

Medicamento con autorización anulada

**ANEXO I**

**FICHA TÉCNICA O RESUMEN DE LAS CARACTERÍSTICAS DEL PRODUCTO**

## 1. NOMBRE DEL MEDICAMENTO

HUMENZA suspensión y emulsión para emulsión inyectable  
Vacuna antigripal pandémica (H1N1) (virus fraccionado, inactivado, adyuvada)

## 2. COMPOSICIÓN CUALITATIVA Y CUANTITATIVA

HUMENZA consta de dos viales: un vial con el antígeno (suspensión) y un vial con el adyuvante (emulsión), que se mezclan antes de la administración.

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

Virus de la gripe\* fraccionado, inactivado, que contiene un antígeno equivalente a:

Cepa similar a A/California/7/2009 (H1N1): (NYMC X-179A).....3,8 microgramos\*\*

\* propagado en huevos

\*\* expresado en microgramos de hemaglutinina

Esta vacuna cumple con la recomendación de la OMS y la decisión de la Unión Europea para la pandemia.

El adyuvante AF03 está compuesto por escualeno (12,4 miligramos), oleato de sorbitán (1,9 miligramos), polioxietileno cetostearil éter (2,4 miligramos) y manitol (2,3 miligramos)

La suspensión y la emulsión, una vez mezcladas, constituyen una vacuna multidosis en un vial. Ver sección 6.5 para conocer el número de dosis por vial.

Excipientes:

La vacuna contiene 11,3 microgramos de tiomersal.

Para consultar la lista completa de excipientes ver sección 6.1.

## 3. FORMA FARMACÉUTICA

Suspensión y emulsión para emulsión inyectable.

El antígeno es una suspensión incolora límpida a opalescente.

El adyuvante es una emulsión blanca opaca.

## 4. DATOS CLÍNICOS

### 4.1 Indicaciones terapéuticas

Profilaxis de la gripe en una situación de pandemia declarada oficialmente (ver secciones 4.2 y 5.1).

La vacuna de gripe pandémica debe utilizarse de acuerdo con las Recomendaciones Oficiales.

### 4.2 Posología y forma de administración

#### Posología

En los diferentes grupos de edad, existen datos limitados (adultos de edades entre los 18 y los 60 años de edad), datos muy limitados (adultos de 61 años ó mayores, niños entre los 6 meses y los 17 años) o no existen datos (niños menores de 6 meses) con HUMENZA, como se detalla en las secciones 4.4, 4.8 y 5.1.

Niños a partir de los 3 años, adolescentes y adultos hasta los 60 años:

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

Los datos sobre inmunogenicidad obtenidos a las tres semanas de la administración de Humenza en estudios clínicos sugieren que una dosis única puede ser suficiente.

Si se administrara una segunda dosis, debe hacerse al menos en un intervalo de tres semanas, entre la primera y la segunda dosis.

Sujetos de más de 60 años:

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

Se debería administrar una segunda dosis después de un intervalo de al menos tres semanas.

Niños de más 6 meses y menos de 3 años:

Una media dosis (0,25 ml) en la fecha elegida.

Los datos de inmunogenicidad obtenidos en un número limitado de niños entre los 6 y los 35 meses muestran que existe una respuesta inmunológica mayor a una segunda dosis de 0,25 ml administrada tras un intervalo de tres semanas.

El uso de una segunda media dosis debe tener en cuenta la información que figura en las secciones 4.4, 4.8 y 5.1

Niños menores de 6 meses:

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

.Para más información, ver sección 5.1.

Se recomienda que las personas que reciban una primera dosis de HUMENZA completen toda la vacunación con HUMENZA (ver sección 4.4)

Forma de administración

La inmunización debe realizarse mediante inyección intramuscular (IM), preferiblemente en el músculo deltoides o en la zona anterolateral del muslo (dependiendo de la masa muscular).

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

### **4.3 Contraindicaciones**

Este medicamento no está indicado para pacientes con antecedentes de reacción anafiláctica (es decir, que haya puesto en peligro su vida) a cualquiera de los componentes o trazas residuales (ovoalbúmina, proteínas del huevo, proteínas de pollo, neomicina, octoxinol-9 o formaldehído). Si la vacunación se considera necesaria, deben estar disponibles de forma inmediata los medios necesarios para la reanimación en caso de necesidad.

Ver sección 4.4 para Advertencias y precauciones especiales de empleo.

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

Es necesario tener precaución cuando esta vacuna se administre a personas con hipersensibilidad conocida (distinta a las reacciones anafilácticas) al principio activo, a alguno de los excipientes, al tiomersal y a los residuos (ovoalbúmina, proteínas de huevo y de pollo, neomicina, octoxinol-9 y formaldehído).

Como sucede con todas las vacunas inyectables, se deberá disponer en todo momento de tratamiento y supervisión médica adecuados, para el caso raro de que se produzca una reacción anafiláctica tras la administración de la vacuna.

Si la situación de pandemia lo permite, la inmunización será pospuesta en pacientes con enfermedad febril grave o con infección aguda.

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

No hay datos sobre la administración de HUMENZA por vía subcutánea. Por consiguiente, los profesionales sanitarios deben evaluar los posibles beneficios y riesgos de administrar la vacuna a individuos con trombocitopenia o cualquier afección hemorrágica que pudiera contraindicar la inyección intramuscular, a menos que el posible beneficio compense el riesgo de hemorragia.

No hay datos acerca de la administración de vacunas adyuvadas con AF03 antes o tras la administración de otros tipos de vacunas antigripales para uso prepandémico o pandémico.

La respuesta de anticuerpos en los pacientes con inmunosupresión endógena o yatrógena puede ser insuficiente.

Puede que no todas las personas vacunadas desarrollen una respuesta inmunitaria protectora (ver sección 5.1).

Los datos muy limitados en niños de entre 6 y 35 meses de edad (N=96) que recibieron dos dosis de 0,25 ml (la mitad de la dosis en adultos) con un intervalo de 3 semanas entre dosis indican un aumento en las frecuencias de reacciones del lugar de inyección y síntomas generales (ver sección 4.8). En particular, la frecuencia de fiebre (temperatura axilar  $\geq 38^{\circ}\text{C}$ ) puede aumentar considerablemente tras la segunda dosis. Por consiguiente, se recomienda controlar la temperatura y tomar medidas para bajar la fiebre (como fármacos antipiréticos, según sea clínicamente necesario) en los niños pequeños (por ejemplo, hasta aproximadamente los 8 años de edad) después de cada vacunación.

Existen datos disponibles muy limitados sobre la seguridad e inmunogenicidad en los estudios clínicos con HUMENZA en adultos mayores de 60 años de edad.

No hay datos sobre la seguridad, la inmunogenicidad o la eficacia que respalden la posibilidad de intercambiar HUMENZA con otras vacunas pandémicas H1N1.

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

No existen datos sobre la administración concomitante de HUMENZA con otras vacunas. Sin embargo, si se considera la administración concomitante con otra vacuna, la inmunización se debe realizar en diferentes extremidades. Se debe tener en cuenta que pueden intensificarse las reacciones adversas.

La respuesta inmunológica puede verse disminuida si el paciente está bajo tratamiento inmunosupresor.

Tras la vacunación antigripal, se pueden obtener resultados falsos positivos en las pruebas serológicas con el método ELISA para detectar anticuerpos frente al virus 1 de la inmunodeficiencia humana (VIH-1), la hepatitis C y especialmente el HTLV-1. En dichos casos la técnica de Western blot es negativa. Los falsos positivos temporales pueden deberse a la producción de IgM como respuesta a la vacuna.

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

No existen datos sobre la utilización de HUMENZA ni ninguna otra vacuna que contenga el adyuvante AF03 en mujeres embarazadas o en periodo de lactancia.

Un estudio de toxicidad reproductiva y del desarrollo realizado en conejos a los que se había administrado HUMENZA no mostró ningún efecto en el desarrollo embrionario fetal.

Podría considerarse utilizar HUMENZA durante el embarazo y la lactancia si se considera necesario, teniendo en cuenta las recomendaciones oficiales.

#### 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 y utilizar máquinas.

#### 4.8 Reacciones adversas

- Ensayos clínicos

##### Adultos y sujetos de edad avanzada:

En un ensayo clínico abierto se han administrado a 153 sujetos (99 adultos y 54 sujetos de edad avanzada) dos dosis de 0,5 ml de HUMENZA con un intervalo de 3 semanas.

Aparecieron reacciones locales y sistémicas durante los 7 días posteriores a la administración de alguna de las dosis. Estas reacciones se resolvieron generalmente de manera espontánea al cabo de 1 a 3 días de su aparición. La intensidad de dichas reacciones varió del grado 1 (leves) al grado 2 (moderadas). En general, la incidencia de reacciones de grado 3 (graves) fue baja ( $\leq 2\%$ ).

