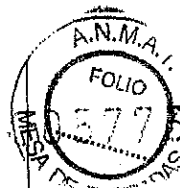


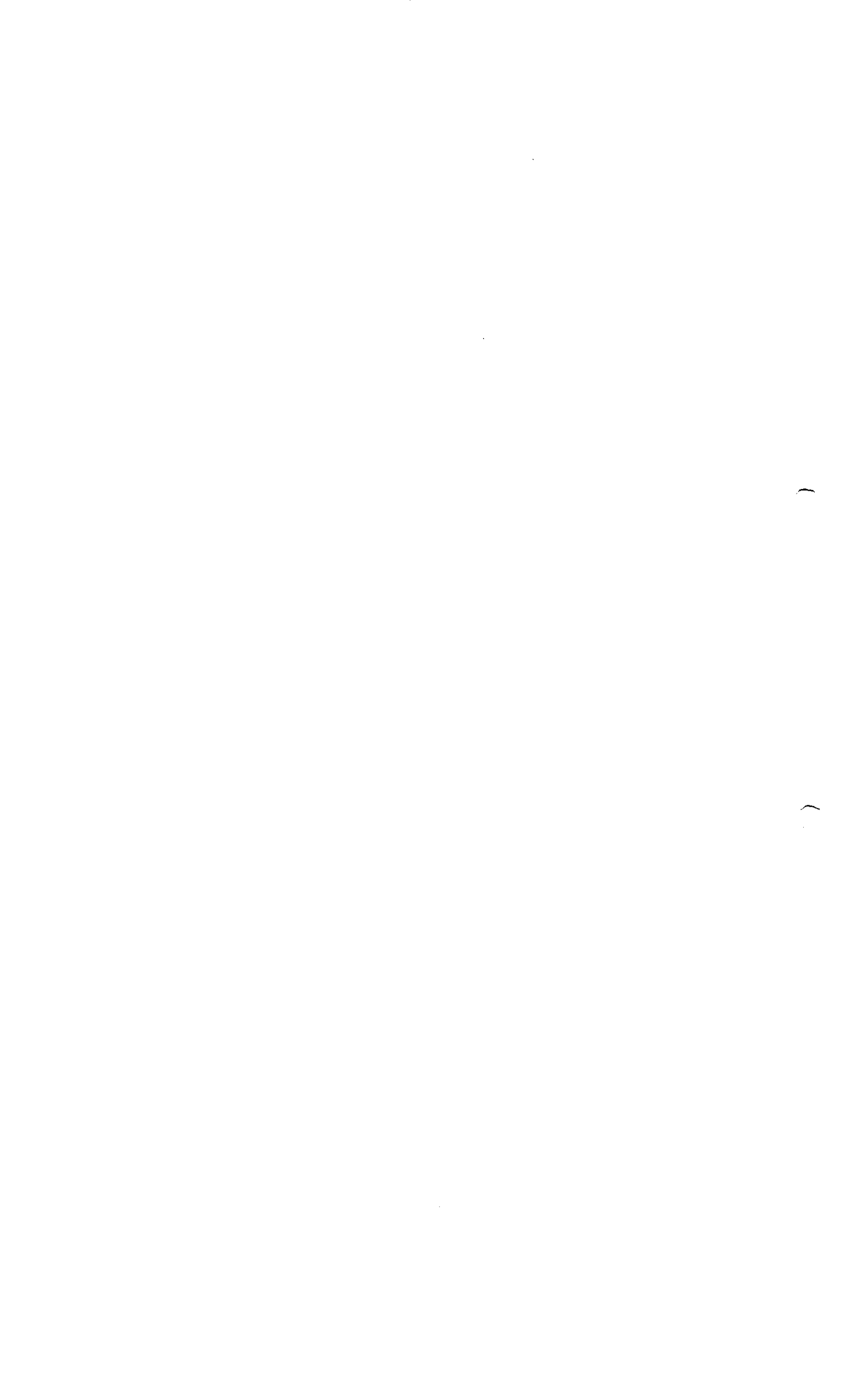
sanofi pasteur
352 - Hexaxim

Tratamiento	Solución salina de control		Hexaxim	
	0,5	0,5	0,5	0,5
Volumen de la dosis (mL/animal/inyección): 1 dosis humana				
Fosfatasa alcalina (UI/L)	316	443	405	458
Aspartatoaminotransferasa (UI/L)	23	20	21	20
Gamma-glutamyl transferasa (UI/L)	5	8	6	5
Fósforo inorgánico (UI/L)	2,25	2,25	2,19	2,33
Calcio (mol/L)	3,56	3,61	3,54	3,53
Colesterol (mmol/L)	1,3	1,9	1,3	1,7
Lactato deshidrogenasa	268	160	242	177
<u>Patología clínica en el día 3, 2 días después de la primera dosis</u>	M: 8	H: 8	M: 8	H: 8
Química clínica				
Fósforo inorgánico (mmol/L)	2,30	2,14	2,07†	2,13
Calcio (mmol/L)	3,50	3,48	3,51	3,39†
Colesterol (mmol/L)	0,8	1,2	1,1†	1,2
Lactato deshidrogenasa (UI/L)	178	98	284†	176†
Gamma-glutamyl transferasa (UI/L)	5	7	5	5†
<u>Patología clínica en el día 58, 1 día después de la última dosis</u>	M: 8	H: 8	M: 8	H: 8
Hematología				
Glóbulos blancos (10 ³ /µL)	7,59	7,56	9,43†	9,08
Neutrófilos (10 ³ /µL)	1,12	1,16	2,1†	2,18†
Eosinófilos (10 ³ /µL)	0,18	0,17	0,10†	0,12†
Basófilos (10 ³ /µL)	0,37	0,48	0,25†	0,27†
Química clínica				
Glucosa (mmol/L)	7,16	6,91	7,16	6,57†
Proporción A/G	2,50	2,41	2,21†	2,19†
Aspartato aminotransferasa (UI/L)	20	28	21	20†
Gamma-glutamyl transferasa (UI/L)	4	8	3	5†
<u>Patología clínica en el día 71, 14 días después de la última dosis:</u>	M: 4	H: 4	M: 4	H: 4
Hematología				
Glóbulos blancos (10 ³ /µL)	7,56	5,69	8,95	9,23
Neutrófilos (10 ³ /µL)	0,85	0,91	1,47	1,25
Eosinófilos (10 ³ /µL)	0,16	0,18	0,18	0,17
Basófilos (10 ³ /µL)	0,39	0,35	0,37	0,29

ROXANA MONTEMILONE
DIRECTORA TÉCNICA
SANOFI PASTEUR S.A.

