

## 1. NOMBRE DEL MEDICAMENTO

Vaxelis suspensión inyectable en jeringa precargada

Vaxelis suspensión inyectable

Vacuna de difteria, tétanos, tos ferina (componente acelular), hepatitis B (rADN), poliomielitis (inactivada), y *Haemophilus* de tipo b conjugada (adsorbida).

## 2. COMPOSICIÓN CUALITATIVA Y CUANTITATIVA

Una dosis (0,5 ml) contiene:

Toxoide diftérico <sup>1</sup>	no menos de 20 UI <sup>6</sup>
Toxoide tetánico <sup>1</sup>	no menos de 40 UI <sup>6</sup>
Antígenos de <i>Bordetella pertussis</i> <sup>1</sup>	
Toxoide pertussis (PT)	20 microgramos
Hemaglutinina filamentosa (FHA)	20 microgramos
Pertactina (PRN)	3 microgramos
Fimbrias tipos 2 y 3 (FIM)	5 microgramos
Antígeno de superficie del virus de la Hepatitis B <sup>2,3</sup>	10 microgramos
Poliovirus (inactivado) <sup>4</sup>	
Tipo 1 (Mahoney)	40 unidades de antígeno D <sup>5</sup>
Tipo 2 (MEF-1)	8 unidades de antígeno D <sup>5</sup>
Tipo 3 (Saukett)	32 unidades de antígeno D <sup>5</sup>
Polisacárido de <i>Haemophilus influenzae</i> tipo b (polirribosilribitol fosfato) conjugado con proteína del meningococo <sup>2</sup>	3 microgramos 50 microgramos

<sup>1</sup> adsorbido en fosfato de aluminio (0,17 mg Al<sup>3+</sup>)

<sup>2</sup> adsorbido en sulfato de hidroxifosfato de aluminio amorfo (0,15 mg Al<sup>3+</sup>)

<sup>3</sup> producido en células de levadura (*Saccharomyces cerevisiae*) mediante tecnología recombinante de ADN

<sup>4</sup> producido en células Vero

<sup>5</sup> o cantidad antigénica equivalente determinada mediante un método inmunoquímico adecuado

<sup>6</sup> o actividad equivalente determinada mediante una evaluación de inmunogenicidad.

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

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

## 3. FORMA FARMACÉUTICA

Suspensión inyectable (inyectable).

Suspensión uniforme, turbia, de color blanca a blanquecina.

## 4. DATOS CLÍNICOS

### 4.1 Indicaciones terapéuticas

Vaxelis (DTaP-HB-IPV-Hib) está indicada para la vacunación primaria y la vacunación de recuerdo en lactantes y en niños a partir de las seis semanas de edad, frente a difteria, tétanos, tos ferina, hepatitis B, poliomielitis y enfermedades invasivas causadas por *Haemophilus influenzae* tipo b (Hib).

El uso de Vaxelis debe ser según las recomendaciones oficiales.

## **4.2 Posología y forma de administración**

### Posología

Vacunación primaria:

Las pautas de vacunación primaria consisten en dos dosis o en tres dosis, con un intervalo de al menos 1 mes entre las dosis y se puede administrar a partir de las 6 semanas de edad, de acuerdo con las recomendaciones oficiales.

Cuando se ha administrado una dosis de vacuna frente a la hepatitis B al nacimiento, Vaxelis se puede utilizar como dosis adicional de vacuna frente a la hepatitis B a partir de las seis semanas de edad. Si se requiere una segunda dosis de vacuna frente a la hepatitis B antes de esta edad, se debe utilizar una vacuna monovalente frente a la hepatitis B. Vaxelis se puede utilizar como pauta mixta de inmunización en individuos vacunados con vacuna combinada hexavalente/ pentavalente/hexavalente.

Vacunación de Recuerdo:

Después de una serie primaria de vacunación de dos dosis o de tres dosis con Vaxelis, se debe administrar una dosis de recuerdo al menos 6 meses después de la última dosis de la primovacación. Vaxelis se puede administrar como dosis de recuerdo en niños que hayan sido vacunados con otra vacuna hexavalente durante su serie primaria. Cuando no se disponga de una dosis de recuerdo con una vacuna hexavalente que contenga DTaP (difteria, tétanos y tos ferina acelular), se debe administrar como mínimo, una dosis de la vacuna frente a Hib.

