



Refuerzo

Los índices de incidencia de hinchazón en el lugar de la inyección tras la inyección de refuerzo de Hexaxim, por intensidad máxima durante el período solicitado se presentan en la tabla 2.16.

Tabla 2.16: Hinchazón solicitada en el lugar de la inyección tras el refuerzo de Hexaxim, por intensidad máxima durante el período solicitado; conjunto de análisis de seguridad

Sujetos que experimentaron al menos un/una:	Intensidad máxima	Hexaxim* (N = 1511)		
		n/M	%	(IC del 95 %)
Hinchazón en el lugar de la inyección		393/1479	26,6	(24,3; 28,9)
	Grado 1	297/1479	20,1	(18,1; 22,2)
	Grado 2	76/1479	5,1	(4,1; 6,4)
	Grado 3	20/1479	1,4	(0,8; 2,1)

Fuente: 5.3.5.3 Informe del análisis integrado de seguridad, tabla 54.

n: número de sujetos que experimentó el criterio de valoración listado en las primeras dos columnas.

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

* A3L01, A3L15, A3L21, A3L22.

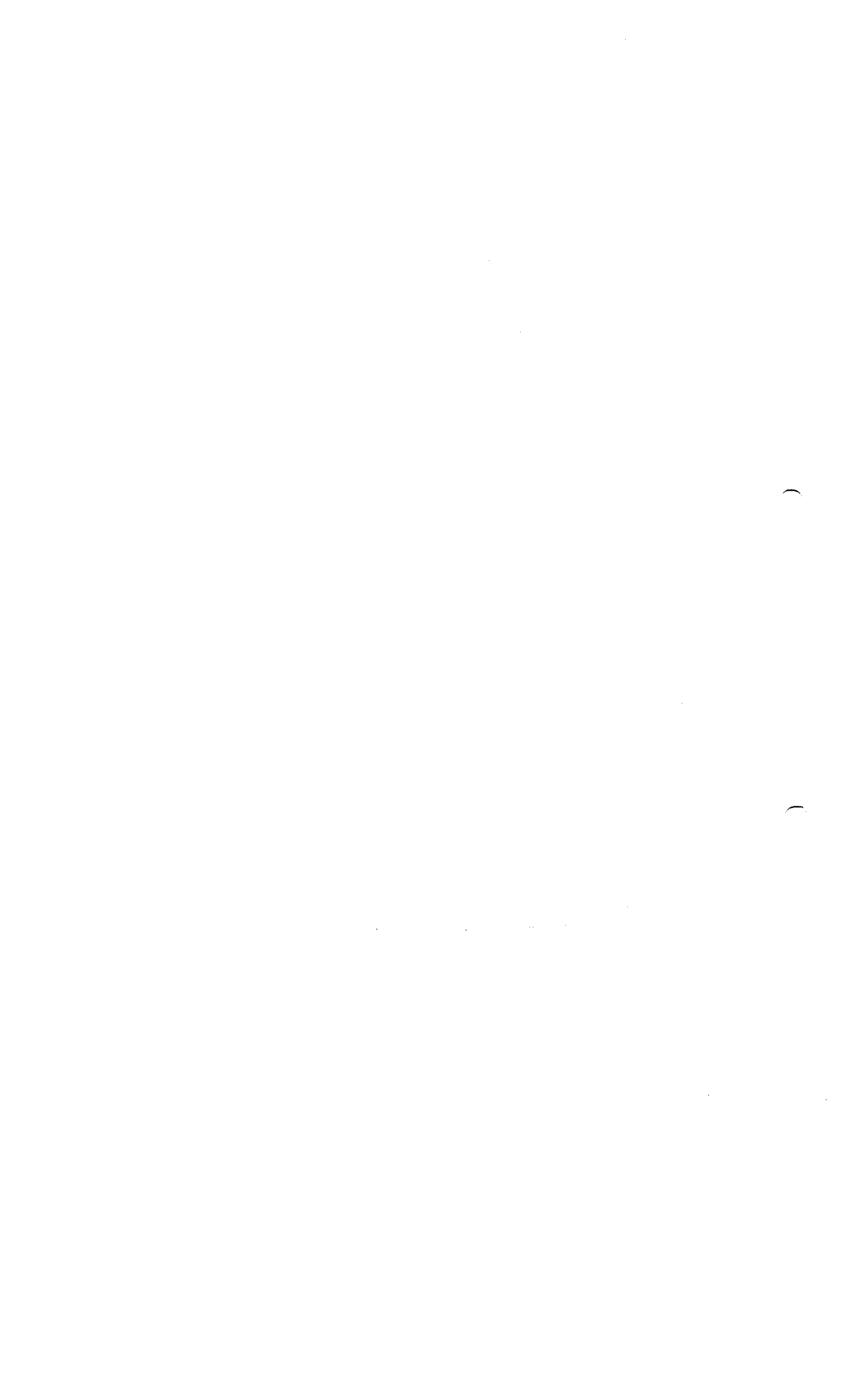
Se informó hinchazón en el lugar de la inyección para 393 (26,6 %) sujetos que recibieron un refuerzo de Hexaxim. De estos, 297 (20,1 %), 76 (5,1 %) y 20 (1,4 %) sujetos informaron hinchazón en el lugar de la inyección de grado 1, de grado 2 o de grado 3 tras el refuerzo, respectivamente.

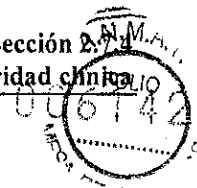
En general, la frecuencia de hinchazón en el lugar de la inyección fue más baja después de un refuerzo (26,6 %) que después de cualquier vacunación primaria (44,1 %). La frecuencia de sujetos que informaron hinchazón de grado 1 y de grado 2 fue mayor después de la serie primaria de vacunación (33,0 % y 9,1 %, respectivamente) que después del refuerzo (20,1 % y 5,1 %, respectivamente), pero los resultados de grado 3 fueron similares y bajos (1,9 % y 1,4 %) para la serie primaria y para el refuerzo, respectivamente.

Cuando se analiza cada dosis individualmente para las inyecciones primarias, la frecuencia de hinchazón en el lugar de la inyección fue más elevada después del refuerzo (26,6 %) que después de la serie primaria tras la inyección 1 y 2 (20,2 % y 22,2 %, respectivamente), pero similar después de la inyección 3 (26,2 %).

2.1.3.1.2.4 Induración en el lugar de la inyección

Como se ha indicado anteriormente, este evento solo se recabó en los estudios A3L01 y A3L02, estudios de fase I y de fase II, respectivamente. Por tanto los datos de induración en el lugar de la inyección para la serie primaria (tras cualquier vacunación primaria) incluyeron solo los resultados del estudio A3L02 y los datos de induración en el lugar de la inyección después del refuerzo de Hexaxim incluyeron solo los resultados del estudio A3L01. Se informó induración en el lugar de la inyección para 215 (69,1 %) sujetos del estudio A3L02 (vea la tabla 2.8) y 2 (6,7 %) sujetos del estudio A3L01 (vea la tabla 2.10).





La frecuencia de induración de grado 3 se informó para un número similar de sujetos que recibieron cualquier dosis primaria de Hexaxim (3,5 %) o Pentaxim + Engerix B (1,6 %; vea la tabla 2.8). No hubo sujetos que informaran induración de grado 3 después de un refuerzo de Hexaxim (vea la tabla 2.10).

2.1.3.1.3 Reacciones solicitadas concomitantes en el lugar de la inyección

Muchos sujetos informaron más de una reacción solicitada en el lugar de la inyección durante el período solicitado (D0 a D7) después de cada inyección de Hexaxim. En esta sección se presentan solamente las reacciones solicitadas en el lugar de la inyección con mayores porcentajes de sujetos que informaron reacciones combinadas; las combinaciones con frecuencias menores pueden hallarse en 5.3.5.3 Informe del análisis integrado de seguridad, tabla 26, tabla 27, tabla 28 y tabla 29. Como recordatorio, para la mayoría de los estudios es posible la combinación de hasta 3 eventos (dolor, eritema e hinchazón). Para los estudios A3L01 y A3L02, se recopiló la induración como una reacción adicional solicitada en el lugar de la inyección (es posible la combinación de hasta 4 eventos).

Serie primaria

En los datos agrupados de la serie primaria para Hexaxim, el dolor, el eritema y la hinchazón fueron las reacciones solicitadas en el lugar de la inyección informadas con más frecuencia de forma concomitante, informadas con una frecuencia del 10,4 %, 13,0 % y 13,1 % después de la inyección 1, 2 y 3, respectivamente (vea 5.3.5.3 Informe del análisis integrado de seguridad, tabla 26, tabla 27 y tabla 28).

Además de los tres eventos solicitados arriba indicados, la induración se recopiló como una reacción solicitada en el lugar de la inyección en el estudio A3L02 solamente. En este estudio se informó dolor, eritema, hinchazón e induración de forma concomitante con una frecuencia del 16,4 %, 19,1 % y 20,0 % después de la inyección 1, 2 y 3 (vea 5.3.5.3 Informe del análisis integrado de seguridad, tabla 26, tabla 27 y tabla 28).

