

Reacciones solicitadas

En general, en el grupo de Hexaxim las frecuencias observadas de reacciones solicitadas se aproximaron a las observadas con Tritanrix-HepB/Hib + OPV o CombAct-Hib + Engerix B + OPV, aunque se observó una diferencia estadística (99,6 % y 97,8 %, respectivamente).

Se observaron porcentajes más bajos de reacciones solicitadas de grado 3 para los sujetos vacunados con Hexaxim (26,4 %) que con Tritanrix-HepB/Hib + OPV o CombAct-Hib + Engerix B + OPV (40,4 %). Esta tendencia se observó tanto para reacciones solicitadas en el lugar de la inyección como para reacciones sistémicas y después de cada inyección aislada (después de las inyecciones 1, 2 y 3).

Los resultados de las reacciones solicitadas en el lugar de la inyección y de las reacciones sistémicas después de cada dosis individual se mencionan a continuación. Estos datos provienen de la tabla original de la sección 5.3.5.3 Informe del análisis integrado de seguridad, tabla 379.

Reacciones solicitadas en el lugar de la inyección

Las reacciones solicitadas en el lugar de la inyección se informaron con una frecuencia general menor en los sujetos que recibieron Hexaxim (90,2 %) que en los que recibieron Tritanrix-HepB/Hib + OPV o CombAct-Hib + Engerix B + OPV (97,0 %). Entre los grupos, la frecuencia después de la inyección 1, 2 y 3 fue menor en los sujetos que recibieron Hexaxim que en los que recibieron Tritanrix-HepB/Hib + OPV o CombAct-Hib + Engerix B + OPV: 67,7 % y 86,2 % después de la inyección 1; 70,0 % y 85,8 % después de la inyección 2, y 66,7 % y 83,3 % después de la inyección 3.

Se informaron reacciones solicitadas de grado 3 en el lugar de la inyección con una frecuencia general menor en los sujetos que recibieron Hexaxim (17,7 %) que en los que recibieron Tritanrix-HepB/Hib + OPV o CombAct-Hib + Engerix B + OPV (33,4 %). Se observó la misma tendencia después de cada una de las 3 dosis individuales. Dentro de cada grupo, la frecuencia de las reacciones solicitadas en el lugar de la inyección que se informaron fue similar después de la inyección 1, 2 y 3.

Consulte la sección 2.1.3.1 para mayor información sobre reacciones específicas solicitadas en el lugar de la inyección.

Reacciones sistémicas solicitadas

En general, la frecuencia observada de las reacciones sistémicas solicitadas en Hexaxim fue cercana a la observada con Tritanrix-HepB/Hib + OPV o CombAct-Hib + Engerix B + OPV, aunque se observó una diferencia estadística (94,4 % y 97,6 %, respectivamente).

Entre los grupos, la frecuencia de las reacciones sistémicas solicitadas después de cada dosis fue más baja en el grupo que recibió Hexaxim después de la inyección 1, 2 ó 3: 84,7 % y 93,0 %, después de la inyección 1; 79,3 % y 87 %, después de la inyección 2; 66,6 %, y 80,4 %, después de la inyección 3, para Hexaxim y Tritanrix-HepB/Hib + OPV o CombAct-Hib + Engerix B + OPV, respectivamente.

Se informaron reacciones sistémicas solicitadas de grado 3 con menor frecuencia en los sujetos que recibieron Hexaxim (14,6 %) que en los que recibieron Tritanrix-HepB/Hib + OPV o CombAct-Hib + Engerix B + OPV (20,9 %). Entre los grupos, la frecuencia después de la inyección 1, 2 y 3 fue menor en los sujetos que recibieron Hexaxim que en los que recibieron





Tritanrix-HepB/Hib + OPV o CombAct-Hib + Engerix B + OPV. Dentro de cada grupo, la frecuencia de las reacciones sistémicas solicitadas que se informaron tendía a ser más alta después de la inyección 1 que después de la inyección 2 y 3.

Consulte la sección 2.1.3.2 para mayor información sobre reacciones sistémicas solicitadas específicas.

AE no solicitados

En cuanto a los sobre AE no solicitados después de la inyección 1, 2 y 3, consulte las tablas originales de la sección 5.3.5.3 Informe del análisis integrado de seguridad, tabla 375 y tabla 404.

Se informaron AE no solicitados con frecuencia similar entre los sujetos que recibieron Hexaxim (81,2 %) y entre los que recibieron Tritanrix-HepB/Hib + OPV o CombAct-Hib + Engerix B + OPV (80,5 %). Dentro de cada grupo, la frecuencia de los AE que se informaron después de cada inyección tendía a ser más baja después de la inyección 1 que después de la inyección 2 ó 3. Entre los grupos, la frecuencia fue similar después de la inyección 1, 2 y 3.

La frecuencia de AR no solicitadas fue casi del doble en los grupos de control, con AR informadas por el 9,4 % de los sujetos que recibieron Hexaxim y por el 18,4 % de los sujetos que recibieron Tritanrix-HepB/Hib + OPV o CombAct-Hib + Engerix B + OPV. Esta tendencia se observó después de la inyección 1, 2 y 3.

Para obtener información adicional acerca de los AE no solicitados específicos, entre ellos los AE no graves no solicitados, las AR no solicitadas y las AR no graves no solicitadas, así como los AE de grado 3 no graves no solicitados, consulte la sección 2.1.4.

Diez sujetos, (0,6 %) que recibieron Hexaxim y 4 sujetos (0,4 %) que recibieron Tritanrix-HepB/Hib + OPV o CombAct-Hib + Engerix B + OPV presentaron AE que provocaron su salida de estos estudios (A3L04 y A3L15). Consulte los detalles adicionales en la sección 2.1.8.1.

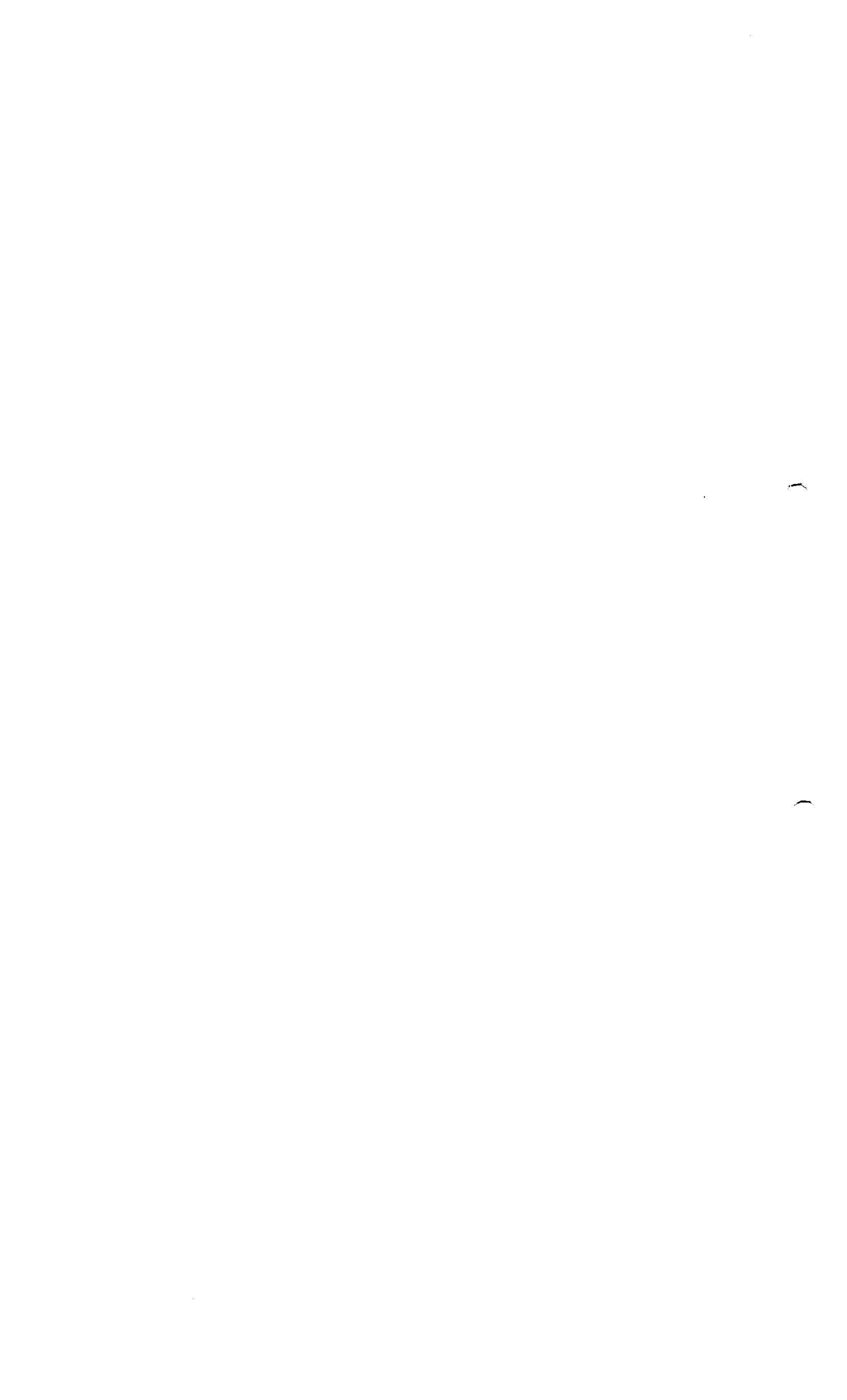
SAE

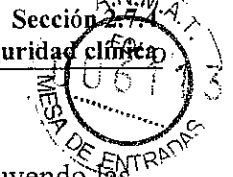
La frecuencia de los SAE que ocurrieron durante el período de seguimiento de 6 meses fue similar, para 127 (7,0 %) sujetos que recibieron Hexaxim y para 63 (6,6 %) sujetos que recibieron Tritanrix-HepB/Hib + OPV o CombAct-Hib + Engerix B + OPV, respectivamente. De estos, 42 (2,3 %) y 24 (2,5 %) sujetos, respectivamente, presentaron SAE que ocurrieron dentro de los 30 días siguientes.

Consulte los detalles de los SAE en la sección 2.1.7 o en cada estudio individual (incluyendo las descripciones) en 5.3.5.1 Informes de estudios clínicos controlados pertinentes para la indicación propuesta, anexo 19 en los estudios A3L04 y A3L15.

Fallecimientos

De los que recibieron Hexaxim, 8 (0,4 %) sujetos murieron dentro del período de seguimiento de 6 meses; 3 de ellos (0,2 %) murieron dentro de los 30 días siguientes a cualquier inyección. De los que recibieron Tritanrix-HepB/Hib + OPV o CombAct-Hib + Engerix B + OPV, un sujeto (0,1 %) murió dentro de los 30 días siguientes a una vacunación. Estos fallecimientos no se consideraron relacionados con la vacuna.





Consulte los detalles de los SAE en la sección 2.1.6 o en cada estudio individual (incluyendo las descripciones) en 5.3.5.1 Informes de estudios clínicos controlados pertinentes para la indicación propuesta, anexo 19 en los estudios A3L04 y A3L15.

En la tabla 2.2 se presenta el panorama de seguridad después de cada vacunación primaria para Hexaxim y Pentaxim + Engerix B. Los resultados de Hexaxim proceden de los estudios A3L02 y A3L10 solamente.


ROXANA MONTEMILONE
DIRECTORA TÉCNICA
SANOFI PASTEUR S.A.


CHRISTIAN DOMINGUEZ
APODERADO
SANOFI PASTEUR S.A.

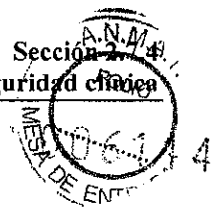


Tabla 2.2: Panorama de seguridad tras cualquier inyección de la vacuna primaria, Hexaxim vs. Pentaxim + Engerix B; conjunto de análisis de seguridad

Sujetos que experimentaron al menos un/una:	Hexaxim* (N=467)			Pentaxim+Engerix B* (N=467)		
	n/M	%	(IC del 95 %)	n/M	%	(IC del 95 %)
AE inmediato no solicitado	0/467	0,0	(0,0; 0,8)	0/467	0,0	(0,0; 0,8)
AR inmediata no solicitada	0/467	0,0	(0,0; 0,8)	0/467	0,0	(0,0; 0,8)
Reacción solicitada	427/464	92,0	(89,2; 94,3)	417/464	89,9	(86,8; 92,5)
Reacción solicitada de grado 3	232/464	50,0	(45,4; 54,6)	172/464	37,1	(32,7; 41,6)
Reacción solicitada en el lugar de la inyección	387/464	83,4	(79,7; 86,7)	350/464	75,4	(71,3; 79,3)
Reacción en el lugar de la inyección de grado 3	130/464	28,0	(24,0; 32,3)	70/464	15,1	(12,0; 18,7)
Reacción sistémica solicitada	395/464	85,1	(81,6; 88,2)	385/464	83,0	(79,2; 86,3)
Reacción sistémica de grado 3	182/464	39,2	(34,8; 43,8)	136/464	29,3	(25,2; 33,7)
AE no solicitado	162/467	34,7	(30,4; 39,2)	189/467	40,5	(36,0; 45,1)
AR no solicitada	12/467	2,6	(1,3; 4,4)	14/467	3,0	(1,6; 5,0)
AE que provoca la salida del estudio†	0/467	0,0	(0,0; 0,8)	0/467	0,0	(0,0; 0,8)
SAE sin período de seguimiento de 6 meses‡	16/467	3,4	(2,0; 5,5)	19/467	4,1	(2,5; 6,3)
SAE con período de seguimiento de 6 meses	21/467	4,5	(2,8; 6,8)	25/467	5,4	(3,5; 7,8)
Muerte sin período de seguimiento de 6 meses	0/467	0,0	(0,0; 0,8)	0/467	0,0	(0,0; 0,8)
Muerte con período de seguimiento de 6 meses	0/467	0,0	(0,0; 0,8)	0/467	0,0	(0,0; 0,8)

Fuente: 5.3.5.3 Informe del análisis integrado de seguridad, tabla 374, Tabla 378 tabla 403.

