

Refuerzo

Los índices de incidencia de anorexia tras las vacunaciones de refuerzo de Hexaxim, por intensidad máxima durante el período solicitado se presentan en la tabla 2.30.

Tabla 2.30: Anorexia 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 %)
Anorexia		556/1486	37,4	(34,9; 39,9)
	Grado 1	409/1486	27,5	(25,3; 29,9)
	Grado 2	100/1486	6,7	(5,5; 8,1)
	Grado 3	47/1486	3,2	(2,3; 4,2)

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 anorexia para 556 (37,4 %) sujetos que recibieron Hexaxim como refuerzo. De estos, 409 (27,5%), 100 (6,7%) y 47 (3,2%) sujetos informaron anorexia de grado 1, de grado 2 o de grado 3 tras cualquier inyección.

En general, la frecuencia de anorexia fue más baja después de un refuerzo (37,4 %) que después de cualquier vacunación primaria (44,3 %). La frecuencia de sujetos que informaron anorexia de grado 1 y de grado 2 después del refuerzo también fue menor (27,5 % y 6,7 %, respectivamente) que la de la serie primaria de vacunación después de cualquier inyección (31,8 % y 9,6 %, respectivamente), pero similar para el grado 3 (3,0 % y 3,2 % de los sujetos de la serie primaria y del refuerzo, respectivamente).

Cuando se analiza cada dosis individualmente para las inyecciones primarias, la frecuencia de anorexia informada para el refuerzo (37,4 %) fue más alta que la posterior a la inyección 1, 2 y 3 de la serie primaria (25,7 %, 23,3 % y 22,4 % de los sujetos después de la inyección 1, 2 y 3, respectivamente).

2.1.3.2.2.6 Irritabilidad

Serie primaria

Los índices de incidencia de irritabilidad tras cualquiera de las vacunaciones primarias de Hexaxim, por intensidad máxima durante el período solicitado se presentan en la tabla 2.31.

)

)

Tabla 2.31: Irritabilidad solicitada tras cada vacunación primaria de Hexaxim y tras cualquiera de ellas, 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 %)
Irritabilidad (cualquier inyección)		2810/3573	78,6	(77,3; 80,0)
(N = 3630)	Grado 1	1581/3573	44,2	(42,6; 45,9)
	Grado 2	953/3573	26,7	(25,2; 28,2)
	Grado 3	276/3573	7,7	(6,9; 8,6)
Después de la inyección 1		2193/3563	61,5	(59,9; 63,2)
(N = 3630)	Grado 1	1439/3563	40,4	(38,8; 42,0)
	Grado 2	621/3563	17,4	(16,2; 18,7)
	Grado 3	133/3563	3,7	(3,1; 4,4)
Después de la inyección 2		1889/3452	54,7	(53,0; 56,4)
(N = 3481)	Grado 1	1216/3452	35,2	(33,6; 36,8)
	Grado 2	555/3452	16,1	(14,9; 17,3)
	Grado 3	118/3452	3,4	(2,8; 4,1)
Después de la inyección 3		1505/3409	44,1	(42,5; 45,8)
(N = 3435)	Grado 1	1074/3409	31,5	(29,9; 33,1)
	Grado 2	353/3409	10,4	(9,4; 11,4)
	Grado 3	78/3409	2,3	(1,8; 2,8)

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

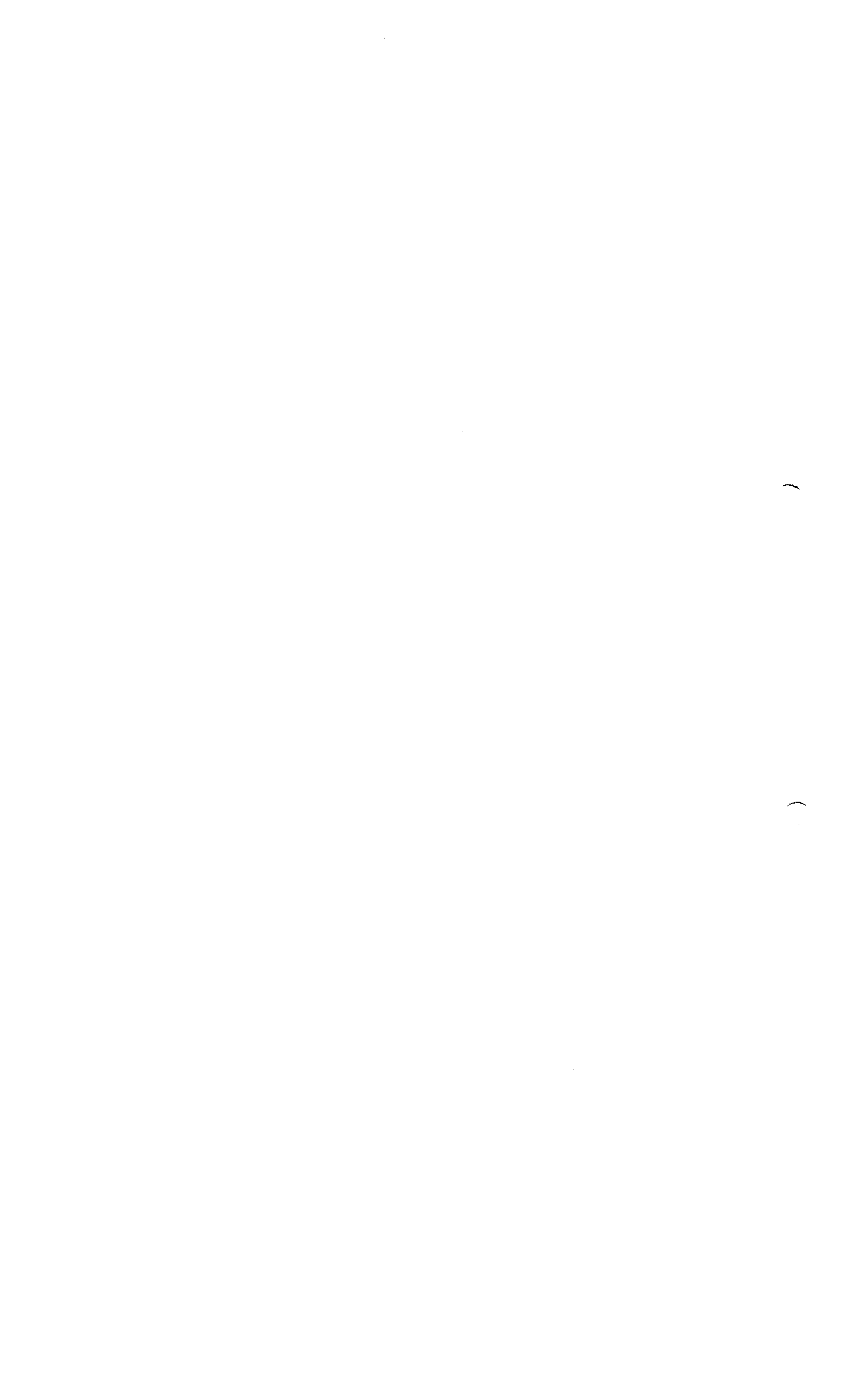
n: número de sujetos que experimentó el criterio de valoración listado en las primeras dos columnas.

