

ANEXO I

FICHA TÉCNICA O RESUMEN DE LAS CARACTERÍSTICAS DEL PRODUCTO

Medicamento con autorización anulada

1. NOMBRE DEL MEDICAMENTO

Focetria suspensión inyectable en jeringa precargada

Vacuna antigripal H1N1v (antígenos de superficie, inactivada, adyuvada)

2. COMPOSICIÓN CUALITATIVA Y CUANTITATIVA

Antígenos de superficie de virus de la gripe (hemaglutinina y neuraminidasa)* de la cepa:

A/California/07/2009 (H1N1) - cepa derivada
utilizada NYMC X-181 7,5 microgramos** por dosis de 0,5 ml

* propagado en huevos embrionados

** expresado en microgramos de hemaglutinina.

Adyuvante MF59C.1 compuesto de:

Escualeno	9,75 miligramos
polisorbato 80	1,175 miligramos
trioleato de sorbitán	1,175 miligramos

Para consultar la lista completa de excipientes ver sección 6.1.

3. FORMA FARMACÉUTICA

Suspensión inyectable en jeringa precargada.

Líquido blanco lechoso.

4. DATOS CLÍNICOS

4.1 Indicaciones terapéuticas

Profilaxis de la gripe causada por el virus A (H1N1v) de 2009 (ver sección 4.4).
Focetria debe utilizarse de acuerdo con las recomendaciones oficiales.

4.2 Posología y forma de administración

Las recomendaciones de dosis se basan en los datos sobre seguridad e inmunogenicidad de estudios en sujetos sanos.

Posología:

Adultos (de 18 a 60 años):

Una dosis de 0,5 ml en una fecha determinada.

Los datos de inmunogenicidad disponibles obtenidos tres semanas después de una dosis de Focetria H1N1v sugieren que una dosis única puede ser suficiente.

Si se administra una segunda dosis, debe haber un intervalo de al menos tres semanas entre la primera y la segunda dosis.

Sujetos de edad avanzada (mayores de 60 años):

Una dosis de 0,5 ml en una fecha determinada.

Se debe administrar una segunda dosis de la vacuna tras un intervalo de al menos tres semanas.

Población pediátrica

Niños y adolescentes de 3 a 17 años:

Una dosis de 0,5 ml en una fecha determinada.

Los datos de inmunogenicidad disponibles obtenidos tres semanas después de una dosis de Focetria H1N1v sugieren que una dosis única puede ser suficiente.

Si se administra una segunda dosis, entre la primera y la segunda dosis debe haber un intervalo de al menos tres semanas.

Niños de 6 a 35 meses:

Una dosis de 0,5 ml en una fecha determinada.

Se observa una respuesta inmunitaria adicional a una segunda dosis de 0,5 ml administrada tras un intervalo de tres semanas.

Niños menores de 6 meses:

No existen datos disponibles en niños menores de 6 meses, tal y como se describe en las secciones 4.8 y 5.1.

La vacuna no está actualmente recomendada en este grupo de edad.

Se recomienda que los sujetos que han recibido una primera dosis de Focetria completen la pauta de vacunación con Focetria H1N1v (ver sección 4.4).

La administración de una segunda dosis debería seguir la información disponible en las secciones 4.4, 4.8 y 5.1

Forma de administración

La inmunización debe llevarse a cabo mediante inyección intramuscular preferentemente en el músculo deltoides o en el muslo anterolateral (en función de la masa muscular)

4.3 Contraindicaciones

Antecedentes de una reacción anafiláctica (es decir, potencialmente mortal) a alguno de los componentes o trazas residuales (proteínas de huevo y pollo, ovalbúmina, kanamicina y sulfato de neomicina, formaldehído y bromuro de cetiltrimetilamonio (CTAB)) de esta vacuna.

Ver sección 4.4 para advertencias especiales y precauciones especiales de empleo.

4.4 Advertencias y precauciones especiales de empleo

La indicación de esta vacuna es únicamente la protección frente a la gripe causada por las cepas similares a A/California/07/2009 (H1N1)v.

Se precisa precaución al administrar esta vacuna a personas con una hipersensibilidad conocida (distinta de la reacción anafiláctica) al principio activo, a alguno de los excipientes y a restos (huevos y proteína de pollo, ovalbúmina, kanamicina y sulfato de neomicina, formaldehído y bromuro de cetiltrimetilamonio (CTAB)).

Como con todas las vacunas inyectables, debe estar siempre fácilmente disponible un tratamiento médico y supervisión adecuados en caso de una reacción anafiláctica rara tras la administración de la vacuna.

La inmunización debería ser pospuesta en pacientes con enfermedad febril grave o infección aguda.

Focetria no debe ser administrada bajo ninguna circunstancia por vía intravascular.

No existen datos sobre el uso de Focetria por vía subcutánea. Por ello, los profesionales sanitarios tienen que valorar los beneficios y los posibles riesgos de la administración de la vacuna en personas con trombocitopenia o cualquier trastorno hemorrágico que podrían constituir una contraindicación para la inyección intramuscular, salvo que el beneficio potencial sea mayor que el riesgo de hemorragias.

Se han notificado casos de convulsiones con o sin fiebre en sujetos vacunados con Focetria. La mayoría de las convulsiones febriles aparecieron en sujetos pediátricos. Se observaron algunos casos en sujetos con antecedentes de epilepsia. Debería prestarse atención especial a los sujetos que padezcan epilepsia y el médico debería informar a los sujetos (o padres) sobre la posibilidad de experimentar convulsiones. (ver sección 4.8)

La respuesta de anticuerpos en pacientes con inmunodeficiencia endógena o iatrogénica puede ser insuficiente.

Puede que no se provoque una respuesta protectora en todos los vacunados (ver sección 5.1).

En caso de administración de una segunda dosis, se debe tener en cuenta que no existen datos sobre seguridad, inmunogenicidad o eficacia que apoyen la intercambiabilidad de Focetria con otras vacunas H1N1v.

4.5 Interacción con otros medicamentos y otras formas de interacción

Focetria H1N1v puede ser administrado de forma simultánea con una vacuna no adyuvada frente a la gripe estacional. Los datos obtenidos de la coadministración de Focetria H1N1v con una vacuna de subunidades no adyuvada frente a la gripe estacional en adultos sanos de edades comprendidas entre los 18 y los 60 años no sugirieron ninguna interferencia en la respuesta inmunitaria a Focetria.

La respuesta inmunitaria a los antígenos estacionales fue satisfactoria.

La coadministración no se asoció a tasas más altas de reacciones locales o sistémicas en comparación con la administración de Focetria únicamente.

El mismo estudio demostró que la administración previa de vacunas adyuvadas o no adyuvadas frente a la gripe estacional a adultos y sujetos de edad avanzada no causó ninguna interferencia en la respuesta inmunitaria a Focetria.

Por consiguiente, los datos indican que la coadministración de Focetria con vacunas no adyuvadas frente a la gripe estacional (con inyecciones en extremidades opuestas) es posible.

No existen datos sobre la coadministración de Focetria con otras vacunas.

Si se considera la coadministración con otra vacuna, la inmunización debería hacerse en extremidades diferentes. Se debería observar que las reacciones adversas se pueden intensificar.

Después de la vacunación con la vacuna antigripal, se pueden obtener resultados falsos positivos en ensayos serológicos que utilizan el método ELISA para detectar anticuerpos frente al virus de la inmunodeficiencia humana (HIV-1), el virus de la Hepatitis C y especialmente HTLV-1. En dichos casos, el método Western Blot es negativo. Las reacciones transitorias de tipo falso positivo pueden ser debidas a la producción de IgM en respuesta a la vacuna.

4.6 Fertilidad, embarazo y lactancia

Embarazo

Están disponibles datos sobre la seguridad en mujeres embarazadas expuestas a Focetria, en especial durante el segundo y el tercer trimestre. Los efectos adversos notificados de forma espontánea tras la comercialización, un estudio intervencional y varios estudios observacionales de gran tamaño no sugieren efectos perjudiciales directos ni indirectos de la exposición a Focetria en el embarazo.

Además, los datos obtenidos de las vacunaciones con vacunas trivalentes inactivadas estacionales interpandémicas en mujeres embarazadas no indican que las respuestas adversas en la madre y en el feto fueran atribuibles a la vacuna.

Los profesionales sanitarios deben valorar los beneficios y los posibles riesgos que conlleva la administración de la vacuna Focetria en las mujeres embarazadas, teniendo en cuenta las recomendaciones oficiales.

Lactancia

Focetria puede administrarse durante la lactancia.

Fertilidad

Un estudio en animales con la vacuna modelo H5N1 no indicó toxicidad para la reproducción (ver sección 5.3).

4.7 Efectos sobre la capacidad para conducir y utilizar máquinas

Algunos de los efectos mencionados en la sección 4.8 «Reacciones adversas» pueden afectar a la capacidad para conducir o utilizar máquinas.

4.8 Reacciones adversas

- Ensayos clínicos

Las reacciones adversas notificadas se indican de acuerdo con la siguiente frecuencia:

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 presentan en orden decreciente de gravedad dentro de cada intervalo de frecuencia:

Adultos y sujetos de edad avanzada

En un ensayo clínico, 131 adultos y 123 sujetos de edad avanzada fueron expuestos a dos dosis de 7,5 μg de Focetria. El perfil de seguridad de Focetria fue similar al de las vacunas modelo H5N1. La mayoría de las reacciones fueron leves y de corta duración. En general, la incidencia de los síntomas observados en los sujetos mayores de 60 años de edad fue menor frente a la observada en el grupo de edad de 18-60 años.

Muy frecuentes:

Dolor, induración y eritema, mialgia, dolor de cabeza, sudoración, malestar y fatiga

En ensayos clínicos con diferentes formulaciones (H5N3, H9N2 y H5N1) 3400 sujetos aproximadamente fueron expuestos a las vacunas modelo.

La mayoría de las reacciones fueron leves, de corta duración y cualitativamente similares a las inducidas por vacunas antigripales estacionales convencionales. Está ampliamente aceptado que el efecto adyuvante que conduce a una inmunogenicidad aumentada está asociado con una frecuencia ligeramente mayor de reacciones locales (mayoritariamente dolor leve) en comparación con vacunas de la gripe convencionales, no adyuvadas. Hubo menos reacciones después de la segunda vacunación en comparación con la primera.

