

PENTAXIM®

1. NOMBRE DEL PRODUCTO, CONCENTRACIÓN, DENOMINACIÓN COMÚN INTERNACIONAL, FORMA FARMACÉUTICA

PENTAXIM, polvo y suspensión para suspensión inyectable en jeringa precargada

Vacuna antidiftérica, antitetánica, contra la tos ferina (acelular, multicompuesta), antipoliomielítica (inactivada) y conjugada contra el *Haemophilus* de tipo b, adsorbida

2. COMPOSICIÓN CUALITATIVA Y CUANTITATIVA

Después de reconstitución, una dosis (0,5 ml) contiene:

Toxoide diftérico⁽¹⁾ ≥ 30 UI⁽²⁾

Toxoide tetánico⁽¹⁾ ≥ 40 UI⁽³⁾

Antígenos de *Bordetella pertussis*:

Toxoide pertúsico⁽¹⁾25 microgramos

Hemaglutinina filamentosa⁽¹⁾25 microgramos

Poliovirus (inactivado)

- tipo 1 (cepa Mahoney)..... 40 UD^{(4) (5) (6)}

- tipo 2 (cepa MEF-1)..... 8 UD^{(4) (5) (6)}

- tipo 3 (cepa Saukett) 32 UD^{(4) (5) (6)}

Polisacárido de *Haemophilus influenzae* tipo b.....10 microgramos

conjugado con proteína tetánica 18-30 microgramos

⁽¹⁾ adsorbida en hidróxido de aluminio, hidratado.....0,3 mg Al³⁺

⁽²⁾ como valor medio

⁽³⁾ como límite de confianza inferior ($p=0,95$)

⁽⁴⁾ UD: unidad de antígeno D.

⁽⁵⁾ o cantidad equivalente de antígeno, determinada según un método inmunoquímico apropiado

⁽⁶⁾ producidos a partir de células VERO.

PENTAXIM puede contener restos de glutaraldehído, neomicina, estreptomina y polimixina B (ver sección 3.3).

Para la lista completa de excipientes, ver sección 5.1.

3. INFORMACIÓN CLÍNICA

3.1 INDICACIONES TERAPÉUTICAS

Esta vacuna está indicada para la prevención conjunta de la difteria, el tétanos, la tos ferina y la poliomielitis e infecciones invasivas por *Haemophilus influenzae* tipo b (meningitis, septicemias, celulitis, artritis, epiglotitis,...),



FICHA TÉCNICA

- como primovacunación en los lactantes a partir de los 2 meses de edad,
- como refuerzo a 11 meses de edad.

Esta vacuna no protege contra las infecciones causadas por los otros tipos de *Haemophilus influenzae*, ni contra las meningitis causadas por otros microorganismos.

3.2 DOSIS Y VÍA DE ADMINISTRACIÓN

Se debe administrar PENTAXIM según las recomendaciones oficiales en vigor.

Posología

Población pediátrica

Primovacunación: 2 inyecciones a un intervalo de 2 meses, una a los 2 meses y una a los 4 meses de edad.

Refuerzo: 1 inyección a 11 meses de edad.

Forma de administración

Administrar por vía intramuscular (IM).

Se administrará preferentemente en la zona anterolateral del muslo (tercio medio) en los lactantes y en la zona del deltoides en los niños.

Para las instrucciones relativas a la reconstitución del medicamento antes de la administración, ver la sección 5.6.

Después de la reconstitución, la suspensión es turbia y blanquecina.

3.3 CONTRAINDICACIONES

- Hipersensibilidad :
 - a uno de los principios activos de PENTAXIM,
 - a uno de los excipientes que se indican en la sección 5.1,
 - al glutaraldehído, neomicina, estreptomina y polimixina B (usados durante la fabricación y que pueden persistir como trazas),
 - a una vacuna contra la tos ferina (acelular o de germen entero).
- Reacción grave después de una inyección anterior de la misma vacuna o de una vacuna que contenga las mismas sustancias.
- Se debe posponer la vacunación en caso de fiebre o enfermedad aguda.
- Encefalopatías evolutivas.
- Encefalopatía en los 7 días siguientes a la administración de una dosis previa de cualquier vacuna que contenga antígenos de pertussis (vacuna contra la tos ferina de germen entero o acelular).