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, la irritabilidad fue una de las reacciones sistémicas solicitadas que se informaron con más frecuencia. Se informó irritabilidad para 2810 (78,6 %) sujetos que recibieron Hexaxim en cualquier inyección de la serie primaria. De estos, 1581 (44,2 %), 953 (26,7 %) y 276 (7,7 %) sujetos informaron irritabilidad de grado 1, de grado 2 o de grado 3 tras cualquier inyección. La frecuencia de irritabilidad informada fue más elevada después de la inyección 1 (61,5 %) y más baja para cada inyección subsiguiente (54,7 % y 44,1 % después de la inyección 2 y 3, respectivamente). La frecuencia de irritabilidad de grado 1, 2 y 3 tendía a ser menor después de cada inyección subsiguiente. Se informó la frecuencia de irritabilidad de grado 3 para 133 (3,7 %), 118 (3,4 %) y 78 (2,3 %) sujetos después de la inyección 1, 2 y 3, respectivamente.





Refuerzo

Los índices de incidencia de la irritabilidad tras las vacunaciones de refuerzo de Hexaxim, por intensidad máxima durante el período solicitado se presentan en la tabla 2.32.

Tabla 2.32: Irritabilidad 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 %)
Irritabilidad		823/1486	55,4	(52,8; 57,9)
	Grado 1	546/1486	36,7	(34,3; 39,3)
	Grado 2	246/1486	16,6	(14,7; 18,5)
	Grado 3	31/1486	2,1	(1,4; 2,9)

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.

Para todos los refuerzos con Hexaxim, la irritabilidad fue una de las reacciones sistémicas solicitadas que se informaron con más frecuencia. Se informó irritabilidad para 823 (55,4 %) sujetos que recibieron Hexaxim como refuerzo. De estos, 546 (36,7%), 246 (16,6%) y 31 (2,1%) sujetos informaron irritabilidad de grado 1, de grado 2 o de grado 3 tras cualquier inyección.

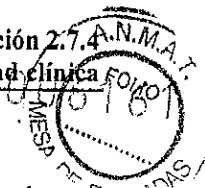
En general, la frecuencia de irritabilidad fue más baja después de un refuerzo (55,4 %) que después de cualquier vacunación primaria (78,6 %). La frecuencia de sujetos que informaron irritabilidad de grado 1, 2 y 3 después del refuerzo fue también más baja (36,7 %, 16,6 % y 2,1 %, respectivamente) que la de la serie primaria de vacunación después de cualquier inyección (44,2 %, 26,7 % y 7,7 %, respectivamente).

Cuando se analiza cada dosis individualmente para las inyecciones primarias, la frecuencia de irritabilidad informada para el refuerzo (55,4 %) fue más baja que la posterior a la inyección 1 (61,5 %), similar a la posterior a la inyección 2 (54,7 %) y más alta que la posterior a la inyección 3 (44,1 %) de la serie primaria.

2.1.3.2.2.7 Diarrea

Solo se recabaron datos sobre diarrea en los estudios A3L01 y A3L02. Por tanto los datos sobre diarrea para la serie primaria (tras cualquier vacunación primaria) incluyeron solo los resultados del estudio A3L02 y los datos sobre diarrea para el refuerzo incluyeron solo los resultados del estudio A3L01. Para obtener más detalles sobre ambos estudios, vea 5.3.5.1 Informes de estudios clínicos controlados pertinentes para la indicación propuesta, sección 3.1.3.1 en el estudio A3L01 y sección 3.2.2.3 en el estudio A3L02.

Se informó diarrea para 115 (37,0 %) sujetos del estudio A3L02 y para 6 (20 %) sujetos del estudio A3L01. Se informó diarrea de grado 3 para el 5,1 % de los sujetos que recibieron Hexaxim y para el 3,5 % de los sujetos que recibieron la vacuna de control (Pentaxim + Engerix



B) en A3L02 (vea la tabla 2.18). No se informó diarrea de grado 3 en el estudio A3L01 (vea la tabla 2.20).

Para obtener información adicional acerca de las reacciones específicas solicitadas en el lugar de la inyección, vea 5.3.5.3 Informe del análisis integrado de seguridad, tablas 23 y 24.

2.1.3.2.3 Reacciones sistémicas solicitadas concomitantes

Hubo sujetos que informaron más de una reacción sistémica solicitada durante el período solicitado (D0 a D7) después de cada inyección de Hexaxim. En esta sección se presentan solamente las reacciones sistémicas solicitadas con los mayores porcentajes de sujetos que informaron reacciones combinadas; las combinaciones con frecuencias más bajas de sujetos que informaron reacciones concomitantes se encuentran en 5.3.5.3 Informe del análisis integrado de seguridad, tabla 30, tabla 31, tabla 32 y tabla 33. Como recordatorio, para la mayoría de los estudios es posible la combinación de hasta 6 eventos (pirexia, vómito, llanto, somnolencia, anorexia e irritabilidad). Para los estudios A3L01 y A3L02, se recopilaron datos sobre la diarrea como reacción sistémica solicitada adicional (es posible la combinación de hasta 7 eventos).

Serie primaria

En los datos agrupados de la serie primaria, el llanto y la irritabilidad fueron las reacciones sistémicas solicitadas concomitantes que se informaron con más frecuencia, se informaron con una frecuencia de 9,8 %, 9,2 % y 6,7 % después de la inyección 1, 2 y 3, respectivamente (vea 5.3.5.3 Informe del análisis integrado de seguridad, tabla 30, tabla 31 y tabla 32).

Refuerzo

Tras un refuerzo de Hexaxim, el llanto, la somnolencia, la anorexia y la irritabilidad fueron las reacciones sistémicas solicitadas concomitantes que se informaron con más frecuencia, para el 5,7 % de los sujetos (vea 5.3.5.3 Informe del análisis integrado de seguridad, tabla 33).

2.1.3.2.3.1 Reacciones solicitadas; tiempo hasta el inicio y duración

En general, el tiempo hasta el inicio para la mayoría de las reacciones sistémicas solicitadas 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 47). Se observó la misma tendencia para el refuerzo de Hexaxim (vea 5.3.5.3 Informe del análisis integrado de seguridad, tabla 48). Cada reacción tendía a durar de 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 88) y también después del refuerzo de Hexaxim (vea 5.3.5.3 Informe del análisis integrado de seguridad, tabla 89).

La mayoría de las reacciones sistémicas de grado 3 (serie primaria y refuerzo) mostró ≤ 7 días (82 %) de ocurrencia, se informó con una media del 4,51 % y fue reversible (5.3.5.3 Informe del análisis integrado de seguridad, lista 6).