Más abajo se detallan reacciones adversas notificadas durante ensayos clínicos con la vacuna modelo.. La incidencia de síntomas observados en sujetos mayores de 60 años de edad fue menor en comparación con la población de 18-60 años.

Trastornos del sistema nervioso

Muy frecuentes: dolor de cabeza

Raras: convulsiones

Trastornos de la piel y del tejido subcutáneo

Frecuentes: sudoración

Poco frecuentes: urticaria

Raras: inflamación de los ojos

Trastornos óseos musculoesqueléticos y del tejido conjuntivo

Muy frecuentes: mialgia

Frecuentes: artralgia

Trastornos gastrointestinales

Frecuentes: náusea

Trastornos generales y alteraciones en el lugar de administración

Muy frecuentes: hinchazón en el lugar de la inyección, dolor en el lugar de la inyección, induración en el lugar de la inyección, enrojecimiento en el lugar de la inyección, fatiga, malestar y escalofríos

Frecuentes: equimosis en el lugar de la inyección y, fiebre

Poco frecuentes: síntomas pseudogripales

Raras: reacción anafiláctica

Las reacciones frecuentes generalmente desaparecen al cabo de 1-2 días sin tratamiento.

Población pediátrica

Niños y adolescentes de 6 meses a 17 años

Ensayos clínicos con Focetria H1N1v

Los datos sobre la seguridad después de la primera y la segunda dosis en niños y adolescentes indican un perfil de seguridad comparable con el perfil referido para la formulación de la vacuna modelo H5N1.

Las reacciones adversas una semana tras la vacunación de 87 niños de 3 a 8 años y de 95 niños

y adolescentes de 9 a 17 años que han recibido la formulación de 7,5 µg notificadas fueron las siguientes:

	Inyección 1	Inyección 2
Niños (de 3 a 8 años)	N = 87	N = 85
Cualquier reacción adversa	67%	61%
Locales	56%	49%
Sistémicas	32%	31%
Fiebre ≥ 38°C a 38,9 °C	3%	1%
Fiebre 39 °C a 39,9 °C	0%	1%
Fiebre ≥ 40 °C	0%	0%
Otras reacciones adversas	13%	15%
Adolescentes (de 9 a 17 años)	N = 95	N = 94
Cualquier reacción adversa	67%	55%
Locales	60%	49%
Sistémicas	38%	26%
Fiebre ≥ 38°C a 38,9 °C	2%	1%
Fiebre 39 °C a 39,9 °C	0%	0%
Fiebre ≥ 40 °C	0%	0%
Otras reacciones adversas	11%	9%

Los datos de niños y adolescentes de 3 a 17 años indican un ligero descenso de la reactogenicidad tras recibir la segunda dosis, sin que se haya producido un aumento de la fiebre.

Las reacciones muy frecuentes notificadas por niños y adolescentes de 3 a 17 años son: dolor, induración y eritema, malestar, mialgia, cefalea y fatiga.

A continuación se exponen las reacciones adversas referidas durante la semana siguiente a la vacunación observadas en 80 lactantes de entre 6 y 11 meses de edad y en 82 niños pequeños de 12-35 meses, a los cuales se administró la formulación de 7,5 µg.

	Inyección 1	Inyección 2
Lactantes (de 6 a 11 meses)	N = 80	N = 75
Cualquier reacción adversa	79%	65%
Locales	44%	29%
Sistémicas	69%	55%
Fiebre ≥ 38°C a 38,9 °C	9%	6%
Fiebre 39 °C a 39,9 °C	2%	4%
Fiebre ≥ 40 °C	0%	0%
Cualquier reacción adversa	29%	28%
Niños pequeños (de 12 a 35 meses)	N = 82	N = 81
Cualquier reacción adversa	70%	70%
Locales	50%	48%
Sistémicas	55%	44%
Fiebre ≥ 38°C a 38,9 °C	10%	11%
Fiebre 39 °C a 39,9 °C	4%	1%
Fiebre ≥ 40 °C	1%	0%
Cualquier reacción adversa	21%	22%

Los datos de lactantes y niños pequeños de entre 6 y 35 meses de edad sugieren un ligero descenso de la reactogenicidad tras recibir la segunda dosis, sin que se haya producido un aumento de la fiebre.

Las reacciones muy frecuentes notificadas en 233 lactantes y niños pequeños de entre 6 y 35 meses de edad son:

Dolor, eritema, irritabilidad, llanto inusual, somnolencia, diarrea y cambio en los hábitos alimenticios. La induración fue una reacción frecuente en los niños pequeños, pero menos frecuente en los lactantes.

- Vigilancia post-comercialización

Focetria H1N1v

Además de las reacciones adversas notificadas en los ensayos clínicos, durante la etapa de post-comercialización de Focetria H1N1v se han referido las siguientes reacciones adversas:

Trastornos de la sangre y del sistema linfático

Linfadenopatía.

Trastornos cardíacos

Palpitación, taquicardia.

Trastornos generales y alteraciones en el lugar de administración

Astenia.

Trastornos musculoesqueléticos y del tejido conjuntivo

Debilidad muscular, dolor en las extremidades.

Trastornos respiratorios

Tos.

Trastornos de la piel y del tejido subcutáneo

Reacciones cutáneas generalizadas como prurito, urticaria o erupción cutánea no específica y angioedema.

Trastornos gastrointestinales

Trastornos gastrointestinales como náuseas, vómitos, dolor abdominal y diarrea.

Trastornos del sistema nervioso

Cefalea, mareos, somnolencia, síncope. Trastornos neurológicos como neuralgia, parestesia, convulsiones y neuritis.

Trastornos del sistema inmunitario

Reacciones alérgicas, anafilaxia, incluida disnea, broncoespasmo, edema laríngeo que en raras ocasiones pueden llevar a un shock.

Además, se han notificado las siguientes reacciones adversas durante la vigilancia post-comercialización con vacunas trivalentes estacionales en todos los grupos de edad y con vacunas trivalentes estacionales adyuvadas con MF59 con una composición similar a la de Focetria (antígeno de superficie, inactivada, adyuvada con MF59C.1) con indicación aprobada en mayores de 65 años.

Raras:

Trombocitopenia transitoria.

Muy raras:

Vasculitis con afectación renal transitoria y eritema exudativo multiforme.

Trastornos neurológicos, tales como encefalomiелitis y síndrome de Guillain Barré.

4.9 Sobredosis

No se han notificado casos de sobredosis.

5. PROPIEDADES FARMACOLÓGICAS

5.1 Propiedades farmacodinámicas

Grupo farmacoterapéutico: Vacunas. Vacuna antigripal, código ATC J07BB02

Eficacia clínica y seguridad

Los estudios clínicos con Focetria H1N1v ofrecen:

- Datos sobre la seguridad e inmunogenicidad obtenidos después de la administración de una o dos dosis de Focetria H1N1v a niños y adolescentes sanos de 6 meses a 17 años y a adultos sanos, incluidos sujetos de edad avanzada.

Los estudios clínicos en los que se administró una versión de Focetria con HA derivado de A/Vietnam/1194/2004 (H5N1) los días 1 y 22 ofrecen:

- Datos sobre la seguridad e inmunogenicidad en niños y adolescentes sanos de 6 meses a 17 años y en adultos, incluidos sujetos de edad avanzada.

Respuesta inmunitaria a Focetria H1N1v

- Estudios en adultos y sujetos de edad avanzada.

A continuación se muestran los resultados de inmunogenicidad con dos dosis de 7,5 µg de la vacuna Focetria H1N1v obtenidos del ensayo clínico en curso en adultos y sujetos de edad avanzada.

La tasa de seroprotección*, la tasa de seroconversión* y el factor de seroconversión** para el anticuerpo anti-HA frente a A/H1N1v en los adultos y sujetos de edad avanzada medido mediante ensayo de inhibición de la hemaglutinación (HI) después de la administración de 7,5 µg de Focetria fueron las siguientes:

	Adultos (18-60 años)			
Anticuerpo anti-HA	21 días tras la 1ª dosis (día 22)		21 días tras la 2ª dosis (día 43)	
	Total N = 120	Seronegativos al inicio del ensayo N = 46	Total N = 120	Seronegativos al inicio del ensayo N = 46
Tasa de seroprotección (IC 95%)	96% (91-99)	98% (88-100)	100% (97-100)	100% (92-100)
GMR (IC 95%)	17 (13-23)	44 (24-80)	23 (17-30)	75 (45-124)
Seroconversión o aumento significativo (IC 95%)	88% (81-93)	98% (88-100)	95% (89-98)	100% (92-100)

* medida mediante ensayo HI

** Cociente de las medias geométricas de los títulos de HI

	Sujetos de edad avanzada (> 60 años)			
Anticuerpo anti-HA	21 días tras la 1ª dosis (día 22)		21 días tras la 2ª dosis (día 43)	
	Total N = 117	Seronegativos al inicio del ensayo N = 25	Total N = 117	Seronegativos al inicio del ensayo N = 25
Tasa de seroprotección (IC 95%)	73% (64-80)	60% (39-79)	88% (81-93)	84% (64-95)
GMR (IC 95%)	4,02 (3,1-5,2)	5,48 (2,82-11)	6,85 (5,36-8,75)	18 (8,9-35)
Seroconversión o aumento significativo (IC 95%)	43% (34-52)	60% (39-79)	62% (53-71)	84% (64-95)

- Población pediátrica

La tasa de seroprotección*, la tasa de seroconversión* y el factor de seroconversión** para el anticuerpo anti-HA frente a H1N1v en niños y adolescentes de 9 a 17 años medido mediante ensayo de inhibición de la hemaglutinación (HI) después de la administración de 7,5 µg de Focetria fueron los siguientes:

	Niños y adolescentes (9-17 años)			
Anticuerpo anti-HA	21 días tras la 1ª dosis (día 22)		21 días tras la 2ª dosis (día 43)	
	Total N = 88	Seronegativos al inicio del ensayo N = 51	Total N = 88	Seronegativos al inicio del ensayo N = 51
Tasa de seroprotección (IC 95%)	97% (90-99)	94% (84-99)	99% (94-100)	98% (90-100)
GMR (IC 95%)	62 (38-100)	102 (60-170)	83 (54-127)	169 (122-235)
Seroconversión o aumento significativo (IC 95%)	94% (87-98)	94% (84-99)	94% (87-98)	98% (90-100)

* medida mediante ensayo HI

** Cociente de las medias geométricas de los títulos de HI

Los datos sobre la respuesta a una segunda dosis administrada al cabo de tres semanas han mostrado un aumento del GMT global de 793 a 1065 (N = 88), así como un incremento del GMT de 522 a 870 en niños seronegativos al inicio del ensayo (N = 51).

