

Safety and Immunogenicity of DTaP5-IPV Compared With DTaP5 Plus IPV as the Fifth Dose in Children 46 Years of Age

Smith MJ, Jordanov E, Sheng X, Tsang PH. Pediatr Infect Dis J 2017; 36(3): 319-25.

El presente trabajo compara la seguridad e inmunogenicidad de la administración concomitante de dos vacunas DTPa de 5 componentes frente tosferina y polio inactivada frente a la de una vacuna combinada DTP5a-IPV (Quadracel) usadas como quinta dosis en niños de 4 a 6 años de edad.

Ensayo multicéntrico aleatorizado fase III realizado en EEUU entre 2011 y 2013, se reclutaron niños entre 4 y 7 años, y se tomaron 4 grupos para recibir las siguientes vacunas: A) DTPa5-IPV + triple vírica y varicela (n=324), B) DTPa5 + IPV+ TV y varicela (n=327), C) DTPa5-IPV, con o sin triple vírica y varicela (n=2419) y D) DTPa5 + IPV, con o sin triple vírica y varicela (n=302). El análisis de inmunogenicidad se tomó de los grupos A y B y se evaluaron las tasas de respuesta y los títulos de anticuerpos, evaluándose la no inferioridad. El análisis de seguridad se realizó teniendo en cuenta todos los grupos y se tomaron todos los efectos adversos.

Se consiguieron lograr los objetivos de no inferioridad para todos los antígenos; las tasas de efectos adversos fueron similares en ambas vacunas.

La vacuna combinada DTPa5-IPV fue segura e inmunógena en niños de 4 a 6 años.

[\[más información\]](#)

Edad para recibir vacunas penta y hexavalentes

Respuesta del Experto a ...

Edad para recibir vacunas penta y hexavalentes

Pregunta

Mi consulta es en relación con las pautas correctoras de vacunación: creo que la vacuna pentavalente se podía utilizar hasta los 6 años, ¿ahora que disponemos de la hexavalente se puede utilizar también hasta los 6 años?. Por otra parte mi duda es que efectos o problemas se podrían presentar si se administran estas vacunas a niños de más edad. Gracias un saludo.

Respuesta de José Antonio Navarro (27 de noviembre de 2010)

Según la ficha técnica de vacunas hexavalentes, Infanrix hexa no está destinada para su uso en niños a partir de los 36 meses de edad. Por su parte la de Infanrix-VPI-Hib recomienda que no se utilice en mayores de 5 años. Aunque en la FT de Pentavac no se explicita la edad máxima para su recepción, podríamos asemejarla a la de Infanrix.

Por su parte las vacunas de DTPa no están aconsejadas, especialmente por su reactogenicidad, por encima de los 7 años.

Utilización de vacunas combinadas sin reconstituir

Respuesta del Experto a ...

Utilización de vacunas combinadas sin reconstituir.

Pregunta

En pautas aceleradas en niños de 1 a 5 años sin dosis de vacunas previas: ¿Sería correcto usar vacunas combinadas penta o hexavalentes en todas las visitas aunque así se les administrara mas dosis de Hib de las necesarias? (Hexavalentes en las visitas que correspondiera Hep.B y hasta los 36 meses). O bien ¿podría usarse la vacuna combinada sin mezclarla con el polvo liofilizado que contiene el Hib? Con el fin de disminuir el número de inyecciones en cada visita, aumentando así la aceptación de los padres. También se evitarían esperas innecesarias con respecto a la vacuna VPI que no siempre está disponible en la presentación no combinada.

Respuesta de Fernando Moraga (24 de Mayo de 2010)

Siendo poco frecuentes en la práctica cotidiana los niños que no han recibido ninguna dosis de vacuna con anterioridad, y dado, también, que los ensayos clínicos de inmunogenicidad de las vacunas combinadas se han llevado a cabo con la vacuna reconstituida, lo que sugiere la ortodoxia vacunal sería el utilizar vacunas individuales siempre que se pueda o incluso vacunas combinadas aunque se administren dosis extra de antígenos vacunales. Como último extremo, y ante la disyuntiva de que quede susceptible para algunas enfermedades inmunoprevenibles, podría administrar vacuna sin reconstituir.

Vacunación frente a la hepatitis B en escolar vacunado previamente con Twinrix

Respuesta del Experto a ...

