

ANEXO I

FICHA TÉCNICA O RESUMEN DE LAS CARACTERÍSTICAS DEL PRODUCTO

1. NOMBRE DEL MEDICAMENTO

Vaxelis suspensión inyectable en jeringa precargada

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

2. COMPOSICIÓN CUALITATIVA Y CUANTITATIVA

Una dosis (0,5 ml) contiene:

Toxoide diftérico ¹	no menos de 20 UI ⁶
Toxoide tetánico ¹	no menos de 40 UI ⁶
Antígenos de <i>Bordetella pertussis</i> ¹	
Toxoide pertussis (PT)	20 microgramos
Hemaglutinina filamentosa (FHA)	20 microgramos
Pertactina (PRN)	3 microgramos
Fimbrias tipos 2 y 3 (FIM)	5 microgramos
Antígeno de superficie del virus de la Hepatitis B ^{2,3}	10 microgramos
Poliovirus (inactivado) ⁴	
Tipo 1 (Mahoney)	29 unidades de antígeno D ⁵
Tipo 2 (MEF-1)	7 unidades de antígeno D ⁵
Tipo 3 (Saukett)	26 unidades de antígeno D ⁵
Polisacárido de <i>Haemophilus influenzae</i> tipo b (polirribosilribitol fosfato)	3 microgramos
conjugado con proteína del meningococo ²	50 microgramos

¹ adsorbido en fosfato de aluminio (0,17 mg Al³⁺)

² adsorbido en sulfato de hidroxifosfato de aluminio amorfo (0,15 mg Al³⁺)

³ producido en células de levadura (*Saccharomyces cerevisiae*) mediante tecnología recombinante de ADN

⁴ producido en células Vero

⁵ estas cantidades de antígeno son estrictamente las mismas que las expresadas previamente como 40-8-32 unidades de antígeno D, para los virus de tipo 1, 2 y 3 respectivamente, cuando se miden mediante otro método inmunoquímico adecuado

⁶ o actividad equivalente determinada mediante una evaluación de inmunogenicidad.

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

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

3. FORMA FARMACÉUTICA

Suspensión inyectable (inyectable).

Suspensión uniforme, turbia, de color blanca a blanquecina.

4. DATOS CLÍNICOS

4.1 Indicaciones terapéuticas

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

El uso de Vaxelis debe ser según las recomendaciones oficiales.

4.2 Posología y forma de administración

Posología

Vacunación primaria:

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

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

Vacunación de Recuerdo:

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

Población pediátrica

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

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

Forma de administración

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

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

4.3 Contraindicaciones

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

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

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

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

4.4 Advertencias y precauciones especiales de empleo

Trazabilidad

Con objeto de mejorar la trazabilidad de los medicamentos biológicos, el nombre y el número de lote del medicamento administrado deben estar claramente registrados.

Protección

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

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

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

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

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

Antes de la vacunación

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

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

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

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

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

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

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

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

No administrar por vía intravascular, subcutánea o intradérmica.

Poblaciones especiales

Niños prematuros

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

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

Polimorfismo genético

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

Niños inmunocomprometidos

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

Trastornos de la sangre

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

Interferencia con pruebas de laboratorio

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

Sodio

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

4.5 Interacción con otros medicamentos y otras formas de interacción

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

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

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

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

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

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

4.6 Fertilidad, embarazo y lactancia

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

4.7 Efectos sobre la capacidad para conducir y utilizar máquinas

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

4.8 Reacciones adversas

Resumen del perfil de seguridad

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

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

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

Tabla de reacciones adversas

Se ha utilizado la siguiente convención para la clasificación de las reacciones adversas;
Muy frecuentes ($\geq 1/10$)

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

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

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

* Basado en informes poscomercialización.

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

[§] Frecuencia estimada basada en informes poscomercialización y no notificadas en ensayos clínicos con > 5.200 participantes.