CHRISTIAN DOMINGUEZ
APODERADO
SANOFI PASTEUR S.A.



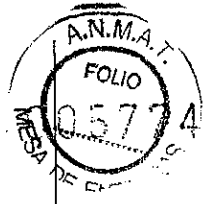


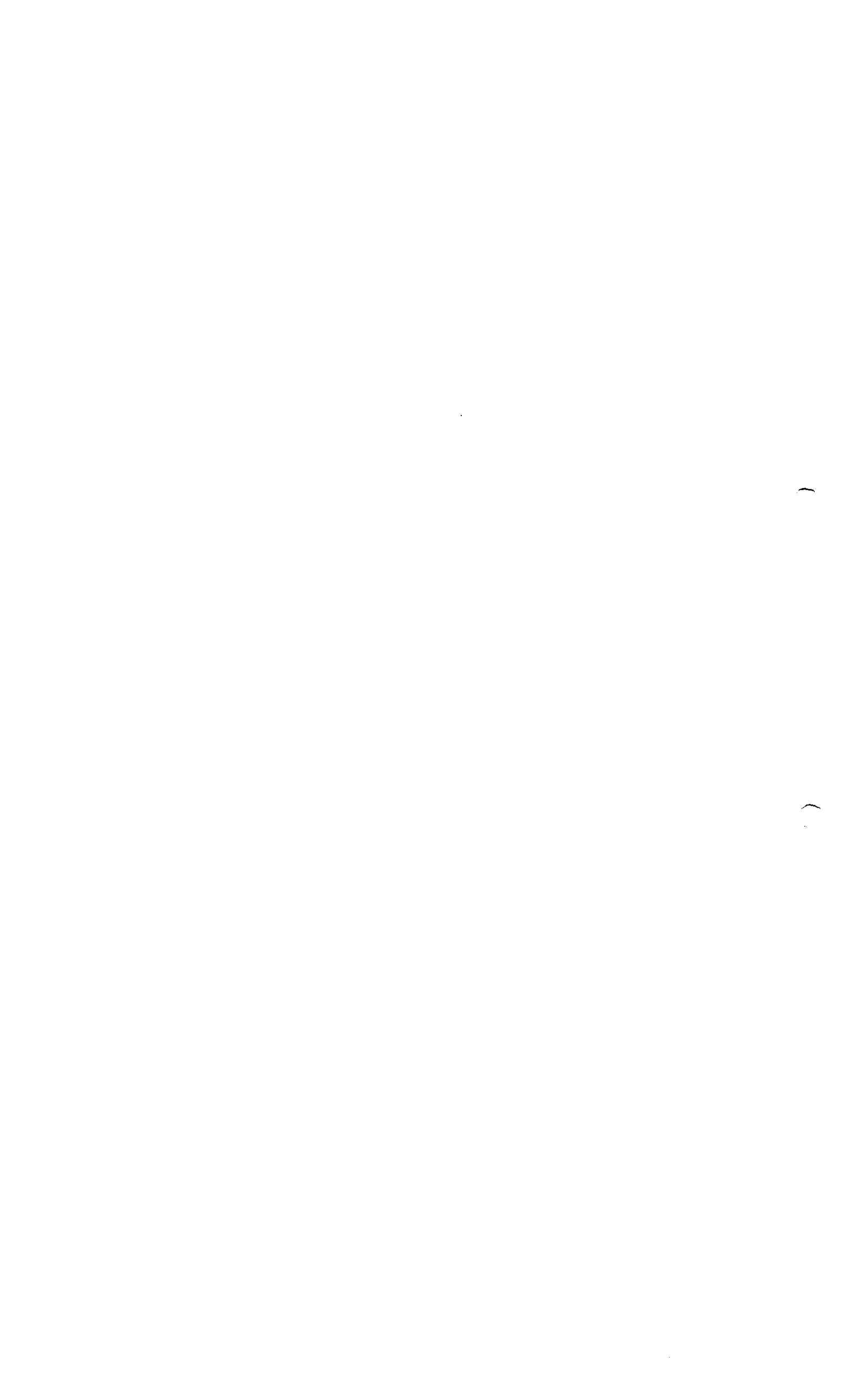
sanofi pasteur
352 - Hexaxim

Tratamiento	Solución salina de control		Hexaxim	
	0,5	0,5	0,5	0,5
Volumen de la dosis (mL/animal/inyección): 1 dosis humana				
Química clínica				
Proteína total (g/L)	57	62	64†	60
Fosfatasa alcalina (U/L)	196	316	131†	145†
<u>Histopatología en el día 58. 1 día después de la última dosis:</u>	M:4	H:4	M:4	H:4
Peso de los órganos§				
Ganglios linfáticos inguinales				
- peso absoluto	0,05825 g	0,03150 g	+10	+147†
- peso relativo	0,00163	0,00090	+16	+117†
Corazón				
- peso absoluto	8,32 g	7,85 g	-12†	-1
- peso relativo	0,23548	0,22509	-7	-13
Hallazgos macroscópicos				
Hallazgos microscópicos				
Ganglios linfáticos inguinales				
- Desarrollo de centros germinales			M:3**	
ligero	-	-	1/3	3/4
moderado	-	-	2/3	-
- Aumento del desarrollo de la paracorteza				
mínimo	-	-	-	2/4
ligero	-	-	2/3	-
Bazo				
- Desarrollo de centros germinales				
mínimo	-	-	1/4	3/4
ligero	-	-	2/4	1/4
Lugares de la inyección 1/2/3/4/5				
- Macrófagos dilatados				
mínimo	-	-	1/0/1/1/0	2/0/0/0/0
ligero	-	-	0/1/2/0/0	0/1/2/2/1
- Necrosis de miofibras				
mínimo	-	-	-	0/1/0/1/0
ligero	0/0/0/0/1	-	-0/0/1/0/0	0/1/0/0/0
	-	-	0/0/0/0/2-	0/0/0/0/2

ROXANA MONTMILONE
DIRECTORA TÉCNICA
SANOFI PASTEUR S.A.

