

Los estudios clínicos completados que constituyen este documento de solicitud evaluaron el perfil de seguridad en 3631 lactantes que habían recibido al menos 1 dosis de Hexaxim durante la serie primaria (7 estudios de fase II y III). Tres mil cuatrocientos treinta y cuatro (3434) sujetos (95 %) recibieron la serie primaria completa de 3 dosis. Estos forman parte de los sujetos incluidos en el SafAS y se analizaron según la vacuna recibida después de la primera inyección de Hexaxim. Un total de 1511 niños pequeños recibió una dosis de refuerzo de Hexaxim (5 estudios de fase I y III). Un total de 1243 sujetos recibió dosis primarias y de refuerzo de Hexaxim. Los demás sujetos fueron primovacunados con la vacuna de control y recibieron Hexaxim como refuerzo. Como resultado, la población expuesta comprende 3897 sujetos que recibieron al menos una dosis de Hexaxim, en la serie primaria o en el refuerzo.

El análisis de los parámetros de seguridad fue descriptivo (no se había planificado ninguna prueba estadística formal en el protocolo del estudio) para los 11 estudios presentados. Además, se llevó a cabo un análisis estadístico formal para el estudio A3L04: el criterio de valoración primario de seguridad fue la no superioridad de la frecuencia de fiebre alta (grado 3) con respecto a la vacuna de control activo (este estudio clínico de seguridad a gran escala se describe con más extensión en 2.7.4 Resumen de seguridad clínica, sección 1.1.1.3). Para el estudio A3L04, se compararon entre grupos los índices de fiebre de grado 3 durante los primeros 7 días después de cada vacunación utilizando una prueba de no superioridad y un IC bilateral del 95 % del índice de riesgo (RR) cuando se compara Hexaxim con la vacuna de control activo (RRprueba/control). Los resultados de seguridad para el refuerzo de Hexaxim se describen en función de la vacuna asignada en la serie primaria.

5.3 Panorama de seguridad

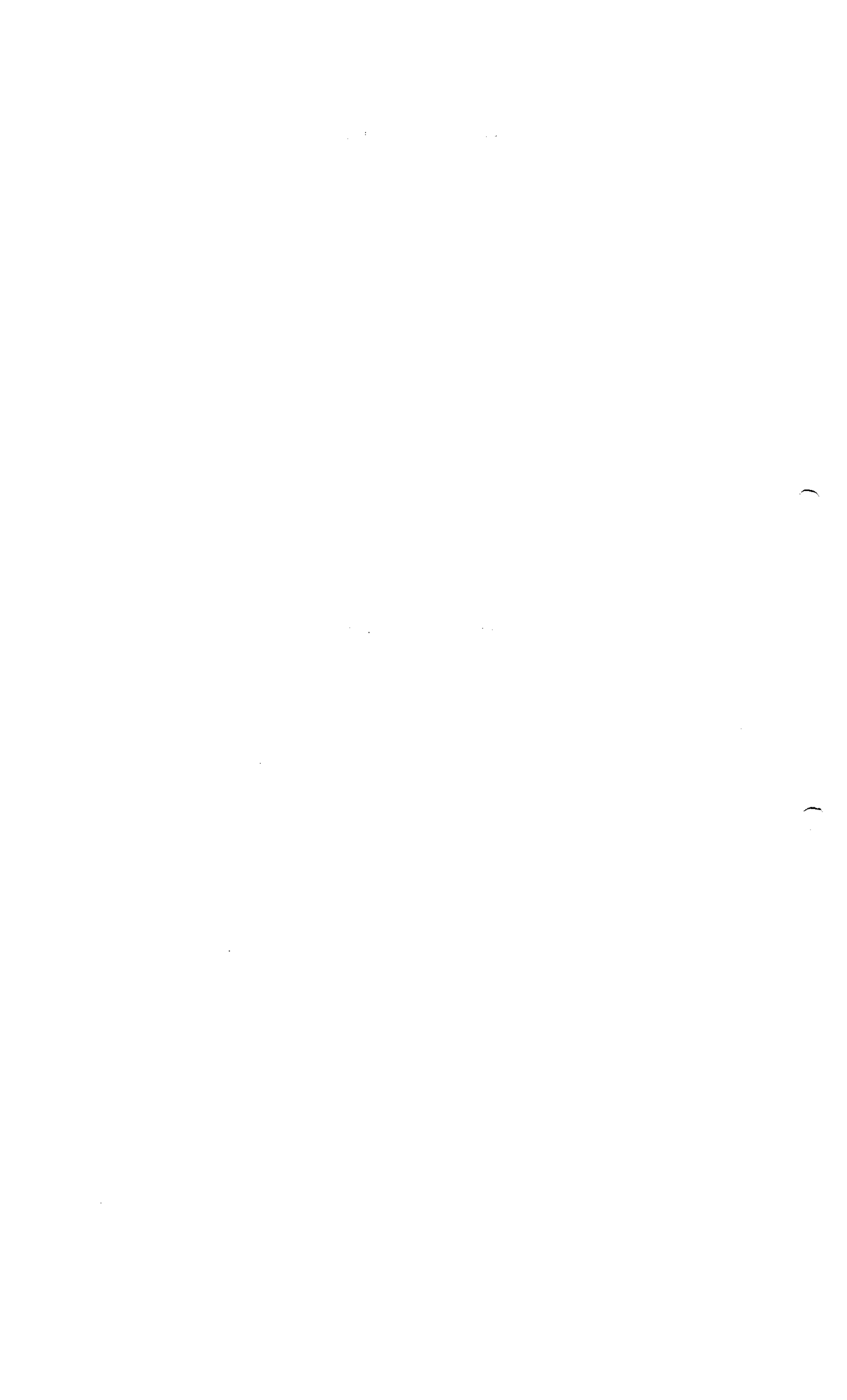
La base de datos de seguridad de la serie primaria de Hexaxim comprendía 3631 sujetos vacunados con al menos 1 dosis de Hexaxim.