### *Población pediátrica*

No se ha establecido la seguridad y eficacia de Vaxelis en bebés menores de 6 semanas de edad. No se dispone de datos.

No se dispone de datos en niños mayores (ver las secciones 4.8 y 5.1).

### Forma de administración

Vaxelis se debe administrar únicamente por vía intramuscular (IM). Los lugares de inyección recomendados son preferentemente el área anterolateral del muslo (lugar preferido para bebés menores de un año de edad) o el músculo deltoides de la parte superior del brazo.

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

## **4.3 Contraindicaciones**

Antecedente de reacción anafiláctica después de la administración previa de Vaxelis o a una vacuna que contenga los mismos componentes o constituyentes.

Hipersensibilidad a los principios activos o a alguno de los excipientes incluidos en la sección 6.1 o a residuos en cantidades de trazas (glutaraldehído, formaldehído, neomicina, estreptomina, polimixina B y albúmina sérica bovina).

Encefalopatía de etiología desconocida, producida en los 7 días posteriores a una vacunación previa con una vacuna que contenga pertussis. En estas circunstancias la vacunación con pertussis se debe suspender y la serie de vacunación se debe continuar con vacunas frente a difteria, tétanos, hepatitis B, poliomielitis y Hib.

Trastorno neurológico no controlado o epilepsia no controlada: la vacunación con pertussis no se debe realizar hasta que se haya establecido el régimen de tratamiento, la enfermedad se haya estabilizado y el beneficio sea evidentemente mayor que el riesgo.

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

##### 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.

##### Protección

Vaxelis no previene enfermedades causadas por patógenos distintos a *Corynebacterium diphtheriae*, *Clostridium tetani*, *Bordetella pertussis*, virus de hepatitis B, poliovirus o *Haemophilus influenzae* tipo b. Sin embargo, se puede esperar que mediante la inmunización se prevenga la hepatitis D, ya que la hepatitis D (causada por el agente delta) no se presenta en ausencia de infección de hepatitis B.

Vaxelis no protege frente a infecciones de hepatitis causadas por otros agentes como el virus de hepatitis A, hepatitis C y hepatitis E o por otros patógenos que infectan al hígado.

Debido al largo periodo de incubación de la hepatitis B, es posible que en el momento de la vacunación exista una infección de hepatitis B no manifiesta. En estos casos, la vacuna puede no prevenir la infección de hepatitis B.

Vaxelis no protege frente a las infecciones causadas por otros tipos de *Haemophilus influenzae* ni por otros microorganismos causantes de enfermedades invasivas tales como meningitis o sepsis, incluyendo *N. meningitidis*.

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

##### Antes de la vacunación

La vacunación debe ir precedida por una revisión de la historia clínica del individuo (en particular, las vacunaciones previas y posibles reacciones adversas).

Como todas las vacunas inyectables, deberá estar fácilmente disponible el tratamiento y la supervisión médica adecuados para su uso inmediato en el caso de que se produzca una reacción anafiláctica rara después de la administración de la vacuna ver sección 4.3).

Al igual que con otras vacunas, la administración de Vaxelis se debe posponer en niños que padezcan enfermedad aguda de moderada a grave, con o sin fiebre. La presencia de una infección leve y/o fiebre de bajo grado no constituye una contraindicación.

Si alguno de los siguientes acontecimientos adversos se ha producido tras la administración de una vacuna que contenga pertussis, se debe evaluar cuidadosamente la decisión de administrar dosis adicionales de vacunas que contengan pertussis:

- Temperatura  $\geq 40,5$  °C, en las siguientes 48 horas, no atribuible a otra causa identificable
- Colapso o estado similar al shock (episodio hipotónico – hiporreactivo [EHH]) en las 48 horas posteriores a la vacunación.
- Llanto persistente durante  $\geq 3$  horas, producidos en las siguientes 48 horas siguientes a la vacunación.
- Convulsiones con o sin fiebre, producidos en los 3 días siguientes a la vacunación.

Puede haber algunas circunstancias, tales como una alta incidencia de tos ferina, en las que los beneficios potenciales superen los posibles riesgos.

Si se ha producido síndrome de Guillain-Barré en las 6 semanas siguientes de la administración previa de una vacuna que contenga toxoide tetánico, incluyendo Vaxelis, la decisión de administrar cualquier vacuna que contenga toxoide tetánico se debe basar en una cuidadosa evaluación de los beneficios potenciales y los posibles riesgos.