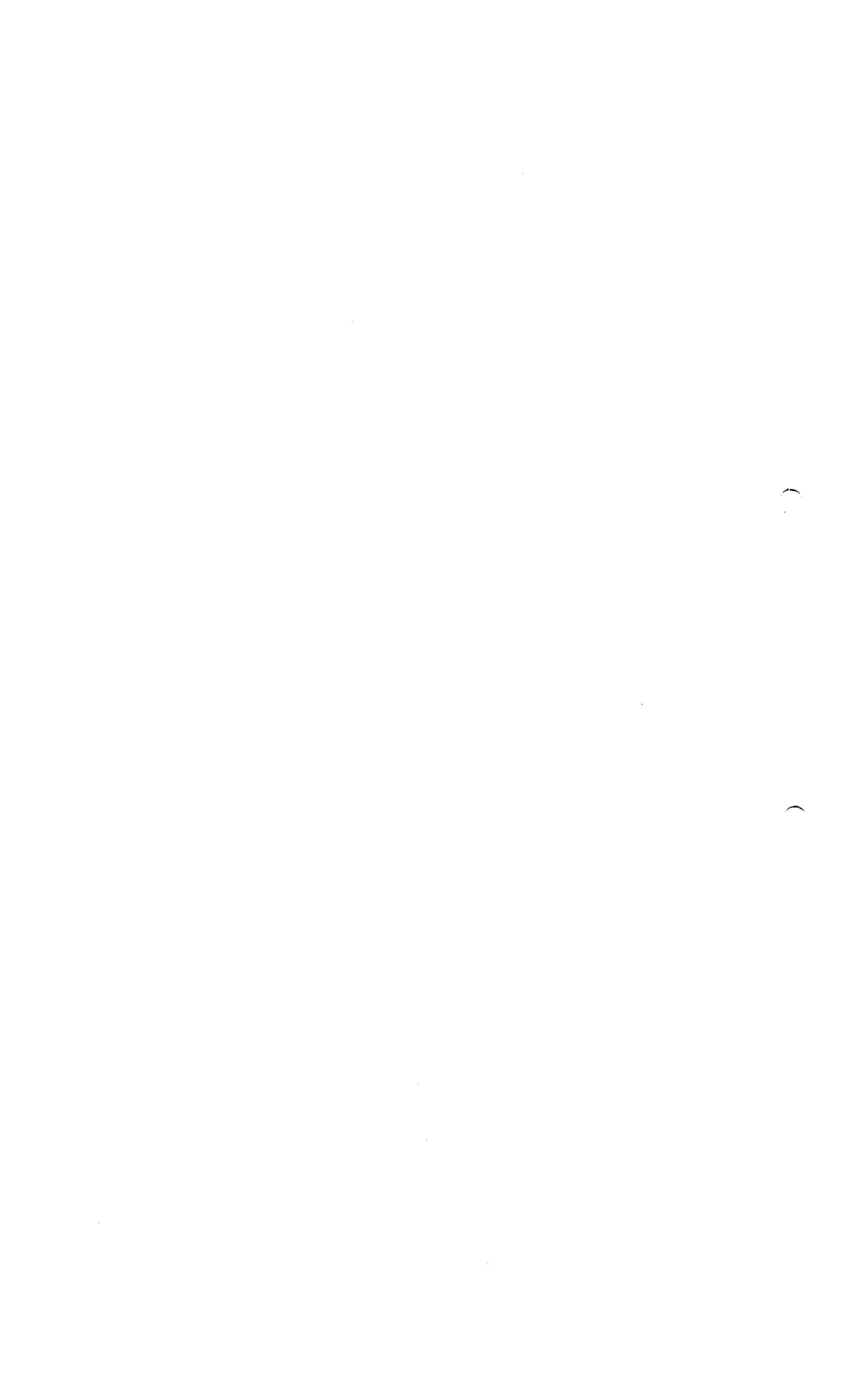
Refuerzo

Después de un refuerzo, se informó dolor y eritema de forma concomitante con una frecuencia del 21,9 %, mientras que se informó de forma concomitante dolor, eritema e hinchazón con una frecuencia del 19,6 % (vea 5.3.5.3 Informe del análisis integrado de seguridad, tabla 29).

En el estudio A3L01, se informó de forma concomitante dolor, eritema, hinchazón e induración con una frecuencia del 3,3 % (vea 5.3.5.3 Informe del análisis integrado de seguridad, tabla 29).

2.1.3.1.3.1 Reacciones solicitadas en el lugar de la inyección; tiempo hasta el inicio y duración

En general, el tiempo hasta el inicio para la mayoría de las reacciones solicitadas en el lugar de la inyección para quienes habían recibido Hexaxim durante la serie primaria tuvo lugar durante D0 a D3 (vea 5.3.5.3 Informe del análisis integrado de seguridad, tabla 41). Se observó la misma tendencia para el refuerzo de Hexaxim (vea 5.3.5.3 Informe del análisis integrado de seguridad, tabla 42). Cada reacción tendía a durar 1 a 3 días como máximo tras cualquier inyección de Hexaxim en la serie primaria (vea 5.3.5.3 Informe del análisis integrado de seguridad, tabla 76) y





también después del refuerzo de Hexaxim (vea 5.3.5.3 Informe del análisis integrado de seguridad, tabla 77).

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

2.1.3.2 Reacciones sistémicas solicitadas (D0-D7)

A continuación se presentan las reacciones sistémicas individuales.

Los datos de las frecuencias observadas de reacciones sistémicas solicitadas por serie primaria para el objetivo 3 se presentan en la tabla 2.17 para las reacciones sistémicas solicitadas después de cualquier vacunación primaria de Hexaxim y Tritanrix-HepB/Hib + OPV o CombAct-Hib + Engerix B + OPV, en la tabla 2.18 para las reacciones sistémicas solicitadas después de cualquier vacunación primaria de Hexaxim y Pentaxim + Engerix B y en la tabla 2.19 para las reacciones sistémicas solicitadas después de cualquier vacunación primaria de Hexaxim e Infanrix hexa. En la tabla 2.20 se presentan las reacciones sistémicas solicitadas después de cualquier refuerzo para Hexaxim y para cualquier control.

Los datos agrupados sobre las frecuencias de reacciones sistémicas solicitadas individuales para cualquier sujeto que recibió Hexaxim y formaba parte del SafAS (objetivo 1) se presentan en la tabla 2.21 (pirexia), en la tabla 2.23 (vómito), en la tabla 2.25 (llanto), en la tabla 2.27 (somnolencia), en la tabla 2.29 (anorexia), y en la tabla 2.31 (irritabilidad).

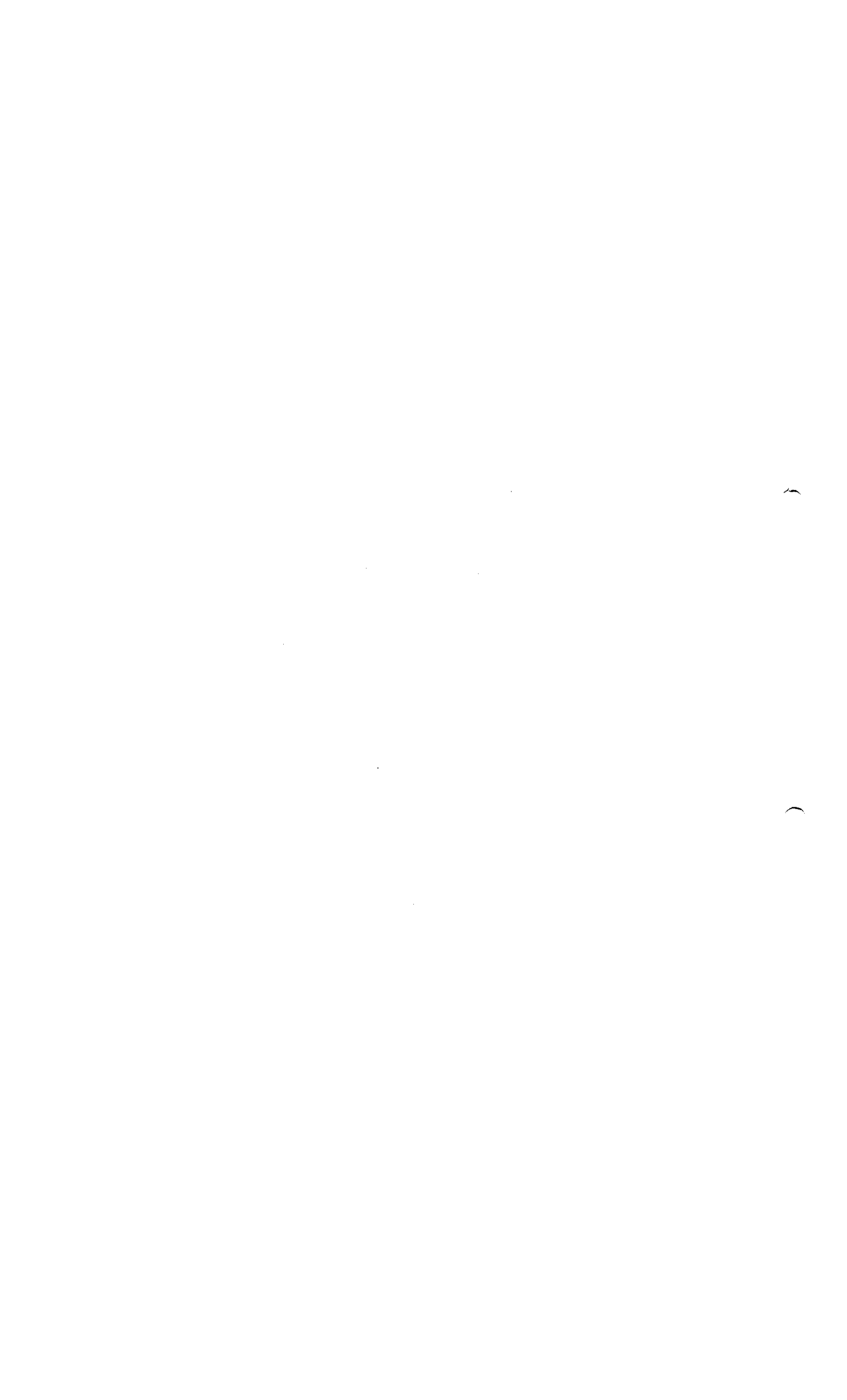
Los datos para el refuerzo se presentan en la tabla 2.22 (pirexia), en la tabla 2.24 (vómito), en la tabla 2.26 (llanto), en la tabla 2.28 (somnolencia), en la tabla 2.30 (anorexia), y en la tabla 2.32 (irritabilidad).

2.1.3.2.1 Serie primaria y refuerzo: Hexaxim y vacunas de control

Objetivo 3

Para el objetivo 3, las frecuencias informadas para reacciones sistémicas solicitadas individuales se presentan por separado para cualquier vacunación con Hexaxim y para cualquier inyección de vacuna de control para cada control.

En la tabla 2.17 se presentan las reacciones sistémicas solicitadas desde D0 hasta D7 después de cualquier inyección de la vacuna primaria para Hexaxim y Tritanrix-HepB/Hib + OPV o CombAct-Hib + Engerix B + OPV en los estudios A3L04 y A3L15.



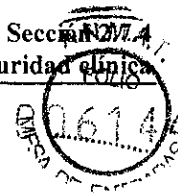


Tabla 2.17: Reacciones sistémicas solicitadas tras cualquier inyección de la vacuna primaria, Hexaxim vs. Tritanrix-HepB/Hib + OPV o CombAct-Hib + Engerix B + OPV; conjunto de análisis de seguridad

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 sistémica	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)
Pirexia	1017/1782	57,1	(54,7; 59,4)	651/941	69,2	(66,1; 72,1)
Pirexia de grado 3	41/1782	2,3	(1,7; 3,1)	31/941	3,3	(2,2; 4,6)
Vómito	583/1782	32,7	(30,5; 34,9)	319/941	33,9	(30,9; 37,0)
Vómito de grado 3	48/1782	2,7	(2,0; 3,6)	24/941	2,6	(1,6; 3,8)
Llanto	1384/1782	77,7	(75,7; 79,6)	830/941	88,2	(86,0; 90,2)
Llanto de grado 3	60/1782	3,4	(2,6; 4,3)	58/941	6,2	(4,7; 7,9)
Somnolencia	1024/1782	57,5	(55,1; 59,8)	626/941	66,5	(63,4; 69,5)
Somnolencia de grado 3	84/1782	4,7	(3,8; 5,8)	50/941	5,3	(4,0; 6,9)
Anorexia	830/1782	46,6	(44,2; 48,9)	549/941	58,3	(55,1; 61,5)
Anorexia de grado 3	51/1782	2,9	(2,1; 3,7)	51/941	5,4	(4,1; 7,1)
Irritabilidad	1412/1782	79,2	(77,3; 81,1)	813/941	86,4	(84,0; 88,5)
Irritabilidad de grado 3	109/1782	6,1	(5,0; 7,3)	87/941	9,2	(7,5; 11,3)

Fuente: 5.3.5.3 Informe del análisis integrado de seguridad, tabla 379, tabla 383, tabla 471.

