



- Se administraron 10 546 dosis a 3631 lactantes en los 7 estudios de serie primaria. De ellos, 3434 recibieron una serie primaria completa de 3 dosis de Hexaxim.
- Se administraron 1511 dosis a niños pequeños en 4 estudios de refuerzo. De los 1511 sujetos que recibieron una dosis de refuerzo, 1243 habían sido primovacunados con Hexaxim y 265 habían sido primovacunados con una vacuna de control.
- Se administró un total de 12 057 dosis de Hexaxim.

En el estudio A3L22, dos sujetos recibieron Pentaxim + Engerix B como refuerzo a petición de sus padres/representantes legales. En este documento, el término “vacuna de control” se refiere a una vacuna comercializada utilizada en el estudio (o que el sujeto pueda haber recibido antes del estudio en A3L01).

En la tabla 1.13 se presenta el número total agrupado de sujetos vacunados con Hexaxim o con vacunas de control en los estudios considerados en el análisis integrado de seguridad.



Tabla 1.13: Resumen de la distribución de los sujetos para las vacunas Hexaxim y de control; población que recibe al menos una dosis

	Hexaxim*		Infanrix hexa†		Pentaxim +Engerix B‡		Tritanrix-HepB/Hib o CombAct-Hib +Engerix B§		Sujetos primovacunados con Hexaxim y que también la recibieron como refuerzo**		Sujetos primovacunados con una vacuna de control y que recibieron Hexaxim como refuerzo††	
	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%
Recibieron al menos una dosis (serie primaria o refuerzo)	3897	100,0	N/A	N/A	N/A	N/A	N/A	N/A	N/A	N/A	N/A	N/A
Serie primaria*												
Recibieron al menos una inyección de la vacuna primaria												
Conjunto de análisis de seguridad	3630	93,1	504	99,8	467	100,0	952	100,0	N/A	N/A	N/A	N/A
Primera inyección de vacuna recibida	3630	93,1	504	99,8	467	100,0	952	100,0	N/A	N/A	N/A	N/A
Segunda inyección de vacuna recibida	3481	89,3	483	95,6	459	98,3	922	96,8	N/A	N/A	N/A	N/A
Tercera inyección de vacuna recibida	3435	88,1	478	94,7	455	97,4	908	95,4	N/A	N/A	N/A	N/A
Vacunación primaria de tres dosis recibida	3434	88,1	478	94,7	454	97,2	908	95,4	N/A	N/A	N/A	N/A
Refuerzo‡												
Inyección de vacuna de refuerzo recibida	1511	38,8	N/A	N/A	2	0,4	§§	§§	§§	1243	100,0	265
												100,0

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

n: número de sujetos.

%: los porcentajes se calculan en función del número total de dosis de Hexaxim o vacuna de control administradas.

\* Serie primaria: A3L02, A3L04, A3L10, A3L11, A3L12, A3L15, A3L17, refuerzo: A3L01, A3L15, A3L21, A3L22.

† A3L14, A3L12, A3L17.

‡ A3L02, A3L10, A3L22.

§ A3L04, A3L15.

\*\* A3L15, A3L21, A3L22.

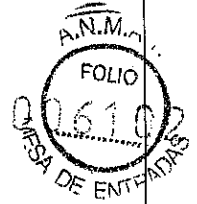
†† A3L01, A3L21, A3L22.