Un antecedente de convulsiones febriles, antecedentes familiares de convulsiones o Síndrome de Muerte Súbita del Lactante (SMSL) no constituye una contraindicación para el uso de Vaxelis. Se debe realizar un seguimiento estrecho de los individuos que presenten un antecedente de convulsiones febriles ya que estos acontecimientos adversos pueden ocurrir en los 2-3 días posteriores a la vacunación.

No administrar por vía intravascular, subcutánea o intradérmica.

### Poblaciones especiales

#### *Niños prematuros*

Datos limitados de ensayos clínicos procedentes de 111 recién nacidos prematuros indican que Vaxelis se puede administrar a recién nacidos prematuros. Las respuestas inmunes a Vaxelis en estos recién nacidos fueron generalmente similares a los de la población total del estudio. Sin embargo, podría observarse una respuesta inmune menor y se desconoce el nivel de protección clínica.

Se debe considerar cuando se administre la serie primaria de vacunación en lactantes prematuros (nacidos  $\leq$  28 semanas de gestación), el riesgo potencial de apnea así como la necesidad de monitorización respiratoria durante 48-72 horas y particularmente para aquellos con un historial previo de inmadurez respiratoria. Como el beneficio de la vacunación es alto en este grupo de niños, la vacunación no se debe impedir ni retrasar.

#### *Polimorfismo genético*

Las respuestas inmunitarias a la vacuna no se han estudiado en el contexto del polimorfismo genético.

#### *Niños inmunocomprometidos*

La inmunogenicidad de la vacuna puede verse reducida por un tratamiento inmunosupresor o una inmunodeficiencia. Se recomienda posponer la vacunación hasta el final de dicho tratamiento o enfermedad. No obstante, se recomienda la vacunación de individuos con una inmunodeficiencia crónica tal como infección por VIH, incluso aunque la respuesta de anticuerpos pueda ser limitada.

#### *Trastornos de la sangre*

Como con todas las vacunas inyectables, la vacuna se debe administrar con precaución en individuos con trombocitopenia o con trastornos hemorrágicos ya que se puede producir una hemorragia tras la administración intramuscular.

### Interferencia con pruebas de laboratorio

Puesto que el antígeno polisacárido capsular de Hib se excreta en la orina, puede obtenerse un test falso positivo de orina utilizando pruebas de sensibilidad, durante al menos 30 días posteriores a la vacunación. Se deben realizar otros tests para confirmar una infección por Hib durante este periodo.

### Sodio

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

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

Vaxelis se puede administrar simultáneamente con vacunas antineumocócicas polisacáridas conjugadas, vacunas frente a rotavirus, vacunas que contienen sarampión, parotiditis, rubéola (MMR) y varicela, vacunas conjugadas frente a meningococo B y C.

Los datos de un estudio clínico indican que, cuando Vaxelis se administra de forma concomitante con la vacuna antineumocócica conjugada (PCV13), la tasa de la fiebre es más alta después de la dosis de recuerdo en el segundo año de vida en comparación con la serie primaria. Casi todos los casos de fiebre fueron leves o moderados ( $<39,5$  °C) y transitoria ( $\leq 2$  días de duración) (ver sección 4.8).

La administración concomitante de Vaxelis con otras vacunas inyectables, deben realizarse en lugares de inyección separados y preferiblemente en extremidades distintas.

Vaxelis no debe mezclarse con otras vacunas u otros medicamentos administrados por vía parenteral.

La terapia inmunosupresora puede interferir con el desarrollo de la respuesta inmune esperada (ver sección 4.4).

Debido a un mayor riesgo de fiebre, dolor a la palpación en el lugar de la inyección, cambios en los hábitos alimentarios e irritabilidad cuando se administra una vacuna hexavalente diferente con un perfil reactogénico similar a Vaxelis con la vacuna meningocócica B, se puede considerar la vacunación por separado.

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

Esta vacuna no está destinada para la administración a mujeres en edad fértil.

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

Vaxelis está indicado en lactantes y niños; por lo tanto, no se han realizado estudios para evaluar su efecto sobre la capacidad para conducir y utilizar máquinas. Se espera que los efectos de la vacuna sean nulos o insignificantes en este sentido.