2.1.4 Eventos adversos no solicitados

2.1.4.1 AE no graves no solicitados

2.1.4.1.1 AE no graves no solicitados dentro de los 7 días siguientes

2.1.4.1.1.1 Serie primaria

2.1.4.1.1.1.1 Objetivo 3

Los subgrupos de Hexaxim y sus correspondientes grupos de control (esto es, el control utilizado en los mismos estudios clínicos que el subgrupo de Hexaxim) se presentan del siguiente modo:

- Hexaxim y las vacunas de control Tritanrix-HepB/Hib + OPV o CombAct-Hib + Engerix B + OPV, de los estudios A3L04 y A3L15 (tabla 2.33).
- Hexaxim y las vacunas de control Pentaxim + Engerix B, de los estudios A3L02 y A3L10 (tabla 2.34).
- Hexaxim y la vacuna de control Infanrix hexa, de los estudios A3L11, A3L12 y A3L17 (tabla 2.35).

En la tabla 2.33 se presenta un resumen de los AE no solicitados después de cualquier vacunación primaria para Hexaxim y Tritanrix-HepB/Hib + OPV o CombAct-Hib + Engerix B + OPV. Los datos de Hexaxim se derivan de los estudios A3L04 y A3L15 únicamente:

Tabla 2.33: Resumen de AE no solicitadas dentro de los 7 días siguientes a cualquier vacunación 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 AE	n/M	%	(IC del 95 %)	n AE
AE no solicitado	863/1803	47,9	(45,5; 50,2)	1527	486/952	51,1	(47,8; 54,3)	838
AR no solicitada	167/1803	9,3	(8,0; 10,7)	189	171/952	18,0	(15,6; 20,6)	225
AE no grave, no solicitado	854/1803	47,4	(45,0; 49,7)	1513	480/952	50,4	(47,2; 53,6)	826
AE no grave, no solicitado de grado 3	7/1803	0,4	(0,2; 0,8)	8	2/952	0,2	(0,0; 0,8)	2
AR no grave, no solicitada	166/1803	9,2	(7,9; 10,6)	188	171/952	18,0	(15,6; 20,6)	225
AR no grave, no solicitada de grado 3	5/1803	0,3	(0,1; 0,6)	6	2/952	0,2	(0,0; 0,8)	2
AR no grave, no solicitada en el lugar de la inyección	162/1803	9,0	(7,7; 10,4)	183	168/952	17,6	(15,3; 20,2)	218
AR no grave, no solicitada en el lugar de la inyección de grado 3	5/1803	0,3	(0,1; 0,6)	6	1/952	0,1	(0,0; 0,6)	1
AE sistémico no grave, no solicitado	786/1803	43,6	(41,3; 45,9)	1330	413/952	43,4	(40,2; 46,6)	608
AE sistémico no grave, no solicitado de grado 3	2/1803	0,1	(0,0; 0,4)	2	1/952	0,1	(0,0; 0,6)	1
AR sistémica no grave, no solicitada	5/1803	0,3	(0,1; 0,6)	5	6/952	0,6	(0,2; 1,4)	7
AR sistémica no grave, no solicitada de grado 3	0/1803	0,0	(0,0; 0,2)	0	1/952	0,1	(0,0; 0,6)	1

Fuente: 5.3.5.3 Informe del análisis integrado de seguridad, tabla 388.

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

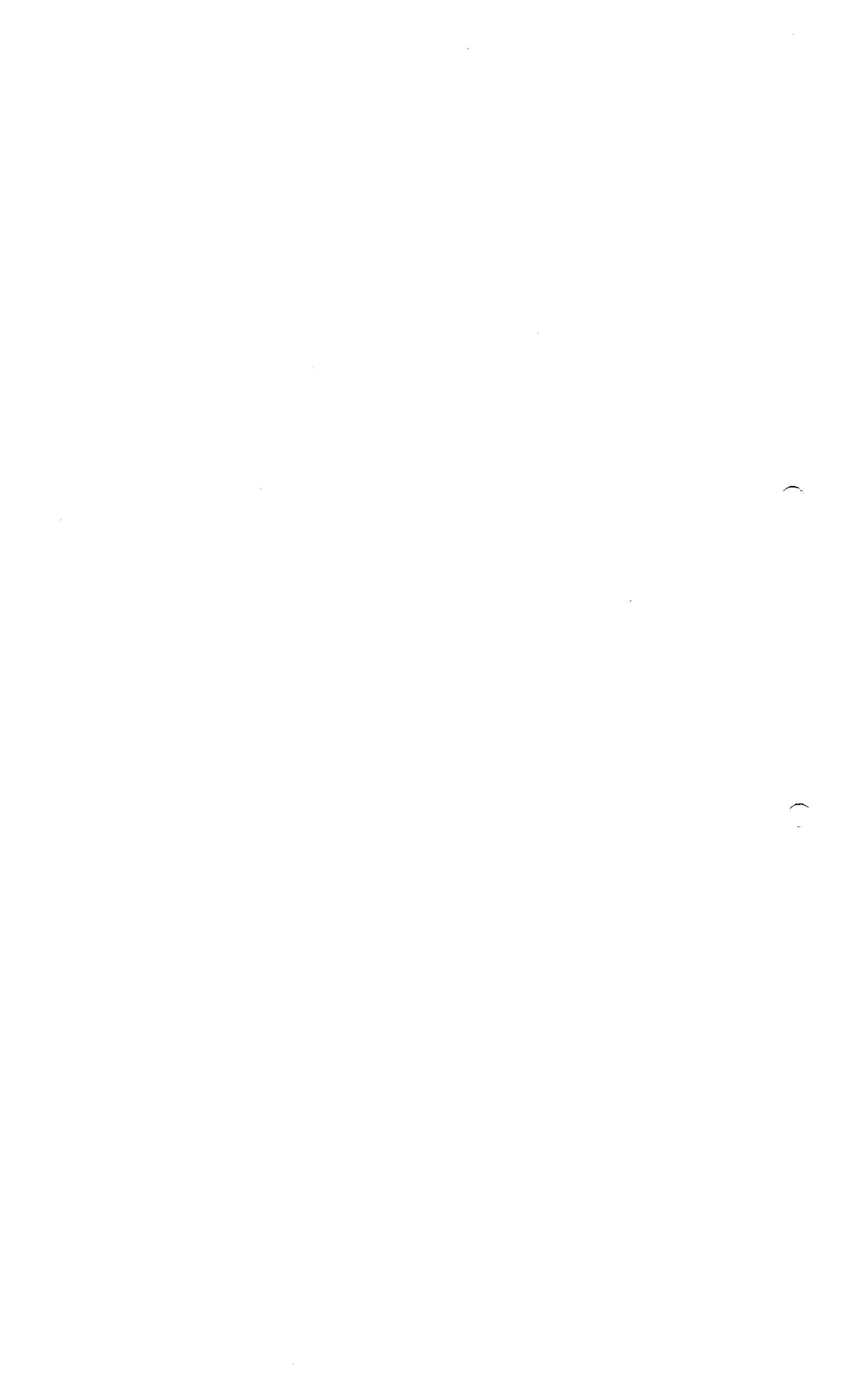
n AE: número de AE.

* A3L04, A3L15.