Vacunación frente a la hepatitis B en escolar vacunado previamente con Twinrix

Pregunta

Tengo el caso de un niño de 12 años que ha recibido en dic 08 una 1 dosis de vacuna hepatitis A + B , según el calendario de vacunas de Cataluña donde residía hasta ahora. Su familia se ha trasladado a nuestra Comunidad. Mi pregunta es: Continuo con una 2 y 3 dosis de hepatitis B tal como está en nuestro calendario? O será más recomendable hacer la serie completa de 3 dosis de hepatitis B?.

Respuesta de Fernando Moraga (26 de marzo de 2009)

Este niño fue vacunado con Twinrix cuya formulación pediátrica contiene 10 mcg de AgHBs. Por tanto, si se continúa la vacunación con la vacuna monovalente de la hepatitis B, el niño debe recibir 2 dosis más de 10 mcg de AgHBs; por ejemplo, Engerix B 10 mcg del mismo laboratorio que la combinada. Con esta pauta el individuo no queda inmunizado, como es lógico, frente a la hepatitis A. Por tanto, lo más lógico y coherente sería completar la vacunación con la vacuna combinada (2 dosis).

Revacunación de hepatitis B en niños primovacunados con Hexavac

Palabra clave: Hepatitis B.

Respuesta de José Antonio Navarro (31 de Diciembre de 2008)

Revacunación de hepatitis B en niños primovacunados con Hexavac

Pregunta

¿se debe revacunar de hepatitis B a un niño que se vacunó con hexavac? gracias

Respuesta de José Antonio Navarro (31 de diciembre de 2008)

La vacuna Hexavac fue retirada por la EMEA en 2005 como medida de precaución debido a dudas sobre la protección a largo plazo frente a la hepatitis B, ya que se encontró una inmunogenicidad disminuida a ese antígeno supuestamente atribuido a la variabilidad en el proceso de producción del componente de hepatitis B. En un informe del mes de Septiembre de ese año la EMEA reconocía que no existía una necesidad inmediata en revacunar al niño que había recibido tres dosis de Hexavac como series primarias en la infancia y un recuerdo en el segundo año de vida, y en ese sentido había reclamado al laboratorio fabricante que diseñara un programa específico de vigilancia al objeto de investigar si los niños necesitarían revacunarse años más tarde, por ejemplo en la adolescencia, para asegurarles una protección a largo plazo.

[A efectos prácticos y teniendo en cuenta que las mayores](#)

probabilidades de contagio se dan en la adolescencia, la conducta que estimamos adecuada sería la de esperar a que la EMEA publique un informe relativo a la conducta a seguir con estos niños. En caso de que actualmente esté en una situación de riesgo puede hacerle marcadores de hepatitis B y en caso de que el AntiHBs sea inferior a 10 mUI/mL proceder a administrar 3 dosis de vacuna monovalente de hepatitis B.

Reactogenicidad e inmunogenicidad

Respuesta del Experto a ...

Reactogenicidad e inmunogenicidad

Pregunta

En relación con las 2 vacunas hexavalentes comercializadas en España, y dadas las noticias (EMEA- 28 de Abril 2003), sobre reacciones adversas graves, quiero conocer los últimos datos sobre INMUNOGENICIDAD y REACTOGENICIDAD de las mismas, y la posibilidad de interferencias inmunológicas entre los distintos antígenos que componen las mismas.

Gracias.

Luis Ortigosa

Hospital Universitario Ntra Sra de Candelaria. Tenerife

Respuesta del Dr. José Antonio Navarro Alonso (02 de julio de 2003)

Los últimos datos sobre reacciones adversas graves de las

vacunas hexavalentes se encuentran disponibles (informe de la E.M.E.A.) en la web de la Asociación Española de Vacunología, en su sección NOTICIAS DESTACADAS del mes de mayo 2003 (<#>). Los datos de inmunogenicidad de sus componentes publicados en revistas revisadas por pares o presentados en congresos, hasta la fecha, son:

. Saenger R, Meurice F, Schuerman L. Comparison of the immunogenicity of diphtheria-tetanus-acellular pertussis-IPV-HBV/HIB with diphtheria-tetanus-acellular pertussis-HBV-IPV-HIB given as a primary vaccination course at 2, 4 and 6 months of age. 21st Annual Meeting of the European Society for Paediatric Infectious Diseases. Giardini Naxos, Taormina. April 9-11, 2003. Abstract book number: 283

. Mallet E, Fabre P, Pines E, Salomon H, Staub T, Schödel F et al. immunogenicity and safety of a new liquid hexavalent combined vaccine compared with separate administration of reference licensed vaccines in infants. *Pediatr Infect Dis J* 2000;19:1119-1127