#### **4.8 Reacciones adversas**

##### Resumen del perfil de seguridad

Las reacciones adversas notificadas con mayor frecuencia después de la administración de Vaxelis fueron irritabilidad, llanto, somnolencia y reacciones en lugar de inyección (dolor, eritema, hinchazón), pirexia ( $\geq 38$  °C), apetito disminuido y vómitos.

La seguridad de Vaxelis en niños mayores de 15 meses de edad, no ha sido estudiado en ensayos clínicos.

En un ensayo clínico en el que Vaxelis se administró de forma concomitante con Prevenar 13 (PCV13) como dosis de recuerdo de ambas vacunas, fueron notificados casos de fiebre  $\geq 38$  °C en el 52,5% de niños, comparado con el 33,1% y el 40,7% de niños durante la serie primaria. Se observó fiebre  $\geq 39,5$  °C en el 3,7% de los niños (después de la dosis de recuerdo) y del 0,2% al 0,8% de los niños (después de la dosis primaria) que recibieron Vaxelis con PCV13 (ver secciones 4.4 y 4.5). Casi todos los casos de fiebre después de las dosis primarias y de recuerdo fueron leves o moderadas ( $<39,5$  °C) y transitoria ( $\leq 2$  días de duración).

##### Tabla de reacciones adversas

Se ha utilizado la siguiente convención para la clasificación de las reacciones adversas;

Muy frecuentes	( $\geq 1/10$ )
Frecuentes	( $\geq 1/100$ a $< 1/10$ )
Poco frecuentes	( $\geq 1/1.000$ a $< 1/100$ )
Raras	( $\geq 1/10.000$ a $< 1/1.000$ )
Muy raras	( $< 1/10.000$ )
Frecuencia no conocida	(no puede estimarse a partir de los datos disponibles)

**Tabla 1: Lista de reacciones adversas de ensayos clínicos y seguimiento poscomercialización**

<b>Clasificación por Órganos y Sistemas de MedDRA</b>	<b>Frecuencia</b>	<b>Reacciones Adversas</b>
Infecciones e infestaciones	Poco frecuentes	Rinitis
Trastornos de la sangre y del sistema linfático	Poco frecuentes	Linfadenopatía
Trastornos del sistema inmunológico	Raras	Hipersensibilidad*, reacción anafiláctica*
Trastornos del metabolismo y de la nutrición	Muy frecuentes	Apetito disminuido
	Poco frecuentes	Apetito aumentado
Trastornos psiquiátricos	Poco frecuentes	Trastornos del sueño incluyendo insomnio, inquietud
Trastornos del sistema nervioso	Muy frecuentes	Somnolencia
	Poco frecuentes	Hipotonía
	Frecuencia no conocida	Convulsiones con o sin fiebre <sup>†</sup> , episodio de hipotonía e hiporrespuesta (EHH) <sup>†</sup>
Trastornos vasculares	Poco frecuentes	Palidez
Trastornos respiratorios, torácicos y mediastínicos	Poco frecuentes	Tos
Trastornos gastrointestinales	Muy Frecuentes	Vómitos
	Frecuentes	Diarrea
	Poco frecuentes	Dolor abdominal
Trastornos de la piel y del tejido subcutáneo	Poco frecuentes	Erupción, hiperhidrosis
Trastornos generales y alteraciones en el lugar de administración	Muy frecuentes	Llanto, irritabilidad
		Eritema en el lugar de la inyección, dolor en el lugar de la inyección, hinchazón en el lugar de la inyección.
		Pirexia
	Frecuentes	Hematomas en el lugar de inyección, induración en el lugar de inyección, nódulo en el lugar de inyección
	Poco frecuentes	Erupción en el lugar de inyección, calor en el lugar de inyección, fatiga
	Raras	Hinchazón extensa del miembro vacunado <sup>§</sup>

\* Basado en informes poscomercialización.

<sup>†</sup> Basado en informes poscomercialización. Debido a que estas reacciones adversas fueron notificadas a partir de una población de tamaño incierto, generalmente no es posible estimar su frecuencia de manera fiable o establecer una relación causal con la vacuna. Ver sección 4.4.

<sup>§</sup> Frecuencia estimada basada en informes poscomercialización y no notificadas en ensayos clínicos con > 5.200 participantes.

### Niños prematuros

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

### 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: <https://www.notificaram.es>.

#### **4.9 Sobredosis**

No se han notificado casos de sobredosis.