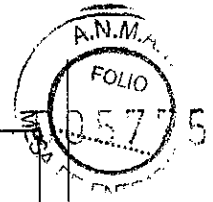
CHRISTIAN DOMINGUEZ
APODERADO
SANOFI PASTEUR S.A.





sanofi pasteur
352 - Hexaxim

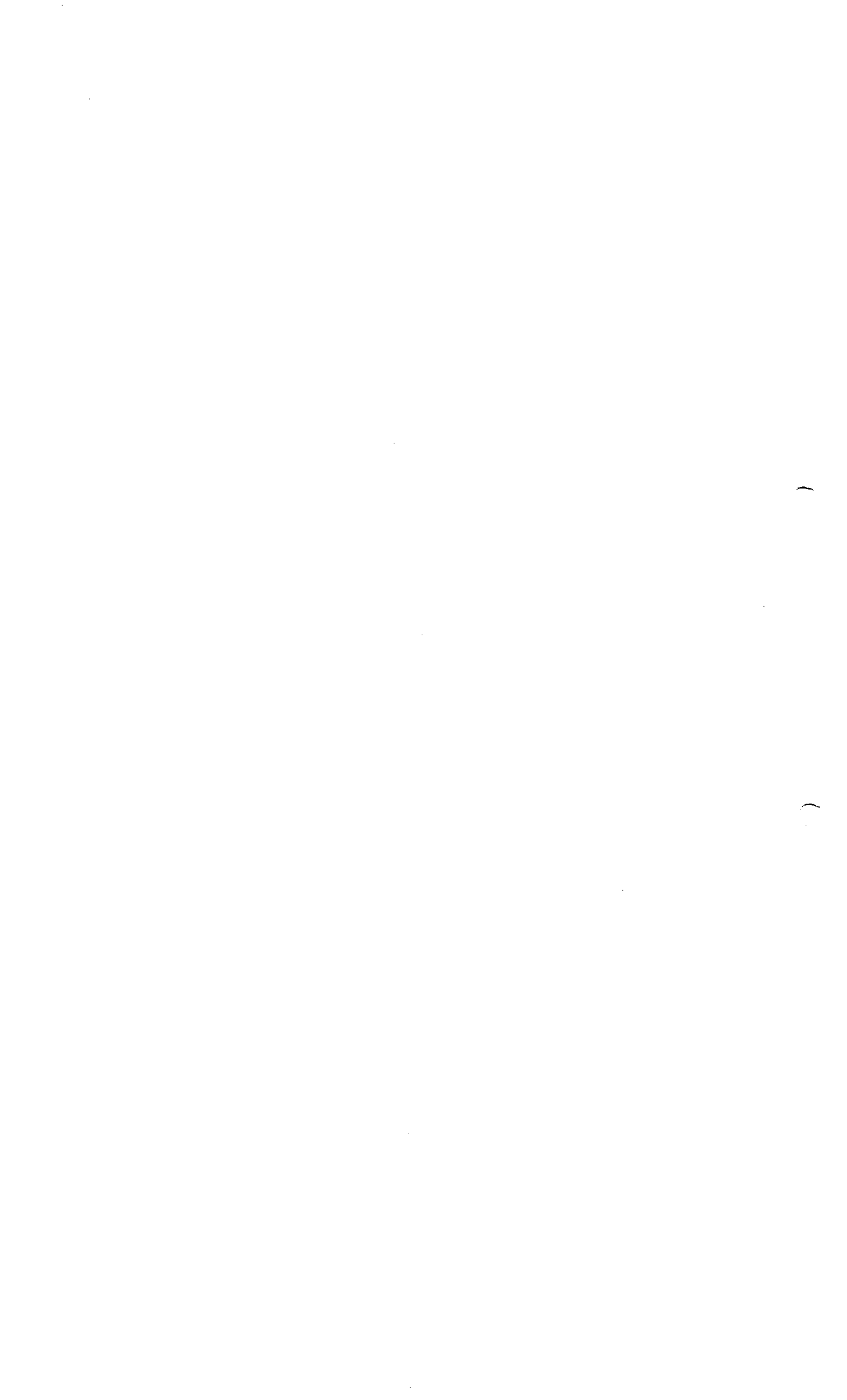
Tratamiento	Solución salina de control		Hexaxim	
	0,5	0,5	0,5	0,5
Volumen de la dosis (mL/animal/inyección): 1 dosis humana	-	-	-	0/0/0/1/0 0/0/0/0/1
- Material amorfo mínimo ligero	-	-	-	0/0/0/1/2
- Hemorragia/edema mínimo ligero	0/0/0/0/1	-	0/0/0/0/1	0/0/1/0/0 0/0/0/0/1
- Infiltrado de heterófilos mínimo moderado	0/0/0/0/1	-	0/0/1/1/1 0/0/0/0/2	0/0/2/0/2 0/0/0/0/1
- Infiltrado de células inflamatorias mixtas mínimo ligero	-	-	0/0/1/1/0	0/1/1/1/0 0/2/0/2/0
- Infiltrado de células mononucleares mínimo	-	-	0/1/1/0/0	1/0/0/0/0
Hígado	-	1/4	4/4	3/4
- Vacuolación periportal	1/4	-	-	-
- Aumento del contenido de glucógeno	0/4	0/4	0/4	1/4
Colon	0/4	0/4	0/4	1/4
- Gotitas eosinofílicas en las glándulas	0/4	0/4	0/4	1/4
Recto	0/4	0/4	0/4	1/4
- Gotitas eosinofílicas en las glándulas	M: 4	H: 4	M: 4	H: 4
<u>Histopatología en el día 71, 14 días después de la última dosis:</u>				
Peso de los órganos §				
Ganglios linfáticos inguinales				
- peso absoluto	0,04600 g	0,06350 g	+21	-22
- peso relativo	0,00126	0,00180	+18	-14
Ganglios linfáticos poplíteos				
- peso absoluto	0,26900 g	0,23150 g	+5	+34†
- peso relativo	0,00738	0,00658	+4	+41†
Hígado				
- peso absoluto	67,17 g	59,51 g	+18†	-2
- peso relativo	1,85	1,69	+16	+1
Corazón				
- peso absoluto	8,74 g	6,69 g	-4	+4
- peso relativo	0,24068	0,18921	-6	+10†