Para los subagrupamientos de grupos de control wP y de grupos de vacuna Pentaxim e Infanrix hexa, la base de datos de seguridad para la serie primaria comprendía 952, 467 y 504 sujetos vacunados con al menos 1 dosis de las respectivas vacunas de control.

Para el refuerzo, se vacunó a 1511 sujetos con Hexaxim; de ellos 1243 fueron primovacunados con Hexaxim y lo recibieron también como refuerzo y 265 fueron primovacunados con una vacuna aP de control. Adicionalmente, en el estudio A3L01, los sujetos recibieron una primovacunación real en el contexto del calendario nacional de inmunización (no a través de un estudio controlado de serie primaria) con una vacuna wP de control y posteriormente recibieron Hexaxim como refuerzo.

Un subconjunto de 219 sujetos fueron primovacunados con la vacuna wP de control y la recibieron también como refuerzo. El estudio A3L15 cubre este último grupo (5.3.5.1 Informes de estudios clínicos controlados pertinentes para la indicación propuesta, CSR de A3L15, sección 4.1, tabla 4.2) y no se ha considerado para su análisis en el IAP-S ya que el actual documento de solicitud se centra en las respuestas derivadas de la vacunación con Hexaxim.

No se informaron fracasos de la vacuna en el conjunto de datos para Hexaxim, lo cual corrobora la efectividad de las vacunas hasta el 2.º año de vida.



La comparación de los datos agrupados presentados en la actual solicitud con datos históricos individuales no es evidente. Aunque las publicaciones se refieren a estudios individuales con calendarios de inmunización precisos, se observan divergencias en la metodología de presentación de los resultados (p. ej., términos médicos utilizados, presentación por % de dosis y no por % de sujetos). No obstante, se ha hecho referencia a los datos históricos en la medida de lo posible.

5.3.1 Reactogenicidad de Hexaxim

Las secciones siguientes cubren todos los aspectos sensibles de los parámetros de seguridad tanto para el perfil de seguridad global de Hexaxim por sí sola (tras cualquier inyección) como para describir el perfil de seguridad de Hexaxim y de las vacunas de control. El debate se refiere a los resultados de la serie primaria (A3L02, A3L04, A3L10, A3L11, A3L12, A3L15 ps y A3L17) y a los resultados del refuerzo (A3L01, A3L15 bo, A3L21, A3L22).

Además, ciertas subsecciones cubren específicamente los datos de estudios individuales (p. ej., uniformidad de la seguridad entre lotes de Hexaxim para el estudio A3L11, seguridad de Hexaxim cuando se administra de forma concomitante con MMR y V en el estudio A3L15 bo, o Prevenar en el estudio A3L12); otras secciones utilizan los datos generados por el IAP-S.

En general, la reactogenicidad observada con Hexaxim^a es más baja que la que se observa con las vacunas combinadas de control wP, lo cual está respaldado por la bibliografía publicada (105), (106), (107), (108). En comparación con la vacuna combinada aP de control, el perfil de seguridad de Hexaxim^b es similar, excepto por la ocurrencia de reacciones solicitadas (en el lugar de la inyección [concretamente dolor] y sistémicas [concretamente irritabilidad]) que fueron más altas en el grupo que recibió Hexaxim, y los eventos adversos no solicitados, que fueron más altos con las vacunas aP de control (concretamente, en el grupo de control de Infanrix hexa)

5.3.1.1 Eventos adversos y reacciones adversas inmediatos no solicitados

No se informó ninguna reacción inmediata en ningún estudio (dentro de los 30 minutos posteriores a la vacunación) para Hexaxim ni para los grupos de control. El índice de incidencia de AE inmediatos no solicitados (dentro de los 30 minutos posteriores a la vacunación) fue bajo: dos sujetos^c (0,1%) que recibieron Hexaxim en los estudios de control informaron AE no solicitados inmediatos que no estuvieron relacionados con la vacuna del estudio (2.7.4 Resumen de seguridad clínica, sección 2.1.1). No se registraron AE inmediatos en ninguno de los grupos tras la vacunación de refuerzo con Hexaxim.

^a Vea los datos agrupados de Hexaxim de los estudios que utilizaron vacunas wP de control (A3L04, A3L15).

^b Vea los datos agrupados de Hexaxim de los estudios que utilizaron vacunas aP de control (A3L02, A3L10, A3L11, A3L12, A3L17).

^c Una diarrea aguda inmediata de grado 2 en el estudio A3L04 (duró 3 días después de la vacunación) y una infección de las vías respiratorias superiores inmediata de grado 1 en el estudio A3L15 (duró 25 días después de la vacunación).

Conclusión para eventos adversos inmediatos

Como en el caso de otras vacunas combinadas pediátricas comercializadas, la frecuencia observada de AE inmediatos en los estudios clínicos con Hexaxim es muy baja, como se ha observado ya con Pentaxim (109).

5.3.1.2 Eventos adversos y reacciones adversas no graves (incluyendo eventos comunes)

Esta sección cubre todas las reacciones solicitadas (en el lugar de la inyección o sistémicas) y los eventos no graves no solicitados con una frecuencia superior al 1,0 %; es decir, los AE comunes.

5.3.1.2.1 Reacciones solicitadas

La frecuencia observada de reacciones solicitadas a partir del análisis integrado se resumió para cada reacción solicitada en el lugar de la inyección (dolor, eritema e hinchazón) en 2.7.4 Resumen de seguridad clínica, sección 2.1.3. También se evaluó un evento adicional, la induración, para los estudios A3L01 y A3L02. Lo mismo se aplica para cada reacción sistémica solicitada (pirexia, vómito, llanto, somnolencia, anorexia e irritabilidad) que se presentó en 2.7.4 Resumen de seguridad clínica, sección 2.1.3. Se evaluó un evento adicional, la diarrea, para los estudios A3L01 y A3L02. Los términos preferidos de MedDRA (versión 12.0) correspondientes para cada reacción solicitada se presentan en 2.7.4 Resumen de seguridad clínica, sección 1.1.6.4.