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.

* A3L02, A3L10.

† 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

No ocurrieron AE/AR inmediatos en ninguno de los grupos tras cualquiera de las vacunaciones primarias.

Reacciones solicitadas

En general, la frecuencia de las reacciones solicitadas fue similar entre los sujetos que recibieron Hexaxim (92,0 %) y los que recibieron Pentaxim + Engerix B (89,9 %).

Se observaron porcentajes más altos de reacciones solicitadas de grado 3 en los sujetos vacunados con Hexaxim que en los vacunados con Pentaxim + Engerix B (50,0 % y 37,1 %, respectivamente). Esta tendencia se observó tanto en las reacciones solicitadas en el lugar de la inyección como en las reacciones sistémicas, como se detalla a continuación.



Los resultados de las reacciones solicitadas en el lugar de la inyección y de las reacciones sistémicas después de cada dosis individual se mencionan a continuación. Estos datos provienen de la tabla original de la sección 5.3.5.3 Informe del análisis integrado de seguridad, tabla 378.

Reacciones solicitadas en el lugar de la inyección

Se informaron reacciones solicitadas en el lugar de la inyección con mayor frecuencia en los sujetos que recibieron Hexaxim (83,4 %) que en los que recibieron Pentaxim + Engerix B (75,4 %). Entre los grupos, la frecuencia fue similar después de la inyección 2 y 3, pero fue más alta después de la inyección 1 en el grupo que recibió Hexaxim (69,0 % y 56,0 %, después de la inyección 1; 60,2 % y 53,6 %, después de la inyección 2; 57,5 % y 52,1 %, después de la inyección 3, para Hexaxim y Pentaxim + Engerix B, respectivamente).

Se informaron reacciones solicitadas en el lugar de la inyección de grado 3 con mayor frecuencia en los sujetos que recibieron Hexaxim (28,0 %) que en los que recibieron Pentaxim + Engerix B (15,1 %). Entre los grupos, la frecuencia fue similar después de la inyección 2 y 3, pero no después de la inyección 1 (la frecuencia en los que recibieron Hexaxim fue mayor [21,3 %] que en los que recibieron Pentaxim + Engerix B [9,3 %]). Dentro de cada grupo, la frecuencia de las reacciones solicitadas en el lugar de la inyección que se informaron después de cada inyección disminuyó en comparación con la inyección anterior.

Para mayor información sobre reacciones específicas solicitadas en el lugar de la inyección, consulte la sección 2.1.3.1.

Reacciones sistémicas solicitadas

Se informaron reacciones sistémicas solicitadas con una frecuencia similar en los sujetos que recibieron Hexaxim (85,1 %) y en los que recibieron Pentaxim + Engerix B (83,0 %). Entre los grupos, la frecuencia de las reacciones sistémicas solicitadas que se informaron después de cada inyección fue similar a la de la inyección anterior (74,8 % y 67,5 %, después de la inyección 1; 63,1 % y 58,4 %, después de la inyección 2; 58,2 % y 53,4 %, después de la inyección 3, para Hexaxim y Pentaxim + Engerix B, respectivamente).

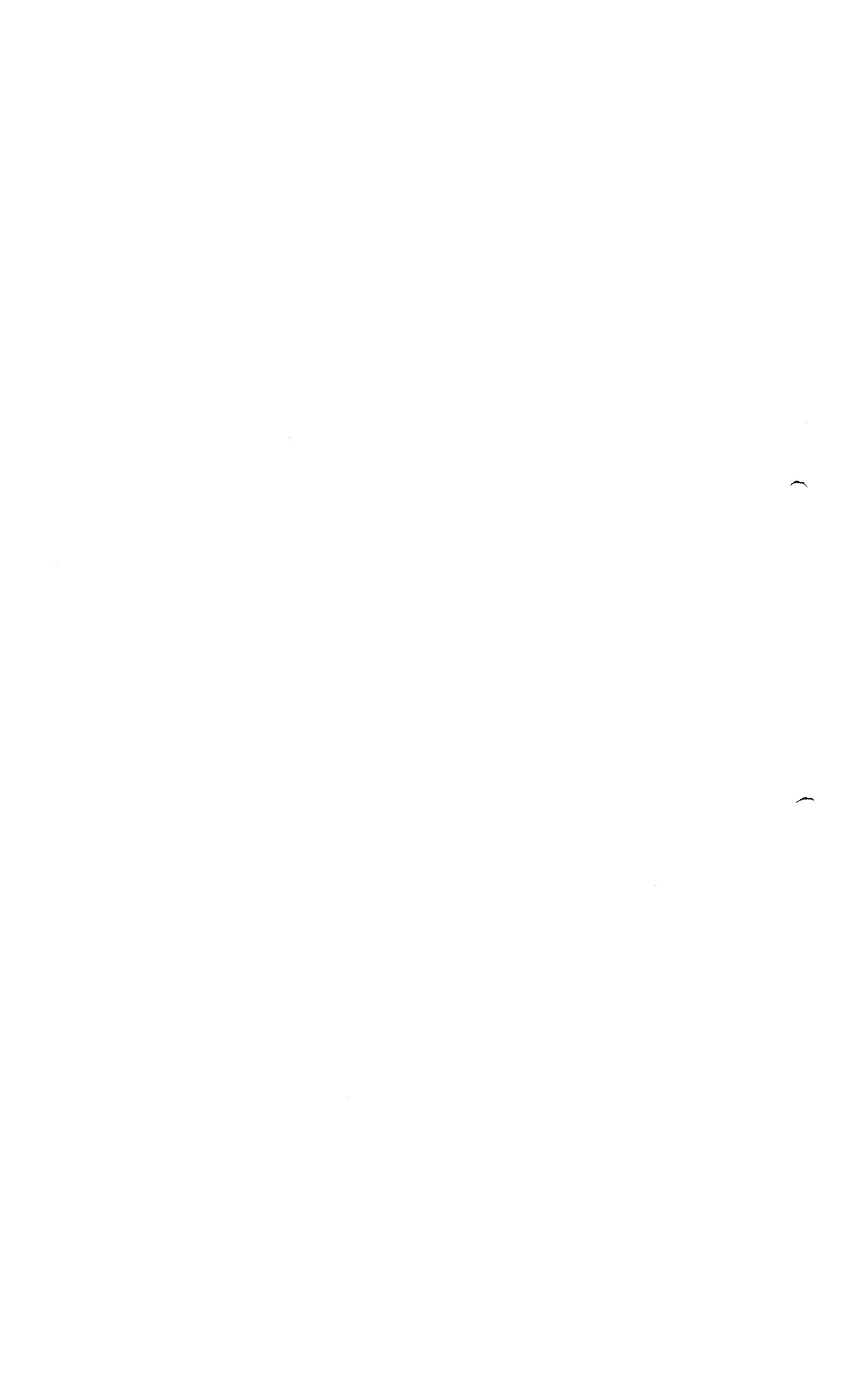
Consulte la sección 2.1.3.2 para mayor información sobre reacciones específicas solicitadas en el lugar de la inyección.

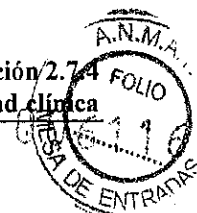
Se informaron reacciones sistémicas solicitadas de grado 3 con mayor frecuencia en los sujetos que recibieron Hexaxim (39,2 %) que en los que recibieron Pentaxim + Engerix B (29,3 %). Entre los grupos, la frecuencia fue similar después de la inyección 1, 2 y 3. Dentro de cada grupo, la frecuencia de las reacciones sistémicas solicitadas que se informaron fue más alta después de la inyección 1 y similar después de la inyección 2 y 3.

AE no solicitados

Consulte los datos después de la inyección 1, 2 y 3 para AE no solicitados en las tablas originales citadas en 5.3.5.3 Informe del análisis integrado de seguridad, tabla 374 y tabla 403.

Se informaron AE no solicitados con una frecuencia similar en los sujetos que recibieron Hexaxim (34,7 %) y en los que recibieron Pentaxim + Engerix B (40,5 %). Entre los grupos, la frecuencia fue similar después de la inyección 1, 2 y 3. Dentro de cada grupo, la frecuencia de los AE que se informaron después de cada inyección fue similar a la de la inyección anterior. De





estas, la frecuencia de AR no solicitadas fue similar: 2,6 % y 3,0 % de los sujetos presentaron AR no solicitadas entre aquellos que recibieron Hexaxim y Pentaxim + Engerix B, respectivamente.

Para obtener información adicional acerca de AE no solicitados específicos, entre ellos los AE no graves no solicitados, las AR no solicitadas y las AR no graves no solicitadas, así como los eventos de grado 3, consulte la sección 2.1.4.

No hubo retiros debidos a un AE entre los sujetos que recibieron Hexaxim o Pentaxim + Engerix B en estos estudios (A3L02 y A3L10).

SAE

La frecuencia de los SAE que ocurrieron durante el período de seguimiento de 6 meses fue similar, para 21 (4,5 %) y 25 (5,4 %) de los sujetos que recibieron Hexaxim o Pentaxim + Engerix B, respectivamente. De estos, 16 (3,4 %) y 19 (4,1 %) sujetos, respectivamente, presentaron SAE que ocurrieron dentro de los 30 días siguientes a la inyección.

Para más información, vea la sección 2.1.7 o en cada estudio individual (incluyendo las descripciones) en 5.3.5.1 Informes de estudios clínicos controlados pertinentes para la indicación propuesta, Anexo 18 en el estudio A3L02 y anexo 19 en el estudio A3L10.

Fallecimientos

No se produjeron fallecimientos.

En la tabla 2.3 se presenta el panorama de seguridad después de cada inyección de la vacuna primaria para Hexaxim e Infanrix hexa. Los datos de Hexaxim provienen de los estudios A3L11, A3L12 y A3L17 únicamente.



Tabla 2.3: Panorama de seguridad tras cualquier inyección de la vacuna primaria, Hexaxim vs. Infanrix hexa; conjunto de análisis de seguridad

Sujetos que experimentaron al menos un/una:	Hexaxim* (N=1360)			Infanrix hexa* (N=504)		
	n/M	%	(IC del 95 %)	n/M	%	(IC del 95 %)
AE inmediato no solicitado	0/1360	0,0	(0,0; 0,3)	0/504	0,0	(0,0; 0,7)
AR inmediata no solicitada	0/1360	0,0	(0,0; 0,3)	0/504	0,0	(0,0; 0,7)
Reacción solicitada	1288/1328	97,0	(95,9; 97,8)	477/494	96,6	(94,5; 98,0)
Reacción solicitada de grado 3	270/1328	20,3	(18,2; 22,6)	71/494	14,4	(11,4; 17,8)
Reacción solicitada en el lugar de la inyección	1222/1328	92,0	(90,4; 93,4)	420/494	85,0	(81,6; 88,1)
Reacción en el lugar de la inyección de grado 3	182/1328	13,7	(11,9; 15,7)	43/494	8,7	(6,4; 11,5)
Reacción sistémica solicitada	1221/1328	91,9	(90,3; 93,4)	452/494	91,5	(88,7; 93,8)
Reacción sistémica de grado 3	159/1328	12,0	(10,3; 13,8)	35/494	7,1	(5,0; 9,7)
AE no solicitado	705/1360	51,8	(49,1; 54,5)	312/504	61,9	(57,5; 66,2)
AR no solicitada	37/1360	2,7	(1,9; 3,7)	15/504	3,0	(1,7; 4,9)
AE que provoca la salida del estudio†	4/1360	0,3	(0,1; 0,8)	0/504	0,0	(0,0; 0,7)
SAE sin período de seguimiento de 6 meses‡	12/1360	0,9	(0,5; 1,5)	13/504	2,6	(1,4; 4,4)
SAE con período de seguimiento de 6 meses	47/1360	3,5	(2,6; 4,6)	22/504	4,4	(2,8; 6,5)
Muerte sin período de seguimiento de 6 meses	0/1360	0,0	(0,0; 0,3)	0/504	0,0	(0,0; 0,7)
Muerte con período de seguimiento de 6 meses	1/1360	0,1	(0,0; 0,4)	0/504	0,0	(0,0; 0,7)

Fuente: 5.3.5.3 Informe del análisis integrado de seguridad, tabla 373, tabla 377, tabla 402.

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.

* A3L11, A3L12, A3L17.

† 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


No ocurrieron AE/AR inmediatos en los grupos que recibieron Hexaxim o Infanrix hexa después de cualquier vacunación primaria.

