

ANEXO I

FICHA TÉCNICA O RESUMEN DE LAS CARACTERÍSTICAS DEL PRODUCTO

1. NOMBRE DEL MEDICAMENTO

Prepandrix suspensión y emulsión para emulsión inyectable.

Vacuna antigripal prepandémica (H5N1) (de virus fraccionados, inactivados, adyuvada)

2. COMPOSICIÓN CUALITATIVA Y CUANTITATIVA

Después de mezclar, 1 dosis (0,5 ml) contiene:

Virus de la gripe fraccionados e inactivados que contienen antígeno* equivalente a:

Cepa similar a: A/Indonesia/05/2005 (H5N1) (PR8-IBCDC-RG2) 3,75 microgramos**

* propagado en huevos

** hemaglutinina

El adyuvante AS03 está compuesto por escualeno (10,69 miligramos), DL- α -tocoferol (11,86 miligramos) y polisorbato 80 (4,86 miligramos).

Una vez mezclados los viales de la suspensión y de la emulsión se obtiene un envase multidosis. Ver sección 6.5 para conocer el número de dosis por vial.

Excipientes: contiene 5 microgramos de tiomersal.

Para consultar la lista completa de excipientes ver sección 6.1.

3. FORMA FARMACÉUTICA

Suspensión y emulsión para emulsión inyectable.

La suspensión es un líquido incoloro ligeramente opalescente.

La emulsión es un líquido homogéneo blanquecino.

4. DATOS CLÍNICOS

4.1 Indicaciones terapéuticas

Inmunización activa frente al subtipo H5N1 del virus Influenza A.

Esta indicación se basa en datos de inmunogenicidad en sujetos sanos a partir de los 18 años de edad tras la administración de dos dosis de vacuna obtenida a partir de cepas del subtipo H5N1 (ver sección 5.1).

Prepandrix debe utilizarse de acuerdo con las recomendaciones oficiales.

4.2 Posología y forma de administración

Posología

Adultos a partir de los 18 años de edad :

Una dosis de 0,5 ml en la fecha elegida.

Después de un intervalo de al menos tres semanas debe administrarse una segunda dosis de 0,5 ml.

En base a datos muy limitados, los adultos >80 años pueden requerir una dosis doble de Prepandrix en

la fecha elegida y nuevamente tras un intervalo de al menos tres semanas, para alcanzar una respuesta inmune (ver sección 5.1).

El ciclo de vacunación completa con Prepandrix consiste en dos dosis. Sin embargo, en una situación de pandemia de gripe declarada oficialmente, las personas previamente vacunadas con una o dos dosis de Prepandrix que contiene como antígeno HA derivada de un clado diferente del mismo subtipo de virus de la gripe que la cepa pandémica, pueden recibir una única dosis de Pandemrix en lugar de las dos dosis requeridas en individuos que no hayan sido vacunados previamente.

No hay experiencia en niños.

Para más información, ver las secciones 4.4 y 5.1.

Forma de administración

La inmunización debe llevarse a cabo mediante inyección por vía intramuscular.

En caso de administrarse una dosis doble, las inyecciones se deben administrar en extremidades diferentes.

4.3 Contraindicaciones

Historia de reacción anafiláctica (por ej. grave) a cualquiera de los componentes o trazas residuales (proteína de huevo y de pollo, ovoalbúmina, formaldehído, sulfato de gentamicina y desoxicolato sódico) de esta vacuna. Ver secciones 4.4, 4.8 y 6.1.

Enfermedad febril aguda grave. Se debe posponer la inmunización.

4.4 Advertencias y precauciones especiales de empleo

Se debe tener precaución cuando se administra esta vacuna a personas con hipersensibilidad conocida (distinta de la reacción anafiláctica) al principio activo, a cualquiera de los excipientes, al tiomersal y a los residuos (proteína de huevo y de pollo, ovoalbúmina, formaldehído, sulfato de gentamicina y desoxicolato sódico).

Como con todas las vacunas inyectables, se deberá disponer en todo momento del tratamiento y supervisión médica adecuados, para el caso poco común de aparición de una reacción anafiláctica tras la administración de la vacuna.

Prepandrix no debe, bajo ninguna circunstancia, administrarse por vía intravascular o intradérmica.

No se dispone de datos acerca de la administración de vacunas adyuvadas con AS03 antes o después de la administración de otros tipos de vacunas antigripales indicadas en caso de pre-pandemia o pandemia.

En pacientes con inmunosupresión endógena o iatrogénica, la respuesta de anticuerpos puede ser insuficiente.

Puede que no todos los vacunados obtengan una respuesta inmunitaria adecuada (ver sección 5.1).

4.5 Interacción con otros medicamentos y otras formas de interacción

La vacuna no se debe administrar al mismo tiempo que otras vacunas. Sin embargo, si está indicada su coadministración con otras vacunas, se deben inyectar en extremidades diferentes. Se debe tener en cuenta que las reacciones adversas se pueden intensificar.

La respuesta inmunológica se puede ver disminuida si el paciente está en tratamiento con inmunosupresores.

Tras la vacunación antigripal, es posible obtener resultados falsos positivos en las pruebas serológicas de ELISA para detectar anticuerpos frente al virus de inmunodeficiencia humana (VIH-1), virus de la hepatitis C y especialmente VLTH-1. En estos casos, el método de Western blot es negativo. Estos resultados transitorios falsos positivos pueden deberse a la producción de IgM en respuesta a la vacuna.

4.6 Embarazo y lactancia

No se han generado datos en mujeres embarazadas con Prepandrix o con cualquier otra vacuna que contenga el adyuvante AS03.

Se han llevado a cabo estudios de toxicidad reproductiva en animales empleando Prepandrix conteniendo la cepa A/Vietnam/1194/2004. Estos estudios no indican daños directos ni indirectos en la fertilidad, embarazo, desarrollo embrionario/fetal, parto o desarrollo postnatal (ver sección 5.3).

El médico debe valorar los beneficios y riesgos potenciales de la administración de la vacuna a mujeres embarazadas teniendo en cuenta las recomendaciones oficiales.

No hay datos relativos a la utilización de Prepandrix durante el periodo de lactancia. Antes de la administración de Prepandrix durante la lactancia deben considerarse los beneficios potenciales para la madre y los posibles riesgos para el lactante.

4.7 Efectos sobre la capacidad para conducir y utilizar máquinas

Algunos de los efectos citados en la sección 4.8 “Reacciones adversas” pueden afectar a la capacidad para conducir y utilizar máquinas.

4.8 Reacciones adversas

- Ensayos clínicos

Los ensayos clínicos han evaluado la incidencia de reacciones adversas que se listan a continuación en aproximadamente 5.000 sujetos de 18 años de edad en adelante que recibieron Prepandrix conteniendo la cepa A/Vietnam/1194/2004 (H5N1) con al menos 3,75 microgramos de HA.

En los ensayos clínicos en los que los sujetos (N=201) recibieron Prepandrix conteniendo 3,75 microgramos de HA/AS03 de la cepa A/Indonesia/05/2005 (H5N1), los tipos y las frecuencias de las reacciones adversas fueron comparables a los que se listan a continuación.

