

## FICHA TÉCNICA

### 1. NOMBRE DEL MEDICAMENTO

TRIAXIS, suspensión inyectable en jeringa precargada.

Vacuna de difteria, tétanos, tos ferina (componente acelular) (adsorbida, contenido de antígenos reducido)

### 2. COMPOSICIÓN CUALITATIVA Y CUANTITATIVA

1 dosis (0,5 ml) contiene:

Toxoide diftérico	No menos de 2 UI* (2 Lf)
Toxoide tetánico	No menos de 20 UI* (5 Lf)
Antígenos de pertussis	
Toxoide pertussis	2,5 microgramos
Hemaglutinina filamentosa	5 microgramos
Pertactina	3 microgramos
Fimbrias tipos 2 y 3	5 microgramos
Adsorbido en fosfato de aluminio	1,5 mg (0,33 mg de aluminio)

\* Como límite de confianza inferior ( $p = 0,95$ ) de actividad medida según la prueba descrita en la Farmacopea Europea.

Esta vacuna puede contener trazas de formaldehído y glutaraldehído que se utilizan durante el proceso de fabricación (ver secciones 4.3 y 4.4).

Para consultar la lista completa de excipientes, ver sección 6.1.

### 3. FORMA FARMACÉUTICA

Suspensión inyectable en jeringa precargada.

Triaxis tiene el aspecto de una suspensión blanca turbia.

### 4. DATOS CLÍNICOS

#### 4.1. Indicaciones terapéuticas

Triaxis está indicado para:

La inmunización activa frente al tétanos, difteria y tos ferina en personas a partir de 4 años de edad como dosis de recuerdo tras la inmunización primaria.

La protección pasiva frente a pertussis (tos ferina) en la infancia mas temprana después de la inmunización materna durante el embarazo (ver secciones 4.2, 4.4, 4.6 y 5.1).

Triaxis se debe utilizar de acuerdo con las recomendaciones oficiales.

#### 4.2. Posología y forma de administración

##### Posología

Se recomienda una única inyección de una dosis (0,5 ml), en todos los grupos de edad indicados.

Los individuos que no hayan recibido previamente la vacunación primaria completa con toxoides de difteria y tétanos no deben ser vacunados con Triaxis.

Aquellas personas que no hubieran completado la vacunación primaria o que nunca hubieran sido vacunadas frente a la tos ferina, pueden ser vacunadas con Triaxis. Sin embargo, sólo se obtendrá un refuerzo en la respuesta en los individuos previamente inmunizados mediante vacunación o por una infección natural.

Triaxis se puede utilizar como vacunación de recuerdo para reforzar la inmunidad frente a la difteria, tétanos y pertussis en intervalos de 5 a 10 años (ver sección 5.1).

Triaxis se puede utilizar en el tratamiento de lesiones con riesgo de enfermedad del tétanos con o sin la administración concomitante de inmunoglobulina antitetánica de acuerdo con las recomendaciones oficiales.

Triaxis se puede administrar a mujeres embarazadas durante el segundo y tercer trimestre para proporcionar protección pasiva en los recién nacidos frente a pertussis (ver secciones 4.1, 4.4, 4.6 y 5.1)

#### Forma de administración

Se debe administrar una única inyección de una dosis (0,5 ml) de Triaxis por vía intramuscular.

El lugar de inyección recomendado es el músculo deltoides.

Triaxis no se debe administrar en la región glútea; no se deben utilizar las vías subcutánea e intradérmica (en casos excepcionales pueden considerarse la vía subcutánea; consulte la sección 4.4).

#### *Precauciones que deben tomarse antes de manipular o administrar este medicamento*

Para consultar las instrucciones sobre la manipulación del medicamento antes de la administración, ver sección 6.6.

### **4.3. Contraindicaciones**

Triaxis no se debe administrar a personas con hipersensibilidad conocida

- a vacunas de difteria, tétanos o pertussis.
- a cualquier otro componente de la vacuna (ver sección 6.1).
- a cualquier componente residual de la fabricación (formaldehído y glutaraldehído) que se pueden presentar en cantidades traza imperceptibles.