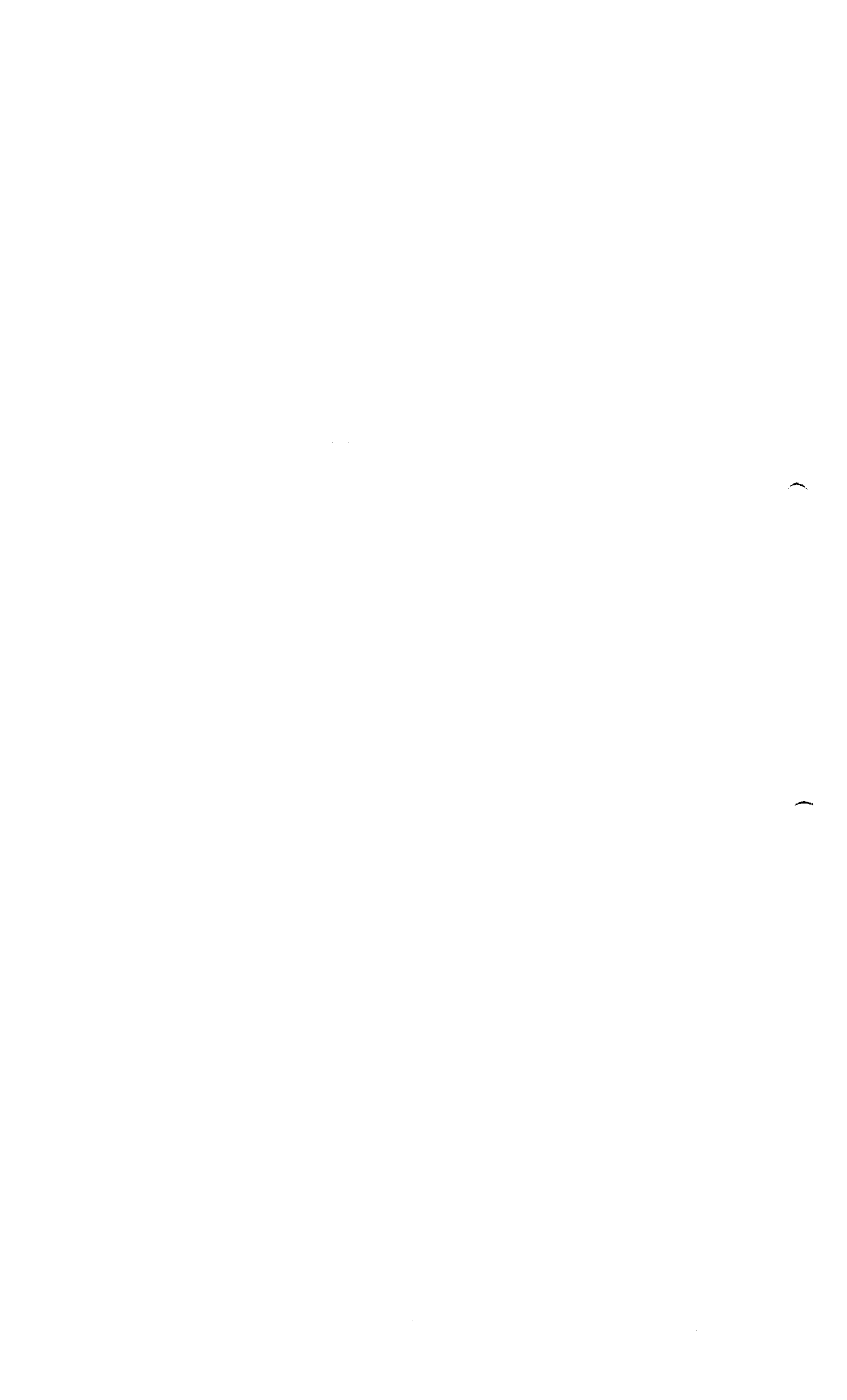
Reacciones solicitadas

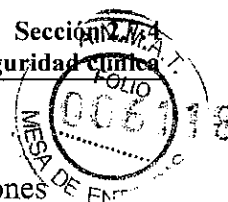
En general, la frecuencia observada en las reacciones solicitadas fue similar entre los sujetos que recibieron Hexaxim (97,0 %) y los que recibieron Infanrix hexa (96,6 %).

La frecuencia de las reacciones de grado 3 fue más alta en el grupo que recibió Hexaxim, informada en 20,3 % de los sujetos que recibieron Hexaxim y en 14,4 % de los sujetos que recibieron Infanrix hexa. Esta tendencia se observa tanto en las reacciones solicitadas en el lugar de la inyección como en las reacciones sistémicas, como se detalla a continuación.


ROXANA MONTEMILONE
DIRECTORA TÉCNICA
SANOFI PASTEUR S.A.


CHRISTIAN DOMINGUEZ
APODERADO
SANOFI PASTEUR S.A.





Los resultados de las reacciones solicitadas en el lugar de la inyección y de las reacciones sistémicas después de cada dosis individual se mencionan a continuación. Estos datos provienen de la tabla original de la sección 5.3.5.3 Informe del análisis integrado de seguridad, tabla 377.

Reacciones solicitadas en el lugar de la inyección

Se informaron reacciones solicitadas en el lugar de la inyección con mayor frecuencia en los sujetos que recibieron Hexaxim (92,0 %) que en los que recibieron Infanrix hexa (85,0 %). Entre los grupos, la frecuencia fue similar después de la inyección 2 y 3, pero no lo fue después de la inyección 1 (75,1 % y 65,1 %, después de la inyección 1; 69,1 % y 64,8 %, después de la inyección 2; 67,5 % y 62,5 %, después de la inyección 3, para Hexaxim e Infanrix hexa, respectivamente). En el grupo de Hexaxim, la frecuencia de reacciones solicitadas en el lugar de la inyección comunicadas fue más alta después de la inyección 1 y similar después de la inyección 2 y 3; para el grupo de Infanrix hexa fue similar después de las inyecciones 1, 2 y 3.

Se informaron reacciones solicitadas en el lugar de la inyección de grado 3 con mayor frecuencia en los sujetos que recibieron Hexaxim (13,7 %) que en los que recibieron Infanrix hexa (8,7 %). Entre los grupos, la frecuencia fue similar después de la inyección 1, 2 y 3. En el grupo de Hexaxim, la frecuencia de reacciones solicitadas en el lugar de la inyección comunicadas fue similar después de la inyección 1 y 2 y más baja después de la inyección 3; para el grupo de Infanrix hexa fue similar después de las inyecciones 1, 2 y 3.

Consulte la sección 2.1.3.1 para mayor información sobre reacciones específicas solicitadas en el lugar de la inyección.

Reacciones sistémicas solicitadas

Se informaron reacciones sistémicas solicitadas con una frecuencia similar en los sujetos que recibieron Hexaxim (91,9 %) y en los que recibieron Infanrix hexa (91,5 %). Entre los grupos, la frecuencia también fue similar después de la inyección 1, 2 ó 3 (75,3 % y 76,9 %, después de la inyección 1; 68,2 % y 66,3 %, después de la inyección 2; 62,8 % y 59,7 %, después de la inyección 3, para Hexaxim e Infanrix hexa, respectivamente).

Se informaron reacciones sistémicas solicitadas de grado 3 con mayor frecuencia en los sujetos que recibieron Hexaxim (12,0 %) que en los que recibieron Infanrix hexa (7,1 %). Entre los grupos, la frecuencia fue mayor para los que recibieron Hexaxim después de la inyección 1 (6,0 % y 2,8 % para Hexaxim e Infanrix hexa, respectivamente), pero similar después de la inyección 2 y 3. Dentro de cada grupo, la frecuencia de las reacciones sistémicas solicitadas que se informaron después de cada inyección fue similar a la de la inyección anterior.

Consulte la sección 2.1.3.2 para mayor información sobre reacciones sistémicas solicitadas específicas.

AE no solicitados

Consulte los datos después de la inyección 1, 2 y 3 para AE no solicitados en las tablas originales citadas en 5.3.5.3 Informe del análisis integrado de seguridad, tabla 373 y tabla 402.

Se informaron AE no solicitados con menor frecuencia en los sujetos que recibieron Hexaxim (51,8 %) que en los que recibieron Infanrix hexa (61,9 %). Entre los grupos, la frecuencia fue mayor después de la inyección 1, 2 y 3 en los que recibieron Infanrix hexa. Dentro de cada grupo,





la frecuencia de los AE que se informaron después de cada inyección aumentó con respecto a la de la inyección anterior.

De estas, la frecuencia de AR no solicitadas fue similar: 2,7 % y 3,0 % de los sujetos presentaron AR no solicitadas entre aquellos que recibieron Hexaxim e Infanrix hexa, respectivamente.

Para obtener información adicional acerca de AE no solicitados específicos, entre ellos los AE no graves no solicitados, las AR no solicitadas y las AR no graves no solicitadas, así como los eventos de grado 3, consulte la sección 2.1.4.

Hubo 4 (0,3 %) sujetos que recibieron Hexaxim y se retiraron del estudio debido a un AE en los estudios A3L11 y A3L12. No hubo retiros debidos a un AE en los sujetos que recibieron Infanrix hexa. Para más detalles, vea la sección 2.1.8.1.

SAE

La frecuencia de los SAE que ocurrieron durante el período de seguimiento de 6 meses fue similar, para 47 (3,5 %) y 22 (4,4 %) de los sujetos que recibieron Hexaxim o Infanrix hexa, respectivamente. De estos, 12 (0,9 %) y 13 (2,6 %) sujetos, respectivamente, presentaron SAE que ocurrieron dentro de los 30 días siguientes a la inyección.

Consulte los detalles adicionales de los SAE en la sección 2.1.7 o en cada estudio individual (incluyendo las descripciones) en 5.3.5.1 Informes de estudios clínicos controlados pertinentes para la indicación propuesta, Anexo 19 en los estudios A3L11, A3L12 y A3L17.

Fallecimientos

Hubo 1 fallecimiento entre 1360 sujetos (0,1 %) que tuvo lugar durante el período de seguimiento de 6 meses para un sujeto que recibió Hexaxim. El fallecimiento no se produjo en el plazo de 30 días después de la inyección y no se consideró relacionado con la vacuna. No hubo fallecimientos en los sujetos que recibieron Infanrix hexa.

Consulte los detalles adicionales de los fallecimientos (del estudio A3L11) en la sección 2.1.6 o en el estudio individual (incluyendo la descripción) en 5.3.5.1 Informes de estudios clínicos controlados pertinentes para la indicación propuesta, anexo 19, estudio A3L11.

2.1.1.1.2 Objetivo 1: Perfil de seguridad de Hexaxim (todos los SafAS)

En la tabla 2.4 se presenta el panorama de seguridad de Hexaxim para la serie primaria de todos los estudios (A3L02, A3L04, A3L10, A3L11, A3L12, A3L15 ps y A3L17), después de cualquier dosis primaria.

Como se ha indicado, la frecuencia general de eventos adversos fue más elevada en los estudios que utilizaron vacuna wP como comparador (concretamente el estudio a gran escala A3L04) que en los que utilizaron vacuna aP como comparador. En consecuencia, la frecuencia de eventos en los datos agrupados de Hexaxim de todos los estudios tiende a ser más elevada que cuando se compara con determinado número de estudios individuales o subagrupados (especialmente usando comparadores aP).

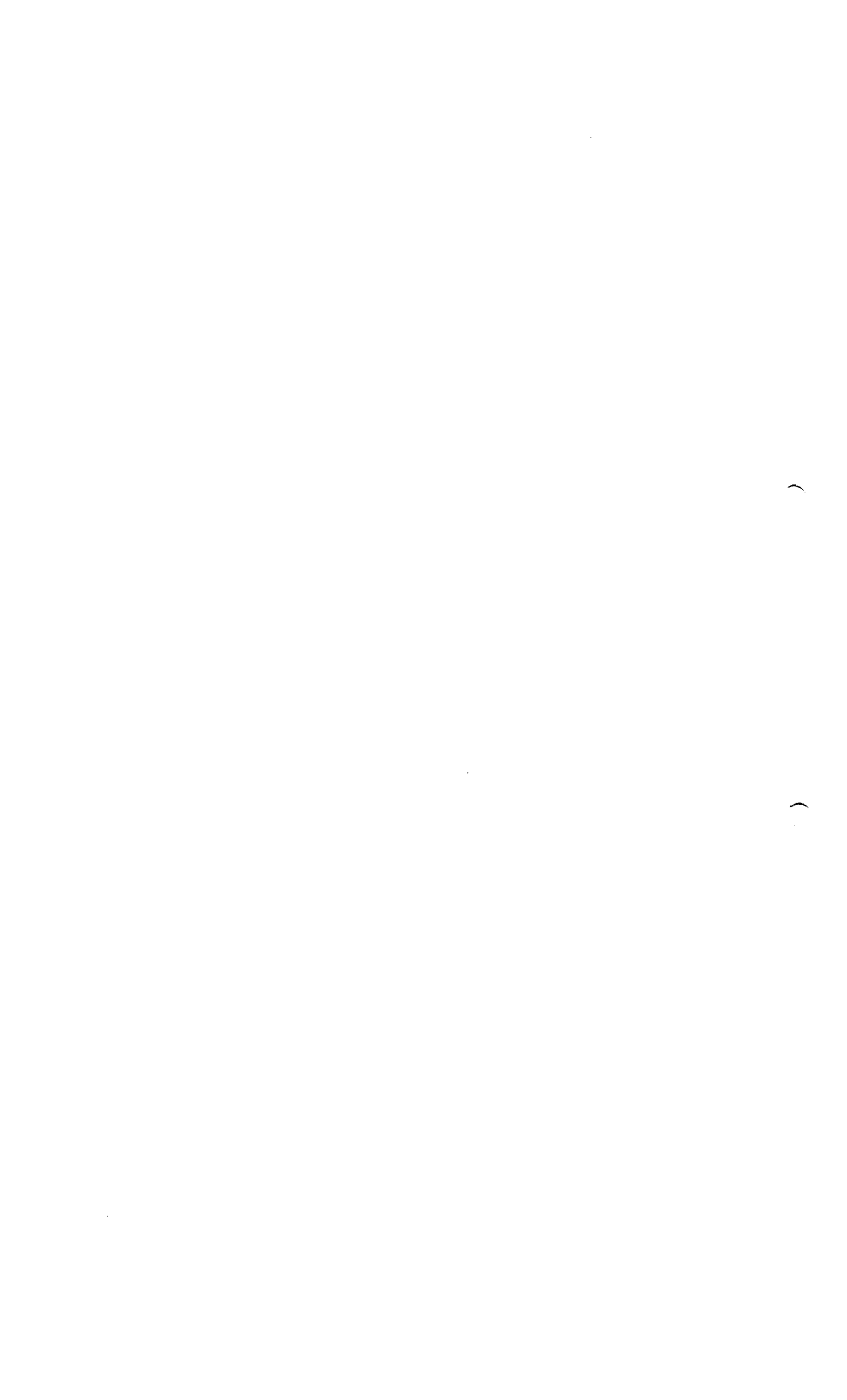


Tabla 2.4: Panorama de seguridad tras cualquier inyección de la vacuna primaria, Hexaxim; conjunto de análisis de seguridad