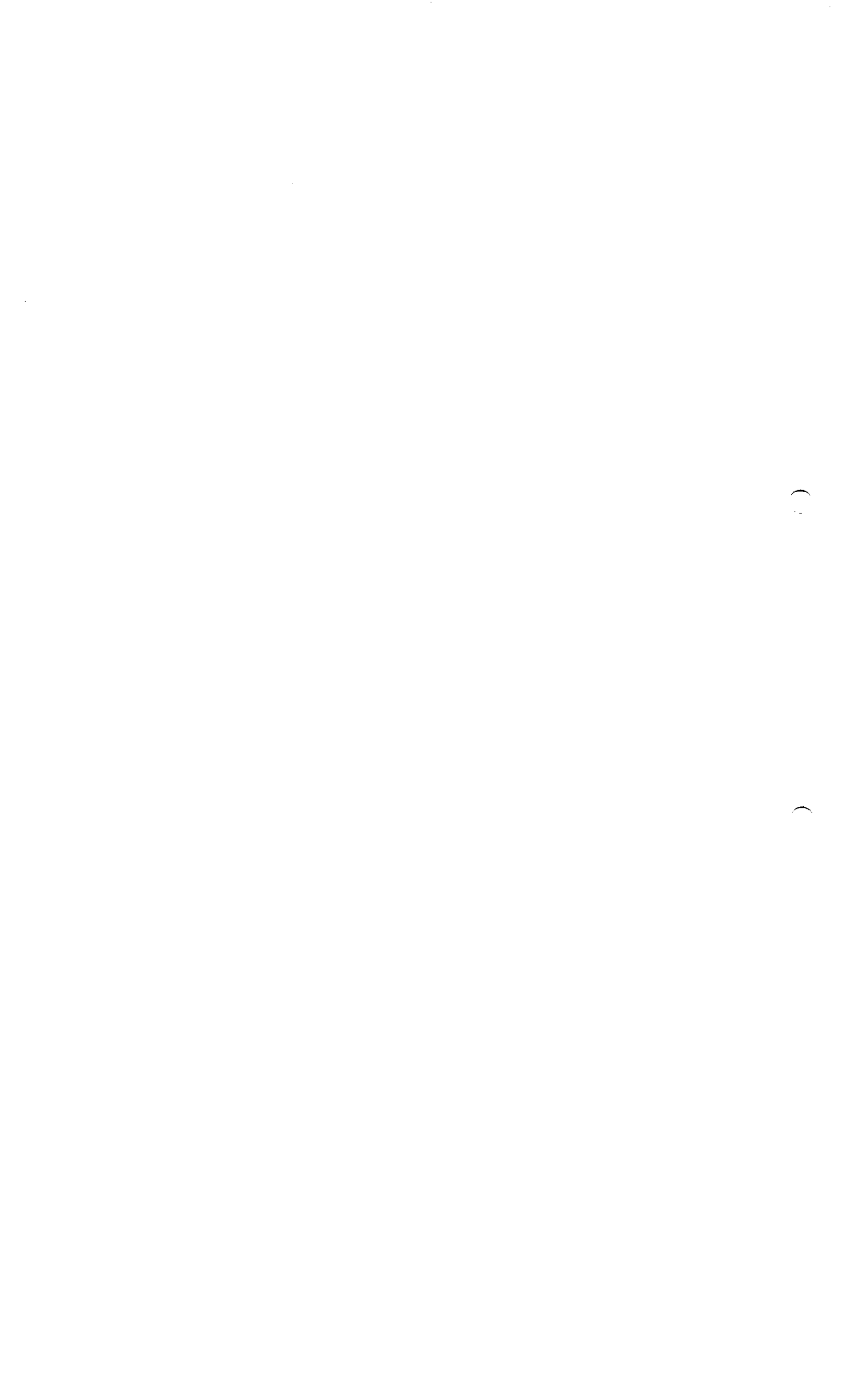
§§ Dos sujetos recibieron Tritanrix-HepB/Hib + OPV como refuerzo.

N/A: no se aplica.

OXANA MONTEMILONE  
DIRECTORA TÉCNICA  
SANOFI PASTEUR S.A.

CHRISTIAN DOMINGUEZ  
APODERADO  
SANOFI PASTEUR S.A.







En conjunto, 3630 sujetos fueron vacunados al menos con la primera dosis de Hexaxim durante la serie primaria y fueron incluidos en el SafAS. Para el refuerzo, 1511 sujetos recibieron una dosis de refuerzo de Hexaxim, de los cuales 265 sujetos habían sido primovacunados con la vacuna de control.

### **Retiros**

En la tabla 1.14 se presenta el resumen de los sujetos retirados para Hexaxim y para las vacunas de control en los 7 estudios primarios y 5 de refuerzo presentados en el análisis integrado.

El porcentaje de sujetos retirados que recibieron Hexaxim en cualquier estudio individual de la serie primaria se situó entre el 0,0 % y el 6,6 %, salvo para el estudio A3L11, en el que se situó entre el 8,2 % y el 13,3 %. Para todos los sujetos menos 2, las razones del retiro en el estudio A3L11 fueron retiros voluntarios no debidos a un AE, pérdidas para el seguimiento o incumplimiento del protocolo (p. ej., tratamiento fuera de plazo). Consulte la sección 5.3.5.1 Informes de estudios clínicos controlados pertinentes para la indicación propuesta, CSR de A3L11, sección 4.1, tabla 4.1.