La tasa de seroprotección*, la tasa de seroconversión* y el factor de seroconversión** para el anticuerpo anti-HA frente a H1N1v en niños de edades de 3 a 8 años medido mediante ensayo de inhibición de la hemaglutinación (HI) después de la administración de 7,5 µg de Focetria fueron los siguientes:

Anticuerpo anti-HA	Niños (3-8 años)			
	21 días tras la 1ª dosis (día 22)		21 días tras la 2ª dosis (día 43)	
	Total N = 70	Seronegativos al inicio del ensayo N = 48	Total N = 70	Seronegativos al inicio del ensayo N = 48
Tasa de seroprotección (IC 95%)	100% (95-100)	100% (93-100)	100% (95-100)	100% (93-100)
GMR (IC 95%)	37 (25-55)	50 (32-76)	81 (52-125)	146 (100-212)
Seroconversión o aumento significativo (IC 95%)	99% (92-100)	100% (93-100)	99% (92-100)	100% (93-100)

* medida mediante ensayo HI

** Cociente de las medias geométricas de los títulos de HI

Los datos sobre la respuesta a una segunda dosis administrada al cabo de tres semanas han mostrado un aumento del GMT global de 319 a 702 (N = 70), así como un incremento del GMT de 247 a 726 en niños seronegativos al inicio del ensayo (N = 48).

La tasa de seroprotección*, la tasa de seroconversión* y el factor de seroconversión** para el anticuerpo anti-HA frente a H1N1v en niños de edades de 12 a 35 meses medido mediante ensayo de inhibición de la hemaglutinación (HI) después de la administración de 7,5 µg de Focetria fueron los siguientes:

Anticuerpo anti-HA	Niños de 12 a 35 meses			
	21 días tras la primera dosis (día 22)		21 días tras la segunda dosis (día 43)	
	Total N = 66	Seronegativos al inicio del ensayo N = 45	Total N = 66	Seronegativos al inicio del ensayo N = 45
Tasa de seroprotección (IC 95%)	100% (95 - 100)	100% (92 - 100)	100% (95 - 100)	100% (92 - 100)
GMR (IC 95%)	33 (21 - 51)	48 (29 - 79)	93 (54 - 159)	145 (88 - 238)
Seroconversión o aumento significativo (IC 95%)	100% (95 - 100)	100% (92 - 100)	100% (95 - 100)	100% (92 - 100)

* medida mediante ensayo HI

** Cociente de las medias geométricas de los títulos de HI

Los datos sobre la respuesta a una segunda dosis administrada al cabo de tres semanas han mostrado un aumento del GMT global de 307 a 873 (N = 66), así como un incremento del GMT de 243 a 733 en niños seronegativos al inicio del ensayo (N = 45).

La tasa de seroprotección*, la tasa de seroconversión* y el factor de seroconversión** para el anticuerpo anti-HA frente a H1N1v en lactantes de entre 6 y 11 meses mediante ensayo HI tras la administración de 7,5 µg de Focetria fueron las siguientes:

Lactantes de 6 a 11 meses				
Anticuerpo anti-HA	21 días después de la 1ª dosis (día 22)		21 días después de la 2ª dosis (día 43)	
	Total N = 57	Seronegativos al inicio del ensayo N = 37	Total N = 57	Seronegativos al inicio del ensayo N = 37
Tasa de seroprotección (IC 95%)	100% (94 - 100)	100% (91 - 100)	100% (94 - 100)	100% (91 - 100)
GMR (IC 95%)	21 (14 - 30)	32 (18 - 55)	128 (74 - 221)	274 (196 - 383)
Seroconversión o aumento significativo (IC 95%)	96% (88 - 100)	100% (91 - 100)	98% (91 - 100)	100% (91 - 100)

* medida mediante ensayo HI

** Cociente de las medias geométricas de los títulos de HI

Los datos sobre la respuesta a una segunda dosis administrada al cabo de tres semanas han mostrado un aumento del GMT global de 274 a 1.700 (N = 57), así como un incremento del GMT de 162 a 1.399 en niños seronegativos al inicio del ensayo (N = 37).

Existen más datos disponibles de estudios llevados a cabo con una vacuna de composición similar a la de Focetria, pero con un antígeno derivado de virus H5N1. Consulte la información de producto de la vacuna antigripal pandémica (H5N1) (antígeno de superficie, inactivada, adyuvada).

5.2 Propiedades farmacocinéticas

No procede.

5.3 Datos preclínicos sobre seguridad

Los datos de los estudios no clínicos obtenidos con la vacuna modelo (vacuna H5N1 adyuvada con MF59C.1) y con la vacuna estacional que contiene adyuvante MF59C.1 no muestran riesgos especiales para los seres humanos según los estudios convencionales de eficacia, toxicidad a dosis repetidas, toxicidad para la reproducción y el desarrollo.

6. DATOS FARMACÉUTICOS

6.1 Lista de excipientes

Cloruro de sodio
Cloruro de potasio
Potasio dihidrógeno fosfato
Fosfato de disódico dihidrato
Cloruro de magnesio hexahidrato
Cloruro de calcio dihidrato
Citrato de sodio
Ácido cítrico
Agua para preparaciones inyectables.

Para el adyuvante, ver sección 2.

6.2 Incompatibilidades

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

6.3 Periodo de validez

1 año.

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

0,5 ml en jeringa precargada (vidrio tipo I) con tapón-émbolo (caucho de bromobutilo). Envases de 1 y 10 jeringas precargadas.

Puede que solamente estén comercializados algunos tamaños de envases.

6.6 Precauciones especiales de eliminación y otras manipulaciones

Debe permitirse que la vacuna alcance la temperatura ambiente antes de su administración. Agitar suavemente antes de usar.

Toda vacuna o material de desecho no utilizado debe eliminarse de acuerdo con las normativas locales.

7. TITULAR DE LA AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN

Novartis Vaccines and Diagnostics S.r.l. - Via Fiorentina, 1 – Siena, Italia.

8. NÚMERO(S) DE AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN

EU/1/07/385/001

EU/1/07/385/002

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

12 de agosto de 2010

10. FECHA DE LA REVISIÓN DEL TEXTO

La información detallada de este medicamento está disponible en la página web de la Agencia Europea de Medicamentos (EMA): <http://www.ema.europa.eu/> así como en la página web de la Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios (AEMPS): <http://www.ema.europa.eu/>

1. NOMBRE DEL MEDICAMENTO

Focetria suspensión inyectable en envase multidosis

Vacuna antigripal H1N1v (antígenos de superficie, inactivada, adyuvada)

2. COMPOSICIÓN CUALITATIVA Y CUANTITATIVA

Antígenos de superficie de virus de la gripe (hemaglutinina y neuraminidasa)* de la cepa:

A/California/07/2009 (H1N1) - cepa derivada
utilizada NYMC X-181 7,5 microgramos** por dosis de 0,5 ml

* propagado en huevos embrionados

** expresado en microgramos de hemaglutinina.

Adyuvante MF59C.1 compuesto de:

Escualeno	9,75 miligramos
polisorbato 80	1,175 miligramos
trioleato de sorbitán	1,175 miligramos

Excipientes:

Tiomersal	0,05 miligramos
-----------	-----------------

Esto es un envase multidosis. Ver sección 6.5 para conocer el número de dosis por vial.

Para consultar la lista completa de excipientes ver sección 6.1.

3. FORMA FARMACÉUTICA

Suspensión inyectable

Líquido blanco lechoso.

4. DATOS CLÍNICOS

4.1 Indicaciones terapéuticas

Profilaxis de la gripe causada por el virus A (H1N1v) de 2009 (ver sección 4.4).

Focetria debe utilizarse de acuerdo con las recomendaciones oficiales.

4.2 Posología y forma de administración

Las recomendaciones de dosis se basan en los datos sobre seguridad e inmunogenicidad de estudios en sujetos sanos.

Posología:

Adultos (de 18 a 60 años):

Una dosis de 0,5 ml en una fecha determinada.

Los datos de inmunogenicidad disponibles obtenidos tres semanas después de una dosis de Focetria H1N1v sugieren que una dosis única puede ser suficiente.

Si se administra una segunda dosis, entre la primera y la segunda dosis debe haber un intervalo de al menos tres semanas.

Sujetos de edad avanzada (mayores de 60 años):

Una dosis de 0,5 ml en una fecha determinada.

Se debe administrar una segunda dosis de la vacuna tras un intervalo de al menos tres semanas. Ver sección 5.1.

Población pediátrica

Niños y adolescentes de 3 a 17 años:

Una dosis de 0,5 ml en una fecha determinada.

Los datos de inmunogenicidad disponibles obtenidos tres semanas después de una dosis de Focetria H1N1v sugieren que una dosis única puede ser suficiente.

Si se administra una segunda dosis, entre la primera y la segunda dosis debe haber un intervalo de al menos tres semanas.

Niños de 6 a 35 meses:

Una dosis de 0,5 ml en una fecha determinada.

Se observa una respuesta inmunitaria adicional a una segunda dosis de 0,5 ml administrada tras un intervalo de tres semanas.

Niños menores de 6 meses:

No existen datos disponibles en niños menores de 6 meses, tal y como se describe en las secciones 4.8 y 5.1.

La vacuna no está actualmente recomendada en este grupo de edad.