Las reacciones adversas notificadas se enumeran de acuerdo a las siguientes frecuencias:

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 ($< 1/10.000$)

Las reacciones adversas se enumeran en orden decreciente de gravedad dentro de cada intervalo de frecuencia:

Trastornos de la sangre y del sistema linfático

Frecuentes: linfadenopatía

Trastornos psiquiátricos

Poco frecuentes: insomnio

Trastornos del sistema nervioso

Muy frecuentes: cefalea

Poco frecuentes: parestesia, somnolencia, mareos

Trastornos gastrointestinales

Poco frecuentes: síntomas gastrointestinales (como diarrea, vómitos, dolor abdominal, náuseas)

Trastornos de la piel y del tejido subcutáneo

Frecuentes: equimosis en el lugar de la inyección, aumento de la sudoración

Poco frecuentes: prurito, erupción

Trastornos musculoesqueléticos y del tejido conjuntivo

Muy frecuentes: artralgia, mialgia

Trastornos generales y alteraciones en el lugar de administración

Muy frecuentes: induración, hinchazón, dolor y enrojecimiento en el lugar de la inyección, fiebre, cansancio

Frecuentes: escalofríos, gripe, reacciones en el lugar de la inyección (como calor o prurito)

Poco frecuentes: malestar

- Vigilancia postcomercialización

No se disponen de datos de vigilancia postcomercialización tras la administración de Prepandrix.

Se han notificado las siguientes reacciones adversas con las vacunas trivalentes interpandémicas a través del Sistema de Farmacovigilancia postcomercialización:

Poco frecuentes:

Reacciones generalizadas en la piel incluyendo urticaria.

Raras:

Neuralgia, convulsiones, trombocitopenia transitoria.

Se han notificado reacciones alérgicas, que en raros casos conducen a shock.

Muy raras:

Vasculitis con afectación transitoria renal.

Trastornos neurológicos, como encefalomiелitis, neuritis y Síndrome de Guillain Barré.

Este medicamento contiene tiomersal (un compuesto organomercurial) como conservante y por tanto, pueden producirse reacciones de sensibilización (ver sección 4.4).

4.9 Sobredosis

No se han notificado casos de sobredosis.

5. PROPIEDADES FARMACOLÓGICAS

5.1 Propiedades farmacodinámicas

Grupo farmacoterapéutico: Vacuna antigripal, código ATC J07BB02

Respuesta inmunitaria frente a A/Indonesia/05/2005 (H5N1)

En un ensayo clínico en el que se administraron dos dosis de la vacuna adyuvada con AS03 conteniendo 3,75 µg de HA derivada de A/Indonesia/05/2005 los días 0 y 21 a 140 sujetos de 18-60 años de edad, las respuestas de anticuerpos anti-HA fueron las siguientes:

| Anticuerpos anti-HA | Respuesta inmune frente a A/Indonesia/05/2005 | | |
|---------------------------------------|---|-----------------|------------------|
| | Día 21 N=140 | Día 42 N=140 | Día 180 N=138 |
| Tasa de seroprotección ¹ | 45,7% | 96,4% | 49,3% |
| Tasa de seroconversión ² | 45,7% | 96,4% | 48,6% |
| Factor de seroconversión ³ | 4,7 | 95,3 | 5,2 |

¹tasa de seroprotección: proporción de sujetos con un título de inhibición de la hemaglutinación (IH) $\geq 1:40$;

²tasa de seroconversión: proporción de sujetos seronegativos antes de la vacunación y con un título $\geq 1:40$ tras la vacunación, o bien seropositivos antes de la vacunación y con un título 4 veces superior al prevacunal;

³factor de seroconversión: relación entre la media geométrica del título (GMT) después de la vacunación y la GMT antes de la vacunación.

Se observó un incremento de 4 veces el título de anticuerpos séricos neutralizantes en el 79,2% de los sujetos veintiún días después de la administración de la primera dosis, en el 95,8% veintiún días después de la segunda dosis y en el 87,5% seis meses después de la segunda dosis.

En un segundo estudio, 49 sujetos de 18-60 años de edad recibieron dos dosis de la vacuna adyuvada con AS03 conteniendo 3,75 µg de HA derivada de A/Indonesia/05/2005 los días 0 y 21. En el día 42, la tasa de seroconversión para los anticuerpos anti-HA fue del 98%, todos los sujetos estaban seroprotectidos y el factor de seroconversión fue 88,6%. Además, todos los sujetos tenían un título de anticuerpos neutralizantes de al menos 1:80.

Reactividad cruzada de la respuesta inmunitaria inducida por la vacuna adyuvada con AS03 conteniendo 3,75 µg de HA derivada de A/Indonesia/05/2005 (H5N1)

Después de administrar dos dosis de la vacuna adyuvada con AS03 conteniendo 3,75 µg de HA derivada de la cepa A/Indonesia/05/2005 los días 0 y 21 a 140 sujetos de 18-60 años de edad, las respuestas de anticuerpos anti-HA frente a A/Vietnam/1194/2004 fueron las siguientes:

| Anticuerpos anti-HA | Respuesta inmunitaria frente a A/Vietnam/1194/2004 | |
|---------------------------------------|--|-----------------|
| | Día 21 N=140 | Día 42 N=140 |
| Tasa de seroprotección ¹ | 15% | 59,3% |
| Tasa de seroconversión ² | 12,1% | 56,4% |
| Factor de seroconversión ³ | 1,7 | 6,1 |

¹tasa de seroprotección: proporción de sujetos con un título de inhibición de la hemaglutinación (IH) $\geq 1:40$;

²tasa de seroconversión: proporción de sujetos seronegativos antes de la vacunación y con un título $\geq 1:40$ tras la vacunación, o bien seropositivos antes de la vacunación y con un título 4 veces superior al prevacunal;

³factor de seroconversión: relación entre la media geométrica del título (GMT) después de la vacunación y la GMT antes de la vacunación.

En el día 180, la tasa de seroprotección fue del 13%.

Se observó un incremento de 4 veces el título de anticuerpos séricos neutralizantes frente a A/Vietnam en el 49% de los sujetos veintiún días después de la administración de la primera dosis, en el 67,3%

veintiún días después de la segunda dosis y en el 44,9% seis meses después de la segunda dosis.

Una dosis de vacuna adyuvada con AS03 conteniendo 3,75 µg de HA derivada de A/Indonesia/05/2005 administrada después de una o dos dosis de vacuna adyuvada con AS03 conteniendo 3,75 µg de HA derivada de A/Vietnam/1194/2004.

En un ensayo clínico, se administró a sujetos de 18-60 años una dosis de vacuna adyuvada con AS03 conteniendo 3,75 µg de HA derivada de A/Vietnam/1194/2004, o bien derivada de A/Indonesia/05/2005, 6 meses después de haber sido primovacunados con una o dos dosis de vacuna adyuvada con AS03 conteniendo 3,75 µg de HA derivada de A/Vietnam/1194/2004 el día 0 ó los días 0 y 21. Las respuestas anti-HA fueron las siguientes:

| anticuerpos anti-HA | Frente a A/Vietnam 21 días después de la vacunación de recuerdo con A/Vietnam N=46 | | Frente a A/Indonesia 21 días después de la vacunación de recuerdo con A/Indonesia N=49 | |
|---|--|--|--|--|
| | Después de una dosis en la primovacunación | Después de dos dosis en la primovacunación | Después de una dosis en la primovacunación | Después de dos dosis en la primovacunación |
| Tasa de seroprotección ¹ | 89,6% | 91,3% | 98,1% | 93,9% |
| Tasa de seroconversión de la dosis de recuerdo ² | 87,5% | 82,6% | 98,1% | 91,8% |
| Factor de recuerdo ³ | 29,2 | 11,5 | 55,3 | 45,6 |

¹tasa de seroprotección: proporción de sujetos con un título de inhibición de la hemaglutinación (IH) $\geq 1:40$;

²tasa de seroconversión de la dosis de recuerdo: proporción de sujetos seronegativos antes de la vacunación de recuerdo y con un título $\geq 1:40$ tras la vacunación, o bien seropositivos antes de la vacunación de recuerdo y con un título 4 veces superior al prevacunal;

³factor de recuerdo: relación entre la media geométrica del título (GMT) después de la vacunación de recuerdo y la GMT antes de la vacunación de recuerdo.

