

ANEXO I

FICHA TÉCNICA O RESUMEN DE LAS CARACTERÍSTICAS DEL PRODUCTO

▼ Este medicamento está sujeto a un seguimiento adicional, lo que agilizará la detección de nueva información sobre su seguridad. Se invita a los profesionales sanitarios a notificar las sospechas de reacciones adversas. Ver la sección 4.8, en la que se incluye información sobre cómo notificarlas.

1. NOMBRE DEL MEDICAMENTO

Pandemic influenza vaccine H5N1 AstraZeneca suspensión para pulverización nasal
Vacuna antigripal pandémica (H5N1) (viva atenuada, nasal)

2. COMPOSICIÓN CUALITATIVA Y CUANTITATIVA

1 dosis (0,2 ml) contiene:

Virus influenza reasortante* (vivo atenuado) de la siguiente cepa**:

Cepa A/Vietnam/1203/2004 (H5N1)
(A/Vietnam/1203/2004, MEDI 0141000136) $10^{7,0\pm 0,5}$ FFU***

* multiplicado en huevos de gallina fertilizados de gallineros sanos.

** producidas en células VERO por tecnología genética inversa. Este producto contiene organismos modificados genéticamente (OMG).

*** unidades de focos fluorescentes

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

La vacuna puede contener residuos de las siguientes sustancias: proteínas del huevo (p. ej., ovoalbúmina) y gentamicina. La cantidad máxima de ovoalbúmina es menos de 0,024 microgramos por dosis de 0,2 ml (0,12 microgramos por ml).

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

3. FORMA FARMACÉUTICA

Suspensión para pulverización nasal.

La suspensión es de incolora a amarilla clara, transparente a opalescente con un pH de 7,2, aproximadamente. Puede presentar pequeñas partículas blancas.

4. DATOS CLÍNICOS

4.1 Indicaciones terapéuticas

Profilaxis de la gripe en una situación pandémica declarada oficialmente, en niños y adolescentes desde los 12 meses hasta menores de 18 años de edad.

El uso de Pandemic influenza vaccine H5N1 AstraZeneca se debe basar en recomendaciones oficiales.

4.2 Posología y forma de administración

Posología

Niños y adolescentes desde los 12 meses hasta menores de 18 años de edad
0.2 ml (administrados a razón de 0,1 ml en cada fosa nasal).

Se recomiendan dos dosis en todos los niños y adolescentes. La segunda dosis se debe administrar tras un intervalo de al menos 4 semanas.

Niños menores de 12 meses

Pandemic influenza vaccine H5N1 AstraZeneca no debe usarse en niños menores de 12 meses por motivos de seguridad relacionados con el aumento de las tasas de hospitalización y sibilancias en esta población (ver sección 4.8).

Forma de administración

La inmunización se debe llevar a cabo por administración nasal.

No inyectar Pandemic influenza vaccine H5N1 AstraZeneca.

Pandemic influenza vaccine H5N1 AstraZeneca se administra como dosis dividida en ambas fosas nasales. Tras administrar la mitad de la dosis en una fosa nasal, administrar la otra mitad de la dosis en la otra fosa nasal inmediatamente o poco después. El paciente puede respirar con normalidad mientras se administra la vacuna; no hace falta inhalar ni aspirar activamente por la nariz.

Ver sección 6.6 para conocer las instrucciones de administración.

4.3 Contraindicaciones

Antecedentes de una reacción anafiláctica (es decir, potencialmente mortal) al principio activo, a cualquiera de los excipientes incluidos en la sección 6.1 (p.ej., gelatina), a la gentamicina (un posible residuo vestigial), a los huevos o a las proteínas del huevo (p. ej., la ovoalbúmina). Sin embargo, en una situación de pandemia, podría ser apropiado administrar la vacuna, siempre que estén disponibles de forma inmediata los medios necesarios para reanimación en caso de necesidad.

4.4 Advertencias y precauciones especiales de empleo

Trazabilidad

Con el fin de mejorar la trazabilidad de los medicamentos biológicos, se debe registrar de forma clara el nombre y número de lote del medicamento administrado.

