

DUPLICADO

A.N.M.A. 2
FOLIO
03806
COMESA DE E. V. 2010

- Llanto persistente e inconsolable ≥ 3 horas de duración, que aparece en las 48 horas siguientes a la vacunación.
- Convulsiones con o sin fiebre, que aparecen en los 3 días siguientes a la vacunación.

Interacciones con otros Medicamentos y otras formas de interacción

Los datos sobre la administración concomitante de HEXAXIM con vacunas conjugadas de polisacáridos neumocócicos no han demostrado que haya ninguna interferencia clínicamente relevante en la respuesta de anticuerpos a cada uno de los antígenos que contiene HEXAXIM cuando se administra como vacunación primaria de 3 dosis.

Los datos sobre la administración concomitante de HEXAXIM con vacunas sarampión-parotiditis-rubéola y/o vacunas contra la varicela no han demostrado que haya ninguna interferencia clínicamente relevante en la respuesta de anticuerpos a cada uno de los antígenos que contiene HEXAXIM cuando se administra como refuerzo.

Los datos históricos sobre la administración concomitante de vacunas contra el rotavirus no han demostrado ninguna interferencia clínicamente relevante en la respuesta de anticuerpos a cada uno de los antígenos que contiene HEXAXIM cuando se administra como vacunación primaria de 3 dosis.

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

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

En caso de administración concomitante, utilizar sitios de inyección separados.

Excepto en el caso de terapia inmunosupresiva (ver sección Advertencias) no se ha informado ninguna interacción clínicamente significativa con otros tratamientos o productos biológicos.

Interferencia con las pruebas de laboratorio:

En vista de que el antígeno de polisacárido capsular de Hib se excreta en la orina, se puede observar una prueba en orina positivo entre 1 y 2 semanas después de la vacunación. Se deben realizar otras pruebas para confirmar la infección por Hib durante este período.

Fertilidad, embarazo y lactancia

No aplicable. Esta vacuna no está destinada a administrarse a mujeres en edad fértil

Capacidad de conducir vehículos o realizar otras tareas peligrosas

No aplicable; exclusivamente para uso pediátrico.

REACCIONES ADVERSAS

Los eventos adversos se clasifican según su frecuencia por dosis mediante la siguiente convención:

Muy frecuentes	$\geq 1/10$ ($\geq 10\%$)
Frecuentes	$\geq 1/100$ a $< 1/10$ ($\geq 1\%$ y $< 10\%$)
Poco frecuentes	$\geq 1/1.000$ a $< 1/100$ ($\geq 0,1\%$ y $< 1\%$)
Raras	$\geq 1/10.000$ a $< 1/1.000$ ($\geq 0,01\%$ y $< 0,1\%$)
Muy raras	$< 1/10.000$ ($< 0,01\%$)
Se desconoce	No puede estimarse en base a los datos disponibles.

Datos de estudios clínicos

En once estudios realizados con sujetos que recibieron HEXAXIM, las reacciones informadas con mayor frecuencia abarcan dolor en el sitio de inyección, irritabilidad, llanto y eritema en el sitio de inyección.

Los datos se categorizan mediante la clasificación de órganos del sistema MedDRA.

Trastornos del sistema inmunológico

Poco frecuentes: Reacción de hipersensibilidad.

Trastornos del metabolismo y la nutrición

Muy frecuentes: Anorexia.

Trastornos del sistema nervioso

Muy frecuentes: Llanto, somnolencia.

Frecuentes: Llanto anormal (llanto prolongado).

Muy raras: Reacciones hipotónicas o episodios hipotónicos o de hiporrespuesta (EHH)

