Boostrix
Vacuna contra la difteria, tétanos y tos ferina (componente acelular)
(adsorbida, contenido de antígeno(s) reducido)
Suspensión Inyectable

1. 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 *Bordetella pertussis*	
Toxoide Pertussis[1]	8 microgramos
Hemaglutinina filamentosa[1]	8 microgramos
Pertactina[1]	2.5 microgramos

[1] adsorbido en hidróxido de aluminio hidratado ($Al(OH)_3$)	0.3 miligramos Al^{3+}
y fosfato de aluminio ($AlPO_4$)	0.2 miligramos Al^{3+}

Esta vacuna puede contener trazas de formaldehído que se utilizó durante el proceso de fabricación (ver sección 2.3).

Para la lista completa de excipientes, ver sección 4.1.

2. DATOS CLÍNICOS

2.1. Indicaciones Terapéuticas

Boostrix está indicado para la vacunación de refuerzo contra la difteria, el tétanos y la tos ferina en pacientes a partir de 4 años (ver sección 2.2).

Boostrix también está indicado para la protección pasiva contra la tos ferina en lactantes pequeños, tras la vacunación materna durante el embarazo (ver secciones 2.2, 2.6 y 3.1).

La administración de Boostrix debe basarse en las recomendaciones oficiales.

2.2. Posología y forma de administración

Posología

Se recomienda una sola dosis de la vacuna (0.5 mL).

Boostrix puede administrarse a partir de los 4 años.

Boostrix debe ser administrado de acuerdo con las recomendaciones oficiales y/o de acuerdo con las prácticas médicas locales respecto al uso de vacunas con contenido de antígenos reducido de difteria, tétanos y tos ferina.

Boostrix puede administrarse a mujeres embarazadas durante el segundo o tercer trimestre del embarazo, de acuerdo con las recomendaciones oficiales (ver secciones 2.1, 2.6 y 3.1)

Boostrix también puede administrarse a adolescentes y a adultos cuyo estado de vacunación es desconocido o incompleto con respecto a la difteria, el tétanos y la tos ferina a través de una serie de vacunas contra la difteria, el tétanos y la tos ferina. De acuerdo con los datos disponibles para los adultos, se recomiendan dos dosis adicionales de la vacuna que contenga componentes contra la difteria y el tétanos uno y seis meses después de la primera dosis para maximizar la respuesta de la vacuna contra la difteria y el tétanos (ver sección 3.1).

Boostrix se puede utilizar en caso de lesiones asociadas con el riesgo de tétanos en los pacientes que recibieron una vacunación primaria completa con una vacuna contra el tétanos y para los que una dosis de refuerzo contra la difteria y la tos ferina es indicada. Las inmunoglobulinas contra el tétanos se deben administrar al mismo tiempo, de acuerdo con las recomendaciones oficiales.

Una vacunación de refuerzo contra la difteria, el tétanos y la tos ferina se debe realizar en los intervalos especificados en las recomendaciones oficiales (generalmente 10 años).

Población Pediátrica

La seguridad y eficacia de Boostrix en niños menores de 4 años no está demostrada.

Forma de administración

Boostrix se administra por inyección intramuscular profunda preferentemente en el músculo deltoides (ver sección 2.4).

2.3. Contraindicaciones

Hipersensibilidad a los principios activos o alguno de los excipientes mencionados en la sección 4.1. o al formaldehído.

Hipersensibilidad después de una administración previa de una vacuna contra la difteria, el tétanos o la tos ferina.

Boostrix está contraindicado, si el sujeto ha presentado una encefalopatía de etiología desconocida en los 7 días posteriores a la vacunación previa con una vacuna que contiene un componente de la tos ferina. En este caso, la vacunación contra la tos ferina se interrumpirá y la vacuna contra la difteria y el tétanos continuará.

Boostrix no se puede administrar a los sujetos que padecen trombocitopenia transitoria o complicaciones neurológicas (tales como convulsiones o episodios de hipotonía – hiporreactividad, consulte la sección 2.4) después de la vacunación previa contra la difteria y/o tétanos.

Al igual que con otras vacunas, la administración de Boostrix se pospondrá en caso de enfermedad febril aguda. La presencia de una infección leve no es una contraindicación.

2.4. Advertencias y precauciones especiales de uso

La vacunación debe ir precedida por una revisión del historial médico (en particular respecto a las vacunaciones anteriores y la posible aparición de efectos adversos).