Niños prematuros

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

Notificación de sospechas de reacciones adversas:

Es importante notificar las sospechas de reacciones adversas al medicamento tras su autorización. Ello permite una supervisión continuada de la relación beneficio/riesgo del medicamento. Se invita a los profesionales sanitarios a notificar las sospechas de reacciones adversas a través del **sistema nacional de notificación**, incluido en el [Apéndice V](#).

4.9 Sobredosis

No se han notificado casos de sobredosis.

5. PROPIEDADES FARMACOLÓGICAS

5.1 Propiedades farmacodinámicas

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

Inmunogenicidad después de la serie primaria y dosis de recuerdo

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

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

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

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

^bN=89 individuos de un estudio separado.

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

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

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

LLOQ = 3EU/ml para anti-FHA

^b No recibieron Hepatitis B al nacimiento

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

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

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

Persistencia de la respuesta inmune

Memoria inmune de la hepatitis B

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

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

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

Persistencia de anticuerpos frente a los antígenos de pertussis

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

5.2 Propiedades farmacocinéticas

No se han realizado estudios farmacocinéticos.

5.3 Datos preclínicos sobre seguridad

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

6. DATOS FARMACÉUTICOS

6.1 Lista de excipientes

Fosfato de sodio

Agua para preparaciones inyectables

Para adyuvantes: ver sección 2.

6.2 Incompatibilidades

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

6.3 Periodo de validez

4 años.

6.4 Precauciones especiales de conservación

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

No congelar.

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

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

6.5 Naturaleza y contenido del envase

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

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

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

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

Puede que solamente estén comercializados algunos tamaños de envases.

6.6 Precauciones especiales de eliminación y otras manipulaciones

Instrucciones de uso

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

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

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

Eliminación

La eliminación del medicamento no utilizado y de todos los materiales que hayan estado en contacto con él se realizará de acuerdo con la normativa local.

7. TITULAR DE LA AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN

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

8. NÚMERO(S) DE AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN

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

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

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

10. FECHA DE LA REVISIÓN DEL TEXTO

{MM/AAAA}

La información detallada de este medicamento está disponible en la página web de la Agencia Europea de Medicamentos <https://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. FABRICANTES DE LOS PRINCIPIOS ACTIVOS BIOLÓGICOS Y FABRICANTE RESPONSABLE DE LA LIBERACIÓN DE LOS LOTES

Nombre y dirección de los fabricantes de los principios activos biológicos.

Merck Sharp & Dohme LLC
770 Sumneytown Pike
West Point, PA 19486
EE. UU.

Sanofi Winthrop Industrie
1541 avenue Marcel Mérieux
69280 Marcy L'Etoile
France

Sanofi Pasteur Limited
1755 Steeles Avenue West
Toronto, Ontario M2R 3T4
Canadá

Nombre y dirección del fabricante responsable de la liberación de los lotes

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

B. CONDICIONES O RESTRICCIONES DE SUMINISTRO Y USO

Medicamento sujeto a prescripción médica.

- **Liberación oficial de los 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 (IPs)**

Los requerimientos para la presentación de los IPs 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 titular de la autorización de comercialización (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).

ANEXO III
ETIQUETADO Y PROSPECTO

A. ETIQUETADO

INFORMACIÓN QUE DEBE FIGURAR EN EL EMBALAJE EXTERIOR

Envase Exterior para jeringa precargada sin aguja, con 1 aguja separada, con 2 agujas separadas. Envase de 1 o 10.

1. NOMBRE DEL MEDICAMENTO

Vaxelis suspensión inyectable en jeringa precargada.