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

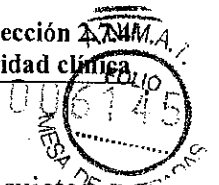
M: número de sujetos con datos disponibles para el criterio de valoración relevante.

* A3L04, A3L15.

La frecuencia de las reacciones sistémicas solicitadas fue más baja en aquellos que recibieron Hexaxim (94,4 % de los sujetos) que en los que recibieron Tritanrix-HepB/Hib + OPV o CombAct-Hib + Engerix B + OPV (97,6 % de los sujetos). Todas las reacciones individuales, excepto el vómito, se informaron con menor frecuencia en los sujetos que recibieron Hexaxim que en los que recibieron Tritanrix-HepB/Hib + OPV o CombAct-Hib + Engerix B + OPV. El llanto y la irritabilidad fueron las reacciones informadas con más frecuencia, fueron informadas para el 77,7 % y el 79,2 % de los sujetos que recibieron Hexaxim y para el 88,2 % y el 86,4 % de los sujetos que recibieron Tritanrix-HepB/Hib + OPV o CombAct-Hib + Engerix B + OPV, respectivamente. La pirexia y la somnolencia fueron las siguientes reacciones informadas con más frecuencia, fueron informadas para el 57,1 % y el 57,5 % de los sujetos que recibieron Hexaxim y para el 69,2 % y el 66,5 % de los sujetos que recibieron Tritanrix-HepB/Hib + OPV o CombAct-Hib + Engerix B + OPV, respectivamente. La anorexia y el vómito fueron las reacciones informadas con menos frecuencia.

El vómito se informó con una frecuencia similar entre los grupos de Hexaxim y de Tritanrix-HepB/Hib + OPV o CombAct-Hib + Engerix B + OPV (32,7 % y 33,9 %, respectivamente).





En general, se informaron reacciones sistémicas 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 %). Se informó irritabilidad, anorexia y llanto de grado 3 con menor frecuencia para los sujetos que recibieron Hexaxim en comparación con los sujetos que recibieron la vacuna de control. Todas las otras reacciones de grado 3 se informaron con una frecuencia similar entre los grupos. Se informó irritabilidad de grado 3 con más frecuencia (se informó en el 6,1 % y el 9,2 % de los sujetos que recibieron Hexaxim y vacuna de control, respectivamente).

En la tabla 2.18 se presentan las reacciones sistémicas solicitadas desde D0 hasta D7 después de cualquier inyección de la vacuna primaria para Hexaxim y Pentaxim + Engerix B en los estudios A3L02 y A3L10.

Tabla 2.18: Reacciones sistémicas solicitadas 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 %)
Reacción sistémica	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)
Pirexia	102/464	22,0	(18,3; 26,0)	89/464	19,2	(15,7; 23,1)
Pirexia de grado 3	2/464	0,4	(0,1; 1,5)	2/464	0,4	(0,1; 1,5)
Vómito	187/464	40,3	(35,8; 44,9)	178/464	38,4	(33,9; 43,0)
Vómito de grado 3	34/464	7,3	(5,1; 10,1)	24/464	5,2	(3,3; 7,6)
Llanto	282/464	60,8	(56,2; 65,2)	241/464	51,9	(47,3; 56,6)
Llanto de grado 3	37/464	8,0	(5,7; 10,8)	23/464	5,0	(3,2; 7,3)
Somnolencia	263/464	56,7	(52,0; 61,2)	227/464	48,9	(44,3; 53,6)
Somnolencia de grado 3	93/464	20,0	(16,5; 24,0)	73/464	15,7	(12,5; 19,4)
Anorexia	219/464	47,2	(42,6; 51,9)	199/464	42,9	(38,3; 47,5)
Anorexia de grado 3	35/464	7,5	(5,3; 10,3)	21/464	4,5	(2,8; 6,8)
Irritabilidad	322/464	69,4	(65,0; 73,6)	293/464	63,1	(58,6; 67,5)
Irritabilidad de grado 3	80/464	17,2	(13,9; 21,0)	58/464	12,5	(9,6; 15,9)
Diarrea†	115/311	37,0	(31,6; 42,6)	118/312	37,8	(32,4; 43,5)
Diarrea de grado 3	16/311	5,1	(3,0; 8,2)	11/312	3,5	(1,8; 6,2)

Fuente: 5.3.5.3 Informe del análisis integrado de seguridad, tabla 378, tabla 382, tabla 470.

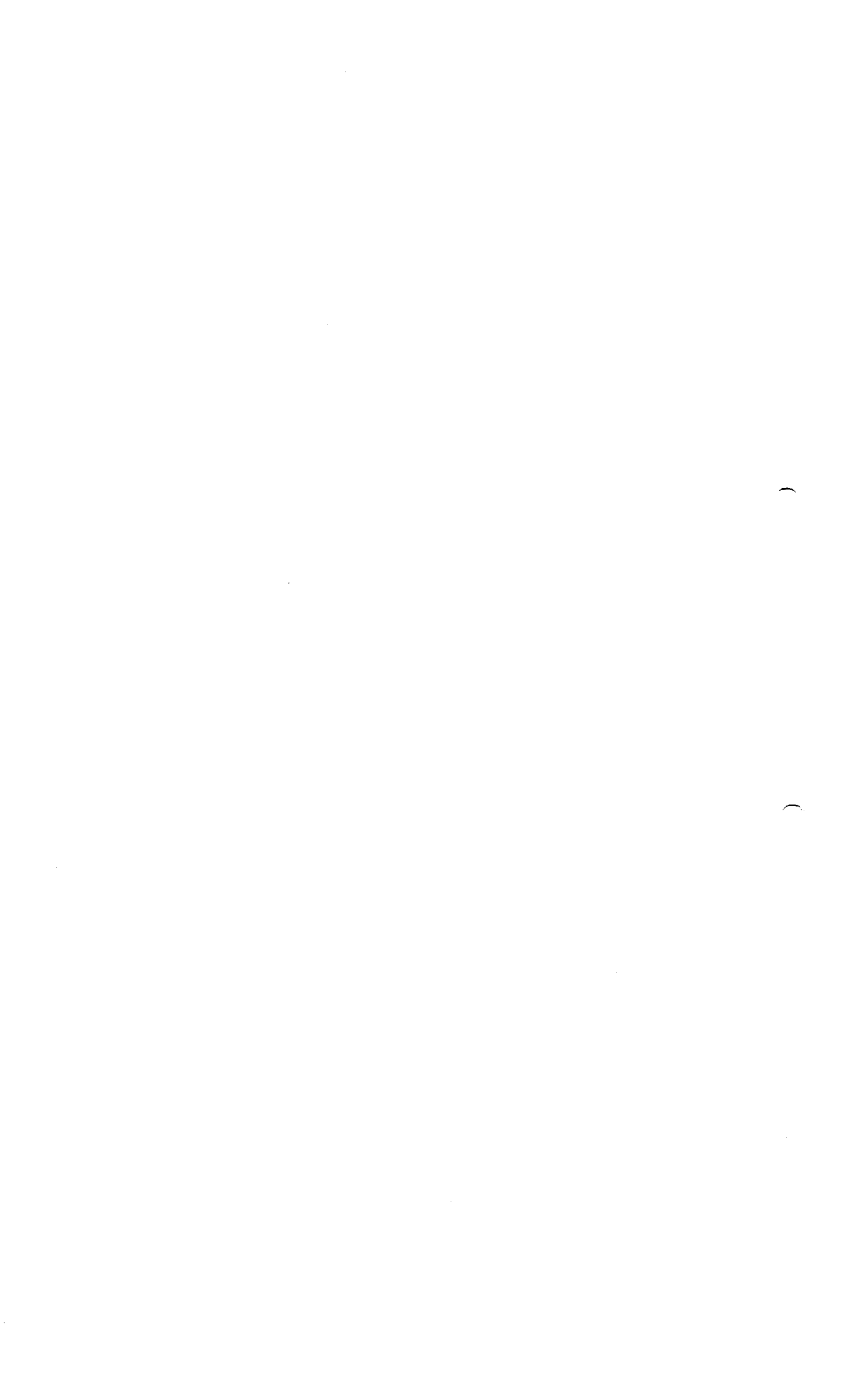
n: número de sujetos que experimentó el criterio de valoración listado en la primera columna.

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

* A3L02, A3L10.

† A3L02 únicamente.

La frecuencia de las reacciones sistémicas solicitadas fue similar en los que recibieron Hexaxim y Pentaxim + Engerix B (85,1 % y 83,0 %, respectivamente). La irritabilidad y el llanto fueron las reacciones informadas con más frecuencia, fueron informadas para el 69,4 % y el 60,8 % de los sujetos que recibieron Hexaxim y para el 63,1 % y el 51,9 % de los sujetos que recibieron



Pentaxim + Engerix B, respectivamente. La somnolencia y la anorexia fueron las siguientes reacciones informadas con más frecuencia, fueron informadas para el 56,7 % y el 47,2 % de los sujetos que recibieron Hexaxim y para el 48,9 % y el 42,9 % de los sujetos que recibieron Pentaxim + Engerix B, respectivamente. La pirexia y el vómito fueron las reacciones informadas con menos frecuencia. Solo se recabaron datos sobre diarrea para los sujetos del estudio A3L02, se informó con una frecuencia similar de sujetos (37 % de los sujetos que recibieron Hexaxim y 37,8 % de los sujetos que recibieron Pentaxim + Engerix B, respectivamente).

En general, las reacciones sistémicas de grado 3 se informaron con mayor frecuencia en los sujetos que recibieron Hexaxim (39,2 %) que en los que recibieron Pentaxim + Engerix B (29,3 %). Sin embargo, individualmente todas las reacciones de grado 3 se informaron con una frecuencia similar entre los grupos. Se informó somnolencia de grado 3 con más frecuencia (se informó en el 20,0 % y el 15,7 % de los sujetos que recibieron Hexaxim y vacuna de control, respectivamente).

En la tabla 2.19 se presentan las reacciones sistémicas solicitadas desde D0 hasta D7 después de cualquier inyección de la vacuna primaria para Hexaxim e Infanrix hexa en los estudios A3L11, A3L12 y A3L17.