Si cualquiera de los siguientes eventos ocurrió en relación temporal con la vacunación contra la tos ferina, se debe considerar cuidadosamente la decisión de continuar con una vacunación que incluya el componente contra la tos ferina:

- Una temperatura mayor que o igual a 40.0°C se produjo dentro de las 48 horas después de la vacunación y para la cual no se ha identificado otra causa.
- Estado de colapso o similar a un estado de shock (episodio de hipotonía – arreflexia) que se produce dentro de las 48 horas después de la vacunación.
- Llanto persistente e inconsolable durante tres horas o más, y que se produce dentro de las 48 horas después de la vacunación.
- Convulsión con o sin fiebre, producida dentro de los 3 días posteriores a la vacunación.

En determinadas circunstancias, tales como una epidemia de tos ferina, los beneficios de la vacuna superan los riesgos eventuales.

Como ocurre con cualquier vacunación, se debe evaluar cuidadosamente el riesgo-beneficio de vacunar con Boostrix o posponerla en un niño que padece una enfermedad neurológica grave, ya sea nueva o progresiva.

Como ocurre con cualquier vacuna inyectable, se recomienda supervisión médica y fácil acceso a un tratamiento médico adecuado después de la administración, en caso de que se produzca una reacción anafiláctica poco frecuente.

Boostrix debe administrarse con precaución en pacientes que sufren de trombocitopenia (ver sección 2.3) o un trastorno de la coagulación debió al riesgo de hemorragia que puede producirse durante la administración intramuscular. Si cumple con las recomendaciones oficiales, la vacuna se puede administrar por vía subcutánea a estos pacientes. En ambos modos de administración, se debe aplicar una presión firme en el lugar de la inyección (sin frotar) durante al menos 2 minutos.

Boostrix no puede administrarse por vía intravascular bajo ninguna circunstancia.

Los antecedentes de convulsiones febriles y los antecedentes familiares de convulsiones o reacciones secundarias después de la vacuna DTP no constituyen una contraindicación.

Una infección por el virus de la inmunodeficiencia humana (VIH) no es considerada como una contraindicación. La respuesta inmune esperada puede no ser obtenida después de la vacunación de pacientes inmunosuprimidos.

El síncope (desmayo) puede ocurrir después de cualquier vacunación, o incluso antes, especialmente en adolescentes, como una reacción psicógena a la inyección con aguja. Esto puede ir acompañado de varios signos neurológicos, como alteraciones visuales transitorias, parestesias y movimientos tónico-clónicos de las extremidades durante la fase de recuperación. Es importante que se tomen medidas para evitar lesiones en caso de desmayo.

Como ocurre con cualquier vacuna, una respuesta inmune protectora puede no obtenerse en todos los vacunados.

Excipientes
Esta vacuna contiene menos de 1 mmol de sodio (23 mg) por dosis, por lo que es esencialmente "libre de sodio".

Trazabilidad
Para mejorar la trazabilidad de los medicamentos biológicos, se debe registrar claramente el nombre y el número de lote del producto administrado.

2.5. Interacción con otros medicamentos y otras formas de interacción

Administración concomitante con otras vacunas o inmunoglobulinas
La administración concomitante de Boostrix con una vacuna contra el virus del papiloma humano (VPH) no causa una interferencia significativa con la respuesta de anticuerpos a ningún componente de estas vacunas.

Boostrix puede administrarse conjuntamente con una vacuna conjugada contra los serogrupos meningocócicos A, C, W-135 e Y (MenACWY). Los estudios clínicos realizados en sujetos entre 9 y 25 años demostraron que las respuestas inmunitarias al tétanos, la difteria y los antígenos

meningocócicos no se vieron afectadas. Se han observado concentraciones medias geométricas más bajas (GMC) para antígenos de tos ferina; sin embargo, estos datos no sugieren interferencia clínicamente significativa.

Boostrix se puede administrar al mismo tiempo con vacunas contra la influenza estacional, inactivadas y sin adyuvante. Cuando Boostrix se coadministró con una vacuna trivalente inactivada contra la influenza en sujetos de 19 a 64 años de edad, los datos clínicos han demostrado que las respuestas inmunitarias al tétanos, la difteria, los antígenos del toxoide tetánico, la tos ferina (PT) y la influenza no cambiaron. Se observaron GMC inferiores para los antígenos de hemaglutinina filamentosa (FHA) y pertactina (PRN) de la tos ferina. Sin embargo, estos datos no sugieren una interferencia clínicamente significativa. No se observaron diferencias dentro de una cohorte exploratoria predefinida cuando las vacunas se administraron concomitantemente o no a sujetos de 65 años o más.