Información confidencial/propietaria
Página 16 de 25

RED_00022947

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



sanofi pasteur
352 - Hexaxim

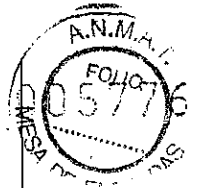
Tratamiento	Solución salina de control		Hexaxim	
	0,5	0,5	0,5	0,5
Volumen de la dosis (mL/animal/inyección): 1 dosis humana	-	-	-	-
Hallazgos macroscópicos	-	-	-	-
Hallazgos microscópicos	M:4	H:4	M:4	H:4
Ganglios linfáticos inguinales	-	-	2/4	1/4
- Desarrollo de centros germinales mínimo	-	-	1/4	2/4
ligero	-	-	-	-
Bazo	-	-	2/4	4/4
- Desarrollo de centros germinales mínimo	-	-	2/4	-
ligero	-	-	2/4	-
Ganglios linfáticos poplíteos	-	1/4	1/4	2/4
- Desarrollo de centros germinales mínimo	-	-	1/4	-
moderado	-	-	1/4	-
Lugares de la inyección 1/2/3/4/5	-	-	1/1/0/1/1	0/1/0/3/0
- Macrófagos dilatados mínimo	-	-	0/1/0/0/2	0/1/1/0/2
ligero	-	-	-	0/0/0/1/0
moderado	-	-	-	-
- Material amorfo mínimo	-	-	0/1/0/0/0	-
- Hemorragia/edema mínimo	-	-	1/0/0/1/0	0/0/1/0/0
ligero	1/2/0/0/0	-	0/1/0/0/0	-
- Infiltrado de heterófilos mínimo	-	-	-	0/0/1/0/0
- Infiltrado de células inflamatorias mixtas mínimo	-	-	1/1/0/1/3	0/1/0/3/2
ligero	-	-	-	0/1/0/0/0
- Infiltrado de células mononucleares mínimo	-	-	0/0/0/0/1	-
ligero	-	-	-	0/0/1/0/0
Médula ósea esternal	0/4	0/4	2/4	1/4
- Aumento de la mielopoyesis	-	-	-	-

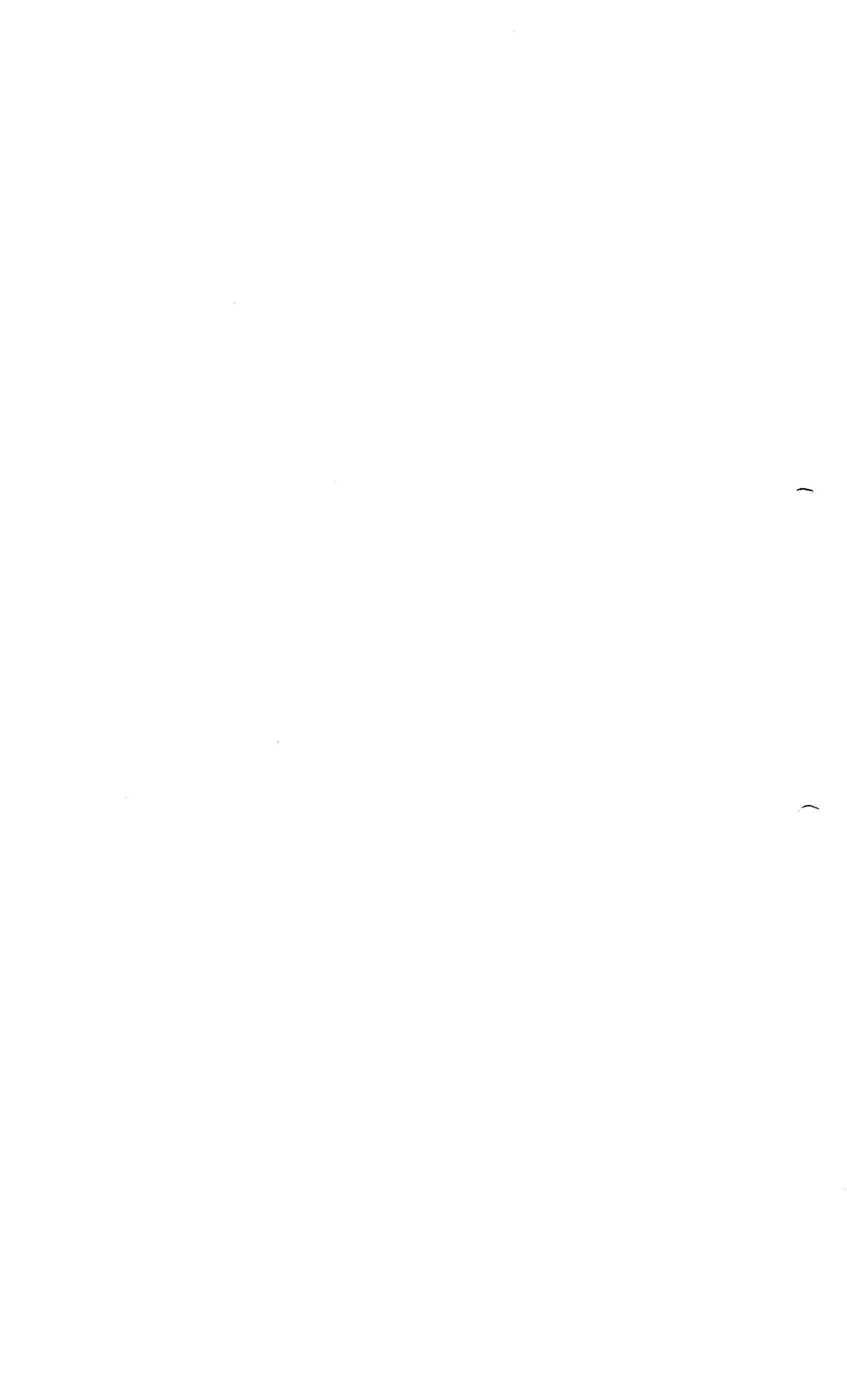
ROXANA MONTEILONE
DIRECTORA TÉCNICA
SANOFI PASTEUR S.A.

