

ANEXO I

FICHA TÉCNICA O RESUMEN DE LAS CARACTERÍSTICAS DEL PRODUCTO

▼ Este medicamento está sujeto a seguimiento adicional, lo que agilizará la detección de nueva información sobre su seguridad. Se invita a los profesionales sanitarios a notificar las sospechas de reacciones adversas. Ver la sección 4.8, en la que se incluye información sobre cómo notificarlas.

1. NOMBRE DEL MEDICAMENTO

Hexyon suspensión inyectable en jeringa precargada
Hexyon suspensión inyectable

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

2. COMPOSICIÓN CUALITATIVA Y CUANTITATIVA

Una dosis¹ (0,5 ml) contiene:

Toxoide diftérico	no menos de 20 UI ²
Toxoide tetánico	no menos de 40 UI ²
Antígenos de <i>Bordetella pertussis</i>	
Toxoide pertussis	25 microgramos
Hemaglutinina filamentosa	25 microgramos
Poliovirus (inactivado) ³	
Tipo 1 (Mahoney)	40 unidades de antígeno D ⁴
Tipo 2 (MEF-1)	8 unidades de antígeno D ⁴
Tipo 3 (Saukett)	32 unidades de antígeno D ⁴
Antígeno de superficie del virus de la Hepatitis B ⁵	10 microgramos
Polisacárido de <i>Haemophilus influenzae</i> tipo b (polirribosilribitol fosfato) conjugado con proteína del tétanos	12 microgramos 22-36 microgramos

¹ Adsorbido en hidróxido de aluminio, hidratado (0,6 mg Al³⁺)

² Como límite de confianza inferior (p= 0,95)

³ Producido en células Vero

⁴ O cantidad antigénica equivalente determinada mediante un método inmunoquímico adecuado

⁵ Producido en células de levadura *Hansenula polymorpha* mediante tecnología recombinante de ADN

La vacuna puede contener trazas de glutaraldehído, formaldehído, neomicina, estreptomina y polimixina B 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.

Hexyon es una suspensión turbia blanquecina.

4. DATOS CLÍNICOS

4.1 Indicaciones terapéuticas

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

El uso de esta vacuna debe ser según las recomendaciones oficiales.

4.2 Posología y forma de administración

Posología

Vacunación primaria:

La vacunación primaria consiste en dos dosis (con un intervalo de al menos 8 semanas) o en tres dosis (con un intervalo de al menos 4 semanas), de acuerdo con las recomendaciones oficiales.

Todas las pautas de vacunación, incluyendo el Programa Extendido de Inmunización (EPI) de la OMS a las 6, 10, 14 semanas de edad pueden aplicarse independientemente de si se ha administrado o no una dosis de vacuna frente a la hepatitis B al nacimiento.

Cuando se ha administrado una dosis de vacuna frente a la hepatitis B al nacimiento, Hexyon 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.

Vacunación de Recuerdo:

Después de las dos dosis de vacunación primaria con Hexyon, debe administrarse una dosis de recuerdo.

Después de las tres dosis de vacunación primaria con Hexyon, debe administrarse una dosis de recuerdo.

Las dosis de recuerdo se deben administrar al menos 6 meses después de la última dosis de la primovacunación y de acuerdo con las recomendaciones oficiales. Debe administrarse al menos, una dosis de la vacuna frente a Hib.

En adición:

En ausencia de la vacuna frente a la hepatitis B al nacimiento, es necesario administrar una dosis de recuerdo de una vacuna frente a la hepatitis B. Hexyon puede utilizarse como dosis de recuerdo.

Después de las tres dosis de una pauta de vacunación EPI de la OMS con Hexyon (6, 10, 14 semanas) y en ausencia de la vacuna frente a la hepatitis B al nacimiento, debe administrarse una dosis de recuerdo de la vacuna frente a la hepatitis B. Debería administrarse al menos, una dosis de recuerdo de la vacuna frente a la poliomielitis. Hexyon puede utilizarse como dosis de recuerdo.

Cuando se administra una vacuna frente a la hepatitis B en el nacimiento, Hexyon o una vacuna pentavalente DTaP-IPV/Hib se puede administrar como dosis de recuerdo después de tres dosis de vacunación primaria.

Hexyon puede utilizarse como dosis de recuerdo en individuos que hayan sido vacunados previamente con otra vacuna hexavalente o una vacuna pentavalente DTaP-IPV/Hib asociada con una vacuna monovalente frente a la hepatitis B.

Otra población pediátrica

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

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

Forma de administración

La vacunación debe realizarse por vía intramuscular (IM). Los lugares de inyección recomendados son preferentemente el área anterolateral superior del muslo y el músculo deltoides en niños mayores (posiblemente a partir de los 15 meses de edad).

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 Hexyon.

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 y polimixina B) o a la vacuna frente a la tos ferina o tras la administración previa de Hexyon o a una vacuna que contenga los mismos componentes o constituyentes.

La vacunación con Hexyon está contraindicada si el individuo ha experimentado una encefalopatía de etiología desconocida, en los 7 días posteriores a una vacunación previa con una vacuna que contenga pertussis (vacuna frente a tos ferina de célula entera o acelular).

En estas circunstancias la vacunación con pertussis debe suspenderse y la serie de vacunación debe continuarse con vacunas frente a difteria, tétanos, hepatitis B, poliomielitis y Hib.

No deberían administrarse vacunas que contengan pertussis a individuos con trastorno neurológico no controlado o epilepsia no controlada 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

Hexyon 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. Hexyon 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.

Hexyon no protege frente a las infecciones causadas por otros tipos de *Haemophilus influenzae* ni frente a la meningitis de otro origen.

Antes de la vacunación

La vacunación debe posponerse en individuos que padezcan enfermedad o infección febril aguda moderada a severa. La presencia de una infección leve y/o fiebre de bajo grado no debe dar lugar al aplazamiento 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). Se debe evaluar cuidadosamente la administración de la vacuna Hexyon en individuos que tengan antecedentes de reacciones serias o graves en las 48 horas posteriores a la administración de una vacuna que contenga componentes similares.

Antes de la inyección de cualquier producto biológico, la persona responsable de la administración debe tomar todas las precauciones conocidas para prevenir reacciones alérgicas o de cualquier otro tipo. 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 después de la administración de la vacuna.

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

- Temperatura $\geq 40^{\circ}$ C, en las siguientes 48 horas, no atribuible a otra causa identificable;
- Colapso o estado similar al shock (episodio hipotónico – hiporreactivo) en las 48 horas siguientes a la vacunación;
- Llanto inconsolable, persistente durante ≥ 3 horas, producido en las 48 horas siguientes a la vacunación;
- Convulsiones con o sin fiebre, producidas en los 3 días siguientes a la vacunación.

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

Si se ha producido síndrome de Guillain-Barré o neuritis braquial después de recibir una vacuna previa que contenga toxoide tetánico, la decisión de administrar cualquier vacuna que contenga toxoide tetánico debe basarse en una cuidadosa evaluación de los beneficios potenciales y los posibles riesgos, tanto si la serie de vacunación primaria se ha completado como si no. Normalmente, la vacunación está justificada en individuos que no hayan completado la serie de vacunación primaria (es decir, que han recibido menos de tres dosis).

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.

Poblaciones Especiales

No hay datos disponibles para niños prematuros. Sin embargo, podría observarse una respuesta inmune menor y se desconoce el nivel de protección clínica.

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

En individuos con insuficiencia renal crónica, se observa un deterioro de la respuesta frente a hepatitis B y debe considerarse la administración de dosis adicionales de vacuna frente a la hepatitis B en función del nivel de anticuerpos frente al antígeno de superficie del virus de la hepatitis B (anti-HBsAg).

Precauciones de empleo

No administrar por inyección intravascular, intradérmica o subcutánea.

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

Cuando se administre la serie de inmunización primaria en niños muy prematuros (nacidos con ≤ 28 semanas de gestación) y especialmente en aquéllos con un antecedente de inmadurez respiratoria, debe evaluarse tanto el riesgo potencial de apnea como la necesidad de monitorización respiratoria durante 48 a 72 horas. Como el beneficio de la vacunación es alto en este grupo de niños, la vacunación no se debe impedir ni retrasar.

Interferencia con pruebas de laboratorio

Puesto que el antígeno polisacárido capsular de Hib se excreta en la orina, puede obtenerse un test positivo de orina en 1 a 2 semanas posteriores a la vacunación. Deben realizarse otros tests para confirmar una infección por Hib durante este periodo.

4.5 Interacción con otros medicamentos y otras formas de interacción

Los datos relativos a la administración concomitante de Hexyon con la vacuna antineumocócica de polisacáridos conjugada no han mostrado ninguna interferencia clínicamente relevante en la respuesta de anticuerpos a cada uno de los antígenos.

Los datos relativos a la administración concomitante de una dosis de recuerdo de Hexyon con la vacuna combinada frente a sarampión, parotiditis y rubéola no han mostrado ninguna interferencia clínicamente relevante en la respuesta de anticuerpos a cada uno de los antígenos. Es posible que exista una interferencia clínicamente relevante en la respuesta de anticuerpos de Hexyon y una vacuna frente a la varicela por lo tanto estas vacunas no se deben administrar al mismo tiempo.

Los datos relativos a la administración concomitante de vacunas frente al rotavirus no han mostrado ninguna interferencia clínicamente relevante en la respuesta de anticuerpos a cada uno de los antígenos.

Los datos relativos a la administración concomitante de Hexyon con una vacuna conjugada frente al meningococo C o con una vacuna conjugada frente al meningococo de grupos A, C, W-135 e Y no han mostrado una interferencia clínicamente relevante en la respuesta de los anticuerpos a cada uno de los antígenos.

En caso de administración concomitante con otras vacunas, se deben administrar en lugares de inyección separados.

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

No se han notificado interacciones clínicamente significativas con otros tratamientos o productos biológicos excepto en el caso de terapia inmunosupresora (ver sección 4.4).

Interferencia con las pruebas de laboratorio: ver sección 4.4.

4.6 Fertilidad, embarazo y lactancia

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

4.7 Efectos sobre la capacidad para conducir y utilizar máquinas

No procede.

4.8 Reacciones adversas

a- Resumen del perfil de seguridad

En estudios clínicos en individuos que recibieron Hexyon, las reacciones más frecuentemente notificadas incluyen dolor en el lugar de la inyección, irritabilidad, llanto y eritema en el lugar de inyección.

Se observó una reactogenicidad ligeramente más alta después de la primera dosis en comparación con las subsiguientes dosis.