### **5. PROPIEDADES FARMACOLÓGICAS**

#### **5.1 Propiedades farmacodinámicas**

Grupo farmacoterapéutico: Vacunas combinadas bacterianas y víricas, código ATC: J07CA09.

##### Immunogenicidad después de la serie primaria y dosis de recuerdo

Los esquemas de vacunación primaria utilizados en los ensayos clínicos fueron: 2, 4 meses de edad sin vacunación frente a la hepatitis B al nacer; y 2, 3, 4 meses de edad sin vacunación frente a la hepatitis B al nacer; y 2, 4, 6 meses de edad con y sin vacunación frente a la hepatitis B al nacer. La dosis de recuerdo en los ensayos clínicos se administró a los 11-12 meses de edad después de una serie primaria de 2 dosis, a los 12 meses de edad después de una serie primaria de 3 dosis (2, 3, 4 meses) y a los 15 meses de edad después de una serie primaria de 3 dosis (2, 4, 6 meses). Los resultados obtenidos para cada componente de la vacuna se resumen en la Tabla 2 y la Tabla 3.

**Tabla 2: Tasas de Seroprotección/Respuesta a la vacuna un mes después de la serie primaria de vacunación**

Valor límite de anticuerpos		Dos dosis		Tres dosis			
		2, 4 Meses		2, 3, 4 Meses		2, 4, 6 Meses	
		N = 319-609		N = 498-550		N = 2455-2696	
		%		%		%	
<b>Anti-difteria</b> ( $\geq 0,01$ IU/ml)		98,3		99,8		99,8	
<b>Anti-tétanos</b> ( $\geq 0,01$ IU/m.)		100,0		100,0		100,0	
<b>Anti-PT</b> (respuesta vacunal) <sup>a</sup>		98,1		99,4		98,9	
<b>Anti-FHA</b> (respuesta vacunal) <sup>a</sup>		89,0		89,0		88,1	
<b>Anti-PRN</b> (respuesta vacunal) <sup>a</sup>		80,3		86,7		84,0	
<b>Anti-FIM</b> (respuesta vacunal) <sup>a</sup>		93,3		97,2		90,0	
<b>Anti-Polio tipo 1</b> (dilución $\geq 1:8$ )		93,8		100,0		100,0	
<b>Anti-Polio tipo 2</b> (dilución $\geq 1:8$ )		98,0		99,8		100,0	
<b>Anti-Polio tipo 3</b> (dilución $\geq 1:8$ )		92,9		100,0		100,0	
<b>Anti-HBs Ag</b> ( $\geq 10$ mIU/ml)	Con vacunación frente a la hepatitis B al nacimiento	/		/		99,8	
	Sin vacunación frente a la hepatitis B al nacimiento	98,1		97,8		97,8 <sup>b</sup>	
<b>Anti-PRP</b> ( $\geq 0,15$ mcg/ml)		96,6		98,4		98,1	

<sup>a</sup>Respuesta vacunal: Si la concentración de anticuerpos antes de la dosis 1 fue < al límite inferior de cuantificación (LLOQ), a partir de entonces la concentración de anticuerpos después de la serie de vacunación fue  $\geq$  LLOQ; si antes de la dosis 1 la concentración de anticuerpos fue  $\geq$  al LLOQ, a partir de entonces la concentración de anticuerpos después de la serie de vacunación fue  $\geq$  al nivel previo a la inmunización. LLOQ = 4EU/ml son para anti-PT, anti-PRN y anti-FIM; y LLOQ = 3EU/ml para anti-FHA

<sup>b</sup>N=89 individuos de un estudio separado.