La frecuencia observada de reacciones solicitadas reveló que Hexaxim induce menos reactogenicidad que las vacunas combinadas wP comercializadas y principalmente se trata de reacciones de grado 3, lo cual confirma lo descrito en la bibliografía (105), (106), (107). En general, la reactogenicidad de Hexaxim es similar a la de otras vacunas aP combinadas comercializadas, aunque la incidencia de reacciones de grado 3 es mayor en el grupo de Hexaxim. Para todas las reacciones de grado 3 (serie primaria y refuerzo), la mayoría tuvo una incidencia ≤ 3 días y ≤ 7 días para las reacciones solicitadas en el lugar de la inyección y las sistémicas, respectivamente, y fueron reversibles.

La reactogenicidad de una dosis de refuerzo de Hexaxim, incluyendo las reacciones de grado 3, no se ve influenciada por el tipo de vacuna utilizada en la serie primaria (Hexaxim o cualquier otra vacuna comercializada) y la incidencia de reacciones es similar a la incidencia observada después de cada serie primaria tras las inyecciones 1, 2 y 3. Esta última observación difiere de los datos históricos que muestran que es bien sabido que la reactogenicidad es más alta después de una vacunación de refuerzo con DTaP en comparación con la primovacunación (110), (111), (112).

5.3.1.2.1.1 Reacciones solicitadas en el lugar de la inyección

En esta sección se cubre la discusión de las frecuencias observadas de reacciones solicitadas en el lugar de la inyección durante los estudios de serie primaria con todo el agrupamiento de Hexaxim así como las diferencias entre los subagrupamientos de Hexaxim por tipo de vacuna de control. Las discusiones del refuerzo se refieren al agrupamiento completo de sujetos que recibieron Hexaxim como refuerzo y a los subagrupamientos presentados por tipo de vacunación de la serie primaria (Hexaxim o vacunas de control).

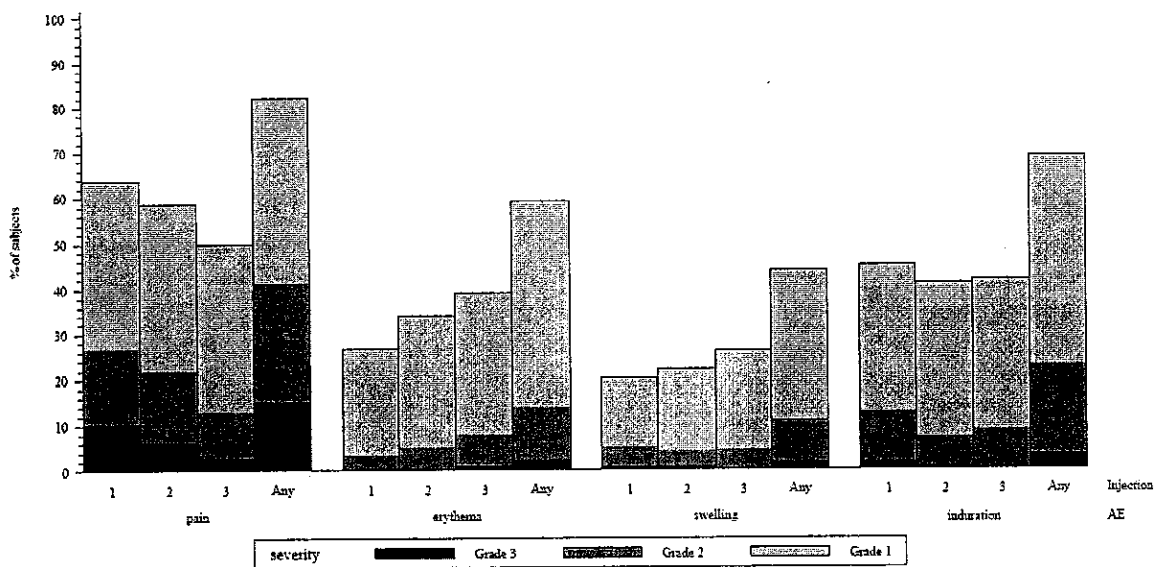


Hexaxim (serie primaria)

En general, el 90,0 % de los sujetos primovacunados con Hexaxim presentó al menos una reacción solicitada en el lugar de la inyección. Aproximadamente 1 de cada 5 sujetos (17,6 %) informó una reacción solicitada en el lugar de la inyección de grado 3 (2.7.4 Resumen de seguridad clínica, sección 2.1.1.1.2, tabla 2.4). La frecuencia de todas las reacciones solicitadas en el lugar de la inyección informadas después de las dosis 1, 2 y 3 fue similar (70,6 % después de la dosis 1, 68,4 % después de la dosis 2 y 65,8 % después de la dosis 3). La frecuencia de reacciones solicitadas en el lugar de la inyección de grado 3 disminuyó después de las dosis 1, 2 y 3.

En la figura 5.1 se presenta un panorama de la frecuencia observada de reacciones solicitadas en el lugar de la inyección en toda la población que recibió Hexaxim durante la serie primaria.