Tabla 2.19: Reacciones sistémicas solicitadas 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 %)
Reacción sistémica	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)
Pirexia	348/1327	26,2	(23,9; 28,7)	139/494	28,1	(24,2; 32,3)
Pirexia de grado 3	11/1327	0,8	(0,4; 1,5)	8/494	1,6	(0,7; 3,2)
Vómito	443/1327	33,4	(30,8; 36,0)	159/494	32,2	(28,1; 36,5)
Vómito de grado 3	11/1327	0,8	(0,4; 1,5)	4/494	0,8	(0,2; 2,1)
Llanto	933/1328	70,3	(67,7; 72,7)	331/494	67,0	(62,7; 71,1)
Llanto de grado 3	45/1328	3,4	(2,5; 4,5)	8/494	1,6	(0,7; 3,2)
Somnolencia	645/1327	48,6	(45,9; 51,3)	258/494	52,2	(47,7; 56,7)
Somnolencia de grado 3	50/1327	3,8	(2,8; 4,9)	5/494	1,0	(0,3; 2,3)
Anorexia	535/1327	40,3	(37,7; 43,0)	192/494	38,9	(34,5; 43,3)
Anorexia de grado 3	20/1327	1,5	(0,9; 2,3)	5/494	1,0	(0,3; 2,3)
Irritabilidad	1076/1327	81,1	(78,9; 83,2)	376/494	76,1	(72,1; 79,8)
Irritabilidad de grado 3	87/1327	6,6	(5,3; 8,0)	15/494	3,0	(1,7; 5,0)

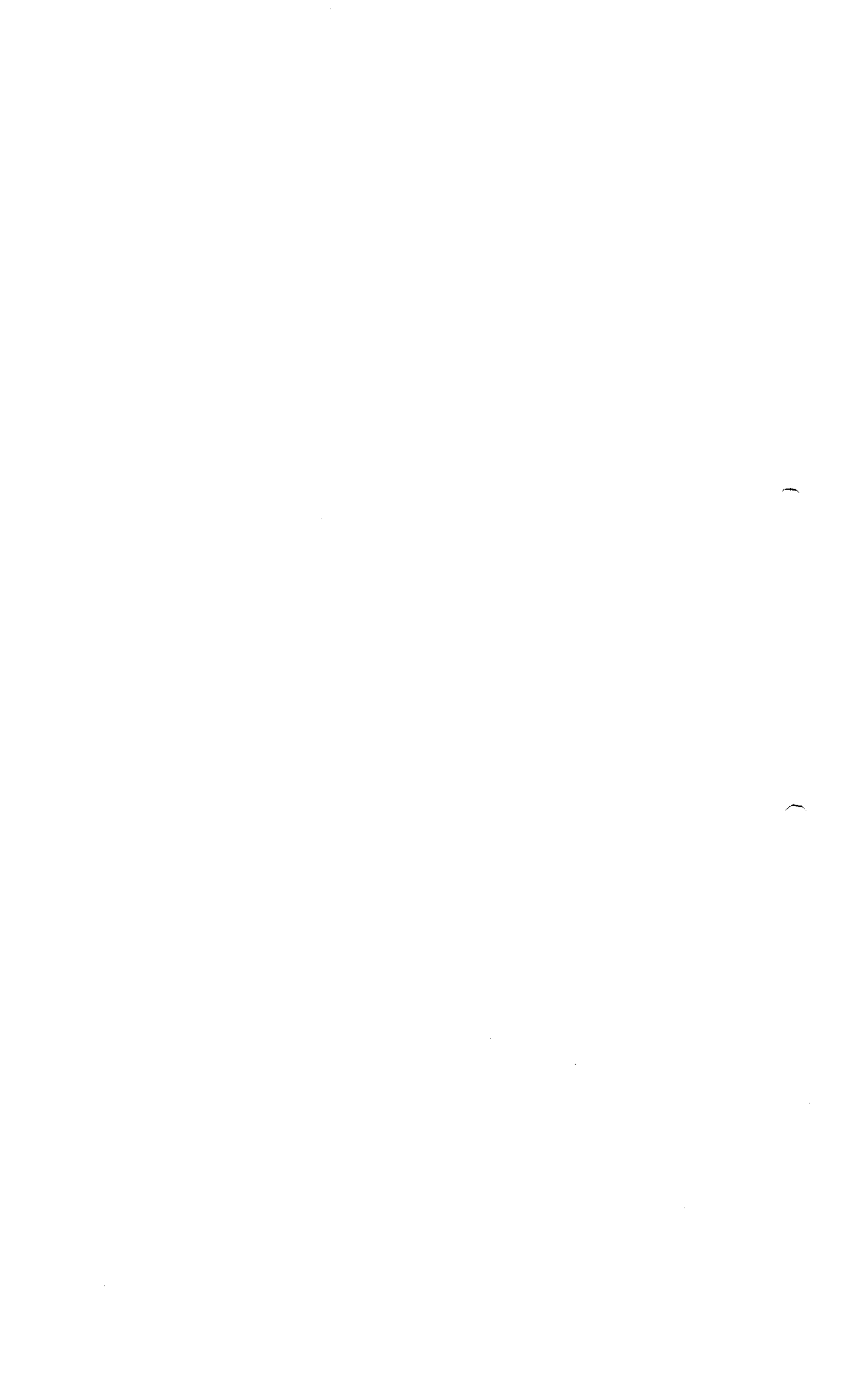
Fuente: 5.3.5.3 Informe del análisis integrado de seguridad, tabla 377, tabla 381, tabla 469.

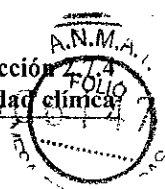
n: número de sujetos que experimentó el criterio de valoración listado en la primera columna.

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

* A3L11, A3L12, A3L17.

La frecuencia de las reacciones sistémicas solicitadas fue similar en los que recibieron Hexaxim e Infanrix hexa (91,9 % y 91,5 %, respectivamente). La irritabilidad y el llanto fueron las reacciones





informadas con más frecuencia, fueron informadas para el 81,1 % y el 70,3 % de los sujetos que recibieron Hexaxim y para el 76,1 % y el 67,0 % de los sujetos que recibieron Infanrix hexa, respectivamente. La somnolencia y la anorexia fueron las siguientes reacciones informadas con más frecuencia, fueron informadas para el 48,6 % y el 40,3 % de los sujetos que recibieron Hexaxim y para el 52,2 % y el 38,9 % de los sujetos que recibieron Infanrix hexa, respectivamente. La pirexia y el vómito fueron las reacciones informadas con menos frecuencia.

En general, se informaron reacciones sistémicas de grado 3 con mayor frecuencia en los sujetos que recibieron Hexaxim (12,0 %) que en los que recibieron Infanrix hexa (7,1 %). Todas las reacciones de grado 3 se informaron individualmente con una frecuencia similar entre grupos, excepto la irritabilidad (se informó en un porcentaje mayor de los sujetos que recibieron Hexaxim [6,6 %] que de los que recibieron la vacuna de control [3,0 %]) y la somnolencia (3,8 % de los sujetos que recibieron Hexaxim y 1,0 % de los sujetos que recibieron la vacuna de control). De las reacciones de grado 3, la irritabilidad fue la informada con más frecuencia.

En la tabla 2.20 se presentan las reacciones sistémicas solicitadas desde D0 hasta D7 tras una vacunación de refuerzo de Hexaxim para sujetos primovacunados con Hexaxim o con control.

Tabla 2.20 Reacciones sistémicas solicitadas 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 %)
Reacción sistémica	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)
Pirexia	161/1229	13,1	(11,3; 15,1)	64/254	25,2	(20,0; 31,0)
Pirexia de grado 3	6/1229	0,5	(0,2; 1,1)	1/254	0,4	(0,0; 2,2)
Vómito	176/1229	14,3	(12,4; 16,4)	30/254	11,8	(8,1; 16,4)
Vómito de grado 3	3/1229	0,2	(0,1; 0,7)	3/254	1,2	(0,2; 3,4)
Llanto	461/1229	37,5	(34,8; 40,3)	81/254	31,9	(26,2; 38,0)
Llanto de grado 3	13/1229	1,1	(0,6; 1,8)	6/254	2,4	(0,9; 5,1)
Somnolencia	326/1229	26,5	(24,1; 29,1)	64/254	25,2	(20,0; 31,0)
Somnolencia de grado 3	13/1229	1,1	(0,6; 1,8)	4/254	1,6	(0,4; 4,0)
Anorexia	465/1229	37,8	(35,1; 40,6)	90/254	35,4	(29,6; 41,7)
Anorexia de grado 3	35/1229	2,8	(2,0; 3,9)	12/254	4,7	(2,5; 8,1)
Irritabilidad	676/1229	55,0	(52,2; 57,8)	145/254	57,1	(50,8; 63,3)
Irritabilidad de grado 3	22/1229	1,8	(1,1; 2,7)	9/254	3,5	(1,6; 6,6)
Diarrea**	0/0	0	(0,0; 100,0)	6/30	20,0	(7,7; 38,6)
Diarrea de grado 3	0/0	0	(0,0; 100,0)	0/30	0,0	(0,0; 11,6)

Fuente: 5.3.5.3 Informe del análisis integrado de seguridad, tabla 380, tabla 384, tabla 472.

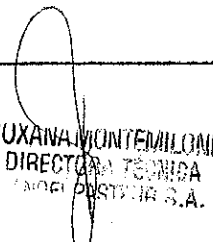
n: número de sujetos que experimentó el criterio de valoración listado en la primera columna.


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

* A3L15, A3L21, A3L22.

† A3L01, A3L21, A3L22.

** A3L01 únicamente.


 ROXANA MONTEMILONE
 DIRECTORA TÉCNICA
 SANOFI PASTEUR S.A.


 CHRISTIAN DOMINGUEZ
 APODERADO
 SANOFI PASTEUR S.A.





La frecuencia de las reacciones sistémicas solicitadas tras un refuerzo de Hexaxim fue similar para quienes fueron primovacunados con Hexaxim y quienes lo fueron con una vacuna de control (69,1 % y 67,7 %, respectivamente). La irritabilidad fue la reacción informada con más frecuencia, se informó en el 55,0 % y el 57,1 % de los sujetos primovacunados con Hexaxim y los primovacunados con una vacuna de control que recibieron Hexaxim, respectivamente. El llanto y la anorexia fueron las siguientes reacciones informadas con más frecuencia, fueron informadas para el 37,5 % y el 37,8 % de los sujetos primovacunados con Hexaxim y para el 31,9 % y el 35,4 % de los sujetos primovacunados con una vacuna de control, respectivamente. La pirexia y el vómito fueron las reacciones informadas con menos frecuencia; no obstante, la frecuencia de pirexia se informó en los primovacunados con una vacuna de control fue mayor (25,2 %) que para los primovacunados con Hexaxim (13,1 %). La diferencia porcentual puede deberse a la diferencia entre el número de sujetos primovacunados con Hexaxim y los primovacunados con la vacuna de control.

Solo se recabaron datos sobre diarrea para los sujetos del estudio A3L01. Se informó diarrea para el 20 % de los sujetos primovacunados con Hexaxim en el estudio A3L01, tras una garantía real de primovacunación según el calendario nacional.

En general, se informaron reacciones sistémicas de grado 3 con menor frecuencia en los sujetos que fueron primovacunados con Hexaxim (5,5 %) que en los que fueron primovacunados con la vacuna de control (9,1 %). Sin embargo, individualmente todas las reacciones de grado 3 se informaron con una frecuencia similar entre los grupos. De las reacciones de grado 3, la anorexia fue la informada con más frecuencia (para el 2,8 % y el 4,7 % de los sujetos primovacunados con Hexaxim o con la vacuna de control, respectivamente). Aunque se advirtió una diferencia de pirexia en general, la pirexia de grado 3 fue rara y similar entre los grupos.