La reacción más frecuente fue dolor en el lugar de la inyección.

En general, las reacciones fueron más frecuentes en adultos que en sujetos de edad avanzada y menos frecuentes tras la segunda dosis en ambos grupos de edad.

A continuación se enumeran las reacciones adversas registradas después de cualquier vacunación, 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 ( $< 1/10.000$ )

##### *Trastornos del sistema nervioso*

- Muy frecuentes: dolor de cabeza

##### *Trastornos musculoesqueléticos y del tejido conjuntivo*

- Muy frecuentes: mialgia

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

- Muy frecuentes: dolor en el lugar de la inyección
- Frecuentes: Malestar, escalofríos, fiebre, reacciones en el lugar de la inyección tales como endurecimiento, eritema, hinchazón, equimosis.

##### Niños y adolescentes (de 3 a 17 años de edad):

En un ensayo clínico abierto se administraron dos dosis de 0,5 ml de HUMENZA con un intervalo de 3 semanas a 50 niños de 3 a 8 años y 49 adolescentes de 9 a 17 años. Se ha evaluado la seguridad después de cada administración.

En general, las reacciones fueron más frecuentes en niños y adolescentes que en adultos y sujetos de edad avanzada.

Aparecieron reacciones locales y sistémicas durante los 7 días posteriores a la administración de alguna de las dosis. Estas reacciones se resolvieron generalmente de manera espontánea al cabo de 1 a 3 días de su aparición.

La intensidad de las reacciones locales y sistémicas fue principalmente de grado 1 (leves) a grado 2 (moderadas). En general, la incidencia de reacciones de grado 3 (graves) fue baja (desde 2 a 14% en niños de 3 a 8 años de edad y de 2 a 8,2% en adolescentes de 9 a 17 años de edad).

En niños de 3 a 8 años de edad, las reacciones más frecuentes fueron dolor en el lugar de la inyección y eritema en el lugar de la inyección. En general, se observó una mayor frecuencia de reacciones en el lugar de la inyección y de fiebre en este grupo de edad respecto al de los adolescentes. Además, se constató una mayor frecuencia de fiebre y cefalea tras la segunda dosis que tras la primera.

En adolescentes de 9 a 17 años de edad, las reacciones más frecuentes fueron dolor en el lugar de la inyección y cefalea. Se observó una mayor frecuencia de cefalea en este grupo de edad que en el de los niños, los adultos y los sujetos de edad avanzada.

La tabla que se muestra a continuación recoge los porcentajes de sujetos que informaron las siguientes reacciones adversas tras la administración de cada dosis, por grupo de edad:

	<b>Niños (N=50)</b>		<b>Adolescentes (N=49)</b>	
	<b>De 3 a 8 años</b>		<b>De 9 a 17 años</b>	
	1. <sup>a</sup> dosis	2. <sup>a</sup> dosis	1. <sup>a</sup> dosis	2. <sup>a</sup> dosis
Dolor en el lugar de la inyección	80,0 %	74,0%	79,6%	67,3%
Eritema en el lugar de la inyección	36,0 %	38,0%	22,4%	22,4%
Hinchazón en el lugar de la inyección	20,0%	18,0%	12,2%	12,2%
Endurecimiento en el lugar de la inyección	18,0%	10,0%	10,2%	12,2%
Equimosis en el lugar de la inyección	18,0%	12,0%	4,1%	2,0%
Fiebre ( $\geq 38^{\circ}\text{C}$ )	4,0%	20,0%	6,1%	6,1%
Cefalea	20,0%	32,0%	57,1%	42,9%
Malestar	20,0%	36,0%	36,7%	32,7%
Mialgia	32,0%	24,0%	36,7%	32,7%
Escalofríos	16,0%	18,0%	26,5%	26,5%

Se documentó calor en el lugar de inyección (4%) en niños de 3 a 8 años de edad y dolor orofaríngeo en adolescentes de 9 a 17 años de edad como reacciones no solicitadas después de cualquier vacunación.

#### Niños de 6 a 35 meses:

En un ensayo clínico abierto se administraron dos medias dosis (0,25 ml) de HUMENZA con un intervalo de 3 semanas a 48 niños de 6 a 11 meses de edad y 48 niños de 12 a 35 meses.

Aparecieron reacciones locales y sistémicas durante los 7 días posteriores a la administración de cualquier dosis. Estas reacciones se resolvieron generalmente de manera espontánea al cabo de 1 a 3 días de su aparición.

La intensidad de las reacciones locales y sistémicas fue principalmente de grado 1 (leves) a grado 2 (moderadas). En general, la incidencia de reacciones de grado 3 (graves) fue baja (de 6,5% a 8,3% en niños de 6 a 11 meses y de 8,3% a 12,5% en niños de 12 a 35 meses).

En general, se observaron reacciones locales y sistémicas con menos frecuencia en los niños de 6 a 35 meses que en los niños de 3 a 8 años, excepto en el caso de la fiebre, que se observó con más frecuencia en los niños de 6 a 23 meses de edad. En general, las reacciones sistémicas fueron más frecuentes en los niños de 6 a 11 meses que en los niños de 12 a 23 meses de edad

La tabla a continuación recoge los porcentajes de sujetos que presentaron las siguientes reacciones adversas tras la administración de cada dosis, por grupo de edad:

	Niños (N=48) de 6 a 11 meses		Niños (N=48) de 12 a 35 meses			
	1. <sup>a</sup> dosis	2. <sup>a</sup> dosis	de 12 a 23 meses		de 24 a 35 meses	
			1. <sup>a</sup> dosis	2. <sup>a</sup> dosis	1. <sup>a</sup> dosis	2. <sup>a</sup> dosis
Dolor/sensibilidad en el lugar de la inyección	18,8%	28,3%	50,0%		29,2%	
Eritema en el lugar de la inyección	10,4%	19,6%	14,6%		33,3%	
Hinchazón en el lugar de la inyección	8,3%	6,5%	2,1%		12,5%	
Endurecimiento en el lugar de la inyección	8,3%	21,7%	12,5%		12,5%	
Equimosis en el lugar de la inyección	2,1%	4,3%	6,3%		6,3%	
Fiebre ( $\geq 38^{\circ}\text{C}$ )	8,3%	32,6%	28,6%	7,1%	0,0%	11,8%
Cefalea	-	-	-	-	2,9%	5,9%
Malestar	-	-	-	-	17,6%	17,6%
Mialgia	-	-	-	-	11,8%	17,6%
Escalofríos	-	-	-	-	5,9%	17,6%
Vómitos	25,0%	23,9%	7,1%	0,0%	-	-
Llanto anormal	39,6%	37,0%	14,3%	14,3%	-	-
Somnolencia	22,9%	30,4%	14,3%	28,6%	-	-
Pérdida de apetito	33,3%	30,4%	42,9%	21,4%	-	-
Irritabilidad	45,8%	50,0%	28,6%	28,6%	-	-

Se documentó diarrea (4,3%) en niños de 6 a 11 meses y tos (4,2%) en niños de 12 a 35 meses como reacciones no solicitadas después de cualquier vacunación.

- Vigilancia post-comercialización

A partir de la vigilancia post-comercialización de vacunas trivalentes interpandémicas, se han comunicado las siguientes reacciones adversas en muy raros casos, aunque no se pueda calcular con precisión la tasa exacta de incidencia:

*Trastornos de la sangre y del sistema linfático:*

Trombocitopenia transitoria, linfadenopatía transitoria

*Trastornos del sistema inmunológico:*

Reacciones alérgicas, que en raras ocasiones han conducido a shock, angioedema

*Trastornos del sistema nervioso:*

Neuralgia, parestesia, convulsiones febriles, trastornos neurológicos tales como encefalomielitis, neuritis y síndrome de Guillain-Barré

*Trastornos vasculares:*

Vasculitis asociada en muy raros casos a afectación renal transitoria

*Trastornos de la piel y del tejido subcutáneo:*

Reacciones cutáneas generalizadas incluyendo prurito, urticaria y erupción no específica.

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: Vacunas antigripales, código ATC: J07BB02.

Este medicamento se ha autorizado con una "Aprobación condicional". Esta modalidad de aprobación significa que se espera más información de este medicamento.

La Agencia Europea del Medicamento revisará cualquier información nueva del medicamento y el Resumen de las Características del Producto (RCP) se actualizará cuando sea necesario.

Esta sección describe la experiencia clínica con HUMENZA después de la administración de una o dos dosis de vacuna (0,5 ml o 0,25 ml) en un intervalo de 3 semanas.

La inmunogenicidad 21 días después de cada dosis se ha evaluado y se presenta debajo de cada grupo de edad de acuerdo a la tasa de seroprotección, la tasa de seroconversión y el factor de seroconversión utilizando el método de inhibición de la hemaglutinina (IH).