OXANA MONTEILONE
DIRECTORA TÉCNICA
SANOFI PASTEUR S.A.

CHRISTIAN DOMINGUEZ
APODERADO
SANOFI PASTEUR S.A.





Para los datos que se presentan a continuación, los resultados de Hexaxim son de un subgrupo de datos de Hexaxim de los estudios A3L04 y A3L15. Los AE no solicitados fueron recopilados durante 28 días y durante 30 días después de cada inyección de Hexaxim en los estudios A3L15 y A3L04, respectivamente.

Consulte los datos después de la inyección 1, 2 y 3 para AE no graves no solicitados en el plazo de 7 días en las tablas originales citadas en 5.3.5.3 Informe del análisis integrado de seguridad, tabla 388.

De los AE no solicitados observados, la mayoría fueron no graves para ambos grupos. Los AE no graves, no solicitados se informaron con una frecuencia similar en los sujetos que recibieron Hexaxim (47,4 %) y en los que recibieron Tritanrix-HepB/Hib + OPV o CombAct-Hib + Engerix B + OPV (50,4 %). La mayoría de los sujetos presentaron AE sistémicos no graves no solicitados (43,6 % y 43,4 % de los sujetos que recibieron Hexaxim y vacuna de control, respectivamente). Entre los grupos, la frecuencia fue similar después de la inyección 1, 2 y 3. Los AE no graves no solicitados de grado 3 se informaron raramente (0,4 % y 0,2 % para los sujetos que recibieron Hexaxim y Tritanrix-HepB/Hib + OPV o CombAct-Hib + Engerix B + OPV, respectivamente) con una frecuencia similar y baja entre los grupos y dentro de ellos después de la inyección 1, 2 y 3 (salvo que no hubo sujetos que informaran AE no graves no solicitados de grado 3 después de la inyección 1 para la vacuna de control).

De estos, las frecuencias de AR no graves no solicitadas llegaron casi a duplicarse para quienes recibieron Tritanrix-HepB/Hib + OPV o CombAct-Hib + Engerix B + OPV: 9,2 % y 18,0 % de los sujetos presentaron AR no graves no solicitadas entre aquellos que recibieron Hexaxim y la vacuna de control, respectivamente. Esta tendencia se observó después de la inyección 1, 2 y 3. La mayoría de las AR no graves no solicitadas fueron AR en el lugar de la inyección (9,0 % y 17,6 % para los grupos de Hexaxim y de la vacuna de control, respectivamente) pero no fueron AR sistémicas (0,3 % y 0,6 % para los grupos de Hexaxim y de la vacuna de control, respectivamente). Las AR no graves no solicitadas de grado 3 se informaron en raras ocasiones (0,3 % y 0,2 % para los sujetos que recibieron Hexaxim y Tritanrix-HepB/Hib + OPV o CombAct-Hib + Engerix B + OPV, respectivamente) con una frecuencia similar y baja entre los grupos y dentro de ellos después de la inyección 1, 2 y 3 (salvo que no hubo sujetos que informaran AR no graves no solicitadas de grado 3 después de la inyección 1 para la vacuna de control).

Consulte la sección 2.1.4.2 para obtener datos adicionales acerca de las AR no graves no solicitadas.



Tabla 2.34: Resumen de AE no solicitados dentro de los 7 días siguientes a cualquier inyección de la vacuna primaria, Hexaxim vs. Pentaxim + Engerix B; conjunto de análisis de seguridad

	Hexaxim* (N=467)				Pentaxim+Engerix B* (N=467)			
	n/M	%	(IC del 95 %)	n AE	n/M	%	(IC del 95 %)	n AE
Sujetos que experimentaron al menos un/una:								
AE no solicitado	82/467	17,6	(14,2; 21,3)	96	78/467	16,7	(13,4; 20,4)	114
AR no solicitada	12/467	2,6	(1,3; 4,4)	13	12/467	2,6	(1,3; 4,4)	13
AE no grave, no solicitado	79/467	16,9	(13,6; 20,6)	92	74/467	15,8	(12,7; 19,5)	108
AE no grave, no solicitado de grado 3	2/467	0,4	(0,1; 1,5)	3	0/467	0,0	(0,0; 0,8)	0
AR no grave, no solicitada	12/467	2,6	(1,3; 4,4)	13	12/467	2,6	(1,3; 4,4)	13
AR no grave, no solicitada de grado 3	2/467	0,4	(0,1; 1,5)	3	0/467	0,0	(0,0; 0,8)	0
AR no grave, no solicitada en el lugar de la inyección	6/467	1,3	(0,5; 2,8)	7	6/467	1,3	(0,5; 2,8)	6
AR no grave, no solicitada en el lugar de la inyección de grado 3	1/467	0,2	(0,0; 1,2)	2	0/467	0,0	(0,0; 0,8)	0
AE sistémico no grave, no solicitado	74/467	15,8	(12,7; 19,5)	85	69/467	14,8	(11,7; 18,3)	102
AE sistémico no grave, no solicitado de grado 3	1/467	0,2	(0,0; 1,2)	1	0/467	0,0	(0,0; 0,8)	0
AR sistémica no grave, no solicitada	6/467	1,3	(0,5; 2,8)	6	6/467	1,3	(0,5; 2,8)	7
AR sistémica no grave, no solicitada de grado 3	1/467	0,2	(0,0; 1,2)	1	0/467	0,0	(0,0; 0,8)	0

Fuente: 5.3.5.3 Informe del análisis integrado de seguridad, tabla 387.

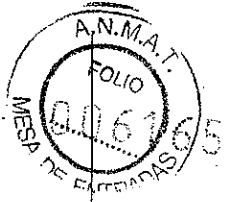
n: número de sujetos que experimentó el criterio de valoración listado en la primera columna.

n AE: número de AE.

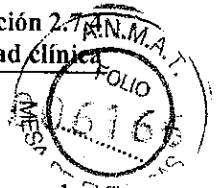
* A3L02, A3L10.

OXANA MONTECILONE
DIRECTORA TÉCNICA
SANOFI PASTEUR S.A.

CHRISTIAN DUMINGUEZ
APODERADO
SANOFI PASTEUR S.A.







Para los datos que se presentan a continuación, los resultados de Hexaxim son de un subgrupo de datos de Hexaxim de los estudios A3L02 y A3L10.

Consulte los datos después de la inyección 1, 2 y 3 para AE no graves no solicitados en el plazo de 7 días en las tablas originales citadas en 5.3.5.3 Informe del análisis integrado de seguridad, tabla 387.

De los AE no solicitados observados, la mayoría fueron no graves para ambos grupos. Los AE no graves no solicitados se informaron con frecuencia similar en los sujetos que recibieron Hexaxim (16,9 %) y en los que recibieron Pentaxim + Engerix B (15,8 %). La mayoría de los sujetos presentaron AE sistémicos no graves no solicitados (15,8% y 14,8% de los sujetos que recibieron Hexaxim y vacuna de control, respectivamente). Entre los grupos y dentro de ellos, la frecuencia fue similar después de la inyección 1, 2 y 3. Se informaron AE no graves no solicitados de grado 3 para 2 (0,4 %) sujetos después de la inyección 1 que recibieron Hexaxim solamente; no se informó ningún otro AE no grave no solicitado de grado 3.