2.1.3.2.2 Serie primaria y refuerzo: solo Hexaxim

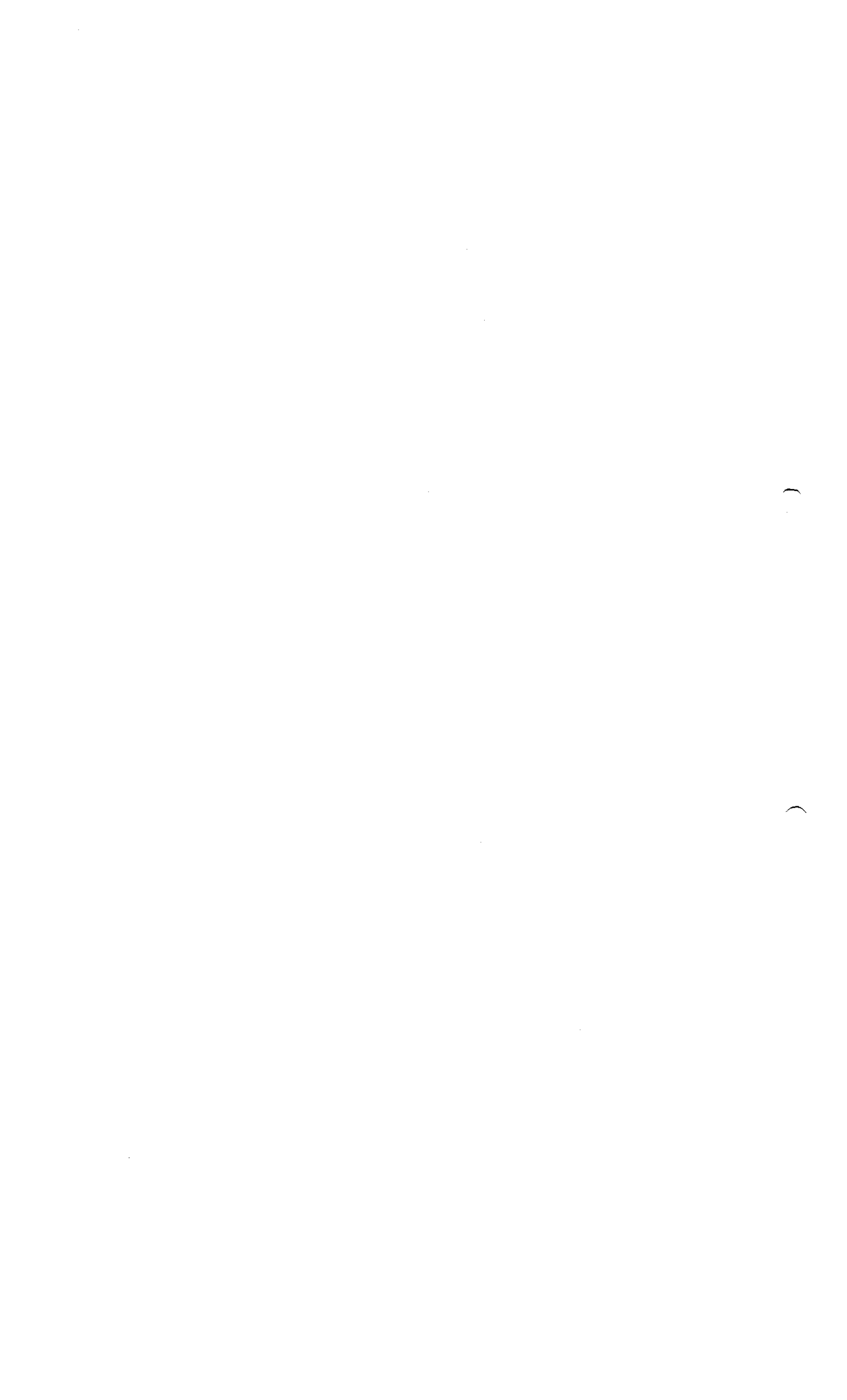
Objetivo 1

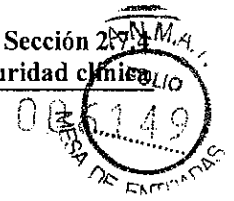
Para el objetivo 1, las frecuencias se informaron para cada reacción sistémica solicitada individual se presentan por separado y tras cualquier vacunación con Hexaxim (por serie primaria y refuerzo) y por intensidad máxima durante el período solicitado.

Además, se describe el tiempo hasta el inicio y la duración de las reacciones sistémicas solicitadas. También se describen las reacciones sistémicas solicitadas concomitantes para los sujetos que recibieron Hexaxim en la serie primaria después de cada inyección y después del refuerzo.

2.1.3.2.2.1 Pirexia

Las frecuencias observadas de pirexia en Hexaxim en comparación con la vacuna que contenían wP combinada fueron evaluadas como criterio de valoración primario en el estudio A3L04 (según se define en el protocolo) y se presentan en la sección 2.1.10.1. En esta sección, las frecuencias observadas de pirexia (que se definió de acuerdo con los criterios de Brighton) se describen para los resultados agrupados de Hexaxim.





Serie primaria

Los índices de incidencia de pirexia tras cualquiera de las vacunaciones primarias con Hexaxim, por intensidad máxima durante el período solicitado se presentan en la tabla 2.21.

Tabla 2.21: Pirexia sistémica solicitada tras cualquiera de las vacunaciones primarias con Hexaxim, por intensidad máxima durante el período solicitado; conjunto de análisis de seguridad

Sujetos que experimentaron al menos un/una:	Intensidad máxima	Hexaxim* (N = 3630†)		
		n/M	%	(IC del 95 %)
Pirexia (cualquier inyección)		1467/3573	41,1	(39,4; 42,7)
(N = 3630)	Grado 1	898/3573	25,1	(23,7; 26,6)
	Grado 2	515/3573	14,4	(13,3; 15,6)
	Grado 3	54/3573	1,5	(1,1; 2,0)
Después de la inyección 1		646/3562	18,1	(16,9; 19,4)
(N = 3630)	Grado 1	481/3562	13,5	(12,4; 14,7)
	Grado 2	160/3562	4,5	(3,8; 5,2)
	Grado 3	5/3562	0,1	(0,0; 0,3)
Después de la inyección 2		827/3451	24,0	(22,5; 25,4)
(N = 3481)	Grado 1	593/3451	17,2	(15,9; 18,5)
	Grado 2	217/3451	6,3	(5,5; 7,2)
	Grado 3	17/3451	0,5	(0,3; 0,8)
Después de la inyección 3		753/3409	22,1	(20,7; 23,5)
(N = 3435)	Grado 1	488/3409	14,3	(13,2; 15,5)
	Grado 2	233/3409	6,8	(6,0; 7,7)
	Grado 3	32/3409	0,9	(0,6; 1,3)

Fuente: 5.3.5.3 Informe del análisis integrado de seguridad, tablas 56, 57, 58 y 59.

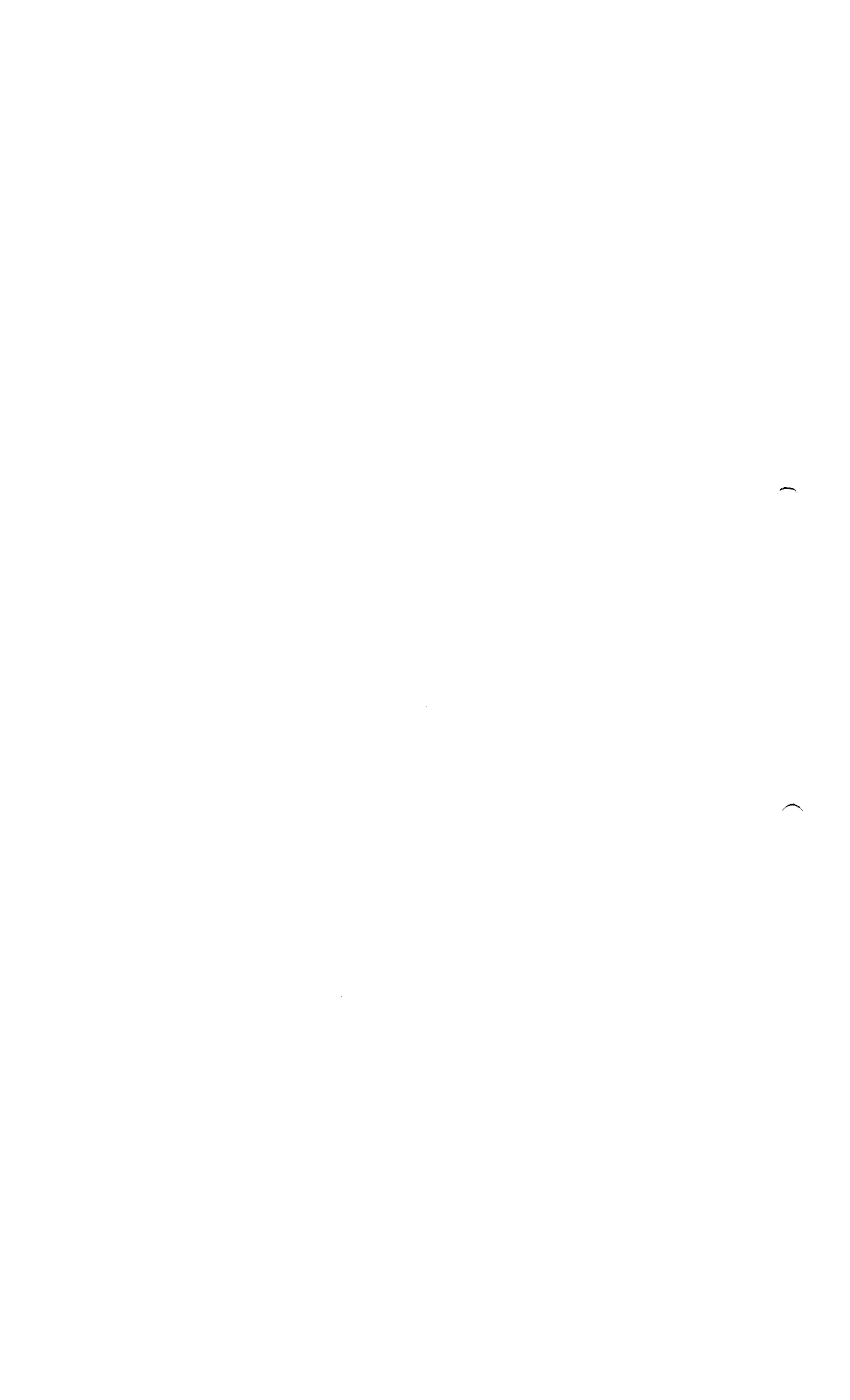
n: número de sujetos que experimentó el criterio de valoración listado en las primeras dos columnas.

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

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

† N es según cada dosis.