	Hexaxim* (N= 3630)		
	n/M	%	(IC del 95 %)
Sujetos que experimentaron al menos un/una:			
AE inmediato no solicitado	2/3630	0,1	(0,0; 0,2)
AE inmediato no grave, no solicitado de grado 3	0/3630	0,0	(0,0; 0,1)
AR inmediata no solicitada	0/3630	0,0	(0,0; 0,1)
Reacción solicitada	3459/3575	96,8	(96,1; 97,3)
Reacción solicitada de grado 3	972/3575	27,2	(25,7; 28,7)
Reacción solicitada en el lugar de la inyección	3218/3575	90,0	(89,0; 91,0)
Reacción en el lugar de la inyección de grado 3	628/3575	17,6	(16,3; 18,9)
Reacción sistémica solicitada	3299/3574	92,3	(91,4; 93,2)
Reacción sistémica de grado 3	601/3574	16,8	(15,6; 18,1)
AE no solicitado	2331/3630	64,2	(62,6; 65,8)
AR no solicitada	219/3630	6,0	(5,3; 6,9)
AE que provoca la salida del estudio†	14/3630	0,4	(0,2; 0,6)
SAE sin período de seguimiento de 6 meses‡	70/3630	1,9	(1,5; 2,4)
SAE con período de seguimiento de 6 meses	186/3630	5,1	(4,4; 5,9)
Muerte sin período de seguimiento de 6 meses	3/3630	0,1	(0,0; 0,2)
Muerte con período de seguimiento de 6 meses	9/3630	0,2	(0,1; 0,5)

Fuente: 5.3.5.3 Informe del análisis integrado de seguridad, tabla 14, tabla 17, tabla 129.

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.

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

† 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.

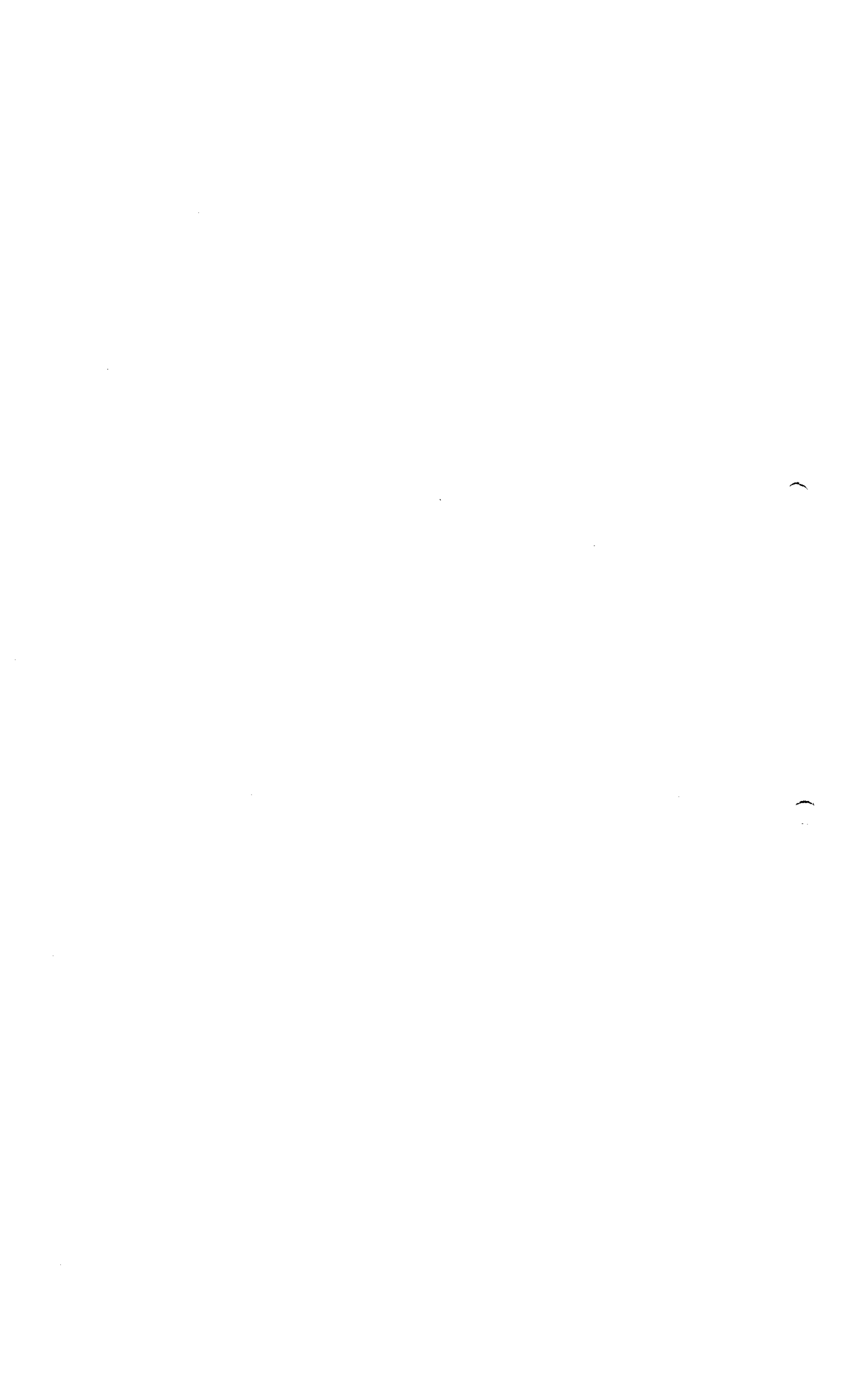
AE inmediatos no solicitados

De los 3630 sujetos del SafAS, 2 (0,1 %) sujetos experimentaron un AE inmediato. Ambos AE inmediatos ocurrieron después de la dosis 3 y el investigador no los consideró relacionados con la vacuna (consulte la sección 5.3.5.3 Informe del análisis integrado de seguridad, tabla 404). Ninguno de ellos fue de grado 3. Consulte los detalles de los sujetos en la sección 2.1.2.

Reacciones solicitadas

En general, el 96,8 % de los sujetos vacunados con Hexaxim presentó al menos una reacción solicitada. De estos, el 27,2 % de los sujetos informó una reacción de grado 3.

Los resultados de las reacciones solicitadas en el lugar de la inyección y de las reacciones sistémicas después de cada dosis individual se mencionan a continuación. Estos datos provienen de la tabla original de la sección 5.3.5.3 Informe del análisis integrado de seguridad, tabla 17.





Reacciones solicitadas en el lugar de la inyección

En general, se informaron reacciones solicitadas en el lugar de la inyección para 3218 sujetos (90,0 %). La frecuencia después de la inyección 1, 2 y 3 fue similar: 70,6 %, 68,4 % y 65,8 % de los sujetos, respectivamente (consulte la sección 5.3.5.3 Informe del análisis integrado de seguridad, tabla 17). Consulte la sección 2.1.3.1 para mayor información sobre reacciones solicitadas en el lugar de la inyección específicas.

El 17,6 % de los sujetos experimentaron reacciones solicitadas en el lugar de la inyección de grado 3. La frecuencia de las reacciones solicitadas en el lugar de la inyección de grado 3 disminuyó tras cada dosis (11,2 %, 7,5 % y 4,4 % después de la inyección 1, 2 y 3).

Reacciones sistémicas solicitadas

Se informaron reacciones sistémicas solicitadas para 3299 sujetos (92,3 %). De estas, la frecuencia de las reacciones sistémicas solicitadas después de la inyección 1, 2 ó 3 disminuyó después de cada inyección; se informaron para 79,9 %, 73,0 % y 64,1 % de los sujetos, respectivamente. Consulte la sección 2.1.3.2 para mayor información sobre reacciones solicitadas en el lugar de la inyección específicas.

El 16,8 % de los sujetos experimentaron reacciones sistémicas solicitadas de grado 3. De estas, la frecuencia de las reacciones solicitadas en el lugar de la inyección fue más alta después de la inyección 1 (9,5 %) y similar después de la inyección 2 (6,7 %) y 3 (6,1 %).

AE no solicitados

Consulte los datos después de la inyección 1, 2 y 3 para AE no solicitados en las tablas originales citadas en 5.3.5.3 Informe del análisis integrado de seguridad, tabla 14.

Se informaron AE no solicitados para 2331 sujetos (64,2 %). La frecuencia de los AE no solicitados después de la inyección 1, 2 ó 3 aumentó después de cada inyección (se informaron para 33,7 %, 38,2 % y 41,9 % de los sujetos, respectivamente). De estos, hubo 219 (6,0 %) sujetos con AR no solicitadas, cuya frecuencia fue similar después de la inyección 1, 2 y 3 (rango de 2,1 % a 2,4 %). Para obtener información adicional acerca de AE no solicitados específicos, entre ellos los AE no graves no solicitados, las AR no solicitadas y las AR no graves no solicitadas, así como los eventos de grado 3, consulte la sección 2.1.4.

Catorce (14) sujetos presentaron AE que provocaron la salida del estudio: 8 sujetos después de la inyección 1, 5 sujetos después de la inyección 2 y 1 sujeto después de la inyección 3. Consulte los detalles en la sección 2.1.8.1.

SAE

Un total de 186 sujetos (5,1 %) presentaron SAE que ocurrieron durante el período de seguimiento de 6 meses. De estos, 70 sujetos (1,9 %) presentaron SAE dentro de los 30 días siguientes a la inyección. Consulte los detalles de los SAE en la sección 2.1.7 o en cada estudio individual (incluyendo las descripciones) en 5.3.5.1 Informes de estudios clínicos controlados pertinentes para la indicación propuesta, anexo 18 en el estudio A3L02 y anexo 19 en los estudios A3L04, A3L10, A3L11, A3L12, A3L15 y A3L17.