De estos, la frecuencia de AR no graves no solicitadas fue la misma: 12 (2,6 %) y 12 (2,6 %) sujetos que recibieron Hexaxim y Pentaxim + Engerix B, respectivamente. Esta tendencia se observó después de la inyección 1, 2 y 3. La frecuencia de AR no graves no solicitadas en el lugar de la inyección y sistémicas fue igual (1,3 % y 1,3 % de los sujetos para los grupos de Hexaxim y de la vacuna de control, respectivamente). Las AR no graves no solicitadas de grado 3 fueron poco frecuentes; se informaron AR de grado 3 para el 0,2 % de los sujetos que recibieron Hexaxim (en el lugar de la inyección y sistémicas) y para ninguno de los sujetos que recibieron la vacuna de control.

Consulte la sección 2.1.4.2 para obtener datos adicionales acerca de las AR no graves no solicitadas.



Tabla 2.35: Resumen de AE no solicitados dentro de los 7 días siguientes a cualquier inyección de la vacuna primaria, Hexaxim vs. Infanrix hexa; conjunto de análisis de seguridad

	Hexaxim* (N=1360)				Infanrix hexa* (N=504)			
	n/M	%	(IC del 95 %)	n AE	n/M	%	(IC del 95 %)	n AE
Sujetos que experimentaron al menos un/una:								
AE no solicitado	391/1360	28,8	(26,4; 31,2)	630	168/504	33,3	(29,2; 37,6)	272
AR no solicitada	36/1360	2,6	(1,9; 3,6)	42	14/504	2,8	(1,5; 4,6)	15
AE no grave, no solicitado	388/1360	28,5	(26,1; 31,0)	623	165/504	32,7	(28,7; 37,0)	268
AE no grave, no solicitado de grado 3	16/1360	1,2	(0,7; 1,9)	20	2/504	0,4	(0,0; 1,4)	3
AR no grave, no solicitada	36/1360	2,6	(1,9; 3,6)	42	14/504	2,8	(1,5; 4,6)	15
AR no grave, no solicitada de grado 3	2/1360	0,1	(0,0; 0,5)	2	0/504	0,0	(0,0; 0,7)	0
AR no grave, no solicitada en el lugar de la inyección	32/1360	2,4	(1,6; 3,3)	37	13/504	2,6	(1,4; 4,4)	14
AR no grave, no solicitada en el lugar de la inyección de grado 3	2/1360	0,1	(0,0; 0,5)	2	0/504	0,0	(0,0; 0,7)	0
AE sistémico no grave, no solicitado	371/1360	27,3	(24,9; 29,7)	586	160/504	31,7	(27,7; 36,0)	254
AE sistémico no grave, no solicitado de grado 3	14/1360	1,0	(0,6; 1,7)	18	2/504	0,4	(0,0; 1,4)	3
AR sistémica no grave, no solicitada	4/1360	0,3	(0,1; 0,8)	5	1/504	0,2	(0,0; 1,1)	1
AR sistémica no grave, no solicitada de grado 3	0/1360	0,0	(0,0; 0,3)	0	0/504	0,0	(0,0; 0,7)	0

Fuente: 5.3.5.3 Informe del análisis integrado de seguridad, tabla 386.

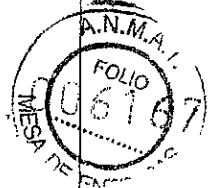
n: número de sujetos que experimentó el criterio de valoración listado en la primera columna.

n/AE: número de AE.

* A3L11, A3L12, A3L17.

ROXANA MONTMILONE
DIRECTORA TÉCNICA
SANOPI PASTEUR S.A.

CHRISTIAN LUMINGUEZ
APODERADO
SANOPI PASTEUR S.A.





Para los datos que se presentan a continuación, los resultados de Hexaxim son de un subgrupo de datos de Hexaxim de los estudios A3L11, A3L12 y A3L17.

Consulte los datos después de la inyección 1, 2 y 3 para AE no graves no solicitados en el plazo de 7 días en las tablas originales citadas en 5.3.5.3 Informe del análisis integrado de seguridad, tabla 386.

De los AE no solicitados observados, la mayoría fueron no graves para ambos grupos. Los AE no graves no solicitados se informaron con frecuencia similar en los sujetos que recibieron Hexaxim (28,5 %) y en los que recibieron Infanrix hexa (32,7 %). La mayoría de los sujetos presentaron AE sistémicos no graves no solicitados que siguieron la misma tendencia (27,3 % y 31,7 % de los sujetos que recibieron Hexaxim y vacuna de control, respectivamente). Entre cada grupo y dentro de ellos, la frecuencia de los AE no graves no solicitados que se informaron después de cada inyección fue similar después de la inyección 1, 2 y 3. La frecuencia de AE no graves no solicitados de grado 3 fue similar en los que recibieron Hexaxim y en los que recibieron Infanrix hexa (1,2 % y 0,4 %, respectivamente). Entre los grupos y dentro de ellos, la frecuencia de eventos no graves no solicitados de grado 3 fue similar después de la inyección 1, 2 y 3 (salvo que no hubo sujetos que informaran AE no graves no solicitados de grado 3 después de la inyección 2 para la vacuna de control).

De estos, la frecuencia de AR no graves no solicitadas fue similar: 2,6 % y 2,8 % de los sujetos que recibieron Hexaxim e Infanrix hexa, respectivamente. Esta tendencia se observó después de la inyección 1, 2 ó 3. La mayoría de las AR no graves no solicitadas fueron AR en el lugar de la inyección (2,4 % y 2,6 % de los sujetos para los grupos de Hexaxim y de la vacuna de control, respectivamente). Se observaron AR sistémicas no graves no solicitadas para el 0,3 % y el 0,2 % de los sujetos para los grupos de Hexaxim y de la vacuna de control, respectivamente. Las AR no graves no solicitadas de grado 3 fueron raras, todas (0,1 % de los sujetos) se informaron en el grupo de Hexaxim, después de la inyección 1 y después de la inyección 3. Los sujetos del grupo de control no informaron ninguna AR no grave no solicitada de grado 3.

Consulte la sección 2.1.4.2 para obtener datos adicionales acerca de las AR no graves no solicitadas.

2.1.4.1.1.2 Objetivo 1

En esta sección se presenta el resumen de AE no graves no solicitados para el grupo SafAS agrupado de todos los sujetos que recibieron una primovacuna con Hexaxim (estudios A3L02, A3L04, A3L10, A3L11, A3L12, A3L15 ps y A3L17).

En la tabla 2.36 se presentan los AE no graves no solicitados que se informaron dentro de los 7 días siguientes a cualquier vacunación primaria con Hexaxim.

