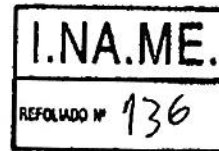


# ORIGINAL



Proyecto de Prospecto

5369

## PENTAXIM

VACUNA ANTIDIFTÉRICA, ANTITETÁNICA, ANTIPERTÚSSICA (ACELULAR, MULTICOMPUESTA),  
ANTIPOLIMIÉLÍTICA (INACTIVADA) Y CONJUGADA CONTRA EL HAEMOPHILUS DE TIPO B, ADSORBIDA

Polvo Liofilizado y Suspensión para preparaciones inyectables

Industria de origen: Francesa

Venta bajo receta

### COMPOSICIÓN:

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

Toxoide diftérico <sup>(1)</sup> .....	≥ 30 UI
Toxoide tetánico <sup>(1)</sup> .....	≥ 40 UI
Antígenos de <i>Bordetella pertussis</i> :	
Toxoide pertúsico <sup>(1)</sup> .....	25 microgramos
Hemaglutinina filamentososa <sup>(1)</sup> .....	25 microgramos
Poliovirus (inactivados) :	
- tipo 1 (cepa Mahoney).....	40 UD <sup>(2) (3) (4)</sup>
- tipo 2 (cepa MEF-1).....	8 UD <sup>(2) (3) (4)</sup>
- tipo 3 (cepa Saukett).....	32 UD <sup>(2) (3) (4)</sup>
Polisacárido de <i>Haemophilus influenzae</i> tipo b.....	10 microgramos
conjugado con proteína tetánica .....	18-30 microgramos

<sup>(1)</sup> adsorbida en hidróxido de aluminio, hidratado 0,3 mg Al<sup>3+</sup>

<sup>(2)</sup> UD: unidad de antígeno D.

<sup>(3)</sup> o cantidad equivalente de antígeno, determinada según un método inmunoquímico apropiado.

<sup>(4)</sup> producidos a partir de células VERO.

PENTAXIM puede contener restos de glutaraldehído, neomicina, estreptomina y polimixina B.

### Excipientes:

#### Suspensión para inyección:

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

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

#### Polvo:

- Sacarosa.
- Trometamol.

### ACCIÓN TERAPÉUTICA:

Agente inmunizante activo para la prevención de pertussis o tos ferina, difteria, tétanos, poliomiélitis y las infecciones causadas por *Haemophilus influenzae* tipo b.

### DESCRIPCIÓN:

Polvo y suspensión para suspensión inyectable.

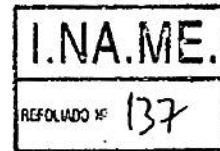
PENTAXIM está compuesto de una jeringa prellenada con una suspensión estéril turbia, blanquecina y de un frasco de polvo blanco.

### INDICACIONES:

PENTAXIM está indicada para la inmunización activa contra difteria, tétanos, pertussis ó tos ferina y poliomiélitis e infecciones invasivas por *Haemophilus influenzae* tipo b (por ejemplo: meningitis, septicemias, celulitis, artritis, epiglotitis, neumopatía, osteomiélitis), a partir de los 2 meses de edad.

PENTAXIM no protege contra las enfermedades infecciosas causadas por los otros tipos de *Haemophilus influenzae*, ni contra las meningitis de otros orígenes.

# ORIGINAL



3 3 6 9

**Grupo farmacoterapéutico:** vacunas bacterianas y virales combinadas.

**Código ATC:** J07CA06

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

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

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

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

El polisacárido capsular (polirribosil ribitol fosfato: PRP) induce una respuesta serológica anti-PRP en el ser humano. Sin embargo, como para todos los antígenos polisacáridos, la respuesta inmunitaria es timo independiente y se caracteriza por una inmunogenicidad baja en los lactantes y por la ausencia de efecto de refuerzo antes de los 15 meses de edad. El enlace covalente del polisacárido capsular de *Haemophilus influenzae* tipo b con una proteína transportadora, la proteína tetánica, permite a la vacuna conjugada comportarse como un antígeno timo dependiente produciendo una respuesta serológica anti-PRP específica en lactantes y obtener un efecto de refuerzo.