Se recomienda que los sujetos que han recibido una primera dosis de Focetria completen la pauta de vacunación con Focetria H1N1v (ver sección 4.4).

La administración de una segunda dosis debería seguir la información disponible en las secciones 4.4, 4.8 y 5.1

Forma de administración

La inmunización debe llevarse a cabo mediante inyección intramuscular preferentemente en el músculo deltoides o en el muslo anterolateral (en función de la masa muscular)

4.3 Contraindicaciones

Antecedentes de una reacción anafiláctica (es decir, potencialmente mortal) a alguno de los componentes o trazas residuales (proteínas de huevo y pollo, ovalbúmina, kanamicina y sulfato de neomicina, formaldehído y bromuro de cetiltrimetilamonio (CTAB)) de esta vacuna.

Ver sección 4.4. para advertencias especiales y precauciones especiales de empleo.

4.4 Advertencias y precauciones especiales de empleo

La indicación de esta vacuna es únicamente la protección frente a la gripe causada por las cepas similares a A/California/07/2009 (H1N1)v.

Se precisa precaución al administrar esta vacuna a personas con una hipersensibilidad conocida (distinta de la reacción anafiláctica) al principio activo, a alguno de los excipientes, al tiomersal y a los restos (huevos, proteína de pollo, ovalbúmina, kanamicina y sulfato de neomicina, formaldehído y bromuro de cetiltrimetilamonio (CTAB)).

Como con todas las vacunas inyectables, debe estar siempre fácilmente disponible un tratamiento médico y supervisión adecuados en caso de una reacción anafiláctica rara tras la administración de la vacuna.

La inmunización debería ser pospuesta en pacientes con enfermedad febril grave o infección aguda.

Focetria no debe ser administrada bajo ninguna circunstancia por vía intravascular.

No existen datos sobre el uso de Focetria por vía subcutánea. Por ello, los profesionales sanitarios tienen que valorar los beneficios y los posibles riesgos de la administración de la vacuna en personas con trombocitopenia o cualquier trastorno hemorrágico que podrían constituir una contraindicación para la inyección intramuscular, salvo que el beneficio potencial sea mayor que el riesgo de hemorragias.

Se han notificado casos de convulsiones con o sin fiebre en sujetos vacunados con Focetria. La mayoría de las convulsiones febriles aparecieron en sujetos pediátricos. Se observaron algunos casos en sujetos con antecedentes de epilepsia. Debería prestarse atención especial a los sujetos que padezcan epilepsia y el médico debería informar a los sujetos (o padres) sobre la posibilidad de experimentar convulsiones. (ver sección 4.8)

La respuesta de anticuerpos en pacientes con inmunodeficiencia endógena o iatrogénica puede ser insuficiente.

Puede que no se provoque una respuesta protectora en todos los vacunados (ver sección 5.1).

En caso de administración de una segunda dosis, se debe tener en cuenta que no existen datos sobre seguridad, inmunogenicidad o eficacia que apoyen la intercambiabilidad de Focetria con otras vacunas H1N1v.

4.5 Interacción con otros medicamentos y otras formas de interacción

Focetria H1N1v puede ser administrado de forma simultánea con una vacuna no adyuvada frente a la gripe estacional. Los datos obtenidos de la coadministración de Focetria H1N1v con una vacuna de subunidades no adyuvada frente a la gripe estacional en adultos sanos de edades comprendidas entre los 18 y los 60 años no sugirieron ninguna interferencia en la respuesta inmunitaria a Focetria.

La respuesta inmunitaria a los antígenos estacionales fue satisfactoria.

La coadministración no se asoció a tasas más altas de reacciones locales o sistémicas en comparación con la administración de Focetria únicamente.

El mismo estudio demostró que la administración previa de vacunas adyuvadas o no adyuvadas frente a la gripe estacional a adultos y sujetos de edad avanzada no causó ninguna interferencia en la respuesta inmunitaria a Focetria.

Por consiguiente, los datos indican que la coadministración de Focetria con vacunas no adyuvadas frente a la gripe estacional (con inyecciones en extremidades opuestas) es posible.

No existen datos sobre la coadministración de Focetria con otras vacunas.

Si se considera la coadministración con otra vacuna, la inmunización debería hacerse en extremidades diferentes. Se debería observar que las reacciones adversas se pueden intensificar.

Después de la vacunación con la vacuna antigripal, se pueden obtener resultados falsos positivos en ensayos serológicos que utilizan el método ELISA para detectar anticuerpos frente al virus de la inmunodeficiencia humana (HIV-1), el virus de la Hepatitis C y especialmente HTLV-1. En dichos casos, el método Western Blot es negativo. Las reacciones transitorias de tipo falso positivo pueden ser debidas a la producción de IgM en respuesta a la vacuna.

4.6 Fertilidad, embarazo y lactancia

Embarazo

Están disponibles datos sobre la seguridad en mujeres embarazadas expuestas a Focetria, en especial durante el segundo y el tercer trimestre. Los efectos adversos notificados de forma espontánea tras la comercialización, un estudio intervencional y varios estudios observacionales de gran tamaño no sugieren efectos perjudiciales directos ni indirectos de la exposición a Focetria en el embarazo.

Además, los datos obtenidos de las vacunaciones con vacunas trivalentes inactivadas estacionales interpandémicas en mujeres embarazadas no indican que las respuestas adversas en la madre y en el feto fueran atribuibles a la vacuna.

Los profesionales sanitarios deben valorar los beneficios y los posibles riesgos que conlleva la administración de la vacuna Focetria en las mujeres embarazadas, teniendo en cuenta las recomendaciones oficiales.

Lactancia

Focetria puede administrarse durante la lactancia.

Fertilidad

Un estudio en animales con la vacuna modelo H5N1 no indicó toxicidad para la reproducción (ver sección 5.3).

4.7 Efectos sobre la capacidad para conducir y utilizar máquinas

Algunos de los efectos mencionados en la sección 4.8 «Reacciones adversas» pueden afectar a la capacidad para conducir o utilizar máquinas.

4.8 Reacciones adversas

- Ensayos clínicos

Las reacciones adversas notificadas se indican de acuerdo con la siguiente frecuencia:

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 presentan en orden decreciente de gravedad dentro de cada intervalo de frecuencia:

Adultos y sujetos de edad avanzada

En un ensayo clínico, 131 adultos y 123 sujetos de edad avanzada fueron expuestos a dos dosis de 7,5 μg de Focetria. El perfil de seguridad de Focetria fue similar al de las vacunas modelo H5N1. La mayoría de las reacciones fueron leve y de corta duración. En general, la incidencia de los síntomas observados en los sujetos mayores de 60 años de edad fue menor frente a la observada en el grupo de edad de 18-60 años.

Muy frecuentes:

Dolor, induración y eritema, mialgia, dolor de cabeza, sudoración, malestar y fatiga

En ensayos clínicos con diferentes formulaciones (H5N3, H9N2 y H5N1) 3400 sujetos aproximadamente fueron expuestos a las vacunas modelo.

La mayoría de las reacciones fueron leves, de corta duración y cualitativamente similares a las inducidas por vacunas antigripales estacionales convencionales. Está ampliamente aceptado que el efecto adyuvante que conduce a una inmunogenicidad aumentada está asociado con una frecuencia ligeramente mayor de reacciones locales (mayoritariamente dolor leve) en comparación con vacunas de la gripe convencionales, no adyuvadas. Hubo menos reacciones después de la segunda vacunación en comparación con la primera.

Más abajo se detallan reacciones adversas notificadas durante ensayos clínicos con la vacuna modelo. La incidencia de síntomas observados en sujetos mayores de 60 años de edad fue menor en comparación con la población de 18-60 años.

Trastornos del sistema nervioso

Muy frecuentes: dolor de cabeza

Raras: convulsiones

Trastornos de la piel y del tejido subcutáneo

Frecuentes: sudoración

Poco frecuentes: urticaria

Raras: inflamación de los ojos

Trastornos óseos musculoesqueléticos y del tejido conjuntivo

Muy frecuentes: mialgia

Frecuentes: artralgia

Trastornos gastrointestinales

Frecuentes: náusea

Trastornos generales y alteraciones en el lugar de administración

Muy frecuentes: hinchazón en el lugar de la inyección, dolor en el lugar de la inyección, induración en el lugar de la inyección, enrojecimiento en el lugar de la inyección, fatiga, malestar y escalofríos

Frecuentes: equimosis en el lugar de la inyección y fiebre

Poco frecuentes: síntomas pseudogripales

Raras: reacción anafiláctica

Las reacciones frecuentes generalmente desaparecen al cabo de 1-2 días sin tratamiento.

Población pediátrica

Niños y adolescentes de 6 meses a 17 años

Ensayos clínicos con Focetria H1N1v

Los datos sobre la seguridad después de la primera y la segunda dosis en niños y adolescentes indican un perfil de seguridad comparable con el perfil referido para la formulación de la vacuna modelo H5N1.

Las reacciones adversas una semana tras la vacunación de 87 niños de 3 a 8 años y de 95 niños y adolescentes de 9 a 17 años que han recibido la formulación de 7,5 µg notificadas fueron las siguientes:

	Inyección 1	Inyección 2
Niños (de 3 a 8 años)	N = 87	N = 85
Cualquier reacción adversa	67%	61%
Locales	56%	49%
Sistémicas	32%	31%
Fiebre $\geq 38^{\circ}\text{C}$ a $38,9^{\circ}\text{C}$	3%	1%
Fiebre 39°C a $39,9^{\circ}\text{C}$	0%	1%
Fiebre $\geq 40^{\circ}\text{C}$	0%	0%
Otras reacciones adversas	13%	15%
Adolescentes (de 9 a 17 años)	N = 95	N = 94
Cualquier reacción adversa	67%	55%
Locales	60%	49%
Sistémicas	38%	26%
Fiebre $\geq 38^{\circ}\text{C}$ a $38,9^{\circ}\text{C}$	2%	1%
Fiebre 39°C a $39,9^{\circ}\text{C}$	0%	0%
Fiebre $\geq 40^{\circ}\text{C}$	0%	0%
Otras reacciones adversas	11%	9%

Los datos de niños y adolescentes de 3 a 17 años indican un ligero descenso de la reactividad tras recibir la segunda dosis, sin que se haya producido un aumento de la fiebre.