Triaxis no debe administrarse a personas que han sufrido una encefalopatía de origen desconocido dentro de los 7 días posteriores a una inmunización previa con una vacuna frente a pertussis.

Como ocurre con otras vacunas, Triaxis debe posponerse en personas que sufren una enfermedad aguda febril grave. La presencia de una infección leve no se considera una contraindicación.

### **4.4. Advertencias y precauciones especiales de empleo**

Triaxis no debe utilizarse para la inmunización primaria.

En cuanto al intervalo entre una dosis de recuerdo de Triaxis y las dosis de recuerdo anteriores de vacunas de difteria y/o tétanos, deben seguirse en general, las recomendaciones oficiales. Los datos clínicos demostraron que no había una diferencia clínica relevante en las tasas de reacciones adversas asociadas con la administración de una vacuna de recuerdo de tétanos, difteria y pertussis tras 4 semanas, en comparación con al menos 5 años, de la administración previa de una vacuna de tétanos y difteria.

### Antes de la inmunización

La vacunación debe estar precedida por una revisión de los antecedentes médicos personales (en particular, de vacunaciones previas y de posibles acontecimientos adversos). En personas con antecedentes de reacciones graves en las 48 horas siguientes a la inyección con una vacuna de composición similar, es necesario considerar detenidamente la administración de la vacuna Triaxis.

Como con todas las vacunas inyectables, deberá estar disponible de manera inmediata, el tratamiento médico y la supervisión adecuados, para el caso de que sucediera una reacción anafiláctica rara después de la administración de la vacuna.

Si se ha producido el síndrome de Guillain-Barré en las 6 semanas tras la administración de una vacuna previa que contenía toxoide tetánico, la decisión de administrar cualquier vacuna que contenga toxoide tetánico, incluyendo Triaxis, debe basarse en una consideración cuidadosa de los beneficios y riesgos potenciales.

Triaxis no debe administrarse a personas que tengan un trastorno neurológico progresivo, epilepsia incontrolada o encefalopatía progresiva hasta que se haya establecido una pauta de tratamiento y la enfermedad se haya estabilizado.

La inmunogenicidad de la vacuna podría verse reducida debido a una inmunodeficiencia o a un tratamiento inmunosupresor. Si es factible, se recomienda posponer la vacunación hasta el final de dicha enfermedad o tratamiento. Sin embargo, se recomienda la vacunación de personas infectadas por el virus del VIH o de personas con inmunodeficiencia crónica (como p.e SIDA), aun cuando la respuesta de anticuerpos podría ser limitada.

### Precauciones de empleo

No administrar por inyección intravascular o intradérmica.

Las inyecciones intramusculares deben administrarse con cuidado a pacientes que sigan un tratamiento anticoagulante o que sufran trastornos de coagulación debido al riesgo de hemorragia. En estas situaciones se puede considerar la administración de Triaxis mediante inyección subcutánea profunda, aunque existe el riesgo de que aumenten las reacciones locales.

Después, o incluso antes, de la administración de vacunas inyectables, incluida Triaxis, se puede producir, síncope (pérdida de conocimiento). Se deben establecer procedimientos para prevenir lesiones por caídas y controlar pérdidas de conocimiento.

Puede producir reacciones alérgicas graves, en individuos alérgicos al látex, porque contiene un derivado de látex de caucho natural (goma de látex) en el tapón en el extremo de la jeringa precargada (ver sección 6.5).

## Otras consideraciones

Al igual que con cualquier vacuna, es posible que la vacunación con Triaxis no proteja al 100% de los individuos susceptibles.

Existen datos limitados que indican que los anticuerpos maternos pueden reducir la magnitud de la respuesta inmune a algunas vacunas en recién nacidos de mujeres vacunadas con Triaxis durante el embarazo. Se desconoce la relevancia clínica de esta observación.

Se puede producir un nódulo persistente en el lugar de inyección con todas las vacunas adsorbidas, especialmente si se administran en las capas superficiales del tejido subcutáneo.