Con independencia de que 6 meses antes los sujetos se hubieran primovacunado con una o dos dosis de vacuna, las tasas de seroprotección frente a A/Indonesia fueron $>80\%$ después de una dosis de vacuna adyuvada con AS03 conteniendo 3,75 µg de HA derivada de A/Vietnam/1194/2004 y las tasas de seroprotección frente a A/Vietnam fueron $>90\%$, después de una dosis de vacuna adyuvada con AS03 conteniendo 3,75 µg de HA derivada de A/Indonesia/05/2005. Todos los sujetos alcanzaron títulos de anticuerpos neutralizantes de al menos 1:80 frente a cada una de las dos cepas, independientemente del tipo de HA contenida en la vacuna y del número de dosis administradas previamente.

En otro ensayo clínico, 39 sujetos de 18-60 años que habían recibido catorce meses antes dos dosis de vacuna adyuvada con AS03 conteniendo 3,75 µg de HA derivada de A/Vietnam/1194/2004 los días 0 y 21, recibieron una dosis de vacuna adyuvada con AS03 conteniendo 3,75 µg de HA derivada de A/Indonesia/05/2005. Las tasas de seroprotección frente a A/Indonesia 21 días después de la vacunación de recuerdo fueron del 92% y el día 180 del 69,2%.

Otra información

Se ha demostrado que las respuestas de anticuerpos anti-HA y anticuerpos neutralizantes frente a A/Indonesia/05/2005 inducidos por la vacuna adyuvada con AS03 conteniendo 3,75 µg de HA derivada de esta misma cepa, son comparables a las respuestas inmunitarias frente a A/Vietnam/1194/2004 inducida por la vacuna adyuvada con AS03 conteniendo 3,75 µg de HA derivada de esta misma cepa. Por tanto, los datos generados con la vacuna adyuvada con AS03 conteniendo 3,75 µg de HA derivada de la cepa A/Vietnam/1194/2004 se consideran relevantes para el

uso de la vacuna adyuvada con AS03 conteniendo 3,75 µg de HA derivada de A/Indonesia/05/2005.

En los ensayos clínicos en los que se ha evaluado la inmunogenicidad de la vacuna adyuvada con AS03 conteniendo 3,75 µg de HA derivada de A/Vietnam/1194/2004 (H5N1) en sujetos de 18-60 años de edad, las respuestas de anticuerpos anti-hemaglutinina (anti-HA) fueron las siguientes:

| anticuerpos anti-HA | Respuesta inmune frente a A/Vietnam/1194/2004 | | | | |
|---------------------------------------|---|---|--|---------------------------------------|--|
| | Pauta 0, 21 días | | Pauta 0, 6 meses | | |
| | 21 días después de la 1ª dosis N=925 | 21 días después de la 2ª dosis N=924 | 21 días después de la 1ª dosis N=55 | 7 días después de la 2ª dosis N=47 | 21 días después de la 2ª dosis N=48 |
| Tasa de seroprotección ¹ | 44,5% | 94,3% | 38,2% | 89,4% | 89,6% |
| Tasa de seroconversión ² | 42,5% | 93,7% | 38,2% | 89,4% | 89,6% |
| Factor de seroconversión ³ | 4,1 | 39,8 | 3,1 | 38,2 | 54,2 |

¹tasa de seroprotección: proporción de sujetos con un título de inhibición de la hemaglutinación (IH) $\geq 1:40$;

²tasa de seroconversión: proporción de sujetos seronegativos antes de la vacunación y con un título $\geq 1:40$ tras la vacunación, o bien seropositivos antes de la vacunación y con un título 4 veces superior al prevacunal;

³factor de seroconversión: relación entre la media geométrica del título (GMT) después de la vacunación y la GMT antes de la vacunación.

Después de la administración de dos dosis separadas entre sí 21 días o 6 meses, en el 96% de los sujetos se observó un incremento de 4 veces el título de anticuerpos séricos neutralizantes y el 98-100% tuvieron un título de al menos 1:80.

El seguimiento de 50 sujetos de 18-60 años de edad que recibieron dos dosis de vacuna adyuvada con AS03 conteniendo 3,75 µg de HA derivada de A/Vietnam/1194/2004 (H5N1) en los días 0 y 21, mostró que en el día 42 el 84% de los sujetos estaban seroprotectidos (título IH $\geq 1:40$), mientras que en el día 180 lo estaban el 54%. A partir del día 0 se observó un incremento de 4 veces el título de anticuerpos séricos neutralizantes, en el día 42 en el 85,7% de sujetos y en el día 180 en el 72%. Además, las tasas de seroprotección de anticuerpos anti-HA en el día 42 fueron del 20% frente a la cepa A/Indonesia/2005, del 35% frente a la cepa A/Anhui/01/2005 y del 60% frente a la cepa A/Turkey/Turkey/1/2005.

En otro ensayo clínico, 152 sujetos >60 años (estratificados por rangos de edad desde los 61 a los 70 años, desde los 71 a los 80 años y >80 años) recibieron bien una única dosis o bien una dosis doble de vacuna adyuvada con AS03 conteniendo 3,75 µg de HA derivada de A/Vietnam/194/2004 (H5N1) los días 0 y 21. El día 42 las respuestas de anticuerpos anti-HA fueron las siguientes:

| Anticuerpos anti-HA | Respuesta inmune frente a A/Vietnam/1194/2004 (D42) | | | | | |
|---------------------------------------|---|---------------------|---------------------|---------------------|---------------------|---------------------|
| | De 61 a 70 años | | De 71 a 80 años | | >80 años | |
| | Dosis única N=91 | Dosis doble N=92 | Dosis única N=48 | Dosis doble N=43 | Dosis única N=13 | Dosis doble N=10 |
| Tasa de seroprotección ¹ | 846% | 97,8% | 87,5% | 93,0% | 61,5% | 90,0% |
| Tasa de seroconversión ² | 74,7% | 90,2% | 77,1% | 93,0% | 38,5% | 50,0% |
| Factor de seroconversión ³ | 11,8 | 26,5 | 13,7 | 22,4 | 3,8 | 7,7 |

¹tasa de seroprotección: proporción de sujetos con un título de inhibición de la hemaglutinación (IH) $\geq 1:40$;

²tasa de seroconversión: proporción de sujetos seronegativos antes de la vacunación y con un título $\geq 1:40$ tras la vacunación, o bien seropositivos antes de la vacunación y con un título 4 veces superior al prevacunal;

³factor de seroconversión: relación entre la media geométrica del título (GMT) después de la vacunación y la GMT antes de la vacunación.

A pesar de que tras dos administraciones de una dosis única de vacuna adyuvada con AS03 conteniendo 3,75 μg de HA derivada de A/Vietnam/1194/2004 (H5N1) se alcanzó una respuesta inmunitaria adecuada el día 42, tras dos administraciones de una dosis doble de la vacuna la respuesta observada fue mayor.

Datos muy limitados en sujetos seronegativos >80 años (N=5) mostraron que ninguno de estos sujetos alcanzó niveles de seroprotección tras dos administraciones de una dosis única de vacuna adyuvada con AS03 conteniendo 3,75 μg de HA derivada de A/Vietnam/1194/2004 (H5N1). Sin embargo, tras dos administraciones de una dosis doble de la vacuna, la tasa de seroprotección el día 42 fue del 75%.

El día 180, las tasas de seroprotección en sujetos >60 años fueron del 52,9% en aquellos que recibieron dos dosis únicas y del 69,5% en aquellos que recibieron dos dosis dobles el día 0 y 21.

