidadosamente el riesgo-beneficio de la inmunización con Boostrix Polio o del retraso en la vacunación, en 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 Polio debe administrarse con precaución en individuos con trombocitopenia (ver sección 4.3) o con algún trastorno hemorrágico ya que puede producirse una hemorragia tras la administración intramuscular en estos individuos. De acuerdo con las recomendaciones oficiales, la vacuna se puede administrar por vía subcutánea a estos individuos. Con ambas vías de administración, debe ejercerse una presión firme en el lugar de inyección (sin frotar) durante al menos dos minutos.

Boostrix Polio no debe, bajo ninguna circunstancia, administrarse por vía intravascular.

Una historia de convulsiones febriles, 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, este 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 con efecto conocido

Boostrix Polio contiene ácido para-aminobenzoico. Puede provocar reacciones alérgicas (posiblemente retardadas) y, excepcionalmente broncoespasmo.

Esta vacuna contiene 0,0298 microgramos de fenilalanina en cada unidad de dosis. La fenilalanina puede ser perjudicial en caso de padecer fenilcetonuria (FCN), una enfermedad genética rara en la que la fenilalanina se acumula debido a que el organismo no es capaz de eliminarla correctamente.

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

Esta vacuna contiene potasio, menos de 1 mmol (39 mg) por dosis; esto es, esencialmente “exento de potasio”.

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 Polio puede administrarse simultáneamente con cualquiera de las siguientes vacunas monovalentes o combinadas: sarampión, rubeóla, paperas y varicela (SRP/V) y la vacuna frente al virus del papiloma humano (VPH) sin que se produzca ninguna interferencia clínicamente relevante en la respuesta de anticuerpos frente a ninguno de los componentes de ambas vacunas (ver sección 4.8).

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

Es poco probable que la coadministración provoque interferencias en las respuestas inmunes.

De acuerdo con las recomendaciones y prácticas de vacunación aceptadas, si se necesita administrar Boostrix Polio simultáneamente con otras vacunas o inmunoglobulinas, deben administrarse en lugares separados de inyección.

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 Polio 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 de embarazo) y de un estudio observacional prospectivo (793 resultados del embarazo) en los que se administró Boostrix (componente dTpa de la vacuna Boostrix Polio) 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 Polio o Boostrix 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 Polio 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 Polio durante la lactancia. Sin embargo, no se espera que suponga un riesgo para el lactante, puesto que Boostrix Polio contiene toxoides o antígenos inactivados. El médico debe evaluar cuidadosamente el balance beneficio riesgo de administrar Boostrix Polio 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 en la tabla 1 se basa en los datos de ensayos clínicos en los que se administró Boostrix Polio a 908 niños (de 4 a 8 años de edad) y a 955 adultos, adolescentes y niños (de 10 a 93 años de edad).

Las reacciones adversas más frecuentes tras la administración de Boostrix Polio en ambos grupos fueron reacciones locales en el lugar de inyección (dolor, enrojecimiento e hinchazón) comunicadas por un 31,3-82,3 % de los sujetos en general. Estas 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: ($< 1/10.000$)

• Ensayos clínicos

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

Sistema de clasificación de órganos	Frecuencia	Reacciones adversas	
		Sujetos de 4 a 8 años de edad (N = 908)	Sujetos de 10 a 93 años de edad (N = 955)
Infecciones e infestaciones	Poco frecuentes		herpes oral
Trastornos de la sangre y del sistema linfático	Poco frecuentes	linfadenopatía	linfadenopatía
Trastornos del metabolismo y de la nutrición	Frecuentes	anorexia	
	Poco frecuentes		pérdida de apetito
Trastornos psiquiátricos	Frecuentes	irritabilidad	
	Poco frecuentes	trastorno del sueño, apatía	
Trastornos del sistema nervioso	Muy frecuentes	somnolencia	cefalea
	Frecuentes	cefalea	
	Poco frecuentes		parestesia, somnolencia, mareos
Trastornos respiratorios, torácicos y mediastínicos	Poco frecuentes	garganta seca	asma
Trastornos gastrointestinales	Frecuentes		trastornos gastrointestinales (tales como vómitos, dolor abdominal, náuseas)
	Poco frecuentes	diarrea, vómitos, dolor abdominal, náuseas	
Trastornos de la piel y del tejido subcutáneo	Poco frecuentes		prurito
Trastornos musculoesqueléticos y del tejido conjuntivo	Poco frecuentes		artralgia, mialgia
Trastornos generales y alteraciones en el lugar de administración	Muy frecuentes	reacciones en el lugar de la inyección (tales como enrojecimiento y/o inflamación), dolor en el lugar de la inyección	reacciones en el lugar de la inyección (tales como enrojecimiento y/o inflamación), 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), reacciones en el lugar de la	pirexia (fiebre $\geq 37,5$ °C), reacciones en el lugar de inyección (tales como hematoma, prurito, induración y entumecimiento con calor)

		inyección (tales como hemorragia, prurito e induración)	
	Poco frecuentes	fatiga	inflamación extensa del miembro vacunado (en ocasiones afectando a la articulación adyacente), pirexia (fiebre > 39,0°C), escalofríos, dolor