La seguridad de Hexyon en niños mayores de 24 meses de edad, no ha sido estudiada en ensayos clínicos.

b- Tabla de reacciones adversas

Se ha utilizado la siguiente convección 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: Acontecimientos adversos en los ensayos clínicos y notificados durante la comercialización

Sistema de clasificación de órganos	Frecuencia	Acontecimientos adversos
Trastornos del sistema inmunológico	Poco frecuentes	Reacción de hipersensibilidad
	Raras	Reacción anafiláctica*
Trastornos del metabolismo y de la nutrición	Muy frecuentes:	Anorexia (apetito disminuido)
Trastornos del sistema nervioso	Muy frecuentes	Llanto, somnolencia
	Frecuentes	Llanto anormal (llanto prolongado)
	Raras	Convulsiones con o sin fiebre*
	Muy raras	Reacciones hipotónicas o episodios de hipotonía-hiporrespuesta (EHH)
Trastornos gastrointestinales	Muy frecuentes	Vómitos
	Frecuentes	Diarrea
Trastornos de la piel y del tejido subcutáneo	Raras	Erupción
Trastornos generales y alteraciones en el lugar de administración	Muy frecuentes	Dolor en el lugar de inyección, eritema en el lugar de la inyección, hinchazón en el lugar de la inyección Irritabilidad Pirexia (temperatura corporal $\geq 38,0$ °C)
	Frecuentes	Induración en el lugar de inyección
	Poco frecuentes	Nódulo en el lugar de inyección Pirexia (temperatura corporal $\geq 39,6$ °C)
	Raras	Hinchazón extensa de un miembro†

* Reacciones adversas de notificaciones espontáneas.

† Ver sección c

c-Descripción de las reacciones adversas seleccionadas

Hinchazón extensa de un miembro: Se han notificado en niños reacciones extensas en el lugar de inyección (>50 mm), incluyendo hinchazón extensa de la extremidad que se extiende desde el lugar de la inyección hasta más allá de una o ambas articulaciones. Estas reacciones comienzan en las 24-72 horas posteriores a la vacunación y pueden estar asociadas con eritema, calor, dolor a la palpación, dolor en el lugar de inyección y remiten espontáneamente en el plazo de 3-5 días. El riesgo parece depender del número de dosis anteriores de vacunas que contengan toxoide acelular, con un mayor riesgo tras las dosis 4ª y 5ª.

d- Reacciones adversas potenciales (es decir las reacciones adversas que han sido notificadas con otras vacunas que contenían uno o varios de los componentes o constituyentes de Hexyon pero no directamente con Hexyon)

Trastornos del sistema nervioso

- Se han producido notificaciones de neuritis braquial y Síndrome de Guillain-Barré después de la administración de una vacuna que contenga toxoide tetánico
- Se ha notificado después de la vacunación con vacunas que contengan el antígeno de la hepatitis B neuropatía periférica (polirradiculoneuritis, parálisis facial), neuritis óptica, desmielinización del sistema nervioso central (esclerosis múltiple)
- Encefalopatía/encefalitis

Trastornos respiratorios, torácicos y mediastínicos

Apnea en niños muy prematuros (≤ 28 semanas de gestación) (ver sección 4.4)

Trastornos generales y alteraciones en el lugar de administración

Una reacción edematosa simple o bilateral de los miembros inferiores puede ocurrir tras la inmunización con vacunas que contengan *Haemophilus influenzae* tipo b. Si esta reacción se produce, sucede principalmente después de las inyecciones primarias y se observa en las primeras horas siguientes a la vacunación. Los síntomas asociados pueden incluir cianosis, enrojecimiento, púrpura transitoria y llanto severo. Todos estos eventos desaparecen espontáneamente sin dejar secuelas en las 24 horas siguientes

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 nacional de notificación, incluido en el [Apéndice V](#).

4.9 Sobredosis

No procede.

5. PROPIEDADES FARMACOLÓGICAS

5.1 Propiedades farmacodinámicas

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

La inmunogenicidad de Hexyon en niños mayores de 24 meses de edad no se ha estudiado en ensayos clínicos.

Los resultados obtenidos para cada uno de los componentes se resumen en las siguientes tablas:

Tabla 1: Tasas* de Sero protección/Sero conversión un mes después de la vacunación primaria con 2 ó 3 dosis de Hexyon

Valor límite de anticuerpos		Dos dosis	Tres dosis		
		3-5 Meses	6-10-14 Semanas	2-3-4 Meses	2-4-6 Meses
		N=249**	N=123 a 220†	N=322††	N=934 a 1270‡
		%	%	%	%
Anti-difteria (≥ 0,01 UI/ml)		99,6	97,6	99,7	97,1
Anti-tétanos (≥ 0,01 UI/ml)		100,0	100,0	100,0	100,0
Anti-TP (Sero conversión‡‡) (Respuesta vacunal§)		93,4 98,4	93,6 100,0	88,3 99,4	96,0 99,7
Anti-FHA (Sero conversión‡‡) (Respuesta vacunal§)		92,5 99,6	93,1 100,0	90,6 99,7	97,0 99,9
Anti-HBs (≥10 mUI/ml)	Con vacunación frente a la hepatitis B al nacimiento	/	99,0	/	99,7
	Sin vacunación frente a la hepatitis B al nacimiento	97,2	95,7	96,8	98,8
Anti-Polio tipo 1 (≥8 (1/dilución))		90,8	100,0	99,4	99,9
Anti-Polio tipo 2 (≥8 (1/dilución))		95,0	98,5	100,0	100,0
Anti-Polio tipo 3 (≥8 (1/dilución))		96,7	100,0	99,7	99,9
Anti-PRP (≥ 0,15 µg/ml)		71,5	95,4	96,2	98,0

* Generalmente aceptado como marcador subrogado (TP, FHA) o de correlación de la protección (otros componentes)

N= Número de individuos analizados (en función de cada protocolo)

** 3,5 meses sin vacunación frente a hepatitis B al nacimiento (Finlandia, Suecia)

† 6, 10, 14 semanas con y sin vacunación frente a hepatitis B al nacimiento (República de Sudáfrica)

†† 2, 3, 4 meses sin vacunación frente a hepatitis B al nacimiento (Finlandia)

‡ 2, 4, 6 meses sin vacunación frente a hepatitis B al nacimiento (Argentina, México, Perú) y con vacunación frente a hepatitis B al nacimiento (Costa Rica y Colombia)

‡‡ Sero conversión: incremento de al menos 4 veces en comparación con el nivel previo a la vacunación (antes de la primera dosis)

§ Respuesta vacunal: Si la concentración de anticuerpos antes de la vacunación es <8 UE/ml, la concentración de anticuerpos después de la vacunación debe ser ≥8 UE /ml. Dicho de otra manera, la concentración de anticuerpos después de la vacunación debe ser ≥ al nivel previo a la inmunización

Tabla 2: Tasas* de Seroprotección/Seroconversión un mes después de la vacunación de recuerdo con Hexyon

Valor límite de anticuerpos	Vacunación de recuerdo a los 11-12 meses de edad después de un ciclo de vacunación primaria de dos dosis	Vacunación de recuerdo durante el segundo año de vida después de un ciclo de vacunación primaria de tres dosis			
		3-5 Meses	6-10-14 Semanas	2-3-4 Meses	2-4-6 Meses
		N=249**	N=204†	N=178††	N=177 a 396‡
		%	%	%	%
Anti-difteria (≥ 0,1 UI/ml)	100,0	100,0	100,0	97,2	
Anti-tétanos (≥ 0,1 UI/ml)	100,0	100,0	100,0	100,0	
Anti-TP (Seroconversión‡‡) (Respuesta vacunal§)	94,3 98,0	94,4 100,0	86,0 98,8	96,2 100,0	
Anti-FHA (Seroconversión‡‡) (Respuesta vacunal§)	97,6 100,0	99,4 100,0	94,3 100,0	98,4 100,0	
Anti-HBs (≥10 mUI/ml)	Con vacunación frente a la hepatitis B al nacimiento	/	100,0	/	99,7
	Sin vacunación frente a la hepatitis B al nacimiento	96,4	98,5	98,9	99,4
Anti-Polio tipo 1 (≥8 (1/dilución))	100,0	100,0	98,9	100,0	
Anti-Polio tipo 2 (≥8 (1/dilución))	100,0	100,0	100,0	100,0	
Anti-Polio tipo 3 (≥8 (1/dilución))	99,6	100,0	100,0	100,0	
Anti-PRP (≥ 1,0 µg/ml)	93,5	98,5	98,9	98,3	

* Generalmente aceptado como marcador subrogado (TP, FHA) o de correlación de la protección (otros componentes)

N= Número de individuos analizados (en función de cada protocolo)

** 3,5 meses sin vacunación frente a hepatitis B al nacimiento (Finlandia, Suecia)

† 6, 10, 14 semanas con y sin vacunación frente a hepatitis B al nacimiento (República de Sudáfrica)

†† 2, 3, 4 meses sin vacunación frente a hepatitis B al nacimiento (Finlandia)

‡ 2, 4, 6 meses sin vacunación frente a hepatitis B al nacimiento (México) y con vacunación frente a hepatitis B al nacimiento (Costa Rica y Colombia)

‡‡ Seroconversión: incremento de al menos 4 veces en comparación con el nivel previo a la vacunación (antes de la primera dosis)

§ Respuesta vacunal: Si la concentración de anticuerpos antes de la vacunación (antes de la primera dosis) es <8 UE/ml, entonces la concentración de anticuerpos después de recibir la dosis de recuerdo debe ser ≥ 8 UE/ml. De lo contrario, la concentración de anticuerpos después de recibir la dosis de recuerdo debe ser \geq que el nivel pre inmunización (antes de la primera dosis).

Se evaluaron las respuestas inmunes a Hib (PRP) y antígenos de pertussis (PT y FHA) en un subconjunto de sujetos que recibieron 2 dosis de Hexyon (N = 148) a los 2, 4, 6 meses de edad. Las respuestas inmunes a los antígenos PRP, TP y FHA un mes después de la administración de 2 dosis a los 2 y 4 meses de edad fueron similares a los observados un mes después de recibir la primovacuna de 2 dosis a los 3 y 5 meses de edad: se observaron títulos anti-PRP $\geq 0,15$ g/ml en el 73,0% de los individuos, respuesta vacunal anti-TP en el 97,9% de los individuos y anti-FHA en el 98,6% de los individuos.

La eficacia de los antígenos de pertussis acelular (aP) contenidos en la vacuna Hexyon frente a la tos ferina típica definida por la OMS como más grave (≥ 21 días de tos paroxística) se ha documentado en un estudio aleatorizado, doble ciego en niños con una serie primaria de tres dosis utilizando una vacuna DTaP en un país altamente endémico (Senegal). En este estudio se observó la necesidad de administrar una dosis de refuerzo en niños pequeños. La capacidad a largo plazo de los antígenos de pertussis acelular (aP) que contiene Hexyon para reducir la incidencia de pertussis y controlar la enfermedad de la tos ferina se demostró en un estudio nacional de vigilancia de la tos ferina en Suecia de 10 años de duración con la vacuna pentavalente DTaP-IPV/Hib utilizando un esquema de vacunación de 3, 5, 12 meses. Los resultados del seguimiento a largo plazo demostraron una reducción drástica de la incidencia de pertussis después de la segunda dosis, independientemente de la vacuna utilizada.

Se ha demostrado la efectividad frente a la enfermedad invasiva por Hib de las vacunas combinadas DTaP y Hib (pentavalentes y hexavalentes incluidas las vacunas que contienen antígenos frente a Hib provenientes de Hexyon) mediante un extenso estudio de vigilancia de la enfermedad posterior a la comercialización (periodo de seguimiento de más de 5 años) en Alemania. La efectividad de la vacuna fue de 96,7 % para las primovacunas completas y de 98,5% para las dosis de recuerdo (independientemente de la primovacuna).

5.2 Propiedades farmacocinéticas

No se han realizado estudios farmacocinéticos.