El porcentaje de sujetos retirados de cualquier estudio individual de refuerzo se situó entre el 0,0 % y el 1,6 %, salvo en el estudio A3L22, en el que fue del 6,2 % para los sujetos que habían sido primovacunados con Hexaxim y del 8,1 % para los sujetos que habían sido primovacunados con una vacuna de control. Todos estos retiros se debieron a pérdidas para el seguimiento. Consulte la sección 5.3.5.1 Informes de estudios clínicos controlados pertinentes para la indicación propuesta, CSR de A3L22, sección 4.1, tabla 4.1.

La mayoría de las razones del retiro fueron pérdidas para el seguimiento, retiro voluntario o debido a un AE o incumplimiento del protocolo. Para obtener más datos acerca de los sujetos retirados en cada estudio individual, incluyendo las razones del retiro, consulte 5.3.5.1 Informes de estudios clínicos controlados pertinentes para la indicación propuesta, sección 5.2.1 para los estudios A3L01 y A3L02 (tabla 4, A3L02 solamente) y sección 4.1 para los estudios A3L04, A3L10, A3L11, A3L12, A3L15 ps, A3L16, A3L17, A3L21 y A3L22 (tabla 4.1) y A3L15 bo (tabla 4.2).





Tabla 1.14: Resumen de sujetos que se retiraron para las vacunas Hexaxim y de control

	Hexaxim						Control		Total	
	n/M			%			n/M	%	n/M	%
<b>Estudios primarios</b>										
A3L02	12/312			3,8			8/312	2,6	NC	NC
A3L04	94/1422			6,6			41/711	5,8	135/2133	6,3
A3L10	3/155			1,9			5/155	3,2	8/310	2,6
A3L11*	39/340	28/343	45/339	11,5	8,2	13,3	21/167	12,6	133/1189	11,2
A3L12	9/206			4,4			10/206	4,9	19/412	4,6
A3L15 ps†	10/243	3/137		4,1	2,2		7/242	2,9	20/622	3,2
A3L17	0/132			0,0			0/131	0,0	0/263	0,0
<b>Estudios de refuerzo‡</b>										
A3L01	0/30			0,0			0/30	0,0	0/60	0,0
A3L22§	8/130			6,2			10/124	8,1	18/254	7,1
A3L21*	4/254	0/262	2/252	1,6	0,0	0,8	0/113	0,0	6/881	0,7
A3L15 bo†	0/218	2/130		0,0	1,5		0/219	0,0	2/567	0,4
<b>Estudio de refuerzo‡</b>	<b>Pentaxim</b>						<b>Control</b>		<b>n</b>	<b>%</b>
A3L16	2/230			0,9			3/223	1,3	5/453	1,1

Fuente: 5.3.5.1 Informes de estudios clínicos controlados pertinentes para la indicación propuesta, sección 5.2.1 para los estudios A3L01 y A3L02 (tabla 4, A3L02 solamente) y sección 4.1 para los estudios A3L04, A3L10, A3L11, A3L12, A3L15 ps, A3L16, A3L17, A3L21 y A3L22 (tabla 4.1) y A3L15 bo (tabla 4.2).2

n/M: número de sujetos que se retiraron/número de sujetos con datos disponibles en cada dato individual.

NC: no calculado.

\* n y % para el grupo de Hexaxim representa los 3 lotes de Hexaxim.

† n y % para el grupo de Hexaxim representa el Hexaxim con y sin vacunación contra Hep B al nacer, respectivamente.

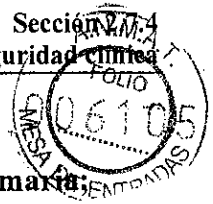
‡ Todos los sujetos fueron primovacunados con Hexaxim (o Pentaxim en el estudio A3L16 solamente). La división de los sujetos en Hexaxim (o Pentaxim) y control es en función de lo que recibieron durante la serie primaria.

§ Incluye al sujeto 001-00002 y al sujeto 001-00015, que recibieron Pentaxim + Engerix B como vacunación de refuerzo. Ambos sujetos fueron analizados de conformidad con su vacunación de control de la serie primaria.

### 1.3 Demografía y otras características de la población del estudio

En esta sección se resumen las características demográficas (edad, sexo y origen étnico) de las poblaciones de estudio. En la tabla 1.15 se presentan datos para la serie primaria y en la tabla 1.16 para el refuerzo. Se presenta información detallada de cada estudio en 5.3.5.1 Informes de estudios clínicos controlados pertinentes para la indicación propuesta, sección 5.2 en el estudio A3L02 y sección 4.4 en los estudios A3L04, A3L10, A3L11, A3L12, A3L15 (ps y bo) y A3L17 (serie primaria), sección 5.2 en el estudio A3L01 y sección 4.4 en los estudios A3L21 y A3L22 (refuerzo).