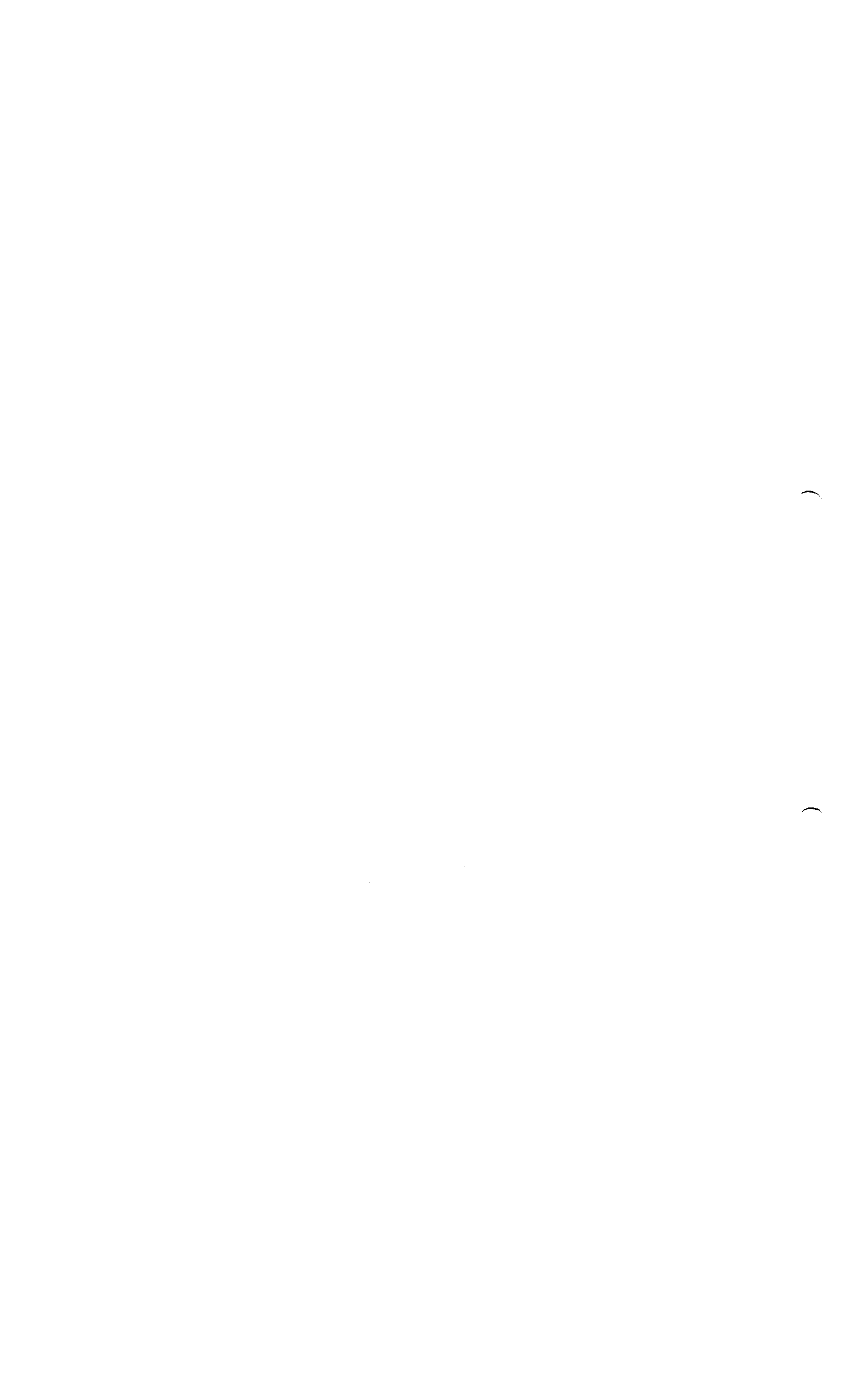
Figura 5.1: Reacciones solicitadas en el lugar de la inyección tras cualquiera de las vacunaciones primarias con Hexaxim, por intensidad máxima durante el período solicitado; SafAS



Fuente: 5.3.5.3 Informe del análisis integrado de seguridad, figura 1.

Como se muestra en la figura 5.1, de todas las reacciones solicitadas en el lugar de la inyección, el dolor fue la informada con más frecuencia (“cualquiera”, 82,1 %), tras cada dosis de la serie primaria (≤63,9 %, después de la dosis 1) y después de cualquier dosis de la serie primaria (2.7.4 Resumen de seguridad clínica, sección 2.1.3.1.2, tabla 2.11). El dolor fue seguido por el eritema (“cualquiera”, 59,1 %) y la hinchazón (“cualquiera”, 44,1 %). El 69,1 % de los sujetos informaron induración en el estudio A3L02.

Para todas las reacciones solicitadas en el lugar de la inyección, se informaron reacciones de grado 1 con más frecuencia que las de grado 2 o de grado 3 para cada inyección. El 15,4 % informó dolor de grado 3 después de cualquier dosis de la serie primaria. Para el dolor (“cualquiera”), los índice de incidencia tras cada dosis de la serie primaria disminuyeron con las



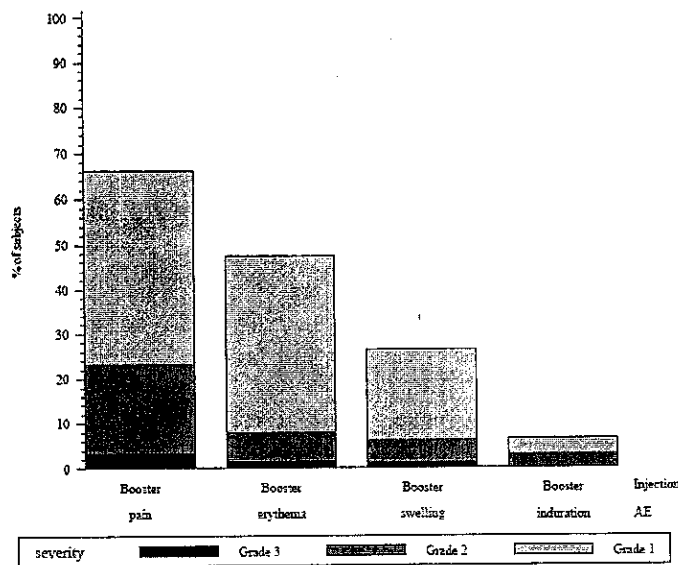
dosis sucesivas (63,9 % después de la dosis 1, 58,8 % después de la dosis 2, 49,8 % después de la dosis 3); para eritema e hinchazón (“cualquiera”), los índices de incidencia tras cada dosis de la serie primaria aumentaron con las dosis sucesivas (eritema: 26,7 % después de la dosis 1; 34,1 % después de la dosis 2; 39,1 % después de la dosis 3; hinchazón: 20,2 % después de la dosis 1; 22,2 % después de la dosis 2; 26,2 % después de la dosis 3).