## Trazabilidad

Con objeto de mejorar la trazabilidad de los medicamentos biológicos, el nombre y el número de lote del medicamento administrado deben estar claramente registrados.

### **4.5. Interacción con otros medicamentos y otras formas de interacción**

En base a los resultados de los ensayos clínicos de uso concomitante, Triaxis puede administrarse de forma concomitante con alguna de las siguientes vacunas: la vacuna frente a la gripe inactivada, la vacuna frente a la Hepatitis B, la vacuna frente a la poliomielitis inactivada u oral y la vacuna recombinante frente al virus del Papiloma Humano (ver sección 4.8) de acuerdo a las recomendaciones locales.

Se deben usar extremidades distintas para la administración concomitante de vacunas inyectables. No se han realizado estudios de interacción con otras vacunas, productos biológicos o medicamentos. Sin embargo, de acuerdo con las recomendaciones aceptadas de inmunización, debido a que Triaxis es un producto inactivado, puede administrarse de forma concomitante con otras vacunas o inmunoglobulinas en un lugar de inyección distinto.

En el caso de terapia inmunosupresora, consulte la sección 4.4.

### **4.6. Fertilidad, embarazo y lactancia**

#### Embarazo

Los datos de seguridad de 4 ensayos controlados aleatorizados (310 embarazos), 2 estudios observacionales prospectivos (2.670 embarazos), 4 estudios observacionales retrospectivos (81.701 embarazos), así como los datos de vigilancia pasiva de las mujeres que recibieron Triaxis o Repevax (Tdap-IPV; conteniendo los componentes Tdap de Triaxis) durante el 2º y 3º trimestre, no han mostrado ningún efecto adverso relacionado con la vacuna durante el embarazo o con el feto/recién nacido. Como con otras vacunas inactivadas, no se espera que la vacunación con Triaxis durante cualquier trimestre del embarazo pueda dañar al feto. Se deben evaluar los beneficios frente a los riesgos de administrar Triaxis durante el embarazo.

Los estudios en animales no indican efectos nocivos directos ni indirectos en el embarazo, desarrollo embrionario o fetal, parto o desarrollo posnatal.

Existen datos clínicos limitados que han mostrado que hay interferencia con la respuesta inmune a otros antígenos (por ej: Difteria, tétanos, polio, pneumococo, meningococo) en recién nacidos de mujeres vacunadas con Triaxis durante el embarazo. Sin embargo, en la mayoría de los casos, las concentraciones de anticuerpos permanecen por encima del umbral establecido como protector. Se desconoce la relevancia clínica de esta observación.

#### Lactancia

Se desconoce si los principios activos incluidos en Triaxis se excretan en la leche humana pero se ha detectado una transferencia de los anticuerpos frente a antígenos de la vacuna a las crías lactantes de conejos. Dos estudios de desarrollo en animales realizados en conejos no han mostrado ningún efecto nocivo de los anticuerpos maternos inducidos por la vacuna en el desarrollo posnatal de las crías.

Sin embargo, no se ha estudiado el efecto en niños menores de un año que se alimentan de leche materna, de la administración de Triaxis a sus madres. Debido a que Triaxis es una vacuna inactivada, cualquier riesgo para el lactante es poco probable. Los beneficios y riesgos de la vacunación deben evaluarse antes de tomar la decisión de inmunizar a una mujer en periodo de lactancia.

#### Fertilidad

Triaxis no se ha evaluado en estudios de fertilidad.

#### **4.7. Efectos sobre la capacidad para conducir y utilizar máquinas**

No se han realizado estudios sobre los efectos en la capacidad de conducir y utilizar máquinas. La influencia de Triaxis sobre la capacidad de conducir y utilizar máquinas es nula o insignificante.