Boostrix se puede administrar al mismo tiempo que una vacuna contra el herpes zoster no vivo. Los datos clínicos en sujetos de 50 años o más mostraron que las respuestas inmunitarias a los antígenos del tétanos, la difteria, el PT, la FHA y el herpes zóster no se alteraron. Se observaron GMC inferiores para los antígenos PRN. Sin embargo, estos datos no sugieren una interferencia clínicamente significativa.

No se ha estudiado la administración concomitante de Boostrix con otras vacunas o inmunoglobulinas. Es poco probable que la administración concomitante con otras vacunas inactivadas o inmunoglobulinas altere las respuestas inmunes de manera clínicamente significativa.

Según las prácticas y recomendaciones de vacunación comúnmente aceptadas, si es necesaria la administración concomitante de Boostrix con otras vacunas o inmunoglobulinas, los productos deben inyectarse en lugares separados.

Administración concomitante con una terapia inmunosupresor

Al igual que con otras vacunas, una respuesta inmunológica adecuada no puede ser obtenida en pacientes que reciben terapia inmunosupresora.

2.6. Fertilidad, embarazo y lactancia

Embarazo

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

Para obtener información sobre la prevención de la tos ferina en bebés nacidos de mujeres vacunadas durante el embarazo, consulte la sección 3.1.

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

No se dispone de datos de seguridad de estudios clínicos prospectivos sobre el uso de Boostrix o Boostrix Polio durante el primer y segundo trimestre del embarazo.

Los datos de la vigilancia pasiva de mujeres embarazadas expuestas a Boostrix o Boostrix Polio (vacuna dTpa-IPV) durante el segundo y tercer trimestre, no revelaron ningún efecto adverso relacionado con la vacuna, ni sobre el embarazo. Ni sobre la salud del feto / recién nacido.

Al igual que 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 han mostrado efectos dañinos directos o indirectos sobre el embarazo, el desarrollo el embrión/feto, parto o desarrollo postnatal (ver sección 3.3).

Lactancia

No se ha estudiado el efecto de la administración de Boostrix durante la lactancia. Sin embargo, dado que Boostrix contiene toxoides o antígenos inactivados, no se espera ningún riesgo para el lactante. El balance beneficio/riesgo de administrar Boostrix a mujeres que amamantan debe ser evaluado cuidadosamente por profesionales de la salud.

Fertilidad

No hay datos disponibles en seres humanos que se deriven de estudios clínicos prospectivos. Los estudios en animales no han mostrado evidencia de efectos dañinos directos o indirectos sobre la fertilidad femenina (ver sección 3.3).

2.7. Efectos sobre la capacidad para conducir y utilizar máquinas

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

2.8. Reacciones adversas

Resumen del perfil de seguridad

El perfil de seguridad descrito a continuación se basa en los datos obtenidos en los ensayos clínicos en los que Boostrix se administró a 839 niños (de 4 a 8 años) y 1931 adultos, adolescentes y niños (de 10 a 76 años) (Tabla 1).

Las reacciones más frecuentes que se producen después de la administración de Boostrix en ambos grupos fueron reacciones locales en el lugar de la inyección (dolor, enrojecimiento e hinchazón) reportados en un 23.7 a 80.6% de los pacientes en cada estudio. Estas reacciones normalmente aparecen dentro de las 48 horas después de la vacunación. Todo desapareció sin dejar secuelas.

Lista tabulada de reacciones adversas

Los efectos adversos reportados se identifican con base en las frecuencias definidas a continuación:

Muy frecuente	: (≥ 1/10)
Frecuente	: (≥ 1/10 y < 1/10)
Poco frecuente	: (≥ 1/1000 y < 1/100)
Raro	: (≥ 1/10 000 y < 1/1000)
Muy raro	: (< 1/10 000)

Para cada frecuencia las reacciones adversas se presentan en orden decreciente de gravedad