Además, según el grupo de dosificación, en el 44,8% y el 56,1% de los sujetos, se observó un incremento de 4 veces el título de anticuerpos séricos neutralizantes desde el día 0 hasta el día 42 y el 96,6% y 100% de los sujetos tuvieron un título de al menos 1:80 el día 42.

Información de estudios no clínicos:

La capacidad para inducir una protección frente a las cepas homólogas y heterólogas de la vacuna fue evaluada mediante estudios no clínicos usando modelos de protección en hurones.

En cada experimento, cuatro grupos de seis hurones fueron inmunizados intramuscularmente con una vacuna adyuvada con AS03 conteniendo HA derivada de la cepa H5N1/A/Vietnam/1194/04 (NIBRG-14). En el experimento de exposición a cepas homólogas se ensayaron dosis de 15, 5, 1,7 ó 0,6 microgramos de HA y en el experimento de exposición a cepas heterólogas se ensayaron dosis de 15, 7,5, 3,8 ó 1,75 microgramos de HA. Los grupos control incluían seis hurones inmunizados con el adyuvante solo, con la vacuna sin adyuvante (15 microgramos de HA) o con una solución tampón de fosfato salino. Los hurones fueron vacunados los días 0 y 21 y expuestos por vía intratraqueal a una dosis letal de la cepa H5N1/A/Vietnam/1194/04 o de la cepa heteróloga H5N1/A/Indonesia/5/05 el día 49. De los animales que recibieron la vacuna con adyuvante, el 87% y el 96% quedaron protegidos tras la exposición letal con las cepas homólogas o heterólogas, respectivamente. También se redujo la carga viral del tracto respiratorio superior en los animales vacunados con respecto a los controles, lo que sugiere una reducción del riesgo de la transmisión viral. En el grupo control sin adyuvante, igual que en el grupo control con adyuvante, todos los animales murieron o tuvieron que ser sacrificados ya que estaban moribundos, a los tres o cuatro días tras la exposición.

5.2 Propiedades farmacocinéticas

No aplicable.

5.3 Datos preclínicos sobre seguridad

Los datos de los estudios no clínicos no muestran riesgos especiales para los seres humanos según los estudios convencionales de farmacología de seguridad, toxicidad aguda y a dosis repetidas, tolerancia local, toxicidad para la reproducción femenina, toxicidad embrio-fetal y postnatal (hasta el final del período de lactancia). Los estudios de toxicidad reproductiva se llevaron a cabo utilizando Prepandrix conteniendo la cepa A/Vietnam/1194/2004.

6. DATOS FARMACÉUTICOS

6.1 Lista de excipientes

Vial de Suspensión:

Polisorbato 80

Octoxinol 10

Tiomersal

Cloruro de sodio (NaCl)

Hidrogenofosfato de disodio (Na_2HPO_4)

Dihidrogenofosfato de potasio (KH_2PO_4)

Cloruro de potasio (KCl)

Cloruro de magnesio (MgCl_2)

Agua para preparaciones inyectables

Vial de Emulsión:

Cloruro de sodio (NaCl)

Hidrogenofosfato de disodio (Na_2HPO_4)

Dihidrogenofosfato de potasio (KH_2PO_4)

Cloruro de potasio (KCl)

Agua para preparaciones inyectables

Para adyuvantes, ver sección 2.

6.2 Incompatibilidades

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

6.3 Período de validez

2 años.

Una vez mezclada, la vacuna debe ser utilizada en las 24 horas siguientes. Se ha demostrado estabilidad física y química durante su uso en un periodo de 24 horas a 25 °C.

6.4 Precauciones especiales de conservación

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

No congelar.

Conservar en el embalaje original para protegerlo de la luz.

6.5 Naturaleza y contenido del envase

Contenido de un envase:

- un envase de 50 viales (vidrio tipo I) de 2,5 ml de suspensión (10 x 0,25 ml dosis) con tapón (goma de butilo)
- dos envases de 25 viales (vidrio tipo I) de 2,5 ml de emulsión (10 x 0,25 ml dosis) con tapón (goma de butilo).

El volumen tras la mezcla de un vial de suspensión (2,5 ml) con un vial de emulsión (2,5 ml) corresponde a 10 dosis de vacuna (5 ml).

6.6 Precauciones especiales de eliminación y otras manipulaciones

Prepandrix está formado por dos envases:

Vial A: vial multidosis que contiene el antígeno (suspensión),

Vial B: vial multidosis que contiene el adyuvante (emulsión).

Antes de la administración, deben mezclarse los dos componentes.

Instrucciones para la mezcla y administración de la vacuna:

1. Antes de mezclar los dos componentes, se debe dejar que la emulsión y suspensión alcancen la temperatura ambiente, se deben agitar y examinar visualmente para detectar la presencia de cualquier partícula extraña y/o variación del aspecto físico. En el caso de apreciar alguna de estas circunstancias, desechar la vacuna.
2. La vacuna se mezcla extrayendo el contenido del vial que contiene la emulsión (Vial B) con una jeringa y añadiéndolo en el vial que contiene la suspensión (Vial A).
3. Después de la adición de la emulsión a la suspensión, se debe agitar bien la mezcla. La vacuna mezclada es una emulsión blanquecina. En el caso de apreciar alguna variación, desechar la vacuna.
4. El volumen de Prepandrix (5 ml) una vez mezclada corresponde a 10 dosis de la vacuna.
5. Se debe agitar el vial antes de cada administración.
6. Cada una de las dosis de 0,5 ml de la vacuna se debe extraer con una jeringa inyectable.
7. La aguja utilizada para la extracción se debe reemplazar por una aguja adecuada para la inyección por vía intramuscular.

La eliminación del medicamento no utilizado y de todos los materiales que hayan estado en contacto con él, se realizará de acuerdo con la normativa local.

7. TITULAR DE LA AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN

GlaxoSmithKline Biologicals s.a
Rue de l'Institut 89
B1330 Rixensart, Bélgica

8. NÚMERO(S) DE AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN

EU/1/08/453/002

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

Fecha de la primera autorización: 07/08/2009

10. FECHA DE LA REVISIÓN DEL TEXTO

La información detallada de este medicamento está disponible en la página web de la Agencia Europea del Medicamento (EMA) <http://www.ema.europa.eu/>.

ANEXO II

- A. FABRICANTE DEL PRINCIPIO ACTIVO BIOLÓGICO Y TITULAR DE LA AUTORIZACIÓN DE FABRICACIÓN RESPONSABLE DE LA LIBERACIÓN DE LOS LOTES**
- B. CONDICIONES DE LA AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN**

A. FABRICANTE DEL PRINCIPIO ACTIVO BIOLÓGICO Y TITULAR DE LA AUTORIZACIÓN DE FABRICACIÓN RESPONSABLE DE LA LIBERACIÓN DE LOS LOTES

Nombre y dirección del fabricante del principio activo biológico.

GlaxoSmithKline Biologicals
Branch of SmithKline Beecham Pharma GmbH & Co. KG
Zirkusstraße 40, D-01069 Dresden
Alemania

Nombre y dirección del fabricante responsable de la liberación de los lotes

GlaxoSmithKline Biologicals S.A.
89, rue de l'Institut
B-1330 Rixensart
Bélgica

B. CONDICIONES DE LA AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN

• **CONDICIONES O RESTRICCIONES DE DISPENSACIÓN Y USO IMPUESTAS AL TITULAR DE LA AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN**

Medicamento sujeto a prescripción médica.

• **CONDICIONES O RESTRICCIONES EN RELACIÓN CON LA UTILIZACIÓN SEGURA Y EFICAZ DEL MEDICAMENTO**

No procede.