5.3 Datos preclínicos sobre seguridad

Los datos de los estudios no clínicos no muestran riesgos especiales para los seres humanos según los estudios convencionales de toxicidad a dosis repetidas y los estudios de tolerancia local.

En los lugares de la inyección, se observaron cambios inflamatorios histológicos crónicos, que se espera que presenten una recuperación lenta.

6. DATOS FARMACÉUTICOS

6.1 Lista de excipientes

Hidrogenofosfato de sodio

Dihidrogenofosfato de potasio

Trometamol

Sacarosa

Aminoácidos esenciales incluyendo L-fenilalanina

Agua para preparaciones inyectables.

Para el adsorbente: 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

3 años.

6.4 Precauciones especiales de conservación

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

No congelar.

Conservar el envase en el embalaje exterior para protegerlo de la luz.

6.5 Naturaleza y contenido del envase

Hexyon en jeringa precargada

0,5 ml de suspensión inyectable en jeringa precargada (vidrio de tipo I) con tapón del émbolo (halobutilo) y tapón en el extremo (halobutilo), sin aguja.

0,5 ml de suspensión inyectable en jeringa precargada (vidrio de tipo I) con tapón del émbolo (halobutilo) y tapón en el extremo (halobutilo), con 1 aguja separada.

0,5 ml de suspensión inyectable en jeringa precargada (vidrio de tipo I) con tapón émbolo (halobutilo) y tapón en el extremo (halobutilo), con 2 agujas separadas.

Tamaño de envase de 1 ó 10 jeringas precargadas con o sin aguja.

Tamaño de envase de 50 jeringas precargadas sin aguja.

Envase múltiple de 50 (5 envases de 10) jeringas precargadas sin aguja.

Hexyon en vial

0,5 ml de suspensión inyectable en vial (vidrio de tipo I) con tapón (halobutilo).

Tamaño de envase de 10.

Puede que solamente estén comercializados algunos tamaños de envases.

6.6 Precauciones especiales de eliminación y otras manipulaciones

Hexyon en jeringa precargada

Antes de la administración, la jeringa precargada deberá agitarse para obtener una suspensión turbia blanquecina homogénea.

Debe inspeccionarse visualmente la suspensión antes de su administración. En caso de detectar cualquier partícula extraña y/o variación del aspecto físico, desechar la jeringa precargada.

Para las jeringas sin aguja fija, la aguja debe ajustarse firmemente a la jeringa, girándola un cuarto de vuelta.

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.

Hexyon en vial

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

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

Se extrae una dosis de 0,5 ml utilizando una jeringa.

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

Sanofi Pasteur Europe, 2 Avenue Pont Pasteur, 69007 Lyon, Francia

8. NÚMERO(S) DE AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN

Hexyon en jeringa precargada

EU/1/13/829/002

EU/1/13/829/003

EU/1/13/829/004

EU/1/13/829/005

EU/1/13/829/006

EU/1/13/829/007

EU/1/13/829/008

EU/1/13/829/009

Hexyon en vial

EU/1/13/829/001

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

Fecha de la primera autorización: 17 abril 2013

10. FECHA DE LA REVISIÓN DEL TEXTO

{MM/AAAA}

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

ANEXO II

- A. FABRICANTE(S) DEL (DE LOS) PRINCIPIO(S) ACTIVO(S) BIOLÓGICO(S) Y FABRICANTE(S) RESPONSABLE(S) DE LA LIBERACIÓN DE LOS LOTES**
- B. CONDICIONES O RESTRICCIONES DE SUMINISTRO Y USO**
- C. OTRAS CONDICIONES Y REQUISITOS DE LA AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN**
- D. CONDICIONES O RESTRICCIONES EN RELACIÓN CON LA UTILIZACIÓN SEGURA Y EFICAZ DEL MEDICAMENTO**

**A. FABRICANTE(S) DEL (DE LOS) PRINCIPIO(S) ACTIVO(S) BIOLÓGICO(S) Y>
FABRICANTE(S) RESPONSABLE(S) DE LA LIBERACIÓN DE LOS LOTES**

Nombre y dirección del (de los) fabricante(s) del (de los) principio(s) activo(s) biológico(s)

Sanofi Pasteur SA
1541 avenue Marcel Mérieux
69280 Marcy L'Etoile
France

Sanofi Pasteur SA
Calle 8, N° 703 (esquina 5)
Parque Industrial Pilar - (1629)
Provincia de Buenos Aires
Argentina

Nombre y dirección del (de los) fabricante(s) responsable(s) de la liberación de los lotes

Sanofi Pasteur SA
Parc Industriel d'Incarville
27100 Val de Reuil
France

Sanofi Pasteur SA
1541 avenue Marcel Mérieux
69280 Marcy L'Etoile
France

El prospecto impreso del medicamento debe especificar el nombre y dirección del fabricante responsable de la liberación del lote en cuestión

B. CONDICIONES O RESTRICCIONES DE SUMINISTRO Y USO

Medicamento sujeto a prescripción médica.

- **Liberación oficial de lotes**

De conformidad con el artículo 114 de la Directiva 2001/83/CE modificada, la liberación oficial de los lotes será realizada por un laboratorio estatal o uno designado a tal efecto.

**C. OTRAS CONDICIONES Y REQUISITOS DE LA AUTORIZACIÓN DE
COMERCIALIZACIÓN**

- **Informes periódicos de seguridad**

Los requerimientos para la presentación de los informes periódicos de seguridad para este medicamento se establecen en la lista de fechas de referencia de la Unión (lista EURD) prevista en el artículo 107quater, apartado 7, de la Directiva 2001/83/CE y cualquier actualización posterior publicada en el portal web europeo sobre medicamentos.

D. CONDICIONES O RESTRICCIONES EN RELACIÓN CON LA UTILIZACIÓN SEGURA Y EFICAZ DEL MEDICAMENTO

- **Plan de Gestión de Riesgos (PGR)**

El TAC realizará las actividades e intervenciones de farmacovigilancia necesarias según lo acordado en la versión del PGR incluido en el Módulo 1.8.2. de la Autorización de Comercialización y en cualquier actualización del PGR que se acuerde posteriormente.

Se debe presentar un PGR actualizado:

- A petición de la Agencia Europea de Medicamentos.
- Cuando se modifique el sistema de gestión de riesgos, especialmente como resultado de nueva información disponible que pueda conllevar cambios relevantes en el perfil beneficio/riesgo, o como resultado de la consecución de un hito importante (farmacovigilancia o minimización de riesgos).

Si coincide la presentación de un IPS con la actualización del PGR, ambos documentos se pueden presentar conjuntamente.

ANEXO III
ETIQUETADO Y PROSPECTO

A. ETIQUETADO

INFORMACIÓN QUE DEBE FIGURAR EN EL EMBALAJE EXTERIOR

Hexyon – Envase Exterior para jeringa precargada sin aguja. Envase de 1, 10 ó 50.

Hexyon – Envase Exterior para jeringa precargada, con 1 aguja separada. Envase de 1 ó 10.

Hexyon – Envase Exterior para jeringa precargada, con 2 agujas separadas. Envase de 1 ó 10.

1. NOMBRE DEL MEDICAMENTO

Hexyon suspensión inyectable en jeringa precargada.

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

DTaP-IPV-HB-Hib

2. PRINCIPIO(S) ACTIVO(S)

Una dosis (0,5 ml) contiene:

• Toxoide diftérico	≥ 20 UI
• Toxoide tetánico	≥ 40 UI
• Antígenos de Bordetella pertussis: Toxoide pertussis/ Hemaglutinina filamentosa	25/25 mcg
• Poliovirus (Inactivado) tipos 1/2/3	40/8/32 UD
• Antígeno de superficie del virus de la Hepatitis B	10 mcg
• Polisacárido de <i>Haemophilus influenzae</i> tipo b conjugado con proteína del tétanos	12 mcg 22-36 mcg

3. LISTA DE EXCIPIENTES

Hidrogenofosfato de sodio

Dihidrogenofosfato de potasio

Trometamol

Sacarosa

Aminoácidos esenciales incluyendo L-fenilalanina

Agua para preparaciones inyectables.

4. FORMA FARMACÉUTICA Y CONTENIDO DEL ENVASE

Suspensión inyectable en jeringa precargada.

1 jeringa precargada (0,5 ml) sin aguja

10 jeringas precargadas (0,5 ml) sin aguja

50 jeringas precargadas (0,5 ml) sin aguja

1 jeringa precargada (0,5 ml) con 1 aguja

10 jeringas precargadas (0,5 ml) con 10 agujas

1 jeringa precargada (0,5 ml) con 2 agujas

10 jeringas precargadas (0,5 ml) con 20 agujas

5. FORMA Y VÍA(S) DE ADMINISTRACIÓN

Vía intramuscular.
Agitar bien antes de usar.
Leer el prospecto antes de utilizar este medicamento.

6. ADVERTENCIA ESPECIAL DE QUE EL MEDICAMENTO DEBE MANTENERSE FUERA DE LA VISTA Y DEL ALCANCE DE LOS NIÑOS

Mantener fuera de la vista y del alcance de los niños.

7. OTRA(S) ADVERTENCIA(S) ESPECIAL(ES), SI ES NECESARIO**8. FECHA DE CADUCIDAD**

CAD: MM/AAAA

9. CONDICIONES ESPECIALES DE CONSERVACIÓN

Conservar en nevera.
No congelar.
Conservar el envase en el embalaje exterior para protegerlo de la luz.

10. PRECAUCIONES ESPECIALES DE ELIMINACIÓN DEL MEDICAMENTO NO UTILIZADO Y DE LOS MATERIALES DERIVADOS DE SU USO, CUANDO CORRESPONDA**11. NOMBRE Y DIRECCIÓN DEL TITULAR DE LA AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN**

Sanofi Pasteur Europe, 2 Avenue Pont Pasteur, 69007 Lyon, Francia

12. NÚMERO(S) DE AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN

EU/1/13/829/002
EU/1/13/829/003
EU/1/13/829/004
EU/1/13/829/005
EU/1/13/829/006
EU/1/13/829/007
EU/1/13/829/008

13. NÚMERO DE LOTE

Lote

14. CONDICIONES GENERALES DE DISPENSACIÓN

15. INSTRUCCIONES DE USO

16. INFORMACIÓN EN BRAILE

Se acepta la justificación para no incluir la información en Braille

17. IDENTIFICADOR ÚNICO - CÓDIGO DE BARRAS 2D

Incluido el código de barras 2D que lleva el identificador único.

18. IDENTIFICADOR ÚNICO - INFORMACIÓN EN CARACTERES VISUALES

PC:

SN:

NN:

INFORMACIÓN QUE DEBE FIGURAR EN EL EMBALAJE EXTERIOR

Hexyon – Envase Exterior para jeringa precargada sin aguja. Envase múltiple de 50 (5x10) (incluyendo la blue box).