Ensayos clínicos

Tabla 1. Efectos secundarios informados en ensayos clínicos con Boostrix

Clases de órganos y sistemas	Frecuencia	Reacciones adversas	
		Sujetos de 4 a 8 años (N= 839)	**Sujetos de 10 a 76 años (N= 1931)**
Infecciones e infestaciones	Poco frecuente	infección de vías respiratorias superiores	infección de vías respiratorias superiores, faringitis
Trastornos hematológicos y del sistema linfático	Poco frecuente		linfoadenopatía
Trastornos del metabolismo y de la nutrición	Frecuente	anorexia	
Trastornos psiquiátricos	Muy frecuentes	irritabilidad	
Trastornos del sistema nervioso	Muy frecuentes	somnolencia	cefaleas
	Frecuente	cefaleas	vértigos
	Poco frecuente	trastornos de la concentración	síncope
Trastornos oculares	Poco frecuente	conjuntivitis	
Trastornos respiratorios, toráxicos y mediastínicos	Poco frecuente		tos
Trastornos gastrointestinales	Frecuente	diarrea, vómitos, trastornos gastrointestinales	náuseas, trastornos gastrointestinales
	Poco frecuente		diarrea, vómitos
Trastornos de la piel y del tejido subcutáneo	Poco frecuente	erupción cutánea	transpiración excesiva, prurito, erupción cutánea
Trastornos músculo esqueléticos ysistémicos	Poco frecuente		artralgia, mialgia, rigidez de las articulaciones, rigidez musculoesquelética
Trastornos generales y anomalías en el lugar de administración	Muy frecuente	reacciones en el lugar de inyección (tales como enrojecimiento y/o hinchazón) dolor en el lugar de la inyección, fatiga	reacciones en el lugar de inyección (tales como enrojecimiento y/o hinchazón), malestar, fatiga, dolor en el lugar de la inyección
	Frecuente	pirexia (fiebre ≥ 37.5°C y hasta > 39.0°C), hinchazón severa del miembro donde la inyección fue efectuada (incluyendo a veces la articulación adyacente)	pirexia (fiebre ≥ 37.5°C), reacciones en el lugar de la inyección (induración en el lugar de la inyección, absceso en el lugar de la inyección estéril)
	Poco frecuente	otras reacciones en el lugar de la inyección (como una induración), dolores	pirexia (fiebre > 39.0°C), síndrome pseudo-gripal, dolor

Reactogenicidad después de la administración de dosis de refuerzo

Los datos recogidos de 146 sujetos sugieren que puede haber un ligero aumento en la reactogenicidad local (dolor, enrojecimiento, hinchazón) durante las vacunaciones repetidas de acuerdo a un esquema a 0, 1, 6 meses en adultos (de más de 40 años).

Los datos sugieren que, en los sujetos primo-vacunados con DTP en la niñez, una segunda dosis de refuerzo puede causar un aumento en la reactogenicidad local.

Vigilancia post-comercialización

Estos eventos han sido reportados espontáneamente, no es posible estimar de manera fiable su frecuencia.

Tabla 2: Reacciones adversas notificadas con Boostrix durante la vigilancia posterior a la comercialización

Clases de órganos y sistemas	Frecuencia	Reacciones adversas
Trastornos del sistema inmunológico	Desconocida	Reacciones alérgicas, incluyendo reacciones anafilácticas y anafilactoide
Trastornos del sistema nervioso	Desconocida	Episodios hipotónicos/hiporreactividad, convulsiones (con o sin fiebre)
Trastornos de la piel y del tejido subcutáneo	Desconocida	Urticaria, angioedema
Trastornos generales y el lugar de administración	Desconocida	Astenia

Tras la administración de las vacunas que contienen toxoide tetánico, muy raramente efectos secundarios en el sistema nervioso central y periférico, incluyendo parálisis ascendente o incluso parálisis respiratoria (por ejemplo, síndrome de Guillan-Barré) han sido reportados.

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 al correo farmacovigilancia.peru@gsk.com.

2.9. Sobredosis

Se han notificado casos de sobredosis durante la vigilancia posterior a la comercialización. Las reacciones adversas notificadas por sobredosis fueron similares a las notificadas para la administración normal de la vacuna.

3. PROPIEDADES FARMACOLÓGICAS

3.1. Propiedades farmacodinámicas

Grupo farmacoterapéutico: Vacunas bacterianas, vacunas contra la tos ferina, código ATC: J07AJ52

Respuesta Inmune

Alrededor de un mes después de la vacunación de refuerzo con Boostrix, los niveles de seroprotección/seropositividad, siguientes fueron observados (Tabla 3):