Coadministración con vacunas SRP/V en niños entre los 3 y los 6 años de edad

Boostrix Polio se coadministró con vacunas SRP/V en dos ensayos clínicos con 406 niños de edades comprendidas entre los 3 y los 6 años de edad. En estos estudios se notificaron frecuentemente infecciones del tracto respiratorio superior y erupción cutánea. La fiebre, irritabilidad, fatiga, pérdida de apetito y los trastornos gastrointestinales (incluyendo diarrea y vómitos) se notificaron con una frecuencia superior (muy frecuente) a la indicada en la Tabla 1, mientras que todas las demás reacciones adversas ocurrieron con la misma o menor frecuencia.

Las reacciones adversas adicionalmente notificadas durante los ensayos clínicos con Boostrix (componente dTpa de Boostrix Polio), administrado 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), se enumeran en la tabla 2:

Tabla 2: 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>
<i>Infecciones e infestaciones</i>	Poco frecuentes		infección del tracto respiratorio superior, faringitis
<i>Trastornos del sistema nervioso</i>	Poco frecuentes	trastornos de la atención	síncope
<i>Trastornos oculares</i>	Poco frecuentes:	conjuntivitis	
<i>Trastornos respiratorios, torácicos y mediastínicos</i>	Poco frecuentes		tos
<i>Trastornos gastrointestinales</i>	Poco frecuentes		diarrea
<i>Trastornos de la piel y del tejido subcutáneo</i>	Poco frecuentes		hiperhidrosis, erupción
<i>Trastornos musculoesqueléticos y del tejido conjuntivo</i>	Poco frecuentes		rigidez articular, rigidez musculoesquelética
<i>Trastornos generales y alteraciones en el lugar</i>	Muy frecuentes		malestar

<i>de administración</i>	Frecuentes		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	dolor	enfermedad de tipo gripal

Reactogenicidad tras las dosis sucesivas

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.

Los sujetos de 15 años de edad en adelante no vacunados recientemente frente a difteria, tétanos, tos ferina y poliomielitis, que recibieron una dosis de Boostrix Polio, o de otra vacuna con contenido antigénico reducido, seguida de una dosis adicional de Boostrix Polio 10 años después, no mostraron un aumento de la reactogenicidad después de la segunda dosis en comparación con la primera.

• Vigilancia postcomercialización

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

Tabla 3: Reacciones adversas notificadas con Boostrix Polio durante la vigilancia postcomercialización:

<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 de tétanos, se han comunicado muy raramente 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, <https://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 antibacterianas y antivirales combinadas, código ATC: J07CA02.

Respuesta inmune

Las respuestas inmunes de Boostrix Polio fueron evaluadas en ensayos clínicos realizados en sujetos de diferentes edades teniendo diferentes antecedentes de vacunación (ver sección 4.8).

Un mes después de la vacunación con Boostrix Polio en niños, adolescentes y adultos, se observaron las siguientes respuestas inmunes entre los estudios (tabla 4):

Tabla 4: Respuesta inmune en niños, adolescentes y adultos

Antígeno	Respuesta	Niños de 3 a 8 años de edad N=1.195 (% vacunados)	Adultos, adolescentes y niños a partir de los 10 años de edad N=923 (% vacunados)
Difteria	≥ 0,1 UI/ml	100%	82,2 – 100%
	≥ 0,016 UI/ml ⁽¹⁾	NA	87,7 – 100% ⁽²⁾
Tétanos	≥ 0,1 UI/ml	99,9 – 100%	99,6 – 100%
Tos ferina Toxoide pertúsico Hemaglutinina filamentosa Pertactina	Respuesta de refuerzo ⁽³⁾	84,6 – 90,6%	79,8 – 94,0%
		90,1 – 98,8%	90,7 – 97,2%
		94,2 – 96,6%	90,0 – 96,7%
Virus de polio inactivados Tipo 1 Tipo 2 Tipo 3	≥8 DE50	98,8 – 100%	99,6 – 100%
		99,2 – 100%	99,6 – 100%
		99,4 – 100%	99,1 – 100%

N=número de sujetos

⁽¹⁾Porcentaje de sujetos con concentraciones de anticuerpos asociados a protección frente a la enfermedad (≥ 0,1 UI/ml por ensayo ELISA o ≥ 0,016 UI/ml por un ensayo *in vitro* de neutralización de células Vero).