#### Respuesta inmunitaria después de la primovacunación:

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

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

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

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

#### Respuesta inmunitaria después del refuerzo:

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

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

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

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

#### Datos preclínicos sobre seguridad:

Los datos no clínicos obtenidos de estudios convencionales de toxicología aguda, toxicología con administración repetida y tolerancia local, no han revelado riesgos especiales para el hombre.

#### POSOLOGÍA Y MODO DE ADMINISTRACIÓN:

##### Posología

Se debe administrar PENTAXIM según las recomendaciones oficiales en vigor.

**Primovacunación:** 3 inyecciones sucesivas administradas con un intervalo de uno o dos meses, a partir de los dos meses de edad, por ejemplo a los 2, 4 y 6 meses de acuerdo con las recomendaciones oficiales, ó a los 2, 3 y 4 meses ó 3, 4 y 5 meses ó 3, 5 y 12 meses. Cuando sea apropiado, el esquema del EPI (Programa Expandido en Inmunizaciones) puede ser aplicado: 3 dosis sucesivas de 0,5 ml a las 6, 10 y 14 semanas de edad.

**Refuerzo:** 1 cuarta dosis debe ser administrada durante el segundo año de vida.

O bien:

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

**Refuerzo:** 1 inyección a 11 meses de edad.

##### Modo de Administración:

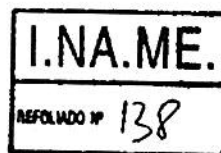
Administrar por vía intramuscular (IM).

Se administrará preferentemente en la zona anterolateral del muslo (tercio medio) en los lactantes y niños menores de 2 años y en la zona del deltoides en los niños.

Ver a continuación las instrucciones de uso.

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

# ORIGINAL



Agitar hasta la completa disolución del polvo. El aspecto blanquecino turbio de la suspensión después de la reconstitución es normal.  
La vacuna debe ser administrada inmediatamente después de su reconstitución.  
La eliminación del medicamento no utilizado y de todos los materiales que hayan estado en contacto con él, se realizará de acuerdo con la normativa local.

## 3369

### CONTRAINDICACIONES:

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

### ADVERTENCIAS Y PRECAUCIONES:

La inmunogenicidad de PENTAXIM puede verse reducida por un tratamiento inmunosupresor o un estado de inmunodeficiencia. Por lo tanto, se recomienda esperar hasta el final del tratamiento o de la enfermedad para vacunar. Sin embargo, la vacunación de los sujetos que presentan una inmunosupresión crónica, como una infección por el VIH, sí está recomendada incluso si la respuesta inmune puede ser limitada.

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

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

No inyectar por vía intradérmica.

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

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

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

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

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

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

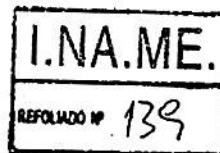
Los antecedentes de convulsiones no febriles y no relacionadas con una inyección vacunal anterior deberán ponerse en conocimiento de un especialista antes de administrar cualquier vacuna.

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

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

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

# ORIGINAL



Interferencia con las pruebas de laboratorio, ver sección INTERACCIONES MEDICAMENTOSAS Y OTRAS FORMAS DE INTERACCIÓN.

## 3369

### INTERACCIONES MEDICAMENTOSAS Y OTRAS FORMAS DE INTERACCIÓN:

#### Interferencia con las pruebas de laboratorio:

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

#### Incompatibilidades:

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

#### REACCIONES ADVERSAS:

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

Muy frecuente:  $\geq 10\%$

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

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

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

Muy rara:  $< 0,01\%$

Frecuencia indeterminada: No puede estimarse según los datos disponibles.

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

Durante estudios clínicos en niños que recibieron PENTAXIM en primovacación, las reacciones más frecuentes informadas son reacciones locales en el lugar de la inyección, llanto anormal, irritabilidad y fiebre. Estos signos y síntomas aparecen habitualmente 48 horas después de la vacunación y pueden prolongarse entre 48 y 72 horas. Desaparecen espontáneamente sin tratamiento específico.

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

#### **Trastornos del sistema inmunológico:**

##### *Reacciones de frecuencia indeterminada:*

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

#### **Trastornos del metabolismo y nutrición:**

##### *Reacciones muy frecuentes:*

- Pérdida de apetito.