Se debe tener precaución cuando se administra esta vacuna a personas con hipersensibilidad conocida (distinta de la reacción anafiláctica) al principio activo, a cualquiera de los excipientes incluidos en la sección 6.1 o a trazas de residuos (gentamicina, huevos o proteínas de huevo, ovalbúmina). Se debe disponer en todo momento del tratamiento y supervisión médica adecuados en caso de aparición de una reacción anafiláctica o de hipersensibilidad tras la administración de la vacuna.

No se dispone de datos de Pandemic influenza vaccine H5N1 AstraZeneca en niños y adolescentes menores de 18 años que están en tratamiento con salicilatos. Debido a la asociación de síndrome de Reye con salicilatos y la infección por cepas salvajes del virus influenza, los profesionales sanitarios deben evaluar los riesgos potenciales de administrar la vacuna frente a los beneficios potenciales en situación de pandemia (ver sección 4.5).

La respuesta inmunitaria en pacientes con inmunosupresión endógena o iatrogénica puede ser insuficiente.

No hay datos disponibles de individuos con inmunodeficiencia clínica significativa. En una situación de pandemia, los profesionales sanitarios deben evaluar los beneficios potenciales, las alternativas y los riesgos de administrar la vacuna a niños y adolescentes con inmunodeficiencia clínica significativa debido a afecciones o tratamientos inmunosupresores tales como: leucemias agudas y crónicas, linfoma, infección sintomática por VIH, deficiencias inmunitarias celulares y altas dosis de corticoesteroides.

La seguridad de la vacuna viva atenuada nasal (VVAN) estacional en niños con asma grave y sibilancias activas no ha sido adecuadamente estudiada. Los profesionales sanitarios deben evaluar los beneficios y los riesgos potenciales de la administración de Pandemic influenza vaccine H5N1 AstraZeneca en estos individuos.

En un estudio con la vacuna viva atenuada nasal trivalente (VVAN/T) estacional, se observó un incremento médicamente significativo en la incidencia de sibilancias en niños de 12-23 meses de edad (ver sección 4.8).

Se debe comunicar a los receptores de la vacuna que Pandemic influenza vaccine H5N1 AstraZeneca es una vacuna de virus vivos atenuados y tiene potencial de transmisión a personas inmunodeprimidas. Los receptores de la vacuna deben intentar evitar, en lo posible, el contacto estrecho con personas gravemente inmunodeprimidas (p. ej., receptores de trasplantes de médula ósea que requieren aislamiento) durante 1-2 semanas después de la vacunación. La diseminación del virus vacunal H5N1 en adultos fue extremadamente limitada. La incidencia máxima de recuperación del virus vacunal tuvo lugar 1-2 días después de la vacunación en los estudios clínicos con Pandemic influenza vaccine H5N1 AstraZeneca. En circunstancias en las que sea inevitable el contacto con personas gravemente inmunodeprimidas, el posible riesgo de transmisión del virus vacunal contra la gripe debe evaluarse frente al riesgo de adquirir y transmitir cepas salvajes del virus influenza.

Los receptores de la vacuna que están en tratamiento con agentes antivirales contra la gripe no deben recibir Pandemic influenza vaccine H5N1 AstraZeneca hasta 48 después de interrumpir el tratamiento antiviral.

No existen datos relacionados con la seguridad de la administración intranasal de Pandemic influenza vaccine H5N1 AstraZeneca en niños con malformación craneofacial no reparada.

4.5 Interacción con otros medicamentos y otras formas de interacción

Se debe evitar la vacunación con Pandemic influenza vaccine H5N1 AstraZeneca en niños y adolescentes menores de 18 años que estén recibiendo tratamiento con salicilatos (ver sección 4.4). Se debe evitar el uso de salicilatos en niños y en adolescentes durante las 4 semanas posteriores a la vacunación, a menos que esté médicamente indicado, ya que se han comunicado casos de síndrome de Reye tras el uso de salicilatos durante la infección por cepas salvajes del virus influenza.

No se ha estudiado la administración concomitante de Pandemic influenza vaccine H5N1 AstraZeneca con vacunas inactivadas o con la vacuna estacional Fluenz Tetra.

Los datos disponibles relativos a la administración concomitante de la vacuna antigripal trivalente viva nasal (T/VVAN) con vacunas vivas atenuadas (vacuna del sarampión, paperas y frente a rubéola (MMR), la vacuna de la varicela y del poliovirus de administración oral) sugieren que la administración concomitante de Pandemic influenza vaccine H5N1 AstraZeneca con estas vacunas vivas puede ser aceptable.