Hexaxim (refuerzo)

Durante el refuerzo, el 72,5 % de los sujetos de todo el agrupamiento de Hexaxim presentó al menos una reacción solicitada en el lugar de la inyección. Aproximadamente 1 de cada 13 sujetos (5,7 %) informó una reacción solicitada en el lugar de la inyección de grado 3 (2.7.4 Resumen de seguridad clínica, sección 2.1.1.2).

En la figura 5.2 se presenta un panorama de la frecuencia observada de reacciones solicitadas en el lugar de la inyección en toda la población que recibió Hexaxim durante los estudios de refuerzo.

Figura 5.2: Reacciones solicitadas en el lugar de la inyección tras la vacunación de refuerzo con Hexaxim, por intensidad máxima durante el período solicitado; SafAS

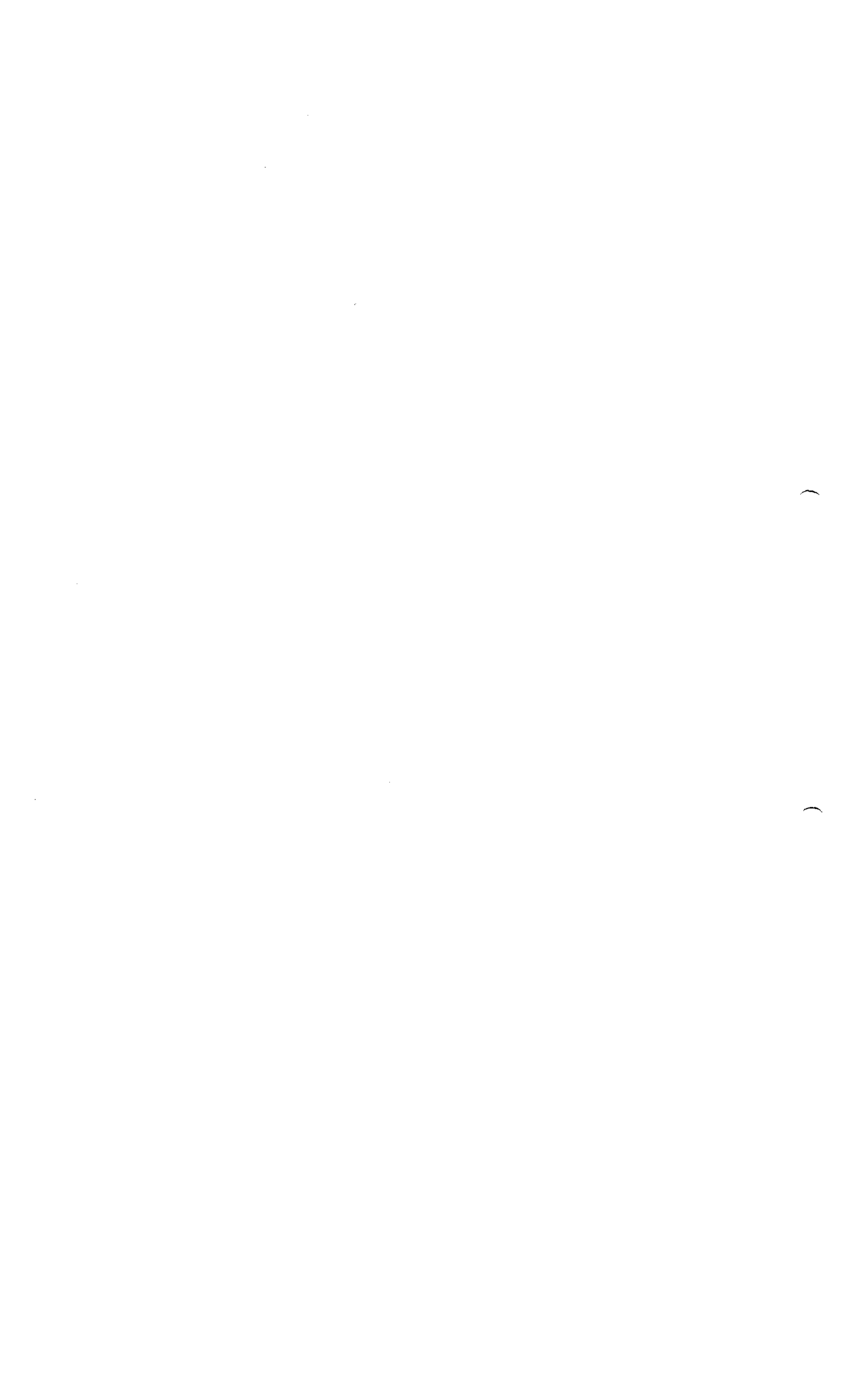


Fuente: 5.3.5.3 Informe del análisis integrado de seguridad, figura 2.

Como se muestra en la figura 5.2, tras la inyección de refuerzo de Hexaxim se observó la misma tendencia (que tras la serie primaria) en cuanto a reacciones solicitadas en el lugar de la inyección: “cualquier” dolor 66,2 % con 3,6 % de grado 3, eritema (47,3 %) e hinchazón (26,6 %); (2.7.4 Resumen de seguridad clínica, sección 2.1.3.1.2, tabla 2.12).