CHRISTIAN DOMÍNGUEZ
APODERADO
SANOFI PASTEUR S.A.

RED_00022947

Información confidencial/propietaria
Página 17 de 25





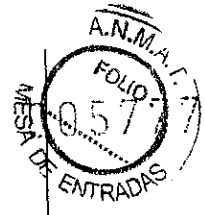
sanofi pasteur
352 - Hexaxim

Tratamiento	Solución salina de control		Hexaxim
Volumen de la dosis (mL/animal/inyección): 1 dosis humana	0,5	0,5	0,5
Hígado - Vacuolación periportal - Aumento del contenido de glucógeno	1/4	2/4	2/4 3/4

- * Ningún hallazgo destacable
- † Estadísticamente significativo ($p < 0,05$).
- ‡ Diferencia estadísticamente significativa del grupo de control: $p < 0,01$
- § Tanto los pesos absolutos como los relativos diferían de los controles en la dirección indicada. Para los controles, se presentan las medias del grupo. Para los grupos tratados, se presenta la variación respecto al peso absoluto de los órganos de los controles, con importancia estadística.
- ** Tejido insuficiente de un animal.

ROXANA MONTEMILONE
DIRECTORA TÉCNICA
SANOFI PASTEUR S.A.

CHRISTIAN DOMINGUEZ
APODERADO
SANOFI PASTEUR S.A.





8 Genotoxicidad: In Vitro

No se llevó a cabo una evaluación de la genotoxicidad *in vitro*, ya que no se requiere para las vacunas (“Nota guía sobre pruebas farmacológicas preclínicas y de toxicidad de vacunas” de la EMA (CPMP/SWP/465/95) (1); guías de la OMS sobre la evaluación no clínica de vacunas) (2).

9 Genotoxicidad: In Vivo

No se llevó a cabo una evaluación de la genotoxicidad *in vivo*, ya que no se requiere para las vacunas (“Nota guía sobre pruebas farmacológicas preclínicas y de toxicidad de vacunas” de la EMA (CPMP/SWP/465/95) (1); guías de la OMS sobre la evaluación no clínica de vacunas) (2).

10 Carcinogenia

De conformidad con la “Nota guía sobre pruebas farmacológicas preclínicas y de toxicidad de vacunas” de la EMA (CPMP/SWP/465/95) (1) y las guías de la OMS sobre la evaluación no clínica de vacunas (2), y como la exposición a la vacuna es breve, no se llevaron a cabo estudios de carcinogenia.

11 Toxicidad reproductiva y del desarrollo (Estudios no fundamentales)

No se llevó a cabo ningún trabajo piloto para evaluar la toxicidad reproductiva o del desarrollo ya que no se llevaron a cabo estudios de toxicidad reproductiva o del desarrollo para esta vacuna (consulte los fundamentos más abajo).

12 Toxicidad reproductiva y del desarrollo: fertilidad y desarrollo embrionario temprano hasta la implantación

No se llevaron a cabo estudios de toxicidad reproductiva o del desarrollo con la vacuna Hexaxim ya que la población objetivo son lactantes solamente (“Nota guía sobre pruebas farmacológicas preclínicas y de toxicidad de vacunas” de la EMA (CPMP/SWP/465/95) (1); guías de la OMS sobre la evaluación no clínica de vacunas (2)). Durante el estudio de toxicidad de dosis repetidas se obtuvo información acerca de los órganos reproductores (ver el párrafo 7) y no mostraron evidencia alguna de toxicidad.





13 Toxicidad reproductiva y del desarrollo: efectos sobre el desarrollo embriofetal

No se llevaron a cabo estudios de toxicidad reproductiva o del desarrollo con la vacuna Hexaxim ya que la población objetivo son lactantes solamente (“Nota guía sobre pruebas farmacológicas preclínicas y de toxicidad de vacunas” de la EMA (CPMP/SWP/465/95) (1); guías de la OMS sobre la evaluación no clínica de vacunas (2)).

14 Toxicidad reproductiva y del desarrollo: efectos sobre el desarrollo prenatal y posnatal, incluida la función materna

No se llevaron a cabo estudios de toxicidad reproductiva o del desarrollo con la vacuna Hexaxim ya que la población objetivo son lactantes solamente (“Nota guía sobre pruebas farmacológicas preclínicas y de toxicidad de vacunas” de la EMA (CPMP/SWP/465/95) (1); guías de la OMS sobre la evaluación no clínica de vacunas (2)).

15 Estudios en animales jóvenes

No se llevaron a cabo estudios específicos en animales jóvenes ya que no surgió ninguna causa específica de inquietud en los estudios de dosis repetidas y no se requiere para las vacunas (“Nota guía sobre pruebas farmacológicas preclínicas y de toxicidad de vacunas” de la EMA (CPMP/SWP/465/95) (1); guías de la OMS sobre la evaluación no clínica de vacunas (2)).

16 Tolerancia local

Se evaluó la tolerancia local en los dos estudios de toxicidad de dosis repetidas y en el estudio de investigación (vea los párrafos 7 y 16).

Título del informe: AL2I: Estudio de tolerancia local y toxicidad de dosis repetidas en conejos hembra tras cuatro administraciones por vía intramuscular
Elemento de prueba: Hexaxim **Estudio n.º:** AA33910 + enmienda
Especie/Cepa: Conejo blanco de Nueva Zelanda **Ubicación en el DTC:** 4.2.3.6
Edad inicial: de 12 a 14 semanas **Cumplimiento con las BPL:** Cumple
Fecha de la primera dosis: 26 de abril de 2006 **Conclusión:** aumento transitorio de neutrófilos, inflamación local
Características especiales: Ninguna **Nivel sin efectos adversos observados:** No se aplica