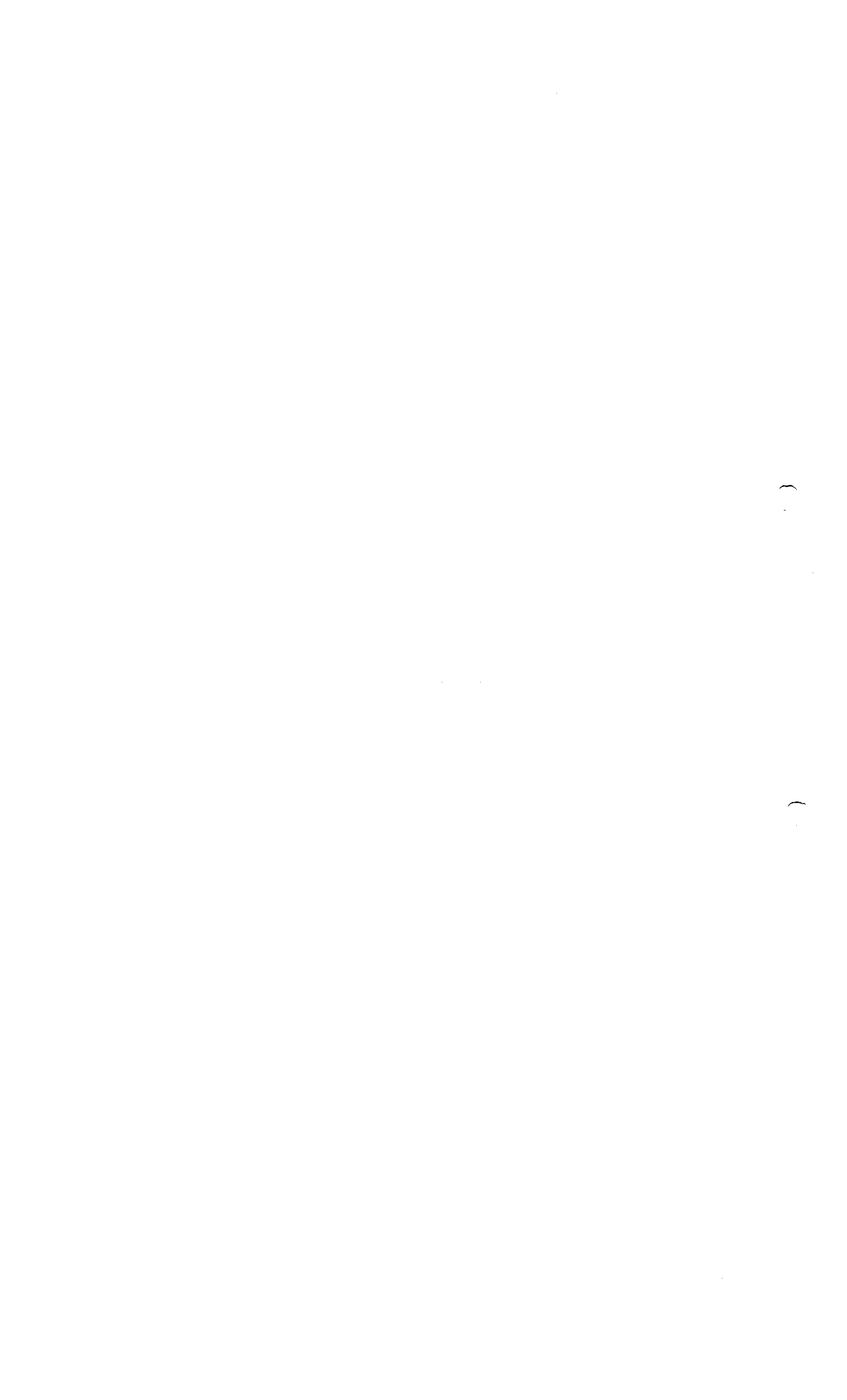




Tabla 2.36: Resumen de AE no solicitados dentro de los 7 días siguientes a cualquier vacunación primaria con Hexaxim; conjunto de análisis de seguridad

Sujetos que experimentaron al menos un/una:	Hexaxim* (N= 3630)			
	n/M	%	(IC del 95 %)	n AE
AE no solicitado	1336/3630	36,8	(35,2; 38,4)	2253
AR no solicitada	215/3630	5,9	(5,2; 6,7)	244
AE no grave, no solicitado	1321/3630	36,4	(34,8; 38,0)	2228
AE no grave, no solicitado de grado 3	25/3630	0,7	(0,4; 1,0)	31
AR no grave, no solicitada	214/3630	5,9	(5,2; 6,7)	243
AR no grave no solicitada de grado 3	9/3630	0,2	(0,1; 0,5)	11
AR no grave, no solicitada en el lugar de la inyección	200/3630	5,5	(4,8; 6,3)	227
AR no grave, no solicitada en el lugar de la inyección de grado 3	8/3630	0,2	(0,1; 0,4)	10
AE sistémico no grave, no solicitado	1231/3630	33,9	(32,4; 35,5)	2001
AE sistémico no grave, no solicitado de grado 3	17/3630	0,5	(0,3; 0,7)	21
AR sistémica no grave, no solicitada	15/3630	0,4	(0,2; 0,7)	16
AR sistémica no grave, no solicitada de grado 3	1/3630	< 0,1	(0,0; 0,2)	1

Fuente: 5.3.5.3 Informe del análisis integrado de seguridad, tabla 97.

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.

n AE: número de AE.

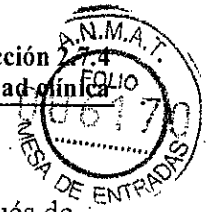
* A3L02, A3L04, A3L10, A3L11, A3L12, A3L15, A3L17.

Consulte los datos después de la inyección 1, 2 y 3 para AE no graves no solicitados en el plazo de 7 días en las tablas originales citadas en 5.3.5.3 Informe del análisis integrado de seguridad, tabla 97.

De 1336 sujetos que informaron al menos un AE no solicitado en el plazo de 7 días después de la vacunación con Hexaxim, hubo 1321 (36,4 %) sujetos que presentaron 2228 informes de AE no graves no solicitados después de cualquier inyección. La frecuencia de AE no graves no solicitados que se informaron después de cada inyección (después de la inyección 1, 2 y 3) fue similar (16,5 %, 15,1 % y 18,3 % de los sujetos, respectivamente). De estos, hubo pocos AE no graves no solicitados de grado 3, se informaron en 25 (0,7 %) sujetos después de cualquier inyección. La mayoría de los AE no graves no solicitados fueron eventos sistémicos (1231 sujetos [33,9 %] para 2001 eventos) pero pocos fueron de grado 3 (17 sujetos [0,5 %] para 21 eventos). El número de sujetos con AE de grado 3 después de cada inyección varió entre el 0,1 % y el 0,4 %.

Del total de 215 sujetos (5,9 %) que presentaron AR no solicitadas, 214 sujetos presentaron AR no graves (el 5,9 % de los sujetos), la mayoría (200 sujetos [5,5 %]) presentaron reacciones en el lugar de la inyección y 15 sujetos (0,4 %) presentaron reacciones sistémicas. Hubo pocas AR informadas como de grado 3 (11 AR en 9 [0,2 %] sujetos) y los resultados después de cada





inyección subsiguiente fueron similares. El porcentaje de sujetos con AR de grado 3 después de cada inyección subsiguiente varió entre el 0 % y el 0,1 %.