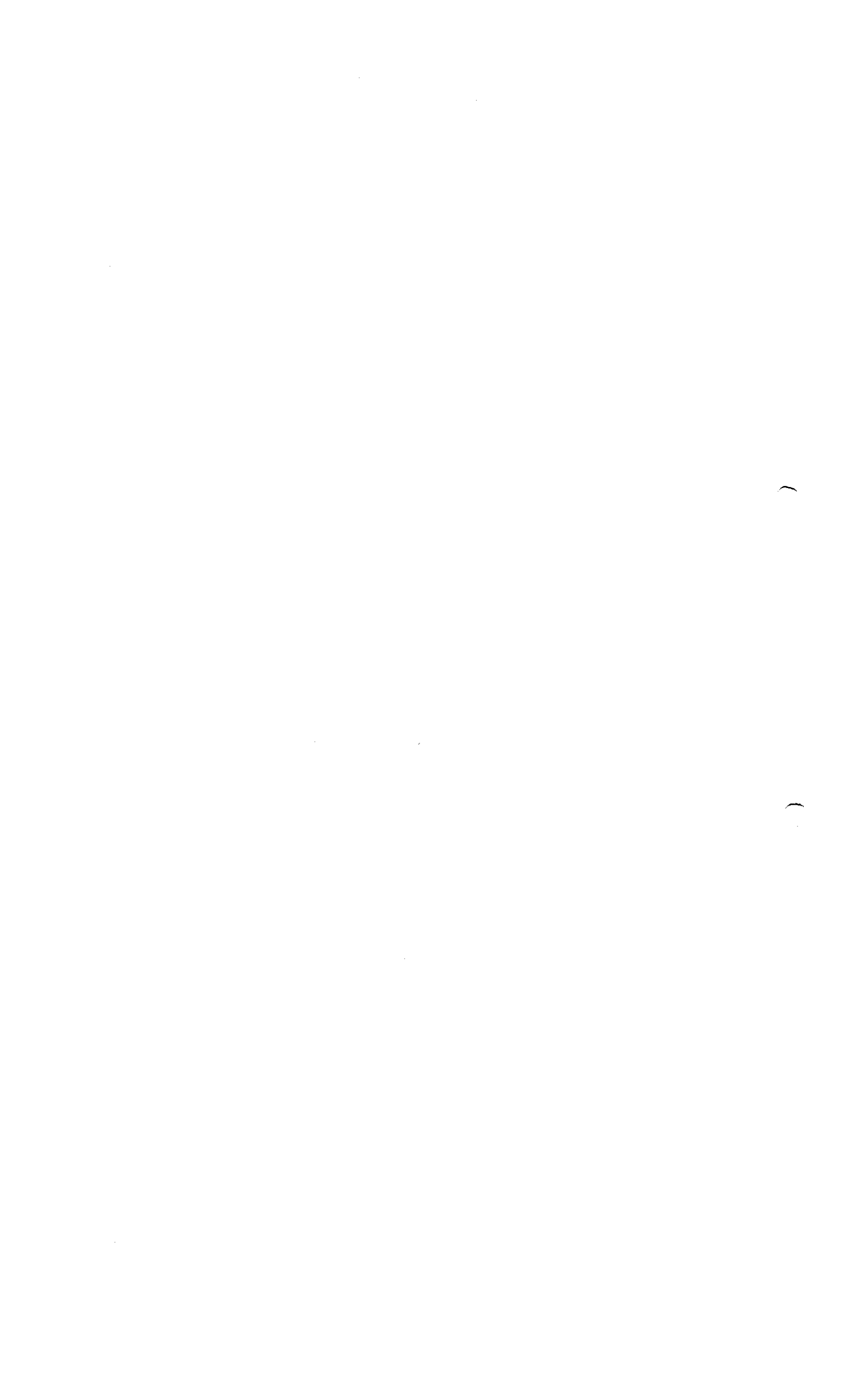
Trastornos gastrointestinales

Muy frecuentes: Vómitos

Frecuentes: Diarrea

ROXANA MONTEMILONE
DIRECTORA TÉCNICA
SANOFI PASTEUR S.A.

CHRISTIAN DOMINGUEZ
GERENTE GENERAL
SANOFI PASTEUR S.A.



DUPLICADO

003807
FOLIO
REDAIS

Trastornos de la piel y el tejido subcutáneo

Raras: Rush (erupciones cutáneas).

Trastornos generales y alteraciones en el sitio de inyección:

Muy frecuentes: Dolor en el sitio de inyección, eritema en el sitio de inyección, hinchazón en el sitio de inyección, irritabilidad, fiebre (temperatura corporal $\geq 38,0^{\circ}\text{C}$).

Frecuentes: Induración en el sitio de inyección.

Poco frecuentes: Nódulo en el lugar de la inyección, fiebre (temperatura corporal $\geq 39,6^{\circ}\text{C}$).

Raras: Hinchazón amplia de la extremidad.

Se han informado en niños reacciones extensas en el sitio de inyección (>50 mm), incluyendo hinchazón amplia de la extremidad que se extiende desde el lugar de la inyección hasta una o ambas articulaciones. Estas reacciones aparecen de 24 a 72 horas tras la vacunación y pueden asociarse a eritema, calor, aumento de sensibilidad o dolor en el lugar de la inyección y desaparecen espontáneamente entre los 3 y 5 días. El riesgo parece estar relacionado con el número de dosis previas de vacuna que contenían el componente pertussis acelular, con un riesgo mayor tras la 4^a y 5^a dosis.

Reacciones adversas potenciales

Es decir reacciones adversas que han sido informadas con otras vacunas que contenían uno o varios de los componentes o constituyentes de HEXAXIM y no directamente con HEXAXIM.

Se ha informado neuritis braquial y síndrome de Guillain-Barré tras la administración de una vacuna que contenga el toxoide tetánico.

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 ocurre, 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 grave. Todos estos eventos desaparecen espontáneamente sin dejar secuelas en las 24 horas siguientes.

Convulsiones con o sin fiebre.

Se ha informado neuropatía periférica (polirradiculoneuritis, parálisis facial), neuritis óptica, desmielinización del sistema nervioso central (esclerosis múltiple) después de la administración de una vacuna que contenga antígeno de la hepatitis B.

Apnea en los muy prematuros (nacidos ≤ 28 semanas de embarazo) (ver sección Advertencias).

SOBREDOSIS

Sin documentar.

Ante la eventualidad de una sobredosificación, concurrir al Hospital más cercano o comunicarse con los Centros de Toxicología de: Hospital de Pediatría Ricardo Gutiérrez: (011) 4962-6666/2247, Hospital A. Posadas: (011) 4654-6648/ 4658-7777.

Ó Comunicarse con el Departamento Médico de Sanofi Pasteur al (011) 4732-5900

PRESENTACIONES

- Envases con 1, 10, 20 ó 50 jeringas prellenadas monodosis de 0,5 ml con aguja acoplada
- Envases con 1, 10, 20 ó 50 jeringas prellenadas monodosis de 0,5 ml, acompañadas con 1 ó 2 agujas separadas.
- Envases con 1, 10, 20 ó 50 viales monodosis de 0,5 ml.

CONDICIONES DE CONSERVACIÓN Y ALMACENAMIENTO

Conservar en refrigerador entre $+2^{\circ}\text{C}$ y $+8^{\circ}\text{C}$. NO CONGELAR.

A falta de estudios de fotoestabilidad, esta vacuna debe protegerse de la luz. Conservar la vacuna en el estuche para protegerlo de la luz