#### **Trastornos psiquiátricos:**

##### *Reacciones muy frecuentes:*

- Nerviosismo, irritabilidad
- Llanto anormal.

##### *Reacciones frecuentes:*

- Insomnio, trastornos del sueño.

##### *Reacciones poco frecuentes:*

- Llanto inconsolable y prolongado.

#### **Trastornos del sistema nervioso:**

##### *Reacciones muy frecuentes:*

- Somnolencia.

##### *Reacciones de frecuencia indeterminada:*

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

#### **Trastornos gastrointestinales:**

##### *Reacciones muy frecuentes:*

- Vómitos.

##### *Reacciones frecuentes:*

- Diarrea.

#### **Trastornos de la piel y del tejido subcutáneo:**

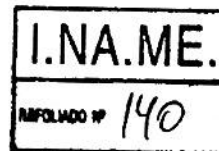
##### *Reacciones de frecuencia indeterminada:*

Erupciones cutáneas, eritema y urticaria.

#### **Trastornos generales y alteraciones en el lugar de administración:**

##### *Reacciones muy frecuentes:*

# ORIGINAL



3 3 6 9

#### Reacciones poco frecuentes:

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

#### Reacciones raras:

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

Pueden aparecer reacciones edematosas en uno o en los dos miembros inferiores después de la vacunación con una vacuna que contiene la valencia *Haemophilus influenzae* tipo b conjugada. Estas reacciones aparecen principalmente después de la primovacuna en las primeras horas siguientes a la vacunación y desaparecen sin secuelas en 24 horas. Estas reacciones pueden estar acompañadas de cianosis, eritema, púrpura transitoria y llanto grave.

#### Reacciones de frecuencia indeterminada:

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

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

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

#### Información complementaria relativa a poblaciones específicas

Apnea en los muy prematuros (nacidos  $\leq 28$  semanas de embarazo) (ver sección ADVERTENCIAS Y PRECAUCIONES).

#### Notificación de sospechas de reacciones adversas

Es importante notificar sospechas de reacciones adversas después de la autorización del medicamento. Esto permite el monitoreo continuo de la relación beneficio/riesgo del medicamento. Se les pide a los profesionales de la salud a reportar cualquier sospecha de eventos adversos.

#### SOBREDOSIS:

No se cuenta con antecedentes.

Ante la eventualidad de una sobredosificación, concurrir al Hospital más cercano ó comunicarse con los Centros de Toxicología de:

Hospital de Pediatría Ricardo Gutiérrez: (011) 4962-6666/2247

Hospital A. Posadas: (011) 4654-6648/4658-7777.

Por consultas, comunicarse con el Departamento Médico de Sanofi Pasteur - SIV - (011) 4732-5900 ó 4732-5081

#### PRESENTACIONES:

1 vial (Polvo) + 1 jeringa prellenada 0,5 ml (Suspensión).

1 vial (Polvo) + 1 jeringa prellenada 0,5 ml con 1 ó 2 agujas separadas (Suspensión).

20 viales (Polvo) + 20 jeringas prellenadas 0,5 ml (Suspensión).

#### CONDICIONES DE CONSERVACIÓN Y ALMACENA-MIENTO:

Conservar en el refrigerador (entre  $+2^{\circ}\text{C}$  y  $+8^{\circ}\text{C}$ ). No congelar.

MANTENER FUERA DEL ALCANCE Y LA VISTA DE LOS NIÑOS

La vacuna debe administrarse inmediatamente después de la reconstitución.

#### PERÍODO DE VIDA ÚTIL:

Utilizar solo hasta la fecha autorizada que figura en la caja

Especialidad medicinal autorizada por el Ministerio de Salud  
Certificado N° 50.138

Elaborado en Francia por SANOFI PASTEUR S.A.  
2, avenue Pont Pasteur - 69007 - Lyon - Francia

Importado por SANOFI PASTEUR S.A.  
Cuyo 3532 (1640), Martínez, Provincia de Buenos Aires  
Dirección Técnica: Dra. Roxana Montemilone, Farmacéutica  
Calle 8 N° 703 (esquina 5) Parque Industrial Pilar - Provincia de Buenos Aires