Consulte la sección 2.1.4.2 para obtener datos adicionales acerca de las AR no graves no solicitadas.

2.1.4.1.1.2 Refuerzo

En la tabla 2.37 se presentan los AE no graves no solicitados informados dentro de los 7 días siguientes al refuerzo de Hexaxim, en función de si los sujetos habían sido primovacunados con Hexaxim o con una vacuna de control.

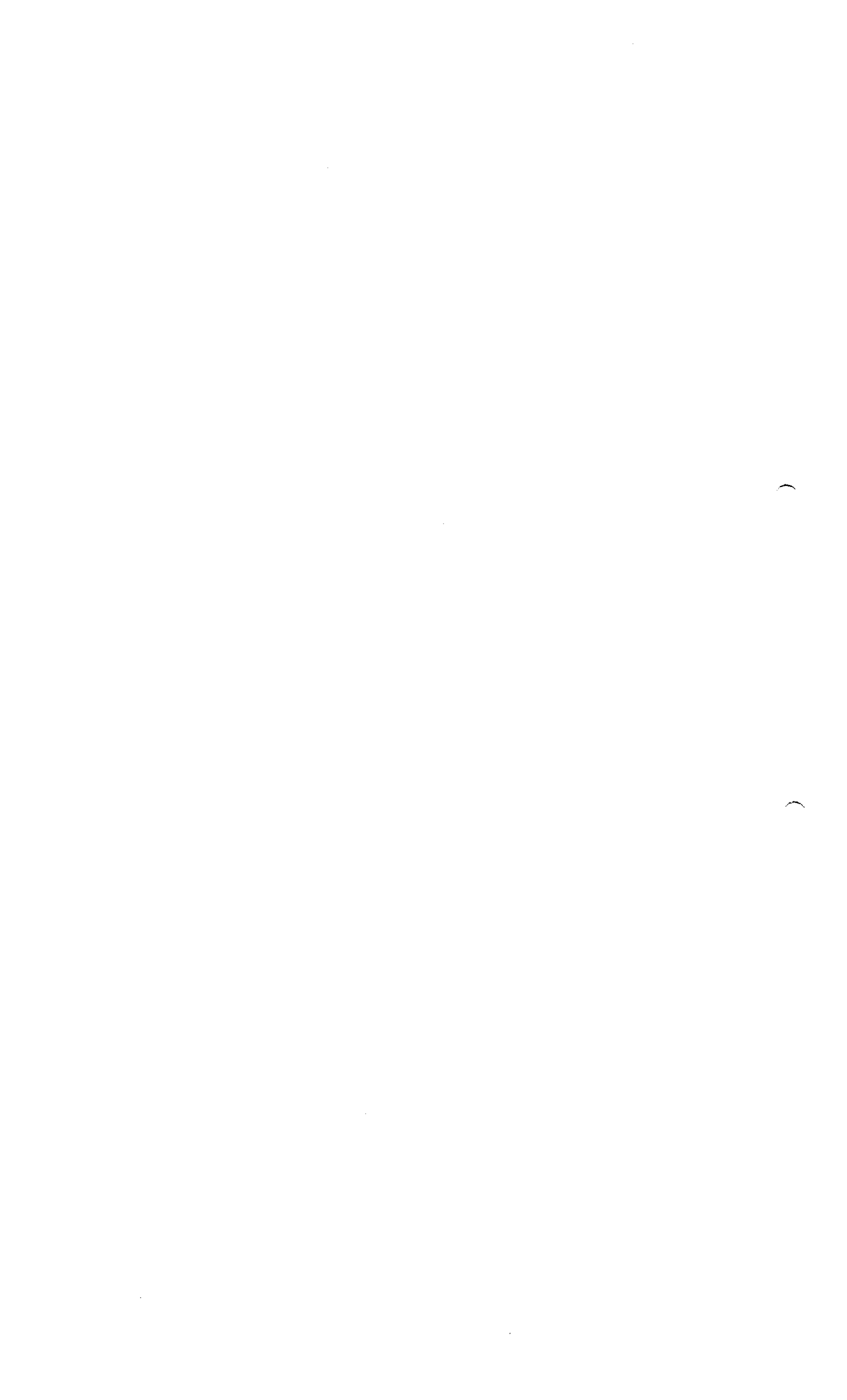


Tabla 2.37: Resumen de AE no solicitados, dentro de los 7 días siguientes al refuerzo de Hexaxim por tipo de vacuna recibida para la serie primaria; conjunto de análisis de seguridad

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 AE	n/M	%	(IC del 95 %)	n AE
AE no solicitado	113/1243	9,1	(7,6; 10,8)	140	27/265	10,2	(6,8; 14,5)	34
AR no solicitada	13/1243	1,0	(0,6; 1,8)	14	4/265	1,5	(0,4; 3,8)	4
AE no grave, no solicitado	112/1243	9,0	(7,5; 10,7)	139	27/265	10,2	(6,8; 14,5)	34
AE no grave, no solicitado de grado 3	5/1243	0,4	(0,1; 0,9)	5	1/265	0,4	(0,0; 2,1)	1
AR no grave, no solicitada	13/1243	1,0	(0,6; 1,8)	14	4/265	1,5	(0,4; 3,8)	4
AR no grave, no solicitada de grado 3	1/1243	0,1	(0,0; 0,4)	1	0/265	0,0	(0,0; 1,4)	0
AR no grave, no solicitada en el lugar de la inyección	12/1243	1,0	(0,5; 1,7)	13	3/265	1,1	(0,2; 3,3)	3
AR no grave, no solicitada en el lugar de la inyección de grado 3	1/1243	0,1	(0,0; 0,4)	1	0/265	0,0	(0,0; 1,4)	0
AE sistémico no grave, no solicitado	103/1243	8,3	(6,8; 10,0)	126	25/265	9,4	(6,2; 13,6)	31
AE sistémico no grave, no solicitado de grado 3	4/1243	0,3	(0,1; 0,8)	4	1/265	0,4	(0,0; 2,1)	1
AR sistémica no grave, no solicitada	1/1243	0,1	(0,0; 0,4)	1	1/265	0,4	(0,0; 2,1)	1
AR sistémica no grave, no solicitada de grado 3	0/1243	0,0	(0,0; 0,3)	0	0/265	0,0	(0,0; 1,4)	0

Fuente: 5.3.5.3 Informe del análisis integrado de seguridad, tabla 389.

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

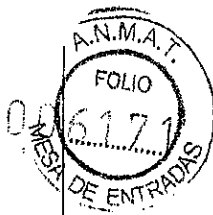
n AE: número de AE.