Las reacciones muy frecuentes notificadas por niños y adolescentes de 3 a 17 años son: dolor, induración y eritema, malestar, mialgia, cefalea y fatiga.

A continuación se exponen las reacciones adversas referidas durante la semana siguiente a la vacunación observadas en 80 lactantes de entre 6 y 11 meses de edad y en 82 niños pequeños de 12-35 meses, a los cuales se administró la formulación de 7,5 µg.

	Inyección 1	Inyección 2
Lactantes (de 6 a 11 meses)	N = 80	N = 75
Cualquier reacción adversa	79%	65%
Locales	44%	29%
Sistémicas	69%	55%
Fiebre ≥ 38°C a 38,9 °C	9%	6%
Fiebre 39 °C a 39,9 °C	2%	4%
Fiebre ≥ 40 °C	0%	0%
Cualquier reacción adversa	29%	28%
Niños pequeños (de 12 a 35 meses)	N = 82	N = 81
Cualquier reacción adversa	70%	70%
Locales	50%	48%
Sistémicas	55%	44%
Fiebre ≥ 38°C a 38,9 °C	10%	11%
Fiebre 39 °C a 39,9 °C	4%	1%
Fiebre ≥ 40 °C	1%	0%
Cualquier reacción adversa	21%	22%

Los datos de lactantes y niños pequeños de entre 6 y 35 meses de edad sugieren un ligero descenso de la reactogenicidad tras recibir la segunda dosis, sin que se haya producido un aumento de la fiebre.

Las reacciones muy frecuentes notificadas en 233 lactantes y niños pequeños de 6 a 35 meses son: Dolor, eritema, irritabilidad, llanto inusual, somnolencia, diarrea y cambio en los hábitos alimenticios. La induración fue una reacción frecuente en los niños pequeños, pero menos frecuente en los lactantes.

- Vigilancia post-comercialización

Focetria H1N1v

Además de las reacciones adversas notificadas en los ensayos clínicos, durante la etapa de post-comercialización de Focetria H1N1v se han referido las siguientes reacciones adversas:

Trastornos de la sangre y del sistema linfático

Linfadenopatía.

Trastornos cardíacos

Palpitación, taquicardia.

Trastornos generales y alteraciones en el lugar de administración

Astenia.

Trastornos musculoesqueléticos y del tejido conjuntivo

Debilidad muscular, dolor en las extremidades.

Trastornos respiratorios

Tos.

Trastornos de la piel y del tejido subcutáneo

Reacciones cutáneas generalizadas como prurito, urticaria o erupción cutánea no específica y angioedema.

Trastornos gastrointestinales

Trastornos gastrointestinales como náuseas, vómitos, dolor abdominal y diarrea.

Trastornos del sistema nervioso

Cefalea, mareos, somnolencia, síncope. Trastornos neurológicos como neuralgia, parestesia, convulsiones y neuritis.

Trastornos del sistema inmunitario

Reacciones alérgicas, anafilaxia, incluida disnea, broncoespasmo, edema laríngeo que en raras ocasiones pueden llevar a un shock.

Además, se han notificado las siguientes reacciones adversas durante la vigilancia post-comercialización con vacunas trivalentes estacionales en todos los grupos de edad y con vacunas trivalentes estacionales adyuvadas con MF59 con una composición similar a la de Focetria (antígeno de superficie, inactivada, adyuvada con MF59C.1) con indicación aprobada en mayores de 65 años.

Raras

Trombocitopenia transitoria.

Muy raras

Vasculitis con afectación renal transitoria y eritema exudativo multiforme.

Trastornos neurológicos, tales como encefalomielitis y síndrome de Guillain Barré.

Tiomersal:

Este medicamento contiene tiomersal (un compuesto organomercurio) como conservante y es posible, por lo tanto, que ocurran 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: Vacunas. Vacuna antigripal, código ATC J07BB02

Eficacia clínica y seguridad

Los estudios clínicos con Focetria H1N1v ofrecen:

- Datos sobre la seguridad e inmunogenicidad obtenidos después de la administración de una o dos dosis de Focetria H1N1v a niños y adolescentes sanos de 6 meses a 17 años y a adultos sanos, incluidos sujetos de edad avanzada.

Los estudios clínicos en los que se administró una versión de Focetria con HA derivado de A/Vietnam/1194/2004 (H5N1) los días 1 y 22 ofrecen:

- Datos sobre la seguridad e inmunogenicidad en niños y adolescentes sanos de 6 meses a 17 años y en adultos, incluidos sujetos de edad avanzada.

Respuesta inmunitaria a Focetria H1N1v

- Estudios en adultos y sujetos de edad avanzada.

A continuación se muestran los resultados de inmunogenicidad con dos dosis de 7,5 µg de la vacuna Focetria H1N1v obtenidos del ensayo clínico en curso en adultos y sujetos de edad avanzada.

La tasa de seroprotección*, la tasa de seroconversión* y el factor de seroconversión** para el anticuerpo anti-HA frente a A/H1N1v en los adultos y sujetos de edad avanzada medido mediante ensayo de inhibición de la hemaglutinación (HI) después de la administración de 7,5 µg de Focetria fueron las siguientes:

	Adultos (18-60 años)			
Anticuerpo anti-HA	21 días tras la 1ª dosis (día 22)		21 días tras la 2ª dosis (día 43)	
	Total N = 120	Seronegativos al inicio del ensayo N = 46	Total N = 120	Seronegativos al inicio del ensayo N = 46
Tasa de seroprotección (IC 95%)	96% (91-99)	98% (88-100)	100% (97-100)	100% (92-100)
GMR (IC 95%)	17 (13-23)	44 (24-80)	23 (17-30)	75 (45-124)
Seroconversión o aumento significativo (IC 95%)	88% (81-93)	98% (88-100)	95% (89-98)	100% (92-100)

* medida mediante ensayo HI

** Cociente de las medias geométricas de los títulos de HI

	Sujetos de edad avanzada (> 60 años)			
Anticuerpo anti-HA	21 días tras la 1ª dosis (día 22)		21 días tras la 2ª dosis (día 43)	
	Total N = 117	Seronegativos al inicio del ensayo N = 25	Total N = 117	Seronegativos al inicio del ensayo N = 25
Tasa de seroprotección (IC 95%)	73% (64-80)	60% (39-79)	88% (81-93)	84% (64-95)
GMR (IC 95%)	4,02 (3,1-5,2)	5,48 (2,82-11)	6,85 (5,36-8,75)	18 (8,9-35)
Seroconversión o aumento significativo (IC 95%)	43% (34-52)	60% (39-79)	62% (53-71)	84% (64-95)

- Población pediátrica

La tasa de seroprotección*, la tasa de seroconversión* y el factor de seroconversión** para el anticuerpo anti-HA frente a H1N1v en niños y adolescentes de 9 a 17 años medido mediante ensayo de inhibición de la hemaglutinación (HI) después de la administración de 7,5 µg de Focetria fueron los siguientes:

	Niños y adolescentes (9-17 años)			
Anticuerpo anti-HA	21 días tras la 1ª dosis (día 22)		21 días tras la 2ª dosis (día 43)	
	Total N = 88	Seronegativos al inicio del ensayo N = 51	Total N = 88	Seronegativos al inicio del ensayo N = 51
Tasa de seroprotección (IC 95%)	97% (90-99)	94% (84-99)	99% (94-100)	98% (90-100)
GMR (IC 95%)	62 (38-100)	102 (60-170)	83 (54-127)	169 (122-235)
Seroconversión o aumento significativo (IC 95%)	94% (87-98)	94% (84-99)	94% (87-98)	98% (90-100)

* medida mediante ensayo HI

** Cociente de las medias geométricas de los títulos de HI

Los datos sobre la respuesta a una segunda dosis administrada al cabo de tres semanas han mostrado un aumento del GMT global de 793 a 1065 (N = 88), así como un incremento del GMT de 522 a 870 en niños seronegativos al inicio del ensayo (N = 51).

La tasa de seroprotección*, la tasa de seroconversión* y el factor de seroconversión** para el anticuerpo anti-HA frente a H1N1v en niños de edades de 3 a 8 años medido mediante ensayo de inhibición de la hemaglutinación (HI) después de la administración de 7,5 µg de Focetria fueron los siguientes:

Anticuerpo anti-HA	Niños (3-8 años)			
	21 días tras la 1ª dosis (día 22)		21 días tras la 2ª dosis (día 43)	
	Total N = 70	Seronegativos al inicio del ensayo N = 48	Total N = 70	Seronegativos al inicio del ensayo N = 48
Tasa de seroprotección (IC 95%)	100% (95-100)	100% (93-100)	100% (95-100)	100% (93-100)
GMR (IC 95%)	37 (25-55)	50 (32-76)	81 (52-125)	146 (100-212)
Seroconversión o aumento significativo (IC 95%)	99% (92-100)	100% (93-100)	99% (92-100)	100% (93-100)

* medida mediante ensayo HI

** Cociente de las medias geométricas de los títulos de HI

Los datos sobre la respuesta a una segunda dosis administrada al cabo de tres semanas han mostrado un aumento del GMT global de 319 a 702 (N = 70), así como un incremento del GMT de 247 a 726 en niños seronegativos al inicio del ensayo (N = 48).

La tasa de seroprotección*, la tasa de seroconversión* y el factor de seroconversión** para el anticuerpo anti-HA frente a H1N1v en niños de edades de 12 a 35 meses medido mediante ensayo de inhibición de la hemaglutinación (HI) después de la administración de 7,5 µg de Focetria fueron los siguientes:

Anticuerpo anti-HA	Niños de 12 a 35 meses			
	21 días tras la primera dosis (día 22)		21 días tras la segunda dosis (día 43)	
	Total N = 66	Seronegativos al inicio del ensayo N = 45	Total N = 66	Seronegativos al inicio del ensayo N = 45
Tasa de seroprotección (IC 95%)	100% (95 - 100)	100% (92 - 100)	100% (95 - 100)	100% (92 - 100)
GMR (IC 95%)	33 (21 - 51)	48 (29 - 79)	93 (54 - 159)	145 (88 - 238)
Seroconversión o aumento significativo (IC 95%)	100% (95 - 100)	100% (92 - 100)	100% (95 - 100)	100% (92 - 100)

* medida mediante ensayo HI

** Cociente de las medias geométricas de los títulos de HI

Los datos sobre la respuesta a una segunda dosis administrada al cabo de tres semanas han mostrado un aumento del GMT global de 307 a 873 (N = 66), así como un incremento del GMT de 243 a 773 en niños seronegativos al inicio del ensayo (N = 45).