Tabla 3: Respuesta inmune en niños, adolescentes y adultos

Antígeno	**Respuesta[1]**	**Adultos y adolescentes de 10 años de edad a más ATP[2] N = 1694 (% de vacunados)**	**Niños de 4 años a más ATP[2] N = 415 (% de vacunados)**
Diftérico	≥ 0.1 UI/mL	97.2%	99.8%
Tetánico	≥ 0.1 UI/mL	99.0%	100.0%
Pertussis: - Toxoide Pertussis - Hemaglutinina filamentosa - Pertactina	≥ 5 U.EL/mL	 97.8% 99.9% 99.4%	 99.0% 100.0% 99.8%

(1) Respuesta: donde, en el momento especificado, una concentración de anticuerpos contra la difteria y el tétanos ≥ 0.1 UI / mL se consideró como seroprotectora, una concentración de anticuerpos contra la pertussis mayor o igual que 5 U.EL / mL se consideró como inductor de seropositividad.
(2) ATP: según el protocolo - tomar en cuenta todos los sujetos que recibieron una dosis de refuerzo con Boostrix y para los cuales se dispone de datos de inmunogenicidad de al menos un antígeno en el momento especificado.
N = número mínimo de sujetos con datos disponibles para cada antígeno.

En adolescentes y adultos, los ensayos comparativos han demostrado que un mes después de la vacunación, los niveles de anticuerpos contra la difteria son similares a los obtenidos con las vacunas Td para adultos que tengan el mismo contenido de antígeno que Boostrix. Se obtuvieron niveles más bajos de anticuerpos contra el tétanos en comparación con las vacunas Td para adultos.

Como con otras vacunas Td para adultos, niveles mayores de anticuerpos contra la difteria y el tétanos se obtuvieron con Boostrix en niños y adolescentes, en comparación con los obtenidos en adultos.

Persistencia de la respuesta inmune

Tres a 3,5 años, 5 a 6 años y 10 años después de una primera vacunación con Boostrix, se observaron las siguientes tasas de seroprotección/seropositividad en sujetos vacunados según el protocolo (ATP(1)) (Tabla 4).

Tabla 4: Respuesta inmune persistente en niños, adolescentes y adultos

Antígeno	**Respuesta[2]**	**Adultos y adolescentes de 10 años a más (% de vacunados)**						**Niños de 4 años a más (% de vacunados)**	
		Persistencia de 3–3.5 años		Persistencia de 5 años		Persistencia de 10 años		Persistencia de 3 – 3.5 años	Persistencia de 5-6 años
		Adulto [3] (N=309)	Adolescente[3] (N= 261)	Adulto [3] (N= 232)	Adolescente [3] (N= 250)	Adulto[3] (N= 158)	Adolescente [3] (N= 74)	(N=118)	(N=68)
Diftérico	≥ 0.1 UI/mL	71.2 %	91.6 %	84.1 %	86.8 %	64.6 %	82.4 %	97.5 %	94.2 %
	≥ 0.016 UI/mL[4]	97.4 %	100 %	94.4 %	99.2 %	89.9 %	98.6 %	100 %	No determinado
Tetánico	≥ 0.1 UI/mL	94.8 %	100 %	96.2 %	100 %	95.0 %	97.3 %	98.4 %	98.5 %
Pertussis	≥ 5 U.EL/mL	90.6 %	81.6 %	89.5 %	76.8 %	85.6 %	61.3 %	58.7 %	51.5 %
Toxoide Pertussis		100 %	100 %	100 %	100 %	99.4 %	100 %	100.0 %	100 %
Hemaglutinina filamentosa		94.8 %	99.2 %	95.0 %	98.1 %	95.0 %	96.0 %	99.2 %	100 %
Pertactina									

(1) ATP: según el protocolo - tomar en cuenta todos los sujetos que recibieron una dosis de refuerzo con Boostrix y para los cuales se dispone de datos de inmunogenicidad de al menos un antígeno en el momento especificado.
(2) Respuesta: Donde, en el momento especificado, una concentración de anticuerpos contra la difteria y el tétanos ≥ 0.1 UI / mL se consideró como seroprotectora, una concentración de anticuerpos contra la pertussis ≥ 5 U.EL / mL se consideró como inductor de seropositividad.
(3) Los términos "adultos" y "adolescentes" reflejan las edades a las que los sujetos recibieron su primera vacunación con Boostrix.
(4) Porcentaje de sujetos con concentraciones de anticuerpos asociados con la protección contra la enfermedad (≥ 0.1 UI / mL por ELISA o ≥ 0.016 UI / mL mediante un ensayo de neutralización in vitro en células Vero)
N= Número mínimo de sujetos con los datos disponibles para cada antígeno.