Se informó pirexia para 1467 (41,1 %) sujetos que recibieron Hexaxim en cualquier inyección. De estos, 898 (25,1 %), 515 (14,4 %) y 54 (1,5 %) sujetos informaron una pirexia máxima de grado 1, de grado 2 o de grado 3 tras cualquier inyección. Después de la inyección 1 la frecuencia de pirexia informada fue menor (18,1 %) que después de la inyección 2 y 3 (24,0 % y 22,1 %, respectivamente). La frecuencia de pirexia informada después de la dosis 2 y 3 fue comparable. La pirexia de grado 1 se informó con más frecuencia (que la de grado 2 o 3), se informó en el 13,5 %, 17,2 % y 14,3 % de los sujetos después de la inyección 1, 2 y 3, respectivamente.



La frecuencia de la pirexia de grado 3 tendía a aumentar después de cada inyección consecutiva, pero fue baja, se informó en 5 (0,1 %), 17 (0,5 %) y 32 (0,9 %) sujetos después de la inyección 1, 2 y 3, respectivamente.

Refuerzo

Los índices de incidencia de pirexia tras la inyección de refuerzo de Hexaxim, por intensidad máxima durante el período solicitado se presentan en la tabla 2.22.

Tabla 2.22: Pirexia sistémica solicitada tras el refuerzo de Hexaxim, por intensidad máxima durante el período solicitado; conjunto de análisis de seguridad

Sujetos que experimentaron al menos un/una:	Intensidad máxima	Hexaxim* (N = 1511)		
		n/M	%	(IC del 95 %)
Pirexia		225/1486	15,1	(13,4; 17,1)
	Grado 1	158/1486	10,6	(9,1; 12,3)
	Grado 2	60/1486	4,0	(3,1; 5,2)
	Grado 3	7/1486	0,5	(0,2; 1,0)

Fuente: 5.3.5.3 Informe del análisis integrado de seguridad, tabla 60.

n: número de sujetos que experimentó el criterio de valoración listado en las primeras dos columnas.

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

* A3L01, A3L15, A3L21, A3L22.

Se informó pirexia para 225 (15,1 %) sujetos que recibieron un refuerzo de Hexaxim. De estos, 158 (10,6 %), 60 (4,0 %) y 7 (0,5 %) sujetos informaron pirexia de grado 1, de grado 2 o de grado 3 tras el refuerzo, y la pirexia de grado 3 fue rara.

En general, la frecuencia de pirexia fue más baja después de un refuerzo (15,1 %) que después de cualquier vacunación primaria (41,1 %). La frecuencia de sujetos que informaron pirexia de grado 1, 2 y 3 después del refuerzo fue también más baja (10,6 %, 4,0 % y 0,5 %, respectivamente) que la de la serie primaria de vacunación después de cualquier inyección (25,1 %, 14,4 % y 1,5 %, respectivamente).

Cuando se analiza cada dosis individualmente para las inyecciones primarias, la frecuencia de pirexia informada para el refuerzo (15,1 %) fue similar a la posterior a la inyección 1 de la serie primaria (18,1 %), pero inferior a la posterior a la inyección 2 y 3 (24,0 % y 22,4 % de los sujetos después de la inyección 2 y 3, respectivamente).

2.1.3.2.2 Vómito

Serie primaria

Los índices de incidencia de vómito tras cualquiera de las vacunas primarias de Hexaxim, por intensidad máxima durante el período solicitado se presentan en la tabla 2.23.





Tabla 2.23: Vómito sistémico solicitado tras cualquiera de las vacunaciones primarias con Hexaxim, por intensidad máxima durante el período solicitado; conjunto de análisis de seguridad

		Hexaxim* (N = 3630†)		
Sujetos que experimentaron al menos un/una:	Intensidad máxima	n/M	%	(IC del 95 %)
Vómito (cualquier inyección)		1213/3573	33,9	(32,4; 35,5)
(N = 3630)	Grado 1	788/3573	22,1	(20,7; 23,5)
	Grado 2	332/3573	9,3	(8,4; 10,3)
	Grado 3	93/3573	2,6	(2,1; 3,2)
Después de la inyección 1		702/3563	19,7	(18,4; 21,0)
(N = 3630)	Grado 1	502/3563	14,1	(13,0; 15,3)
	Grado 2	159/3563	4,5	(3,8; 5,2)
	Grado 3	41/3563	1,2	(0,8; 1,6)
Después de la inyección 2		491/3453	14,2	(13,1; 15,4)
(N = 3481)	Grado 1	325/3453	9,4	(8,5; 10,4)
	Grado 2	135/3453	3,9	(3,3; 4,6)
	Grado 3	31/3453	0,9	(0,6; 1,3)
Después de la inyección 3		522/3410	15,3	(14,1; 16,6)
(N = 3435)	Grado 1	354/3410	10,4	(9,4; 11,5)
	Grado 2	127/3410	3,7	(3,1; 4,4)
	Grado 3	41/3410	1,2	(0,9; 1,6)

Fuente: 5.3.5.3 Informe del análisis integrado de seguridad, tablas 56, 57, 58 y 59.

n: número de sujetos que experimentó el criterio de valoración listado en las primeras dos columnas.

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

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

† N es según cada dosis.

Se informó vómito para 1213 (33,9 %) sujetos que recibieron Hexaxim en cualquier inyección de la serie primaria. De estos, 788 (22,1 %), 332 (9,3 %) y 93 (2,6 %) sujetos informaron vómito de grado 1, de grado 2 o de grado 3 tras cualquier inyección. Después de la inyección 1 se informó vómito con mayor frecuencia (19,7 %) que después de la inyección 2 y 3 (14,2 % y 15,3 %, respectivamente). La frecuencia de vómito de grado 1 fue también mayor después de la inyección 1 (14,1 %) que después de la inyección 2 y 3 (9,4 % y 10,4 %). La frecuencia del vómito de grado 2 y 3 fue similar después de la inyección 1, 2 y 3.

La frecuencia de vómito de grado 3 fue similar después de cada inyección consecutiva y fue baja, se informó en 41 (1,2 %), 31 (0,9 %) y 41 (1,2 %) sujetos después de la inyección 1, 2 y 3, respectivamente.



Refuerzo

Los índices de incidencia del vómito tras la inyección de refuerzo de Hexaxim, por intensidad máxima durante el período solicitado se presentan en la tabla 2.24.

Tabla 2.24: Vómito sistémico solicitado tras el refuerzo de Hexaxim, por intensidad máxima durante el período solicitado; conjunto de análisis de seguridad

Sujetos que experimentaron al menos un/una:	Intensidad máxima	Hexaxim* (N = 1511)		
		n/M	%	(IC del 95 %)
Vómito		207/1486	13,9	(12,2; 15,8)
	Grado 1	171/1486	11,5	(9,9; 13,2)
	Grado 2	30/1486	2,0	(1,4; 2,9)
	Grado 3	6/1486	0,4	(0,1; 0,9)

Fuente: 5.3.5.3 Informe del análisis integrado de seguridad, tabla 60.

n: número de sujetos que experimentó el criterio de valoración listado en las primeras dos columnas.

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

* A3L01, A3L15, A3L21, A3L22.

Se informó vómito para 207 (13,9 %) sujetos que recibieron un refuerzo de Hexaxim. De estos, 171 (11,5 %), 30 (2,0 %) y 6 (0,4 %) sujetos informaron vómito de grado 1, de grado 2 o de grado 3 tras el refuerzo de Hexaxim, y el vómito de grado 3 se informó con muy poca frecuencia.

En general, la frecuencia de vómito fue más baja después de un refuerzo (13,9 %) que después de cualquier vacunación primaria (33,9 %). La frecuencia de sujetos que informaron vómito de grado 1, 2 y 3 después del refuerzo fue también más baja (11,5 %, 2,0 % y 0,4 %, respectivamente) que la de la serie primaria de vacunación después de cualquier inyección (22,1 %, 9,3 % y 2,6 %, respectivamente).

Cuando se analiza cada dosis individualmente para las inyecciones primarias, la frecuencia de vómito informada para el refuerzo (13,9 %) fue más baja que la posterior a la inyección 1 de la serie primaria (19,7 %), pero similar a la posterior a la inyección 2 y 3 (14,2 % y 15,3 % de los sujetos después de la inyección 2 y 3, respectivamente).

2.1.3.2.3 Llanto

Serie primaria

Los índices de incidencia de llanto tras cualquiera de las vacunaciones primarias con Hexaxim, por intensidad máxima durante el período solicitado se presentan en la tabla 2.25.





Tabla 2.25: Llanto sistémico solicitado tras cualquiera de las vacunaciones primarias con Hexaxim, por intensidad máxima durante el período solicitado; conjunto de análisis de seguridad

Sujetos que experimentaron al menos un/una:	Intensidad máxima	Hexaxim* (N = 3630†)		
		n/M	%	(IC del 95 %)
Llanto (cualquier inyección)		2599/3574	72,7	(71,2; 74,2)
(N = 3630)	Grado 1	1954/3574	54,7	(53,0; 56,3)
	Grado 2	503/3574	14,1	(12,9; 15,3)
	Grado 3	142/3574	4,0	(3,4; 4,7)
Después de la inyección 1		1906/3565	53,5	(51,8; 55,1)
(N = 3630)	Grado 1	1570/3565	44,0	(42,4; 45,7)
	Grado 2	268/3565	7,5	(6,7; 8,4)
	Grado 3	68/3565	1,9	(1,5; 2,4)
Después de la inyección 2		1662/3452	48,1	(46,5; 49,8)
(N = 3481)	Grado 1	1367/3452	39,6	(38,0; 41,3)
	Grado 2	247/3452	7,2	(6,3; 8,1)
	Grado 3	48/3452	1,4	(1,0; 1,8)
Después de la inyección 3		1238/3409	36,3	(34,7; 38,0)
(N = 3435)	Grado 1	1025/3409	30,1	(28,5; 31,6)
	Grado 2	167/3409	4,9	(4,2; 5,7)
	Grado 3	46/3409	1,3	(1,0; 1,8)

Fuente: 5.3.5.3 Informe del análisis integrado de seguridad, tablas 56, 57, 58 y 59.

n: número de sujetos que experimentó el criterio de valoración listado en las primeras dos columnas.