La tasa de seroconversión corresponde a la proporción de sujetos esperados con un título post vacunación  $\geq 1:40$ .

La tasa de seroconversión corresponde a la proporción de sujetos con un título previo a la vacunación  $< 1:10$  logrando un título posterior a la vacunación  $\geq 1:40$ , o la proporción de sujetos con un aumento de más de cuatro veces entre los títulos previo y posterior a la vacunación.

El factor de seroconversión corresponde a la media geométrica de las proporciones individuales (títulos previo y posterior a la vacunación).

Para todos los grupos de edad:

- Los resultados de inmunogenicidad observados con el método de la seroneutralización (SN) reflejan aquellos observados con el método IH.
- Actualmente no se dispone de datos sobre persistencia de anticuerpos.

#### Adultos (de 18 a 60 años de edad):

Se ha evaluado la inmunogenicidad 21 días después de cada inyección de HUMENZA administrada 21 días después en un ensayo clínico en 99 adultos.



La tasa de seroprotección, la tasa de seroconversión y el factor de seroconversión, utilizando el método de inhibición de la hemaglutinación (IH) fueron los siguientes:

	Adultos (de 18 a 60 años de edad)	
	Total de sujetos inscritos N= 99	Sujetos seronegativos antes de la vacunación N= 55
<b>21 días tras la 1ª dosis</b>		
Tasa de seroprotección* % [IC al 95%]	97,0 % [91,4; 99,4]	94,5 % [84,9; 98,9]
Tasa de seroconversión** % [IC al 95%]	93,9 % [87,3; 97,7]	94,5 % [84,9; 98,9]
Factor de seroconversión*** [IC al 95%]	76,0 [56,6; 102]	94,0 [64,5; 137]
<b>21 días tras la 2ª dosis</b>		
Tasa de seroprotección* % [IC al 95%]	100 % [96,3; 100]	100 % [96,3; 100]
Tasa de seroconversión** % [IC al 95%]	99,0 % [94,4; 100]	100 % [96,3; 100]
Factor de seroconversión*** [IC al 95%]	115 [89,1; 147]	178 [134; 235]

\* Proporción de sujetos en los que se alcanzó un título posterior a la vacunación  $\geq 1:40$

\*\* Para sujetos con un título previo a la vacunación  $< 1:10$ , proporción de sujetos en los que se alcanzó un título posterior a la vacunación  $\geq 1:40$  y para sujetos con un título previo a la vacunación  $\geq 1:10$ , proporción de sujetos con un aumento de más de cuatro veces entre los títulos previo y posterior a la vacunación

\*\*\* Media geométrica de las proporciones individuales (títulos posteriores/previos a la vacunación)

#### Sujetos de edad avanzada (>60 años de edad):

En un ensayo clínico se ha evaluado la inmunogenicidad 21 días después de cada inyección de HUMENZA administrada 21 días después en 54 sujetos de edad avanzada (29 de 61 a 70 años de edad, 18 de 71 a 80 años, y 7 de 81 años de edad en adelante).

La tasa de seroprotección, la tasa de seroconversión y el factor de seroconversión, utilizando el método de IH, fueron los siguientes:

	Sujetos de edad avanzada (de 61 a 70 años de edad)		Sujetos de edad avanzada (de 71 a 80 años de edad)		Sujetos de edad avanzada (de 81 años de edad en adelante)	
	<b>Total de sujetos inscritos</b> N= 29	<b>Sujetos seronegativos antes de la vacunación</b> N= 14	<b>Total de sujetos inscritos</b> N= 18	<b>Sujetos seronegativos antes de la vacunación</b> N= 7	<b>Total de sujetos inscritos</b> N= 7	<b>Sujetos seronegativos antes de la vacunación</b> N= 1
<b>21 días tras la 1ª dosis</b>						
Tasa de seroprotección* % [IC al 95%]	86,2 % [68,3;96,1]	78,6 % [49,2; 95,3]	77,8 % [52,4;93,6]	42,9 % [9,9; 81,6]	85,7 % [42,1;99,6]	0,0 % Sin computar
Tasa de seroconversión ** % [IC al 95%]	82,8 % [64,2; 94,2]	78,6 % [49,2; 95,3]	72,2 % [46,5; 90,3]	42,9 % [9,9; 81,6]	42,9 % [9,9; 81,6]	0,0 % Sin computar
Factor de seroconversión *** [IC al 95%]	22,1 [12,4; 39,3]	21,5 [9,42; 49,2]	14,5 [5,93; 35,6]	4,20 [1,99; 8,90]	5,94 [1,12; 31,6]	1,14 Sin computar
<b>21 días tras la 2ª dosis</b>						
Tasa de seroprotección* % [IC al 95%]	100 % [88,1; 100]	100 % [76,8; 100]	94,4 % [72,7; 99,9]	85,7 % [42,1; 99,6]	85,7 % [42,1; 99,6]	0,0 % Sin computar
Tasa de seroconversión ** % [IC al 95%]	96,6 % [82,2; 99,9]	100 % [76,8; 100]	94,4 % [72,7; 99,9]	85,7 % [42,1; 99,6]	57,1 % [18,4; 90,1]	0,0 % Sin computar
Factor de seroconversión *** [IC al 95%]	39,7 [25,3; 62,2]	45,3 [23,1; 88,5]	21,0 [11,1; 39,7]	14,5 [5,11; 41,1]	8,41 [1,93; 36,7]	2,00 Sin computar

\* Proporción de sujetos en los que se alcanzó un título posterior a la vacunación  $\geq 1:40$

\*\* Para sujetos con un título previo a la vacunación  $< 1:10$ , proporción de sujetos en los que se alcanzó un título posterior a la vacunación  $\geq 1:40$  y para sujetos con un título previo a la vacunación  $\geq 1:10$ , proporción de sujetos con un aumento de más de cuatro veces entre los títulos previo y posterior a la vacunación

\*\*\* Media geométrica de las proporciones individuales (títulos posteriores/previos a la vacunación)

#### Niños y adolescentes (de 3 a 17 años de edad):

Se ha evaluado la inmunogenicidad 21 días después de cada inyección de HUMENZA administrada 21 días después en un ensayo clínico en 50 niños de 3 a 8 años y 49 adolescentes de 9 a 17 años.

La tasa de seroprotección, la tasa de seroconversión y el factor de seroconversión, utilizando el método de IH fueron las siguientes:

	Niños (de 3 a 8 años de edad)	Adolescentes (de 9 a 17 años de edad)	
	<b>Total de sujetos inscritos</b> N= 50	<b>Total de sujetos inscritos</b> N= 49	<b>Sujetos seronegativos antes de la vacunación</b> N= 37
<b>21 días tras la 1ª dosis</b>			
Tasa de seroprotección* % [IC al 95%]	100% [92,9; 100]	100% [92,6; 100]	100 % [90,5; 100,0]
Tasa de seroconversión** % [IC al 95%]	100% [92,9; 100]	100% [92,6; 100]	100 % [90,5; 100]
Factor de seroconversión*** [IC al 95%]	124 [99,6; 156]	177 [130; 241]	203 [149; 276]
<b>21 días tras la 2ª dosis</b>			
Tasa de seroprotección* % [IC al 95%]	100 % [92,7; 100]	100 % [92,7; 100]	100 % [90,5; 100]
Tasa de seroconversión** % [IC al 95%]	100 % [92,7; 100]	100 % [92,6; 100]	100 % [90,5; 100]
Factor de seroconversión*** [IC al 95%]	883 [745; 1046]	527 [393; 706]	745 [620; 895]

\* Proporción de sujetos en los que se alcanzó un título posterior a la vacunación  $\geq 1:40$

\*\* Para sujetos con un título previo a la vacunación  $< 1:10$ , proporción de sujetos en los que se alcanzó un título posterior a la vacunación  $\geq 1:40$  y para sujetos con un título previo a la vacunación  $\geq 1:10$ , proporción de sujetos con un aumento de más de cuatro veces entre los títulos previo y posterior a la vacunación

\*\*\* Media geométrica de las proporciones individuales (títulos posteriores/previos a la vacunación)

Todos los niños de entre 3 y 8 años de edad eran seronegativos antes de la vacunación.

Niños (de 6 a 35 meses):

En un ensayo clínico abierto se administraron dos medias dosis (0,25 ml) de HUMENZA con un intervalo de 3 semanas a 48 niños de 6 a 11 meses de edad y 48 niños de 12 a 35 meses.