Tratamiento	Solución salina de control	Hexaxim, lote S4009	Hexaxim, lote PFAGI003-03	Hexaxim, lote PFAGI007-01
Volumen de la dosis (mL/animal/inyección): 1 dosis humana	0,5	0,5	0,5	0,5
Número de animales	H: 10	H: 10	H: 10	H: 10
Hallazgos destacables				
Muertos o sacrificados moribundos	*	-	-	-
Peso corporal	-	-	-	-
Consumo de alimento	-	-	-	-
Observaciones clínicas	-	-	-	-
Signos locales† (incidencia):				
Hematoma	0-1-0-1	1-3-0-2	0-0-0-0	1-0-0-1
Eritema†	0-0-0-0	0-0-0-0	0-0-0-0	1-0-0-0
Induración	0-0-0-0	0-0-1-0	0-0-2-0	0-0-0-0
Edema†	0-0-3-0	0-0-1-2	0-0-0-0	0-0-1-1
Oftalmoscopia	-	-	-	-
Patología clínica en el día 43, 1 día después de la última dosis	H: 10	H: 10	H: 10	H: 10
Hematología				
Recuentos absolutos medios de neutrófilos (g/L)	1,23	2,21§	2,01§	2,15§
Recuentos relativos medios de neutrófilos (%)	14,4	25,7**	26,9**	24,9**

ROXANA MONTEMLONE
DIRECTORA TÉCNICA
SANOFI PASTEUR S.A.

CHRISTIAN DOMÍNGUEZ
APODERADO
SANOFI PASTEUR S.A.



RED_00022947

Información confidencial/propietaria
Página 21 de 25



sanofi pasteur
352 - Hexaxim

Sección 2.6.7
Resumen de toxicología en tablas

Tratamiento	Solución salina de control	Hexaxim, lote S4009	Hexaxim, lote PFAGI003-03	Hexaxim, lote PFAGI007-01
Volumen de la dosis (mL/animal/inyección): 1 dosis humana	0,5	0,5	0,5	0,5
Química clínica	-	-	-	-
Globulina (g/L)	14	15††	16§	15§
<u>Histopatología en el día 43, 1 día después de la última dosis:</u> Hallazgos macroscópicos (días de inyección 0-14-28-42) Área oscura Aspecto edematoso	H: 5 0-1-0-1 0-0-0-0	H:5 0-4-0-5 0-0-0-0	H:5 0-3-1-4 0-0-1-1	H:5 1-5-1-5 0-0-0-1
Hallazgos microscópicos †† Lugar inyectado en el día 0: Agregado celular espumoso Material amorfo con residuos celulares Células inflamatorias mixtas	0/5 0/5 0/5	5/5 (++)§§ 0/5 3/5 (+)††††	2/5 (++) 0/5 1/5 (+)	4/5 (++)*** 1/5 (+) 2/5 (+)
Lugar inyectado en el día 14: Agregado celular espumoso Material amorfo con residuos celulares Células inflamatorias mixtas	0/5 0/5 1/5 (+)	1/5 (++) 4/5 (++) 5/5 (++)	2/5 (++) 2/5 (++) 4/5 (++)	4/5 (++) 1/5 (++) 5/5 (++)
Lugar inyectado en el día 28: Agregado celular espumoso Células inflamatorias mixtas	0/5 0/5	5/5 (++) 4/5 (++)	5/5 (++) 5/5 (++)	5/5 (++) 4/5 (++)
Lugar inyectado en el día 42: Agregado celular espumoso Material amorfo con residuos celulares Células inflamatorias mixtas	0/5 0/5 5/5 (++)	2/5 (++) 5/5 (++) 5/5 (++)	3/5 (++) 4/5 (++) 5/5 (++)	3/5 (++) 3/5 (++) 5/5 (++)
<u>Histopatología en el día 72, 30 días después de la última dosis:</u> Hallazgos macroscópicos Hallazgos microscópicos Lugar inyectado en el día 0:	H: 5 -	H:5 -	H:5 -	H:5 -

ROXANA MONTEMILONE
DIRECTORA TÉCNICA
SANOFI PASTEUR S.A.

CHRISTIAN DOMINGUEZ
APODERADO
SANOFI PASTEUR S.A.

RED_00022947

Información confidencial/proprietaria
Página 22 de 25



Tratamiento	Solución salina de control	Hexaxim, lote S4009	Hexaxim, lote PFA GI003-03	Hexaxim, lote PFA GI007-01
Volumen de la dosis (mL/animal/inyección): 1 dosis humana	0,5	0,5	0,5	0,5
Agregado celular espumoso	0/5	2/5 (++)	3/5 (++)	4/5 (++)
Lugar inyectado en el día 14:				
Agregado celular espumoso	0/5	3/5 (++)	3/5 (++)	4/5 (++)
Material amorfo con residuos celulares	0/5	0/5	0/5	1/5 (++)
Células inflamatorias mixtas	0/5	0/5	0/5	1/5 (+)
Lugar inyectado en el día 28:				
Agregado celular espumoso	0/5	3/5 (++)	4/5 (++)	5/5 (++)
Células inflamatorias mixtas	0/5	1/5 (+)	0/5	0/5
Lugar inyectado en el día 42:				
Agregado celular espumoso	0/5	3/5 (+++)	5/5 (++)	3/5 (++)
Material amorfo con residuos celulares	0/5	0/5	1/5 (++)	1/5 (++)
Células inflamatorias mixtas	1/5 (+)	0/5	0/5	1/5 (+)

* Ningún hallazgo destacable

† Casi todos relacionados con hemorragias ocurridas durante la inyección

‡ Intensidad muy leve

§ p ≤ 0,01

** p ≤ 0,001

†† p ≤ 0,05

‡‡ El grado de intensidad indicado en la tabla corresponde al grado más alto observado en el grupo

§§ Intensidad leve

*** Intensidad moderada

††† Intensidad mínima

ROXANA MONTEMLONE
DIRECTORA TÉCNICA
RAMO PASTEUR S.A.

CHRISTIAN DOMINGUEZ
APODERADO
SANOFI PASTEUR S.A.