1. NOMBRE DEL MEDICAMENTO

Hexyon suspensión inyectable en jeringa precargada

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

DTaP-IPV-HB-Hib

2. PRINCIPIO(S) ACTIVO(S)

Una dosis (0,5 ml) contiene:

- | | |
|---|---------------------|
| • Toxoide diftérico | ≥ 20 UI |
| • Toxoide tetánico | ≥ 40 UI |
| • Antígenos de Bordetella pertussis: Toxoide pertussis/ Hemaglutinina filamentosa | 25/25 mcg |
| • Poliovirus (Inactivado) tipos 1/2/3 | 40/8/32 UD |
| • Antígeno de superficie del virus de la Hepatitis B | 10 mcg |
| • Polisacárido de <i>Haemophilus influenzae</i> tipo b conjugado con proteína del tétanos | 12 mcg
22-36 mcg |

3. LISTA DE EXCIPIENTES

Hidrogenofosfato de sodio
Dihidrogenofosfato de potasio
Trometamol
Sacarosa
Aminoácidos esenciales incluyendo L-fenilalanina
Agua para preparaciones inyectables.

4. FORMA FARMACÉUTICA Y CONTENIDO DEL ENVASE

Suspensión inyectable en jeringa precargada.

Envase múltiple: 50 (5 envases de 10) jeringas precargadas (0,5 ml) sin aguja.

5. FORMA Y VÍA(S) DE ADMINISTRACIÓN

Vía intramuscular.

Agitar bien antes de usar.

Leer el prospecto antes de utilizar este medicamento.

6. ADVERTENCIA ESPECIAL DE QUE EL MEDICAMENTO DEBE MANTENERSE FUERA DE LA VISTA Y DEL ALCANCE DE LOS NIÑOS

Mantener fuera de la vista y del alcance de los niños.

7. OTRA(S) ADVERTENCIA(S) ESPECIAL(ES), SI ES NECESARIO

8. FECHA DE CADUCIDAD

CAD: MM/AAAA

9. CONDICIONES ESPECIALES DE CONSERVACIÓN

Conservar en nevera.

No congelar.

Conservar el envase en el embalaje exterior para protegerlo de la luz.

10. PRECAUCIONES ESPECIALES DE ELIMINACIÓN DEL MEDICAMENTO NO UTILIZADO Y DE LOS MATERIALES DERIVADOS DE SU USO, CUANDO CORRESPONDA

11. NOMBRE Y DIRECCIÓN DEL TITULAR DE LA AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN

Sanofi Pasteur Europe, 2 Avenue Pont Pasteur, 69007 Lyon, Francia

12. NÚMERO(S) DE AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN

EU/1/13/829/009

13. NÚMERO DE LOTE

Lote

14. CONDICIONES GENERALES DE DISPENSACIÓN

15. INSTRUCCIONES DE USO

16. INFORMACIÓN EN BRAILLE

Se acepta la justificación para no incluir la información en Braille

17. IDENTIFICADOR ÚNICO - CÓDIGO DE BARRAS 2D

Incluido el código de barras 2D que lleva el identificador único.

18. IDENTIFICADOR ÚNICO - INFORMACIÓN EN CARACTERES VISUALES

PC:

SN:

NN:

INFORMACIÓN QUE DEBE FIGURAR EN EL EMBALAJE EXTERIOR

Hexyon – Envase Exterior para jeringa precargada sin aguja. Envase de 10 para envase múltiple (sin bluebox).

1. NOMBRE DEL MEDICAMENTO

Hexyon suspensión inyectable en jeringa precargada

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

DTaP-IPV-HB-Hib

2. PRINCIPIO(S) ACTIVO(S)

Una dosis (0,5 ml) contiene:

- | | |
|---|---------------------|
| • Toxoide diftérico | ≥ 20 UI |
| • Toxoide tetánico | ≥ 40 UI |
| • Antígenos de Bordetella pertussis: Toxoide pertussis/ Hemaglutinina filamentosa | 25/25 mcg |
| • Poliovirus (Inactivado) tipos 1/2/3 | 40/8/32 UD |
| • Antígeno de superficie del virus de la Hepatitis B | 10 mcg |
| • Polisacárido de <i>Haemophilus influenzae</i> tipo b conjugado con proteína del tétanos | 12 mcg
22-36 mcg |

3. LISTA DE EXCIPIENTES

Hidrogenofosfato de disodio
Dihidrogenofosfato de potasio
Trometamol
Sacarosa
Aminoácidos esenciales incluyendo L-fenilalanina
Agua para preparaciones inyectables.

4. FORMA FARMACÉUTICA Y CONTENIDO DEL ENVASE

Suspensión inyectable en jeringa precargada.

10 jeringas precargadas (0,5 ml) sin aguja

Los componentes del envase múltiple, no se pueden vender por separado.

5. FORMA Y VÍA(S) DE ADMINISTRACIÓN

Vía intramuscular.

Agitar bien antes de usar.

Leer el prospecto antes de utilizar este medicamento.

6. ADVERTENCIA ESPECIAL DE QUE EL MEDICAMENTO DEBE MANTENERSE FUERA DE LA VISTA Y DEL ALCANCE DE LOS NIÑOS

Mantener fuera de la vista y del alcance de los niños.

7. OTRA(S) ADVERTENCIA(S) ESPECIAL(ES), SI ES NECESARIO

8. FECHA DE CADUCIDAD

CAD: MM/AAAA

9. CONDICIONES ESPECIALES DE CONSERVACIÓN

Conservar en nevera.

No congelar.

Conservar el envase en el embalaje exterior para protegerlo de la luz.

10. PRECAUCIONES ESPECIALES DE ELIMINACIÓN DEL MEDICAMENTO NO UTILIZADO Y DE LOS MATERIALES DERIVADOS DE SU USO, CUANDO CORRESPONDA

11. NOMBRE Y DIRECCIÓN DEL TITULAR DE LA AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN

Sanofi Pasteur Europe, 2 Avenue Pont Pasteur, 69007 Lyon, Francia

12. NÚMERO(S) DE AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN

EU/1/13/829/009

13. NÚMERO DE LOTE

Lote

14. CONDICIONES GENERALES DE DISPENSACIÓN

15. INSTRUCCIONES DE USO

16. INFORMACIÓN EN BRAILLE

Se acepta la justificación para no incluir la información en Braille

17. IDENTIFICADOR ÚNICO - CÓDIGO DE BARRAS 2D

Incluido el código de barras 2D que lleva el identificador único.

18. IDENTIFICADOR ÚNICO - INFORMACIÓN EN CARACTERES VISUALES

PC:
SN:
NN:

INFORMACIÓN QUE DEBE FIGURAR EN EL EMBALAJE EXTERIOR

Hexyon – Envase Exterior para vial. Envase de 10.

1. NOMBRE DEL MEDICAMENTO

Hexyon suspensión inyectable

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

DTaP-IPV-HB-Hib

2. PRINCIPIO(S) ACTIVO(S)

Una dosis (0,5 ml) contiene:

- | | |
|---|---------------------|
| • Toxoide diftérico | ≥ 20 UI |
| • Toxoide tetánico | ≥ 40 UI |
| • Antígenos de Bordetella pertussis: Toxoide pertussis/ Hemaglutinina filamentosa | 25/25 mcg |
| • Poliovirus (Inactivado) tipos 1/2/3 | 40/8/32 UD |
| • Antígeno de superficie del virus de la Hepatitis B | 10 mcg |
| • Polisacárido de <i>Haemophilus influenzae</i> tipo b conjugado con proteína del tétanos | 12 mcg
22-36 mcg |

3. LISTA DE EXCIPIENTES

Hidrogenofosfato de disodio

Dihidrogenofosfato de potasio

Trometamol

Sacarosa

Aminoácidos esenciales incluyendo L-fenilalanina

Agua para preparaciones inyectables.

4. FORMA FARMACÉUTICA Y CONTENIDO DEL ENVASE

Suspensión inyectable.

10 viales (0,5 ml)

5. FORMA Y VÍA(S) DE ADMINISTRACIÓN

Vía intramuscular.

Agitar bien antes de usar

Leer el prospecto antes de utilizar este medicamento.

6. ADVERTENCIA ESPECIAL DE QUE EL MEDICAMENTO DEBE MANTENERSE FUERA DE LA VISTA Y DEL ALCANCE DE LOS NIÑOS

Mantener fuera de la vista y del alcance de los niños.

7. OTRA(S) ADVERTENCIA(S) ESPECIAL(ES), SI ES NECESARIO

8. FECHA DE CADUCIDAD

CAD: MM/AAAA

9. CONDICIONES ESPECIALES DE CONSERVACIÓN

Conservar en nevera.

No congelar.

Conservar el envase en el embalaje exterior para protegerlo de la luz.

10. PRECAUCIONES ESPECIALES DE ELIMINACIÓN DEL MEDICAMENTO NO UTILIZADO Y DE LOS MATERIALES DERIVADOS DE SU USO, CUANDO CORRESPONDA

11. NOMBRE Y DIRECCIÓN DEL TITULAR DE LA AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN

Sanofi Pasteur Europe, 2 Avenue Pont Pasteur, 69007 Lyon, Francia

12. NÚMERO(S) DE AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN

EU/1/13/829/001

13. NÚMERO DE LOTE

Lote

14. CONDICIONES GENERALES DE DISPENSACIÓN

15. INSTRUCCIONES DE USO

16. INFORMACIÓN EN BRAILLE

Se acepta la justificación para no incluir la información en Braille

17. IDENTIFICADOR ÚNICO - CÓDIGO DE BARRAS 2D

Incluido el código de barras 2D que lleva el identificador único.

18. IDENTIFICADOR ÚNICO - INFORMACIÓN EN CARACTERES VISUALES

PC:
SN:
NN:

**INFORMACIÓN MÍNIMA QUE DEBE INCLUIRSE EN PEQUEÑOS
ACONDICIONAMIENTOS PRIMARIOS**

Etiqueta – Jeringa precargada

1. NOMBRE DEL MEDICAMENTO Y VÍA(S) DE ADMINISTRACIÓN

Hexyon suspensión inyectable
DTaP-IPV-HB-Hib
IM

2. FORMA DE ADMINISTRACIÓN

3. FECHA DE CADUCIDAD

EXP

4. NÚMERO DE LOTE

Lot

5. CONTENIDO EN PESO, VOLUMEN O UNIDADES

1 dosis (0,5 ml)

6. OTROS

Sanofi Pasteur Europe

**INFORMACIÓN MÍNIMA QUE DEBE INCLUIRSE EN PEQUEÑOS
ACONDICIONAMIENTOS PRIMARIOS**

Etiqueta – Vial

1. NOMBRE DEL MEDICAMENTO Y VÍA(S) DE ADMINISTRACIÓN

Hexyon suspensión inyectable
DTaP-IPV-HB-Hib
IM

2. FORMA DE ADMINISTRACIÓN

3. FECHA DE CADUCIDAD

EXP

4. NÚMERO DE LOTE

Lot

5. CONTENIDO EN PESO, VOLUMEN O UNIDADES

1 dosis (0,5 ml)

6. OTROS

Sanofi Pasteur Europe

B. PROSPECTO

Prospecto: información para el usuario

Hexyon suspensión inyectable en jeringa precargada

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

▼ Este medicamento está sujeto a seguimiento adicional, lo que agilizará la detección de nueva información sobre su seguridad. Puede contribuir comunicando los efectos adversos que pudiera usted tener. La parte final de la sección 4 incluye información sobre cómo comunicar estos efectos adversos.

Lea todo el prospecto detenidamente antes de que su hijo sea vacunado porque contiene información importante.