. Schmitt H, Knuf M, Ortiz E, Sängler R, Uwamwezi M, Kaufold A. primary vaccination of infants with diphtheria-tetanus-acellular pertussis-hepatitis B virus-inactivated polio virus and Haemophilus influenzae type b vaccines given as either separate or mixed injections. *J Pediatr* 2000;137:304-312

. Mallet E, Staub T, Schödel F, Chryssomalis G, Hoffenbach A, Scemama M. safety and immunogenicity of a booster dose of the liquid hexavalent vaccine (DTPa-IPV-hib-HB, Hexavac) in 12-18 months-old toddlers. 19th Annual Meeting of the European Society for Paediatric Infectious Diseases. Istanbul, March 26-28, 2001

. Crovari P, Zepp F, Dentico P, Habermeh P, Huff J, Schuerman L. Immunogenicity and reactogenicity of combined DTPa-HBV-IPV and Hib vaccines given at 3, 5 and 11 months of age. 9th Annual Meeting of the European Society for Paediatric

Infectious Diseases. Istanbul, March 26-28, 2001

. Liese J, Stojanov S, Berut F, Minini P, Harzer E, Jow S et al. Large scale safety studies of a liquid hexavalent vaccine (D-T-acP-IPV-PRPT-HBs) administered at 2, 4 6 and 12-14 months of age. *Vaccine* 2002;20:448-454

. Avdicová M, Prikazsky V, Hudecková H, Schuerman L, Willens P. Immunogenicity and reactogenicity of a novel hexavalent DTPa-HBV-IPV/Hib vaccine compared to separate concomitant injections of DTPa-IPV/Hib and HBV vaccines, when administered according to a 3, 5 and 11 month vaccination schedule. *Eur J Pediatr* 2002;161:581-587

. Omeñaca F, García-Sicilia J, Boceta R, García-Corbeira P, Romero A, Lopez G et al. Immunogenicity of a combined DTPa-HBV-IPV/Hib vaccine in preterm infants (<37 weeks) as a primary vaccination course. 3rd World Congress of Pediatric Infectious Diseases-WSPID. Santiago, Chile, November 19-23, 2002. Abstract Book: 46

. Crovari P, Durando P, Sticchi L, Soncini R, Zepp F, HAbermehl P et al. Evaluation of the immunogenicity and reactogenicity of a new 6-valent (DTPa-HBV-IPV/Hib) vaccine. 3rd World Congress of Pediatric Infectious Diseases-WSPID. Santiago, Chile, November 19-23, 2002. Abstract Book: 46

. Saenger R, Maechler G, Scuerman L. Safety of a booster dose of DTPa-HBV-IPV/Hib compared to concomitant administration of DTPa-IPV/Hib and HBV vaccines. 3rd World Congress of Pediatric Infectious Diseases-WSPID. Santiago, Chile, November 19-23, 2002. Abstract Book: 46

. Halperin S, Langley J, Helsey T, Zappacosta P, Ridley D, Hoffenbach A et al. Safety and immunogenicity of two formulations of a hexavalent diphtheria-tetanus-acellular pertussis-inactivated poliovirus-Haemophilus influenzae conjugate-hepatitis B vaccine in 15-18 month-old children. The Sixth Annual Conference on Vaccine Research. Arlington,

[Vacuna hexavalente](#)

Respuesta del Experto a ...

Vacuna hexavalente

Pregunta

Solicitamos toda la información posible sobre la vacuna hexavalente.

Respuesta del Dr. José Antonio Navarro Alonso (19 de febrero de 2002)

La información que solicita se encuentra, por el momento, recogida en los siguientes artículos científicos:

1. Liese J et al. Large scale safety study of a liquid hexavalent vaccine administered at 2, 4, 6 and 12-14 months of age. *Vaccine* 2002;20:448-454

2. Mallet E et al. Immunogenicity and safety of a new liquid hexavalent combined vaccine compared with separate administration of reference licensed vaccine in infants. *Pediatr Infect Dis J* 2000;19:1119-1127. [[Abstract](#)]

3. Schmitt HJ et al. Primary vaccination of infants with diphtheria-tetanus-acellular pertussis-hepatitis B virus-inactivated polio virus and Haemophilus influenzae type b vaccines given as either separate or mixed injections. *J Pediatr* 2000;137:304-312. [[Abstract](#)]

En éstos, encontrará datos de composición, inmunogenicidad y

seguridad de los dos preparados actualmente disponibles en España. Por otra parte, en las fichas técnicas de ambos preparados dispone de información complementaria de presentación, indicaciones y pautas de administración.