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

DTaP-HB-IPV-Hib

2. PRINCIPIO(S) ACTIVO(S)

1 dosis (0,5 ml):

Toxoide diftérico ¹	≥ 20 UI
Toxoide tetánico ¹	≥ 40 UI
Antígenos de <i>Bordetella pertussis</i> ¹	
(Toxoide pertussis/Hemaglutinina filamentosa/Fimbrias tipo 2 y 3/Pertactina)	20/20/5/3 µg
Antígeno de superficie del virus de la Hepatitis B ²	10 µg
Poliovirus (Inactivado) tipos 1/2/3	29/7/26 UD
Polisacárido de <i>Haemophilus influenzae</i> tipo b	3 µg
conjugado con proteína del meningococo ²	50 µg
¹ adsorbido en AlPO ₄	0,17 mg Al ³⁺
² adsorbido en Al(OH) ₃ PS ⁻³	0,15 mg Al ³⁺

3. LISTA DE EXCIPIENTES

Excipientes:

Fosfato de sodio

Agua para preparaciones inyectables

4. FORMA FARMACÉUTICA Y CONTENIDO DEL ENVASE

Suspensión inyectable

1 jeringa precargada (0,5 ml) sin aguja

10 jeringas precargadas (0,5 ml) sin aguja

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

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

10 jeringas precargadas (0,5 ml) con 10 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

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

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

12. NÚMERO(S) DE AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN

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

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

Envase Exterior para jeringas precargadas sin aguja. Envase de 10 (sin blue box). Componente de un envase múltiple.

1. NOMBRE DEL MEDICAMENTO

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

DTaP-HB-IPV-Hib

2. PRINCIPIO(S) ACTIVO(S)

1 dosis (0,5 ml):	
Toxoide diftérico ¹	≥ 20 UI
Toxoide tetánico ¹	≥ 40 UI
Antígenos de <i>Bordetella pertussis</i> ¹	
(Toxoide pertussis/Hemaglutinina filamentosa/Fimbrias tipo 2 y 3/Pertactina)	20/20/5/3 µg
Antígeno de superficie del virus de la Hepatitis B ²	10 µg
Poliovirus (Inactivado) tipos 1/2/3	29/7/26 UD
Polisacárido de <i>Haemophilus influenzae</i> tipo b	3 µg
conjugado con proteína del meningococo ²	50 µg
¹ adsorbido en AlPO ₄	0,17 mg Al ³⁺
² adsorbido en Al(OH) ₃ PS ⁻³	0,15 mg Al ³⁺

3. LISTA DE EXCIPIENTES

Excipientes:
Fosfato de sodio
Agua para preparaciones inyectables

4. FORMA FARMACÉUTICA Y CONTENIDO DEL ENVASE

Suspensión inyectable

10 jeringas precargadas (0,5 ml) sin aguja.

Subunidad de un envase múltiple, no se puede 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

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

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

12. NÚMERO(S) DE AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN

EU/1/15/1079/007

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
--

No procede.

18. IDENTIFICADOR ÚNICO - INFORMACIÓN EN CARACTERES VISUALES

No procede.

INFORMACIÓN QUE DEBE FIGURAR EN EL EMBALAJE EXTERIOR

Envase Exterior para 5 envases múltiples de 10 jeringas precargadas sin aguja. Envase múltiple de 50 (con bluebox).

1. NOMBRE DEL MEDICAMENTO

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

DTaP-HB-IPV-Hib

2. PRINCIPIO(S) ACTIVO(S)

1 dosis (0,5 ml):	
Toxoide diftérico ¹	≥ 20 UI
Toxoide tetánico ¹	≥ 40 UI
Antígenos de <i>Bordetella pertussis</i> ¹	
(Toxoide pertussis/Hemaglutinina filamentosa/Fimbrias tipo 2 y 3/Pertactina)	20/20/5/3 µg
Antígeno de superficie del virus de la Hepatitis B ²	10 µg
Poliovirus (Inactivado) tipos 1/2/3	29/7/26 UD
Polisacárido de <i>Haemophilus influenzae</i> tipo b	3 µg
conjugado con proteína del meningococo ²	50 µg
¹ adsorbido en AlPO ₄	0,17 mg Al ³⁺
² adsorbido en Al(OH) ₃ PS ⁻³	0,15 mg Al ³⁺

3. LISTA DE EXCIPIENTES

Excipientes:
Fosfato de sodio
Agua para preparaciones inyectables

4. FORMA FARMACÉUTICA Y CONTENIDO DEL ENVASE

Suspensión inyectable.