- Conserve este prospecto, ya que puede tener que volver a leerlo.
- Si tiene alguna duda, consulte a su médico, farmacéutico o enfermero.
- Si su hijo experimenta efectos adversos, consulte a su médico, farmacéutico o enfermero incluso si se trata de efectos adversos que no aparecen en este prospecto. Ver sección 4.

Contenido del prospecto:

1. Qué es Hexyon y para qué se utiliza
2. Qué necesita saber antes de que se le administre Hexyon a su hijo
3. Cómo usar Hexyon
4. Posibles efectos adversos
5. Conservación de Hexyon
6. Contenido del envase e información adicional

1. Qué es Hexyon y para qué se utiliza

Hexyon (DTaP-IPV-HB-Hib) es una vacuna utilizada para proteger frente a enfermedades infecciosas.

Hexyon ayuda a proteger frente a la difteria, el tétanos, la tos ferina, la hepatitis B, la poliomielitis y las enfermedades graves causadas por el *Haemophilus influenzae* de tipo b. Hexyon se administra a niños a partir de las seis semanas de edad.

La vacuna actúa haciendo que el cuerpo genere su propia protección (anticuerpos) frente a las bacterias y los virus que ocasionan estas diferentes infecciones:

- La difteria es una enfermedad infecciosa que suele afectar primero a la garganta. En la garganta la infección provoca dolor e hinchazón que puede llegar a provocar asfixia. La bacteria causante de esta enfermedad también produce una toxina (veneno) que puede dañar el corazón, los riñones y los nervios.
- El tétanos suele producirse por la penetración de la bacteria del tétanos en una herida profunda. La bacteria produce una toxina (veneno) que provoca espasmos de los músculos, dando lugar a una incapacidad para respirar y la posibilidad de asfixia.
- La tos ferina (llamada frecuentemente pertussis) es una enfermedad altamente contagiosa que afecta a las vías respiratorias. Esto provoca ataques de tos graves que pueden ocasionar problemas respiratorios. Los ataques de tos presentan frecuentemente un "ruido inspiratorio". La tos puede durar de uno a dos meses o más. La tos ferina también puede causar infecciones de oído, infecciones de pecho (bronquitis), que pueden durar un largo tiempo, infecciones pulmonares (neumonía), convulsiones, daño cerebral e incluso la muerte.
- La hepatitis B es causada por el virus de la hepatitis B. Esto provoca que el hígado se hinche (inflamación). En algunas personas el virus puede permanecer en el organismo durante un largo tiempo, y finalmente puede provocar problemas graves en el hígado, incluyendo cáncer de hígado.

- La poliomielitis (llamada frecuentemente polio) es provocada por virus que afectan los nervios. Puede dar lugar a una parálisis o debilidad muscular más frecuentemente de las piernas. La parálisis de los músculos que controlan la respiración y la deglución puede ser mortal.
- Las infecciones por *Haemophilus influenzae tipo b* (a menudo denominada simplemente Hib) son infecciones bacterianas graves y pueden provocar meningitis (inflamación de las membranas que envuelven el cerebro), que puede producir daño cerebral, sordera, epilepsia o ceguera parcial. La infección también puede provocar inflamación e hinchazón de la garganta, provocando dificultad para tragar y respirar y la infección puede afectar otras partes del cuerpo tales como la sangre, los pulmones, la piel, los huesos y las articulaciones.

Información importante sobre la protección proporcionada

- Hexyon solo ayudará a prevenir estas enfermedades si están causadas por las bacterias o los virus para los cuales la vacuna está destinada. Su hijo podría contraer enfermedades con síntomas similares provocadas por otras bacterias o virus.
- La vacuna no contiene ninguna bacteria o virus vivo y no puede provocar ninguna de las enfermedades infecciosas frente a las que protege.
- Esta vacuna no protege frente a infecciones causadas por otros tipos de *Haemophilus influenzae* o frente a la meningitis provocada por otros microorganismos.
- Hexyon no protegerá frente a hepatitis infecciosas causadas por otros agentes como la hepatitis A, hepatitis C y hepatitis E.
- Debido a que los síntomas de la hepatitis B tardan un tiempo largo en desarrollarse, es posible que una infección no identificada de hepatitis B esté presente en el momento de la vacunación. En dichos casos, es posible que la vacuna no evite la infección por hepatitis B.
- Al igual que con cualquier otra vacuna, es posible que Hexyon no proteja al 100% de los niños vacunados.

2. Qué necesita saber antes de que se le administre Hexyon a su hijo

Con el fin de garantizar que Hexyon es adecuado para su hijo, es importante que informe a su médico o enfermero si su hijo presenta alguna de las características detalladas a continuación. Si hay algo que no entiende, consulte a su médico, farmacéutico o enfermero.

No use Hexyon si su hijo:

- ha tenido un trastorno respiratorio o hinchazón de la cara (reacción anafiláctica) tras la administración de Hexyon.
- ha tenido una reacción alérgica
 - a los principios activos,
 - a cualquiera de los demás componentes incluidos en la sección 6,
 - al glutaraldehído, formaldehído, neomicina, estreptomina y polimixina B, ya que estas sustancias se utilizan durante el proceso de fabricación,
 - tras la administración previa de Hexyon o cualquier otra vacuna que contenga difteria, tétanos, tos ferina, poliomielitis, hepatitis B o Hib.
- ha padecido una reacción grave que afecta al cerebro (encefalopatía) en los 7 días posteriores a la administración de una dosis previa de una vacuna frente a la tos ferina (acelular o de célula entera).
- tiene una enfermedad no controlada o enfermedad grave que afecte al cerebro y al sistema nervioso (trastorno neurológico no controlado) o una epilepsia no controlada.

Advertencias y precauciones

Antes de la vacunación consulte a su médico, farmacéutico o enfermero si su hijo:

- tiene una temperatura moderada o alta o una enfermedad aguda (fiebre, dolor de garganta, tos, resfriado o gripe). Es posible que la vacunación con Hexyon deba retrasarse hasta que su hijo se sienta mejor.
- ha padecido alguno de los siguientes acontecimientos adversos después de recibir una vacuna frente a la tos ferina, deberá evaluarse cuidadosamente la decisión de administrar otras dosis de vacuna que contengan el componente pertusis:
 - fiebre de 40 °C o superior en las 48 horas siguientes que no fue debida a otra causa identificable.
 - colapso o estado similar al shock con episodio hipotónico–hiporreactivo (debilidad) en las 48 horas siguientes a la vacunación.
 - llanto inconsolable, persistente durante 3 horas o más, producido en las 48 horas siguientes a la vacunación.
 - ataques (convulsiones) con o sin fiebre, producidas en los 3 días siguientes a la vacunación.
- ha padecido anteriormente síndrome de Guillain-Barré (inflamación temporal de los nervios que provocan dolor, parálisis y trastornos en la sensibilidad) o neuritis braquial (dolor grave y disminución de la movilidad en brazo y hombro) después de la administración de una vacuna que contenga toxoide tetánico (una forma inactiva del toxoide tetánico). En este caso su médico evaluará la decisión de administrar cualquier vacuna que contenga toxoide tetánico.
- está recibiendo un tratamiento que suprime su sistema inmunológico (las defensas naturales del organismo) o presenta cualquier enfermedad que provoca una inmunodeficiencia. En estos casos, la respuesta inmunológica a la vacuna puede verse disminuida. Por lo tanto, se recomienda retrasar la vacunación hasta el final del tratamiento o de la enfermedad. No obstante, los niños con problemas con su sistema inmunológico durante un largo período de tiempo como la infección por VIH (SIDA) se les puede administrar Hexyon pero la protección podría no ser tan buena como en niños cuyo sistema inmunológico esté sano.
- padece una enfermedad aguda o crónica incluyendo insuficiencia renal crónica o fallo (incapacidad de los riñones para funcionar correctamente).
- padece cualquier enfermedad cerebral no diagnosticada o epilepsia no controlada. Su médico evaluará el beneficio potencial que ofrece la vacunación.
- tiene algún problema de la sangre que provoque la aparición de hematomas con facilidad o sangrado prolongado tras producirse pequeños cortes. Su médico le asesorará sobre la conveniencia o no de administrar Hexyon a su hijo.

Uso de Hexyon con otras vacunas o medicamentos

Informe a su médico o enfermero si su hijo está utilizando, ha utilizado recientemente o podría tener que utilizar cualquier otro medicamento o vacuna.

Hexyon puede administrarse al mismo tiempo que otras vacunas como las vacunas antineumocócica, vacunas frente al sarampión-parotiditis-rubéola, vacunas frente al rotavirus o vacunas antimeningocócicas.

Cuando se administre al mismo tiempo que otras vacunas, Hexyon se le administrará en lugares de inyección diferentes.

3. Cómo usar Hexyon

Hexyon se le administrará a su hijo por un médico o enfermero debidamente entrenados en el uso de vacunas y que estén equipados para reaccionar ante cualquier reacción alérgica grave poco frecuente que ocurra tras la inyección (ver sección 4 “Posibles efectos adversos”).

Hexyon se administra mediante inyección en un músculo (vía intramuscular, IM) en la parte superior de la pierna o del brazo de su hijo. La vacuna nunca debe administrarse en un vaso sanguíneo o dentro o debajo de la piel.

La dosis recomendada es la siguiente:

Primer ciclo de vacunación (vacunación primaria)

Su hijo recibirá dos inyecciones administradas en un intervalo de dos meses o tres inyecciones administradas en un intervalo de uno a dos meses (al menos cuatro semanas de intervalo). Esta vacuna debe utilizarse de acuerdo con el calendario de vacunación local.

Inyecciones adicionales (vacunación de recuerdo)

Tras el primer ciclo de vacunación, su hijo recibirá una dosis de recuerdo, de acuerdo con las recomendaciones locales, al menos 6 meses después de la última dosis del primer ciclo de vacunación. Su médico le asesorará sobre cuándo debe administrarse dicha dosis.

Si olvidó una dosis de Hexyon

Si por olvido, su hijo no recibe una inyección prevista en el calendario, es importante que informe a su médico o enfermero, ellos decidirán cuándo administrar la dosis olvidada.

Es importante seguir las instrucciones del médico o enfermero para que su hijo complete el ciclo de vacunación. De lo contrario, su hijo podría no estar totalmente protegido frente a las enfermedades.

Si tiene cualquier otra duda sobre el uso de este medicamento, pregunte a su médico, farmacéutico o enfermero.

4. Posibles efectos adversos

Al igual que todos los medicamentos, esta vacuna puede producir efectos adversos, aunque no todas las personas los sufran.

Reacciones alérgicas graves (reacción anafiláctica)

Si cualquiera de estos síntomas ocurre después de abandonar el lugar donde su hijo recibió la inyección, debe consultar a un médico INMEDIATAMENTE:

- dificultad para respirar
- coloración azulada de la lengua o labios
- erupción
- hinchazón de la cara o la garganta
- malestar repentino y grave con una bajada de la presión arterial que causa mareos y pérdida de la conciencia, frecuencia cardíaca acelerada asociada con trastornos respiratorios

Cuando estos signos y síntomas (signos o síntomas de una reacción anafiláctica) se presentan, suelen desarrollarse rápidamente tras la administración de la inyección y mientras el niño todavía está en la clínica o consulta médica.