La inmunogenicidad 21 días después de cada media dosis (0,25 ml) de HUMENZA en términos de la tasa de seroprotección, la tasa de seroconversión y el factor de seroconversión utilizando el método de IH fue la siguiente:

	Niños (de 6 a 11 meses)	Niños (de 12 a 35 meses)
	<b>Total de sujetos inscritos</b> N= 48	<b>Total de sujetos inscritos</b> N= 48
<b>21 días tras la 1ª dosis</b>		
Tasa de seroprotección* % [IC al 95%]	95,7 % [85,5; 99,5]	97,8 % [88,5; 99,9]
Tasa de seroconversión** % [IC al 95%]	95,7 % [85,5; 99,5]	97,8 % [88,5; 99,9]
Factor de seroconversión*** [IC al 95%]	39,9 [30,8; 51,7]	50,7 [38,1; 67,4]
<b>21 días tras la 2ª dosis</b>		
Tasa de seroprotección* % [IC al 95%]	100 % [91,8; 100]	100 % [92,5; 100]
Tasa de seroconversión** % [IC al 95%]	100 % [91,8; 100]	100,0 % [92,5; 100]
Factor de seroconversión*** [IC al 95%]	602 [495; 731]	543 [441; 670]

\* Proporción de sujetos en los que se alcanzó un título posterior a la vacunación  $\geq 1:40$

\*\* Para sujetos con un título previo a la vacunación  $< 1:10$ , proporción de sujetos en los que se alcanzó título posterior a la vacunación  $\geq 1:40$  y para sujetos con un título previo a la vacunación  $\geq 1:10$ , proporción de sujetos con un aumento de más de cuatro veces entre los títulos previos y posteriores a la vacunación

\*\*\* Media geométrica de las proporciones individuales (títulos previos y posteriores a la vacunación)

Todos los niños de entre 6 y 35 meses de edad eran seronegativos antes de la vacunación.

#### Información de estudios no clínicos

En un estudio de desafío en hurones se observó que la protección conferida por la vacuna era similar tras una o dos dosis humanas según el estudio macroscópico de pulmón, la pérdida de peso (como indicador de enfermedad tras la exposición) y las cargas virales en pulmones y vías respiratorias superiores.

Se evaluó en pulmón la capacidad de una o dos administraciones de HUMENZA para conferir protección frente a la infección. Grupos de 7 hurones fueron vacunados intramuscularmente con una dosis humana de HUMENZA (3,8  $\mu$ g de HA y dosis completa AF03) (el D21) o administración de 2 dosis de una dosis humana separada 3 semanas (el D0 y el D21) y se compararon con un grupo control (adyuvante AF03 diluido en PBS). Cuatro semanas después de la última administración de vacuna, se expuso a los hurones a la cepa homóloga del tipo salvaje A/H1N1/Netherlands/602/2009.

Una única administración de una dosis humana de HUMENZA permitió obtener títulos de anticuerpos IH  $\geq 80$  y MN (microneutralización)  $\geq 160$  específicos frente a la cepa de la vacuna en el 100% de los animales vacunados, y una pauta de administración de dos dosis dio lugar a un marcado aumento (de al menos 5 veces) de los títulos de anticuerpos según los métodos IH y MN. Se registró una pérdida de peso corporal del 20% en el grupo control 4 días tras la infección. Esta pérdida de peso era  $\leq 8\%$  menor en los animales que habían recibido 1 ó 2 dosis de HUMENZA. Cuatro días después de la exposición, en el grupo control, el 34% de los pulmones estaba afectado y presentaba lesiones pulmonares asociadas a una elevada replicación viral en tejido pulmonar ( $\geq 4,7$  TCID<sub>50</sub>/g de tejido).

En los hurones a los que se les había administrado una o dos dosis de HUMENZA, se observaron significativamente una reducción de lesiones pulmonares (4% y 1% de pulmón afectado, respectivamente) y se alcanzaron cargas virales en pulmón (4 log<sub>10</sub> menos) en el 86% (6 de 7 hurones) o en el 100% de los hurones sin ningún virus detectable en pulmón. La protección frente a la infección de pulmón se asoció a títulos IH  $\geq$  40 inducidos por la vacuna, un título que en humanos está descrito como asociado a la protección frente a la gripe estacional. Se evaluó la eliminación del virus por las heces midiendo la replicación viral en muestras de nariz y garganta y los resultados demostraron que HUMENZA permitía reducir de manera constante la carga viral en las vías respiratorias superiores.

## **5.2 Propiedades farmacocinéticas**

No procede.

## **5.3 Datos preclínicos sobre seguridad**

Los datos disponibles de los estudios no clínicos con la vacuna igual a HUMENZA o con la misma vacuna pero con otra cepa (A/H5N1) no mostraron riesgos especiales para los seres humanos según los estudios convencionales de toxicidad a dosis repetidas los estudios de toxicidad reproductiva y del desarrollo y un estudio de investigación de neumopatología.

La inyección repetida de la vacuna produjo inflamación local moderada en conejos y ninguna exacerbación de la neumonía tras la exposición al virus parental de tipo salvaje en monos. Los conejos que recibieron la vacuna o solo adyuvante AF03 mostraron un ligero aumento de la apoptosis/ necrosis en los tejidos lacrimales a dosis superiores que la dosis humana. La exposición de las conejas madre antes del apareamiento y durante la gestación no tuvo ningún efecto en cuanto al desarrollo embrionario fetal.

El adyuvante AF03 no era mutagénico ni clastogénico e indujo alteraciones inflamatorias transitorias en estudios de toxicidad a dosis repetidas (en ratas y conejos). Los estudios de toxicidad reproductiva y del desarrollo realizados en ratas y conejos con el AF03 no mostraron ningún efecto en cuanto a la fertilidad de las hembras, el embarazo, el desarrollo embrionario fetal ni el desarrollo postnatal temprano.

## **6. DATOS FARMACÉUTICOS**

### **6.1 Lista de excipientes**

*Vial de antígeno:*

Tiomersal

Cloruro de sodio

Cloruro de potasio

Fosfato disódico dihidrato

Fosfato dihidrógeno de potasio

Agua para preparaciones inyectables

*Vial de adyuvante:*

Cloruro de sodio

Cloruro de potasio

Fosfato disódico dihidrato

Fosfato monopotásico

Agua para preparaciones inyectables

Para 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

6 meses.

Después de mezclar, HUMENZA se debe conservar en nevera (entre 2°C y 8°C) y se debe usar antes de que pasen 24 horas.

## 6.4 Precauciones especiales de conservación

Conservar en nevera (entre 2°C y 8°C). No congelar.

Para las condiciones de conservación del medicamento una vez abierto, ver sección 6.3.

Conservar los viales en el embalaje exterior para protegerlos de la luz.

## 6.5 Naturaleza y contenido del envase

*Un envase contiene:*

- Un envase de 10 viales (vidrio tipo I) de 1,5 ml de suspensión (antígeno) con tapón (clorobutilo).
- Un envase de 10 viales (vidrio tipo I) de 4,5 ml de emulsión (adyuvante) con tapón (clorobutilo).

Número de dosis tras mezclar el contenido del vial de antígeno en el vial de adyuvante: 10 dosis de 0,5 ml.

## 6.6 Precauciones especiales de eliminación y otras manipulaciones

HUMENZA consta de dos viales separados:

- Un vial con el antígeno (suspensión)
- Un vial con el adyuvante (emulsión)

Los dos componentes deben mezclarse antes de usar.

### Instrucciones para la mezcla de la vacuna:

1. Antes de mezclarlos extemporáneamente se debe dejar que los dos viales (antígeno y adyuvante) alcancen la temperatura ambiente haciendo girar el vial con cuidado entre las manos y examinarlos visualmente para detectar la presencia de cualquier partícula extraña y/o variación del aspecto físico. En el caso de apreciar alguna de estas circunstancias (incluidas partículas de goma del tapón), se debe desechar la vacuna.
2. La vacuna se mezcla extrayendo todo el contenido del vial de antígeno con una jeringa y aguja estériles y añadiéndolo en el vial de adyuvante.
3. Tras añadir el antígeno al adyuvante, la mezcla resultante debe agitarse suavemente con al menos 5 movimientos rotatorios. Después de mezclar, la vacuna es una emulsión blanca opaca.
4. El volumen de HUMENZA después de mezclar es de al menos 6 ml y permite extraer varias dosis (vial multidosis). Para administrar la dosis, consulte la posología recomendada en la sección 4.2.
5. Después de mezclar, HUMENZA debe conservarse en nevera (entre 2°C y 8°C) (no guardar nunca la vacuna en el congelador) y debe utilizarse antes de que pasen 24 horas.
6. Para facilitar el seguimiento y la eliminación oportuna de los viales parcialmente usados, se recomienda escribir claramente en la etiqueta del vial de adyuvante la fecha y la hora en que se hizo la mezcla.

### Instrucciones para la administración de la vacuna:

1. Se debe dejar que la vacuna alcance la temperatura ambiente antes de la inyección haciendo girar el vial con cuidado entre las manos (no más de 5 minutos).