El 6,7 % de los sujetos informó induración en el estudio A3L01.

En general, la frecuencia de dolor en el lugar de la inyección fue más baja después de un refuerzo (66,2 %) que después de cualquier vacunación primaria (82,1 %).



La mayoría de las reacciones de grado 3 en el lugar de la inyección (serie primaria y refuerzo) mostraron ≤ 3 días (71 %) de ocurrencia, se informaron con una media de 2,98 % y fueron reversibles (5.3.5.3 Informe del análisis integrado de seguridad, lista 5). Los eventos de grado 1 y de grado 2 fueron igualmente limitados en cuanto a tiempo y reversibles.

Hexaxim y vacunas de control (serie primaria)

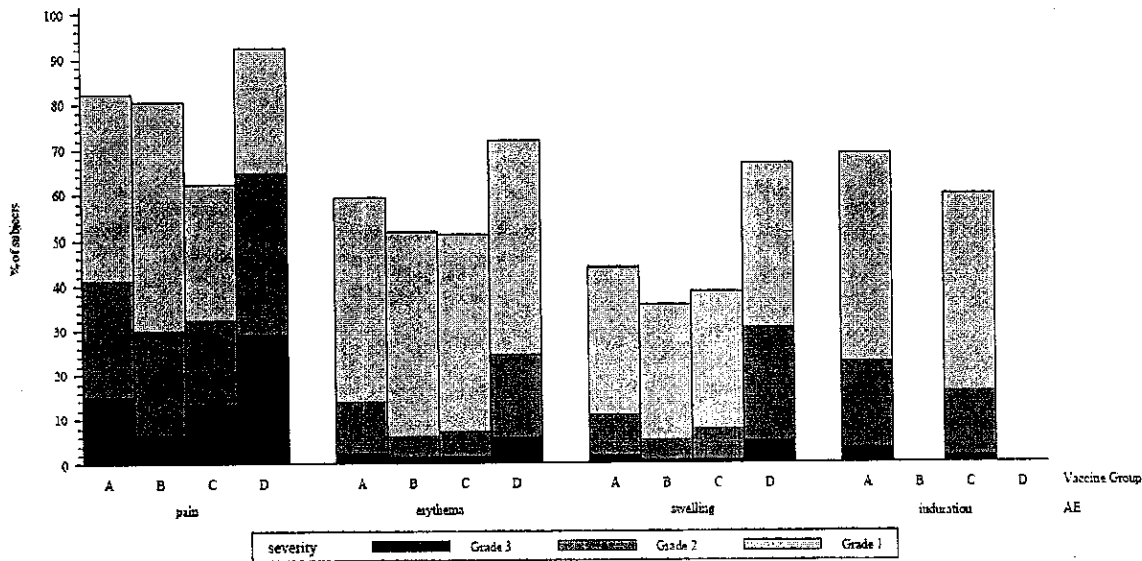
La frecuencia de reacciones solicitadas en el lugar de la inyección fue más elevada en los sujetos que recibieron control wP que en los sujetos que recibieron Hexaxim (97,0 % y 90,2 %, respectivamente) con una frecuencia de casi el doble de reacciones de grado 3 (33,4 % y 17,7 %, respectivamente) (2.7.4 Resumen de seguridad clínica, sección 2.1.3.1.1, tabla 2.7). Entre los 2 grupos, la frecuencia de reacciones solicitadas en el lugar de la inyección después de las dosis 1, 2 y 3 también fue más elevada para los que recibieron control wP que para los que recibieron Hexaxim, para todas las reacciones solicitadas en el lugar de la inyección. Dentro de cada grupo, la frecuencia de reacciones solicitadas en el lugar de la inyección informadas fue más elevada después de la dosis 1 y posteriormente disminuyó después de las dosis 2 y 3.

Las conclusiones del análisis cruzado de Hexaxim con control aP son diferentes de las observadas con control wP. La frecuencia observada de sujetos que presentaron al menos una reacción solicitada en el lugar de la inyección fue más baja con Pentaxim que con Hexaxim (75,4 % y 83,4 %, respectivamente) y más baja con Infanrix que con Hexaxim (85,0 % y 92,0 %, respectivamente). Las reacciones solicitadas en el lugar de la inyección de grado 3 se informaron con menor frecuencia para quienes recibieron Pentaxim (15,1 % y 28,0 % con Hexaxim) y también menor para quienes recibieron Infanrix (8,7 % y 13,7 % con Hexaxim).

En la figura 5.3 se presenta un panorama de la frecuencia observada de reacciones solicitadas en el lugar de la inyección en toda la población que recibió Hexaxim o vacunas de control durante la serie primaria.



Figura 5.3: Reacciones solicitadas en el lugar de la inyección tras cualquier vacunación primaria para Hexaxim y para las vacunas de control, por intensidad máxima durante el período solicitado; SafAS



A= Hexaxim, B= Infanrix hexa, C= Pentaxim and Engerix B, D= Titanix-HepB/Hib or CombaAct-Hib and Engerix B

Fuente: 5.3.5.3 Informe del análisis integrado de seguridad, figura 5

Grupo A = todo el agrupamiento de Hexaxim, grupo B = Infanrix hexa, grupo C = Pentaxim, grupo D = control wP

Como se muestra en la figura 5.3, el dolor fue la reacción en el lugar de la inyección informada con más frecuencia en todos los subgrupos. La induración fue informada por el 69,1 % de los sujetos con Hexaxim y por el 59,9 % de los sujetos con Pentaxim en el estudio A3L02.