• **OTRAS CONDICIONES**

Sistema de farmacovigilancia

El titular de la autorización de comercialización debe asegurar que el sistema de farmacovigilancia, tal y como se describe en la versión V01 (fechado en junio de 2006) incluida en el Módulo 1.8.1. de la Solicitud de Autorización de Comercialización, se encuentra instaurado y en funcionamiento antes de que el medicamento se comercialice y durante todo el tiempo que permanezca en el mercado.

Plan de Gestión de Riesgos

El titular de la autorización de comercialización se compromete a llevar a cabo los estudios y las actividades adicionales de farmacovigilancia detallados en el Plan de Farmacovigilancia, acordados en la versión RMPv6 (fechado en marzo de 2008) del Plan de Gestión de Riesgos (PGR) presentado en el Módulo 1.8.2. de la Solicitud de Autorización de Comercialización y en cualquier actualización posterior del PGR acordada por el CHMP.

De acuerdo con la Directriz del CHMP sobre Sistemas de Gestión de Riesgos para medicamentos de uso humano, el Plan de Gestión de Riesgos actualizado se debe presentar junto con el siguiente Informe Periódico de Seguridad (IPS).

Además, debe presentarse un Plan de Gestión de Riesgos actualizado

- Cuando se reciba nueva información que pueda afectar en a las especificaciones de seguridad vigentes, al Plan de Farmacovigilancia o a las actividades de minimización de riesgos.
- Dentro de los 60 días posteriores a haberse alcanzado un hito importante (en farmacovigilancia o minimización del riesgo).
- A solicitud de la EMEA.

IPSS

Presentación de Informes Periódicos de Seguridad (IPSS) durante la pandemia de gripe:

Durante una situación de pandemia, la frecuencia de presentación de Informes Periódicos de Seguridad especificado en el Artículo 24 de la Reglamentación (EC) No 726/2004 no sería adecuada para monitorizar la seguridad de una vacuna pandémica de la que se esperan unos altos niveles de exposición en un corto periodo de tiempo. Tal situación requiere una rápida notificación de la información sobre seguridad que pueda tener las mayores implicaciones para la relación riesgo-beneficio en una pandemia. El análisis rápido de la información acumulada sobre seguridad, a la luz de la extensión de la exposición, será crucial para decisiones regulatorias y para la protección de la población a ser vacunada. Además, durante una pandemia, los recursos necesarios para una evaluación profunda de los Informes Periódicos de Seguridad en el formato definido en el Volumen 9a de las Disposiciones sobre Medicamentos en la Unión Europea pueden no ser adecuados para una rápida identificación de un nuevo problema de seguridad.

En consecuencia, tan pronto se declare la pandemia (Fase 6 del plan de preparación global de la OMS de pandemia) y se utilice la vacuna pre-pandémica, el titular de la autorización de comercialización presentará con mayor frecuencia Informes Periódicos de Seguridad simplificados con un formato y una periodicidad definidos en "CHMP Recommendations for the Core Risk Management Plan for Influenza Vaccines prepared from viruses with the potential to cause a pandemic and intended for use outside of the core dossier context" (EMA/49993/2008) y cualquier modificación posterior.

Liberación oficial de los lotes: de conformidad con el artículo 114 de la Directiva 2001/83/EC modificada, la liberación oficial de los lotes será realizada por un laboratorio estatal o uno designado a tal efecto.

ANEXO III
ETIQUETADO Y PROSPECTO

A. ETIQUETADO

INFORMACIÓN QUE DEBE FIGURAR EN EL EMBALAJE EXTERIOR

ENVASE CONTENIENDO 1 ENVASE CON 50 VIALES DE SUSPENSIÓN Y 2 ENVASES CON 25 VIALES DE EMULSIÓN

1. NOMBRE DEL MEDICAMENTO

Prepandrix suspensión y emulsión para emulsión inyectable
Vacuna antigripal prepandémica (H5N1) (de virus fraccionados, inactivados, adyuvada)

2. PRINCIPIO(S) ACTIVO(S)

Después de mezclar, 1 dosis (0,5 ml) contiene:

Virus de la gripe fraccionados, inactivados, que contienen antígeno equivalente a:

Cepa similar a: A/Indonesia/05/2005 (H5N1) (PR8-IBCDC-RG2) 3,75 microgramos*

El adyuvante AS03 está compuesto por escualeno, DL- α -tocoferol y polisorbato 80

* hemaglutinina

3. LISTA DE EXCIPIENTES

Polisorbato 80
Octoxinol 10
Tiomersal
Cloruro de sodio (NaCl)
Hidrogenofosfato de disodio (Na_2HPO_4)
Dihidrogenofosfato de potasio (KH_2PO_4)
Cloruro de potasio (KCl)
Cloruro de magnesio (MgCl_2)
Agua para preparaciones inyectables

4. FORMA FARMACÉUTICA Y CONTENIDO DEL ENVASE

Suspensión y emulsión para emulsión inyectable

50 viales A: suspensión
50 viales B: emulsión

El volumen tras la mezcla de 1 vial de suspensión (2,5 ml) (Vial A) con 1 vial de emulsión (2,5 ml) (Vial B) corresponde a **10 dosis** de vacuna (5 ml)

1 dosis = 0,5 ml

5. FORMA Y VÍA(S) DE ADMINISTRACIÓN

Vía intramuscular
Agitar antes de usar
Leer el prospecto antes de utilizar este medicamento

6. ADVERTENCIA ESPECIAL DE QUE EL MEDICAMENTO DEBE MANTENERSE FUERA DE LA VISTA Y DEL ALCANCE DE LOS NIÑOS

Mantener fuera del alcance y de la vista de los niños.

7. OTRA(S) ADVERTENCIA(S) ESPECIAL(ES), SI ES NECESARIO

Antes de administrar, mezclar la suspensión y la emulsión.

8. FECHA DE CADUCIDAD

CAD MM/AAAA

9. CONDICIONES ESPECIALES DE CONSERVACIÓN

Conservar en nevera
No congelar
Conservar en el embalaje original para protegerlo de la luz

10. PRECAUCIONES ESPECIALES DE ELIMINACIÓN DEL MEDICAMENTO NO UTILIZADO Y DE LOS MATERIALES DERIVADOS DE SU USO (CUANDO CORRESPONDA)

11. NOMBRE Y DIRECCIÓN DEL TITULAR DE LA AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN

GlaxoSmithKline Biologicals s.a.
Rue de l'Institut 89
B-1330 Rixensart, Bélgica

12. NÚMERO(S) DE AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN

EU/1/08/453/002

13. NÚMERO DE LOTE

Lote

14. CONDICIONES GENERALES DE DISPENSACIÓN

MEDICAMENTO SUJETO A PRESCRIPCIÓN MÉDICA

15. INSTRUCCIONES DE USO

16. INFORMACIÓN EN BRAILLE

Se acepta la justificación para no incluir la información en Braille.