La posibilidad de que ocurran reacciones alérgicas graves tras recibir esta vacuna es rara (podrían afectar hasta 1 de cada 1.000 personas).

Otros efectos adversos

Si su hijo experimenta cualquiera de los siguientes efectos adversos, consulte a su médico, enfermero o farmacéutico.

- Efectos adversos muy frecuentes (pueden afectar a más de 1 de cada 10 personas) son:
 - pérdida del apetito (anorexia)
 - llanto
 - adormecimiento (somnolencia)

- vómitos
- dolor, enrojecimiento o hinchazón en el lugar de inyección
- irritabilidad
- fiebre (temperatura de 38 °C o superior)
- Efectos adversos frecuentes (pueden afectar hasta 1 de cada 10 personas) son:
 - llanto anormal (llanto prolongado)
 - diarrea
 - endurecimiento en el lugar de inyección (induración)
- Efectos adversos poco frecuentes (pueden afectar hasta 1 de cada 100 personas) son:
 - reacción alérgica
 - bulto (nódulo) en el lugar de inyección
 - fiebre alta (temperatura de 39,6 °C o superior)
- Efectos adversos raros (pueden afectar hasta 1 de cada 1.000 personas) son:
 - erupción
 - reacciones extensas en el lugar de inyección (mayores de 5 cm), incluyendo extensa hinchazón de un miembro que se extiende desde el lugar de la inyección hasta más allá de una o ambas articulaciones. Estas reacciones comienzan en las 24-72 horas posteriores a la vacunación, pueden estar asociadas con enrojecimiento, calor, dolor a la palpación o dolor en el lugar de la inyección y remiten en el plazo de 3-5 días sin necesidad de tratamiento.
 - ataques (convulsiones) con o sin fiebre.
- Efectos adversos muy raros (pueden afectar hasta 1 de cada 10.000 personas) son:
 - episodios en los que su hijo entra en un estado similar al shock o está pálido, debilitado y no responde durante un periodo de tiempo (reacciones hipotónicas o episodios de hipotonía-hiporrespuesta, EHH).

Efectos adversos potenciales

Se han comunicado ocasionalmente otros efectos adversos no mencionados anteriormente con otras vacunas que contienen difteria, tétanos, tos ferina, poliomielitis, hepatitis B o Hib y no directamente con Hexyon:

- Se ha notificado después de la administración de una vacuna que contiene tétanos, inflamación temporal de los nervios que provocan dolor, parálisis y trastornos en la sensibilidad (Síndrome de Guillain-Barré) dolor severo y disminución de la movilidad en el brazo y hombro (neuritis braquial).
- Se han notificado después de la administración de vacunas que contengan el antígeno de hepatitis B, inflamación de los nervios que provocan trastornos sensoriales o debilidad de los brazos y/o piernas (polirradiculoneuritis), parálisis facial, trastornos visuales, oscurecimiento o pérdida repentina de la visión (neuritis óptica), enfermedad inflamatoria del cerebro y la médula espinal (desmielinización del sistema nervioso central, esclerosis múltiple).
- Hinchazón o inflamación del cerebro (encefalopatía/encefalitis).
- En los niños nacidos muy prematuramente (a las 28 semanas de gestación o antes) se pueden producir intervalos entre respiraciones más largos de lo normal durante 2-3 días posteriores a la vacunación.
- Hinchazón de uno o ambos pies y extremidades inferiores. Esto puede producirse junto con una coloración azulada de la piel (cianosis), enrojecimiento, pequeñas áreas de sangrado bajo la piel (púrpura transitoria) y llanto grave, tras la administración de vacunas que contienen *Haemophilus influenzae* tipo b. Si se produce esta reacción, ocurrirá principalmente después de las primeras inyecciones y se observará en las primeras horas posteriores a la vacunación. Todos los síntomas remitirán completamente en las 24 horas siguientes sin necesidad de tratamiento.

Comunicación de efectos adversos

Si su hijo experimenta cualquier tipo de efecto adverso, consulte a su médico, farmacéutico o enfermero, incluso si se trata de efectos adversos que no aparecen en este prospecto. También puede

comunicarlos directamente a través del sistema nacional de notificación incluido en el [Apéndice V](#). Mediante la comunicación de efectos adversos usted puede contribuir a proporcionar más información sobre la seguridad de este medicamento.

5. Conservación de Hexyon

Mantener este medicamento fuera de la vista y del alcance de los niños.

No utilice este medicamento después de la fecha de caducidad que aparece en el envase y etiqueta después de CAD/EXP. La fecha de caducidad es el último día del mes que se indica.

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

No congelar.

Conservar el envase en el embalaje exterior para protegerlo de la luz.

Los medicamentos no se deben tirar por los desagües ni a la basura. Pregunte a su farmacéutico cómo debe deshacerse de los envases y de los medicamentos que ya no necesita. De esta forma ayudará a proteger el medio ambiente.

6. Contenido del envase e información adicional

Composición de Hexyon

Los principios activos por dosis (0,5 ml)¹ son:

Toxoide diftérico	no menos de 20 UI ²
Toxoide tetánico	no menos de 40 UI ²
Antígenos de <i>Bordetella pertussis</i>	
Toxoide pertussis	25 microgramos
Hemaglutinina filamentosa	25 microgramos
Poliovirus (inactivado) ³	
Tipo 1 (Mahoney)	40 unidades de antígeno D ⁴
Tipo 2 (MEF-1)	8 unidades de antígeno D ⁴
Tipo 3 (Saukett)	32 unidades de antígeno D ⁴
Antígeno de superficie del virus de la Hepatitis B ⁵	10 microgramos
Polisacárido de <i>Haemophilus influenzae</i> tipo b (polirribosilribitol fosfato)	12 microgramos
conjugado con proteína del tétanos	22-36 microgramos

¹ Adsorbido en hidróxido de aluminio, hidratado (0,6 mg Al³⁺)

² UI Unidad Internacional

³ Producido en células Vero

⁴ Cantidad antigénica equivalente en la vacuna

⁵ Producido en células de levadura *Hansenula polymorpha* mediante tecnología recombinante de ADN

Los demás componentes son:

Hidrogenofosfato de sodio, dihidrogenofosfato de potasio, trometamol, sacarosa, aminoácidos esenciales que incluyen L-fenilalanina, y agua para preparaciones inyectables.

La vacuna puede contener trazas de glutaraldehído, formaldehído, neomicina, estreptomina y polimixina B.

Aspecto del producto y contenido del envase

Hexyon se suministra como suspensión inyectable en jeringa precargada (0,5 ml).

Hexyon está disponible en envases de 1, 10 ó 50 jeringas precargadas sin aguja fija.

Hexyon está disponible en envases de 1 ó 10 jeringas precargadas con 1 aguja separada.
Hexyon está disponible en envases de 1 ó 10 jeringas precargadas con 2 agujas separadas.
Hexyon está disponible en envase múltiple de 5 envases, cada uno de 10 jeringas precargadas sin aguja fija.

Puede que solamente estén comercializados algunos tamaños de envases.

Después de agitarla, la apariencia normal de la vacuna es una suspensión turbia blanquecina.

Titular de la autorización de comercialización y responsable de la fabricación

Titular de la autorización de comercialización:

Sanofi Pasteur Europe, 2 Avenue Pont Pasteur, 69007 Lyon, Francia

Responsable de la fabricación:

Sanofi Pasteur SA, 1541 avenue Marcel Mérieux, 69280 Marcy l'Etoile, Francia

Sanofi Pasteur SA, Parc Industriel d'Incarville, 27100 Val de Reuil, Francia

Pueden solicitar más información respecto a este medicamento dirigiéndose al representante local del titular de la autorización de comercialización:

België/ Belgique /Belgien Sanofi Belgium tel.: +32 2 710.54.00	Lietuva Sanofi – Aventis Lietuva, UAB Tel.: +370 5 2730967
България Sanofi Bulgaria EOOD Тел.: +359 2 970 53 00	Luxembourg/Luxemburg Sanofi Belgium tel.: +32 2 710.54.00
Česká republika Sanofi Pasteur divize vakcín sanofi-aventis, s.r.o. Tel: +420 233 086 111	Magyarország sanofi-aventis zrt Tel.: +36 1 505 0055
Danmark sanofi-aventis Denmark A/S Tel: +45 4516 7000	Malta Cherubino Ltd Tel.: +356 21 343270
Deutschland Sanofi-Aventis Deutschland GmbH Tel.: 0800 54 54 010 Tel. aus dem Ausland: +49 69 305 21 130	Nederland sanofi-aventis Netherlands B.V. Tel: +31 182 557 755
Eesti Sanofi-Aventis Estonia OÜ Tel.: +372 627 3488	Norge Sanofi-aventis Norge AS Tel: + 47 67 10 71 00
Ελλάδα BIANEE A.E. Τηλ: +30.210.8009111	Österreich Sanofi-Aventis GmbH Tel: +43 (1) 80185-0.

España sanofi-aventis, S.A. Tel: +34 93 485 94 00	Polska Sanofi Pasteur Sp. z o.o. Tel.: +48 22 280 05 00
France Sanofi Pasteur Europe Tél: 0800 42 43 46 Appel depuis l'étranger : +33 1 57 63 23 23	Portugal Sanofi – Produtos Farmacêuticos, Lda. Tel: + 351 21 35 89 400
Hrvatska sanofi-aventis Croatia d.o.o Tel.: +385 1 6003 400	România Sanofi Romania SRL Tel.: +40(21) 317 31 36
Ireland sanofi-aventis Ireland T/A SANOFI Tel: + 353 (0) 1 4035 600	Slovenija ALPE s.p. Tel.: +386 (0)1 432 62 38
Ísland Vistor Tel : +354 535 7000	Slovenská republika sanofi-aventis Pharma Slovakia s.r.o. divízia vakcín Sanofi Pasteur Tel.: +421 2 33 100 100
Italia Sanofi S.p.A. Tel: 800536389 Tel dall'estero: +39 02 39394983	Suomi/Finland Sanofi Oy Tel: +358 (0) 201 200 300
Κύπρος Γ. Α. Σταμάτης & Σια Λτδ. Τηλ.: +357 – 22 76 62 76	Sverige Sanofi AB Tel: +46 8-634 50 00
Latvija Sanofi Aventis Latvia SIA Vakcīnu nodaļa Tel.: +371 67114978	United Kingdom Sanofi Tel: +44 845 372 7101

Fecha de la última revisión de este prospecto: {MM/AAAA}

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

Esta información está destinada únicamente a profesionales del sector sanitario:

- Para las jeringas sin aguja fija, la aguja debe ajustarse firmemente a la jeringa, girándola mediante un cuarto de vuelta.
- Agitar la jeringa precargada para que el contenido sea homogéneo.
- Hexyon no debe mezclarse con otros medicamentos.
- Hexyon debe administrarse por vía intramuscular. Los lugares de inyección recomendados son preferentemente el área antero-lateral superior del muslo y el músculo deltoides en niños mayores (posiblemente a partir de los 15 meses de edad). No deben utilizarse las vías intradérmica o intravenosa. No administrar por inyección intravascular: asegúrese de que la aguja no haya penetrado en un vaso sanguíneo.