Eficacia de la Protección contra la tos ferina

Los antígenos de la tos ferina contenidos en Boostrix son una parte integral de la vacuna pediátrica combinada acelular contra la tos ferina (Infanrix), cuya eficacia después de la vacunación primaria se ha demostrado en un estudio de eficacia doméstico. Los niveles de anticuerpos para los tres componentes de la tos ferina después de la vacunación con Boostrix son más altos que los observados durante el estudio de eficacia doméstico. Según estas comparaciones, Boostrix brinda protección contra la tos ferina. Sin embargo, el grado y la duración de la protección conferida por la

vacuna son indeterminados.

Protección pasiva contra la tos ferina en bebés (menores de 3 meses de edad) nacidos de madres vacunadas durante el embarazo.

En un estudio aleatorizado, cruzado y controlado con placebo, las concentraciones de anticuerpos contra la tos ferina observadas en el momento del parto en la sangre del cordón umbilical de los bebés nacidos de madres vacunadas con Boostrix (grupo dTpa; N = 291) fueron mayores que las encontradas en el grupo de placebo (grupo de control; N = 292) entre las semanas 27 y 36 de embarazo. Las medias geométricas de las concentraciones de anticuerpos contra los antígenos de tos ferina PT, FHA y PRN en la sangre del cordón umbilical fueron 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 de control. Estas cifras corresponden a títulos de anticuerpos que son 8, 16 y 21 veces mayores en la sangre del cordón umbilical de los bebés nacidos de madres vacunadas que en la del grupo de control. Estos títulos de anticuerpos pueden proporcionar protección pasiva contra la tos ferina, como lo demuestran los estudios de eficacia observacionales en el campo.

Inmunogenicidad en lactantes y niños pequeños nacidos de madres vacunadas durante el embarazo

La inmunogenicidad de Infanrix hexa (vacunas conjugadas contra difteria, tétanos, tos ferina, hepatitis B, poliomielitis (inactivada) y Haemophilus influenzae tipo b) en lactantes y niños pequeños nacidos de madres sanas vacunadas con Boostrix entre las semanas 27 y 36 de gestación se ha evaluado en dos estudios clínicos.

Infanrix hexa se administró concomitantemente con una vacuna conjugada antineumocócica 13-valente a lactantes como parte de una serie primaria (n = 268) y a los mismos lactantes / niños pequeños de 11 a 18 meses como dosis de refuerzo (n = 229).

Después de la vacunación primaria y de refuerzo, los datos inmunológicos no mostraron ninguna interferencia clínicamente relevante de la vacunación materna con Boostrix en las respuestas de lactantes y niños pequeños a la difteria, tétanos, hepatitis B, poliovirus inactivado, Haemophilus influenzae tipo b y antígenos neumocócicos.

Se han observado concentraciones más bajas de anticuerpos contra los antígenos de la tos ferina después de la vacunación primaria (PT, FHA y PRN) y la vacunación de refuerzo (PT, FHA) en bebés y niños pequeños nacidos de madres vacunadas con Boostrix durante el embarazo.

El aumento en las concentraciones de anticuerpos contra la tos ferina antes de la dosis de refuerzo y un mes después de la dosis de refuerzo fue similar para los bebés y niños pequeños nacidos de madres vacunadas con Boostrix o con un placebo, lo que demuestra una estimulación eficaz del sistema inmunológico. En ausencia de correlatos de protección contra la tos ferina, la relevancia clínica de estos hallazgos aún no se comprende completamente. Sin embargo, los datos

epidemiológicos actuales sobre la tos ferina, tras la implementación de la vacunación materna con dTpa, no sugieren la relevancia clínica de esta interferencia inmunitaria.

Efectividad de campo de la protección contra la tos ferina en bebés nacidos de mujeres vacunadas durante el embarazo

La eficacia de campo de la vacuna Boostrix o Boostrix Polio se evaluó en tres estudios observacionales realizados en el Reino Unido, España y Australia. La vacuna se usó durante el tercer trimestre para proteger a los bebés menores de 3 meses contra la tos ferina como parte de un programa de vacunación materna.

La información sobre el diseño y los resultados de cada estudio se proporciona en la tabla 5 a continuación.