De acuerdo al potencial de los agentes antivirales contra la gripe para reducir la efectividad de Pandemic influenza vaccine H5N1 AstraZeneca, se recomienda no administrar la vacuna hasta pasadas 48 horas desde la suspensión del tratamiento antiviral contra la gripe. La administración de agentes antivirales contra la gripe en el plazo de dos semanas después de la vacunación puede afectar a la respuesta de la vacuna.

Si se administran simultáneamente antivirales contra la gripe y Pandemic influenza vaccine H5N1 AstraZeneca, debe contemplarse la necesidad y el calendario para la revacunación, según criterio médico.

4.6 Fertilidad, embarazo y lactancia

Embarazo

No hay datos disponibles relativos al uso de Pandemic influenza vaccine H5N1 AstraZeneca en mujeres embarazadas.

Hay algunos datos relativos al uso de T/VVAN y de la vacuna estacional Fluenz Tetra en mujeres embarazadas. No hubo evidencia de resultados adversos maternos significativos en 138 mujeres embarazadas que recibieron la vacuna estacional T/VVAN según registro de una base de datos de reclamaciones de seguros médicos de EE. UU.

En más de 300 casos notificados en la base de datos de seguridad de AstraZeneca de administración de la vacuna a mujeres embarazadas, no se observaron patrones inusuales de complicaciones durante el embarazo o en el feto. De forma similar, en 113 registros en VAERS de administración de la vacuna viva monovalente de AstraZeneca (H1N1) 2009, nasal, no se observaron patrones inusuales de complicaciones durante el embarazo o en el feto.

Los estudios de toxicidad para el desarrollo realizados en animales con T/VVAN y Fluenz Tetra no sugieren efectos perjudiciales directos ni indirectos en términos de toxicidad para la reproducción. Los datos poscomercialización, procedentes de la administración accidental de la vacuna durante el embarazo, ofrecen cierta garantía.

Los profesionales sanitarios deben evaluar el beneficio y el riesgo potencial de administrar Pandemic influenza vaccine H5N1 AstraZeneca a mujeres embarazadas.

Lactancia

Se desconoce si Pandemic influenza vaccine H5N1 AstraZeneca se excreta en la leche materna. Por tanto, como algunos virus se excretan en la leche materna, la vacuna no debe utilizarse durante la lactancia.

Fertilidad

No existen datos acerca de los posibles efectos de Pandemic influenza vaccine H5N1 AstraZeneca sobre la fertilidad masculina y femenina.

4.7 Efectos sobre la capacidad para conducir y utilizar máquinas

La influencia de Pandemic influenza vaccine H5N1 AstraZeneca sobre la capacidad para conducir y utilizar máquinas es nula o insignificante.

4.8 Reacciones adversas

Resumen del perfil de seguridad

La evaluación del perfil de seguridad de Pandemic influenza vaccine H5N1 AstraZeneca se basa en un número limitado de sujetos adultos.

En los estudios clínicos, el perfil de seguridad de Pandemic influenza vaccine H5N1 AstraZeneca fue comparable al perfil de seguridad de las vacunas estacionales T/VVAN y Fluenz Tetra (ver sección 5.1 para mayor información).

En los estudios clínicos se ha evaluado la incidencia de reacciones adversas en 59 adultos de 18 a 49 años que recibieron al menos una dosis de Pandemic influenza vaccine H5N1 AstraZeneca. Se han aportado datos adicionales de 289 adultos participantes en estudios de vacunas candidatas para 7 subtipos adicionales de virus influenza y de 240 adultos y 259 niños participantes en estudios de la vacuna monovalente 2009 H1N1 pandémica.

La reacción adversa más frecuente observada en estudios clínicos realizados con Pandemic influenza vaccine H5N1 AstraZeneca en adultos sanos fue cefalea (25,4%) e infección de vías respiratorias altas (10,2%).