Prospecto: información para el usuario

Hexyon suspensión inyectable

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

▼ Este medicamento está sujeto a seguimiento adicional, lo que agilizará la detección de nueva información sobre su seguridad. Puede contribuir comunicando los efectos adversos que pudiera usted tener. La parte final de la sección 4 incluye información sobre cómo comunicar estos efectos adversos.

Lea todo el prospecto detenidamente antes de que su hijo sea vacunado porque contiene información importante.

- Conserve este prospecto, ya que puede tener que volver a leerlo.
- Si tiene alguna duda, consulte a su médico, farmacéutico o enfermero.
- Si su hijo experimenta efectos adversos, consulte a su médico, farmacéutico o enfermero incluso si se trata de efectos adversos que no aparecen en este prospecto. Ver sección 4.

Contenido del prospecto:

1. Qué es Hexyon y para qué se utiliza
2. Qué necesita saber antes de que se le administre Hexyon a su hijo
3. Cómo usar Hexyon
4. Posibles efectos adversos
5. Conservación de Hexyon
6. Contenido del envase e información adicional

1. Qué es Hexyon y para qué se utiliza

Hexyon (DTaP-IPV-HB-Hib) es una vacuna utilizada para proteger frente a enfermedades infecciosas.

Hexyon ayuda a proteger frente a la difteria, el tétanos, la tos ferina, la hepatitis B, la poliomielitis y las enfermedades graves causadas por el *Haemophilus influenzae* de tipo b. Hexyon se administra a niños a partir de las seis semanas de edad.

La vacuna actúa haciendo que el cuerpo genere su propia protección (anticuerpos) frente a las bacterias y los virus que ocasionan estas diferentes infecciones:

- La difteria es una enfermedad infecciosa que suele afectar primero a la garganta. En la garganta la infección provoca dolor e hinchazón que puede llegar a provocar asfixia. La bacteria causante de esta enfermedad también produce una toxina (veneno) que puede dañar el corazón, los riñones y los nervios.
- El tétanos suele producirse por la penetración de la bacteria del tétanos en una herida profunda. La bacteria produce una toxina (veneno) que provoca espasmos de los músculos, dando lugar a una incapacidad para respirar y la posibilidad de asfixia.
- La tos ferina (llamada frecuentemente pertussis) es una enfermedad altamente contagiosa que afecta a las vías respiratorias. Esto provoca ataques de tos graves que pueden ocasionar problemas respiratorios. Los ataques de tos presentan frecuentemente un "ruido inspiratorio". La tos puede durar de uno a dos meses o más. La tos ferina también puede causar infecciones de oído, infecciones de pecho (bronquitis), que pueden durar un largo tiempo, infecciones pulmonares (neumonía), convulsiones, daño cerebral e incluso la muerte.
- La hepatitis B es causada por el virus de la hepatitis B. Esto provoca que el hígado se hinche (inflamación). En algunas personas el virus puede permanecer en el organismo durante un largo tiempo, y finalmente puede provocar problemas graves en el hígado, incluyendo cáncer de hígado.

- La poliomielitis (llamada frecuentemente polio) es provocada por virus que afectan los nervios. Puede dar lugar a una parálisis o debilidad muscular más frecuentemente de las piernas. La parálisis de los músculos que controlan la respiración y la deglución puede ser mortal.
- Las infecciones por *Haemophilus influenzae* tipo b (a menudo denominada simplemente Hib) son infecciones bacterianas graves y pueden provocar meningitis (inflamación de las membranas que envuelven el cerebro), que puede producir daño cerebral, sordera, epilepsia o ceguera parcial. La infección también puede provocar inflamación e hinchazón de la garganta, provocando dificultad para tragar y respirar y la infección puede afectar otras partes del cuerpo tales como la sangre, los pulmones, la piel, los huesos y las articulaciones.

Información importante sobre la protección proporcionada

- Hexyon solo ayudará a prevenir estas enfermedades si están causadas por las bacterias o los virus para los cuales la vacuna está destinada. Su hijo podría contraer enfermedades con síntomas similares provocadas por otras bacterias o virus.
- La vacuna no contiene ninguna bacteria o virus vivo y no puede provocar ninguna de las enfermedades infecciosas frente a las que protege.
- Esta vacuna no protege frente a infecciones causadas por otros tipos de *Haemophilus influenzae* o frente a la meningitis provocada por otros microorganismos.
- Hexyon no protegerá frente a hepatitis infecciosas causadas por otros agentes como la hepatitis A, hepatitis C y hepatitis E.
- Debido a que los síntomas de la hepatitis B tardan un tiempo largo en desarrollarse, es posible que una infección no identificada de hepatitis B esté presente en el momento de la vacunación. En dichos casos, es posible que la vacuna no evite la infección por hepatitis B.
- Al igual que con cualquier otra vacuna, es posible que Hexyon no proteja al 100% de los niños vacunados.

2. Qué necesita saber antes de que se le administre Hexyon a su hijo

Con el fin de garantizar que Hexyon es adecuado para su hijo, es importante que informe a su médico o enfermero si su hijo presenta alguna de las características detalladas a continuación. Si hay algo que no entiende, consulte a su médico, farmacéutico o enfermero.

No use Hexyon si su hijo:

- ha tenido un trastorno respiratorio o hinchazón de la cara (reacción anafiláctica) tras la administración de Hexyon.
- ha tenido una reacción alérgica
 - a los principios activos,
 - a cualquiera de los demás componentes incluidos en la sección 6,
 - al glutaraldehído, formaldehído, neomicina, estreptomina y polimixina B, ya que estas sustancias se utilizan durante el proceso de fabricación,
 - tras la administración previa de Hexyon o cualquier otra vacuna que contenga difteria, tétanos, tos ferina, poliomielitis, hepatitis B o Hib.
- ha padecido una reacción grave que afecta al cerebro (encefalopatía) en los 7 días posteriores a la administración de una dosis previa de una vacuna frente a la tos ferina (acelular o de célula entera).
- tiene una enfermedad no controlada o enfermedad grave que afecte al cerebro y al sistema nervioso (trastorno neurológico no controlado) o una epilepsia no controlada.

Advertencias y precauciones

Antes de la vacunación consulte a su médico, farmacéutico o enfermero si su hijo:

- tiene una temperatura moderada o alta o una enfermedad aguda (fiebre, dolor de garganta, tos, resfriado o gripe). Es posible que la vacunación con Hexyon deba retrasarse hasta que su hijo se sienta mejor.
- ha padecido alguno de los siguientes acontecimientos adversos después de recibir una vacuna frente a la tos ferina, deberá evaluarse cuidadosamente la decisión de administrar otras dosis de vacuna que contengan el componente pertusis:
 - fiebre de 40 °C o superior en las 48 horas siguientes que no fue debida a otra causa identificable.
 - colapso o estado similar al shock con episodio hipotónico–hiporreactivo (debilidad) en las 48 horas siguientes a la vacunación.
 - llanto inconsolable, persistente durante 3 horas o más, producido en las 48 horas siguientes a la vacunación.
 - ataques (convulsiones) con o sin fiebre, producidas en los 3 días siguientes a la vacunación.
- ha padecido anteriormente síndrome de Guillain-Barré (inflamación temporal de los nervios que provocan dolor, parálisis y trastornos en la sensibilidad) o neuritis braquial (dolor grave y disminución de la movilidad en brazo y hombro) después de la administración de una vacuna que contenga toxoide tetánico (una forma inactiva del toxoide tetánico). En este caso su médico evaluará la decisión de administrar cualquier vacuna que contenga toxoide tetánico.
- está recibiendo un tratamiento que suprime su sistema inmunológico (las defensas naturales del organismo) o presenta cualquier enfermedad que provoca una inmunodeficiencia. En estos casos, la respuesta inmunológica a la vacuna puede verse disminuida. Por lo tanto, se recomienda retrasar la vacunación hasta el final del tratamiento o de la enfermedad. No obstante, los niños con problemas con su sistema inmunológico durante un largo período de tiempo como la infección por VIH (SIDA) se les puede administrar Hexyon pero la protección podría no ser tan buena como en niños cuyo sistema inmunológico esté sano.
- padece una enfermedad aguda o crónica incluyendo insuficiencia renal crónica o fallo (incapacidad de los riñones para funcionar correctamente).
- padece cualquier enfermedad cerebral no diagnosticada o epilepsia no controlada. Su médico evaluará el beneficio potencial que ofrece la vacunación.
- tiene algún problema de la sangre que provoque la aparición de hematomas con facilidad o sangrado prolongado tras producirse pequeños cortes. Su médico le asesorará sobre la conveniencia o no de administrar Hexyon a su hijo.

Uso de Hexyon con otras vacunas o medicamentos

Informe a su médico o enfermero si su hijo está utilizando, ha utilizado recientemente o podría tener que utilizar cualquier otro medicamento o vacuna.

Hexyon puede administrarse al mismo tiempo que otras vacunas como las vacunas antineumocócica, vacunas frente al sarampión-parotiditis-rubéola, vacunas frente al rotavirus o vacunas antimeningocócicas.

Cuando se administre al mismo tiempo que otras vacunas, Hexyon se le administrará en lugares de inyección diferentes.

3. Cómo usar Hexyon

Hexyon se le administrará a su hijo por un médico o enfermero debidamente entrenados en el uso de vacunas y que estén equipados para reaccionar ante cualquier reacción alérgica grave poco frecuente que ocurra tras la inyección (ver sección 4 “Posibles efectos adversos”).

Hexyon se administra mediante inyección en un músculo (vía intramuscular, IM) en la parte superior de la pierna o del brazo de su hijo. La vacuna nunca debe administrarse en un vaso sanguíneo o dentro o debajo de la piel.

La dosis recomendada es la siguiente:

Primer ciclo de vacunación (vacunación primaria)

Su hijo recibirá dos inyecciones administradas en un intervalo de dos meses o tres inyecciones administradas en un intervalo de uno a dos meses (al menos cuatro semanas de intervalo). Esta vacuna debe utilizarse de acuerdo con el calendario de vacunación local.

Inyecciones adicionales (vacunación de recuerdo)

Tras el primer ciclo de vacunación, su hijo recibirá una dosis de recuerdo, de acuerdo con las recomendaciones locales, al menos 6 meses después de la última dosis del primer ciclo de vacunación. Su médico le asesorará sobre cuándo debe administrarse dicha dosis.

Si olvidó una dosis de Hexyon

Si por olvido, su hijo no recibe una inyección prevista en el calendario, es importante que informe a su médico o enfermero, ellos decidirán cuándo administrar la dosis olvidada.

Es importante seguir las instrucciones del médico o enfermero para que su hijo complete el ciclo de vacunación. De lo contrario, su hijo podría no estar totalmente protegido frente a las enfermedades.

Si tiene cualquier otra duda sobre el uso de este medicamento, pregunte a su médico, farmacéutico o enfermero.

4. Posibles efectos adversos

Al igual que todos los medicamentos, esta vacuna puede producir efectos adversos, aunque no todas las personas los sufran.

Reacciones alérgicas graves (reacción anafiláctica)

Si cualquiera de estos síntomas ocurre después de abandonar el lugar donde su hijo recibió la inyección, debe consultar a un médico INMEDIATAMENTE:

- dificultad para respirar
- coloración azulada de la lengua o labios
- erupción
- hinchazón de la cara o la garganta
- malestar repentino y grave con una bajada de la presión arterial que causa mareos y pérdida de la conciencia, frecuencia cardíaca acelerada asociada con trastornos respiratorios

Cuando estos signos y síntomas (signos o síntomas de una reacción anafiláctica) se presentan, suelen desarrollarse rápidamente tras la administración de la inyección y mientras el niño todavía está en la clínica o consulta médica.