Vacunas hexavalentes y muerte súbita

Respuesta del Experto a ...

Vacunas hexavalentes y muerte súbita

Pregunta

Quisiera saber qué hay de cierto sobre la vacuna hexavalente (DTPa+Hib+Hp B+VPI), si es segura o no. Nos han comentado que está en estudio por casos de muerte producidas por la misma en Alemania.

Gracias.

MARIA LUISA MUÑOZ MURILLO
DELEGACION DE SANIDAD DE CIUDAD REAL

Respuesta del Dr. Fernando Moraga (26 de enero de 2004)

La vacuna combinada hexavalente (difteria, tétanos, tos ferina, polio inactivada, hepatitis B e Hib conjugada) contiene 6 de los 7 antígenos (el séptimo es el meningococo C [MCC]), que se incluyen en los calendarios de las CC.AA. y las Ciudades Autónomas a los 2, 4 y 6 meses de edad (exceptuando las que inician la vacunación de hepatitis B en el periodo neonatal, y por tanto puede variar el número de antígenos en estos meses, según sea la pauta 0/1/6 meses ó 0/2/6 meses). La

vacuna antipoliomielítica inactivada ha sido incluida en los calendarios 2004 (Consejo Interterritorial del Sistema Nacional de Salud, calendario de vacunaciones recomendado 2004).

Por ello, la vacuna hexavalente y la pentavalente (hexavalente menos hepatitis B), la segunda indicada en la dosis de recuerdo a los 15-18 meses y en la primovacunación cuando tampoco se requiera la hepatitis B (por haberse administrado según otra pauta), son dos vacunas armonizadoras de calendarios y ventajosas para el lactante. La inclusión de la pentavalente en lugar de la hexavalente en el calendario obliga a la administración de 3 pinchazos a los 2, 4 y 6 meses (pentavalente, HB y MCC) en lugar de 2 (hexavalente y MCC); si se utiliza la especialidad farmacéutica de MCC que permite una posología de 2 dosis en lactantes de edad \geq 6 meses, sólo se necesitarán 3 pinchazos a los 2 y 4 meses y 2, a los 6 meses (pentavalente y hepatitis B).

Las vacunas hexavalentes comercializadas (Hexavac®, Aventis Pasteur MSD e Infanrix hexa®, GlaxoSmithKline Biologicals) fueron autorizadas el 23 de octubre de 2000 por la Comisión Europea, previa valoración por la Agencia Europea para la Evaluación de Medicamentos (EMA) y su Comité Científico de Especialidades Farmacéuticas (CPMP) en Londres, siguiendo el llamado procedimiento centralizado. Esta autorización es aplicable a los 15 Estados Miembro de la Unión Europea; cada una de las vacunas está comercializada en 7 países. Además, Hexavac® e Infanrix hexa® están autorizadas en 15 y 33 países en todo el mundo, respectivamente (EMA, informe del 28 de abril de 2003).

Durante los primeros 2,5 años después de su comercialización a finales de 2000 se han administrado 8,7 millones de dosis en todo el mundo, que corresponden a la vacunación de aproximadamente 3 millones de niños. Las vacunas combinadas hexavalentes han sido cuestionadas en los últimos meses por algunos, especialmente en España, en cuanto a su seguridad. La

información pública de la EMEA, la última publicada hace menos de 2 meses (1-12-2003), es la siguiente: Después de las 5 comunicaciones de casos de muerte súbita en niños (4 vacunados en Alemania y uno en Austria), ocurridas en las 24 horas posteriores a la administración de una vacuna hexavalente, la EMEA, a través de sus comités de expertos y de los miembros del CPMP, junto con los patólogos que realizaron las necropsias, un grupo de pediatras expertos en vacunas y en el síndrome de la muerte súbita del lactante, y varios epidemiólogos, ha revisado las historias y necropsias de estos niños y su posible relación con las vacunas. Estas comunicaciones forman parte de los estudios de farmacovigilancia o control sistemático de seguridad postcomercialización que se realiza con todos los medicamentos.

Cuatro de estos casos correspondían a niños en el segundo año de vida, que habían recibido una dosis de recuerdo de Hexavacâ, en las 24 horas anteriores a la muerte, y que presentaron una muerte súbita inesperada (SUD/MSI). El quinto caso era un lactante de 4 meses, al que se le administró la primera dosis de Infanrix hexa® y presentó probablemente, también en las 24 horas posteriores a la misma, el síndrome de la muerte súbita del lactante (SIDS/SMSL), entidad diferente conceptualmente de la SUD/MSI.