RED_00022947

Información confidencial/proprietaria
Página 23 de 25

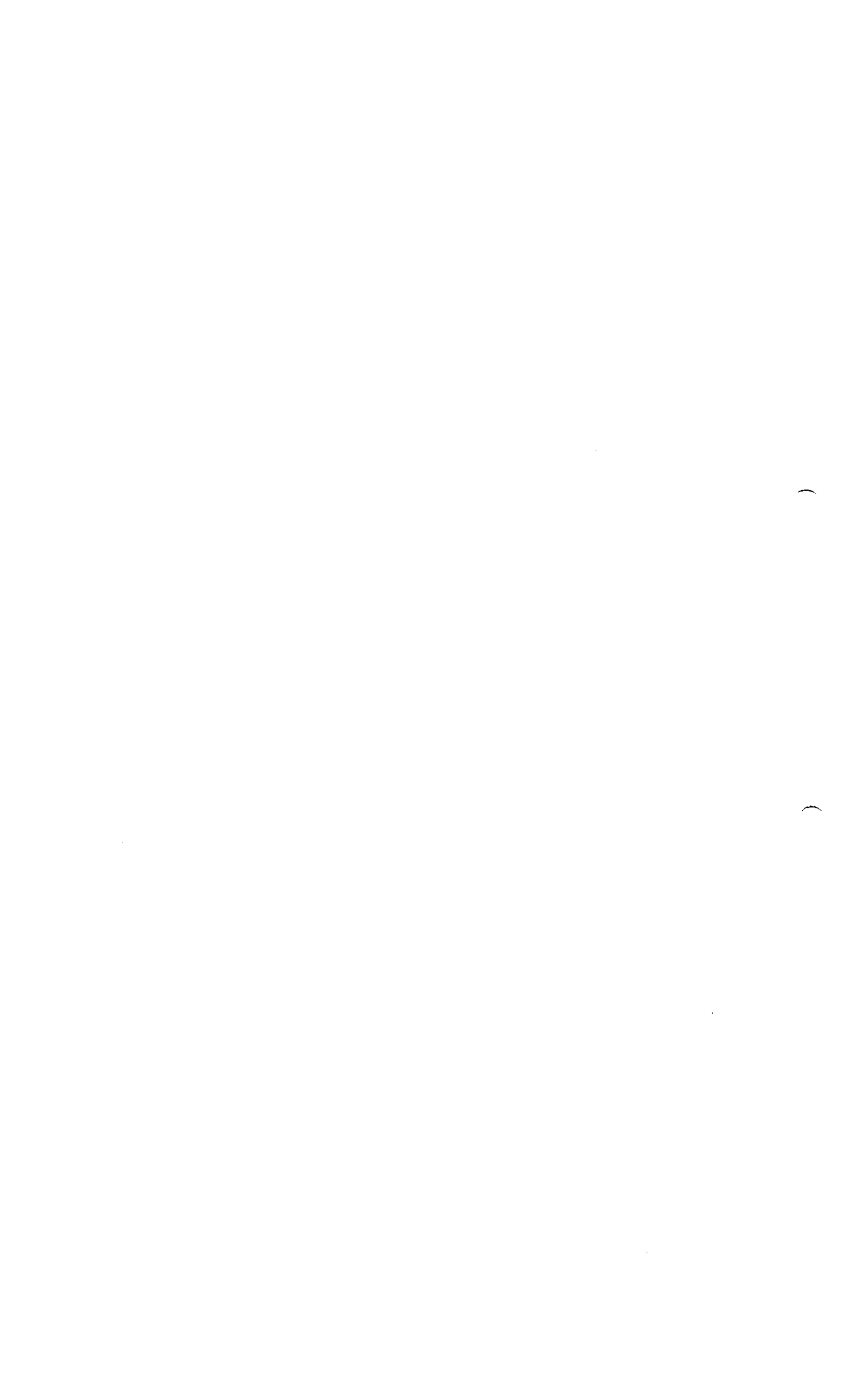






17 Otros estudios de toxicidad

No se realizaron otros estudios de toxicidad.





Lista de referencias

- 1 The European Medicines Agency. Committee for Proprietary Medicinal Products. Note for guidance on preclinical pharmacological and toxicological testing of vaccines. CPMP/SWP/465/95. London, 17 December 1997.
- 2 World Health Organization. Guidelines on Nonclinical Evaluation of Vaccines. WHO Technical Report Series No. 927: Annex 1, 2005. p31-63



Sección 2.7.1 Resumen de estudios biofarmacéuticos y métodos analíticos asociados