**Tabla 1.15: Características de los sujetos, vacuna Hexaxim y de control, serie primaria; conjunto de análisis de seguridad**

	Hexaxim* (N=3630)	Tritanrix- HepB/Hib o CombAct-Hib+ Engerix B§ (N=952)	Pentaxim +Engerix B† (N=467)	Infanrix hexa† (N=504)
<b>Sexo</b>				
M	3630	952	467	504
Masculino: n (%)	1868 (51,5)	490 (51,5)	248 (53,1)	237 (47,0)
Femenino: n (%)	1762 (48,5)	462 (48,5)	219 (46,9)	267 (53,0)
<b>Edad (meses) al momento de la primera vacunación</b>				
M	3630	952	467	504
Media (SD)	1,87 (0,24)	1,77 (0,26)	1,88 (0,18)	1,88 (0,20)
Mínimo; máximo	1,28; 2,69	1,25; 2,33	1,64; 2,66	1,61; 2,37
<b>Origen étnico</b>				
M	3318	952	155	504
Asiático: n (%)	207 (6,2)	2 (0,2)	0 (0)	205 (40,7)
Negro: n (%)	375 (11,3)	238 (25,0)	0 (0)	0 (0)
Caucásico: n (%)	157 (4,7)	1 (0,1)	155 (100)	0 (0)
Hispano: n (%)	2576 (77,6)	710 (74,6)	0 (0)	298 (59,1)
Otro: n (%)	3 (0,1)	1 (0,1)	0 (0)	1 (0,2)

Fuente: 5.3.5.3 Informe del análisis integrado de seguridad, tabla 11.

N: número de sujetos analizados según el conjunto de análisis seguridad.

n: número de sujetos.

M: número de sujetos disponibles para el criterio de valoración.

%; los porcentajes se calculan según los sujetos disponibles para el criterio de valoración.

\* A3L02, A3L04, A3L10, A3L11, A3L12, A3L15, A3L17.

† A3L11, A3L12, A3L17.

‡ A3L02, A3L10.

§ A3L04, A3L15

La proporción de niños a niñas fue similar entre los grupos de vacunación, aunque el número de niñas tendía a ser más alto en los grupos de Hexaxim y de control, excepto para Infanrix hexa. De los 3630 sujetos que recibieron Hexaxim, 1868 (51,5 %) eran niños y 1762 (48,5 %) eran niñas. En los grupos de control, 490 (51,5 %) niños y 462 (48,5 %) niñas recibieron Tritanrix-HepB/Hib + OPV o CombAct-Hib + Engerix B + OPV, 248 (53,1 %) niños y 219 (46,9 %) niñas recibieron Pentaxim + Engerix B y 237 (47,0 %) niños y 267 (53,0 %) niñas recibieron Infanrix hexa.

El promedio de edad de los sujetos inscritos en los grupos de Hexaxim, Tritanrix-HepB/Hib + OPV o CombAct-Hib + Engerix B + OPV e Infanrix hexa fue similar: 1,87, 1,77, 1,88 y 1,88 meses, respectivamente.

Se recabaron datos sobre el origen étnico para 3318 sujetos. La mayoría de los sujetos que recibieron Hexaxim eran hispanos (2576 sujetos [77,6 %]), seguidos por negros, caucásicos y asiáticos (375 sujetos [11,3 %], 207 sujetos [6,2 %] y 157 sujetos [4,7 %], respectivamente). La



mayoría de los sujetos de los grupos de control eran también hispanos: 710 (74,6 %) sujetos que recibieron Tritanrix-HepB/Hib + OPV o CombAct-Hib + Engerix B + OPV y 298 (59,1 %) sujetos que recibieron Infanrix hexa. No se recabaron datos sobre el origen étnico en el estudio A3L02, que incluyó a 312 sujetos que recibieron Hexaxim y 312 que recibieron Pentaxim + Engerix B. Como este estudio se llevó a cabo en Argentina, era de esperar que la mayoría de los sujetos fueran hispanos; el sesgo es hacia el cálculo del porcentaje para Pentaxim + Engerix B (solo se recabó el origen étnico para 155 [100 %] de los sujetos [todos caucásicos]).