3.4 ADVERTENCIAS Y PRECAUCIONES

La inmunogenicidad de PENTAXIM puede verse reducida por un tratamiento inmunosupresor o un estado de inmunodeficiencia. Por lo tanto, se recomienda esperar hasta el final del tratamiento o de la enfermedad para vacunar. Sin embargo, la vacunación de los sujetos que presentan una

PI ASOCIADO: PE_PENTAXIM_InjSol_PI_L
Clean: VV-LBL-0204619
Annotated: VV-LBL-0204620

PIL: PAC_PENTAXIM_InjSol_PIL_L
Clean: VV-LBL-0204005
Annotated: VV-LBL-0204004



FICHA TÉCNICA

inmunosupresión crónica, como una infección por el VIH, sí está recomendada incluso si la respuesta inmune puede ser limitada.

En aquellos sujetos que presenten un síndrome de Guillain-Barré o una neuropatía del plexo braquial tras la administración anterior de una vacuna que contenga toxoide tetánico, la decisión de vacunar con una vacuna que contenga toxoide tetánico deberá basarse en la evaluación cuidadosa de los posibles beneficios y riesgos que conlleva la continuación de esta vacunación. La vacunación normalmente está justificada en los niños pequeños que no hayan completado el programa de primovacación (es decir con menos de tres dosis administradas).

No inyectar por vía intravascular: asegurarse de que la aguja no penetre en un vaso sanguíneo.

No inyectar por vía intradérmica.

Al igual que con todas las vacunas inyectables, PENTAXIM debe administrarse con precaución en caso de trombocitopenia o de trastornos de coagulación, ya que la inyección intramuscular podría provocar una hemorragia en estos sujetos.

La vacunación debe ir precedida por la investigación de antecedentes médicos (especialmente respecto a las vacunaciones anteriores y a los eventos adversos que hayan podido haberse presentado) y de un examen clínico.

Si se informa alguno de los eventos siguientes asociados cronológicamente con la administración de la vacuna, deberá evaluarse cuidadosamente la decisión de administrar otras dosis de vacuna que contengan un componente pertussis:

- Fiebre $\geq 40^{\circ}$ C en las 48 horas siguientes, sin ninguna otra causa que la justifique.
- Síncope o estado que recuerde una situación de “shock” con algún episodio de hipotonía – hiporreactividad en las 48 horas siguientes a la vacunación.
- Llanto persistente e inconsolable ≥ 3 horas de duración, que aparece en las 48 horas siguientes a la vacunación.
- Convulsiones con o sin fiebre, que aparecen en los 3 días siguientes a la vacunación.

Los antecedentes de convulsiones febriles no relacionadas con una inyección de vacuna anterior no constituyen en sí mismos una contraindicación para la vacunación.

En ese caso, es fundamental vigilar la temperatura durante las 48 horas siguientes a la vacunación y administrar con regularidad un tratamiento antipirético durante 48 horas.

Los antecedentes de convulsiones no febriles y no relacionadas con una inyección vacunal anterior deberán ponerse en conocimiento de un especialista antes de administrar cualquier vacuna.

En caso de reacciones edematosas de los miembros inferiores aparecidas tras la inyección de una vacuna que contiene el componente *Haemophilus influenzae* tipo b, la administración de las dos vacunas, la vacuna contra la difteria, el tétanos, la tos ferina, la poliomielitis y la vacuna contra el *Haemophilus influenzae* tipo b conjugada deberá realizarse en dos lugares distintos del cuerpo y en días diferentes.

Al igual que con todas las vacunas inyectables, debe disponerse de un tratamiento médico apropiado e inmediato y vigilar al sujeto en el caso raro de que aparezca una reacción anafiláctica después de la administración de la vacuna.

PENTAXIM no protege contra las enfermedades invasivas debidas a serotipos diferentes a *Haemophilus influenzae* de tipo b, ni contra meningitis de otro origen.

Debe tenerse muy en cuenta el riesgo potencial de apnea y la necesidad de vigilancia respiratoria durante 48-72 horas cuando se administren las dosis de primovacación en los muy prematuros

PI ASOCIADO: PE_PENTAXIM_InjSol_PI_L
Clean: VV-LBL-0204619
Annotated: VV-LBL-0204620

PIL: PAC_PENTAXIM_InjSol_PIL_L
Clean: VV-LBL-0204005
Annotated: VV-LBL-0204004



FICHA TÉCNICA

(nacidos \leq 28 semanas de embarazo) y particularmente aquéllos que tienen antecedentes de inmadurez respiratoria. Debido al beneficio considerable de la vacunación en estos lactantes, la administración no debe suspenderse ni aplazarse.