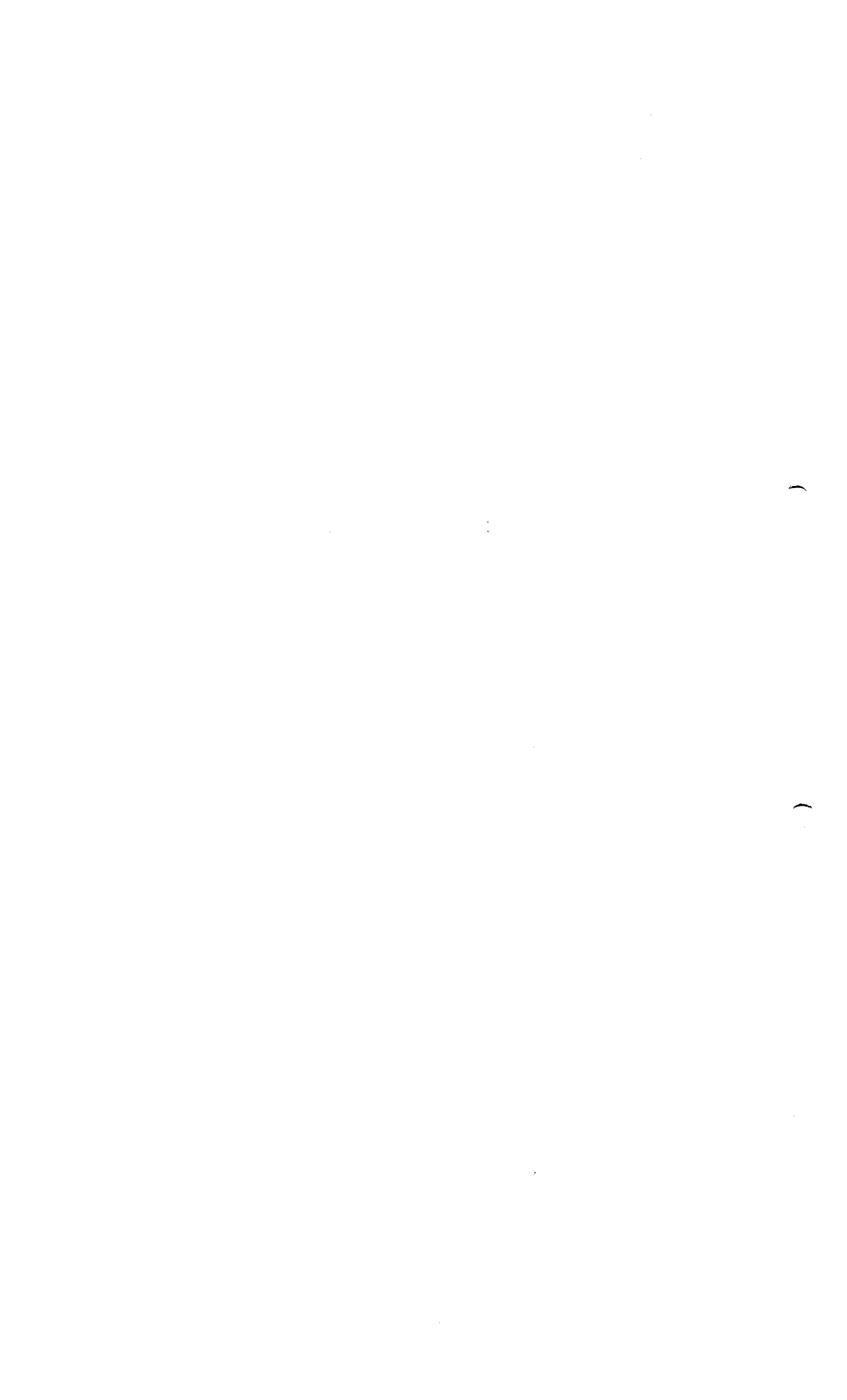


Fallecimientos

Un total de 9 muertes (0,2 %) ocurrieron durante el período de seguimiento de 6 meses. De estas, 3 (0,1 %) muertes ocurrieron dentro de los 30 días siguientes a la vacunación y 4 ocurrieron entre los 31 y los 60 días después de una dosis primaria en un estudio con calendario de vacunación 2, 4 y 6. Además se informaron 2 muertes en el estudio A3L15 después del final del período de seguimiento de 6 meses de la serie primaria y antes del inicio del refuerzo, lo cual arroja un total de 11 muertes. Ninguna de estas muertes se consideró relacionada con la vacuna. Consulte los detalles de los fallecimientos en la sección 2.1.6 o en cada estudio individual (incluyendo las descripciones) en 5.3.5.1 Informes de estudios clínicos controlados pertinentes para la indicación propuesta, anexo 19 en los estudios A3L04, A3L11 y A3L15.

2.1.1.2 Panorama de seguridad, refuerzo

En la tabla 2.5 se muestra el panorama de seguridad después de la inyección de refuerzo de Hexaxim en los estudios A3L01, A3L15 bo, A3L21 y A3L22. Los datos se presentan en función de si los sujetos habían sido primovacunados con Hexaxim o con una vacuna de control en la serie primaria. El número total de sujetos presentados es de 1508 (1243 primovacunados con Hexaxim y 265 primovacunados con una vacuna de control), en lugar de 1511 (como se presentaron para los datos agrupados de Hexaxim, independientemente de la vacuna utilizada en la primovacunación). Esto se debe a que 3 sujetos no fueron incluidos en el análisis de este subgrupo, porque no recibieron una serie primaria completa de 3 dosis con la misma vacuna.



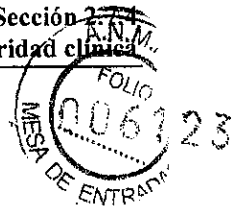


Tabla 2.5: Panorama de seguridad tras el refuerzo de Hexaxim por tipo de vacuna recibida para la serie primaria; conjunto de análisis de seguridad

Sujetos que experimentaron al menos un/una:	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)		
	n/M	%	(IC del 95 %)	n/M	%	(IC del 95 %)
AE inmediato no solicitado	0/1243	0,0	(0,0; 0,3)	0/265	0,0	(0,0; 1,4)
AR inmediata no solicitada	0/1243	0,0	(0,0; 0,3)	0/265	0,0	(0,0; 1,4)
Reacción solicitada	1022/1229	83,2	(80,9; 85,2)	208/254	81,9	(76,6; 86,4)
Reacción solicitada de grado 3	120/1229	9,8	(8,2; 11,6)	36/254	14,2	(10,1; 19,1)
Reacción solicitada en el lugar de la inyección	898/1229	73,1	(70,5; 75,5)	179/254	70,5	(64,4; 76,0)
Reacción en el lugar de la inyección de grado 3	66/1229	5,4	(4,2; 6,8)	18/254	7,1	(4,3; 11,0)
Reacción sistémica solicitada	849/1229	69,1	(66,4; 71,7)	172/254	67,7	(61,6; 73,4)
Reacción sistémica de grado 3	68/1229	5,5	(4,3; 7,0)	23/254	9,1	(5,8; 13,3)
AE no solicitado	275/1243	22,1	(19,8; 24,5)	47/265	17,7	(13,3; 22,9)
AR no solicitada	15/1243	1,2	(0,7; 2,0)	4/265	1,5	(0,4; 3,8)
AE que provoca la salida del estudio‡	0/1243	0,0	(0,0; 0,3)	0/265	0,0	(0,0; 1,4)
SAE sin período de seguimiento de 6 meses§	3/1243	0,2	(0,0; 0,7)	0/265	0,0	(0,0; 1,4)
SAE con período de seguimiento de 6 meses	16/1243	1,3	(0,7; 2,1)	2/265	0,8	(0,1; 2,7)
Muerte sin período de seguimiento de 6 meses	0/1243	0,0	(0,0; 0,3)	0/265	0,0	(0,0; 1,4)
Muerte con período de seguimiento de 6 meses	0/1243	0,0	(0,0; 0,3)	0/265	0,0	(0,0; 1,4)

Fuente: 5.3.5.3 Informe del análisis integrado de seguridad, tabla 376, tabla 380, tabla 405.

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.

* A3L15, A3L21, A3L22.

† A3L01, A3L21, A3L22.

‡ 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

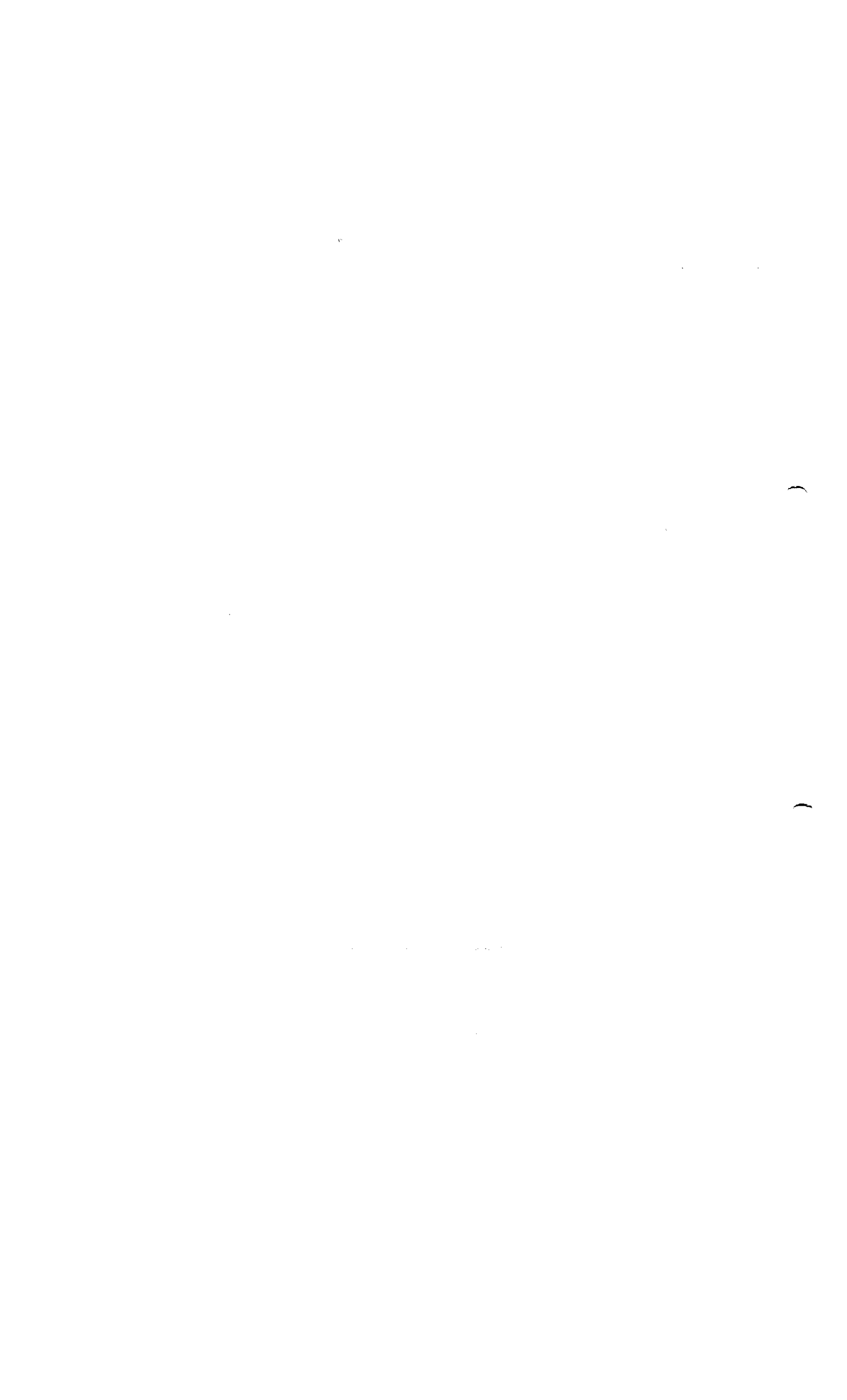
No ocurrieron AE inmediatos en ninguno de los grupos después de la vacunación de refuerzo de Hexaxim.

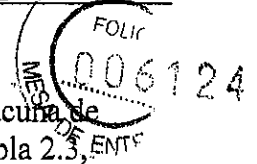
Reacciones solicitadas

En general, la frecuencia de las reacciones solicitadas fue similar para los sujetos que recibieron un refuerzo de Hexaxim después de una vacunación primaria con Hexaxim (83,2 %) y para los sujetos que recibieron una vacunación primaria con control (81,9 %). Estos porcentajes fueron más bajos que los alcanzados después de cualquier vacunación primaria con Hexaxim (96,8 %),

JOXANA WORTENILONE
DIRECTORA TÉCNICA
SANOFI PASTEUR S.A.

CHRISTIAN DOMINGUEZ
APODERADO
SANOFI PASTEUR S.A.





como se indica en la tabla 2.4 o después de cualquier vacunación primaria con una vacuna de control (89,9 % al 99,6 % de los sujetos, como se indica en la tabla 2.1, tabla 2.2 y tabla 2.3, respectivamente). Las reacciones solicitadas de grado 3 fueron similares después de un refuerzo con Hexaxim tras cualquier vacunación primaria con Hexaxim (9,8 %) o cualquier vacunación primaria con control (14,2 %).

Reacciones solicitadas en el lugar de la inyección

La frecuencia de las reacciones solicitadas en el lugar de la inyección fue similar para los sujetos que recibieron Hexaxim como refuerzo y que habían sido primovacunados con Hexaxim (73,1 %) o primovacunados con una vacuna de control (70,5 %). La frecuencia de las reacciones en el lugar de la inyección de grado 3 también fue similar, se informaron para el 5,4 % y el 7,1 % de los sujetos primovacunados con Hexaxim y con una vacuna de control, respectivamente.

Consulte la sección 2.1.3.1 para mayor información sobre las reacciones solicitadas en el lugar de la inyección específicas.

Reacciones sistémicas solicitadas

La frecuencia de sujetos con reacciones sistémicas solicitadas informadas fue similar para los sujetos que recibieron Hexaxim como refuerzo y que habían sido primovacunados con Hexaxim (69,1 %) o primovacunados con una vacuna de control (67,7 %). La frecuencia de las reacciones sistémicas de grado 3 también fue similar, se informaron para el 5,5 % y el 9,1 % de los sujetos primovacunados con Hexaxim y con una vacuna de control, respectivamente.

Consulte la sección 2.1.3.2 para mayor información sobre reacciones solicitadas en el lugar de la inyección específicas.