MANTENER FUERA DEL ALCANCE Y LA VISTA DE LOS NIÑOS

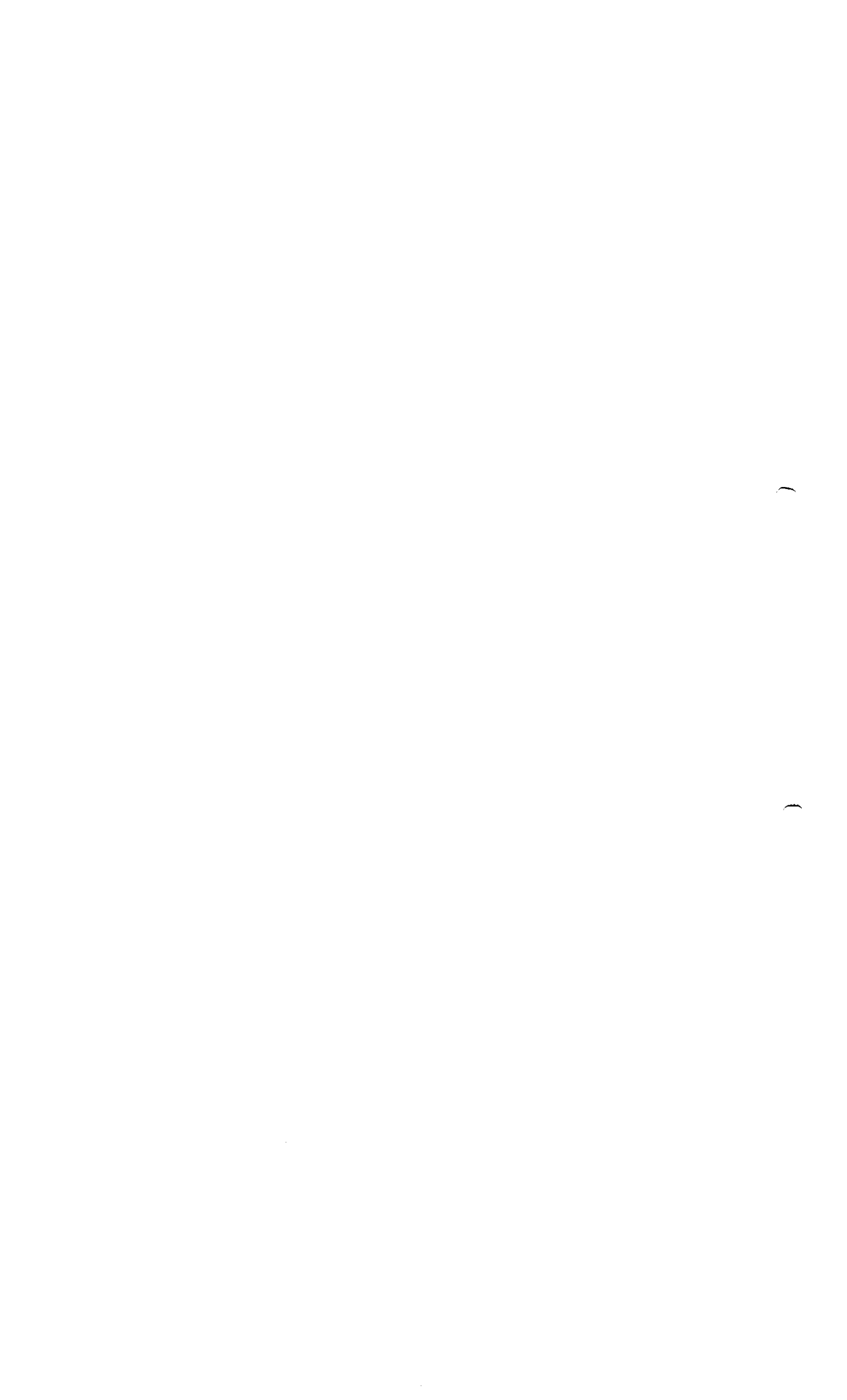
Después de su uso, cualquier resto de vacuna y el envase deben descartarse de manera segura, preferentemente mediante inactivación por calor o incineración, siguiendo los procedimientos indicados a nivel local.

PERÍODO DE VIDA ÚTIL

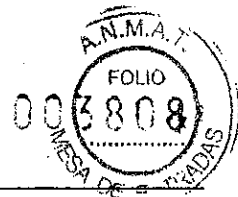
No utilizar luego de la fecha de vencimiento indicada en el estuche.

Especialidad Medicinal Autorizada por el Ministerio de Salud
Certificado N°

ROXANA MONTEMILONE DIRECTORA TÉCNICA SANOFI PASTEUR S.A.
CHRISTIAN DOMINGUEZ GERENTE SANOFI PASTEUR S.A.



DUPLICADO



Elaborado por:

SANOPI PASTEUR S.A.

1541, avenue Marcel Mérieux, 69280, Marcy l'Etoile, Francia

Parc Industriel d'Incarville, 27100 Val-de-Reuil, Francia

SANOPI AVENTIS - GRUPPO LEPETIT S.R.L

Localidad de Valcanello, 03012 Anagni, Italia

Importado y distribuido por:

SANOPI PASTEUR S.A.