Envase múltiple: 50 jeringas precargadas (5 envases de 10) (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

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

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

12. NÚMERO(S) DE AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN

EU/1/15/1079/007

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

Vaxelis inyectable
IM
DTaP-HB-IPV-Hib

2. FORMA DE ADMINISTRACIÓN

3. FECHA DE CADUCIDAD

EXP

4. NÚMERO DE LOTE

Lot

5. CONTENIDO EN PESO, EN VOLUMEN O EN UNIDADES

1 dosis

6. OTROS

MCM Vaccine B.V.

B. PROSPECTO

Prospecto: información para el usuario

Vaxelis suspensión inyectable en jeringa precargada

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

Lea todo el prospecto detenidamente antes de que su hijo sea vacunado con este medicamento porque contiene información importante para usted.

- Conserve este prospecto, ya que puede tener que volver a leerlo.
- Si tiene alguna duda, consulte a su médico, farmacéutico o enfermero.
- Este medicamento se le ha recetado solamente a su hijo, y no debe dárselo a otras personas.
- 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 Vaxelis y para qué se utiliza
2. Qué necesita saber antes de que se le administre Vaxelis a su hijo
3. Cómo usar Vaxelis
4. Posibles efectos adversos
5. Conservación de Vaxelis
6. Contenido del envase e información adicional

1. Qué es Vaxelis y para qué se utiliza

Vaxelis es una vacuna, que ayuda a proteger a su hijo 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. Vaxelis 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 las siguientes enfermedades:

- La difteria: es una infección bacteriana que suele afectar primero a la garganta provocando dolor e hinchazón que puede llegar a provocar asfixia. La bacteria también produce una toxina (veneno) que puede dañar el corazón, los riñones y los nervios.
- El tétanos: producido 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): 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: 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): 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 infecciones Hib): infecciones bacterianas graves provocando 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

- Vaxelis solo ayudará a prevenir estas enfermedades si están causadas por las bacterias y los virus para los cuales la vacuna está destinada. Vaxelis no protege a su hijo frente a enfermedades provocadas por otras bacterias y virus que podrían provocar síntomas similares.
- La vacuna no contiene ninguna bacteria o virus vivo y no puede provocar ninguna de las enfermedades infecciosas frente a las que protege.
- Al igual que con cualquier vacuna, Vaxelis puede no proteger al 100% de niños vacunados.

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

Con el fin de garantizar que Vaxelis 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 Vaxelis si su hijo:

- ha tenido dificultad para respirar o hinchazón de la cara (reacción anafiláctica) tras la administración de una dosis previa de Vaxelis.
- es alérgico (hipersensible)
 - a la vacuna Vaxelis o a alguna otra vacuna que contenga difteria, tétanos, tos ferina, poliomielitis, hepatitis B o Hib,
 - a alguno de los demás componentes incluidos en la sección 6,
 - a glutaraldehído, formaldehído, neomicina, estreptomycin, polimixina B (antibióticos) y albúmina sérica bovina, ya que estas sustancias se utilizan durante el proceso de fabricación,
- 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 afecta al cerebro y al sistema nervioso (trastorno neurológico no controlado) o una epilepsia no controlada.

Advertencias y precauciones

Consulte a su médico, farmacéutico o enfermero antes de la vacunación, si su hijo:

- tiene una enfermedad aguda de moderada a grave, con o sin fiebre (p.ej. dolor de garganta, tos, resfriado o gripe). Es posible que la vacunación con Vaxelis 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 pertussis:
 - fiebre de 40,5 °C o superior en las 48 horas siguientes que no fue debida a otra causa identificable.
 - estado debilitado, pérdida de la sensibilidad o del conocimiento, después de la vacunación previa, en las 48 horas siguientes a la vacunación.
 - llanto continuo y no pudo consolarse durante 3 horas o más, en las 48 horas siguientes a la vacunación.
 - ataques (convulsiones) con o sin fiebre, en los 3 días siguientes a la vacunación.
- ha padecido anteriormente síndrome de Guillain-Barré (pérdida temporal de la sensibilidad y el movimiento) después de la administración de una vacuna que contenga toxoide tetánico (una forma inactiva del toxoide tetánico). Su médico evaluará la decisión de administrar Vaxelis a su hijo.
- está recibiendo un tratamiento (como esteroides, quimioterapia o radioterapia) o presenta una enfermedad que suprime o debilita la capacidad del cuerpo para combatir infecciones. Se recomienda posponer la vacunación hasta el final de dicho tratamiento o 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 Vaxelis, pero la protección podría no ser tan buena como en niños con un sistema inmunológico sano.