#### **4.8. Reacciones adversas**

##### Resumen del perfil de seguridad

Durante los ensayos clínicos, se administró Triaxis a un total de 4.546 personas, incluyendo 298 niños (de 4 a 6 años de edad), 1.313 adolescentes (de 11 a 17 años de edad) y 2.935 adultos (de 18 a 64 años de edad). Las reacciones más habituales tras la vacunación incluyeron reacciones locales en el lugar de inyección (dolor, enrojecimiento e hinchazón) que se produjeron en un 21% - 78% de los vacunados, dolor de cabeza y cansancio que se produjo en el 16% - 44% de los vacunados. Normalmente, la intensidad de estos signos y síntomas fue leve y se produjeron en las 48 horas siguientes a la vacunación. Todos ellos se resolvieron sin secuelas.

Durante un ensayo clínico se llevó a cabo el análisis de seguridad en 1.042 adolescentes sanos varones y mujeres de 10 a 17 años. Recibieron la vacuna tetravalente frente al virus del Papiloma Humano tipo 6/11/16/18 (Gardasil) simultáneamente con una dosis de Triaxis y una dosis de la vacuna conjugada meningocócica tetravalente de los serogrupos A, C, Y y W135. Los perfiles de seguridad fueron similares en ambos grupos concomitantes y no concomitantes. Se observaron, en el grupo de administración concomitante, mayores frecuencias de hinchazón en el lugar de inyección de Gardasil, hematomas y dolor en el lugar de inyección de Triaxis. Las diferencias observadas entre grupos concomitantes y no concomitantes eran menores del 7% y en la mayoría de los sujetos los efectos adversos se informaron como de intensidad leve a moderada.

## Resumen tabulado de las reacciones adversas

Las reacciones adversas se han dividido por grupos de frecuencia utilizando la siguiente convención:

Muy frecuentes ( $\geq 1/10$ )

Frecuentes ( $\geq 1/100$  a  $< 1/10$ )

Poco frecuentes ( $\geq 1/1.000$  a  $< 1/100$ )

Raras ( $\geq 1/10.000$  a  $< 1/1.000$ )

Muy raras ( $< 1/10.000$ )

No conocida no puede estimarse a partir de los datos disponibles

La tabla 1 presenta las reacciones adversas observadas en los ensayos clínicos y también incluye reacciones adversas adicionales que han sido notificadas espontáneamente durante el uso post-comercialización de Triaxis en todo el mundo. Debido a que los efectos adversos post-comercialización son informados voluntariamente por una población de tamaño incierto, no siempre es posible estimar de manera fiable su frecuencia o establecer una relación causal con la exposición a la vacuna. Por lo tanto, la categoría de frecuencia “No conocida” se asigna a estos efectos adversos.

**Tabla 1: Reacciones adversas procedentes de ensayos y la experiencia post-comercialización en todo el mundo**

Sistema de clasificación de órganos	Frecuencia	Niños (de 4 a 6 años)	Adolescentes (de 11 a 17 años)	Adultos (de 18 a 64 años)
Trastornos del sistema inmunológico	No conocida	Reacción de hipersensibilidad (Anafiláctica) (Angioedema, Edema, Erupción, Hipotensión)*		
Trastornos de metabolismo y de la nutrición	Muy frecuentes	Anorexia (disminución del apetito)		
Trastornos del sistema nervioso	Muy frecuentes	Dolor de cabeza		
	No conocida	Parestesia*, Hipoestesia*, Síndrome de Guillain-Barré*, Neuritis braquial*, Parálisis facial*, Convulsiones*, Síncope*, Mielitis*		
Trastornos cardíacos	No conocida	Miocarditis*		
Trastornos gastrointestinales	Muy frecuentes	Diarrea	Diarrea, Náuseas	Diarrea
	Frecuentes	Náuseas, Vómitos	Vómitos	Náuseas, Vómitos
Trastornos de la piel y el sistema subcutáneo	Frecuentes	Erupción		
	No conocida	Prurito*, Urticaria*		
Trastornos musculoesqueléticos y del tejido conjuntivo	Muy frecuentes		Dolor generalizado o Debilidad muscular, Artralgia o	Dolor generalizado o Debilidad muscular