Interferencia con las pruebas de laboratorio: ver sección 3.5.

3.5 INTERACCIONES CON OTROS MEDICAMENTOS Y OTRAS FORMAS DE INTERACCIÓN

Esta vacuna puede administrarse simultáneamente con las vacunas M-M-RVAXPRO o HBVAXPRO pero en dos lugares separados.

Interferencia con las pruebas de laboratorio.

Debido a la eliminación en la orina del antígeno capsular polisacárido Hib, puede observarse un resultado positivo en la prueba de orina durante 1 a 2 semanas después de la vacunación. Se deben realizar otras pruebas para confirmar una infección por Hib durante este período.

3.6 ADMINISTRACIÓN DURANTE EL EMBARAZO Y LACTANCIA

No aplica.

PENTAXIM es para uso pediátrico solamente.

3.7 EFECTOS SOBRE LA CAPACIDAD DE CONDUCIR Y USAR MAQUINARIA

No aplica.

PENTAXIM es para uso pediátrico solamente.

3.8 REACCIONES ADVERSAS

Las reacciones adversas se clasifican por su frecuencia según la convención siguiente:

Muy frecuente: $\geq 10\%$

Frecuente: $\geq 1\%$ y $< 10\%$

Poco frecuente: $\geq 0,1\%$ y $< 1\%$

Rara: $\geq 0,01\%$ y $< 0,1\%$

Muy rara: $< 0,01\%$

Frecuencia indeterminada: No puede estimarse según los datos disponibles.

Según las notificaciones espontáneas, se han informado muy raramente algunas reacciones adversas debidas al uso de PENTAXIM. Dado que estas reacciones se han informado de forma voluntaria por una población de tamaño no determinado, no siempre es posible estimar su frecuencia de forma fiable o establecer una relación causal con la exposición a la vacuna. Por lo tanto, estas reacciones adversas se clasifican dentro de la categoría de frecuencia "indeterminada".

Durante estudios clínicos en niños que recibieron PENTAXIM en primovacuna, las reacciones más frecuentes informadas son reacciones locales en el lugar de la inyección, llanto anormal, irritabilidad y fiebre.

Estos signos y síntomas aparecen habitualmente 48 horas después de la vacunación y pueden prolongarse entre 48 y 72 horas. Desaparecen espontáneamente sin tratamiento específico.

La frecuencia de las reacciones en el lugar de la inyección tiende a aumentar con el refuerzo en comparación con la frecuencia observada con la primovacuna.

PI ASOCIADO: PE_PENTAXIM_InjSol_PI_L
Clean: VV-LBL-0204619
Annotated: VV-LBL-0204620

PIL: PAC_PENTAXIM_InjSol_PIL_L
Clean: VV-LBL-0204005
Annotated: VV-LBL-0204004

Trastornos del sistema inmunológico

Reacciones de frecuencia indeterminada

- Reacciones de hipersensibilidad inmediatas como edema facial, angioedema o edema de Quincke, reacciones y choques anafilácticos.

Trastornos del metabolismo y nutrición

Reacciones muy frecuentes

- Pérdida del apetito.

Trastornos psiquiátricos

Reacciones muy frecuentes

- Nerviosismo, irritabilidad
- Llanto anormal.

Reacciones frecuentes

- Insomnio, trastornos del sueño.

Reacciones poco frecuentes

- Llanto inconsolable y prolongado.

Trastornos del sistema nervioso

Reacciones muy frecuentes

- Somnolencia.

Reacciones de frecuencia indeterminada

- Convulsiones con o sin fiebre.
- Episodios de hipotonía-hiporreactividad

Trastornos gastrointestinales

Reacciones muy frecuentes

- Vómitos.

Reacciones frecuentes

- Diarrea.

Trastornos de la piel y del tejido subcutáneo

Reacciones de frecuencia indeterminada

- Erupciones cutáneas, eritema y urticaria.

Trastornos generales y alteraciones en el lugar de administración

Reacciones muy frecuentes

- Eritema en el lugar de la inyección.
- Fiebre $\geq 38^{\circ}\text{C}$.
- Edema en el lugar de la inyección.
- Dolor en el lugar de la inyección.

Reacciones frecuentes

- Induración en el lugar de la inyección.

Reacciones poco frecuentes

- Fiebre $\geq 39^{\circ}\text{C}$.
- Enrojecimiento y edema ≥ 5 cm en el lugar de la inyección.

Reacciones raras

- Fiebre $> 40^{\circ}\text{C}$.