Tomkinson 2054 (B1642EMU) San Isidro – Provincia de Buenos Aires

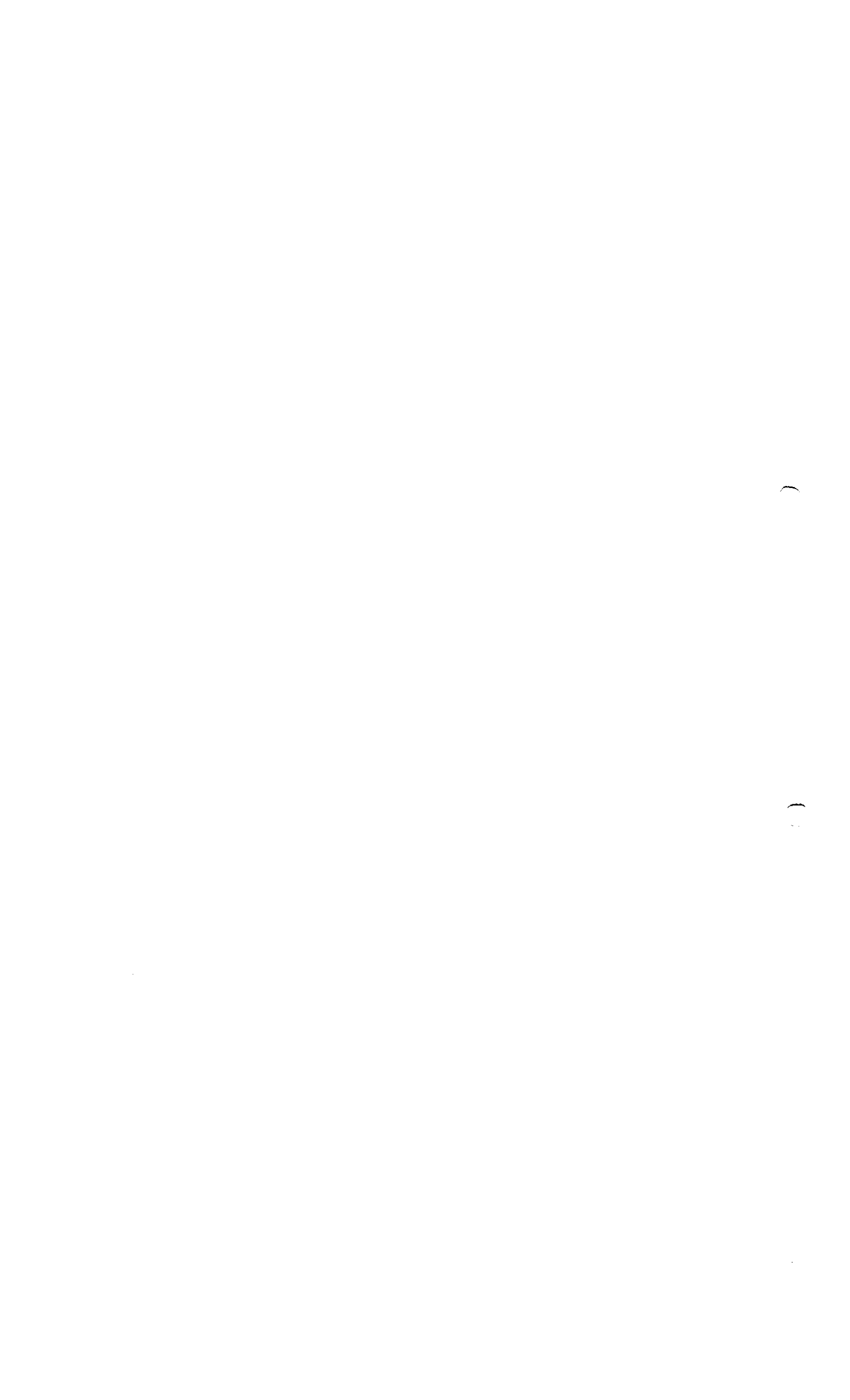
Dirección Técnica: Dra. Roxana MONTEMILONE - Farmacéutica

Calle 8 N° 703 (esquina 5) – Parque Industrial Pilar – (1629) - Provincia.de Buenos Aires.

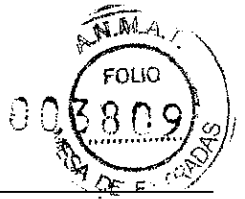
ARG 12/2011


ROXANA MONTEMILONE
DIRECTORA TÉCNICA
SANOPI PASTEUR S.A.


CHRISTIAN DOMINGUEZ
APODERADO
SANOPI PASTEUR S.A.



TRIPLICADO



Proyecto de prospecto

HEXAXIM

VACUNA ANTIDIFTÉRICA, ANTITETÁNICA, CONTRA TOS FERINA (ACELULAR, MULTICOMPUESTA), CONTRA HEPATITIS B (rADN), ANTIPOLIOMIELÍTICA (INACTIVADA), Y CONJUGADA CONTRA *HAEMOPHILUS INFLUENZAE* TIPO b, ADSORBIDA

Suspensión inyectable para inyección intramuscular

Venta bajo receta

Industria de origen: Francia (jeringas prellenadas)
Francia / Italia (viales)

COMPOSICIÓN

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 pertússico.....	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 de la Hepatitis B ⁵	10 microgramos
Polisacárido de <i>Haemophilus influenzae</i> tipo b (polirribosil-ribitol-fosfato).....	12 microgramos
(conjugado con proteína tetánica 18-30 microgramos)	

¹ Adsorbida en hidróxido de aluminio (Al(OH)₃) (0,6 mg Al³⁺)

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

³ Producido en células Vero.

⁴ O cantidad equivalente de antígeno, determinada según un método inmunoquímico apropiado

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

Excipientes:

Solución tamponada:

Fosfato disódico de hidrógeno	1,5 mg
Dihidrógeno fosfato de potasio.....	1,6 mg
Aminoácidos esenciales ⁶	1,1 mg
Trometamol.....	0,2 mg
Sacarosa.....	10,6 mg
Hidróxido de sodio y/o ácido acético glacial y/o ácido clorhídrico concentrado para ajuste de pH	
Agua para inyectables.....c.s.p.....	0,5 ml (diluyente)

⁶ Incluyen L-fenilalanina

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

ACCIÓN TERAPÉUTICA

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

DESCRIPCIÓN

HEXAXIM es una suspensión inyectable en jeringa prellenada o vial monodosis.

HEXAXIM es una suspensión blanquizca y turbia.

INDICACIONES

HEXAXIM está indicada para la vacunación primaria y de refuerzo de lactantes a partir de las seis semanas de edad contra difteria, tétanos, pertussis o tos ferina, hepatitis B, poliomiélitis e infecciones invasivas causadas por el *Haemophilus influenzae* tipo b (como meningitis, septicemia, celulitis, artritis, epiglotitis, neumopatía, osteomiélitis).