INFORMACIÓN QUE DEBE FIGURAR EN EL EMBALAJE EXTERIOR

ENVASE DE 50 VIALES DE SUSPENSIÓN

1. NOMBRE DEL MEDICAMENTO

Prepandrix, suspensión para emulsión inyectable
Vacuna antigripal prepandémica (H5N1)

2. PRINCIPIO(S) ACTIVO(S)

Virus de la gripe fraccionados, inactivados, que contienen antígeno equivalente a:

Cepa similar a: A/Indonesia/05/2005 (H5N1) (PR8-IBCDC-RG2) 3,75 microgramos*

* hemaglutinina

3. LISTA DE EXCIPIENTES

Polisorbato 80
Octoxinol 10
Tiomersal
Cloruro de sodio (NaCl)
Hidrogenofosfato de disodio (Na_2HPO_4)
Dihidrogenofosfato de potasio (KH_2PO_4)
Cloruro de potasio (KCl)
Cloruro de magnesio (MgCl_2)
Agua para preparaciones inyectables

4. FORMA FARMACÉUTICA Y CONTENIDO DEL ENVASE

Suspensión para emulsión inyectable
50 viales: suspensión

5. FORMA Y VÍA(S) DE ADMINISTRACIÓN

Vía intramuscular
Agitar antes de usar
Leer el prospecto antes de utilizar este medicamento

6. ADVERTENCIA ESPECIAL DE QUE EL MEDICAMENTO DEBE MANTENERSE FUERA DE LA VISTA Y DEL ALCANCE DE LOS NIÑOS

Mantener fuera del alcance y de la vista de los niños.

7. OTRA(S) ADVERTENCIA(S) ESPECIAL(ES), SI ES NECESARIO

Suspensión para mezclar exclusivamente con la emulsión antes de la administración

8. FECHA DE CADUCIDAD

CAD MM/AAAA

9. CONDICIONES ESPECIALES DE CONSERVACIÓN

Conservar en nevera
No congelar
Conservar en el embalaje original para protegerlo de la luz

10. PRECAUCIONES ESPECIALES DE ELIMINACIÓN DEL MEDICAMENTO NO UTILIZADO Y DE LOS MATERIALES DERIVADOS DE SU USO (CUANDO CORRESPONDA)

Eliminar de acuerdo a la normativa local.

11. NOMBRE Y DIRECCIÓN DEL TITULAR DE LA AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN

GlaxoSmithKline Biologicals s.a.
Rue de l'Institut 89
B-1330 Rixensart, Bélgica

12. NÚMERO(S) DE AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN

EU/1/08/453/002

13. NÚMERO DE LOTE

Lote

14. CONDICIONES GENERALES DE DISPENSACIÓN

MEDICAMENTO SUJETO A PRESCRIPCIÓN MÉDICA

15. INSTRUCCIONES DE USO

16. INFORMACIÓN EN BRAILLE

Se acepta la justificación para no incluir la información en Braille.

INFORMACIÓN QUE DEBE FIGURAR EN EL EMBALAJE EXTERIOR

ENVASE DE 25 VIALES DE EMULSIÓN

1. NOMBRE DEL MEDICAMENTO

Emulsión para emulsión inyectable para Prepandrix.

2. PRINCIPIO(S) ACTIVO(S)

Adyuvante AS03 compuesto de escualeno (10,69 miligramos), DL- α -tocoferol (11,86 miligramos) y polisorbato 80 (4,86 miligramos)

3. LISTA DE EXCIPIENTES

Cloruro de sodio (NaCl)
Hidrogenofosfato de disodio (Na_2HPO_4)
Dihidrogenofosfato de potasio (KH_2PO_4)
Cloruro de potasio (KCl)
Agua para preparaciones inyectables

4. FORMA FARMACÉUTICA Y CONTENIDO DEL ENVASE

Emulsión para emulsión inyectable
25 viales: emulsión

5. FORMA Y VÍA(S) DE ADMINISTRACIÓN

Vía intramuscular
Agitar antes de usar
Leer el prospecto antes de utilizar este medicamento

6. ADVERTENCIA ESPECIAL DE QUE EL MEDICAMENTO DEBE MANTENERSE FUERA DE LA VISTA Y DEL ALCANCE DE LOS NIÑOS

Mantener fuera del alcance y de la vista de los niños.

7. OTRA(S) ADVERTENCIA(S) ESPECIAL(ES), SI ES NECESARIO

Emulsión para mezclar exclusivamente con la suspensión antes de la administración

8. FECHA DE CADUCIDAD

CAD MM/AAAA

9. CONDICIONES ESPECIALES DE CONSERVACIÓN

Conservar en nevera
No congelar
Conservar en el embalaje original para protegerlo de la luz

10. PRECAUCIONES ESPECIALES DE ELIMINACIÓN DEL MEDICAMENTO NO UTILIZADO Y DE LOS MATERIALES DERIVADOS DE SU USO (CUANDO CORRESPONDA)

Eliminar de acuerdo a la normativa local.

11. NOMBRE Y DIRECCIÓN DEL TITULAR DE LA AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN

GlaxoSmithKline Biologicals s.a.
Rue de l'Institut 89
B-1330 Rixensart, Bélgica

12. NÚMERO(S) DE AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN

EU/1/08/453/002

13. NÚMERO DE LOTE

Lote

14. CONDICIONES GENERALES DE DISPENSACIÓN

MEDICAMENTO SUJETO A PRESCRIPCIÓN MÉDICA

15. INSTRUCCIONES DE USO

16. INFORMACIÓN EN BRAILLE

Se acepta la justificación para no incluir la información en Braille.

**INFORMACIÓN MÍNIMA QUE DEBE INCLUIRSE EN PEQUEÑOS
ACONDICIONAMIENTOS PRIMARIOS**

VIAL DE SUSPENSIÓN

1. NOMBRE DEL MEDICAMENTO Y VÍA(S) DE ADMINISTRACIÓN

Vial A (suspensión) para mezclar con el vial B para PrepandrixIM

2. FORMA DE ADMINISTRACIÓN

3. FECHA DE CADUCIDAD

CAD

Después de mezclar: Utilizar en 24 horas y no conservar a temperatura superior a 25 °C.

Fecha y hora de mezclado:

4. NÚMERO DE LOTE

Lote

5. CONTENIDO EN PESO, EN VOLUMEN O EN UNIDADES

Después de mezclar, el vial A contiene 10 dosis (5 ml)

1 dosis = 0,5 ml

6. OTROS

**INFORMACIÓN MÍNIMA QUE DEBE INCLUIRSE EN PEQUEÑOS
ACONDICIONAMIENTOS PRIMARIOS**

VIAL DE EMULSIÓN

1. NOMBRE DEL MEDICAMENTO Y VÍAS(S) DE ADMINISTRACIÓN

Vial B (emulsion) para mezclar con el vial A para
Prepandrix

2. FORMA DE ADMINISTRACIÓN

3. FECHA DE CADUCIDAD

CAD

4. NUMERO DE LOTE

Lote

5. CONTENIDO EN PESO, EN VOLUMEN O EN UNIDADES

2,5 ml

6. OTROS

B. PROSPECTO

PROSPECTO: INFORMACIÓN PARA EL USUARIO

Prepandrix suspensión y emulsión para emulsión inyectable

Vacuna antigripal pre pandémica (H5N1) (de virus fraccionados, inactivados, adyuvada)

Lea todo el prospecto detenidamente antes de empezar a usar esta vacuna.

- Conserve este prospecto ya que puede tener que volver a leerlo.
- Si tiene alguna duda, consulte a su médico o farmacéutico.
- Esta vacuna se le ha recetado a usted y no debe dársela a otras personas.
- Si considera que alguno de los efectos adversos que sufre es grave o si aprecia cualquier efecto adverso no mencionado en este prospecto, informe a su médico o farmacéutico.

Contenido del prospecto:

1. Qué es Prepandrix y para qué se utiliza
2. Antes de usar Prepandrix
3. Cómo usar Prepandrix
4. Posibles efectos adversos
5. Conservación de Prepandrix
6. Información adicional

1. Qué es Prepandrix y para qué se utiliza

Prepandrix es una vacuna para adultos a partir de los 18 años de edad. Está indicada para ser administrada antes o durante la próxima pandemia de gripe para prevenir la gripe causada por el tipo H5N1 del virus.