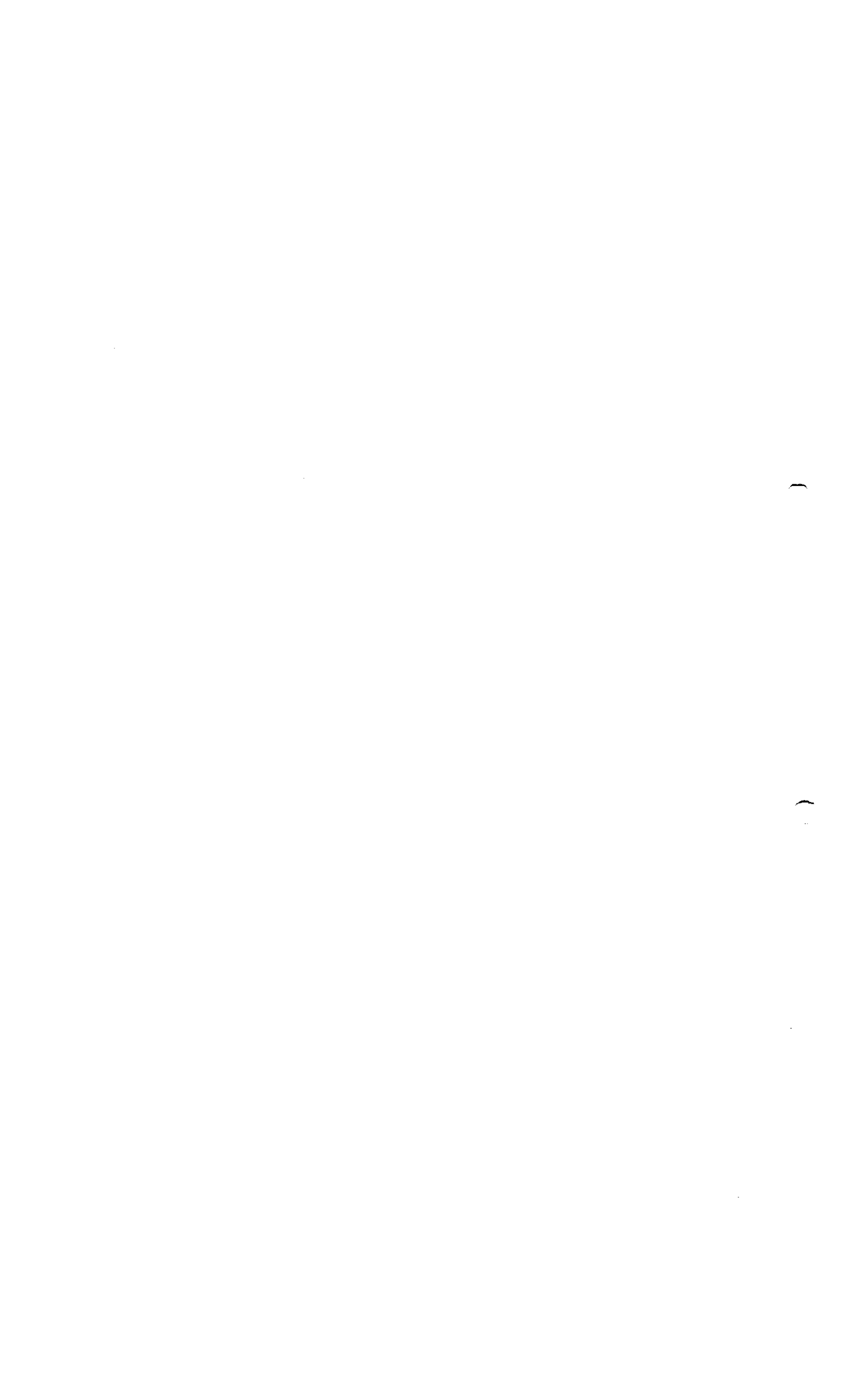
AE no solicitados

Se informaron AE no solicitados con menos frecuencia después de un refuerzo de Hexaxim (22,1 % de los sujetos primovacunados con Hexaxim y 17,7 % de los sujetos primovacunados con un control) que después de cualquier vacunación primaria de Hexaxim (64,2 % de los sujetos, como se indica en la tabla 2.4) o de control (80,5 %, 40,5 %, 61,9 % de los sujetos, como se indica en la tabla 2.1, en la tabla 2.2 y en la tabla 2.3, respectivamente). De estos sujetos que recibieron un refuerzo de Hexaxim, la frecuencia de AR no solicitadas fue similar (donde 1,2 % de los sujetos que fueron primovacunados con Hexaxim y 1,5 % de los sujetos que fueron primovacunados con un control presentaron AR no solicitadas). Para obtener información adicional acerca de AE no solicitados específicos, entre ellos los AE no graves no solicitados, las AR no solicitadas y las AR no graves no solicitadas, así como los eventos de grado 3, consulte la sección 2.1.4.

No hubo retiros debidos a un AE en los sujetos que recibieron Hexaxim como refuerzo.

SAE

Se informaron SAE que ocurrieron durante el período de seguimiento de 6 meses en 16 (1,3 %) sujetos que habían sido primovacunados con Hexaxim y en 2 (0,8 %) sujetos que habían sido primovacunados con una vacuna de control. De estos, 3 (0,2 %) de los sujetos primovacunados con Hexaxim presentaron un SAE en el plazo de 30 días después de recibir el refuerzo. No se






informaron SAE en el plazo de 30 días después del refuerzo para quienes habían sido primovacunados con una vacuna de control.

Consulte los detalles adicionales de los SAE en la sección 2.1.7 o en cada estudio individual (incluyendo las descripciones) en 5.3.5.1 Informes de estudios clínicos controlados pertinentes para la indicación propuesta, anexo 17 para el estudio A3L01 y anexo 19 para los estudios A3L15, A3L21 y A3L22.

Fallecimientos

No se observaron muertes después del refuerzo de Hexaxim.

En la tabla 2.6 se muestra el panorama de seguridad después de la inyección de refuerzo de Hexaxim para todos los sujetos primovacunados con cualquier tipo de vacuna recibida en la serie primaria en los estudios A3L01, A3L15, A3L21 y A3L22.


ROXANA MONTEMILONE
DIRECTORA TÉCNICA
SANOFI PASTEUR S.A.


CHRISTIAN DOMINGUEZ
APODERADO
SANOFI PASTEUR S.A.

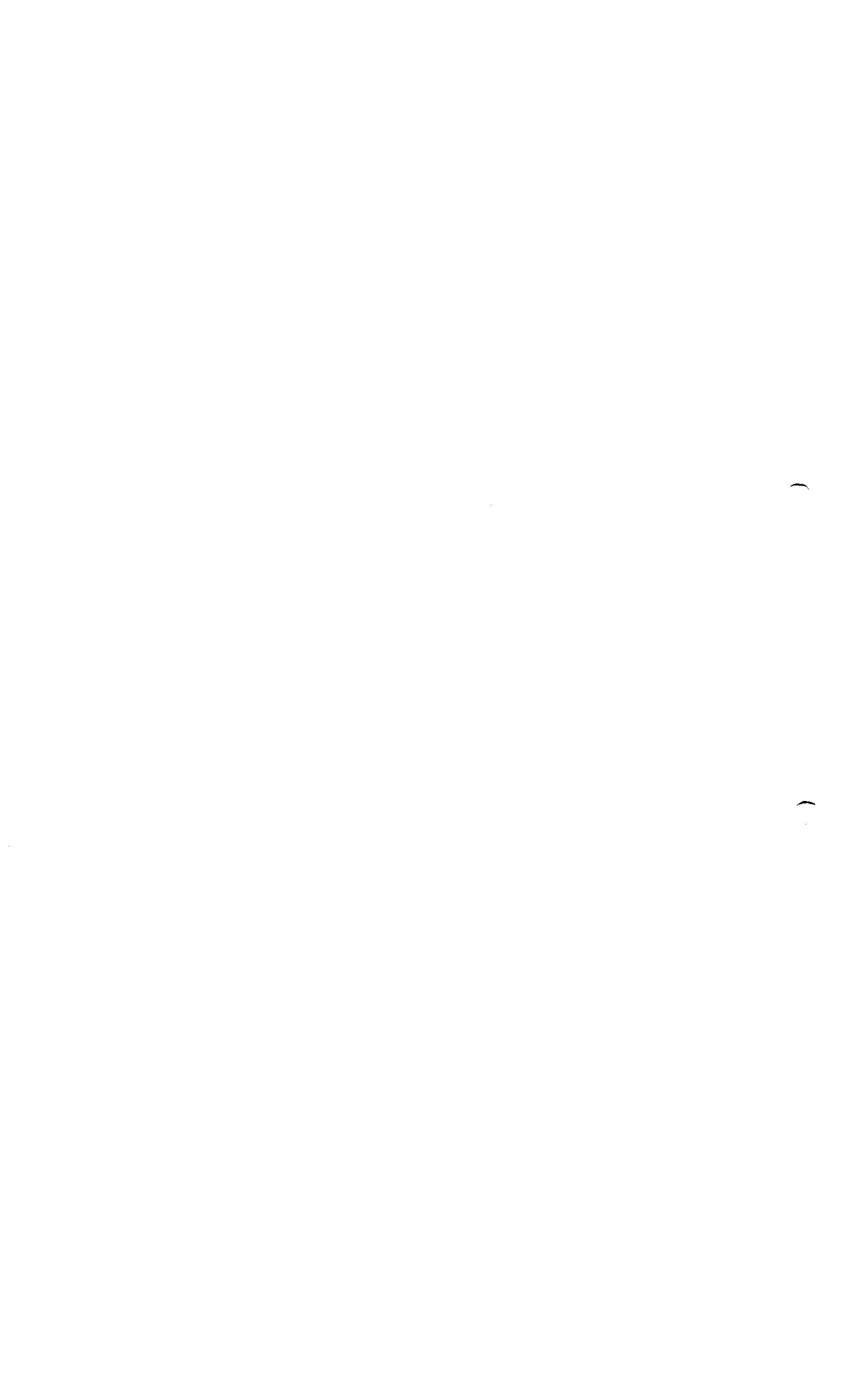




Tabla 2.6: Panorama de seguridad tras el refuerzo de Hexaxim; conjunto de análisis de seguridad

Sujetos que experimentaron al menos un/una:	Hexaxim* (N= 1511)		
	n/M	%	(IC del 95 %)
AE inmediato no solicitado	0/1511	0,0	(0,0; 0,2)
AR inmediata no solicitada	0/1511	0,0	(0,0; 0,2)
Reacción solicitada	1232/1486	82,9	(80,9; 84,8)
Reacción solicitada de grado 3	156/1486	10,5	(9,0; 12,2)
Reacción solicitada en el lugar de la inyección	1078/1486	72,5	(70,2; 74,8)
Reacción en el lugar de la inyección de grado 3	84/1486	5,7	(4,5; 7,0)
Reacción sistémica solicitada	1023/1486	68,8	(66,4; 71,2)
Reacción sistémica de grado 3	91/1486	6,1	(5,0; 7,5)
AE no solicitado	322/1511	21,3	(19,3; 23,5)
AR no solicitada	19/1511	1,3	(0,8; 2,0)
AE que provoca la salida del estudio†	0/1511	0,0	(0,0; 0,2)
SAE sin período de seguimiento de 6 meses‡	3/1511	0,2	(0,0; 0,6)
SAE con período de seguimiento de 6 meses	18/1511	1,2	(0,7; 1,9)
Muerte sin período de seguimiento de 6 meses	0/1511	0,0	(0,0; 0,2)
Muerte con período de seguimiento de 6 meses	0/1511	0,0	(0,0; 0,2)

Fuente: 5.3.5.3 Informe del análisis integrado de seguridad, tabla 15, tabla 18, tabla 130.

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.

* A3L01, A3L15, A3L21, A3L22.

† 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.

En la tabla 2.4 se comparan los datos de esta sección con los datos agrupados de Hexaxim para la serie primaria.

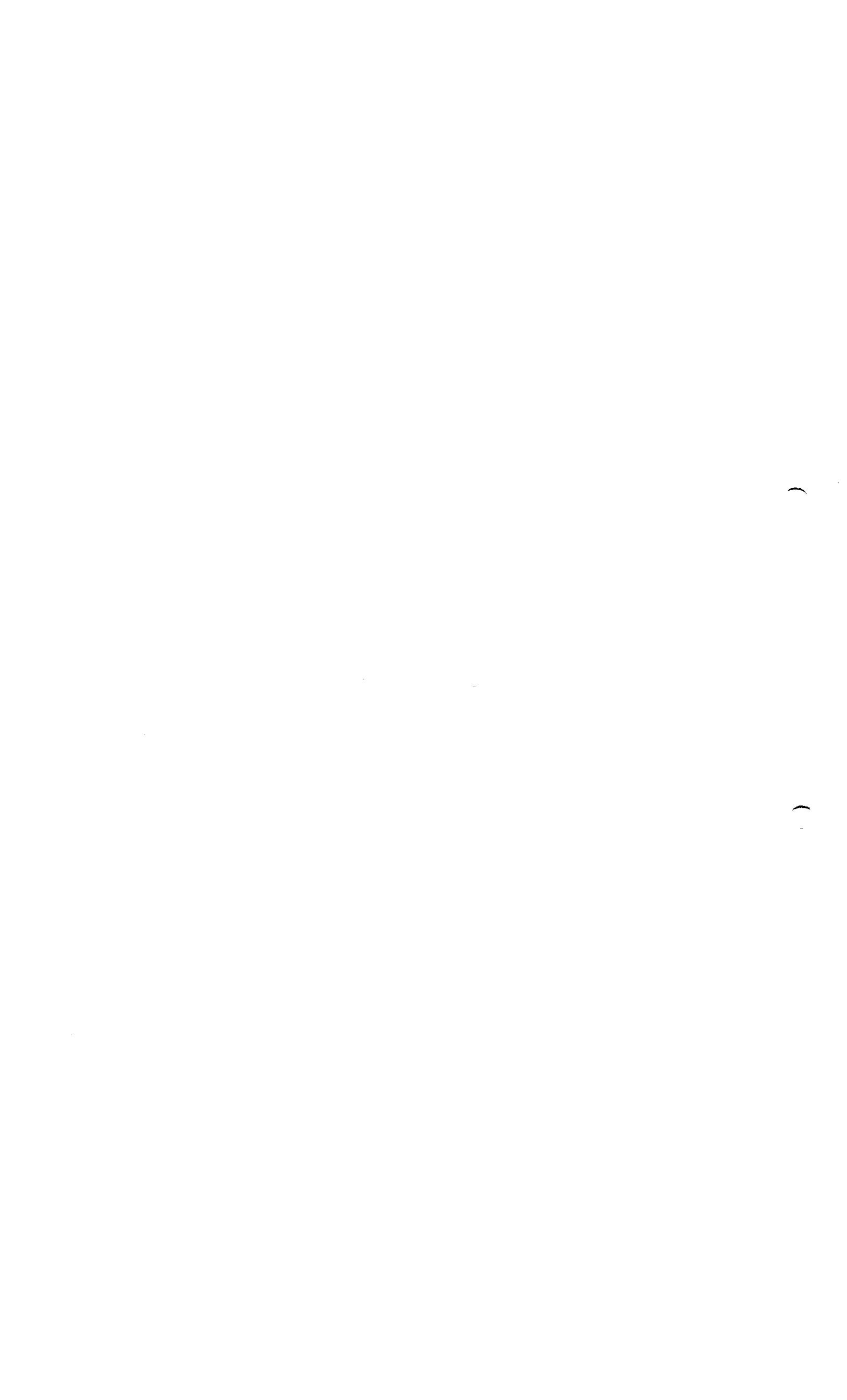
AE inmediatos no solicitados

No ocurrieron AE inmediatos después de la vacunación de refuerzo con Hexaxim.