**Tabla 1.16: Características de los sujetos, vacuna Hexaxim y de control, refuerzo; conjunto de análisis de seguridad**

	Hexaxim* (N=1511)	Sujetos primovacunados con Hexaxim y que también la recibieron como refuerzo† (N=1243)	Sujetos primovacunados con una vacuna de control y que recibieron Hexaxim como refuerzo‡ (N=265)
<b>Sexo</b>			
M	1511	1243	265
Masculino: n (%)	769 (50,9)	629 (50,6)	139 (52,5)
Femenino: n (%)	742 (49,1)	614 (49,4)	126 (47,5)
<b>Edad (meses) al momento de aplicar el refuerzo</b>			
M	1511	1243	265
Media (SD)	17,07 (1,29)	17,01 (1,32)	17,35 (1,06)
Mínimo; máximo	14,82; 19,25	14,82; 19,25	14,98; 19,22
<b>Origen étnico</b>			
M	1481	1243	235
Asiático: n (%)	2 (0,1)	2 (0,2)	0 (0)
Negro: n (%)	343 (23,2)	342 (27,5)	0 (0)
Caucásico: n (%)	253 (17,1)	131 (10,5)	122 (51,9)
Hispano: n (%)	881 (59,5)	766 (61,6)	113 (48,1)
Otro: n (%)	2 (0,1)	2 (0,2)	0 (0)

Fuente: 5.3.5.3 Informe del análisis integrado de seguridad, tabla 12.

N: número de sujetos analizados según el conjunto de análisis seguridad.

n: número de sujetos.

M: número de sujetos disponibles para el criterio de valoración.

%: los porcentajes se calculan según los sujetos disponibles para el criterio de valoración.

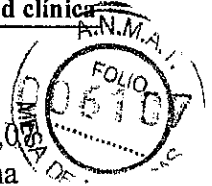
\* A3L01, A3L15, A3L21, A3L22.

† A3L15, A3L21, A3L22.

‡ A3L01, A3L21, A3L22.

Para la dosis de refuerzo, la proporción de niños a niñas fue similar entre los grupos. De los 1511 sujetos que recibieron Hexaxim como refuerzo, 769 (50,9 %) eran niños y 742 (49,1 %) eran niñas. De ellos, 629 (50,6 %) niños y 614 (49,4 %) niñas habían sido primovacunados con Hexaxim y 139 (52,5 %) niños y 126 (47,5 %) niñas habían sido primovacunados con una vacuna de control.





El promedio de edad de todos los sujetos que recibieron Hexaxim como refuerzo fue de 17,07 meses. El promedio de edad de los que habían sido primovacunados con Hexaxim o con una vacuna de control fue de 17,01 y 17,35 meses, respectivamente.

Se recabaron datos sobre el origen étnico para 1481 sujetos. La mayoría de los sujetos que recibió un refuerzo de Hexaxim eran hispanos (881 sujetos [59,5 %]), seguidos por negros, caucásicos y asiáticos (343 sujetos [23,2 %], 253 sujetos [17,1 %] y 2 sujetos [0,1 %], respectivamente). De los sujetos primovacunados con la vacuna de control, 122 (51,9 %) eran caucásicos y 113 (41,1 %) eran hispanos. No se recabaron datos acerca del origen étnico en el estudio A3L01, en el que se administró un refuerzo de Hexaxim a 30 sujetos que habían sido primovacunados con una vacuna de control, pero la mayoría de los sujetos eran probablemente hispanos.

En la sección 7, la tabla 7.3, tabla 7.4, tabla 7.5 y tabla 7.6 se presentan los criterios de inclusión y exclusión para la serie primaria y para el refuerzo para cada estudio en 5.3.5.1 Informes de estudios clínicos controlados pertinentes para la indicación propuesta sección 2.1.2 del estudio A3L02 y sección 3.3 en los estudios A3L04, A3L10, A3L11, A3L12, A3L15 (serie primaria y refuerzo), A3L17 (serie primaria), A3L21 y A3L22 (refuerzo).

En general, la base de datos de seguridad comprende lactantes y niños pequeños que estaban sanos y no habían sido vacunados anteriormente con los antígenos contenidos en Hexaxim (excepto en los estudios de refuerzo y para la vacunación con Hep B al nacer en algunos estudios) y no tenían ocurrencias de las enfermedades que serían prevenidas por Hexaxim.

En el estudio A3L15, todos los lactantes fueron sometidos a seguimiento desde su nacimiento ya que las madres habían sido preseleccionadas antes del parto. En consecuencia, se simplificaron algunos criterios de exclusión y fueron diferentes de los demás estudios.