2. Antes de cada administración, el vial multidosis se debe agitar con cuidado con al menos 5 movimientos rotatorios.
3. Tanto el contenido del vial multidosis como el contenido de la jeringa tras la extracción deben examinarse visualmente. La vacuna tiene el aspecto de una emulsión blanca opaca. Si se observa cualquier desviación de esta descripción y/o cualquier partícula extraña (incluidas partículas de goma del tapón) se debe desechar la vacuna.
4. Cada vez que se extraiga una dosis de 0,5 ó 0,25 ml (media dosis) se debe utilizar una nueva jeringa estéril para inyección y se debe administrar por vía intramuscular.

Un vial multidosis parcialmente usado se debe desechar inmediatamente si:

- No se ha realizado la extracción de la dosis de forma totalmente estéril.
- Si sospecha que el vial parcialmente usado se ha contaminado.
- Hay signos visibles de contaminación, como un cambio en el aspecto.

Para conservar la trazabilidad del producto recibido por cada persona vacunada, se deberá registrar el nombre de la vacuna y el número de lote usando las etiquetas adhesivas proporcionadas en el envase que contiene los viales de adyuvante y antígeno.

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**

Sanofi Pasteur SA  
2, avenue Pont Pasteur  
F-69007 Lyon  
Francia

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

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

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

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

## ANEXO II

- A. FABRICANTES DEL PRINCIPIO ACTIVO BIOLÓGICO Y TITULARES DE LA AUTORIZACIÓN DE FABRICACIÓN RESPONSABLES DE LA LIBERACIÓN DE LOS LOTES**
- B. CONDICIONES DE LA AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN**
- C. OBLIGACIONES ESPECÍFICAS QUE DEBERÁ CUMPLIR EL TITULAR DE LA AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN**

Medicamento con autorización anulada



**A. FABRICANTES DEL PRINCIPIO ACTIVO BIOLÓGICO Y TITULARES DE LA AUTORIZACIÓN DE FABRICACIÓN RESPONSABLES DE LA LIBERACIÓN DE LOS LOTES**

Nombre y dirección de los fabricantes del principio activo biológico.

Sanofi Pasteur  
Parc Industriel d'Incarville  
27100 Val-de-Reuil  
Francia

Sanofi Pasteur  
Campus Mérieux  
1541 avenue Marcel Mérieux  
69280 Marcy L'Etoile  
Francia

Nombre y dirección de los fabricantes responsables de la liberación de los lotes

Sanofi Pasteur  
Parc Industriel d'Incarville  
27100 Val-de-Reuil  
Francia

Sanofi Pasteur  
Campus Mérieux  
1541 avenue Marcel Mérieux  
69280 Marcy L'Etoile  
Francia

El prospecto impreso del medicamento debe especificar el nombre y dirección del fabricante responsable de la liberación del lote en cuestión.

**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.

HUMENZA sólo se puede comercializar cuando haya una declaración oficial por parte de la OMS/UE de una pandemia de gripe, con la condición de que el titular de la autorización de comercialización de HUMENZA tenga en cuenta la cepa de pandemia declarada oficialmente.

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

- El Titular de la Autorización de Comercialización debe acordar con los Estados Miembros las medidas que faciliten la identificación y trazabilidad de la vacuna pandémica A/H1N1 administrada a cada paciente, con el objetivo de minimizar los errores en la medicación y ayudar a los pacientes y los profesionales sanitarios a notificar las reacciones adversas. Esto puede incluir el suministro, por parte del Titular de la Autorización de Comercialización, de etiquetas que contengan el nombre comercial y el número de lote, con cada envase de la vacuna.
- El Titular de la Autorización de Comercialización debe acordar con los Estados Miembros los mecanismos que permitan a los pacientes y a los profesionales sanitarios tener un acceso continuo a la información actualizada de HUMENZA.

- El Titular de la Autorización de Comercialización debe acordar con los Estados Miembros la elaboración de una comunicación dirigida a profesionales sanitarios, que debe abordar los siguientes puntos:
  - La forma correcta de preparar la vacuna antes de la administración.
  - Las sospechas de reacciones adversas que deben notificarse con mayor prioridad, es decir, las que produzcan la muerte, las que supongan una amenaza para la vida y las reacciones adversas graves e inesperadas, así como las de especial interés (RAEI).
  - La información mínima que se debe recoger en las notificaciones individuales de sospecha de reacción adversa para facilitar la evaluación e identificación de la vacuna administrada a cada individuo, incluyendo el nombre comercial, el fabricante de la vacuna y el número de lote.
  - Cómo notificar reacciones adversas, en caso de que se haya puesto en marcha un sistema de notificación específico.
- **OTRAS CONDICIONES**

*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.

#### *Sistema de Farmacovigilancia*

El Titular de la Autorización de Comercialización (TAC) debe asegurar que el Sistema de Farmacovigilancia, tal y como se describe en la versión 10.0 incluida en el Módulo 1.8.1. de la Solicitud de Autorización de Comercialización, esté instaurado y en funcionamiento antes de que el medicamento se comercialice y durante el tiempo que permanezca en el mercado.

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

En una situación de pandemia, la frecuencia de presentación de Informes Periódicos de Seguridad especificada 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 mayores implicaciones en relación el balance riesgo/beneficio durante una situación de pandemia. El rápido análisis de la información de seguridad recopilada, teniendo en cuenta la amplitud de la exposición, será crucial para la toma de decisiones reguladoras y para la protección de la población que será vacunada. El titular de la autorización de comercialización deberá presentar mensualmente un informe periódico de seguridad simplificado dentro de los plazos, con el formato y contenido definidos en las Recomendaciones del CHMP relativas al Plan de Farmacovigilancia incluido como parte del Plan de Gestión de Riesgos que deberá ser presentado en la solicitud de autorización de comercialización para una vacuna antigripal pandémica (EMA/359381/2009) y cualquier modificación posterior.

#### *Plan de Gestión de Riesgos*

El TAC se compromete a realizar los estudios y las actividades adicionales de farmacovigilancia detalladas en el Plan de Farmacovigilancia, de acuerdo con la versión 7.0 del Plan de Gestión de Riesgos (PGR) incluido en el Módulo 1.8.2. de la Solicitud de Autorización de Comercialización y cualquier actualización posterior del PGR acordada por el Comité de Medicamentos de Uso Humano (CHMP).

**C. OBLIGACIONES ESPECÍFICAS QUE DEBERÁ CUMPLIR EL TITULAR DE LA AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN**

El titular de la autorización de comercialización llevará a cabo el siguiente programa de estudios en el período especificado, cuyos resultados servirán de base para la reevaluación anual del perfil beneficio/riesgo.

Clínico	Independientemente de la cohorte en estudio de seguridad (9000 sujetos), el TAC se compromete a realizar un estudio clínico de seguridad prospectivo post-autorización (N=3000 sujetos desde los 6 meses de edad).  El PGR se actualizará adecuadamente para reflejar este estudio en los 15 días de calendario tras la recepción de la opinión.	Inicio del estudio en julio 2010.
Farmacovigilancia	El TAC se compromete a actualizar el protocolo del estudio observacional para detectar posibles autoanticuerpos en aquellos pacientes que experimenten trastornos visuales u oculares durante el período de seguimiento del estudio.	La actualización del protocolo del estudio de seguridad de cohorte prospectivo se debe enviar en el plazo de una semana desde la decisión de la Comisión de otorgar la autorización de comercialización.
Farmacovigilancia	El TAC se compromete a enviar los datos del registro de embarazos como se describe en el PGR.	Los resultados deben comunicarse en el IPS simplificado.
Farmacovigilancia	El TAC enviará los resultados de un estudio de seguridad de cohorte prospectivo de al menos 9.000 pacientes en diferentes grupos de edad y que incluye a sujetos inmunodeficientes, conforme al protocolo enviado con el Plan de Gestión de Riesgos.	Los resultados provisionales y finales se enviarán conforme a lo establecido en el protocolo.

Farmacovigilancia	El TAC se compromete a presentar un plan para definir las fuentes de obtención de datos de seguridad sobre pacientes inmunodeficientes dentro del estudio de seguridad de cohorte prospectivo.	La actualización del protocolo del estudio de seguridad de cohorte prospectivo se debe enviar en el plazo de una semana desde la decisión de la Comisión de otorgar la autorización de comercialización.
Farmacovigilancia	El TAC enviará los resultados del estudio de vigilancia del síndrome de Guillain-Barré.	Los resultados provisionales y finales se enviarán conforme a lo establecido en el protocolo.