Sistema de clasificación de órganos	Frecuencia	Niños (de 4 a 6 años)	Adolescentes (de 11 a 17 años)	Adultos (de 18 a 64 años)
			Hinchazón de las articulaciones	
	Frecuentes	Dolor generalizado o Debilidad muscular, Artralgia o Hinchazón de las articulaciones		Artralgia o Hinchazón de las articulaciones
	No conocida	Miositis*		
Trastornos generales y alteraciones en el lugar de administración	Muy frecuentes	Fatiga/Astenia	Fatiga/Astenia, Malestar, Escalofríos	Fatiga/Astenia, Malestar
		Dolor en el lugar de inyección, Eritema en el lugar de inyección, Hinchazón en el lugar de inyección		
	Frecuentes	Fiebre, Escalofríos, Adenopatía axilar	Fiebre, Adenopatía axilar	Fiebre, Escalofríos, Adenopatía axilar
	No conocida	Hematoma en el lugar de inyección*, Absceso estéril en el lugar de inyección*.		

\* Efectos adversos post-comercialización

### Descripción de las reacciones adversas seleccionadas

#### *Trastornos generales y alteraciones en el lugar de administración:*

Reacciones extensas en el lugar de inyección (>50 mm), incluida hinchazón extensa de las extremidades desde el lugar de inyección hasta más allá de una o ambas articulaciones (tras la administración de Triaxis en adolescentes y adultos). Estas reacciones suelen iniciarse en las 24 - 72 horas tras la vacunación, pueden asociarse con eritema, calor, dolor a la presión o dolor en el lugar de inyección y se resuelven de forma espontánea en 3 - 5 días.

#### Población pediátrica

El perfil de seguridad de Triaxis tal como se presenta en la Tabla 1 incluye los datos de un ensayo clínico en 298 niños entre 4 a 6 años de edad que habían recibido previamente un total de 4 dosis, incluida la inmunización primaria con DTaP-IPV combinada con Hib, aproximadamente a los 2, 4, 6 y 18 meses de edad. En este estudio clínico, las reacciones adversas más comunes informadas dentro de los 14 días siguientes a la vacunación fueron dolor en el lugar de la inyección (en el 39.6% de los sujetos) y cansancio (en el 31.5% de los sujetos).

#### Notificación de sospechas de reacciones adversas:

Es importante notificar sospechas de reacciones adversas al medicamento tras su autorización. Ello permite una supervisión continuada de la relación beneficio/riesgo del medicamento. Se invita a los profesionales sanitarios a notificar las sospechas de reacciones adversas a través del Sistema Español de Farmacovigilancia de Medicamentos de Uso Humano: [www.notificaRAM.es](http://www.notificaRAM.es).

#### 4.9. Sobredosis

No aplica.

### 5. PROPIEDADES FARMACOLÓGICAS

#### 5.1. Propiedades farmacodinámicas

Grupo farmacoterapéutico: Pertussis, antígeno purificado, combinación con toxoides.

Código ATC: J07AJ52

#### Ensayos clínicos

En la siguiente tabla se muestran las respuestas inmunes observadas en 265 niños, 527 adolescentes y 743 adultos un mes después de la vacunación con Triaxis.

**Tabla 2: Respuesta inmune de niños, adolescentes y adultos un mes después de la vacunación con Triaxis**

Antígeno	Respuesta inmune	Niños (4 a 6 años) 265 personas %	Adolescentes (11 a 17 años) 527 personas %	Adultos (18 a 64 años) 743 personas %
Toxide diftérico	$\geq 0,1$ UI/ml	100,0	99,8	94,1
Toxide tetánico	$\geq 0,1$ UI/ml	100,0	100,0	100,0
Toxide pertussis	Respuesta de refuerzo (booster)*	91,9	92,0	84,4
Hemaglutinina filamentososa		88,1	85,6	82,7
Pertactina		94,6	94,5	93,8
Fimbrias tipos 2 y 3		94,3	94,9	85,9

\* Para niños de 4-6 años de edad que habían recibido anteriormente primovacunación con DTaP (toxide de difteria [dosis pediátrica], tétanos y pertussis acelular) a los 2, 4, 6 y 18 meses de edad, la respuesta de refuerzo se define como un incremento de 4 veces en el nivel de anticuerpos anti-pertussis.