La tasa de seroprotección*, la tasa de seroconversión* y el factor de seroconversión** para el anticuerpo anti-HA frente a H1N1v en lactantes de entre 6 y 11 meses mediante ensayo HI tras la administración de 7,5 µg de Focetria fueron las siguientes:

Lactantes de 6 a 11 meses				
Anticuerpo anti-HA	21 días después de la 1ª dosis (día 22)		21 días después de la 2ª dosis (día 43)	
	Total N = 57	Seronegativos al inicio del ensayo N = 37	Total N = 57	Seronegativos al inicio del ensayo N = 37
Tasa de seroprotección (IC 95%)	100% (94 - 100)	100% (91 - 100)	100% (94 - 100)	100% (91 - 100)
GMR (IC 95%)	21 (14 - 30)	32 (18 - 55)	128 (74 - 221)	274 (196 - 383)
Seroconversión o aumento significativo (IC 95%)	96% (88 - 100)	100% (91 - 100)	98% (91 - 100)	100% (91 - 100)

* medida mediante ensayo HI

** Cociente de las medias geométricas de los títulos de HI

Los datos sobre la respuesta a una segunda dosis administrada al cabo de tres semanas han mostrado un aumento del GMT global de 274 a 1.700 (N = 57), así como un incremento del GMT de 162 a 1.399 en niños seronegativos al inicio del ensayo (N = 37).

Existen más datos disponibles de estudios llevados a cabo con una vacuna de composición similar a la de Focetria, pero con un antígeno derivado de virus H5N1. Consulte la información de producto de la vacuna antigripal pandémica (H5N1) (antígeno de superficie, inactivada, adyuvada).

5.2 Propiedades farmacocinéticas

No procede.

5.3 Datos preclínicos sobre seguridad

Los datos de los estudios no clínicos obtenidos con la vacuna modelo (vacuna H5N1 adyuvada con MF59C.1) y con la vacuna estacional que contiene adyuvante MF59C.1 no muestran riesgos especiales para los seres humanos según los estudios convencionales de eficacia, toxicidad a dosis repetidas, toxicidad para la reproducción y el desarrollo.

6. DATOS FARMACÉUTICOS

6.1 Lista de excipientes

Cloruro de sodio
Cloruro de potasio
Potasio dihidrógeno fosfato
Fosfato de disódico dihidrato
Cloruro de magnesio hexahidrato
Cloruro de calcio dihidrato
Citrato de sodio
Ácido cítrico
Tiomersal
Agua para preparaciones inyectables.

Para el adyuvante, ver sección 2.

6.2 Incompatibilidades

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

6.3 Periodo de validez

1 año.

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

5 ml en vial de 10 dosis (vidrio tipo I) con tapón (caucho de halobutilo). Envases de 10.

Puede que solamente estén comercializados algunos tamaños de envases.

6.6 Precauciones especiales de eliminación y otras manipulaciones

Agitar suavemente el vial multidosis siempre que se vaya a cargar una dosis (0,5 ml) de la vacuna a una jeringa. Debe permitirse que la vacuna cargada en la jeringa alcance la temperatura ambiente antes de su administración.

Aunque el vial multidosis de Focetria contiene un conservante que inhibe el desarrollo microbiano, la minimización del riesgo de contaminación del vial multidosis durante la extracción de cada dosis es responsabilidad del usuario.

Registre la fecha y la hora de carga de la primera dosis en la etiqueta del vial. Entre un uso y el siguiente, guarde el vial multidosis según las condiciones de almacenamiento recomendadas: entre 2 y 8°C (36 y 46°F). El vial multidosis debería utilizarse preferiblemente en las 24 horas posteriores a la primera carga.

Existen datos disponibles que indican que los viales multidosis podrían utilizarse en un plazo máximo de 72 horas después de la primera carga, aunque un periodo de almacenamiento tan largo no sea la mejor opción.

Toda vacuna o material de desecho no utilizado debe eliminarse de acuerdo con las normativas locales.

7. TITULAR DE LA AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN

Novartis Vaccines and Diagnostics S.r.l. - Via Fiorentina, 1 – Siena, Italia.

8. NÚMERO(S) DE AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN

EU/1/07/385/004

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

12 de agosto de 2010

10. FECHA DE LA REVISIÓN DEL TEXTO

La información detallada de este medicamento está disponible en la página web de la Agencia Europea de Medicamentos (EMA): <http://www.ema.europa.eu/> así como en la página web de la Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios (AEMPS): <http://www.ema.europa.eu/>

Medicamento con autorización anulada

ANEXO II

- A. FABRICANTES 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**
- C. OTRAS CONDICIONES Y REQUISITOS DE LA AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN**

Medicamento con autorización anulada

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

Nombre y dirección de los fabricantes del principio activo biológico

(Fabricante responsable de cosechas monovalentes, antes de la filtración final):

Novartis Vaccines and Diagnostics S.r.l.

Via Fiorentina, 1 – 53100 Siena

Italia

(Fabricante responsable de la filtración final de la cosecha monovalente):

Novartis Vaccines and Diagnostics S.r.l.

Loc. Bellaria – 53018 Rosia – Sovicille (SI)

Italia

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

Novartis Vaccines and Diagnostics S.r.l.

Loc. Bellaria – 53018 Rosia – Sovicille (SI)

Italia

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.

- El TAC acordará con los Estados Miembros medidas que faciliten la identificación y trazabilidad de la vacuna A/H1N1 administrada a cada paciente, con el fin de minimizar los errores de medicación y ayudar a pacientes y profesionales sanitarios a informar de efectos adversos. Entre estas medidas se puede incluir la entrega por parte del TAC de pegatinas con un nombre inventado y un número de lote con cada pack de la vacuna.
- El TAC acordará con los Estados Miembros mecanismos que permitan a los pacientes y los profesionales sanitarios disponer de un acceso continuo a la información actualizada sobre Focetria.
- El TAC acordará con los Estados Miembros la provisión de una comunicación específicamente dirigida a profesionales sanitarios que debería incluir los siguientes aspectos:
 - El modo correcto de preparar la vacuna antes de su administración.
 - Efectos adversos que deben recibir prioridad en los informes, es decir, efectos adversos fatales y potencialmente mortales, efectos adversos graves inesperados, efectos adversos de interés especial.
 - Los elementos de datos mínimos que se deben transmitir en informes de casos individuales con el fin de facilitar la evaluación y la identificación de la vacuna administrada a cada sujeto, incluido el nombre inventado, el fabricante de la vacuna y el número de lote.
 - Si se ha puesto en marcha un sistema de notificación específico, cómo informar de efectos adversos.

- **Liberación oficial de lotes**

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

C. OTRAS CONDICIONES Y REQUISITOS DE LA AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN

Sistema de farmacovigilancia

El TAC debe garantizar que el sistema de farmacovigilancia, incluido en el Módulo 1.8.1 de la autorización de comercialización, está implantado y en funcionamiento antes de que el medicamento se comercialice y durante el tiempo que permanezca en el mercado.

Plan de Gestión de Riesgos (PGR)

El TAC realizará los estudios y actividades adicionales de farmacovigilancia detallados en el plan de farmacovigilancia tal y como se establece en el Módulo 1.8.2 de la solicitud de autorización de comercialización y cualquier actualización posterior del PGR acordadas por el Comité de Medicamentos de Uso Humano (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 debe presentarse junto con el siguiente Informe Periódico de Seguridad (IPS).

Además, se debe presentar un PGR actualizado:

- Cuando se reciba nueva información que pueda afectar a las especificaciones de seguridad vigentes, al Plan de Farmacovigilancia o las actividades de minimización de riesgos.
- Dentro de los 60 días posteriores a la consecución de un hito importante (farmacovigilancia o minimización de riesgos)
- A petición de la Agencia Europea de Medicamentos.

IPS

El ciclo de los IPS para el medicamento debe seguir un ciclo semestral hasta que el CHMP acuerde algo distinto.

- **CONDICIONES O RESTRICCIONES EN RELACION CON LA UTILIZACIÓN SEGURA Y EFICAZ DEL MEDICAMENTO**

No procede

ANEXO III
ETIQUETADO Y PROSPECTO

Medicamento con autorización anulada

Medicamento con autorización anulada

A. ETIQUETADO

INFORMACIÓN QUE DEBE FIGURAR EN EL EMBALAJE EXTERIOR

CAJA DE CARTÓN PARA JERINGA

1. NOMBRE DEL MEDICAMENTO

Focetria suspensión inyectable en jeringa precargada

Vacuna antigripal H1N1v (antígenos de superficie, inactivada, adyuvada)

2. PRINCIPIO(S) ACTIVO(S)

Una dosis de 0,5 ml contiene: Componentes activos: Antígenos de superficie de virus de la gripe (hemaglutinina y neuraminidasa), propagados en huevos y adyuvados con MF59C.1, de cepa:

A/California/07/2009 (H1N1) - cepa derivada
utilizada NYMC X-181

7,5 microgramos de hemaglutinina

Adyuvante: Aceite MF59C.1 en emulsión acuosa que contiene escualeno, como fase oleosa, estabilizada con polisorbato 80 y trioleato de sorbitán en un tampón citrato.

3. LISTA DE EXCIPIENTES

Cloruro de sodio, cloruro de potasio, potasio dihidrógeno fosfato, fosfato de disodio dihidrato, cloruro de magnesio hexahidrato, cloruro de calcio dihidrato, citrato de sodio, ácido cítrico yagua para preparaciones inyectables.

4. FORMA FARMACÉUTICA Y CONTENIDO DEL ENVASE

Suspensión inyectable.