Tabla 5: Efectividad de campo de la vacuna contra la tos ferina en bebés menores de 3 meses nacidos de madres vacunadas durante el tercer trimestre del embarazo con Boostrix / Boostrix Polio:

Ubicación del estudio	Vacuna	Diseño del estudio	Efectividad de la vacuna
Reino Unido	Boostrix Polio	Método retrospectivo de selección	88 % (IC a 95 %: 79; 93)
España	Boostrix	Método de control de casos prospectivo, emparejado	90,9 % (IC a 95 %: 56; 98,1)
Australia	Boostrix	Método de control de casos prospectivo, emparejado	69 % (IC a 95 %: 13; 89)

IC: intervalo de confianza

Si la inmunización materna ocurre dentro de las dos semanas antes del parto, es probable que la eficacia de campo de la vacuna en el lactante sea menor que las cifras proporcionadas en la Tabla.

Respuesta inmune después de una dosis repetida de Boostrix

La inmunogenicidad de Boostrix, administrada 10 años después de una vacunación de refuerzo previa, con una vacuna contra la difteria, el tétanos y la tos ferina acelular en dosis reducida de antígeno, fue evaluada.

Un mes después de la vacunación, > 99% de los sujetos lograron seroprotección contra la difteria y el tétanos y seropositividad contra la tos ferina.

Respuesta inmune en pacientes sin antecedentes de vacunación o cuyo historial de vacunación es desconocido

Después de la administración de una dosis de Boostrix a 83 adolescentes de 11 a 18 años sin vacunación previa contra la tos ferina y sin vacunación contra la difteria y el tétanos en 5 años anteriores, todos los sujetos fueron seroprotegidos contra el tétanos y la difteria. La tasa de seropositividad después de una dosis osciló entre 87 y 100% para los diferentes antígenos de tos ferina.

Después de la administración de una dosis de Boostrix en 139 adultos mayores de 40 años y más que no habían recibido la vacuna que contiene las valencias de la difteria y el tétanos durante 20 años, más del 98.5% de los adultos eran seropositivos para los tres antígenos de la tos ferina y el 81.5% y 93.4% estaban protegidos contra la difteria y el tétanos; respectivamente. Después de la administración de dos dosis adicionales un mes y seis meses después de la primera dosis, la tasa de seropositividad fue del 100% para los tres antígenos de tos ferina y los niveles de seroprotección para la difteria y el tétanos alcanzó 99.3% y 100%, respectivamente.

Perfil de respuesta inmune y seguridad en pacientes en tratamiento activo por enfermedades respiratorias obstructivas

La seguridad y la inmunogenicidad de Boostrix se evaluaron en un estudio metaanalítico descriptivo que combinó datos de 222 pacientes de 18 años o más que fueron vacunados con Boostrix mientras tomaban tratamiento activo para enfermedades respiratorias obstructivas como asma o enfermedad pulmonar obstructiva crónica (EPOC). Un mes después de la vacunación con Boostrix, las respuestas inmunitarias contra los antígenos de difteria y tétanos (tasa de seroprotección ≥ 0,1 UI/ml) fueron del 89,0% y del 97,2%, respectivamente. Las respuestas inmunes contra la tos ferina (respuestas al refuerzo), fueron del 78,3%, 96,1% y 92,2% contra el toxoide pertussis [PT], la hemaglutinina filamentosa [FHA] y la pertactina, respectivamente [PRN]. Estos resultados son consistentes con las respuestas obtenidas en la población adulta general, con un perfil de seguridad similar.

3.2. Propiedades Farmacocinéticas

Las vacunas no requieren evaluación de sus propiedades farmacocinéticas.

3.3. Datos Preclínicos de Seguridad

Toxicología reproductiva

Fertilidad

Los datos no clínicos de los estudios de función reproductiva convencionales obtenidos con Boostrix en ratas y conejos no indicaron ningún riesgo particular para los seres humanos.

Embarazo

Los datos no clínicos basados de estudios convencionales de desarrollo del embrionario/fetal, obtenido con Boostrix en ratas y conejos no revelaron riesgos especiales para los seres humanos. Del mismo modo, los datos no clínicos basados en estudios convencionales de parto y toxicidad postnatal, obtenido con Boostrix, en ratas (hasta el final del periodo de lactancia) no revelaron riesgos especiales para los humanos.

Toxicología y/o farmacología en animales

Los datos preclínicos de los estudios de toxicología y farmacología de seguridad convencionales no han revelado ningún riesgo particular para los seres humanos.

4. DATOS FARMACÉUTICOS

4.1. Lista de excipientes

- Cloruro de sodio
- Agua para inyección c.s.p.

Para adyuvantes, ver sección 1.

4.2. Incompatibilidades

En ausencia de estudios de compatibilidad, este producto biológico no debe mezclarse con otros productos farmacéuticos.