Para adultos y adolescentes, la respuesta de refuerzo se define como un incremento en la concentración de los anticuerpos anti-pertussis de 2 veces en los sujetos con niveles altos antes de la vacunación o de 4 veces en los participantes con niveles bajos de anticuerpos anti-pertussis antes de la vacunación.

La seguridad e inmunogenicidad de Triaxis en adultos y adolescentes se mostró comparable a la observada con una dosis única de vacuna de adulto adsorbida de difteria-tétanos (Td) con la misma cantidad de toxoides de tétanos y difteria.

No se ha establecido la correlación entre los niveles de anticuerpos en suero y la protección frente a pertussis. En comparación con los datos de los ensayos de eficacia frente a pertussis *Suecia I*, realizados entre 1992 y 1996, en los que la inmunización primaria con una formulación DTaP para niños de pertussis acelular de Sanofi Pasteur Limited confirmó una eficacia protectora del 85% frente a la enfermedad por pertussis, se considera que Triaxis habría provocado respuestas inmunitarias protectoras.

Los niveles de anticuerpos frente a pertussis para todos los antígenos tras una dosis de recuerdo de Triaxis en adolescentes y adultos superaron los observados en un estudio de contactos familiares, anidado al ensayo de eficacia.

**Tabla 3: Ratio GMCs\*\* de anticuerpos de pertussis observada un mes después de una dosis de Triaxis en adolescentes y adultos en comparación con la observada en niños un mes después de la vacunación a 2, 4 y 6 meses de edad en el ensayo de eficacia con DTaP Suecia I**

	<b>Adolescentes</b>	<b>Adultos</b>
	<b>Triaxis*/DTaP<sup>†</sup></b>	<b>Triaxis<sup>‡</sup>/DTaP<sup>†</sup></b>
	<b>Ratio GMCs</b>	<b>Ratio GMCs</b>
	<b>(95% IC)</b>	<b>(95% IC)</b>
<b>Anti-PT</b>	3,6 (2,8, 4,5)§	2,1 (1,6, 2,7)§
<b>Anti-FHA</b>	5,4 (4,5, 6,5)§	4,8 (3,9, 5,9)§
<b>Anti-PRN</b>	3,2 (2,5, 4,1)§	3,2 (2,3, 4,4)§
<b>Anti-FIM</b>	5,3 (3,9, 7,1)§	2,5 (1,8, 3,5)§

\* N = 524 a 526, número de adolescentes en la población por protocolo con datos disponibles para Triaxis

† N = 80, número de niños que recibieron DTaP a los 2, 4 y 6 meses de edad, con datos disponibles después de la dosis 3 (sueros del Ensayo de Eficacia Suecia I testados simultáneamente con las muestras del ensayo clínico Td506).

‡ N = 741, número de adultos en la población por protocolo con datos disponibles para Triaxis.

§ Los valores de GMC tras Triaxis fueron no-inferiores a los valores de GMC tras DTaP (límite inferior del IC 95% en la proporción de GMC entre Triaxis y DTaP >0,67).

\*\* Los valores de GMC de anticuerpos, medidos en unidades ELISA, se calcularon de forma independiente para niños, adolescentes y adultos.

#### *Persistencia de anticuerpos*

Se llevaron a cabo estudios serológicos de seguimiento a los 3, 5 y 10 años, en individuos previamente inmunizados con una sola dosis de recuerdo de Triaxis. Se resume en la Tabla 4 la persistencia de seroprotección a la difteria y al tétanos, y la seropositividad a la pertussis.