⁽²⁾Este ensayo no se realizó en el estudio HPV-042

⁽³⁾La respuesta de refuerzo se define como:

- para sujetos inicialmente seronegativos: concentraciones de anticuerpos de al menos cuatro veces el límite (concentración postvacunación ≥ 20 U.El/ml)

-para sujetos inicialmente seropositivos con concentración previa a la vacunación de refuerzo ≥ 5 U.El/ml y < 20 U.El /ml: un aumento de las concentraciones de anticuerpos de al menos cuatro veces la concentración previa a la vacunación de refuerzo

-para sujetos inicialmente seropositivos con concentración previa a la vacunación de refuerzo ≥ 20 U.EL./ml: un aumento de las concentraciones de anticuerpos de al menos dos veces la concentración previa a la vacunación de refuerzo.

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

Persistencia de la respuesta inmune

Se observaron las siguientes tasas de seroprotección/seropositividad cinco años después de la vacunación con Boostrix Polio en niños y 10 años después de la vacunación con Boostrix Polio en adolescentes y adultos (tabla 5).

Tabla 5: Persistencia de la respuesta inmune en niños, adolescentes y adultos

Antígeno	Seroprotección/ seropositividad	Porcentaje que cumple los criterios 5 años después de la vacunación en niños (de 4 a 8 años de edad) (N=344)	Porcentaje que cumple los criterios 10 años después de la vacunación en adolescentes y adultos (de 15 años de edad en adelante) (N=63)
		(% vacunados)	(% vacunados)
Difteria	$\geq 0,1$ UI/ml	89,4%*	81,0%**
Tétanos	$\geq 0,1$ UI/ml	98,5%	98,4%
Tos ferina	≥ 5 U.EL/ml		
Toxide pertúsico		40,9%	78,7%
Hemaglutinina filamentosa		99,7%	100%
Pertactina		97,1%	88,7%
Virus de polio inactivados	≥ 8 DE50		
Tipo 1		98,8%	100%
Tipo 2		99,7%	100%
Tipo 3		97,1%	98,3%

*98,2% de los sujetos con concentraciones de anticuerpos asociados a protección frente a la enfermedad $\geq 0,016$ UI/ml por un ensayo *in vitro* de neutralización de células Vero.

**92,1% de los sujetos con concentraciones de anticuerpos asociadas a protección frente a la enfermedad $\geq 0,01$ UI/ml por un ensayo *in vitro* de neutralización de células Vero.

Respuesta inmune tras una dosis repetida

Se evaluó la inmunogenicidad de Boostrix Polio administrada cinco años después de una primera dosis de recuerdo de Boostrix Polio de los cuatro a los ocho años de edad. Un mes después de la vacunación, > 99 % de los sujetos fueron seropositivos frente a *tos ferina* y quedaron seroprotegidos frente a difteria, tétanos y los tres tipos de poliovirus.

En adultos, una dosis de Boostrix Polio administrada 10 años después de la dosis previa, desencadenó una respuesta inmune protectora en > 96,8% de los sujetos (para el antígeno de difteria) y en un 100% de los

sujetos (para los antígenos de tétanos y polio). La respuesta a la dosis de recuerdo frente a los antígenos de tos ferina fue entre un 74,2 y un 98,4%.

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

Tras la administración de una dosis de Boostrix (componente dTpa de Boostrix Polio) 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.

Después de la administración de una dosis de Boostrix Polio a 140 adultos de ≥ 40 años de edad (incluyendo aquellos que nunca habían sido vacunados o cuyo estatus de vacunación era desconocido) que no habían recibido ninguna vacuna antidiftérica y antitetánica en los últimos 20 años, más del 96,4 % fueron seropositivos para los tres antígenos de tos ferina y el 77,7% y el 95,7% quedaron seroprotegidos frente a difteria y tétanos, respectivamente.

Eficacia para proteger frente a tos ferina

Los antígenos de *tos ferina* contenidos en Boostrix Polio, son una parte integral de la vacuna pediátrica combinada antitos ferina acelular (Infanrix®), 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 Polio, los títulos de anticuerpos para los tres componentes de *tos ferina* son por lo menos igual de elevados o más elevados que los observados durante el ensayo de eficacia en contactos en el ámbito familiar. Basándose en estas comparaciones, Boostrix Polio 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, tétanos, 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, HAF y PRN) y tras la vacunación de recuerdo (TP, HAF) 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 6.

Tabla 6: 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.

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 Polio 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 Polio 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

Medio 199 (como estabilizador, conteniendo aminoácidos (incluyendo fenilalanina), sales minerales (incluyendo sodio y potasio), vitaminas (incluyendo ácido para-aminobenzoico) y otras sustancias)

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 en jeringa precargada (vidrio Tipo I) con tapón (goma clorobutilo) con o sin agujas en envases de 1 ó 10.

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, SA
PTM - C/ Severo Ochoa, 2
28760 Tres Cantos
Madrid

8. NÚMERO(S) DE AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN

66.462

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

Fecha de la primera autorización: 02/diciembre/2004
Fecha de la última renovación: 30/noviembre/2008

10. FECHA DE LA REVISIÓN DEL TEXTO

Marzo 2022

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