Población pediátrica

Lista de reacciones adversas

En los ensayos clínicos y durante la vigilancia poscomercialización con T/VVAN y Fluenz Tetra en más de 110.000 niños y adolescentes de 2 a 17 años se han comunicado las siguientes reacciones adversas:

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 inmunológico

Poco frecuentes: reacciones de hipersensibilidad (incluyendo edema facial, urticaria y reacciones anafilácticas muy raras)

Trastornos del metabolismo y de la nutrición

Muy frecuentes: disminución del apetito

Trastornos del sistema nervioso

Frecuentes: cefalea

Trastornos respiratorios, torácicos y mediastínicos

Muy frecuentes: congestión nasal/rinorrea

Poco frecuentes: epistaxis

Trastornos de la piel y del tejido subcutáneo

Poco frecuentes: exantema

Trastornos musculoesqueléticos y del tejido conjuntivo

Frecuentes: mialgia

Trastornos generales y alteraciones en el lugar de administración

Muy frecuentes: malestar

Frecuentes: pirexia

Descripción de reacciones adversas seleccionadas

Niños menores de 12 meses de edad

Pandemic influenza vaccine H5N1 AstraZeneca no está indicada para uso en lactantes menores de 12 meses de edad (ver sección 4.2). La seguridad y la eficacia de la vacuna en esta población no ha sido establecida. No hay datos disponibles.

En un estudio clínico controlado con tratamiento activo (MI CP111) realizado con T/VVAN en comparación con la vacuna antigripal trivalente inyectable, se observó un aumento de la tasa de hospitalización (por cualquier causa) hasta 180 días después de la dosis final de vacunación en lactantes de 6 – 11 meses (6,1% con T/VVAN frente al 2,6% con la vacuna antigripal inyectable). La mayoría de las hospitalizaciones se debieron a infecciones gastrointestinales y del tracto respiratorio y se produjeron después de más de 6 semanas tras la vacunación. La tasa de hospitalización no se vio incrementada en los receptores de T/VVAN de 12 o más meses de edad y las tasas en lactantes de 12-23 meses fue del 3,2% con T/VVAN y del 3,5% con la vacuna antigripal inyectable.

Sibilancias en niños menores de 24 meses de edad

En el mismo estudio se observó un aumento de la tasa de sibilancias hasta 42 días en lactantes de 6 – 23 meses (5,9% con T/VVAN frente al 3,8% con la vacuna antigripal inyectable). Las tasas correspondientes en lactantes de 12-23 meses fueron 5,4% y 3,6% para T/VVAN y la vacuna antigripal inyectable, respectivamente. Un total de 20 sujetos (12 con T/VVAN, 0,3%; 8 con la vacuna antigripal inyectable, 0,2%) fueron hospitalizados en relación con sibilancias medicamente significativas. No se produjeron muertes como consecuencia de estos acontecimientos, ni ninguno de los niños hospitalizados necesitó ventilación mecánica o ingreso en una unidad de cuidados intensivos. La tasa de sibilancias no se vio incrementada en los receptores de T/VVAN de 24 meses de edad y mayores.

Condiciones crónicas

Aunque se ha establecido la seguridad de T/VVAN en niños y adolescentes con asma de leve a moderado, los datos en niños con otras enfermedades pulmonares o con enfermedades cardiovasculares, metabólicas o renales crónicas son limitados.

En un estudio (D153-P515) en niños de 6 a 17 años de edad con asma (T/VVAN estacional: n=1.114, vacuna antigripal inyectable: n=1.115), no hubo diferencias significativas entre los grupos de tratamiento en la incidencia de exacerbaciones del asma, el pico de flujo espiratorio medio, las puntuaciones de síntomas de asma o las puntuaciones de despertares nocturnos. La incidencia de sibilancias en los 15 días posteriores a la vacunación fue menor en los receptores de T/VVAN con respecto a los receptores de la vacuna estacional inactivada (19,5% frente a 23,8%, P=0,02).

En un estudio (AV010) con niños y adolescentes de 9 a 17 años con asma moderada a grave (T/VVAN estacional: n=24, placebo: n=24), el principal criterio de seguridad, el cambio en el porcentaje del volumen espiratorio forzado pronosticado en 1 segundo (FEV₁), medido antes y después de la vacunación, no fue diferente entre los grupos de tratamiento.

Otras poblaciones especiales:

Pacientes Inmunocomprometidos

En general, el perfil de seguridad de T/VVAN en un número limitado de sujetos con una función inmunitaria leve a moderadamente comprometida no asociada a VIH, con infección por VIH asintomática o levemente sintomática, o con cáncer (tumores sólidos y cáncer hematológico) fue comparable al de individuos sanos y no indicaron ningún efecto adverso. No hay datos disponibles de individuos con inmunosupresión grave (ver sección 4.4). En situación de pandemia, podría considerarse el uso de Pandemic influenza vaccine H5N1 AstraZeneca en individuos leve a moderadamente inmunocomprometidos después de valorar los beneficios previsibles frente a los riesgos potenciales para el individuo.