1 jeringa precargada de dosis única de 0,5 ml

10 jeringas precargadas de dosis única de 0,5 ml

5. FORMA Y VÍA(S) DE ADMINISTRACIÓN

Para administración intramuscular en el músculo deltoides.

Advertencia: No inyectar por vía intravascular.

Leer el prospecto antes de utilizar este medicamento.

Debe permitirse que la vacuna alcance la temperatura ambiente antes de su uso. Agitar suavemente antes de usar.

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

8. FECHA DE CADUCIDAD

CAD

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)

Desechar de acuerdo con las normativas locales.

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

Novartis Vaccines and Diagnostics S.r.l. - Via Fiorentina, 1 – Siena, Italia.

12. NÚMERO(S) DE AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN)

EU/1/07/385/001
EU/1/07/385/002

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

CAJA DE CARTÓN PARA VIAL DE 10 DOSIS

1. NOMBRE DEL MEDICAMENTO

Focetria suspensión inyectable en envase multidosis

Vacuna antigripal H1N1v (antígenos de superficie, inactivada, adyuvada)

2. PRINCIPIO(S) ACTIVO(S)

Una dosis de 0,5 ml contiene: Componentes activos: Antígenos de superficie de virus de la gripe (hemaglutinina y neuraminidasa), propagados en huevos y adyuvados con MF59C.1, de cepa:

A/California/07/2009 (H1N1) - cepa derivada
utilizada NYMC X-181

7,5 microgramos de hemaglutinina

Adyuvante: Aceite MF59C.1 en una emulsión acuosa que contiene escualeno, como fase oleosa, estabilizado con polisorbato 80 y trioleato de sorbitán en un tampón citrato.

3. LISTA DE EXCIPIENTES

Cloruro de sodio, cloruro de potasio, potasio dihidrógeno fosfato, fosfato de disodio dihidrato, cloruro de magnesio hexahidrato, cloruro de calcio dihidrato, citrato de sodio, ácido cítrico, tiomersal y agua para preparaciones inyectables.

4. FORMA FARMACÉUTICA Y CONTENIDO DEL ENVASE

Suspensión inyectable.

Viales

10 viales de 10 dosis de 0,5 ml de vacuna (5 ml)

5. FORMA Y VÍA(S) DE ADMINISTRACIÓN

Para administración intramuscular en el músculo deltoides.

Advertencia: No inyectar por vía intravascular.

Leer el prospecto antes de utilizar este medicamento.

Debe permitirse que la vacuna alcance la temperatura ambiente antes de su uso. Agitar suavemente antes de usar.

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

8. FECHA DE CADUCIDAD

CAD

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)

Desechar de acuerdo con las normativas locales.

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

Novartis Vaccines and Diagnostics S.r.l. - Via Fiorentina, 1 – Siena, Italia.

12. NÚMERO(S) DE AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN)

EU/1/07/385/004

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**

ETIQUETA PARA JERINGA

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

Focetria inyectable
Vacuna antigripal H1N1v.
Uso intramuscular

2. FORMA DE ADMINISTRACIÓN

Agitar antes de usar.

3. FECHA DE CADUCIDAD

CAD

4. NÚMERO DE LOTE

Lot

5. CONTENIDO EN PESO, VOLUMEN O EN UNIDADES

0,5 ml

6. OTROS

Conservar en nevera.
Novartis V&D S.r.l.

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

ETIQUETA PARA VIAL DE 10 DOSIS

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

Focetria inyectable
Vacuna antigripal H1N1v.
Uso intramuscular

2. FORMA DE ADMINISTRACIÓN

Agitar antes de usar.

3. FECHA DE CADUCIDAD

CAD

4. NÚMERO DE LOTE

Lot

5. CONTENIDO EN PESO, VOLUMEN O EN UNIDADES

Vial multidosis (0,5 ml)

6. OTROS

Conservar en nevera.
Novartis V&D S.r.l.

Medicamento con autorización anulada

B. PROSPECTO

PROSPECTO: INFORMACIÓN PARA EL USUARIO

Focetria suspensión inyectable

Vacuna antigripal H1N1v (antígeno de superficie, inactivada, adyuvada)

Lea todo el prospecto detenidamente antes de recibir esta vacuna porque contiene información importante para usted.

- Conserve este prospecto, ya que puede tener que volver a leerlo.
- Si tiene alguna duda, consulte a su médico o enfermera.
- Si considera que alguno de los efectos adversos que sufre es grave, consulte a su médico incluso si se trata de efectos adversos que no aparecen en este prospecto.

Contenido del prospecto:

1. Qué es Focetria y para qué se utiliza
2. Qué necesita saber antes de empezar a usar Focetria
3. Cómo se administra Focetria
4. Posibles efectos adversos
5. Conservación de Focetria
6. Contenido del envase e información adicional

1. Qué es FOCETRIA y para qué se utiliza

Focetria es una vacuna para prevenir la gripe causada por el virus A (H1N1v) de 2009.

Cuando se administra la vacuna a un paciente, su sistema inmunológico (las defensas naturales del organismo) genera su propia protección contra la enfermedad (anticuerpos). Ninguno de los componentes de la vacuna puede causar la gripe.

2. Qué necesita saber antes de empezar a usar FOCETRIA

No debe recibir Focetria:

- si ha tenido previamente alguna reacción alérgica repentina potencialmente mortal a alguno de los componentes de Focetria (enumerados al final de este prospecto) o a alguna de las siguientes sustancias que pueden estar presentes en cantidades trazas: proteína de huevo o pollo, ovalbúmina, formaldehído, kanamicina y neomicina sulfato (antibióticos) y bromuro de cetiltrimetilamonio (CTAB). Algunos indicios de reacción alérgica son: picor en la piel, sarpullido, insuficiencia respiratoria e inflamación de la cara y la lengua.

Advertencias y precauciones

Consulte a su médico o enfermero antes de empezar a recibir Focetria

Tenga especial cuidado con Focetria:

- si ha tenido previamente alguna reacción alérgica que no fuera potencialmente mortal a alguno de los componentes de la vacuna como tiomersal (sólo en la presentación de vial multidosis), proteína de huevo y pollo, ovalbúmina, formaldehído, kanamicina y neomicina sulfato (antibióticos) o bromuro de cetiltrimetilamonio (CTAB). (Ver sección 6 de este prospecto).
- si sufre una infección grave con fiebre alta (más de 38°C). Si éste es su caso, normalmente no se le administrará la vacuna hasta que se encuentre mejor. Una infección leve, como por ejemplo un resfriado, no debería suponer un problema para administrar la vacuna pero será su médico quien le recomiende si deben administrarle Focetria o no;

- si se le ha realizado un análisis de sangre para detectar si tiene una infección por ciertos virus. En las semanas siguientes a la administración de Focetria, es posible que estas pruebas puedan dar resultados erróneos. Informe al médico que le prescribe dichas pruebas de que le han administrado Focetria recientemente.

El médico debería informarle sobre la posibilidad de experimentar convulsiones, en concreto si presenta antecedentes de epilepsia.

En cualquiera de estos casos, **INFORME A SU MÉDICO O ENFERMERO**, ya que puede que la vacunación no sea recomendable o se tenga que retrasar.

Si padece algún trastorno hemorrágico o presenta moretones fácilmente, informe a su médico o enfermera.

Uso de Focetria con otros medicamentos

Informe a su médico o enfermera si está utilizando o ha utilizado recientemente otros medicamentos, incluso los adquiridos sin receta, o si se le ha administrado recientemente alguna otra vacuna.

Focetria se puede administrar al mismo tiempo que otras vacunas no ayudadas frente a la gripe estacional, siempre y cuando las inyecciones se administren en extremidades diferentes.

No hay información sobre la administración de Focetria junto con otras vacunas. Sin embargo, si no se puede evitar, las vacunas deben inyectarse en extremidades diferentes. Tenga en cuenta que en este caso los efectos adversos podrían ser más intensos.

Embarazo y lactancia

Informe a su médico si está embarazada, si cree que puede estarlo, o si planea estarlo. Debe consultar con su médico para decidir si deben administrarle Focetria, teniendo en cuenta la recomendación oficial basada en los acontecimientos adversos notificados tras la comercialización durante el segundo y el tercer trimestre del embarazo.

La vacuna puede utilizarse durante la lactancia.

Conducción y uso de máquinas

Algunos de los efectos mencionados en la sección 4 «Posibles efectos adversos» pueden afectar a la capacidad para conducir o utilizar máquinas.

Focetria contiene

El vial multidosis de esta vacuna contiene tiomersal como conservante por lo que puede producir reacciones alérgicas. Informe a su médico si tiene alguna alergia conocida.

Este medicamento contiene menos de 23 mg (1 mmol) de sodio y menos de 39 mg (1 mmol) de potasio por dosis de 0,5 ml, por lo que se considera esencialmente «exento de sodio» y «exento de potasio».

3. Cómo se administra FOCETRIA

Su médico o enfermera le administrará la vacuna de acuerdo con las recomendaciones oficiales.

La vacuna será inyectada en un músculo (habitualmente en el brazo).

Adultos:

Se administrará una dosis (0,5 ml) de la vacuna.

Los datos clínicos sugieren que una dosis única puede ser suficiente.

Si se administra una segunda dosis, debe haber un intervalo de al menos tres semanas entre la primera y la segunda dosis.

Sujetos de edad avanzada:

Se administrará una dosis (0,5 ml) de la vacuna y una segunda dosis de 0,5 ml tras un intervalo de al menos tres semanas.

Uso en niños y adolescentes

Niños y adolescentes de 3 a 17 años:

Usted o su hijo recibirán una dosis de 0,5 ml de vacuna.

Los datos clínicos disponibles sugieren que una dosis única puede ser suficiente.

Si se administra una segunda dosis, debe haber un intervalo de al menos tres semanas entre la primera y la segunda dosis.

Niños de 6 a 35 meses:

Usted o su hijo recibirán una dosis de 0,5 ml de vacuna.

Si se administra una segunda dosis, debe haber un intervalo de al menos tres semanas entre la primera y la segunda dosis.

Niños menores de 6 meses:

Actualmente no se recomienda la vacunación en este grupo de edad.