Medicamento con autorización anulada

**ANEXO III**  
**ETIQUETADO Y PROSPECTO**

Medicamento con autorización anulada

Medicamento con autorización anulada

**A. ETIQUETADO**

**INFORMACIÓN QUE DEBE FIGURAR EN EL EMBALAJE EXTERIOR  
ENVASE QUE CONTIENE 1 ENVASE DE 10 VIALES DE SUSPENSIÓN (ANTÍGENO)  
Y 1 ENVASE DE 10 VIALES DE EMULSIÓN (ADYUVANTE)**

**1. NOMBRE DEL MEDICAMENTO**

HUMENZA Suspensión y emulsión para emulsión inyectable  
Vacuna antigripal pandémica (H1N1) (virus fraccionado inactivado, adyuvado)

**2. PRINCIPIO(S) ACTIVO(S)**

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

Virus de la gripe\* fraccionado, inactivado, que contiene un antígeno equivalente a:

Cepa similar a A/California/7/2009 (H1N1): (NYMC X-179A).....3,8 microgramos\*\*

\* propagado en huevos

\*\* hemaglutinina

Adyuvante AF03 compuesto por escualeno, oleato de sorbitán, polioxietileno cetostearil éter y manitol.

**3. LISTA DE EXCIPIENTES**

Excipientes:

Tiomersal

Cloruro de sodio

Cloruro de potasio

Fosfato disódico dihidrato

Fosfato dihidrógeno de potasio

Agua para preparaciones inyectables

**4. FORMA FARMACÉUTICA Y CONTENIDO DEL ENVASE**

Suspensión y emulsión para emulsión inyectable

10 viales de suspensión (antígeno)

10 viales de emulsión (adyuvante)

Número de dosis después de mezclar el contenido del vial de antígeno en el vial de adyuvante:

**10 dosis** de 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**

MEZCLAR EL ANTÍGENO EN EL VIAL DE ADYUVANTE ANTES DE USAR

**8. FECHA DE CADUCIDAD**

CAD MM/AAAA

**9. CONDICIONES ESPECIALES DE CONSERVACIÓN**

Conservar en nevera. No congelar.

Conservar los viales en el embalaje exterior para protegerlos de la luz.

Después de mezclar, conservar en nevera y usar antes de que pasen 24 horas.

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

Eliminar de acuerdo con la normativa local.

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

Sanofi Pasteur SA  
2, avenue Pont Pasteur  
69007 Lyon - Francia

**12. NÚMERO(S) DE AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN**

**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

Medicamento con autorización anulada

**INFORMACIÓN QUE DEBE FIGURAR EN EL EMBALAJE EXTERIOR  
ENVASE DE 10 VIALES DE SUSPENSIÓN INYECTABLE (ANTÍGENO)**

**1. NOMBRE DEL MEDICAMENTO**

Antígeno para HUMENZA Suspensión inyectable  
Vacuna antigripal pandémica (H1N1)

**2. PRINCIPIO(S) ACTIVO(S)**

Virus de la gripe\* fraccionado, inactivado, que contiene un antígeno equivalente a:  
Cepa similar a A/California/7/2009 (H1N1): (NYMC X-179A)..... 30 µg\*\*  
Por 1 ml

\* propagado en huevos  
\*\* hemaglutinina

**3. LISTA DE EXCIPIENTES**

Excipientes: tiomersal, cloruro de sodio, cloruro de potasio, fosfato disódico dihidrato, fosfato dihidrógeno de potasio y agua para preparaciones inyectables.

**4. FORMA FARMACÉUTICA Y CONTENIDO DEL ENVASE**

Suspensión inyectable  
10 viales

**5. FORMA Y VÍA(S) DE ADMINISTRACIÓN**

Vía intramuscular  
Leer el prospecto 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**

MEZCLAR EN EL VIAL DE ADYUVANTE ANTES DE USAR

**8. FECHA DE CADUCIDAD**

CAD MM/AAAA

**9. CONDICIONES ESPECIALES DE CONSERVACIÓN**

Conservar en nevera. No congelar.  
Conservar los viales en el embalaje exterior para protegerlos 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 con la normativa local.

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

Sanofi Pasteur SA  
2, avenue Pont Pasteur  
69007 Lyon - Francia

**12. NÚMERO(S) DE AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN**

**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 A INCLUIR EN EL EMBALAJE EXTERIOR  
ENVASE DE 10 VIALES DE EMULSIÓN INYECTABLE (ADYUVANTE)**

**1. NOMBRE DEL MEDICAMENTO**

Adyuvante para HUMENZA Emulsión inyectable

**2. PRINCIPIO(S) ACTIVO(S)**

Adyuvante (AF03) compuesto por escualeno (33 mg), oleato de sorbitán (4,9 mg), polioxietileno cetostearil éter (6,3 mg), manitol (6,1 mg) ..... por 1 ml

**3. LISTA DE EXCIPIENTES**

Excipientes: cloruro de sodio, cloruro de potasio, fosfato disódico dihidrato, fosfato dihidrógeno de potasio y agua para preparaciones inyectables.

**4. FORMA FARMACÉUTICA Y CONTENIDO DEL ENVASE**

Emulsión inyectable  
10 viales  
Después de mezclar: 10 dosis de 0,5 ml por vial.

**5. FORMA Y VÍA(S) DE ADMINISTRACIÓN**

Vía intramuscular.  
Leer el prospecto 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**

MEZCLAR CON EL ANTÍGENO ANTES DE USAR

**8. FECHA DE CADUCIDAD**

CAD MM/AAAA

**9. CONDICIONES ESPECIALES DE CONSERVACIÓN**

Conservar en nevera. No congelar.  
Conservar los viales en el embalaje exterior para protegerlos de la luz.  
Después de mezclar: usar antes de que pasen 24 horas.

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

Eliminar de acuerdo con la normativa local.

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

Sanofi Pasteur SA  
2, avenue Pont Pasteur  
69007 Lyon - Francia

**12. NÚMERO(S) DE AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN**

**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 (ANTÍGENO)**

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

Antígeno para HUMENZA  
Vacuna antigripal pandémica (H1N1)

**2. FORMA DE ADMINISTRACIÓN**

Mezclar en el vial de adyuvante antes de usar.

**3. FECHA DE CADUCIDAD**

EXP MM/AAAA

**4. NÚMERO DE LOTE**

Lot

**5. CONTENIDO EN PESO, EN VOLUMEN O EN UNIDADES**

1,5 ml

**6. OTROS**

Sanofi Pasteur

Medicamento con autorización anulada

**INFORMACIÓN MÍNIMA QUE DEBE INCLUIRSE EN PEQUEÑOS  
ACONDICIONAMIENTOS PRIMARIOS  
VIAL DE EMULSIÓN (ADYUVANTE)**

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

Adyuvante para HUMENZA Emulsión inyectable  
IM

**2. FORMA DE ADMINISTRACIÓN**

**3. FECHA DE CADUCIDAD**

EXP MM/AAAA

**4. NÚMERO DE LOTE**

Lot

**5. CONTENIDO EN PESO, EN VOLUMEN O EN UNIDADES**

4,5 ml  
Después de mezclar con el antígeno: 10 dosis de 0,5 ml

**6. OTROS**

Sanofi Pasteur

Medicamento con autorización anulada

**B. PROSPECTO**



## PROSPECTO: INFORMACIÓN PARA EL USUARIO

### HUMENZA suspensión y emulsión para emulsión inyectable

Vacuna antigripal pandémica (H1N1) (virus fraccionado, inactivado, adyuvada)

**Para acceder a la información más actualizada, por favor consulte la página web de la Agencia Europea del Medicamento: <http://www.ema.europa.eu/>.**

#### Lea todo el prospecto detenidamente antes de ser vacunado.

- Conserve este prospecto, ya que puede tener que volver a leerlo.
- Si tiene alguna duda, consulte a su médico o enfermero/a.
- 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.

#### Contenido del prospecto:

1. Qué es HUMENZA y para qué se utiliza
2. Antes de que le administren HUMENZA
3. Cómo administrar HUMENZA
4. Posibles efectos adversos
5. Conservación de HUMENZA
6. Información adicional

### 1. QUÉ ES HUMENZA Y PARA QUÉ SE UTILIZA

HUMENZA es una vacuna para prevenir la gripe pandémica.

Una gripe pandémica es un tipo de gripe que se presenta con intervalos de varias décadas y que se propaga rápidamente alrededor del mundo. Los síntomas (signos) de la gripe pandémica son similares a los de la gripe común, pero pueden ser más graves.

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

### 2. ANTES DE QUE LE ADMINISTREN HUMENZA

#### No se le debería administrar HUMENZA:

- si ha experimentado previamente alguna reacción alérgica grave (es decir, que haya puesto en peligro su vida) a algún componente de HUMENZA (la lista aparece al final del prospecto) o a cualquiera de las sustancias que pueden estar presentes en cantidades traza, como son la ovoalbúmina, proteínas de huevo y de pollo, neomicina y octoxinol-9, formaldehído. Los signos de una reacción alérgica pueden incluir erupción de la piel con comezón, falta de aire e hinchazón de la cara o la lengua. Sin embargo, en una situación de pandemia, puede ser adecuado que se le administre la vacuna siempre que los equipos de reanimación estén disponibles de manera inmediata en caso de reacción alérgica.