**Tabla 4: Persistencia de las tasas de seroprotección/seropositividad en niños, adolescentes y adultos a los 3, 5 y 10 años después de una dosis de Triaxis (Población PPI<sup>1</sup>)**

		<b>Niños (4-6 años)<sup>2</sup></b>	<b>Adolescentes (11-17 años)<sup>2</sup></b>		<b>Adultos (18-64 años)<sup>2</sup></b>			
<b>Tiempo transcurrido</b>		<b>5 años</b>	<b>3 años</b>	<b>5 años</b>	<b>10 años</b>	<b>3 años</b>	<b>5 años</b>	<b>10 años</b>
<b>Anticuerpos</b>		N=128-150	N=300	N=204-206	N=28-39	N=292	N=237-238	N=120-136
<b>Difteria (SN, UI/mL)</b>	≥ 0,1	86,0	97,0	95,1	94,9	81,2	81,1	84,6
	≥ 0,01	100,0	100,0	100,0	100,0	95,2	93,7	99,3
<b>Tétanos (ELISA, UI/mL)</b>	≥ 0,1	97,3	100,0	100,0	100,0	99,0	97,1	100,0
<b>Pertussis (ELISA, UI/mL)</b>	Sero-positividad <sup>3</sup>							
<b>PT</b>		63,3	97,3	85,4	82,1	94,2	89,1	85,8
<b>FHA</b>		97,3	100,0	99,5	100,0	99,3	100,0	100,0
<b>PRN</b>		95,3	99,7	98,5	100,0	98,6	97,1	99,3

	Niños (4-6 años) <sup>2</sup>	Adolescentes (11-17 años) <sup>2</sup>				Adultos (18-64 años) <sup>2</sup>		
Tiempo transcurrido	5 años	3 años	5 años	10 años	3 años	5 años	10 años	
FIM	98,7	98,3	99,5	100,0	93,5	99,6	98,5	

N = número de sujetos con datos disponibles; SN: seroneutralización; ELISA: Enzimo inmunoanálisis de adsorción.

<sup>1</sup>Sujetos elegidos para los cuales los datos de inmunogenicidad estaban disponibles para al menos un antígeno en un plazo de tiempo especificado.

<sup>2</sup>Edad a la que los sujetos recibieron una dosis de Triaxis.

<sup>3</sup>Pocentaje de sujetos con anticuerpos  $\geq 4$  UE/ml para PT, FHA y PRN, y  $\geq 17$  UE/ml para FIM para seguimiento a los 3 años;  $\geq 4$  UE/ml para PT, FIM y PRN, y  $\geq 3$  EU/ml para FHA para el seguimiento a los 5 años y 10 años.

### *Inmunogenicidad después de la vacunación de recuerdo*

Se ha evaluado la inmunogenicidad de Triaxis después de la vacunación de recuerdo 10 años después de una dosis previa de Triaxis o Repevax.

Un mes después de la vacunación  $\geq 98,5\%$  de los participantes en el estudio, alcanzaron niveles de anticuerpos seroprotectores ( $\geq 0,1$  UI/ml) para difteria y tétanos, y  $\geq 84\%$  desarrollaron respuestas a la dosis de refuerzo a los antígenos de pertussis. (Se determinó una respuesta a la dosis de refuerzo de pertussis como una concentración de anticuerpos después de la vacunación  $\geq 4$  veces al LLOQ si el nivel pre-vacunación fue  $< \text{LLOQ}$ ,  $\geq 4$  veces al LLOQ, o  $\geq 2$  veces el nivel antes de la vacunación si este era  $\geq 4$  veces el LLOQ).

Basándonos en los datos de seguimiento serológico y vacunación de recuerdo, Triaxis se puede utilizar en lugar de una vacuna dT para inmunización de refuerzo de pertussis junto a difteria y tétanos.

### *Protección pasiva frente a pertussis (tos ferina) de neonatos y niños*

Basándonos en los resultados de múltiples estudios de Triaxis y Repevax, administrados a mujeres embarazadas principalmente durante el 2º y 3º trimestres de gestación:

- Las respuestas de anticuerpos de pertussis en mujeres embarazadas son generalmente similares a las de aquellas mujeres no embarazadas.
- Los anticuerpos maternos dirigidos contra los antígenos de pertussis persisten durante 2 a 4 meses después del nacimiento y se pueden asociar con la disminución de la respuesta inmune del lactante para la inmunización activa frente a pertussis (ver sección 4.4.).
- La efectividad de la inmunización materna frente a pertussis en los primeros 6 meses de vida se ha estimado en  $> 90\%$ .