Reacciones solicitadas

En general, la frecuencia de las reacciones solicitadas fue menor después de un refuerzo de Hexaxim (82,9 %) que después de una vacunación primaria con Hexaxim (96,8 %). Las reacciones solicitadas de grado 3 fueron menores después de un refuerzo de Hexaxim (10,5 %) que después de cualquier vacunación primaria con Hexaxim (27,2 %; consultar la tabla 2.4).

A continuación se presentan los resultados de las reacciones solicitadas en el lugar de la inyección y sistémicas después de cada dosis individual en la serie primaria para su comparación con el





refuerzo. Estos datos provienen de la tabla original de la sección 5.3.5.3 Informe del análisis integrado de seguridad, tabla 17.

Cuando se compara el refuerzo de Hexaxim con cada dosis primaria de Hexaxim (88,3 %, 83,9 % y 79,9 % después de la inyección 1, 2 y 3, respectivamente), la frecuencia de reacciones solicitadas después de un refuerzo de Hexaxim sigue siendo más baja que las informadas después de la inyección 1, pero similar a las informadas después de la inyección 2 y 3 en la serie primaria.

Reacciones solicitadas en el lugar de la inyección

La frecuencia de sujetos con reacciones solicitadas en el lugar de la inyección informadas fue más baja para los sujetos que recibieron un refuerzo de Hexaxim (72,5 %) que para ninguna vacunación primaria con Hexaxim (90,0 %). Cuando se compara el refuerzo de Hexaxim con cada dosis primaria de Hexaxim (70,6 %, 68,4 % y 65,8 % después de la inyección 1, 2 y 3, respectivamente), la frecuencia de reacciones solicitadas en el lugar de la inyección después de un refuerzo de Hexaxim es similar a la de las informadas después de la inyección 1, pero más alta que la de las informadas después de la inyección 2 y 3 en la serie primaria.

La frecuencia de las reacciones de grado 3 fue menor después del refuerzo, se informaron para el 5,7 % de los sujetos que recibieron un refuerzo de Hexaxim, en comparación con el 17,6 % de los sujetos que informaron una reacción de grado 3 en el lugar de la inyección después de cualquier vacunación primaria de Hexaxim. Cuando se compara el refuerzo de Hexaxim con cada dosis primaria de Hexaxim (11,2 %, 7,5 % y 4,4 % después de la inyección 1, 2 y 3, respectivamente), la frecuencia de las reacciones solicitadas de grado 3 en el lugar de la inyección después de un refuerzo es menor que la de las informadas después de la inyección 1, pero similar a la de las informadas después de la inyección 2 y 3 en la serie primaria.

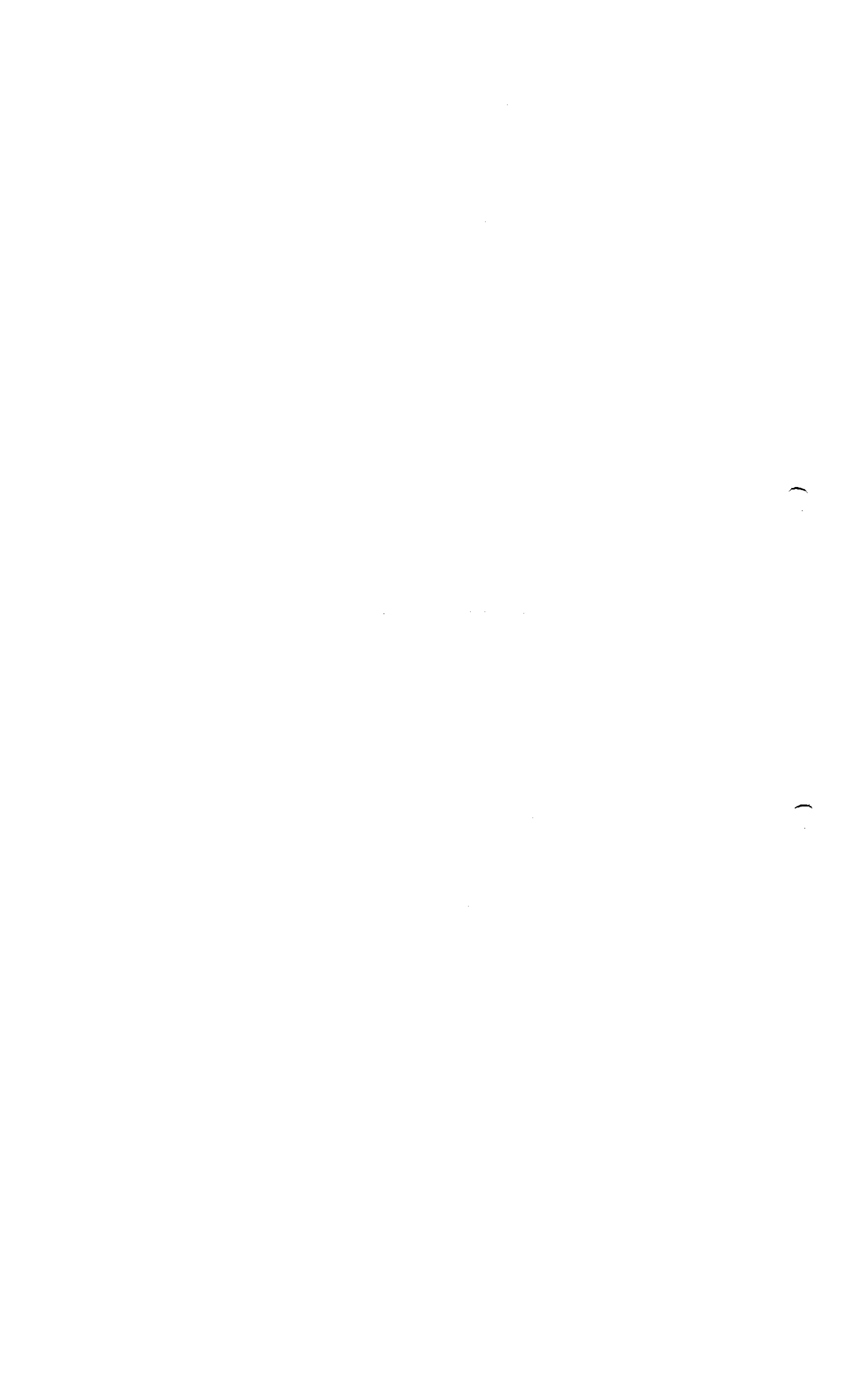
Consulte la sección 2.1.3.1 para mayor información sobre reacciones solicitadas en el lugar de la inyección específicas.

Reacciones sistémicas solicitadas

La frecuencia de sujetos con reacciones sistémicas solicitadas informadas fue más baja para los sujetos que recibieron un refuerzo de Hexaxim (68,8 %) que para los sujetos que recibieron cualquier vacunación primaria con Hexaxim (92,3 %). Cuando se compara el refuerzo de Hexaxim con cada dosis primaria de Hexaxim (79,9 %, 73,0 % y 64,1 % después de la inyección 1, 2 y 3, respectivamente), la frecuencia de reacciones sistémicas solicitadas después de un refuerzo es menor que la de las informadas después de la inyección 1 y 2, pero más alta que la de las informadas después de la inyección 3 en la serie primaria.

La frecuencia de las reacciones de grado 3 fue menor después del refuerzo, se informaron para el 6,1 % de los sujetos que recibieron un refuerzo de Hexaxim, en comparación con el 16,8 % de los sujetos para cualquier vacunación primaria de Hexaxim. Cuando se compara el refuerzo de Hexaxim con cada dosis primaria de Hexaxim (9,5 %, 6,7 % y 6,1 % después de la inyección 1, 2 y 3, respectivamente), la frecuencia de reacciones sistémicas solicitadas de grado 3 después de un refuerzo es menor que la de las informadas después de la inyección 1, pero similar a la de las informadas después de la inyección 2 y 3 en la serie primaria.

Consulte la sección 2.1.3.2 para mayor información sobre reacciones solicitadas en el lugar de la inyección específicas.





AE no solicitados

Se informaron AE no solicitados con menos frecuencia después del refuerzo de Hexaxim (21,3 %) que después de cualquier vacunación primaria de Hexaxim (64,2 %, vea la tabla 2.4). De los sujetos que recibieron un refuerzo de Hexaxim, el 1,3 % de los sujetos presentaron AR no solicitadas. Esta cifra es menor que las AR no solicitadas informadas después de cualquier vacunación primaria de Hexaxim, fueron informadas para el 6,0 % de los sujetos. Para obtener información adicional acerca de AE no solicitados específicos, entre ellos los AE no graves no solicitados, las AR no solicitadas y las AR no graves no solicitadas, así como los eventos de grado 3, consulte la sección 2.1.4.

No hubo retiros debidos a un AE en los sujetos que recibieron Hexaxim como refuerzo.

SAE

La frecuencia de los SAE fue menor después de un refuerzo de Hexaxim que después de la vacunación primaria. Para los SAE que ocurrieron durante el período de seguimiento de 6 meses, 18 (1,2 %) de los sujetos que recibieron Hexaxim como refuerzo y 186 (5,4 %) de los sujetos después de cualquier vacunación primaria con Hexaxim informaron SAE. De estos, 3 (0,2 %) sujetos que recibieron Hexaxim como refuerzo y 70 (1,9 %) de los sujetos después de cualquier vacunación primaria de Hexaxim informaron SAE en el plazo de 30 días después de la inyección.

Consulte los detalles adicionales de los SAE en la sección 2.1.7o en cada estudio individual (incluyendo las descripciones) en 5.3.5.1 Informes de estudios clínicos controlados pertinentes para la indicación propuesta, anexo 17 para el estudio A3L01 y anexo 19 para los estudios A3L15, A3L21 y A3L22.

Fallecimientos

No se observaron muertes después del refuerzo de Hexaxim.

2.1.2 Eventos inmediatos no solicitados

En la sección 1.1.6.4, se presenta la estrategia para el análisis integrado de datos para los AE inmediatos y en 5.3.5.3 Informe del análisis integrado de seguridad, plan de análisis integrado, se ofrece una descripción detallada de los métodos estadísticos.

Los índices de incidencia de eventos inmediatos ocurridos después de cualquier dosis primaria (Hexaxim y vacunas de control) y después de la dosis de refuerzo (Hexaxim solamente) se presentan en la sección 2.1.1.1 y en la sección 2.1.1.2, respectivamente. En 5.3.5.3 Informe del análisis integrado de seguridad, lista 4, se ofrece una lista tabular de eventos sistémicos no graves no solicitados después de cualquier vacunación primaria y de refuerzo.

2.1.2.1 Serie primaria

Hubo 2 eventos sistémicos inmediatos no solicitados después de la dosis 3 en los estudios A3L04 y A3L15:

- El sujeto 002-00190 del estudio A3L04 recibió Hexaxim y presentó diarrea aguda inmediata de grado 2 que duró 3 días después de la vacunación.





- El sujeto 002-127 del estudio A3L15 recibió Hexaxim y presentó una infección de las vías respiratorias superiores inmediata de grado 1 que duró 25 días después de la vacunación.

Ninguno de estos eventos se consideró relacionado con la vacuna.

2.1.2.2 Refuerzo

No hubo ningún evento sistémico inmediato no solicitado después de un refuerzo de Hexaxim en ninguno de los estudios.