El dolor (todas las intensidades y grado 3) fue informado con mayor frecuencia por los sujetos que recibieron control wP que por los que recibieron Hexaxim (92,5 % y 79,9 % respectivamente) (2.7.4 Resumen de seguridad clínica, sección 2.1.3.1.1, tabla 2.7). Se informó también eritema e hinchazón con mayor frecuencia para los sujetos que recibieron control wP (eritema [71,7 % y 60,7 % con Hexaxim], hinchazón [66,7 % y 44,4 % con Hexaxim]).

En comparación con Hexaxim, el dolor se informó con menor frecuencia entre quienes recibieron Pentaxim (72,6 % y 62,1 %, respectivamente) e Infanrix (88,2 % y 80,4 %, respectivamente). Todos los que recibieron la vacuna aP de control informaron una frecuencia similar de eritema (56,9 % con Hexaxim y 51,1 % con Pentaxim, 57,8 % con Hexaxim y 51,8 % con Infanrix). La hinchazón fue similar entre Hexaxim y Pentaxim (44,8 % y 38,6 %, respectivamente) y más elevada para Hexaxim que para Infanrix (43,4 % y 35,4 %, respectivamente). En el estudio A3L02, la frecuencia observada para la induración en sujetos que recibieron Hexaxim fue del 69,1 % y para Pentaxim del 59,9 %.

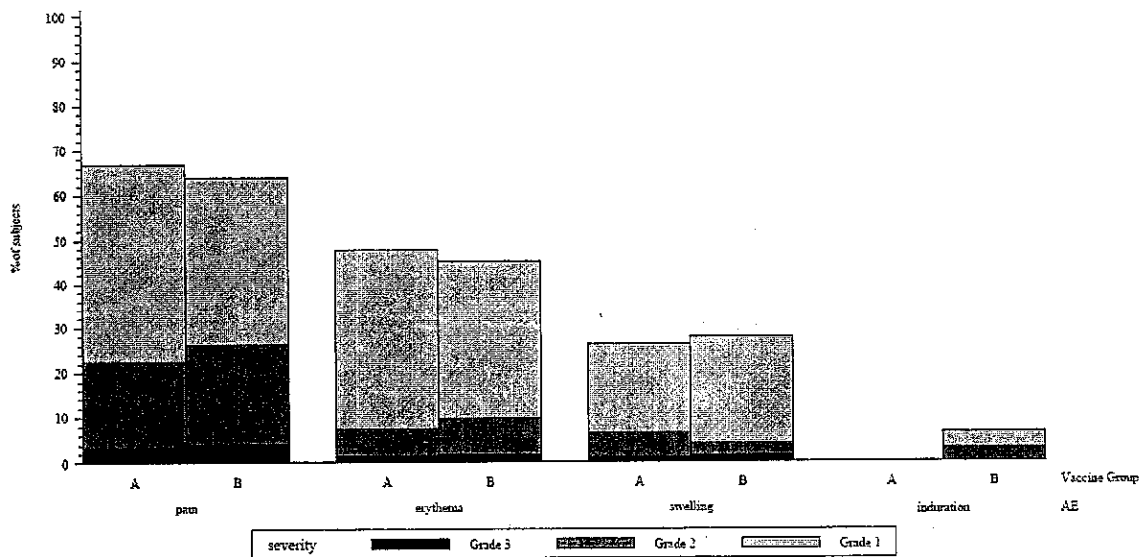
Refuerzo con Hexaxim tras la primovacuna con Hexaxim o con vacunas de control

En general, la frecuencia de sujetos que informaron reacciones solicitadas en el lugar de la inyección fue más baja para los sujetos que recibieron un refuerzo de Hexaxim (72,5 %) que con cualquier vacunación primaria con Hexaxim (90,0 %, como se indica más arriba). Esta

observación es también independiente de la vacuna de primovacuna (Hexaxim [73,1 %] una vacuna de control [70,5 %]). Cuando se compara el refuerzo de Hexaxim con cada dosis primaria de Hexaxim (70,6 %, 68,4 % y 65,8 % después de las dosis 1, 2 y 3, respectivamente), la frecuencia de reacciones solicitadas en el lugar de la inyección después de un refuerzo es similar a la de las informadas después de las dosis 1, 2 y 3 en la serie primaria. En general, la frecuencia de sujetos con reacciones solicitadas en el lugar de la inyección de grado 3 fue más baja en los sujetos que recibieron un refuerzo de Hexaxim (5,7 %) que cualquier vacunación primaria con Hexaxim (17,6 %) y también independientemente de que el sujeto fuera primovacuna con Hexaxim (5,4 %) o con una vacuna de control (7,1 %).

En la figura 5.4 se presenta un panorama de la frecuencia observada de reacciones solicitadas en el lugar de la inyección durante los estudios de refuerzo en toda la población que recibió Hexaxim o vacunas de control durante la serie primaria.

Figura 5.4: Reacciones solicitadas en el lugar de la inyección tras la vacunación de refuerzo con Hexaxim para lactantes primovacunados con Hexaxim y con las vacunas de control, por intensidad máxima durante el período solicitado; SafAS



A= Subjects primed and boosted with Hexaxim. B= Subjects primed with a Control Vaccine and Boosted with Hexaxim

Fuente: 5.3.5.3 Informe del análisis integrado de seguridad, figura 6.

Grupo A = primovacuna y refuerzo con Hexaxim, grupo B = primovacuna con vacunas de control y refuerzo con Hexaxim.

Como se muestra en la figura 5.4, el dolor fue nuevamente la reacción en el lugar de la inyección informada con más frecuencia, independientemente de que el sujeto fuera primovacuna con Hexaxim o con una vacuna de control (66,8 % y 63,8 %, respectivamente). El eritema y la hinchazón se informaron con una frecuencia similar entre los grupos (eritema: 47,8 % y 45,1 %, hinchazón 26,3 % y 27,9 % de los sujetos primovacunados con Hexaxim y de los primovacunados con un control, respectivamente).

ROXANA MONTEMILONE
DIRECTORA TÉCNICA
SANOFI PASTEUR S.A.