Si no está seguro, consulte con su médico o enfermero/a antes de que le administren la vacuna.

### **Tenga especial cuidado con Humenza:**

- si ha tenido previamente cualquier reacción alérgica repentina potencialmente mortal a cualquier componente de la vacuna, al tiomersal, a la ovoalbúmina, a proteínas de huevo y de pollo, a la neomicina, al octoxinol-9, al formaldehído (ver sección 6. Información adicional).
- si tiene una infección grave con fiebre alta (de más de 38 °C). Si este es su caso, generalmente se pospondrá la vacunación hasta que usted se sienta mejor. Una infección leve, como un resfriado, no debería representar un problema, pero su médico deberá indicarle si aun así usted puede ser vacunado con HUMENZA.
- si le van a hacer un análisis de sangre para determinar infecciones causadas por ciertos virus. Es posible que los resultados de estos análisis no sean correctos durante las primeras semanas después de la vacunación con HUMENZA. Informe al médico que le haya solicitado estos análisis de que le han administrado HUMENZA recientemente.
- como con todas las vacunas, HUMENZA podría no proteger totalmente a todas las personas que se vacunen.

En cualquiera de estos casos, INFORME A SU MÉDICO O ENFERMERO/A, ya que es posible que la vacunación no esté recomendada para usted o deba posponerse.

Por favor, informe a su médico o enfermero/a en caso de que tenga problemas de coagulación o le salgan moratones con facilidad.

### Niños menores de 6 meses:

HUMENZA no está recomendada para niños menores de 6 meses.

### **Uso de otros medicamentos**

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

No existe información relativa a la administración de HUMENZA junto con otras vacunas.

Sin embargo, si esto no se puede evitar, las vacunas se deberán inyectar en distintas extremidades.

Tenga en cuenta que, en estos casos, los efectos adversos pueden ser más intensos.

### **Embarazo y lactancia**

Informe a su médico si está embarazada, si piensa que pudiera estarlo o si tiene planeado quedarse embarazada o si se encuentra en periodo de lactancia. Debe consultar con su médico decidirá si es conveniente que se le administre HUMENZA.

### **Conducción y uso de maquinaria**

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

### **Información importante sobre algunos de los componentes de HUMENZA**

Este medicamento contiene tiomersal como conservante por lo que puede producir reacciones alérgicas. Informe a su médico si tiene alguna alergia conocida.

## **3. CÓMO ADMINISTRAR HUMENZA**

Su médico o enfermero/a le administrará la vacuna de acuerdo con las recomendaciones oficiales.

Se inyectará la vacuna en el músculo preferiblemente en la parte superior del brazo o en la parte delantera del muslo (dependiendo de la masa muscular).

### Niños a partir de los 3 años, adolescentes y adultos hasta 60 años:

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

Los datos clínicos sugieren que una sola dosis puede bastar.

Si se administrara una segunda dosis, debe hacerse al menos en un intervalo de tres semanas, entre la primera y la segunda dosis.

Personas de más de 60 años:

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

Se debería administrar una segunda dosis de la vacuna después de un intervalo de al menos 3 semanas.

Niños a partir de 6 meses y menores de 3 años:

Se administrará una media dosis de 0,25 ml de la vacuna.

Si se administrará una segunda dosis de 0,25 ml, debe hacerse al menos en un intervalo de tres semanas, entre la primera y la segunda dosis.

Niños menores de 6 meses:

Actualmente la vacunación no está recomendada en este grupo de edad.

Cuando se administre una primera dosis de HUMENZA, se recomienda que se administre HUMENZA (y no otra vacuna contra H1N1) para completar toda la vacunación.

#### **4. POSIBLES EFECTOS ADVERSOS**

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

Después de la vacunación, es posible que se produzcan reacciones alérgicas, que en raras ocasiones pueden llevar al shock. Los médicos conocen esta posibilidad y tienen disponible el tratamiento de emergencia para su uso en estos casos.

La frecuencia de los posibles efectos adversos enumerados a continuación se define según la siguiente convención:

Muy frecuentes (afectan a más de 1 de cada 10 personas)

Frecuentes (afectan de 1 a 10 de cada 100 personas)

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

Raros (afectan de 1 a 10 de cada 10.000 personas)

Muy raros (afectan a menos de 1 de cada 10.000 personas)

Durante un estudio clínico realizado con HUMENZA en adultos y personas de edad avanzada, se han observado los siguientes efectos adversos:

Muy frecuentes: dolor de cabeza, dolor muscular, dolor en el lugar de la inyección.

Frecuentes: sensación de malestar general, escalofríos, fiebre. En el lugar de la inyección: endurecimiento, enrojecimiento, hinchazón, moratón.

En estudios clínicos realizados con HUMENZA en niños y adolescentes, se han observado los siguientes efectos adversos:

Adolescentes entre 9 y 17 años de edad:

Muy frecuentes: dolor de cabeza, sensación de malestar general, dolor muscular, escalofríos. En el lugar de la inyección: dolor, enrojecimiento, hinchazón, endurecimiento.

Frecuentes: fiebre, dolor de garganta, moratón en el lugar de la inyección.

Niños entre 3 y 8 años de edad:

Muy frecuentes: sensación de malestar general, dolor muscular, dolor de cabeza, escalofríos, fiebre. En el lugar de la inyección: dolor, enrojecimiento, hinchazón, moratón, endurecimiento.

Frecuentes: calor en el lugar de la inyección.

Niños de 24 a 35 meses:

Muy frecuentes: sensación de malestar general, dolor muscular, escalofríos, fiebre. En el lugar de la inyección: dolor, enrojecimiento, endurecimiento, hinchazón.

Frecuentes: moratón en el lugar de inyección, dolor de cabeza, tos.

Niños de 12 a 23 meses:

Muy frecuentes: pérdida de apetito, irritabilidad, somnolencia, fiebre, llanto anormal. En el lugar de la inyección: dolor, enrojecimiento, endurecimiento, hinchazón.

Frecuentes: moratón en el lugar de inyección, vómitos, tos.

Niños de 6 a 11 meses:

Muy frecuentes: irritabilidad, llanto anormal, pérdida de apetito, somnolencia, fiebre, vómitos. En el lugar de la inyección: dolor, enrojecimiento, endurecimiento, hinchazón.

Frecuentes: moratón en el lugar de la inyección, diarrea.

En todos los grupos de edad, los efectos adversos indicados desaparecieron sin necesidad de tratamiento en un plazo de 1 a 3 días después de su aparición.

Los efectos adversos enumerados a continuación se producen en el plazo de días o semanas después de la vacunación con vacunas administradas de manera rutinaria cada año para la prevención de la gripe. Dichos efectos adversos pueden presentarse con HUMENZA.

Muy raros:

- Reacciones en la piel que podrían extenderse por el cuerpo, incluyendo picor en la piel (prurito, urticaria), erupción
- Efectos adversos relacionados con el sistema nervioso central:
  - Dolor localizado en el trayecto de un nervio (neuralgia),
  - Diferencias en la percepción del tacto, dolor, calor y frío (parestesia),
  - Convulsiones asociadas con fiebre,
  - Trastornos neurológicos que podrían provocar rigidez del cuello, confusión, adormecimiento, dolor y debilidad en las extremidades, pérdida del equilibrio, pérdida de reflejos, parálisis de parte o de todo el cuerpo (encefalomielitis, neuritis, síndrome de Guillain-Barré).
- Reducción temporal del número de ciertos tipos de partículas de la sangre llamadas plaquetas; un número bajo de plaquetas puede producir moratón o hemorragias en exceso (trombocitopenia transitoria) e hinchazón temporal de los ganglios del cuello, axila o ingle (linfadenopatía transitoria).
- Reacciones alérgicas:
  - En raros casos causantes de shock (fallo del sistema circulatorio para mantener un flujo de sangre adecuado hacia los distintos órganos, lo que provoca una urgencia médica).
  - Incluyen hinchazón, sobre todo en la cabeza y el cuello, incluidas la cara, los labios, la lengua, la garganta o cualquier otra parte del cuerpo (angioedema) en muy raros casos.
- Inflamación de los vasos sanguíneos (vasculitis) que podría provocar erupciones en la piel y en casos muy raros problemas renales temporales.

Si padece cualquiera de estos efectos adversos, consulte a su médico o enfermero/a inmediatamente.

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.

## 5. CONSERVACIÓN DE HUMENZA

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

### Antes de mezclar la vacuna:

No utilice el antígeno (suspensión) ni el adyuvante (emulsión) después de la fecha de caducidad que aparece en el envase y en la etiqueta después de CAD/EXP. La fecha de caducidad es el último día del mes que se indica.

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

No congelar.

Conservar el vial en el embalaje exterior para protegerlo de la luz.

### Después de mezclar la vacuna:

HUMENZA se debe conservar en nevera (entre 2°C y 8°C) y utilizarse antes de que pasen 24 horas.