**Tabla 3: Tasas de Seroprotección/Respuesta a la vacuna un mes después de la vacunación de recuerdo**

Valor límite de anticuerpos		Vacunación de recuerdo a los 11-12 meses, después de las dosis primarias a los 2 y 4 meses	Vacunación de recuerdo a los 12 meses, después de las dosis primarias a los 2, 3 y 4 meses
		N = 377-591	N = 439-551
		%	%
<b>Anti-difteria</b> ( $\geq 0,1$ IU/ml)		98,6	99,8
<b>Anti-tétanos</b> ( $\geq 0,1$ IU/ml)		99,8	100,0
<b>Anti-PT</b> (respuesta vacunal) <sup>a</sup>		99,1	99,8
<b>Anti-FHA</b> (respuesta vacunal) <sup>a</sup>		97,4	97,2
<b>Anti-PRN</b> (respuesta vacunal) <sup>a</sup>		96,9	99,3
<b>Anti-FIM</b> (respuesta vacunal) <sup>a</sup>		98,3	99,6
<b>Anti-Polio tipo 1</b> (dilución $\geq 1:8$ )		99,3	99,8
<b>Anti-Polio tipo 2</b> (dilución $\geq 1:8$ )		99,8	100,0
<b>Anti-Polio tipo 3</b> (dilución $\geq 1:8$ )		99,5	100,0
<b>Anti-HBs Ag</b> ( $\geq 10$ mIU/ml) <sup>b</sup>		98,1	99,6
<b>Anti-PRP</b>	( $\geq 0,15$ mcg/ml)	99,6	99,5
	( $\geq 1,0$ mcg/ml)	89,9	95,0

<sup>a</sup> Respuesta vacunal: Si la concentración de anticuerpos antes de la dosis 1 fue < al límite inferior de cuantificación (LLOQ), a partir de entonces la concentración de anticuerpos después de la dosis de recuerdo debería ser  $\geq$  al LLOQ; si antes de la dosis 1 la concentración de anticuerpos es  $\geq$  al LLOQ, a partir de entonces la concentración de anticuerpos después de la serie de vacunación fue  $\geq$  al nivel previo a la inmunización. LLOQ = 4EU/ml son para anti-PT, anti-PRN y anti-FIM; y



LLOQ = 3EU/ml para anti-FHA

<sup>b</sup>No recibieron Hepatitis B al nacimiento

En cuanto a PT y FIM, se observaron tasas de respuesta similares y se observaron GMC superiores tanto después de la serie primaria y después de la dosis de recuerdo en comparación con la vacuna control. Se observaron respuestas inmunes más bajas para FHA, PRN, IPV1 (vacuna inactivada frente a la poliomielitis) y IPV3 después de una pauta de administración de 2 dosis (2, 4 meses), aunque la relevancia clínica de estos datos sigue siendo incierta. Las tasas de respuesta frente a pertussis fueron similares a la vacuna de control para todos los antígenos de pertussis después de la dosis de recuerdo.

La inmunogenicidad de Vaxelis administrada a niños mayores de 15 meses de edad no se ha estudiado en ensayos clínicos.

En un estudio abierto, se administró Vaxelis como dosis de recuerdo a 167 niños sanos de aproximadamente 11 a 13 meses de edad, que previamente recibieron una serie primaria de 2 dosis de Vaxelis (N=85) u otra vacuna hexavalente con 2 componentes frente a pertussis (DTaP-HB-IPV-Hib; N=82) como parte de la vacunación de rutina. Una dosis de recuerdo de Vaxelis fue bien tolerada y provocó un aumento de las respuestas inmunitarias humorales frente a todos los antígenos. A los 30 días después de la administración de la dosis de recuerdo, al menos el 89% de los niños tuvieron una serorespuesta definida como protectora frente a la difteria, tétanos, hepatitis B, poliomielitis y la enfermedad invasiva por *Haemophilus influenzae* tipo b.

## **Persistencia de la respuesta inmune**

### Memoria inmune de la hepatitis B

La persistencia de la memoria inmune fue evaluada en niños de hasta 8 años de edad después de la vacunación primaria con Vaxelis. Las proporciones de estos niños con anti-HBsAg  $\geq 10$  mIU/ml después de haber recibido Vaxelis a los 2, 4 y 11-12 meses o a los 2, 3, 4 y 12 meses de edad, respectivamente fueron:

- 65,8% (119 de 181) y 70,2% (134 de 191), respectivamente, a los 4 o 5 años de edad;
- 40,9% (38 de 93) y 49,1% (55 de 112), respectivamente, a los 8 o 9 años de edad.

Se administró una dosis de exposición de la vacuna frente a la hepatitis B a niños de 8 o 9 años de edad. Aproximadamente 1 mes después de esta dosis de exposición, las proporciones con anti-HBsAg  $\geq 10$  mIU/ml fueron del 100% (93 de 93) y del 99,1% (108 de 109), respectivamente. Estos datos demostraron una respuesta anamnésica después de una dosis de exposición, lo que indica la persistencia de la memoria inmune frente a la hepatitis B en personas que recibieron previamente Vaxelis.