Pueden aparecer reacciones edematosas en uno o en los dos miembros inferiores después de la

vacunación con una vacuna que contiene la valencia *Haemophilus influenzae* tipo b conjugada. Estas reacciones aparecen principalmente después de la primovacunación en las primeras horas siguientes a la vacunación y desaparecen sin secuelas en 24 horas. Estas reacciones pueden estar acompañadas de cianosis, eritema, púrpura transitoria y llanto grave.

Reacciones de frecuencia indeterminada

- Reacciones importantes en el lugar de la inyección (más de 50 mm), incluido un edema del miembro que puede extenderse desde el lugar de la inyección a cualquiera de las articulaciones adyacentes. Estas reacciones aparecen de 24 a 72 horas tras la vacunación y pueden asociarse a síntomas tales como eritema, calor, sensibilidad o dolor en el lugar de la inyección. Desaparecen espontáneamente entre los 3 y los 5 días. El riesgo parece estar relacionado con el número de dosis previas de vacuna que contenían la valencia pertúsica acelular, con un riesgo mayor tras la 4ª y la 5ª dosis.

Reacciones adversas potenciales (es decir, que no han sido informados directamente con PENTAXIM sino con otras vacunas que contenían uno o varios de los elementos antigénicos de PENTAXIM):

- Síndrome de Guillain-Barré y neuropatía del plexo braquial tras la administración de una vacuna que contenga el toxoide tetánico.

Información complementaria relativa a poblaciones específicas

Apnea en los muy prematuros (nacidos a las 28 semanas de embarazo o menos) (ver sección 3.4).

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 Nacional de

Farmacovigilancia o a Sanofi por cualquiera de las siguientes vías:

farmacovigilancia.peru@sanofi.com ó <http://www.sanofi.com.pe/es/contacto>.

3.9 SOBREDOSIS Y TRATAMIENTO

No documentado.

4. PROPIEDADES FARMACOLÓGICAS

4.1 PROPIEDADES FARMACODINÁMICAS

Grupo farmacoterapéutico: vacunas bacterianas y virales combinadas, código ATC: J07CA06.

Las toxinas diftérica y tetánica se detoxifican con formaldehído y después se purifican.

La vacuna contra la poliomielitis se obtiene mediante el cultivo de los poliovirus tipos 1, 2 y 3 en células Vero que se purifican y se inactivan con formaldehído.

Los componentes de pertussis acelular (PT y FHA) se extraen de cultivos de *Bordetella pertussis* y después se purifican. La toxina de pertussis (PT) se detoxifica con el glutaraldehído y corresponde al toxoide de pertussis (PTxd). La FHA es natural. Se ha demostrado que la PTxd y la FHA juegan un papel muy importante en la protección contra la tos ferina.

El polisacárido capsular (polirribosil ribitol fosfato: PRP) es extraído del cultivo de *Haemophilus influenzae* tipo b y conjugado con la proteína tetánica (T) constituyendo la vacuna conjugada PRP- T.

El polisacárido capsular (polirribosil ribitol fosfato: PRP) induce una respuesta serológica anti-PRP en el ser humano. Sin embargo, como para todos los antígenos polisacarídicos, la respuesta inmunitaria

es timo independiente y se caracteriza por una inmunogenicidad baja en los lactantes y por la ausencia de efecto de refuerzo antes de los 15 meses de edad. El enlace covalente del polisacárido capsular de *Haemophilus influenzae* tipo b con una proteína transportadora, la proteína tetánica, permite a la vacuna conjugada comportarse como un antígeno timo dependiente produciendo una respuesta serológica anti-PRP específica en lactantes y obtener un efecto de refuerzo.

Respuesta inmunitaria después de la primovacuna

Los estudios de inmunogenicidad llevados a cabo en los lactantes un mes después de la primovacuna han demostrado que todos los lactantes (100%) desarrollaron un título de anticuerpos protector ($> 0,01$ UI/ml), contra los antígenos diftérico y tetánico.

En el caso de la tos ferina, un mes después de la aplicación de las tres dosis de primovacuna, los títulos de anticuerpos anti-PT y anti-FHA se habían multiplicado por cuatro respectivamente en el 93% y más del 88% de los lactantes.

Al menos el 99% de los niños que recibieron la primovacuna tenían títulos protectores de anticuerpos contra los poliovirus tipos 1, 2 y 3 (≥ 5 en disolución inversa en seroneutralización)

Finalmente, un mes después de la tercera dosis de primo-vacuna, al menos el 97,2% de los lactantes vacunados tienen un título de anticuerpos anti-PRP superior a $0,15 \mu\text{g/ml}$.