CARACTERÍSTICAS FARMACOLÓGICAS / PROPIEDADES

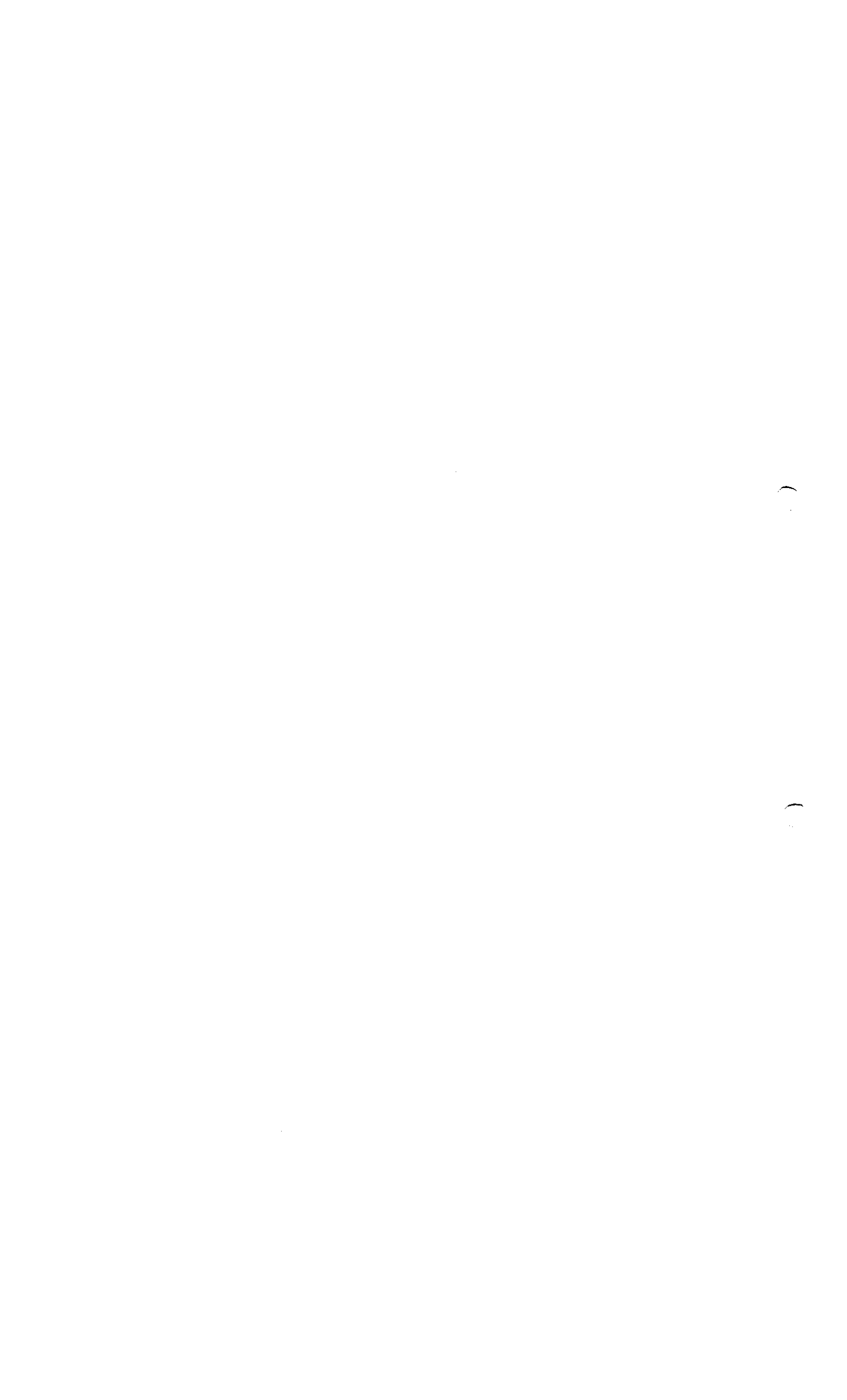
Clasificación ATC: J07CA09 – Grupo farmacoterapéutico: Vacunas combinadas bacterianas y virales

Farmacodinamia

Los resultados obtenidos en los estudios clínicos con cada uno de los componentes se resumen en las siguientes tablas:

ROXANA MONTEMILONE
DIRECTORA TÉCNICA
SANOFI PASTEUR S.A.

CHRISTIAN DOMÍNGUEZ
FARMACÉUTICO
SANOFI PASTEUR S.A.



TRIPLICADO

A.N.M.A. / FOLIO 003810 / MESA DE TENDIDAS

Tabla 1: Porcentaje de sujetos con títulos de anticuerpos \geq índices de seroprotección/ seroconversión* un mes después de la primovacunación con HEXAXIM

Títulos de anticuerpos \geq índices de seroprotección/ seroconversión	Tres dosis		
	6-10-14 semanas	2-4-6 meses	
	%	%	
Anti-difteria ($\geq 0,01$ UI/ml)	97,6	97,1	
Anti-tétanos ($\geq 0,01$ UI/ml)	100,0	100,0	
Anti-PT (aumento ≥ 4 veces)	93,6	96	
Anti-FHA (aumento ≥ 4 veces)	93,1	97,0	
Anti-HBs (≥ 10 mUI/ml)	Con vacuna hepatitis B al nacimiento	99,0	99,5
	Sin vacuna hepatitis B al nacimiento	95,7	98,8
Anti-polio tipo 1 (≥ 8 (1/dilución))	100,0	99,9	
Anti-polio tipo 2 (≥ 8 (1/dilución))	98,5	100,0	
Anti-polio tipo 3 (≥ 8 (1/dilución))	100,0	99,9	
Anti-PRP ($\geq 0,15$ μ g/ml)	95,4	98,0	

* aceptables como correlatos o sustitutos de protección

Tabla 2: Porcentaje de sujetos con títulos de anticuerpos \geq índices de seroprotección/ seroconversión* un mes después de la vacunación de refuerzo con HEXAXIM

Títulos de anticuerpos \geq índices de seroprotección/ seroconversión	Vacunación de refuerzo durante el segundo año de vida luego de un ciclo primario de tres dosis		
	6-10-14 semanas	2-4-6 meses	
	%	%	
Anti-difteria ($\geq 0,1$ UI/ml)	100,0	97,2	
Anti-tétanos ($\geq 0,1$ UI/ml)	100,0	100,0	
Anti-PT (aumento ≥ 4 veces)	94,8	91,8	
Anti-FHA (aumento ≥ 4 veces)	91,2	86,7	
Anti-HBs (≥ 10 mUI/ml)	Con vacuna hepatitis B al nacimiento	100,0	/
	Sin vacuna hepatitis B al nacimiento	98,5	99,4
Anti-polio tipo 1 (≥ 8 (1/dilución))	100,0	100,0	
Anti-polio tipo 2 (≥ 8 (1/dilución))	100,0	100,0	
Anti-polio tipo 3 (≥ 8 (1/dilución))	100,0	100,0	
Anti-PRP ($\geq 1,0$ μ g/ml)	98,5	98,3	

* aceptables como correlatos o sustitutos de protección

Se ha documentado la eficacia vacunal de los antígenos pertússicos acelulares (aP) que contiene HEXAXIM contra pertussis o tos ferina típica definida por la OMS como más grave (≥ 21 días de tos paroxística) en un estudio aleatorizado, doble ciego en niños con una serie primaria de tres dosis en un país altamente endémico (Senegal).