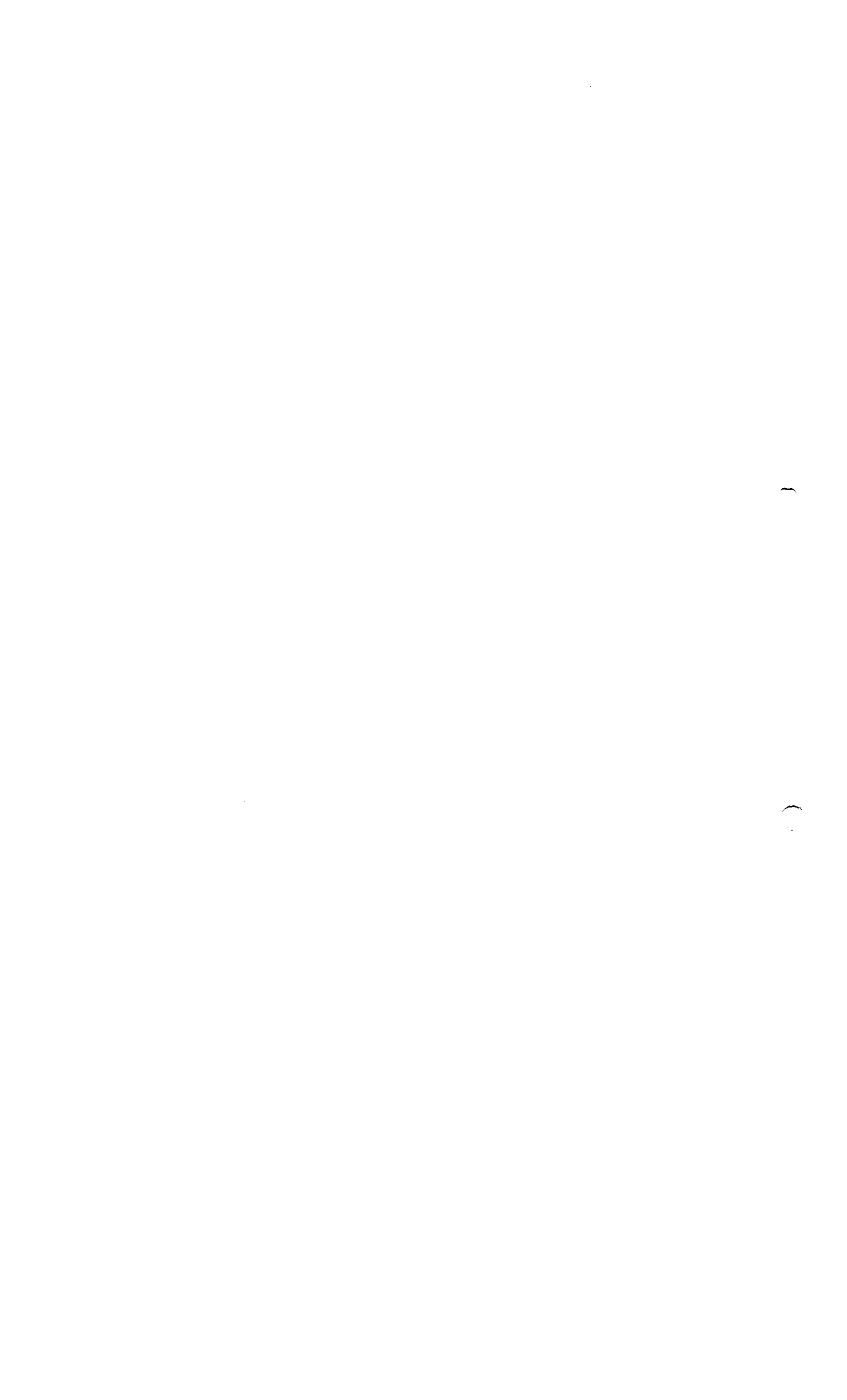
M: número de sujetos con datos disponibles para el criterio de valoración relevante.

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

† N es según cada dosis.

Para todas las vacunaciones primarias con Hexaxim, el llanto fue una de las reacciones sistémicas solicitadas que se informaron con más frecuencia. Se informó llanto para 2599 (72,7 %) sujetos que recibieron Hexaxim en cualquier inyección de la serie primaria. De estos, 1954 (54,7 %), 503 (14,1 %) y 142 (4,0 %) sujetos informaron llanto de grado 1, de grado 2 o de grado 3 tras cualquier inyección. La frecuencia de llanto informada fue más elevada después de la inyección 1 (53,5 %) y disminuyó después de cada inyección subsiguiente (48,1 % y 36,3 % después de la inyección 2 y 3, respectivamente); esta tendencia fue la misma para el llanto de grado 1. La frecuencia de llanto de grado 2 fue más elevada después de la inyección 1 y 2 (7,5 % y 7,2 %) que después de la inyección 3 (4,9 %).

La frecuencia de llanto de grado 3 fue similar después de la inyección 1, 2 y 3, se informó en 68 (1,9 %), 48 (1,4 %) y 46 (1,3 %) sujetos, respectivamente.





Refuerzo

Los índices de incidencia del llanto tras las vacunaciones de refuerzo de Hexaxim, por intensidad máxima durante el período solicitado se presentan en la tabla 2.26.

Tabla 2.26: Llanto sistémico solicitado tras el refuerzo de Hexaxim, por intensidad máxima durante el período solicitado; conjunto de análisis de seguridad

Sujetos que experimentaron al menos un/una:	Intensidad máxima	Hexaxim* (N = 1511)		
		n/M	%	(IC del 95 %)
Llanto		543/1486	36,5	(34,1; 39,0)
	Grado 1	455/1486	30,6	(28,3; 33,0)
	Grado 2	69/1486	4,6	(3,6; 5,8)
	Grado 3	19/1486	1,3	(0,8; 2,0)

Fuente: 5.3.5.3 Informe del análisis integrado de seguridad, tabla 60.

n: número de sujetos que experimentó el criterio de valoración listado en las primeras dos columnas.

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

* A3L01, A3L15, A3L21, A3L22.

Para todos los refuerzos con Hexaxim, el llanto fue una de las reacciones sistémicas solicitadas que se informaron con más frecuencia. Se informó llanto para 543 (36,5 %) sujetos que recibieron un refuerzo de Hexaxim. De estos, 455 (30,6 %), 69 (4,6 %) y 19 (1,3 %) sujetos informaron llanto de grado 1, de grado 2 o de grado 3 tras el refuerzo de Hexaxim, respectivamente, y el llanto de grado 3 fue el de más baja frecuencia.

En general, la frecuencia del llanto fue más baja después de un refuerzo (36,5 %) que después de cualquier vacunación primaria (72,7 %). La frecuencia de sujetos que informaron llanto de grado 1, 2 y 3 después del refuerzo fue también más baja (30,6 %, 4,6 % y 1,3 %, respectivamente) que la de la serie primaria de vacunación después de cualquier inyección (54,7 %, 14,1 % y 4,0 %, respectivamente).

Cuando se examina cada dosis individualmente para las inyecciones primarias, la frecuencia de llanto informada para el refuerzo (36,5 %) fue más baja que la posterior a la inyección 1 y 2 de la serie primaria (53,5 % y 48,1 % de los sujetos después de la inyección 1 y 2, respectivamente), pero similar a la posterior a la inyección 3 (36,3 %).

2.1.3.2.2.4 Somnolencia

Serie primaria

Los índices de incidencia de somnolencia tras cualquiera de las vacunaciones primarias de Hexaxim, por intensidad máxima durante el período solicitado se presentan en la tabla 2.27.

ROXANA MONTEMILONE
DIRECTORA TÉCNICA
SANOFI PASTEUR S.A.

CHRISTIAN DOMINGUEZ
APODERADO
SANOFI PASTEUR S.A.





Tabla 2.27: Somnolencia solicitada tras cualquiera de las vacunaciones primarias de Hexaxim, por intensidad máxima durante el período solicitado; conjunto de análisis de seguridad

Sujetos que experimentaron al menos un/una:	Intensidad máxima	Hexaxim* (N = 3630†)		
		n/M	%	(IC del 95 %)
Somnolencia (cualquier inyección)		1932/3573	54,1	(52,4; 55,7)
(N = 3630)	Grado 1	1432/3573	40,1	(38,5; 41,7)
	Grado 2	273/3573	7,6	(6,8; 8,6)
	Grado 3	227/3573	6,4	(5,6; 7,2)
Después de la inyección 1		1455/3562	40,8	(39,2; 42,5)
(N = 3630)	Grado 1	1137/3562	31,9	(30,4; 33,5)
	Grado 2	161/3562	4,5	(3,9; 5,3)
	Grado 3	157/3562	4,4	(3,8; 5,1)
Después de la inyección 2		998/3453	28,9	(27,4; 30,4)
(N = 3481)	Grado 1	826/3453	23,9	(22,5; 25,4)
	Grado 2	117/3453	3,4	(2,8; 4,0)
	Grado 3	55/3453	1,6	(1,2; 2,1)
Después de la inyección 3		748/3409	21,9	(20,6; 23,4)
(N = 3435)	Grado 1	612/3409	18,0	(16,7; 19,3)
	Grado 2	82/3409	2,4	(1,9; 3,0)
	Grado 3	54/3409	1,6	(1,2; 2,1)

Fuente: 5.3.5.3 Informe del análisis integrado de seguridad, tablas 56, 57, 58 y 59.

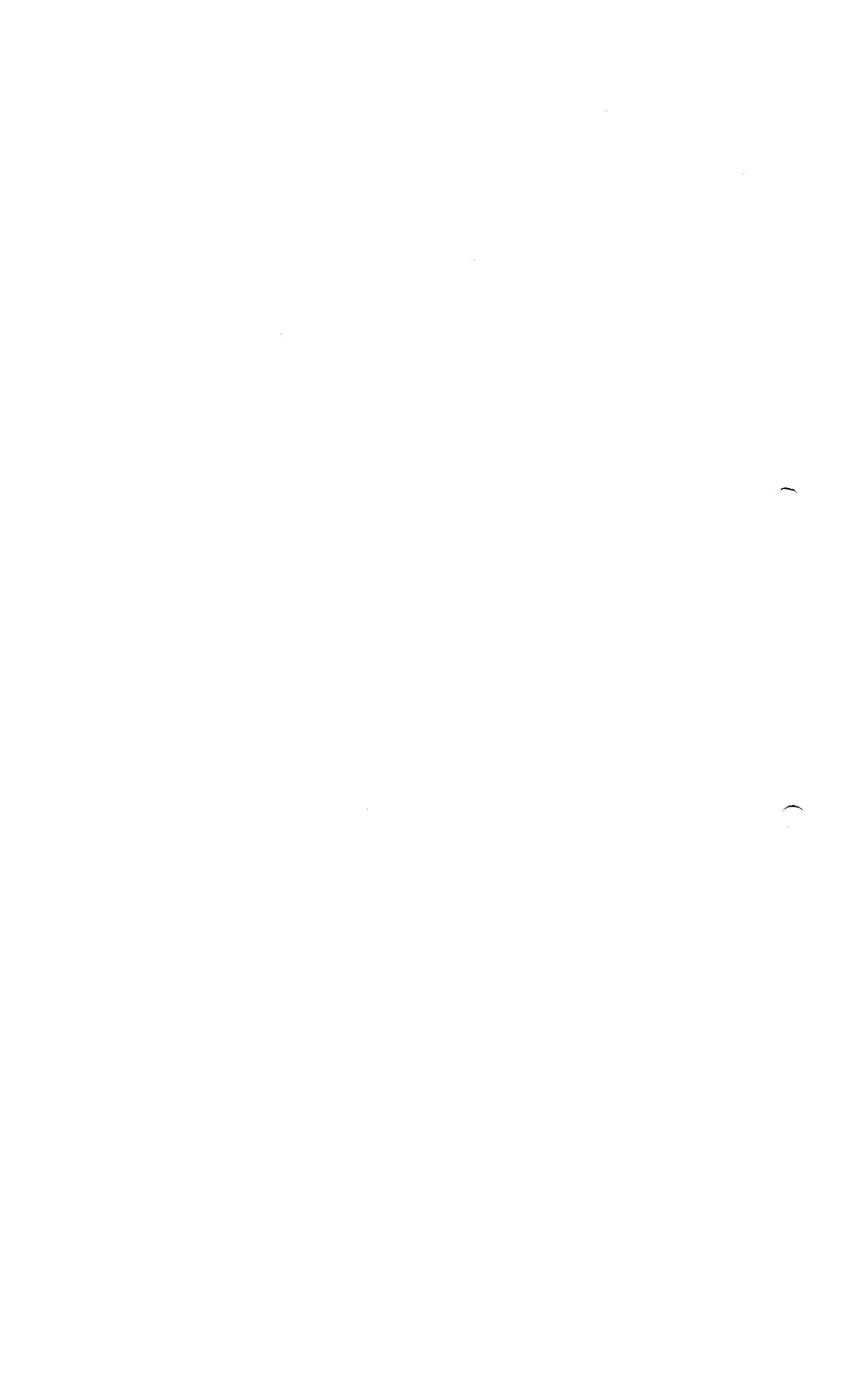
n: número de sujetos que experimentó el criterio de valoración listado en las primeras dos columnas.