Respuesta inmunitaria después del refuerzo:

Después de la administración de la primera dosis de refuerzo (16-18 meses), todos los niños desarrollaron títulos protectores de anticuerpos contra la difteria ($> 0,1$ UI/ml), el tétanos ($> 0,1$ UI/ml) y contra los poliovirus (≥ 5 en disolución inversa en seroneutralización).

El índice de seroconversión de los anticuerpos antitosferínicos (títulos superiores a 4 veces los títulos anteriores a la vacunación) es de al menos un 98% para la PT (EIA) y de un 99% para la FHA (EIA).

Se obtuvo un título de anticuerpos anti-PRP $\geq 1,0 \mu\text{g/ml}$ en todos los niños.

Un estudio de seguimiento de la inmunogenicidad antitosferínica en los niños de 5-6 años ha demostrado que los títulos de anticuerpos anti-PT y anti-FHA de los niños que recibieron las vacunas combinadas acelulares como primovacuna y como refuerzo eran al menos equivalentes a los títulos observados en los niños de la misma edad vacunados con las vacunas combinadas de células enteras contra la tos ferina.

4.2 PROPIEDADES FARMACOCINÉTICAS

No aplica.

4.3 DATOS PRECLÍNICOS DE SEGURIDAD

Los datos de los estudios no clínicos no muestran riesgos especiales para los seres humanos según los estudios convencionales de toxicología aguda, toxicología con administración repetida y tolerancia local.

5. DATOS FARMACÉUTICOS

5.1 LISTA DE EXCIPIENTES

Para el adsorbente, ver sección 2.

Suspensión para inyección:

PI ASOCIADO: PE_PENTAXIM_InjSol_PI_L
Clean: VV-LBL-0204619
Annotated: VV-LBL-0204620

PIL: PAC_PENTAXIM_InjSol_PIL_L
Clean: VV-LBL-0204005
Annotated: VV-LBL-0204004

- Medio de Hanks sin rojo de fenol
- Ácido acético glacial y/o hidróxido de sodio (para ajuste del pH)
- Formaldehído
- Fenoxietanol
- Etanol
- Agua para inyectables.

El medio de Hanks es una mezcla compleja de aminoácidos (que incluye la fenilalanina), sales minerales, vitaminas y otros componentes (como la glucosa) diluidos en agua para inyectables.

Polvo:

- Sacarosa
- Trometamol
- Ácido clorhídrico concentrado para ajuste del pH.

5.2 INCOMPATIBILIDADES

No se han reportado.

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

5.3 FECHA DE EXPIRA

No administrar luego de la fecha de expiración indicada en el envase.

La vacuna debe administrarse inmediatamente después de la reconstitución.

5.4 PRECAUCIONES ESPECIALES DE CONSERVACIÓN

Conservar en el refrigerador (entre 2°C y 8°C).

No congelar.

Para las condiciones de conservación del medicamento después de la reconstitución, ver la sección 5.3.

No administrar si observa el empaque dañado o deteriorado.

5.5 PRECAUCIONES ESPECIALES PARA LA ELIMINACIÓN Y OTRAS MANIPULACIONES

Para las jeringas sin aguja acoplada, la aguja debe montarse firmemente sobre la jeringa efectuando un movimiento rotatorio de un cuarto de vuelta.

Reconstituir la solución inyectando la suspensión de la vacuna combinada contra la difteria, el tétanos, la tos ferina acelular y la poliomielitis en el frasco de polvo de la vacuna conjugada de Haemophilus tipo b. Agitar hasta la completa disolución del polvo. El aspecto blanquecino turbio de la suspensión después de la reconstitución es normal.

La vacuna debe ser administrada inmediatamente después de su reconstitución.

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.

6. REFERENCIA ANSM- Francia

18 de febrero 2020

Titular de autorización de comercialización (Ficha técnica de referencia): Sanofi Pasteur, Francia.



FICHA TÉCNICA

7. REVISIÓN LOCAL

Versión 4.0

Noviembre 2020

PI ASOCIADO: PE_PENTAXIM_InjSol_PL_L
Clean: VV-LBL-0204619
Annotated: VV-LBL-0204620

PIL: PAC_PENTAXIM_InjSol_PIL_L
Clean: VV-LBL-0204005
Annotated: VV-LBL-0204004