4.3. Vida útil

48 meses

4.4. Precauciones especiales de conservación

Conservar en refrigeración (entre 2°C a 8°C).

Los datos de estabilidad indican que Boostrix es estable a temperaturas de hasta 37°C durante 7 días. Al final de este período, Boostrix debe usarse o desecharse. Estos datos están destinados únicamente a orientar a los profesionales sanitarios en caso de una variación temporal de la temperatura.

No congelar.
Conservar en el embalaje original para protegerlo de la luz. Agitar antes de usar.

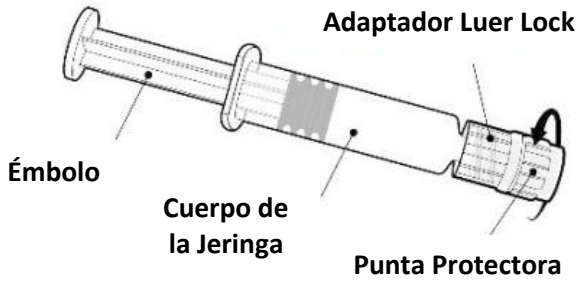
4.5. Naturaleza y Contenido del Envase

- Caja de cartón con un blíster de PVC-PE/PET incoloro conteniendo 1 jeringa prellenada de vidrio tipo I incoloro para 1 dosis de 0.5 mL
- Caja de cartón con un blíster de PVC-PE/PET incoloro conteniendo 1 jeringa prellenada de vidrio tipo I incoloro + 2 agujas (25Gx1" y/o 25G x 5/8" y/o 23Gx1" y/o 21G x ½" y/o 21G x 1 ½") para 1 dosis de 0.5 mL
- Caja de cartón con 10 blísteres de PVC-PE/PET incoloro conteniendo 10 jeringas prellenadas de vidrio tipo I incoloro con o sin 20 agujas (25Gx1" y/o 25G x 5/8" y/o 23Gx1" y/o 21G x ½" y/o 21G x 1 ½") para 1 dosis de 0.5 mL cada una, con o sin bandeja de cartón
- Caja de cartón conteniendo 10 viales de vidrio tipo I incoloro para 1 dosis de 0.5mL cada una.

4.6. Precauciones especiales de eliminación y manipulación

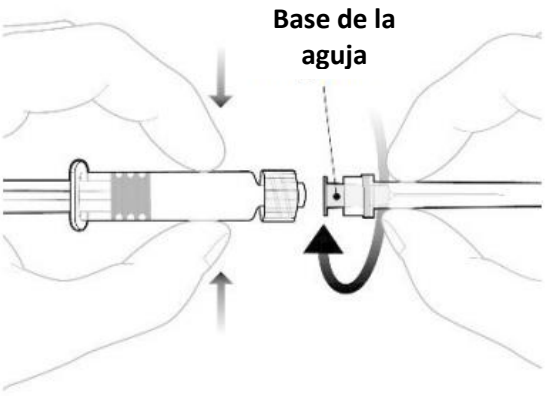
Antes de su uso, la vacuna debe estar a temperatura ambiente y debe agitarse bien para obtener una suspensión blanca, turbia y homogénea. Antes de la administración, la vacuna debe ser inspeccionada visualmente para detectar la presencia de cualquier partícula extraña y/o variación del aspecto físico antes de la administración. En caso de partículas extrañas y/o cambio de apariencia de la suspensión, desechar, no administrar la vacuna.

<u>Instrucciones de uso de la jeringa prellenada</u>



Sostenga la jeringa por el cuerpo y no por el émbolo.

Desenrosque la punta protectora de la jeringa girándola en sentido antihorario.



Para colocar la aguja, conecte el conector de la aguja al adaptador Luer Lock y gírelo un cuarto de vuelta en el sentido de las agujas del reloj hasta que sienta un bloqueo.

No saque el émbolo del cuerpo de la jeringa. Si esto sucede, no administre la vacuna.

Instrucciones de eliminación:
Cualquier medicamento no utilizado o residuo debe eliminarse de acuerdo con la normativa vigente.

RECOMENDACIONES

Cualquier aclaración sobre la utilización del producto consultar a su médico o al farmacéutico.

Basado en: Bélgica (Julio 2023) / GDS15/IPI16 (08 June 2022)

Las marcas son propiedad de o licenciadas al grupo de compañías de GSK.

©2024 Grupo de compañías de GSK o sus licenciantes.