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

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

† N es según cada dosis.

Se informó somnolencia para 1932 (54,1 %) sujetos que recibieron Hexaxim en cualquier inyección de la serie primaria. De estos, 1432 (40,1 %), 273 (7,6 %) y 227 (6,4 %) sujetos informaron somnolencia de grado 1, de grado 2 o de grado 3, respectivamente, tras cualquier inyección. La frecuencia de somnolencia informada fue más elevada después de la inyección 1 (40,8 %) y más baja para cada inyección subsiguiente (28,9 % y 21,9 % después de la inyección 2 y 3, respectivamente); esta tendencia fue la misma para la somnolencia de grado 1. La frecuencia de la somnolencia de grado 2 fue de 4,5 %, 3,4 % y 2,4 % después de la inyección 1, 2 y 3, respectivamente. La frecuencia de somnolencia de grado 3 fue también mayor después de la inyección 1 (4,4 %) que después de la inyección 2 y 3 (1,6 % cada una).





Refuerzo

Los índices de incidencia de somnolencia tras las vacunaciones de refuerzo de Hexaxim, por intensidad máxima durante el período solicitado se presentan en la tabla 2.28.

Tabla 2.28: Somnolencia solicitada tras el refuerzo de Hexaxim, por intensidad máxima durante el período solicitado; conjunto de análisis de seguridad

Sujetos que experimentaron al menos un/una:	Intensidad máxima	Hexaxim* (N = 1511)		
		n/M	%	(IC del 95 %)
Somnolencia		391/1486	26,3	(24,1; 28,6)
	Grado 1	328/1486	22,1	(20,0; 24,3)
	Grado 2	46/1486	3,1	(2,3; 4,1)
	Grado 3	17/1486	1,1	(0,7; 1,8)

Fuente: 5.3.5.3 Informe del análisis integrado de seguridad, tabla 60.

n: número de sujetos que experimentó el criterio de valoración listado en las primeras dos columnas.

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

* A3L01, A3L15, A3L21, A3L22.

Se informó somnolencia para 391 (26,3 %) sujetos que recibieron Hexaxim en el refuerzo. De estos, 328 (22,1 %), 46 (3,1 %) y 17 (1,1 %) sujetos informaron somnolencia de grado 1, de grado 2 o de grado 3 tras cualquier inyección, y la frecuencia de somnolencia de grado 3 fue baja.

En general, la frecuencia de somnolencia fue más baja después de un refuerzo (26,3 %) que después de cualquier vacunación primaria (54,1 %). La frecuencia de sujetos que informaron somnolencia de grado 1, 2 y 3 después del refuerzo fue también más baja (22,1 %, 3,1 % y 1,1 %, respectivamente) que la de la serie primaria de vacunación después de cualquier inyección (40,1 %, 7,6 % y 6,4 %, respectivamente).

Cuando se analiza cada dosis individualmente para las inyecciones primarias, la frecuencia de somnolencia informada para el refuerzo (26,3 %) fue similar a la posterior a la inyección 2 y 3 de la serie primaria (28,9 % y 21,9 % de los sujetos después de la inyección 2 y 3, respectivamente), pero más baja que la posterior a la inyección 1 (40,8 %).

2.1.3.2.2.5 Anorexia

Serie primaria

Los índices de incidencia de anorexia tras cualquiera de las vacunaciones primarias de Hexaxim, por intensidad máxima durante el período solicitado se presentan en la tabla 2.29.

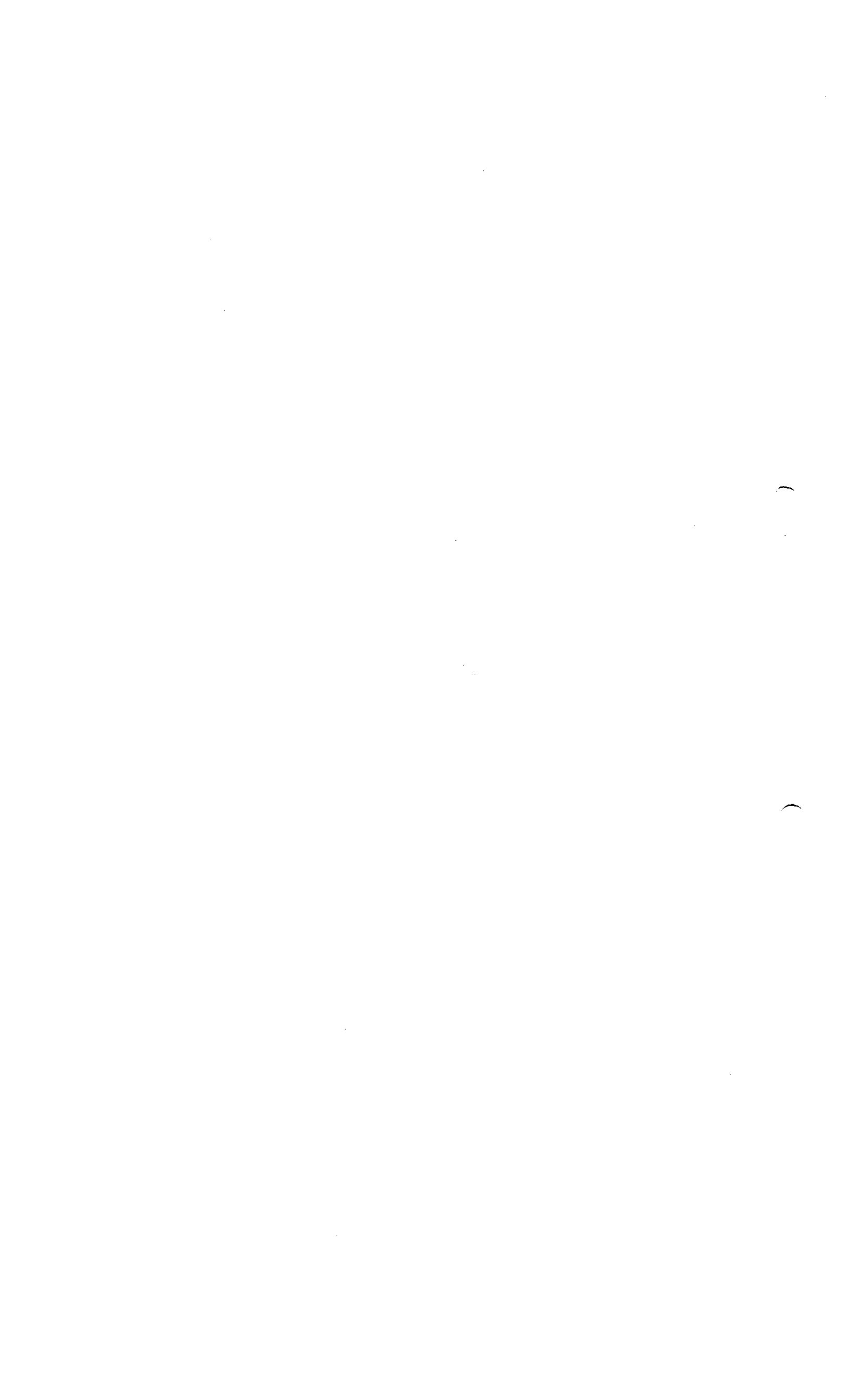




Tabla 2.29: Anorexia solicitada tras cualquiera de las vacunaciones primarias de Hexaxim, por intensidad máxima durante el período solicitado; conjunto de análisis de seguridad

Sujetos que experimentaron al menos un/una:	Intensidad máxima	Hexaxim* (N = 3630†)		
		n/M	%	(IC del 95 %)
Anorexia (cualquier inyección) (N = 3630)		1584/3573	44,3	(42,7; 46,0)
	Grado 1	1136/3573	31,8	(30,3; 33,3)
	Grado 2	342/3573	9,6	(8,6; 10,6)
	Grado 3	106/3573	3,0	(2,4; 3,6)
Después de la inyección 1 (N = 3630)		914/3563	25,7	(24,2; 27,1)
	Grado 1	702/3563	19,7	(18,4; 21,0)
	Grado 2	180/3563	5,1	(4,4; 5,8)
	Grado 3	32/3563	0,9	(0,6; 1,3)
Después de la inyección 2 (N = 3481)		803/3452	23,3	(21,9; 24,7)
	Grado 1	624/3452	18,1	(16,8; 19,4)
	Grado 2	138/3452	4,0	(3,4; 4,7)
	Grado 3	41/3452	1,2	(0,9; 1,6)
Después de la inyección 3 (N = 3435)		764/3409	22,4	(21,0; 23,8)
	Grado 1	588/3409	17,2	(16,0; 18,6)
	Grado 2	120/3409	3,5	(2,9; 4,2)
	Grado 3	56/3409	1,6	(1,2; 2,1)

Fuente: 5.3.5.3 Informe del análisis integrado de seguridad, tablas 56, 57, 58 y 59.

n: número de sujetos que experimentó el criterio de valoración listado en las primeras dos columnas.

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

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

† N es según cada dosis.

Se informó anorexia para 1584 (44,3 %) sujetos que recibieron Hexaxim en cualquier inyección de la serie primaria. De estos, 1136 (31,8 %), 342 (9,6 %) y 106 (3,0 %) sujetos informaron anorexia de grado 1, de grado 2 o de grado 3 tras cualquier inyección. La frecuencia de la anorexia de grado 2 que se informó fue de 25,7 %, 23,3 % y 22,4 % después de la inyección 1, 2 y 3, respectivamente. La frecuencia de la anorexia de grado 1 fue similar después de la inyección 1, 2 y 3. Se informó anorexia de grado 2 con menos frecuencia, informada para el 5,1 %, 4,0 % y 3,5 % de los sujetos después de la inyección 1, 2 y 3, respectivamente. La frecuencia de anorexia de grado 3 fue similar y baja después de cada inyección, se informó en 32 (0,9 %), 41 (1,2 %) y 56 (1,6 %) sujetos después de la inyección 1, 2 y 3, respectivamente.