## 2 Eventos adversos

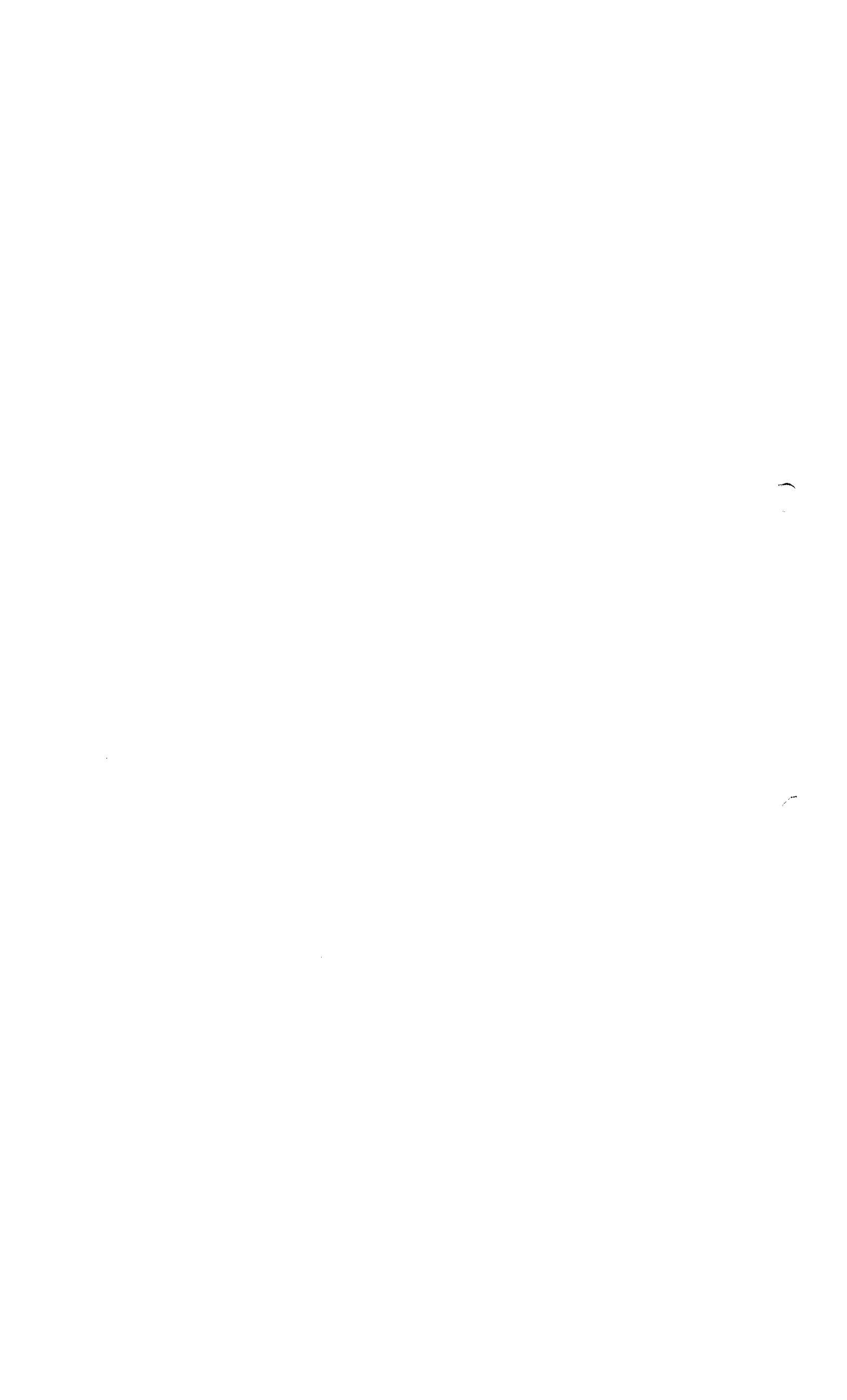
### 2.1 Análisis de eventos adversos (objetivos 1 y 3)

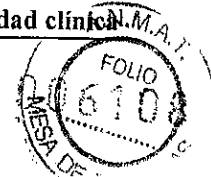
En esta sección se presentan datos sobre el objetivo 3 (comparación descriptiva del perfil de seguridad de Hexaxim con el de las vacunas de control) y sobre el objetivo 1 del análisis integrado (perfil de seguridad global de Hexaxim solo tras cualquier inyección). Estos análisis se presentan por serie primaria y refuerzo.

Para los análisis del objetivo 3, los datos de los sujetos que recibieron Hexaxim y fueron incluidos en el SafAS se subagrupan por la vacuna de comparación recibida: basada en wP (Tritanrix-HepB/Hib + OPV o CombAct-Hib + Engerix B + OPV) y aP (Pentaxim + Engerix B o Infanrix hexa).