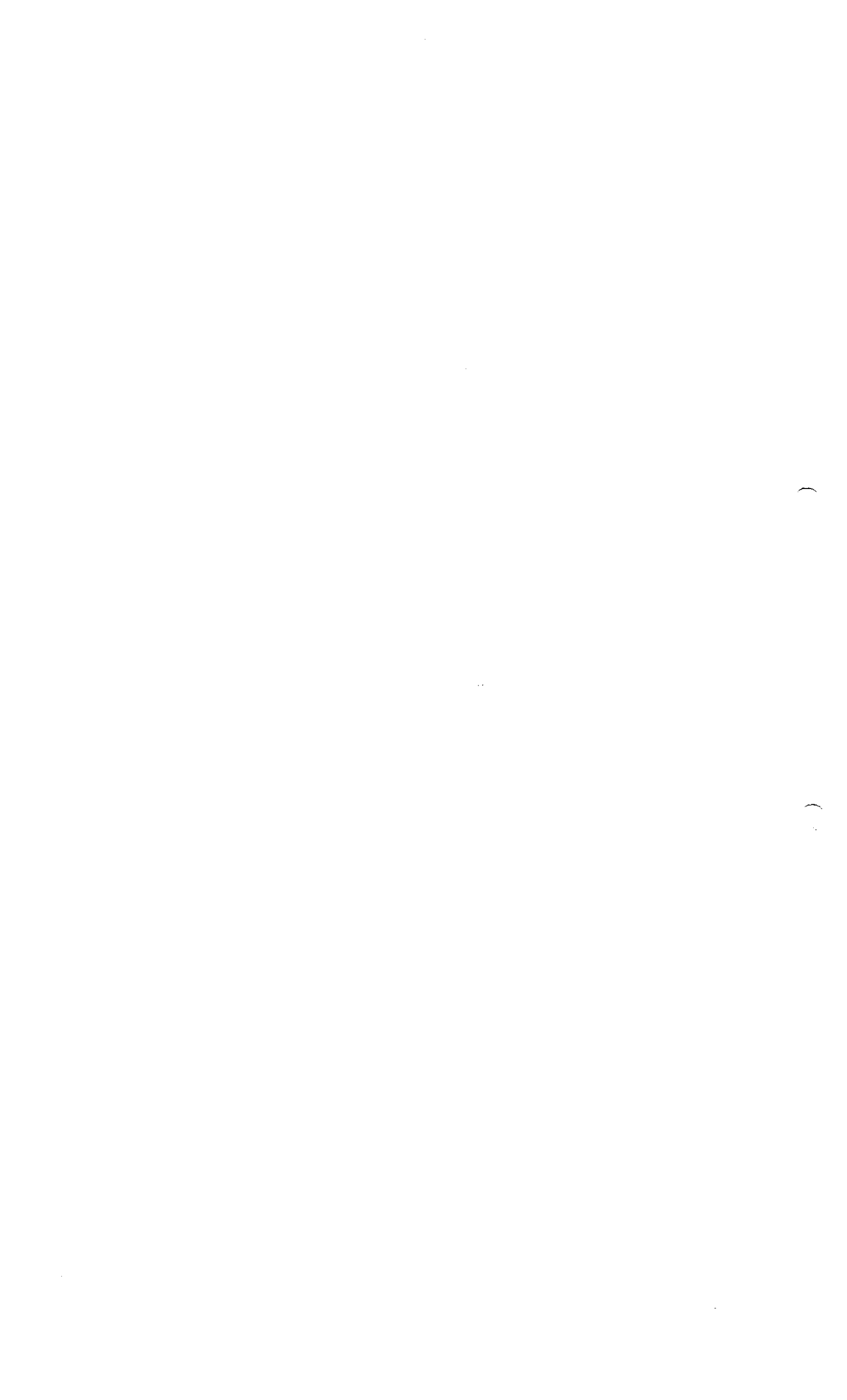
Índice

Lista de abreviaturas.....	2
Preámbulo	3
1 Antecedentes y panorama.....	4
2 Resumen de los resultados de los estudios individuales.....	5
3 Comparación y análisis de los resultados en todos los estudios	5
4 Anexo	6
5 Lista de referencias	7

S 22

Item 12

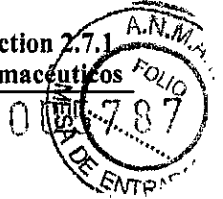
1.2 ver





Lista de abreviaturas

aP	<i>B. pertussis</i> acelular
BA	disponibilidad biológica
D	difteria
EMA	Agencia Europea de Medicamentos
PAI	Programa Ampliado de Inmunización
HBsAg	antígeno de superficie de hepatitis B
Hep B	Hepatitis B
Hib	<i>Haemophilus influenzae</i> tipo b
IM	intramuscular
IPV	poliovirus inactivado
UI	unidad internacional
µg	microgramo
mL	mililitro
T	tétanos
OMS	Organización Mundial de la Salud



Preámbulo

Hexaxim es una nueva vacuna pediátrica hexavalente de combinación que sanofi pasteur ha desarrollado para la inmunización primaria y de refuerzo de lactantes y niños pequeños en el área internacional. Protege contra 6 enfermedades que la Organización Mundial de la Salud (OMS) considera prioridades de salud pública; difteria, tétanos, tos ferina (tos convulsiva), poliomielitis, hepatitis B e infección invasiva por *Haemophilus influenzae* tipo b. Las poblaciones objetivo son los lactantes de 6 semanas a 2 meses de edad y los niños pequeños durante su 2º año de vida, en el área del mercado^a internacional.

Hexaxim es una vacuna totalmente líquida, lista para usar, que se presenta en forma de suspensión para inyección en un vial monodosis o en jeringas prellenadas. Combina toxoides diftéricos (D) y tetánicos (T); los antígenos pertúsicos acelulares (aP) de dos componentes toxoide pertúsico y hemaglutinina filamentosa (FHA); virus inactivados de la poliomielitis de los tipos 1, 2 y 3; polisacárido de *Haemophilus influenzae* tipo b conjugado con toxoide tetánico, y un nuevo antígeno recombinante de superficie de hepatitis B (Hep B) producido a partir de levadura *Hansenula polymorpha*.

A excepción del componente de Hep B, todos estos antígenos han sido investigados ampliamente en estudios clínicos como parte de diversas vacunas con licencia producidas por sanofi pasteur: vacunas combinadas contra difteria, tétanos y tos ferina (de componentes acelulares; DTaP); vacuna de poliovirus inactivado (IPV) (por ej., Imovax Polio™), vacuna contra Hib conjugada con tétanos (por ej., ActHIB™) y vacunas combinadas como DTaP-IPV (por ej., Tetravac™/Tetraxim™) y DTaP-IPV//Hib (por ej., Pentavac™/Pentaxim™). Las cantidades de toxoides tetánico y diftérico, antígenos de poliomielitis y antígenos pertúsicos que contiene Hexaxim son idénticas a las de Pentaxim. El único antígeno común que difiere en cantidad es el fosfato de polirribosil ribitol capsular de Hib (PRP) conjugado con toxoide tetánico^b. La hepatitis B es el único componente activo nuevo. Los antígenos de hepatitis B se evaluaron previamente en estudios clínicos (1).

El programa de desarrollo clínico para Hexaxim coincide con las recomendaciones de la OMS. Cubre los esquemas de vacunación más comunes para una serie primaria, que varían dependiendo del país objetivo del más condensado (6, 10, 14 semanas) (Programa Ampliado de Inmunización [PAI]) hasta el menos condensado (2, 4, 6 meses) y el refuerzo durante el 2º año de vida. Las vacunas de control se seleccionaron según el estándar de atención de los países en los que se realizaron los estudios. También se evaluó la administración concomitante de Hexaxim con otras vacunas pediátricas y el efecto de la presencia o ausencia de la vacuna contra hepatitis B al nacer.

^a El término "mercado internacional" se utiliza por convención a lo largo de todo este documento para referirse a los países fuera de Norteamérica y Europa en donde sanofi pasteur desea obtener la licencia para esta vacuna hexavalente.

^b El PRP-T de Hexaxim se ha aumentado de 10 µg/dosis a 12 µg/dosis para garantizar un contenido no adsorbido de PRP-T de 10 µg/dosis.