La gripe pandémica es un tipo de gripe que se presenta en intervalos que varían de menos de 10 años a varias décadas. Se disemina rápidamente por el mundo. Los síntomas de la gripe pandémica son similares a los de la gripe “común” pero generalmente son más graves.

Cuando la vacuna se administra a una persona, el sistema inmunitario (sistema de defensa natural del cuerpo) producirá su propia protección (anticuerpos) frente a la enfermedad. Ninguno de los componentes de la vacuna puede causar gripe.

Como con todas las vacunas, Prepandrix puede no proteger completamente a todas las personas vacunadas.

2. Antes de usar Prepandrix

No use Prepandrix

- si ha tenido previamente cualquier reacción alérgica súbita y grave a cualquier componente de Prepandrix (se enumeran al final del prospecto) o a cualquiera de las siguientes sustancias que pueden aparecer en trazas: proteína de huevo y de pollo, ovoalbúmina, formaldehído, sulfato de gentamicina (antibiótico) o desoxicolato sódico. Los signos de una reacción alérgica pueden incluir erupción cutánea con picor, falta de aire e inflamación de la cara y la lengua.
- si tiene una infección grave con fiebre (superior 38 °C). Si es su caso, deberá posponer la vacunación hasta que se sienta mejor. Una infección de poca importancia, como un resfriado no debería ser un problema, pero su médico le indicará si puede ser vacunado con Prepandrix.

No use Prepandrix en caso de encontrarse en cualquiera de las situaciones anteriores. Si no está seguro, consulte con su médico o farmacéutico antes de usar esta vacuna.

Tenga especial cuidado con Prepandrix

- si ha tenido cualquier reacción alérgica distinta a una reacción alérgica súbita y grave a cualquiera de los componentes de esta vacuna, al tiomersal, a la proteína de huevo y de pollo, ovoalbúmina, formaldehído, sulfato de gentamicina (antibiótico) o desoxicolato sódico (ver sección 6. Información adicional)
- si padece problemas del sistema inmunitario, ya que su respuesta a la vacuna puede ser insuficiente.
- si se va a realizar un análisis de sangre para determinar la presencia de infección por determinados virus. En las primeras semanas después de la vacunación con Prepandrix los resultados de estos análisis pueden no ser correctos. Avise al médico que le haya pedido estos análisis de que se acaba de vacunar con Prepandrix.

Uso de otros medicamentos o vacunas

Informe a su médico o farmacéutico si está utilizando o ha utilizado recientemente otros medicamentos, incluso los adquiridos sin receta, o si ha recibido cualquier otra vacuna.

No hay datos sobre el uso simultáneo de Prepandrix con otras vacunas. Por lo tanto, Prepandrix no se debe administrar al mismo tiempo que otras vacunas. Sin embargo, si esto no se puede evitar, la otra vacuna deberá inyectarse en el otro brazo. Cualquier efecto adverso que tenga lugar puede ser más grave.

Si usted toma cualquier medicamento que reduce la respuesta inmunitaria frente a las infecciones o está recibiendo cualquier otro tipo de tratamiento (como radioterapia) que afecta al sistema inmunitario, puede utilizar Prepandrix pero su respuesta a la vacuna podría ser insuficiente.

Embarazo y lactancia

No hay información acerca del uso de Prepandrix en mujeres embarazadas o durante el periodo de lactancia. Su médico debe evaluar los beneficios y riesgos potenciales de la administración de la vacuna si está embarazada o en periodo de lactancia. Informe a su médico si usted está embarazada, cree que pudiera estar embarazada, está intentando quedarse embarazada o en período de lactancia y siga su consejo.

Conducción y uso de máquinas

Algunos de los efectos mencionados en la sección 4. “Posibles efectos adversos” pueden afectar a la capacidad de conducir o usar máquinas.

Información importante sobre algunos de los componentes de Prepandrix

Este medicamento contiene tiomersal (conservante), y es posible que usted pueda experimentar alguna reacción alérgica.

Este medicamento contiene menos de 1 mmol de sodio (23 mg) y menos de 1 mmol de potasio (39 mg) por dosis, por lo que se considera esencialmente “exento de sodio y potasio”.

3. Cómo usar Prepandrix

Usted recibirá dos dosis de Prepandrix. La segunda dosis debe ser administrada después de un intervalo de al menos tres semanas.

Si es mayor de 80 años, puede recibir dos inyecciones dobles de Prepandrix. Las dos primeras inyecciones se deben administrar en la fecha elegida y las otras dos inyecciones se deben administrar preferiblemente 3 semanas después.

El médico o la enfermera le administrarán Prepandrix con una inyección en el músculo de la parte superior del brazo. La vacuna nunca se debe administrar en una vena o en la piel. Las inyecciones

dobles se administrarán en brazos diferentes.

Si tiene cualquier otra duda sobre el uso de este producto, consulte a su médico o enfermera.

4. Posibles efectos adversos

Al igual que todos los medicamentos, Prepandrix puede producir efectos adversos, aunque no todas las personas los sufran.

Los efectos adversos que se listan a continuación ocurrieron durante los días o las semanas posteriores a la vacunación con vacunas antigripales que se administran de forma rutinaria cada año. Estos efectos adversos pueden ocurrir con Prepandrix.

Muy raros (éstos pueden ocurrir en hasta 1 de cada 10.000 dosis de vacuna):

- Inflamación temporal del cerebro y de los nervios causando dolor, debilidad y parálisis que pueden extenderse por el cuerpo
- Estrechamiento o bloqueo de los vasos sanguíneos con problemas renales

Raros (éstos pueden ocurrir en hasta 1 de cada 1.000 dosis de vacuna):

- Reacciones alérgicas que conducen a una peligrosa disminución de la presión sanguínea, que si no se tratan pueden conducir a colapso, coma y muerte
- Convulsiones
- Dolor punzante grave en uno o más nervios
- Descenso del número de plaquetas en sangre que puede producir sangrado o aparición de moratones

Poco frecuentes (éstas pueden ocurrir en hasta 1 de cada 100 dosis de vacuna):

- Reacciones generalizadas de la piel incluyendo urticaria (picores)

Si padece cualquiera de estos efectos adversos, dígaselo a su médico o farmacéutico inmediatamente.

Los efectos adversos que se listan a continuación han ocurrido en ensayos clínicos con Prepandrix:

Muy frecuentes (éstos pueden ocurrir en más de 1 de cada 10 dosis de vacuna):

- Cansancio
- Dolor de cabeza
- Dolor, enrojecimiento, hinchazón o dureza en el lugar de la inyección
- Fiebre
- Dolor muscular y de las articulaciones

Frecuentes (éstos pueden ocurrir en hasta 1 de cada 10 dosis de vacuna):

- Calor, picor o aparición de moratones en el lugar de la inyección
- Aumento de la sudoración, escalofríos, síntomas similares a los de la gripe,
- Inflamación de los ganglios del cuello, axilas o ingle

Poco frecuentes (éstos pueden ocurrir en hasta 1 de cada 100 dosis de vacuna):

- Hormigueo o entumecimiento de las manos y los pies
- Mareos
- Somnolencia
- Insomnio
- Diarrea, vómitos, dolor de estómago, sensación de mareo
- Picor, erupción
- Malestar general

Estas reacciones desaparecen normalmente transcurridos 1-2 días sin tratamiento.

Si considera que alguno de los efectos adversos que sufre es grave, o si aprecia cualquier efecto adverso no mencionado en este prospecto, informe a su médico o farmacéutico.

5. Conservación de Prepandrix

Mantener fuera del alcance y la vista de los niños.