- padece cualquier enfermedad cerebral no diagnosticada o epilepsia no controlada. Su médico o enfermera evaluará el beneficio potencial que ofrece la vacunación, una vez que se establezca la enfermedad.
- padece de convulsiones cuando tiene fiebre, o existen antecedentes familiares de convulsiones que se producen cuando se tiene fiebre.
- tiene algún problema de sangrado prolongado tras producirse pequeños cortes o aparición de hematomas con facilidad. Su médico le asesorará sobre la conveniencia de administrar Vaxelis a su hijo.
- ha nacido muy prematuramente (en o antes de las 28 semanas de gestación). En estos niños, se pueden producir deficiencias más largas de lo normal entre respiraciones durante 2 a 3 días después de la vacunación.

Otros medicamentos o vacunas y Vaxelis

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

Vaxelis puede administrarse al mismo tiempo que otras vacunas como las vacunas antineumocócicas, vacunas frente al sarampión-parotiditis-rubéola-varicela (MMRV), vacunas frente al rotavirus o vacunas antimeningocócicas B o C.

Su médico o enfermera le administrará estas inyecciones en lugares de inyección diferentes y utilizarán diferentes jeringas y agujas para cada inyección.

Conducción y uso de máquinas

Se espera que la influencia de Vaxelis sobre la capacidad para conducir y utilizar máquinas sea nula o insignificante.

Vaxelis contiene sodio

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

3. Cómo usar Vaxelis

Vaxelis 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”).

Su médico o enfermera inyectará Vaxelis en el muslo de su hijo (en bebés a partir de 6 semanas de edad) o en el brazo (en niños mayores de un año).

La dosis recomendada es la siguiente:

Primer ciclo de vacunación (vacunación primaria)

Su hijo recibirá dos o tres inyecciones administradas en un intervalo de al menos un mes. Su médico o enfermera le informarán cuándo su hijo deberá volver para la siguiente inyección de acuerdo con el calendario de vacunación local.

Inyección adicional (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 su hijo no recibió una dosis de Vaxelis

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

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
- tensión arterial baja que provoca mareo o colapso.

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

Las reacciones alérgicas graves son muy raras (podrían afectar hasta 1 de cada 10.000 personas) y pueden ocurrir tras recibir una vacuna.

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:
 - disminución del apetito
 - irritabilidad
 - llanto
 - vómitos
 - adormecimiento o somnolencia
 - fiebre (temperatura de 38 °C o superior)
 - dolor, enrojecimiento, hinchazón en el lugar de inyección
- Efectos adversos frecuentes (pueden afectar hasta 1 de cada 10 personas) son:
 - diarrea
 - masa dura, bulto (nódulo) en el lugar de inyección
 - cardenales en el lugar de inyección
- Efectos adversos poco frecuentes (pueden afectar hasta 1 de cada 100 personas) son:
 - erupción
 - calor, erupción en el lugar de inyección
 - aumento de apetito
 - dolor de estómago
 - sudoración excesiva
 - tos
 - congestión nasal y secreción nasal
 - palidez

- trastornos del sueño, incluyendo la incapacidad para conseguir un sueño adecuado
- inquietud
- inflamación de los ganglios del cuello, axila o ingle
- sensación de cansancio
- debilidad (hipotonía)
- Efectos adversos raros (pueden afectar hasta 1 de cada 1.000 personas) son:
 - reacción alérgica, reacción alérgica grave (reacción anafiláctica)
 - hinchazón extensa del miembro vacunado
- Efectos adversos con frecuencia no conocida (no puede estimarse a partir de los datos disponibles) son:
 - ataques (convulsiones) con o sin fiebre
 - debilidad y pérdida de la sensibilidad o pérdida de la consciencia y/o palidez o piel azulada

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

- episodios de estado de shock o palidez, debilidad y pérdida de la sensibilidad

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 posibles 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 Vaxelis

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

Conservar en nevera (entre 2 °C y 8 °C). No congelar. Conservar el envase en el embalaje exterior para protegerlo de la luz.