La EMEA ha emitido dos declaraciones públicas con fechas 28 de abril y 1 de diciembre de 2003. Los puntos clave y conclusiones del primer informe son esencialmente iguales a los de la segunda declaración:

- No se han producido cambios en el perfil beneficio-riesgo de las vacunas hexavalentes.
- No se recomiendan modificaciones en las indicaciones de las vacunas hexavalentes.

Las conclusiones finales de la EMEA son las siguientes: reafirmar que no se encuentra ninguna causa biológica

plausible que relacione las vacunas con las muertes ocurridas en el segundo año de vida; continuar con la vacunación con hexavalente y no tomar acciones regulatorias contra la vacuna; recordar a todos los profesionales sanitarios la necesidad de notificar cualquier sospecha de reacción adversa grave en relación a las vacunas, tal como se hace con todos los medicamentos.

El informe afirma al final que la vacunación ofrece beneficios individuales y poblacionales muy superiores a los posibles riesgos de las vacunas existentes, incluyendo las hexavalentes, y que el CPMP continuará monitorizando estas dos vacunas.

Para terminar hay que señalar que ningún país europeo ha tomado medidas regulatorias contra estas vacunas. Además, a la luz de los conocimientos actuales y de la información disponible, los expertos europeos aconsejan, por tanto, continuar la vacunación con hexavalentes. Seamos consecuentes con la información científica disponible, pero permanezcamos vigilantes como con todos los medicamentos, valorando siempre su perfil beneficio-riesgo.

Las vacunas hexavalentes siguen disponibles y deberían incorporarse al calendario vacunal. Los pacientes y sus padres nos lo agradecerán.

Bibliografía

1. Elliman D, Bedford H. Safety and efficacy of combination vaccines. Combinations reduce distress and are efficacious and safe. *BMJ* 2003;326:995-996.
2. Moraga Llop FA, Campins Martí M. Vacunas combinadas en el calendario de vacunaciones sistemáticas del niño. En: De Juanes JR (editor), *Actualización en vacunas*, 2004 (en prensa).
3. Varios Autores. Vacunas hexavalentes. *An Pediatr* 2003;(Supl

5):1-64.

4. Varios Autores. Recent developments in combination vaccines: clinical implications. Greenberg DP (Guest editor). *Pediatr Infect Dis J* 2001;20:S5-S62.

5. EMEA reviews hexavalent vaccines: Hexavac and Infanrix Hexa. EMEA Public Statement. Disponible en: <http://www.emea.eu.int/pdfs/human/press/pus/851903en.pdf>

6. EMEA updates on hexavalent vaccines: Hexavac and Infanrix Hexa. Disponible en: <http://www.emea.eu.int/pdfs/human/press/pus/588903en.pdf>

7. Asociación Española de Vacunología. Noticias de noviembre 2003 (comunicado de la EMEA).

Disponible en: #.

Preguntas al experto. Disponible en: #.

Pautas de administración de vacuna combinada antihepatitis A+B

Respuesta del Experto a ...

Pautas de administración de vacuna combinada antihepatitis A+B

Pregunta

¿La pauta acelerada de vacunación 0,7,21 y recuerdo al año, para la vacuna de la hepatitis B, es valida tambien para vacuna combinada A+B, tanto en adultos como en niños? .Muchas

gracias

Respuesta del Dr. José Antonio Navarro Alonso (13 de julio de 2003)

“La vacuna combinada frente a la hepatitis A+B puede utilizarse bajo condiciones excepcionales (viajeros inminentes o con riesgo inminente a exposiciones a ambos virus) a individuos de 16 o más años en pauta de 0, 7, 21 días con un recuerdo a los 12 meses. La protección frente a la HA es del 99%, 96% y 100% al mes, a los 12 meses y a los 13 meses, respectivamente, y de 82%, 94% y 100% al mes, a los 12 meses y a los 13 meses (1,2). En la ficha técnica de esa vacuna en España(3)se recoge la indicación comentada con anterioridad.

(1) Northdurft H, Dietrich M, Zuckerman J. A new accelerated vaccination schedule for rapid protection against hepatitis A and B. Vaccine 2002;20:1557-1562

(2) Northdurft H, Dietrich M, Zuckerman J. Rapid protection against hepatitis A and B using an accelerated vaccination schedule. Biodrugs 2003;17 (Suppl 1):15-18

(3)

<http://www.emea.eu.int/humandocs/Humans/EPAR/twinrixadult/twinrixadult.htm>