CHRISTIAN DOMINGUEZ
APODERADO
SANOFI PASTEUR S.A.





La incidencia de hinchazón en el lugar de la inyección de grado 3 en todo el agrupamiento de Hexaxim fue baja tras cada dosis de la serie primaria (0,6 % a 1,0 %), tras cualquier dosis de la serie primaria (1,9 %) y después de la dosis de refuerzo (1,4 %) (2.7.4 Resumen de seguridad clínica, tablas 2.15 y 2.16). La ELS se definió específicamente dentro de los AESI, como se indicó en la sección 5.3.1.5.

Conclusión para las reacciones solicitadas en el lugar de la inyección

Durante la serie primaria, Hexaxim provocó una reactogenicidad en el lugar de la inyección menor que la que produjeron los controles wP, después de las dosis 1, 2 y 3. Las diferencias son más pronunciadas para las reacciones de grado 3, lo que confirma lo descrito en la bibliografía (106), (107). Las reacciones de grado 3 de Hexaxim fueron más frecuentes después de la dosis 1 y la frecuencia disminuyó con las dosis sucesivas.

En conjunto, la reactogenicidad en el lugar de la inyección de otras vacunas aP combinadas comercializadas es similar o más baja que la de Hexaxim en la serie primaria. La incidencia de reacciones de grado 3 fue más elevada en el grupo de Hexaxim y la diferencia observada frente al control aP para la frecuencia de reacciones solicitadas en el lugar de la inyección se observó solo después de la dosis 1 (y no después de las dosis 2 y 3).

La frecuencia de “cualquier” reacción solicitada en el lugar de la inyección fue similar entre todos los grupos durante la serie primaria y durante el refuerzo; el dolor fue la reacción informada con más frecuencia, seguida del eritema y la hinchazón.

Durante la serie primaria, el dolor fue la reacción en el lugar de la inyección informada con más frecuencia en todos los grupos subagrupados (tanto para Hexaxim como para las vacunas de control). Históricamente, el dolor fue la reacción en el lugar de la inyección informada con más frecuencia para Pentaxim (109), (113).

La reactogenicidad de una dosis de refuerzo de Hexaxim, incluyendo las reacciones de grado 3, no se vio afectada por el tipo de vacuna utilizada en la serie primaria (Hexaxim o cualquier otra vacuna comercializada). Los índices de cada reacción solicitada en el lugar de la inyección tendían a ser más bajos que los índices observados durante la serie primaria. Los índices de reacciones en el lugar de la inyección de grado 3 fueron bajos después de cada dosis de la serie primaria ($\leq 10,4$ % [para el dolor después de la dosis 1]) y de la dosis de refuerzo ($\leq 3,6$ % [para el dolor]), lo que indica que Hexaxim fue bien tolerada.

En resumen, cuando se comparó con otros controles aP, Hexaxim tuvo un perfil de seguridad similar para las reacciones solicitadas en el lugar de la inyección (con la excepción de “cualquier” reacción de grado 3, cuya frecuencia fue más alta para Hexaxim [principalmente por las reacciones después de la dosis 1]). Para todas las reacciones de grado 3 (serie primaria y refuerzo), la mayoría tuvo ≤ 3 días de ocurrencia y fueron reversibles. Históricamente también se observó que aunque existen diferencias entre las vacunas aP combinadas en la frecuencia y la gravedad de algunas de las reacciones adversas, estas diferencias no se consideran clínicamente relevantes ya que tienden a ser de corta duración y reversibles (106). Cuando se compara con el control wP, Hexaxim es menos reactógena, con mejor perfil de seguridad para “cualquier” reacción solicitada en el lugar de la inyección y para las de grado 3, y ello después de todas las dosis 1, 2 y 3.



En conjunto, los datos de seguridad respaldan la administración de Hexaxim con un calendario de serie primaria de 3 dosis y una 4.^a dosis de refuerzo, con un perfil de seguridad comparable, con respecto a las reacciones en el lugar de la inyección, al del control aP y un perfil más favorable que el control wP.

5.3.1.2.1.2 Reacciones sistémicas solicitadas

En general, durante la serie primaria, de forma descriptiva, los sujetos que recibieron Hexaxim tendían a presentar una reatogenicidad sistémica más baja que ante las vacunas wP de control (para todos los eventos analizados y las reacciones de grado 3) y se observó un perfil de reatogenicidad sistémica similar para los sujetos que recibieron vacunas de control aP. El análisis descriptivo de Hexaxim reveló una incidencia mayor de reacciones sistémicas solicitadas de grado 3 que las vacunas aP de control, principalmente irritabilidad, y esta se observó habitualmente después de la dosis 1 (pero no después de las dosis 2 y 3). El tipo de vacuna recibida en la serie primaria (Hexaxim o vacunas de control) no afectó el perfil de seguridad del refuerzo con Hexaxim no se vio influido.

Hexaxim (serie primaria)

En conjunto, el 92,3 % de los sujetos vacunados con Hexaxim (datos agrupados) presentó al menos una reacción sistémica solicitada y aproximadamente 1 de cada 5 sujetos (16,8 %) informó una reacción sistémica solicitada de grado 3. La frecuencia de todas las reacciones sistémicas solicitadas informadas después de las dosis 1, 2 y 3 tendía a decrecer tras cada dosis sucesiva (79,9 % después de la dosis 1, 73,0 % después de la dosis 2 y 64,1 % después de la dosis 3). La frecuencia de reacciones sistémicas solicitadas de grado 3 fue máxima después de la dosis 1 y similar después de las dosis 2 y 3 (2.7.4 Resumen de seguridad clínica, sección 2.1.1.1.2).

En la figura 5.5 se presenta un panorama de la frecuencia observada de reacciones sistémicas solicitadas en toda la población que recibió Hexaxim durante la serie primaria.