Para los análisis del objetivo 1, los datos de todos los sujetos de todos los estudios que recibieron Hexaxim y fueron incluidos en el SafAS se agrupan y se presentan como un grupo de Hexaxim.

Los datos referidos al objetivo 2 del análisis integrado (descripción del perfil de seguridad de Hexaxim solo tras cualquier inyección en los subgrupos de sujetos por sexo, origen étnico, número total de dosis de hepatitis B recibidas y vacunaciones concomitantes) se presentan en la sección 5 Seguridad en grupos y situaciones especiales.





### 2.1.1 Panorama de seguridad

En esta sección se presenta un panorama de AE inmediatos no solicitados, reacciones solicitadas, AE y AR no solicitados, SAE y muertes para Hexaxim y para las vacunas de control. Estos AE se presentan en detalle en las siguientes secciones.

#### *Presentación de los datos*

Primero se presentan los datos para el objetivo 3. Para la serie primaria, los datos se presentan como subgrupos de Hexaxim comparada con vacunas wP (Tritanrix-HepB/Hib + OPV o CombAct-Hib + Engerix B + OPV) y aP (Pentaxim + Engerix B y después Infanrix hexa), seguidos de los datos agrupados de todos los sujetos que recibieron al menos la primera dosis de Hexaxim (3630 sujetos). Para el refuerzo, los datos se presentan en función de si los sujetos habían recibido Hexaxim (1243 sujetos) o una vacuna de control (265 sujetos) para la serie primaria. Se presentan también los datos de todos los sujetos que recibieron una dosis de Hexaxim como refuerzo, independientemente de la vacuna primaria recibida (1511 sujetos).

El análisis de los datos presentados a continuación reveló que la frecuencia general de eventos de seguridad informados fue más elevada en los estudios que utilizaron una vacuna wP como vacuna de control (Tritanrix-HepB/Hib + OPV o CombAct-Hib + Engerix B + OPV [1803 sujetos]) que en los que utilizaron una vacuna de control aP (Pentaxim + Engerix B [467 sujetos] o Infanrix hexa [1360 sujetos]).

En consecuencia, la frecuencia de eventos informados para Hexaxim agrupado (para todos los estudios) tendía a ser más elevada que la frecuencia de eventos informados con los controles aP agrupados, mientras que la comparación de subgrupos de Hexaxim y controles aP tomados individualmente en los estudios correspondientes no mostró diferencias significativas. Esto se debió principalmente, aunque no se limita, a los índices de AE no solicitados.

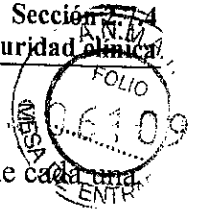
Por tanto, a continuación se presentan los datos de Hexaxim subagrupados antes que los datos de Hexaxim agrupados para todos los estudios, para mayor claridad y exactitud de interpretación de los datos.

#### *Interpretación de los datos*

Se contemplaron criterios para la interpretación de los datos de seguridad en el actual documento de solicitud para facilitar la comprensión y la armonización de las conclusiones, ya que solo se llevaron a cabo estudios de estadística descriptiva (salvo para el análisis realizado en A3L04). Los criterios establecidos fueron una diferencia de porcentajes entre grupos, donde los IC no traslapados de estos porcentajes se interpretaron como una diferencia entre los grupos. En caso contrario, se consideró que los grupos eran generalmente similares, a menos que se indique lo contrario.

Además, la frecuencia de reacciones solicitadas en el lugar de la inyección fue más elevada después de “cualquier inyección” para la serie primaria que para el refuerzo. Estos valores se utilizaron para la interpretación de los datos porque representaban el “caso más desfavorable” para la serie primaria. Aunque la frecuencia es más elevada con esta suma de las dosis primarias, la frecuencia de reacciones solicitadas en el lugar de la inyección para cada dosis primaria individual es comparable a la de la dosis de refuerzo (si bien se observa cierta variabilidad). Esto es de esperar, ya que “cualquier” dosis es una suma de los sujetos que informaron reacciones solicitadas





en el lugar de la inyección después de cada dosis. Esta tendencia se describe después de cada una de las siguientes tablas de refuerzo.

**2.1.1.1 Panorama de seguridad, serie primaria**

**2.1.1.1.1 Objetivo 3: subgrupos de vacuna Hexaxim y de control recibida**

El panorama de seguridad se presenta en función de la vacuna de control utilizada. El panorama de seguridad después de cualquier inyección primaria se presenta en:

La tabla 2.1 para Hexaxim y para las vacunas wP de control Tritanrix-HepB/Hib + OPV o CombAct-Hib + Engerix B + OPV (estudios A3L04 y A3L15).).