La capacidad a largo plazo de los antígenos pertússicos acelulares (aP) contenidos en HEXAXIM para reducir la incidencia y controlar la enfermedad de pertussis o tos ferina ha sido demostrada a través de la vigilancia nacional de la enfermedad de pertussis o tos ferina, llevada a cabo durante 10 años en Suecia, con la vacuna Pentaxim.

Se ha observado la efectividad de las vacunas combinadas DTaP y Hib (pentavalente y hexavalente) contra la enfermedad invasiva por Hib en Alemania mediante un estudio de vigilancia extensivo (periodo de seguimiento de más de 5 años) posterior a la comercialización. La efectividad de la vacuna fue de 96,7 % para las series primarias completas y de 98,5% para las dosis de refuerzo (independientemente de la primovacunación).

Farmacocinética

No se han realizado estudios de farmacocinética.

Datos preclínicos de seguridad

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

ROXANA MONTEMILONE DIRECTORA TÉCNICA SANOFI PASTEUR S.A. CHRISTIAN DOMÍNGUEZ ASISTENTE SANOFI PASTEUR S.A.



TRIPPLICADO

A.N.M.A.T.
FOLIO
003811
MESA DE FONDOS

POSOLOGÍA Y MODO DE ADMINISTRACIÓN

- Primovacunación:

El esquema de primovacunación, conforme a las recomendaciones oficiales locales, consiste en tres dosis de 0,5 ml (a los 2, 4 y 6 meses) que se administran a intervalos de por lo menos cuatro semanas.

Otros esquemas de vacunación (por ejemplo: 6, 10, 14 semanas; 2, 3, 4 meses; 3, 4, 5 meses;), incluido el del Programa Ampliado de Inmunización (a las 6, 10, 14 semanas de edad) pueden utilizarse, ya sea que se haya administrado o no una dosis de vacuna contra hepatitis B al nacimiento.

Cuando se ha administrado una dosis de vacuna contra hepatitis B al nacimiento, HEXAXIM se puede utilizar como dosis adicionales de vacuna contra hepatitis B desde las seis semanas de edad. Si se necesita una segunda dosis de vacuna contra hepatitis B antes de las 6 semanas, se debería utilizar una vacuna monovalente contra hepatitis B.

- Refuerzo:

Después de la vacunación con 3 dosis de HEXAXIM (por ejemplo: a las 6, 10, 14 semanas; 2, 3, 4 meses; 3, 4, 5 meses ó 2, 4, 6 meses), se debe administrar una dosis de refuerzo, preferentemente durante el segundo año de vida, al menos 6 meses después de la última dosis de primovacunación.

La dosis de refuerzo debe administrarse según las recomendaciones oficiales, pero como mínimo, se debe administrar una dosis de Hib.

En el caso que se haya administrado Hepatitis B al nacimiento según las recomendaciones oficiales, se puede considerar, la vacuna DTaP-IPV/Hib (Pentaxim) de Sanofi Pasteur como refuerzo cuando el sujeto ha sido primovacunado contra difteria, tétanos, pertussis o tos ferina, hepatitis B, poliomielitis e infecciones invasivas por *Haemophilus influenzae* tipo b.

HEXAXIM puede ser usada como dosis de refuerzo cuando no se ha administrado hepatitis B al nacimiento.

- Población pediátrica:

No es relevante el uso de HEXAXIM en niños mayores de 5 años.

- Esquema sugerido:

Recién nacido	2 meses	4 meses	6 meses	18 meses
-----	HEXAXIM	HEXAXIM	HEXAXIM	HEXAXIM
Hepatitis B	HEXAXIM	HEXAXIM	HEXAXIM	Pentaxim

Modo de administración

HEXAXIM debe administrarse por vía intramuscular. Los sitios de inyección recomendados son generalmente el área anterolateral de la parte superior del muslo en niños pequeños y lactantes y en la zona del músculo deltoides en niños mayores.

No administrar por vía intravenosa.

Antes de su uso, la vacuna deberá agitarse para obtener una suspensión turbia blanquecina homogénea.

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

En caso de administrarse de manera concomitante con otras vacunas, deberán usarse jeringas separadas, Los sitios de inyección separados y preferentemente distintas extremidades (Ver sección "Interacciones").

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.

CONTRAINDICACIONES

Hipersensibilidad a alguno de los componentes de la vacuna o a alguna vacuna contra pertussis o tos ferina o tras una administración previa de esta vacuna o de una vacuna que contenga los mismos componentes o constituyentes.

Generalmente se debe posponer la vacunación en caso de fiebre moderada o elevada y/o enfermedad aguda; una fiebre de baja temperatura no constituye una contraindicación.

ROXANA MONTEMILONE DIRECTORA TÉCNICA SANOFI PASTEUR S.A.
CHRISTIAN DOMINGUEZ MODERADO SANOFI PASTEUR S.A.

TRIPLICADO



Antecedentes de encefalopatía ocurrida en los 7 días siguientes a la administración de una dosis de cualquier vacuna que contenga antígenos de pertussis (vacuna contra pertussis o tos ferina de célula entera o acelular).

Trastorno neurológico progresivo, epilepsia no controlada, encefalopatía progresiva. La vacuna contra pertussis o tos ferina no debe administrarse a individuos con estos trastornos comunes hasta que se haya establecido el régimen de tratamiento, la afección se haya estabilizado y el beneficio sea evidentemente mayor que el riesgo.