2.1.3 Reacciones solicitadas (D0-D7)

Los datos sobre las reacciones solicitadas individuales se presentan de la siguiente manera:

- En la sección 2.1.3.1 se presentan las reacciones solicitadas en el lugar de la inyección.
 - En la sección 2.1.3.1.1 se presentan los datos de la serie primaria y del refuerzo para Hexaxim y los controles (objetivo 3).
 - En la sección 2.1.3.1.2 se presentan los datos de la serie primaria y del refuerzo para Hexaxim solamente (objetivo 1).
- En la sección 2.1.3.2 se presentan las reacciones sistémicas solicitadas.
 - En la sección 2.1.3.2.1 se presentan los datos de la serie primaria y del refuerzo para Hexaxim y para los controles (objetivo 3)
 - En la sección 2.1.3.2.2 se presentan los datos de la serie primaria y del refuerzo para Hexaxim solamente (objetivo 1).

2.1.3.1 Reacciones solicitadas en el lugar de la inyección (D0-D7)

A continuación se presentan las reacciones individuales en el lugar de la inyección.

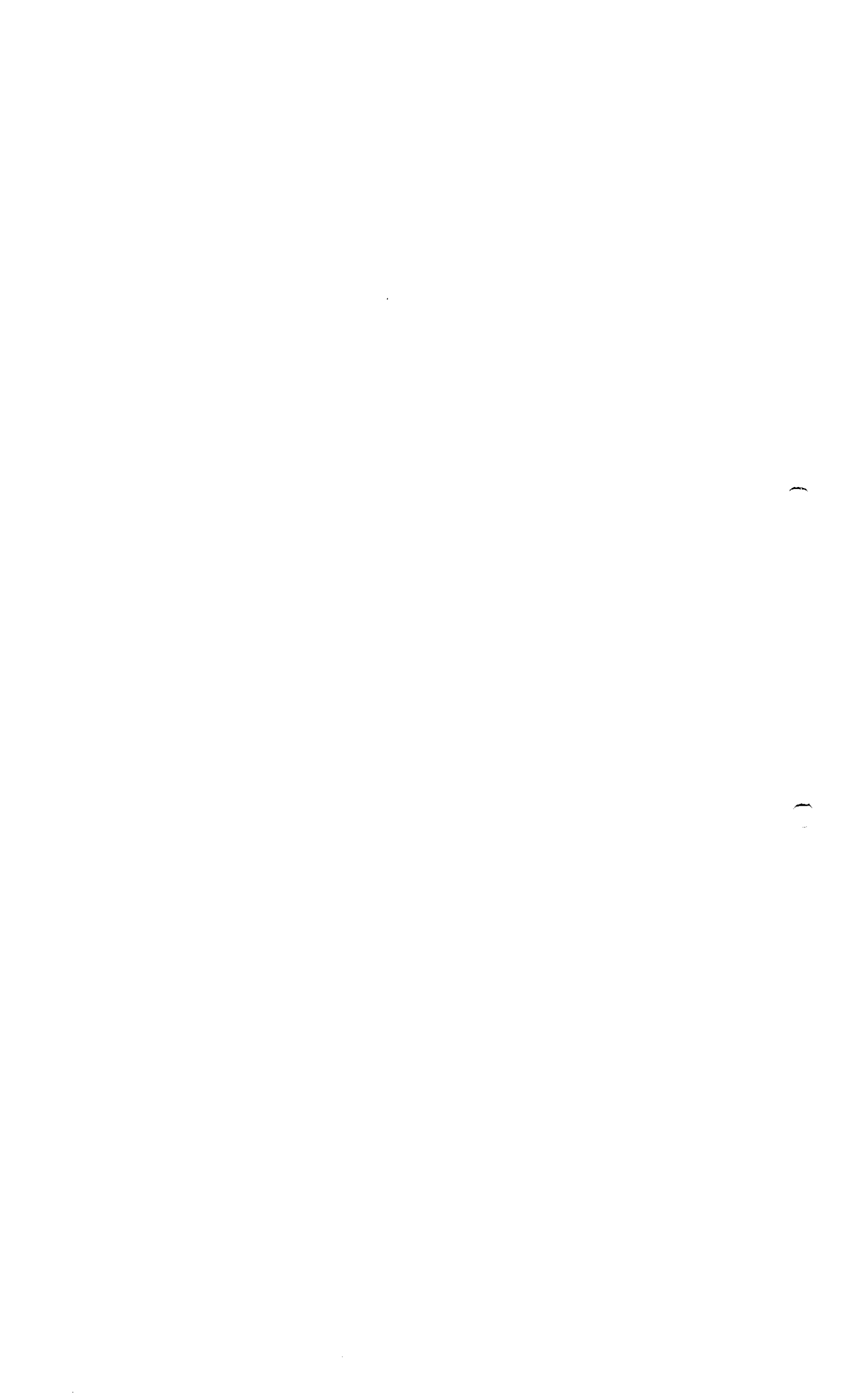
En la tabla 2.7 se presentan datos sobre las frecuencias observadas de reacciones solicitadas en el lugar de la inyección después de cualquier inyección primaria para el objetivo 3 para Hexaxim y Tritanrix-HepB/Hib + OPV o CombAct-Hib + Engerix B + OPV, en la tabla 2.8 para Hexaxim y Pentaxim + Engerix B y en la tabla 2.9 para Hexaxim e Infanrix hexa. En la tabla 2.10 se presentan las reacciones solicitadas en el lugar de la inyección después de cualquier refuerzo para Hexaxim y para cualquier control.

Los datos agrupados sobre las frecuencias de reacciones individuales solicitadas en el lugar de la inyección para cualquier sujeto que recibió Hexaxim y formaba parte del SafAS (objetivo 1) se presentan en la tabla 2.11 (dolor en el lugar de la inyección), en la tabla 2.13 (eritema en el lugar de la inyección) y en la tabla 2.15 (hinchazón en el lugar de la inyección).

Los datos para el refuerzo se presentan en la tabla 2.12 (dolor en el lugar de la inyección), en la tabla 2.14 (eritema en el lugar de la inyección) y en la tabla 2.16 (hinchazón en el lugar de la inyección).

2.1.3.1.1 Serie primaria y refuerzo: Hexaxim y vacunas de control

Objetivo 3



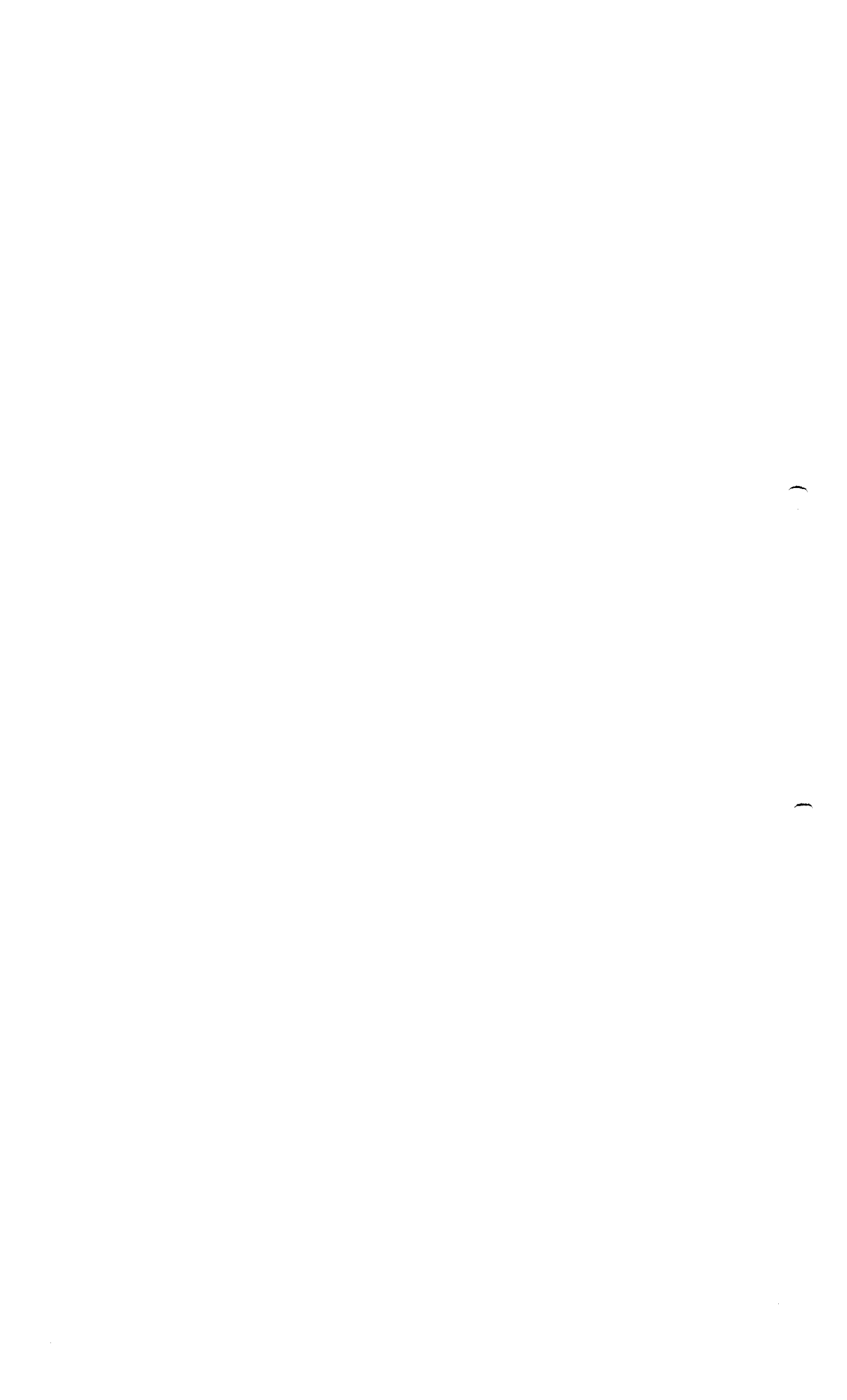


Para el objetivo 3, se presentan las frecuencias informadas para reacciones individuales solicitadas en el lugar de la inyección para los subgrupos de Hexaxim y para cada grupo de vacuna de control correspondiente.

La tabla 2.7 se presentan las reacciones solicitadas en el lugar de la inyección después de cualquier inyección de la vacuna primaria de Hexaxim y de Tritanrix-HepB/Hib + OPV o CombAct-Hib + Engerix B + OPV en los estudios A3L04 y A3L15.


ROXANA MONTEMILONE
DIRECTORA TÉCNICA
SANOFI PASTEUR S.A.


CHRISTIAN DOMINGUEZ
APODERADO
SANOFI PASTEUR S.A.



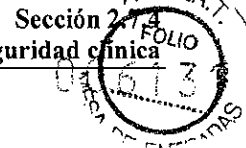


Tabla 2.7: Reacciones solicitadas en el lugar de la inyección tras cualquier inyección de la vacuna primaria, Hexaxim vs. Tritanrix-HepB/Hib + OPV o CombAct-Hib + Engerix B + OPV; conjunto de análisis de seguridad

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 %)
Reacción 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)
Dolor en el lugar de la inyección	1425/1783	79,9	(78,0; 81,8)	870/941	92,5	(90,6; 94,1)
Dolor en el lugar de la inyección de grado 3	270/1783	15,1	(13,5; 16,9)	277/941	29,4	(26,5; 32,5)
Eritema en el lugar de la inyección	1081/1782	60,7	(58,3; 62,9)	675/941	71,7	(68,7; 74,6)
Eritema en el lugar de la inyección de grado 3	48/1782	2,7	(2,0; 3,6)	56/941	6,0	(4,5; 7,7)
Hinchazón en el lugar de la inyección	791/1780	44,4	(42,1; 46,8)	628/941	66,7	(63,6; 69,7)
Hinchazón en el lugar de la inyección de grado 3	27/1780	1,5	(1,0; 2,2)	50/941	5,3	(4,0; 6,9)

Fuente: 5.3.5.3 Informe del análisis integrado de seguridad, tabla 379, tabla 383, tabla 467.

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.

La frecuencia de las reacciones solicitadas en el lugar de la inyección fue más baja en aquellos que recibieron Hexaxim (90,2 %) que en los que recibieron Tritanrix-HepB/Hib + OPV o CombAct-Hib + Engerix B + OPV (97,0 %). El dolor fue la reacción que se informó con más frecuencia en ambos grupos. Se informó dolor con menor frecuencia en los sujetos que recibieron Hexaxim (79,9 %) que en los que recibieron la vacuna de control (92,5 %). También se informó eritema e hinchazón con menor frecuencia en los sujetos que recibieron Hexaxim, se informaron en el 60,7 % y el 44,4 % de los sujetos, respectivamente, en comparación con el 71,7 % y el 66,7 % de los sujetos que recibieron la vacuna de control, respectivamente.

En general, se informaron reacciones en el lugar de la inyección de grado 3 con menor frecuencia en los sujetos que recibieron Hexaxim (17,7 %) que en los que recibieron Tritanrix-HepB/Hib + OPV o CombAct-Hib + Engerix B + OPV (33,4 %). Esta tendencia continuó para cada reacción en el lugar de la inyección. Se informó dolor en el lugar de la inyección de grado 3 con más frecuencia (informado para el 15,1 % y el 29,4 % de los sujetos que recibieron Hexaxim y vacuna de control, respectivamente).

En la tabla 2.8 se presentan las reacciones solicitadas en el lugar de la inyección después de cualquier inyección de la vacuna primaria para Hexaxim y Pentaxim + Engerix B en los estudios A3L02 y A3L10.