Experiencia poscomercialización con T/VVAN estacional

Se han observado también casos muy raros del síndrome de Guillain Barré y de exacerbación de los síntomas del síndrome de Leigh (encefalomiopatía mitocondrial).

Notificación de sospechas de reacciones adversas

Es importante notificar sospechas de reacciones adversas al medicamento tras su autorización. Ello permite una supervisión continuada de la relación beneficio/riesgo del medicamento. Se invita a los profesionales sanitarios a notificar las sospechas de reacciones adversas a través del sistema nacional de notificación incluido en el [Apéndice V](#).

4.9 Sobredosis

No se ha notificado ninguna administración de una dosis más alta de la recomendada de Pandemic influenza vaccine H5N1 AstraZeneca en el pequeño número de sujetos que recibieron la vacuna en los estudios clínicos previos a la concesión de la licencia. Según la experiencia con la vacuna contra el virus influenza estacional viva atenuada, se espera que la administración de una dosis más alta que la

recomendada resulte en un perfil de reacción adversa comparable al observado con la dosis recomendada de Pandemic influenza vaccine H5N1 AstraZeneca.

5. PROPIEDADES FARMACOLÓGICAS

5.1 Propiedades farmacodinámicas

Grupo farmacoterapéutico: vacunas contra la gripe, influenza viva atenuada, código ATC: J07BB03

Las cepas del virus influenza de Pandemic influenza vaccine H5N1 AstraZeneca están (a) *adaptadas al frío (af)*; son (b) *sensibles a la temperatura (st)*; y están (c) *atenuadas (at)*. Para que el virus pueda inducir una respuesta inmune protectora, es necesario que infecte y replique en las células que recubren la nasofaringe del vacunado.

Estudios clínicos

En esta sección se describe la experiencia clínica observada en tres estudios pivotaes realizados con Pandemic influenza vaccine H5N1 AstraZeneca en adultos. Adicionalmente, también se consideran los estudios realizados con la VVAN pandémica AstraZeneca H1N1 2009 y con la vacuna estacional T/VVAN, ya que todas estas vacunas se han fabricado siguiendo el mismo proceso, se administran por la misma vía y han sido estudiadas principalmente en individuos naïve.

Estudios pediátricos

VVAN pandémica H1N1 en niños de 2 a 17 años

En el estudio clínico MI-CP217, fue evaluada la seguridad y la inmunogenicidad descriptiva de una vacuna antigripal viva atenuada monovalente (derivada de A/California/7/2009) desarrollada para la pandemia H1N1 2009 en un total de 326 sujetos aleatorizados (259 sujetos con la vacuna monovalente; 65 sujetos con placebo), 324 de los cuales recibieron una dosis del producto en investigación. De estos sujetos, 319 recibieron una segunda dosis (256 sujetos la vacuna monovalente; 63 sujetos placebo).

En niños independientemente del estado serológico basal, las tasas de respuesta medida en suero tras recibir la vacuna monovalente fueron del 7,8% y 11,1% en los Días 15 y 29, respectivamente, y del 32,0% en el Día 57. En los receptores de placebo, independientemente del estado serológico basal, la tasa de respuesta medida en suero fue del 6,3% en los Días 15 y 29 y del 14,5% en el Día 57. Las tasas de respuesta medida en suero fueron ligeramente mayores en los sujetos que eran seronegativos en el punto basal. En un estudio de vigilancia realizado por el US CDC (Griffin, et al, 2011) se estimó que la eficacia de la VVAN pandémica H1N1 en niños de 2 a 9 años fue del 81,9% (95% IC:13,6 – 96,2).

Eficacia de T/VVAN

Los datos de eficacia de T/VVAN en la población pediátrica consisten en 9 estudios controlados que incluyeron a más de 20.000 bebés, niños y adolescentes, realizados durante 7 temporadas de gripe. Cuatro estudios controlados con placebo incluyeron una vacunación adicional en la segunda temporada. T/VVAN ha demostrado superioridad en 3 estudios controlados con tratamiento activo con la vacuna antigripal inyectable. Ver en las Tablas 1 y 2 un resumen de los resultados de eficacia en la población pediátrica.