ADVERTENCIAS

Cada dosis puede contener rastros no detectables de glutaraldehído, de formaldehído, neomicina, estreptomina y polimixina B, por lo que se recomienda usar esta vacuna con precaución en sujetos que presenten hipersensibilidad a estas sustancias.

HEXAXIM no protege contra las infecciones provocadas por otros agentes patógenos, como la hepatitis A, hepatitis C y hepatitis E, o por otros patógenos del hígado.

Dado el largo periodo de incubación de la hepatitis B, 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.

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

La inmunogenicidad de la vacuna puede verse reducida por un tratamiento inmunosupresor o un estado de inmunodeficiencia. Se recomienda posponer la vacunación hasta que finalice el tratamiento o la enfermedad. Sin embargo, la vacunación de los sujetos que presentan una inmunosupresión crónica, como una infección por el VIH, está recomendada incluso si hay riesgo de que la respuesta inmune sea limitada.

En los sujetos con insuficiencia renal crónica, se observa una respuesta afectada contra la hepatitis B y se debe considerar la administración de dosis adicionales de la vacuna contra la hepatitis B según el nivel de anticuerpos contra el antígeno de superficie del virus de la hepatitis B (anti-HBsAg).

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, como por ejemplo, si se ha completado el calendario primario de inmunización. La vacunación normalmente está justificada en los niños pequeños que no hayan completado el programa de primovacunación (es decir con menos de tres dosis administradas).

Debe tenerse muy en cuenta el riesgo potencial de apnea y la necesidad de vigilancia respiratoria durante 48-72 horas cuando se administren las dosis de primovacunación en los muy prematuros (nacidos \leq 28 semanas de embarazo) y particularmente aquéllos que tienen antecedentes de inmadurez respiratoria. Debido al beneficio considerable de la vacunación en estos lactantes, la administración no debe suspenderse ni aplazarse.

Se han informado algunos casos de esclerosis múltiple después de la administración de una vacuna contra la hepatitis B.

PRECAUCIONES

No administrar por vía intravascular.

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

Antes de la administración 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. Al igual que con todas las vacunas inyectables, debe disponerse de un tratamiento médico apropiado y vigilancia en el caso de una reacción anafiláctica después de la administración de la vacuna.

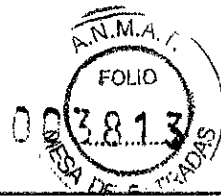
Si se informa alguno de los eventos siguientes asociados cronológicamente con la administración de una vacuna que contenga un componente pertussis, deberá evaluarse cuidadosamente la decisión de administrar otras dosis de vacuna que contengan un componente pertussis:

- Fiebre $\geq 40^{\circ}$ C en las 48 horas siguientes, sin ninguna otra causa que la justifique.
- Síncope o estado que recuerde una situación de "shock" (episodio de hipotonía - hiporeactividad) en las 48 horas siguientes a la vacunación.

UXANA MONTEMILONE CHRISTIAN DOMINGUEZ
DIRECTORA TÉCNICA ROGERADO
SANOFI PASTEUR S.A. SANOFI PASTEUR S.A.



TRIPLICADO



- Llanto persistente e inconsolable ≥ 3 horas de duración, que aparece en las 48 horas siguientes a la vacunación.
- Convulsiones con o sin fiebre, que aparecen en los 3 días siguientes a la vacunación.

Interacciones con otros Medicamentos y otras formas de interacción

Los datos sobre la administración concomitante de HEXAXIM con vacunas conjugadas de polisacáridos neumocócicos no han demostrado que haya ninguna interferencia clínicamente relevante en la respuesta de anticuerpos a cada uno de los antígenos que contiene HEXAXIM cuando se administra como vacunación primaria de 3 dosis.

Los datos sobre la administración concomitante de HEXAXIM con vacunas sarampión-parotiditis-rubéola y/o vacunas contra la varicela no han demostrado que haya ninguna interferencia clínicamente relevante en la respuesta de anticuerpos a cada uno de los antígenos que contiene HEXAXIM cuando se administra como refuerzo.

Los datos históricos sobre la administración concomitante de vacunas contra el rotavirus no han demostrado ninguna interferencia clínicamente relevante en la respuesta de anticuerpos a cada uno de los antígenos que contiene HEXAXIM cuando se administra como vacunación primaria de 3 dosis.

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

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

En caso de administración concomitante, utilizar sitios de inyección separados.

Excepto en el caso de terapia inmunosupresiva (ver sección Advertencias) no se ha informado ninguna interacción clínicamente significativa con otros tratamientos o productos biológicos.

Interferencia con las pruebas de laboratorio:

En vista de que el antígeno de polisacárido capsular de Hib se excreta en la orina, se puede observar una prueba en orina positivo entre 1 y 2 semanas después de la vacunación. Se deben realizar otras pruebas para confirmar la infección por Hib durante este período.

Fertilidad, embarazo y lactancia

No aplicable. Esta vacuna no está destinada a administrarse a mujeres en edad fértil

Capacidad de conducir vehículos o realizar otras tareas peligrosas

No aplicable; exclusivamente para uso pediátrico.

REACCIONES ADVERSAS

Los eventos adversos se clasifican según su frecuencia por dosis mediante la siguiente convención:

Muy frecuentes	$\geq 1/10$ ($\geq 10\%$)
Frecuentes	$\geq 1/100$ a $< 1/10$ ($\geq 1\%$ y $< 10\%$)
Poco frecuentes	$\geq 1/1.000$ a $< 1/100$ ($\geq 0,1\%$ y $< 1\%$)
Raras	$\geq 1/10.000$ a $< 1/1.000$ ($\geq 0,01\%$ y $< 0,1\%$)
Muy raras	$< 1/10.000$ ($< 0,01\%$)
Se desconoce	No puede estimarse en base a los datos disponibles.

Datos de estudios clínicos

En once estudios realizados con sujetos que recibieron HEXAXIM, las reacciones informadas con mayor frecuencia abarcan dolor en el sitio de inyección, irritabilidad, llanto y eritema en el sitio de inyección.