No utilice esta vacuna después de la fecha de caducidad que aparece en la etiqueta y la caja después de CAD. La fecha de caducidad es el último día del mes que se indica.

Los medicamentos no se deben tirar por los desagües ni a la basura. Pregunte a su farmacéutico cómo 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 Vaxelis

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

Toxoide diftérico ¹	no menos de 20 UI ⁶
Toxoide tetánico ¹	no menos de 40 UI ⁶
Antígenos de <i>Bordetella pertussis</i> ¹	
Toxoide pertussis (PT)	20 microgramos
Hemaglutinina filamentosa (FHA)	20 microgramos
Pertactina (PRN)	3 microgramos
Fimbrias tipo 2 y 3 (FIM)	5 microgramos
Antígeno de superficie del virus de la Hepatitis B ^{2,3}	10 microgramos
Poliovirus (inactivado) ⁴	
Tipo 1 (Mahoney)	29 unidades de antígeno D ⁵
Tipo 2 (MEF-1)	7 unidades de antígeno D ⁵
Tipo 3 (Saukett)	26 unidades de antígeno D ⁵
Polisacárido de <i>Haemophilus influenzae</i> tipo b	
(polirribosilribitol fosfato)	3 microgramos
Conjugado con proteína del meningococo ²	50 microgramos

¹ adsorbido en fosfato de aluminio (0,17 mg Al³⁺)

² adsorbido en sulfato de hidroxifosfato de aluminio amorfo (0,15 mg Al³⁺)

³ producido en células de levadura (*Saccharomyces cerevisiae*) mediante tecnología recombinante de ADN

⁴ producido en células Vero

⁵ estas cantidades de antígeno son estrictamente las mismas que las expresadas previamente como 40-8-32 unidades de antígeno D, para los virus de tipo 1, 2 y 3 respectivamente, cuando se miden mediante otro método inmunoquímico adecuado

⁶ o actividad equivalente determinada mediante una evaluación de inmunogenicidad.

El fosfato de aluminio y sulfato de hidroxifosfato de aluminio amorfo se incluyen en la vacuna como adyuvantes. Los adyuvantes se incluyen para mejorar la respuesta inmune de las vacunas.

Los demás componentes son:

Fosfato de sodio y agua para preparaciones inyectables.

La vacuna puede contener trazas de glutaraldehído, formaldehído, neomicina, estreptomycin, polimixina B y albúmina sérica bovina.

Aspecto del producto y contenido del envase

La apariencia normal de la vacuna es una suspensión uniforme, turbia de color blanca a blanquecina, la cual podría sedimentarse durante el almacenamiento.

Vaxelis se suministra como suspensión inyectable en jeringa precargada.

Tamaño de envase de 1, 10 jeringas precargadas sin aguja fija, con 1 aguja separada o 2 agujas separadas.

Envase múltiple de 5 envases, cada uno de 10 jeringas precargadas sin aguja fija.

Puede que solamente estén comercializados algunos tamaños de envases.