La posibilidad de que ocurran reacciones alérgicas graves tras recibir esta vacuna es rara (podrían afectar hasta 1 de cada 1.000 personas).

Otros efectos adversos

Si su hijo experimenta cualquiera de los siguientes efectos adversos, consulte a su médico, enfermero o farmacéutico.

- Efectos adversos muy frecuentes (pueden afectar a más de 1 de cada 10 personas) son:
 - pérdida del apetito (anorexia)
 - llanto
 - adormecimiento (somnolencia)
 - vómitos

- dolor, enrojecimiento o hinchazón en el lugar de inyección
- irritabilidad
- fiebre (temperatura de 38 °C o superior)
- Efectos adversos frecuentes (pueden afectar hasta 1 de cada 10 personas) son:
 - llanto anormal (llanto prolongado)
 - diarrea
 - endurecimiento en el lugar de inyección (induración)
- Efectos adversos poco frecuentes (pueden afectar hasta 1 de cada 100 personas) son:
 - reacción alérgica
 - bulto (nódulo) en el lugar de inyección
 - fiebre alta (temperatura de 39,6 °C o superior)
- Efectos adversos raros (pueden afectar hasta 1 de cada 1.000 personas) son:
 - erupción
 - reacciones extensas en el lugar de inyección (mayores de 5 cm), incluyendo extensa hinchazón de un miembro que se extiende desde el lugar de la inyección hasta más allá de una o ambas articulaciones. Estas reacciones comienzan en las 24-72 horas posteriores a la vacunación, pueden estar asociadas con enrojecimiento, calor, dolor a la palpación o dolor en el lugar de la inyección y remiten en el plazo de 3-5 días sin necesidad de tratamiento.
 - ataques (convulsiones) con o sin fiebre.
- Efectos adversos muy raros (pueden afectar hasta 1 de cada 10.000 personas) son:
 - episodios en los que su hijo entra en un estado similar al shock o está pálido, debilitado y no responde durante un periodo de tiempo (reacciones hipotónicas o episodios de hipotonía-hiporrespuesta, EHH).

Efectos adversos potenciales

Se han comunicado ocasionalmente otros efectos adversos no mencionados anteriormente con otras vacunas que contienen difteria, tétanos, tos ferina, poliomielitis, hepatitis B o Hib y no directamente con Hexyon:

- Se ha notificado después de la administración de una vacuna que contiene tétanos, inflamación temporal de los nervios que provocan dolor, parálisis y trastornos en la sensibilidad (Síndrome de Guillain-Barré) dolor severo y disminución de la movilidad en el brazo y hombro (neuritis braquial).
- Se han notificado después de la administración de vacunas que contengan el antígeno de hepatitis B, inflamación de los nervios que provocan trastornos sensoriales o debilidad de los brazos y/o piernas (polirradiculoneuritis), parálisis facial, trastornos visuales, oscurecimiento o pérdida repentina de la visión (neuritis óptica), enfermedad inflamatoria del cerebro y la médula espinal (desmielinización del sistema nervioso central, esclerosis múltiple).
- Hinchazón o inflamación del cerebro (encefalopatía/encefalitis).
- En los niños nacidos muy prematuramente (a las 28 semanas de gestación o antes) se pueden producir intervalos entre respiraciones más largos de lo normal durante 2-3 días posteriores a la vacunación.
- Hinchazón de uno o ambos pies y extremidades inferiores. Esto puede producirse junto con una coloración azulada de la piel (cianosis), enrojecimiento, pequeñas áreas de sangrado bajo la piel (púrpura transitoria) y llanto grave, tras la administración de vacunas que contienen *Haemophilus influenzae* tipo b. Si se produce esta reacción, ocurrirá principalmente después de las primeras inyecciones y se observará en las primeras horas posteriores a la vacunación. Todos los síntomas remitirán completamente en las 24 horas siguientes sin necesidad de tratamiento.

Comunicación de efectos adversos

Si su hijo experimenta cualquier tipo de efecto adverso, consulte a su médico, farmacéutico o enfermero, incluso si se trata de efectos adversos que no aparecen en este prospecto. También puede comunicarlos directamente a través del sistema nacional de notificación incluido en el [Apéndice V](#).

Mediante la comunicación de efectos adversos usted puede contribuir a proporcionar más información sobre la seguridad de este medicamento.

5. Conservación de Hexyon

Mantener este medicamento fuera de la vista y del alcance de los niños.

No utilice este medicamento después de la fecha de caducidad que aparece en el envase y etiqueta después de CAD/EXP. La fecha de caducidad es el último día del mes que se indica.

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

No congelar.

Conservar el envase en el embalaje exterior para protegerlo de la luz.

Los medicamentos no se deben tirar por los desagües ni a la basura. Pregunte a su farmacéutico cómo debe deshacerse de los envases y de los medicamentos que ya no necesita. De esta forma ayudará a proteger el medio ambiente.

6. Contenido del envase e información adicional

Composición de Hexyon

Los principios activos por dosis (0,5 ml)¹ son:

Toxoide diftérico	no menos de 20 UI ²
Toxoide tetánico	no menos de 40 UI ²
Antígenos de <i>Bordetella pertussis</i>	
Toxoide pertussis	25 microgramos
Hemaglutinina filamentosa	25 microgramos
Poliovirus (inactivado) ³	
Tipo 1 (Mahoney)	40 unidades de antígeno D ⁴
Tipo 2 (MEF-1)	8 unidades de antígeno D ⁴
Tipo 3 (Saukett)	32 unidades de antígeno D ⁴
Antígeno de superficie del virus de la Hepatitis B ⁵	10 microgramos
Polisacárido de <i>Haemophilus influenzae</i> tipo b (polirribosilribitol fosfato)	12 microgramos
conjugado con proteína del tétanos	22-36 microgramos

¹ Adsorbido en hidróxido de aluminio, hidratado (0,6 mg Al³⁺)

² UI Unidad Internacional

³ Producido en células Vero

⁴ Cantidad antigénica equivalente en la vacuna

⁵ Producido en células de levadura *Hansenula polymorpha* mediante tecnología recombinante de ADN

Los demás componentes son:

Hidrogenofosfato de sodio, dihidrogenofosfato de potasio, trometamol, sacarosa, aminoácidos esenciales que incluyen L-fenilalanina, y agua para preparaciones inyectables.

La vacuna puede contener trazas de glutaraldehído, formaldehído, neomicina, estreptomina y polimixina B.

Aspecto del producto y contenido del envase

Hexyon se suministra como suspensión inyectable en vial (0,5 ml).

Hexyon está disponible en envases de 10 viales.

Después de agitarla, la apariencia normal de la vacuna es una suspensión turbia blanquecina.

Titular de la autorización de comercialización y responsable de la fabricación

Titular de la autorización de comercialización:

Sanofi Pasteur Europe, 2 Avenue Pont Pasteur, 69007 Lyon, Francia

Responsable de la fabricación:

Sanofi Pasteur SA, 1541 avenue Marcel Mérieux, 69280 Marcy l'Etoile, Francia

Sanofi Pasteur SA, Parc Industriel d'Incarville, 27100 Val de Reuil, Francia

Pueden solicitar más información respecto a este medicamento dirigiéndose al representante local del titular de la autorización de comercialización:

<p>België/ Belgique /Belgien Sanofi Belgium tel.: +32 2 710.54.00</p>	<p>Lietuva Sanofi – Aventis Lietuva, UAB Tel.: +370 5 2730967</p>
<p>България Sanofi Bulgaria EOOD Тел.: +359 2 970 53 00</p>	<p>Luxembourg/Luxemburg Sanofi Belgium tel.: +32 2 710.54.00</p>
<p>Česká republika Sanofi Pasteur divize vakcín sanofi-aventis, s.r.o. Tel: +420 233 086 111</p>	<p>Magyarország sanofi-aventis zrt Tel.: +36 1 505 0055</p>
<p>Danmark sanofi-aventis Denmark A/S Tel: +45 4516 7000</p>	<p>Malta Cherubino Ltd Tel.: +356 21 343270</p>
<p>Deutschland Sanofi-Aventis Deutschland GmbH Tel.: 0800 54 54 010 Tel. aus dem Ausland: +49 69 305 21 130</p>	<p>Nederland sanofi-aventis Netherlands B.V. Tel: +31 182 557 755</p>
<p>Eesti Sanofi-Aventis Estonia OÜ Tel.: +372 627 3488</p>	<p>Norge Sanofi-aventis Norge AS Tel: + 47 67 10 71 00</p>
<p>Ελλάδα BIANEE A.E. Τηλ: +30.210.8009111</p>	<p>Österreich Sanofi-Aventis GmbH Tel: +43 (1) 80185-0.</p>
<p>España sanofi-aventis, S.A. Tel: +34 93 485 94 00</p>	<p>Polska Sanofi Pasteur Sp. z o.o. Tel.: +48 22 280 05 00</p>
<p>France Sanofi Pasteur Europe Tél: 0800 42 43 46 Appel depuis l'étranger : +33 1 57 63 23 23</p>	<p>Portugal Sanofi – Produtos Farmacêuticos, Lda. Tel: + 351 21 35 89 400</p>

Hrvatska sanofi-aventis Croatia d.o.o Tel.: +385 1 6003 400	România Sanofi Romania SRL Tel.: +40(21) 317 31 36
Ireland sanofi-aventis Ireland T/A SANOFI Tel: + 353 (0) 1 4035 600	Slovenija ALPE s.p. Tel.: +386 (0)1 432 62 38
Ísland Vistor Tel : +354 535 7000	Slovenská republika sanofi-aventis Pharma Slovakia s.r.o. divízia vakcín Sanofi Pasteur Tel.: +421 2 33 100 100
Italia Sanofi S.p.A. Tel: 800536389 Tel dall'estero: +39 02 39394983	Suomi/Finland Sanofi Oy Tel: +358 (0) 201 200 300
Κύπρος Γ. Α. Σταμάτης & Σια Λτδ. Τηλ.: +357 – 22 76 62 76	Sverige Sanofi AB Tel: +46 8-634 50 00
Latvija Sanofi Aventis Latvia SIA Vakcīnu nodaļa Tel.: +371 67114978	United Kingdom Sanofi Tel: +44 845 372 7101

Fecha de la última revisión de este prospecto: {MM/AAAA}

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

Esta información está destinada únicamente a profesionales del sector sanitario:

- Agitar el vial para que el contenido sea homogéneo.
- Se extrae una dosis de 0,5 ml utilizando una jeringa
- Hexyon no debe mezclarse con otros medicamentos.
- Hexyon debe administrarse por vía intramuscular. Los lugares de inyección recomendados son preferentemente el área antero-lateral superior del muslo y el músculo deltoides en niños mayores (posiblemente a partir de los 15 meses de edad).
No deben utilizarse las vías intradérmica o intravenosa. No administrar por inyección intravascular: asegúrese de que la aguja no haya penetrado en un vaso sanguíneo.