Los datos se categorizan mediante la clasificación de órganos del sistema MedDRA.

Trastornos del sistema inmunológico

Poco frecuentes: Reacción de hipersensibilidad.

Trastornos del metabolismo y la nutrición

Muy frecuentes: Anorexia.

Trastornos del sistema nervioso

Muy frecuentes: Llanto, somnolencia.

Frecuentes: Llanto anormal (llanto prolongado).

Muy raras: Reacciones hipotónicas o episodios hipotónicos o de hiporrespuesta (EHH)

Trastornos gastrointestinales

Muy frecuentes: Vómitos

Frecuentes: Diarrea

ROXANA MONTEMILONE DIRECTORA TÉCNICA SANCIFI PASTEUR S.A.
CHRISTIAN DOMÍNGUEZ GERENTE SANCIFI PASTEUR S.A.



TRIPLICADO

A.N.M.A.T.
FOLIO
00381
MESA DE C. TENDAS

Trastornos de la piel y el tejido subcutáneo

Raras: Rush (erupciones cutáneas).

Trastornos generales y alteraciones en el sitio de inyección:

Muy frecuentes: Dolor en el sitio de inyección, eritema en el sitio de inyección, hinchazón en el sitio de inyección, irritabilidad, fiebre (temperatura corporal $\geq 38,0^{\circ}\text{C}$).

Frecuentes: Induración en el sitio de inyección.

Poco frecuentes: Nódulo en el lugar de la inyección, fiebre (temperatura corporal $\geq 39,6^{\circ}\text{C}$).

Raras: Hinchazón amplia de la extremidad.

Se han informado en niños reacciones extensas en el sitio de inyección (>50 mm), incluyendo hinchazón amplia de la extremidad que se extiende desde el lugar de la inyección hasta una o ambas articulaciones. Estas reacciones aparecen de 24 a 72 horas tras la vacunación y pueden asociarse a eritema, calor, aumento de sensibilidad o dolor en el lugar de la inyección y desaparecen espontáneamente entre los 3 y 5 días. El riesgo parece estar relacionado con el número de dosis previas de vacuna que contenían el componente pertussis acelular, con un riesgo mayor tras la 4^a y 5^a dosis.

Reacciones adversas potenciales

Es decir reacciones adversas que han sido informadas con otras vacunas que contenían uno o varios de los componentes o constituyentes de HEXAXIM y no directamente con HEXAXIM.

Se ha informado neuritis braquial y síndrome de Guillain-Barré tras la administración de una vacuna que contenga el toxoide tetánico.

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 ocurre, 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 grave. Todos estos eventos desaparecen espontáneamente sin dejar secuelas en las 24 horas siguientes.

Convulsiones con o sin fiebre.

Se ha informado neuropatía periférica (polirradiculoneuritis, parálisis facial), neuritis óptica, desmielinización del sistema nervioso central (esclerosis múltiple) después de la administración de una vacuna que contenga antígeno de la hepatitis B.

Apnea en los muy prematuros (nacidos ≤ 28 semanas de embarazo) (ver sección Advertencias).

SOBREDOSIS

Sin documentar.

Ante la eventualidad de una sobredosificación, concurrir al Hospital más cercano o comunicarse con los Centros de Toxicología de: Hospital de Pediatría Ricardo Gutiérrez: (011) 4962-6666/2247, Hospital A. Posadas: (011) 4654-6648/ 4658-7777.

Ó Comunicarse con el Departamento Médico de Sanofi Pasteur al (011) 4732-5900

PRESENTACIONES

- Envases con 1, 10, 20 ó 50 jeringas prellenadas monodosis de 0,5 ml con aguja acoplada
- Envases con 1, 10, 20 ó 50 jeringas prellenadas monodosis de 0,5 ml, acompañadas con 1 ó 2 agujas separadas.
- Envases con 1, 10, 20 ó 50 viales monodosis de 0,5 ml.

CONDICIONES DE CONSERVACIÓN Y ALMACENAMIENTO

Conservar en refrigerador entre $+2^{\circ}\text{C}$ y $+8^{\circ}\text{C}$. NO CONGELAR.

A falta de estudios de fotoestabilidad, esta vacuna debe protegerse de la luz. Conservar la vacuna en el estuche para protegerlo de la luz

MANTENER FUERA DEL ALCANCE Y LA VISTA DE LOS NIÑOS

Después de su uso, cualquier resto de vacuna y el envase deben descartarse de manera segura, preferentemente mediante inactivación por calor o incineración, siguiendo los procedimientos indicados a nivel local.

PERÍODO DE VIDA ÚTIL

No utilizar luego de la fecha de vencimiento indicada en el estuche.

Especialidad Medicinal Autorizada por el Ministerio de Salud
Certificado N°

JOXANA MONTEMILONE DIRECTORA TÉCNICA SANOFI PASTEUR S.A.
CHRISTIAN DOMÍNGUEZ GERADO SANOFI PASTEUR S.A.



TRIPPLICADO



Elaborado por:

SANOPI PASTEUR S.A.

1541, avenue Marcel Mérieux, 69280, Marcy l'Etoile, Francia

Parc Industriel d'Incarville, 27100 Val-de-Reuil, Francia

SANOPI AVENTIS - GRUPPO LEPETIT S.R.L

Localidad de Valcanello, 03012 Anagni, Italia

Importado y distribuido por:

SANOPI PASTEUR S.A.

Tomkinson 2054 (B1642EMU) San Isidro - Provincia de Buenos Aires

Dirección Técnica: Dra. Roxana MONTEMILONE - Farmacéutica

Calle 8 N° 703 (esquina 5) - Parque Industrial Pilar - (1629) - Provincia.de Buenos Aires.

ARG 12/2011


ROXANA MONTEMILONE
DIRECTORA TÉCNICA
SANOPI PASTEUR S.A.


CHRISTIAN DOMÍNGUEZ
GERENTE
SANOPI PASTEUR S.A.