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 HUMENZA

HUMENZA está compuesto de dos viales: un vial con el antígeno (suspensión) y un vial con el adyuvante (emulsión), que se mezclan antes de la utilización.

#### *Después de mezclar:*

- El principio activo es:

Virus de la gripe fraccionado\*, inactivado, que contiene un antígeno equivalente a:

Cepa similar a A/California/7/2009 (H1N1): (NYMC X-179A).....3,8 microgramos\*\*  
por dosis de 0,5 ml

\* propagado en huevos

\*\* expresado en microgramos de hemaglutinina

Esta vacuna cumple con la recomendación de la OMS y la decisión de la Unión Europea para la pandemia.

- Adyuvante:

El adyuvante (AF03) está compuesto por escualeno (12,4 miligramos), oleato de sorbitán (1,9 miligramos), polioxietileno cetostearil éter (2,4 miligramos) y manitol (2,3 miligramos), por dosis de 0,5 ml.

- Otros Componentes:

Los demás componentes son: tiomersal (11,3 microgramos por dosis de 0,5 ml), cloruro de sodio, cloruro de potasio, fosfato disódico dihidrato, fosfato monopotásico y agua para preparaciones inyectables.

### Aspecto de HUMENZA y contenido del envase

Un envase contiene:

- Un envase que contiene 10 viales de 1,5 ml de suspensión (antígeno).
- Un envase que contiene 10 viales de 4,5 ml de emulsión (adyuvante).

El antígeno es una suspensión incolora límpida a opalescente.  
El adyuvante es una emulsión blanca opaca.

Después de mezclar el contenido del vial de antígeno en el vial de adyuvante, HUMENZA es una emulsión inyectable en un vial multidosis que contiene 10 dosis de 0,5 ml. La emulsión es blanca, opaca.

#### **Titular de la autorización de comercialización**

Sanofi Pasteur SA – 2, avenue Pont Pasteur – F-69007 Lyon – Francia

#### **Responsable de la fabricación**

Sanofi pasteur - Parc Industriel d'Incarville – F-27100 Val-de-Reuil – Francia

Sanofi pasteur - Campus Mérieux – 1541, avenue Marcel Mérieux – F-69280 Marcy l'Etoile – Francia

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

#### **Bélgica**

Sanofi Pasteur MSD  
Tel: +32 2 726.9584

#### **Luxemburgo**

Sanofi Pasteur MSD  
Tel: +32 2 726.9584

#### **Bulgaria**

Sanofi Pasteur Bulgaria  
Тел.: +359 2 980 08 33

#### **Magyarország**

sanofi-aventis zrt  
Tel.: +36 1 505 1889

#### **República Checa**

Sanofi-aventis, s.r.o.  
Tel.: +420 233 086 387  
Tel: +420 233 086 111

#### **Malta**

Cherubino Ltd  
Tel.: +356 21 343270

#### **Dinamarca**

Sanofi Pasteur MSD  
Tlf: +45 23 32 69 29

#### **Holanda**

Sanofi Pasteur MSD  
Tel: +31.23.567.96.00

#### **Alemania**

Sanofi Pasteur MSD GmbH  
Tel: +49 6224.594.0

#### **Noruega**

Sanofi Pasteur MSD  
Tlf: +47.67.50.50.20

#### **Estonia**

Sanofi-Aventis Estonia LLC  
Tel.: +372 627 3473

#### **Austria**

Sanofi Pasteur MSD GmbH  
Tel: +43.1.866.70.22.202

#### **Grecia**

BIANEE A.E.  
Τηλ: +30.210.8009111

#### **Polonia**

Sanofi Pasteur Sp. z o.o.  
Tel.: +48 22 280 05 00

#### **España**

Sanofi Pasteur MSD S.A.  
Tel: +34.91.371.78.00

#### **Portugal**

Sanofi Pasteur MSD, SA  
Tel: +351 21 470 4550

#### **Francia**

Sanofi Pasteur MSD SNC  
Tél: +33.4.37.28.40.00

#### **Rumanía**

Sanofi Aventis Romania SRL  
Tel.: +40 21 3047 463

**Irlanda**

Sanofi Pasteur MSD Ltd  
Tel: +353 1 468 5600

**Islandia**

Sanofi Pasteur MSD  
Sími: +32.2.726.95.84

**Italia**

Sanofi Pasteur MSD Spa  
Tel: +39 06.664.09.211

**Chipre**

Γ. Α. Σταμάτης & Σια Ατδ.  
Τηλ.: +357 - 22 76 62 76

**Lituania**

Sanofi Pasteur GmbH Representative Office  
Tel.: +371 671 14978

**Letonia**

Sanofi pasteur, vaccines division of  
UAB « SANOFI-AVENTIS LIETUVA »  
Tel.: +370 5 2730967

**Eslovenia**

ALPE s.p.  
Tel.: +386 1 432 62 38

**Eslovaquia**

Intecpharma  
Tel.: +421 2 547 89 166

**Finlandia**

Sanofi Pasteur MSD  
Puh/Tel: +358.9.565.88.30

**Suecia**

Sanofi Pasteur MSD  
Tel: +46.8.564.888.60

**Reino Unido**

Sanofi Pasteur MSD Ltd  
Tel: +44.1.628.785.291

**Este prospecto ha sido aprobado en {Mes/año}**

HUMENZA se ha autorizado con una "Aprobación condicional".

Esta modalidad de aprobación significa que se espera más información de este medicamento.

La Agencia Europea del Medicamento revisará cualquier información nueva del medicamento y este prospecto se actualizará cuando sea necesario.

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

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

Como con todas las vacunas inyectables, se debe disponer de tratamiento y supervisión médicos apropiados en caso de que ocurra un episodio anafiláctico raro después de la administración de la vacuna.

HUMENZA consta de dos viales:

- Un vial que contiene el antígeno (suspensión)
- Un vial que contiene el adyuvante (emulsión)

Los dos componentes deben mezclarse antes de usar.

**Instrucciones para la mezcla de la vacuna:**

1. Antes de mezclarlos extemporáneamente se debe dejar que los dos viales (antígeno y adyuvante) alcancen la temperatura ambiente haciendo girar el vial con cuidado entre las manos y examinarlos visualmente para detectar la presencia de cualquier partícula extraña y/o variación del aspecto físico. En el caso de apreciar alguna de estas circunstancias (incluidas partículas de goma del tapón), se debe desechar la vacuna.
2. La vacuna se mezcla extrayendo todo el contenido del vial de antígeno con una jeringa y aguja estériles y añadiéndolo en el vial de adyuvante.
3. Tras añadir el antígeno al adyuvante, la mezcla resultante debe agitarse suavemente con al menos 5 movimientos rotatorios. Después de mezclar, la vacuna es una emulsión blanca opaca.

4. El volumen de HUMENZA después de mezclar es de al menos 6 ml y permite extraer varias dosis (vial multidosis). Para administrar la dosis consulte la posología recomendada en la sección 3 “Como administrar HUMENZA”.
5. Después de mezclar, HUMENZA debe conservarse en nevera (entre 2°C y 8°C) (no guardar nunca la vacuna en el congelador) y debe utilizarse antes de que pasen 24 horas.
6. Para facilitar el seguimiento y la eliminación oportuna de los viales parcialmente usados, se recomienda escribir claramente en la etiqueta del vial de adyuvante la fecha y la hora en que se hizo la mezcla.

Instrucciones para la administración de la vacuna:

1. Se debe dejar que la vacuna alcance la temperatura ambiente antes de la inyección haciendo girar el vial con cuidado entre las manos (no más de 5 minutos).
2. Antes de cada administración, el vial multidosis se debe agitar con cuidado con al menos 5 movimientos rotatorios.
3. Tanto el contenido del vial multidosis como el contenido de la jeringa tras la extracción deben examinarse visualmente. La vacuna tiene el aspecto de una emulsión blanca opaca. Si se observa cualquier desviación de esta descripción y/o cualquier partícula extraña (incluidas partículas de goma del tapón) se debe desechar la vacuna.
4. Cada vez que se extraiga una dosis de 0,5 ó 0,25 ml (media dosis) se debe utilizar una nueva jeringa aguja estéril para inyección y se debe administrar por vía intramuscular.

En ningún caso HUMENZA se administrará por vía intravascular.

Un vial multidosis parcialmente usado se debe desechar inmediatamente si:

- No se ha realizado la extracción de la dosis de forma totalmente estéril.
- Si sospecha que el vial parcialmente utilizado se ha contaminado
- Hay signos visibles de contaminación, como un cambio en el aspecto.

Para conservar la trazabilidad del producto recibido por cada persona vacunada, se deberá registrar el nombre de la vacuna y el número de lote usando las etiquetas adhesivas proporcionadas en el envase que contiene los viales de adyuvante y antígeno.

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.