Cuando se administra la primera dosis de Focetria se recomienda que se continúe administrando Focetria (y no otra vacuna contra H1N1v) durante el periodo de vacunación completo.

4. Posibles efectos adversos

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

Pueden tener lugar reacciones alérgicas después de la inoculación, que en casos raros provocarán un shock. Los médicos conocen esta posibilidad y tienen un tratamiento de emergencia disponible para tales casos.

En los ensayos clínicos realizados con la vacuna, la mayor parte de los efectos adversos fueron de naturaleza leve y a corto plazo. Los efectos adversos son generalmente similares a los relacionados con la vacuna de la gripe estacional.

Los efectos adversos enumerados a continuación han sido comunicados con Focetria durante ensayos clínicos realizados en adultos, incluyendo sujetos de edad avanzada:

Muy frecuentes (afectan a más de 1 persona de cada 10):

Dolor, induración de la piel en el lugar de la inyección, enrojecimiento en el lugar de la inyección, hinchazón en el lugar de la inyección, dolor en el lugar de la inyección, dolor muscular, dolor de cabeza, sudoración, fatiga, malestar general y escalofríos.

Frecuentes (afectan a entre 1 y 10 personas de cada 100):

Moratonos en el lugar de la inyección, fiebre y náusea

Poco frecuentes (afectan a entre 1 y 10 personas de cada 1.000):

Síntomas pseudogripales

Raros (afectan a entre 1 y 10 personas de cada 10.000):

Convulsiones, inflamación de los ojos, reacción anafiláctica

Estos efectos adversos habitualmente desaparecen al cabo de 1 ó 2 días. En caso de que persistan, CONSULTE A SU MÉDICO.

Efectos adversos observados en ensayos clínicos en niños

Se realizó un ensayo clínico con una la misma vacuna en niños. Los efectos adversos por dosis que se notificaron con gran frecuencia en el grupo de edad de 6 a 35 meses fueron irritabilidad, llanto atípico, somnolencia, diarrea y alteraciones en los hábitos alimentarios. En el caso de los adolescentes, las reacciones muy frecuentes fueron: sudoración, náuseas y escalofríos. Las reacciones muy frecuentes referidas en niños y adolescentes fueron: dolor, induración de la piel en el lugar de la inyección, enrojecimiento en el lugar de la inyección, malestar general, dolor muscular, dolor de cabeza y fatiga.

Otros efectos secundarios

Los efectos adversos que se indican a continuación se han producido en los días o semanas posteriores a la vacunación con Focetria.

Reacciones cutáneas generalizadas como prurito, urticaria (ronchas), erupción cutánea o inflamación de la piel y las membranas mucosas.

Trastornos gastrointestinales como náuseas, vómitos, dolor abdominal y diarrea.

Dolor de cabeza, mareos, somnolencia y desmayo.

Trastornos neurológicos como pinchazos graves o dolor punzante en uno o más nervios, hormigueo, convulsiones y neuritis (inflamación de los nervios).

Ganglios hinchados, palpitaciones, debilidad, dolor en las extremidades y tos.

Reacciones alérgicas con disnea (dificultad para respirar) sibilancias (silbido al respirar), inflamación de la garganta que pueden llevar a un descenso peligroso de la tensión arterial que, de no tratarse, puede llevar a un shock. Los médicos conocen esta posibilidad y disponen de tratamientos de emergencia apropiados para esos casos.

Los datos de niños y adolescentes indican un ligero descenso de la reactogenicidad tras recibir la segunda dosis, sin que se haya producido un aumento de la fiebre.

Además, os efectos adversos que se indican a continuación se han producido en los días o semanas posteriores a la vacunación con vacunas con y sin adyuvantes administradas de manera rutinaria todos los años para prevenir la gripe. Estos efectos adversos pueden producirse con Focetria.

Raros:

Bajo recuento de plaquetas que puede producir hemorragias o moratones.

Muy raros:

Vasculitis (inflamación de los vasos sanguíneos que puede causar erupciones cutáneas, dolor de las articulaciones y problemas de riñón), eritema exudativo multiforme.

Asimismo pueden aparecer trastornos neurológicos, tales como encefalomiелitis (inflamación del sistema nervioso central) y un tipo de parálisis conocido como el síndrome de Guillain-Barré.

Si experimenta efectos adversos, consulte a su médico o enfermero, incluso si se trata de efectos adversos que no aparecen en este prospecto.

5. Conservación de FOCETRIA

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

No utilice Focetria después de la fecha de caducidad que aparece en el cartonaje y la etiqueta. 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.

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. Contenido del envase e información adicional

Composición de Focetria

- El principio activo es:
Antígenos de superficie del virus de la gripe (hemaglutinina y neuraminidasa)*
de A/California/07/2009 (H1N1) - cepa derivada
utilizada NYMC X-181 7,5 microgramos ** por dosis de 0,5 ml
- * propagado en huevos embrionados
- ** expresado en microgramos de hemaglutinina.
- Adyuvante:
La vacuna contiene un 'adyuvante' (MF59C.1), que favorece una mejor respuesta. MF59C.1 es una emulsión de aceite en agua que contiene 9,75 mg de escualeno, 1,175 mg de polisorbato 80 y 1,175 mg de trioleato de sorbitán en un tampón citrato. Las cantidades se expresan por dosis de 0,5 ml de vacuna.
- Los demás componentes son:
Tiomersal (sólo en el vial multidosis), cloruro de sodio, cloruro de potasio, potasio dihidrógeno fosfato, fosfato de disodio dihidrato, cloruro de magnesio hexahidrato, cloruro de calcio dihidrato, citrato de sodio, ácido cítrico y agua para preparaciones inyectables.

Aspecto del producto y contenido del envase

Focetria es un líquido blanco lechoso.

Se proporciona:

- en una jeringa lista para usar que contiene una dosis única de 0,5 ml para inyección,
- en un vial que contiene 10 dosis de 0,5 ml cada una para inyección.

Puede que solamente estén comercializados algunos tamaños de envases.

Titular de la autorización de comercialización

Novartis Vaccines and Diagnostics S.r.l.
Via Fiorentina, 1 - Siena,
Italia.

Responsable de la fabricación

Novartis Vaccines and Diagnostics S.r.l.
Loc. Bellaria
53018 Rosia
Sovicille (SI)
Italia.

Fecha de la última revisión de este prospecto {MM/AAAA}.

La información detallada de este medicamento está disponible en la página web de la Agencia Europea de Medicamentos (EMA) <http://www.ema.europa.eu/> así como en la página web de la Agencia Española de página web de la Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios (AEMPS): <http://www.ema.europa.eu/>

La información incluida a continuación está destinada únicamente a médicos o profesionales sanitarios:

Instrucciones para la administración de la vacuna:

La vacuna no debe ser administrada por vía intravascular.

Jeringa precargada:

Jeringa lista para usar con una dosis única de 0,5 ml para inyección:

Debe permitirse que la vacuna alcance la temperatura ambiente antes de su uso.
Agitar suavemente antes de usar.

Vial multidosis:

Vial que contiene diez dosis (de 0,5 ml cada una) para inyección:

Agitar suavemente el vial multidosis siempre que se vaya a cargar una dosis (0,5 ml) de la vacuna a una jeringa. Debe permitirse que la vacuna cargada en la jeringa alcance la temperatura ambiente antes de su uso

Aunque el vial multidosis de Focetria contiene un conservante que inhibe el desarrollo microbiano, la minimización del riesgo de contaminación del vial multidosis durante la extracción de cada dosis es responsabilidad del usuario.

Registre la fecha y la hora de carga de la primera dosis en la etiqueta del vial.

Entre un uso y el siguiente, guarde el vial multidosis según las condiciones de almacenamiento recomendadas: entre 2 y 8°C (36 y 46° F). El vial multidosis debería utilizarse preferiblemente en las 24 horas posteriores a la primera carga.

Existen datos disponibles que indican que los viales multidosis podrían utilizarse en un plazo máximo de 72 horas después de la primera carga, aunque un periodo de almacenamiento tan largo no sea la mejor opción.

Toda vacuna o material de desecho no utilizado debe eliminarse de acuerdo con las normativas locales.

ANEXO IV

**CONCLUSIONES CIENTÍFICAS Y MOTIVOS POR LOS QUE SE RECOMIENDA
LA MODIFICACIÓN DE LAS CONDICIONES DE LAS AUTORIZACIONES
DE COMERCIALIZACIÓN**

Medicamento con autorización anulada

Conclusiones científicas

Teniendo en cuenta lo dispuesto en el Informe de Evaluación del Comité para la Evaluación de Riesgos en Farmacovigilancia (PRAC) sobre los informes periódicos de seguridad (IPSS) para Focetria, las conclusiones científicas del PRAC son las siguientes:

Los resultados de un estudio observacional realizado en más de 2000 mujeres embarazadas, que refleja el uso de Focetria por parte de estas, indican que la vacunación contra la gripe A (H1N1) con Focetria no parece estar asociada a un aumento del riesgo de desenlace adverso del embarazo, especialmente en el segundo y el tercer trimestre del mismo. Por este motivo, se recomienda modificar la correspondiente ficha técnica o resumen de las características del producto, en la que actualmente se indica la escasez de datos clínicos en mujeres embarazadas, de forma que refleje la información obtenida recientemente.

Por tanto, de acuerdo con los datos disponibles en relación con el uso de Focetria durante el embarazo, el PRAC considera que está justificado realizar cambios en la información del producto.

El Comité de Medicamentos de Uso Humano (CHMP) está de acuerdo con las conclusiones científicas del PRAC.

Motivos por los que se recomienda la modificación de la(s) condiciones de la Autorización(es) de Comercialización

De acuerdo con las conclusiones científicas para Focetria, el CHMP considera que el balance beneficio-riesgo del medicamento o medicamentos que contiene(n) el principio activo vacuna antigripal H1N1v (antígenos de superficie, inactivada, adyuvada) es favorable sujeto a los cambios propuestos en la información del producto.

El CHMP recomienda que se modifiquen las condiciones de la Autorización de Comercialización.

Medicamento con autorización anulada