**Tabla 5: Efectividad de la vacuna (EV) frente a la enfermedad por pertussis (tos ferina) en lactantes más pequeños de madres vacunadas durante el embarazo con Triaxis o Repevax en 3 estudios retrospectivos.**

Ubicación del estudio	Vacuna	EV (IC 95%)	Método de estimación de EV	Periodo de seguimiento del lactante
UK	Repevax	93% (81, 97)	Casos-control incomparable	3 meses
US	Triaxis*	91,4% (19,5, 99,1)	Modelo de regresión de la cohorte	2 meses
UK	Repevax	93% (89, 95)	Selección (cobertura-caso)	3 meses

\* Mas del 80% de Tdap utilizado en el estudio

## **5.2. Propiedades farmacocinéticas**

No se requiere la evaluación de propiedades farmacocinéticas para las vacunas.

### 5.3. Datos preclínicos sobre seguridad

Los datos preclínicos no revelaron especial riesgo para humanos basados en los estudios convencionales de toxicidad a dosis repetidas y toxicidad en el embarazo, desarrollo embrional/fetal, parto y desarrollo post-natal.

## 6. DATOS FARMACÉUTICOS

### 6.1. Lista de excipientes

Fenoxietanol

Agua para preparaciones inyectables

### 6.2. Incompatibilidades

En ausencia de estudios de compatibilidad este medicamento no debe mezclarse con otros medicamentos.

### 6.3. Periodo de validez

3 años.

### 6.4. Precauciones especiales de conservación

Conservar en nevera (entre 2°C y 8°C).

**No congelar.** Desechar la vacuna si se ha congelado.

Conservar la jeringa en el embalaje exterior para protegerla de la luz.

### 6.5. Naturaleza y contenido del envase

0,5 ml suspensión inyectable en jeringa precargada (vidrio) con un tapón del émbolo (elastómero de bromobutilo) sin aguja, con un tapón en el extremo (componente de goma)-envases de 1 o 10.

0,5 ml suspensión inyectable en jeringa precargada (vidrio) con un tapón del émbolo (elastómero de bromobutilo), con un tapón en el extremo (componente de goma) y 1 o 2 agujas separadas-envases de 1 o 10.

Contiene un derivado de látex de caucho natural (goma de látex) en el tapón en el extremo de la jeringa precargada.

Es posible que solamente estén comercializados algunos tamaños de envases.

### 6.6. Precauciones especiales de eliminación y otras manipulaciones

#### Instrucciones de uso

Los productos biológicos parenterales deben inspeccionarse visualmente para detectar partículas extrañas y/o decoloración antes de su administración. En el caso de observarlos, desechar el producto.

El aspecto normal de la vacuna es una suspensión blanca, turbia y uniforme, que puede sedimentarse durante la conservación. Agite bien la jeringa precargada para distribuir la suspensión de manera uniforme antes de administrar la vacuna.

La aguja se debe ajustar firmemente en el extremo de la jeringa precargada mediante un giro de 90 grados.

#### Eliminación

La eliminación del medicamento no utilizado y de todos los materiales que hayan estado en contacto con él se realizará de acuerdo con las normativas locales.  
No se debe volver a colocar el tapón a las agujas.

#### **7. TITULAR DE LA AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN**

Sanofi Pasteur Europe  
14 Espace Henry Vallée  
69007 Lyon – Francia

#### **8. NÚMERO(S) DE AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN**

81.067

#### **9. FECHA DE LA PRIMERA AUTORIZACIÓN/ RENOVACIÓN DE LA AUTORIZACIÓN**

Fecha de la primera autorización: 8/Noviembre/2016  
Fecha de la última renovación: 23/Diciembre/2020

#### **10. FECHA DE LA REVISIÓN DEL TEXTO**

Diciembre 2020