La tabla 2.2 para Hexaxim y para la vacuna aP de control Pentaxim + Engerix B (estudios A3L02 y A3L10).

La tabla 2.3 para Hexaxim y para la vacuna aP de control Infanrix hexa (estudios A3L11, A3L12 y A3L17).

La tabla 2.1 se presenta a continuación. Los datos de Hexaxim son un subgrupo de los estudios A3L04 y A3L15 solamente. Los AE no solicitados fueron recopilados durante 28 días y durante 30 días después de cada inyección de Hexaxim en los estudios A3L15 y A3L04, respectivamente.





**Tabla 2.1: Panorama de seguridad tras cualquier inyección de la vacuna primaria, Hexaxim vs. Tritanrix-HepB/Hib + OPV o CombAct-Hib + Engerix B + OPV; conjunto de análisis de seguridad**

Sujetos que experimentaron al menos un/una:	Hexaxim* (N=1803)			Tritanrix-HepB/Hib o CombAct-Hib+Engerix B+OPV* (N=952)		
	n/M	%	(IC del 95 %)	n/M	%	(IC del 95 %)
AE inmediato no solicitado	2/1803	0,1	(0,0; 0,4)	0/952	0,0	(0,0; 0,4)
AE inmediato no solicitado, no grave de grado 3	0/1803	0,0	(0,0; 0,2)	0/952	0,0	(0,0; 0,4)
AR inmediata no solicitada	0/1803	0,0	(0,0; 0,2)	0/952	0,0	(0,0; 0,4)
Reacción solicitada	1744/1783	97,8	(97,0; 98,4)	937/941	99,6	(98,9; 99,9)
Reacción solicitada de grado 3	470/1783	26,4	(24,3; 28,5)	380/941	40,4	(37,2; 43,6)
Reacción solicitada en el lugar de la inyección	1609/1783	90,2	(88,8; 91,6)	913/941	97,0	(95,7; 98,0)
Reacción en el lugar de la inyección de grado 3	316/1783	17,7	(16,0; 19,6)	314/941	33,4	(30,4; 36,5)
Reacción sistémica solicitada	1683/1782	94,4	(93,3; 95,5)	918/941	97,6	(96,4; 98,4)
Reacción sistémica de grado 3	260/1782	14,6	(13,0; 16,3)	197/941	20,9	(18,4; 23,7)
AE no solicitado	1464/1803	81,2	(79,3; 83,0)	766/952	80,5	(77,8; 82,9)
AR no solicitada	170/1803	9,4	(8,1; 10,9)	175/952	18,4	(16,0; 21,0)
AE que provoca la salida del estudio†	10/1803	0,6	(0,3; 1,0)	4/952	0,4	(0,1; 1,1)
SAE sin período de seguimiento de 6 meses‡	42/1803	2,3	(1,7; 3,1)	24/952	2,5	(1,6; 3,7)
SAE con período de seguimiento de 6 meses	127/1803	7,0	(5,9; 8,3)	63/952	6,6	(5,1; 8,4)
Muerte sin período de seguimiento de 6 meses	3/1803	0,2	(0,0; 0,5)	1/952	0,1	(0,0; 0,6)
Muerte con período de seguimiento de 6 meses	8/1803	0,4	(0,2; 0,9)	1/952	0,1	(0,0; 0,6)

Fuente: 5.3.5.3 Informe del análisis integrado de seguridad, tabla 379, tabla 404.

n: número de sujetos que experimentó el criterio de valoración listado en la primera columna.

M: número de sujetos con datos disponibles para el criterio de valoración relevante.

\* A3L04, A3L15.

† Se identifica en el formulario de finalización como SAE u otro AE.

‡ Los SAE sin período de seguimiento de 6 meses son aquellos que ocurrieron entre los 28 y 30 días después de la vacunación.

### **AE inmediatos no solicitados**

Dos (0,1 %) sujetos que recibieron Hexaxim presentaron AE inmediatos no solicitados. Ambos ocurrieron después de la dosis 3 y no estaban relacionados con la vacuna (consulte la sección 5.3.5.3 Informe del análisis integrado de seguridad, tabla 404). No se produjeron AE inmediatos en el grupo de Tritanrix-HepB/Hib + OPV o de CombAct-Hib + Engerix B + OPV.