### Persistencia de anticuerpos frente a los antígenos de pertussis

La persistencia de anticuerpos de pertussis se midió en niños de 4 o 5 años de edad que recibieron Vaxelis a los 2, 4 y 11-12 meses de edad. Los porcentajes de estos niños con anticuerpos anti-pertussis  $\geq$  el límite inferior de cuantificación fuer: anti-PT 58,4%, anti-FHA 80,9%, anti-PRN 66,1% y anti-FIM 94,4%.

## **5.2 Propiedades farmacocinéticas**

No se han realizado estudios farmacocinéticos.

## **5.3 Datos preclínicos sobre seguridad**

Los datos de los estudios preclínicos no muestran riesgos especiales para los seres humanos según los estudios convencionales.

## **6. DATOS FARMACÉUTICOS**

### **6.1 Lista de excipientes**

Fosfato de sodio

Agua para preparaciones inyectables

Para adyuvantes: ver sección 2.

### **6.2 Incompatibilidades**

En ausencia de estudios de compatibilidad, esta vacuna no debe mezclarse con otras vacunas o medicamentos.

### **6.3 Periodo de validez**

4 años.

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

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

No congelar.

Conservar la jeringa precargada o el vial en el embalaje exterior para protegerlo de la luz.

Los datos de estabilidad indican que la vacuna es estable a temperaturas de hasta 25 °C durante 228 horas. Al final de este período Vaxelis debe utilizarse o desecharse. Estos datos tienen como objeto orientar a los profesionales sanitarios solo en caso de desviación temporal de la temperatura.

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

0,5 ml de suspensión inyectable en jeringa precargada (vidrio tipo I) con tapón del émbolo (butilo) y tapón en el extremo (butilo), sin aguja – tamaño de envase de 1 o 10.

0,5 ml de suspensión inyectable en jeringa precargada (vidrio tipo I) con tapón del émbolo (butilo) y tapón en el extremo (butilo), sin aguja – envase múltiple de 5 envases de 10.

0,5 ml de suspensión inyectable en jeringa precargada (vidrio tipo I) con tapón émbolo (butilo) y tapón en el extremo (butilo), con 1 aguja separada – tamaño de envase de 1 o 10.

0,5 ml de suspensión inyectable en jeringa precargada (vidrio tipo I) con tapón émbolo (butilo) y tapón en el extremo (butilo), con 2 agujas separadas – tamaño de envase de 1 o 10.

0,5 ml de suspensión inyectable en vial (vidrio tipo I) con tapón (butilo) y cápsula de aluminio – tamaño de envase de 10.

Puede que solamente estén comercializados algunos tamaños de envases.

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

#### Instrucciones de uso: suspensión inyectable en jeringa precargada

Antes de la administración, la jeringa precargada se debe agitar suavemente para obtener una suspensión turbia blanquecina homogénea.

Se debe inspeccionar visualmente la suspensión antes de su administración para detectar cualquier partícula extraña y/o variación del aspecto físico. En caso de observar cualquiera de estas, desechar la jeringa precargada.

La aguja se debe ajustar firmemente a la jeringa, girándola un cuarto de vuelta.

### Instrucciones de uso: suspensión inyectable en vial

Antes de la administración, el vial se debe agitar suavemente para obtener una suspensión turbia blanquecina homogénea.

Se debe inspeccionar visualmente la suspensión antes de su administración para detectar cualquier partícula extraña y/o variación del aspecto físico. En caso de observar cualquiera de estas circunstancias, desechar el vial.

Se debe utilizar una técnica aséptica. Utilice una jeringa y aguja estériles separadas, o una unidad desechable estéril, para cada paciente individualmente con el fin de prevenir la transmisión de la enfermedad. Las agujas no se deben volver a tapar.

### Eliminación

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**

MCM Vaccine B.V.  
Robert Boyleweg 4  
2333 CG Leiden  
Países Bajos

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

EU/1/15/1079/001  
EU/1/15/1079/002  
EU/1/15/1079/003  
EU/1/15/1079/004  
EU/1/15/1079/005  
EU/1/15/1079/006  
EU/1/15/1079/007  
EU/1/15/1079/008

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

Fecha de la primera autorización: 15/febrero/2016  
Fecha de la última renovación: 24/septiembre/2020

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

12/2023

La información detallada de este medicamento está disponible en la página web de la Agencia Europea de Medicamentos <http://www.ema.europa.eu>.