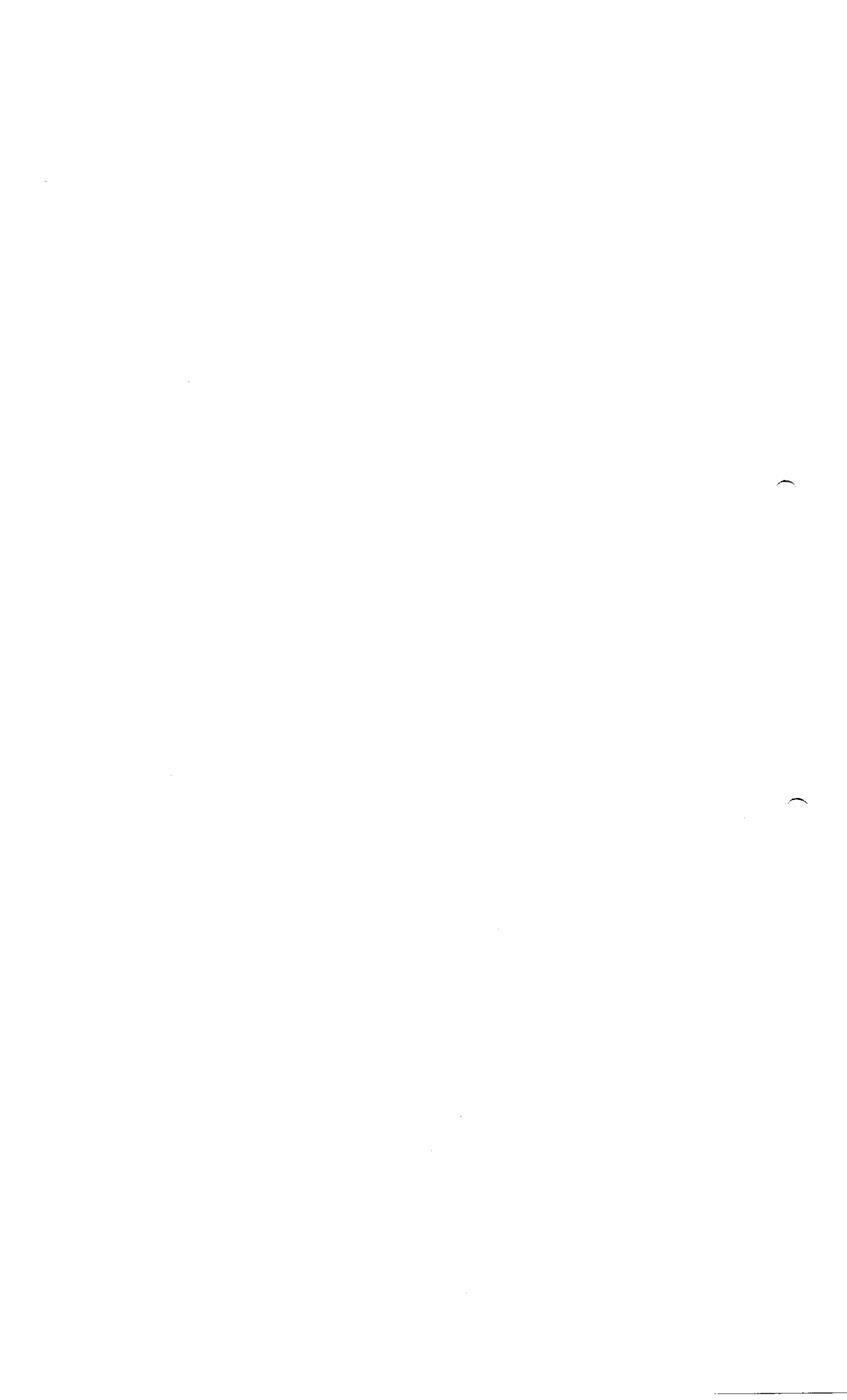
* A3L15, A3L21, A3L22.

† A3L01, A3L21, A3L22.

ROXANA MONTEMILONE
DIRECTORA TÉCNICA
SANOFI PASTEUR S.A.

CHRISTIAN DOMINGUEZ
APODERADO
SANOFI PASTEUR S.A.





De los AE no solicitados observados, la mayoría fueron no graves para ambos grupos. Después del refuerzo con Hexaxim, hubo un porcentaje similar de sujetos que informaron AE no graves no solicitados tras ser primovacunados con Hexaxim o con una vacuna de control (9,0 % y 10,2 % de los sujetos, respectivamente). De estos, hubo pocos AE no graves no solicitados de grado 3, se informaron en el 0,4 % de los sujetos primovacunados con Hexaxim y en el 0,4 % de los sujetos primovacunados con una vacuna de control. La mayoría de los sujetos presentaron AE sistémicos no solicitados (8,3 % y 9,4 % de los sujetos que fueron primovacunados con Hexaxim o con la vacuna de control, respectivamente).

De los AE no solicitados observados, se consideró que un 1,2 % y un 1,5 % de los sujetos habían experimentado AR, con una frecuencia similar en ambos grupos. De estos, la mayoría fueron AR no solicitadas en el lugar de la inyección, fueron informadas para el 1,1 % de los sujetos que fueron primovacunados con Hexaxim o con la vacuna de control en cada grupo. Las AR no graves no solicitadas de grado 3 fueron raras, fueron informadas para el 0,1 % de los sujetos que fueron primovacunados con Hexaxim (una AR no solicitada en el lugar de la inyección). No se informaron otras AR no graves de grado 3.

Los AE no graves no solicitados informados dentro de los 7 días siguientes al refuerzo con Hexaxim independientemente de la vacuna de primovacunación se presentan en la tabla 2.38.

Tabla 2.38: Resumen de AE no solicitados dentro de los 7 días siguientes al refuerzo con Hexaxim; conjunto de análisis de seguridad

Sujetos que experimentaron al menos un/una:	Hexaxim* (N= 1511)			
	n	%	(IC del 95 %)	n AE
AE no solicitado	140	9,3	(7,9; 10,8)	174
AR no solicitada	17	1,1	(0,7; 1,8)	18
AE no grave, no solicitado	139	9,2	(7,8; 10,8)	173
AE no grave, no solicitado de grado 3	6	0,4	(0,1; 0,9)	6
AR no grave, no solicitada	17	1,1	(0,7; 1,8)	18
AR no grave no solicitada de grado 3	1	0,1	(0,0; 0,4)	1
AR no grave, no solicitada en el lugar de la inyección	15	1,0	(0,6; 1,6)	16
AR no grave, no solicitada en el lugar de la inyección de grado 3	1	0,1	(0,0; 0,4)	1
AE sistémico no grave, no solicitado	128	8,5	(7,1; 10,0)	157
AE sistémico no grave, no solicitado de grado 3	5	0,3	(0,1; 0,8)	5
AR sistémica no grave, no solicitada	2	0,1	(0,0; 0,5)	2
AR sistémica no grave, no solicitada de grado 3	0	0,0	(0,0; 0,2)	0

Fuente: 5.3.5.3 Informe del análisis integrado de seguridad, tabla 98.

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

n AE: número de AE.

* A3L01, A3L15, A3L21, A3L22.