Antes de mezclar la vacuna:

No usar la suspensión y la emulsión después de la fecha de caducidad que aparece en el envase. La fecha de caducidad es el último día del mes que se indica.

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

Conservar en el embalaje original para protegerlo de la luz.

No congelar.

Después de mezclar la vacuna:

Después de mezclar, la vacuna se debe utilizar en las 24 horas siguientes y no se debe conservar a una temperatura superior a 25 °C.

Los medicamentos no se deben tirar por los desagües ni a la basura. Pregunte a su farmacéutico cómo deshacerse de los envases y de los medicamentos que no necesita. De esta forma ayudará a proteger el medio ambiente.

6. Información adicional

Composición de Prepandrix

- **Principio activo:**
Después de mezclar, una dosis (0,5 ml) contiene 3,75 microgramos de hemaglutinina de la siguiente cepa del virus de la gripe:

Cepa similar a: A/Indonesia/05/2005 (H5N1) (PR8-IBCDC-RG2)
- **Adyuvante:**
El vial de emulsión contiene un “adyuvante” (AS03). Este compuesto contiene escualeno (10,69 miligramos), DL- α -tocoferol (11,86 miligramos) y polisorbato 80 (4,86 miligramos). Los adyuvantes se utilizan para mejorar la respuesta del organismo a la vacuna.
- **Otros componentes:**
Los demás componentes son: polisorbato 80, octoxinol 10, tiomersal, cloruro de sodio (NaCl), hidrogenofosfato de disodio (Na₂HPO₄), dihidrogenofosfato de potasio (KH₂PO₄), cloruro de potasio (KCl), cloruro de magnesio (MgCl₂), agua para preparaciones inyectables.

Aspecto del producto y contenido del envase

Suspensión y emulsión para emulsión inyectable.

Un envase de Prepandrix contiene:

- un envase con 50 viales de 2,5 ml de suspensión (principio activo) para 10 dosis
- dos envases con 25 viales de 2,5 ml de emulsión (adyuvante) para 10 dosis

La suspensión es un líquido incoloro ligeramente opalescente.
La emulsión es un líquido homogéneo blanquecino.

Antes de la administración, se deben mezclar los dos componentes. La vacuna mezclada es una emulsión blanquecina.

Titular de la autorización de comercialización y responsable de la fabricación

GlaxoSmithKline Biologicals s.a.
Rue de l'Institut 89
B-1330 Rixensart
Bélgica

Pueden solicitar más información respecto a este medicamento dirigiéndose al representante local del titular de autorización de comercialización:

België/Belgique/Belgien

GlaxoSmithKline s.a./n.v.
Tél/Tel: + 32 2 656 21 11

Luxembourg/Luxemburg

GlaxoSmithKline s.a./n.v.
Tél/Tel: + 32 2 656 21 11

България

ГлаксoСмитКлайн ЕООД
Тел.: + 359 2 953 10 34

Magyarország

GlaxoSmithKline Kft.
Tel.: + 36-1-2255300

Česká republika

GlaxoSmithKline s.r.o.
Tel: + 420 2 22 00 11 11
gsk.czmail@gsk.com

Malta

GlaxoSmithKline Malta
Tel: + 356 21 238131

Danmark

GlaxoSmithKline Pharma A/S
Tlf: + 45 36 35 91 00
dkinfo@gsk.com

Nederland

GlaxoSmithKline BV
Tel: + 31 (0)30 69 38 100
nlinfo@gsk.com

Deutschland

GlaxoSmithKline GmbH & Co. KG
Tel: + 49 (0)89 360448701
produkt.info@gsk.com

Norge

GlaxoSmithKline AS
Tlf: + 47 22 70 20 00
firmapost@gsk.no

Eesti

GlaxoSmithKline Eesti OÜ
Tel: +372 667 6900
estonia@gsk.com

Österreich

GlaxoSmithKline Pharma GmbH.
Tel: + 43 1 970 75-0
at.info@gsk.com

Ελλάδα

GlaxoSmithKline A.E.B.E
Τηλ: + 30 210 68 82 100

Polska

GSK Commercial Sp. z o.o.
Tel.: + 48 (22) 576 9000

España

GlaxoSmithKline, S.A.
Tel: + 34 902 202 700
es-ci@gsk.com

Portugal

GlaxoSmithKline, Produtos Farmacêuticos, Lda.
Tel: + 351 21 412 95 00
FI.PT@gsk.com

France

Laboratoire GlaxoSmithKline
Tél: + 33 (0) 1 39 17 84 44
diam@gsk.com

Ireland

GlaxoSmithKline (Ireland) Ltd
Tel: + 353 (0)1 4955000

Ísland

GlaxoSmithKline ehf.
Sími: +354-530 3700

Italia

GlaxoSmithKline S.p.A.
Tel:+ 39 04 59 21 81 11

Κύπρος

GlaxoSmithKline Cyprus Ltd
Τηλ: + 357 22 39 70 00

Latvija

GlaxoSmithKline Latvia SIA
Tel: + 371 67312687
lv-epasts@gsk.com

Lietuva

GlaxoSmithKline Lietuva UAB
Tel. +370 5 264 90 00
info.lt@gsk.com

România

GlaxoSmithKline (GSK) SRL
Tel: + 40 (0)21 3028 208

Slovenija

GlaxoSmithKline d.o.o.
Tel: + 386 (0) 1 280 25 00
medical.x.si@gsk.com

Slovenská republika

GlaxoSmithKline Slovakia s.r.o.
Tel: + 421 (0)2 48 26 11 11
repcia.sk@gsk.com

Suomi/Finland

GlaxoSmithKline Oy
Puh/Tel: + 358 10 30 30 30
Finland.tuoteinfo@gsk.com

Sverige

GlaxoSmithKline AB
Tel: + 46 (0)8 638 93 00
info.produkt@gsk.com

United Kingdom

GlaxoSmithKline UK
Tel: + 44 (0)808 100 9997
customercontactuk@gsk.com

Este prospecto ha sido aprobado en {mes/año}.

La información detallada de este medicamento está disponible en la página web de la Agencia Europea de Medicamento (EMA): <http://www.emea.europa.eu/>

Esta información está destinada únicamente a médicos o profesionales del sector sanitario:

Prepandrix está compuesto por 2 envases:

Vial A: vial multidosis que contiene el antígeno (suspensión),

Vial B: vial multidosis que contiene el adyuvante (emulsión).

Antes de la administración, se deben mezclar los dos componentes.

Instrucciones para el mezclado y la administración de la vacuna:

1. Antes de mezclar los dos componentes, se debe dejar que la emulsión y la suspensión alcancen la temperatura ambiente, se deben agitar y examinar visualmente para detectar la presencia de

cualquier partícula extraña y/o variación del aspecto físico. En caso de apreciar alguna de estas circunstancias, desechar la vacuna.

2. La vacuna se mezcla extrayendo el contenido del vial que contiene la emulsión (Vial B) con una jeringa y añadiéndolo en el vial que contiene la suspensión (Vial A).
3. Después de la adición de la emulsión a la suspensión, se debe agitar bien la mezcla. La vacuna mezclada es una emulsión blanquecina. En el caso de apreciar alguna variación, desechar la vacuna.
4. El volumen de Prepandrix (5 ml) una vez mezclada corresponde a 10 dosis de vacuna.
5. Se debe agitar el vial antes de cada administración.
6. Cada una de las dosis de 0,5 ml de la vacuna se debe extraer con una jeringa inyectable.
7. La aguja utilizada para extraer la dosis se debe reemplazar por una aguja adecuada para la inyección por vía intramuscular.

La eliminación del medicamento no utilizado y de todos los materiales que hayan estado en contacto con él, se realizará de acuerdo con la normativa local.