Titular de la autorización de comercialización y responsable de la fabricación

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

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

België/Belgique/Belgien

MSD Belgium
Tél/Tel: +32(0)27766211
dpoc_belux@msd.com

България

Мерк Шарп и Доум България ЕООД
Тел.: +359 2 819 3737
info-msdbg@msd.com

Česká republika

Merck Sharp & Dohme s.r.o.
Tel.: +420 277 050 000
dpoc_czechslovak@msd.com

Danmark

MSD Danmark ApS
Tlf.: +45 4482 4000
dkmail@msd.com

Deutschland

MSD Sharp & Dohme GmbH
Tel.: +49 (0) 89 20 300 4500
medinfo@msd.de

Eesti

Merck Sharp & Dohme OÜ
Tel.: +372 614 4200
dpoc.estonia@msd.com

Ελλάδα

MSD Α.Φ.Ε.Ε.
Τηλ: +30 210 98 97 300
dpoc.greece@msd.com

España

Merck Sharp & Dohme de España, S.A.
Tel: +34 91 321 06 00
msd_info@msd.com

France

MSD France
Tél: + 33 (0) 1 80 46 40 40

Hrvatska

Merck Sharp & Dohme d.o.o.
Tel: + 385 1 66 11 333
dpoc.croatia@msd.com

Ireland

Merck Sharp & Dohme Ireland (Human Health)

Lietuva

UAB Merck Sharp & Dohme
Tel. + 370 5 2780 247
dpoc_lithuania@msd.com

Luxembourg/Luxemburg

MSD Belgium
Tél/Tel: +32(0)27766211
dpoc_belux@msd.com

Magyarország

MSD Pharma Hungary Kft.
Tel.: +36 1 888 5300
hungary_msd@msd.com

Malta

Merck Sharp & Dohme Cyprus Limited
Tel: 8007 4433 (+356 99917558)
dpoccyprus@msd.com

Nederland

Merck Sharp & Dohme B.V.
Tel: 0800 9999000
(+31 23 5153153)
medicalinfo.nl@msd.com

Norge

MSD (Norge) AS
Tlf: +47 32 20 73 00
medinfo.norway@msd.com

Österreich

Merck Sharp & Dohme Ges.m.b.H.
Tel: +43 (0) 1 26 044
dpoc_austria@msd.com

Polska

MSD Polska Sp. z o.o.
Tel.: +48 22 549 51 00
msdpolska@msd.com

Portugal

Merck Sharp & Dohme, Lda
Tel: +351 21 4465700
inform_pt@msd.com

România

Merck Sharp & Dohme Romania S.R.L.
Tel: +40 21 529 29 00
msdromania@msd.com

Slovenija

Merck Sharp & Dohme, inovativna zdravila d.o.o.

Limited
Tel: +353 (0)1 2998700
medinfo_ireland@msd.com

Tel: +386 1 520 4201
msd.slovenia@msd.com

Ísland
Vistor ehf.
Sími: + 354 535 7000

Slovenská republika
Merck Sharp & Dohme, s. r. o.
Tel: +421 2 58282010
dpoc_czechslovak@msd.com

Italia
MSD Italia S.r.l.
Tel: 800 23 99 89 (+39 06 361911)
dpoc.italy@msd.com

Suomi/Finland
MSD Finland Oy
Puh/Tel: +358 (0)9 804 650
info@msd.fi

Κύπρος
Merck Sharp & Dohme Cyprus Limited
Τηλ.: 800 00 673 (+357 22866700)
dpoccyprus@msd.com

Sverige
Merck Sharp & Dohme (Sweden) AB
Tel: +46 77 5700488
medicinskinfo@msd.com

Latvija
SIA Merck Sharp & Dohme Latvija
Tel.: +371 67025300
dpoc.latvia@msd.com

Fecha de la última revisión de este prospecto: {mes AAAA}.

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

En la página web de la Agencia Europea de Medicamentos puede encontrarse este prospecto en todas las lenguas de la Unión Europea/Espacio Económico Europeo.

Esta información está destinada únicamente a profesionales sanitarios:

La jeringa precargada se debe agitar suavemente para obtener una suspensión homogénea, de color blanquecino, opaco.

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

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

Vaxelis es sólo para inyección intramuscular.

Los lugares de inyección recomendados son la cara área antero-lateral del muslo o la región el músculo deltoides superior del brazo si hay masa muscular adecuada. La cara antero-lateral del muslo es el lugar recomendado para los lactantes menores de un año de edad.