Tabla 1 Eficacia de T/VVAN en estudios pediátricos controlados con placebo

| Número del estudio | Región | Intervalo de edad ^a | Número de participantes en el estudio ^b | Temporada de gripe | Eficacia (IC al 95%) ^c cepas coincidentes | Eficacia (IC al 95%) ^c todas las cepas independientemente de la coincidencia |
|--------------------|-------------------------------------|--------------------------------|--|--------------------|--|---|
| D153-P502 | Europa | 6 a 35 M | 1.616 | 2000-2001 | 85,4% (74,3; 92,2) | 85,9% (76,3; 92,0) |
| | | | 1.090 | 2001-2002 | 88,7% (82,0; 93,2) | 85,8% (78,6; 90,9) |
| D153-P504 | África, Latinoamérica | 6 a 35 M | 1.886 | 2001 | 73,5% (63,6; 81,0) ^d | 72,0% (61,9; 79,8) ^d |
| | | | 680 | 2002 | 73,6% (33,3; 91,2) | 46,6% (14,9; 67,2) |
| D153-P513 | Asia/Oceanía | 6 a 35 M | 1.041 | 2002 | 62,2% (43,6; 75,2) | 48,6% (28,8; 63,3) |
| D153-P522 | Europa, Asia/Oceanía, Latinoamérica | 11 a 24 M | 1.150 | 2002-2003 | 78,4% (50,9; 91,3) | 63,8% (36,2; 79,8) |
| D153-P501 | Asia/Oceanía | 12 a 35 M | 2.764 | 2000-2001 | 72,9% (62,8; 80,5) | 70,1% (60,9; 77,3) |
| | | | 1.265 | 2001-2002 | 84,3% (70,1; 92,4) ^e | 64,2% (44,2; 77,3) ^e |
| AV006 | EE. UU. | 15 a 71 M | 1.259 | 1996-1997 | 93,4% (87,5; 96,5) | 93,4% (87,5; 96,5) |
| | | | 1.358 | 1997-1998 | 100% (63,1; 100) | 87,1% (77,7; 92,6) ^f |

^aM = meses.

^bNúmero de participantes en el estudio para el análisis principal de eficacia en el año 1 o 2.

^cReducción de la enfermedad de gripe confirmada por cultivo con respecto a placebo.

^dLos datos presentados para el ensayo clínico D153-P504 son de participantes en el estudio que recibieron dos dosis de la vacuna en estudio. En los participantes en el estudio sin vacunación anterior que recibieron una dosis en el año 1, la eficacia fue del 57,7% (IC al 95%: 44,7; 67,9) contra cepas coincidentes y del 56,3% (95% IC al 95%: 43,1; 66,7) contra todas las cepas independientemente de la coincidencia, respectivamente, lo cual respalda la necesidad de dos dosis de vacuna en niños sin vacunación anterior.

^e En los participantes en el estudio que recibieron 2 dosis en el primer año y placebo en el segundo año, la eficacia en el segundo año fue del 56,2% (IC al 95%: 30,5; 72,7) contra cepas coincidentes y 44,8% (IC al 95%: 18,2; 62,9) contra todas las cepas independientemente de la coincidencia, respectivamente, en D153-P501, lo cual respalda la necesidad de revacunación en la segunda temporada.

^fLa principal cepa circulante era antigénicamente diferente de la cepa H3N2 vacunal; la eficacia contra la cepa no coincidente A/H3N2 fue del 85,9% (IC al 95%: 75,3; 91,9).

Tabla 2 Eficacia relativa de T/VVAN en estudios pediátricos controlados con tratamiento activo con vacuna antigripal inyectable

| Número del estudio | Región | Intervalo de edad ^a | Número de participantes en el estudio | Temporada de gripe | Eficacia mejorada (IC al 95%) ^b cepas coincidentes | Eficacia mejorada (IC al 95%) ^b todas las cepas independientemente de la coincidencia |
|--------------------|-------------------------------|--------------------------------|---------------------------------------|--------------------|---|--|
| MI-CP111 | EE. UU., Europa, Asia/Oceanía | 6 a 59 M | 7.852 | 2004-2005 | 44,5% (22,4; 60,6) menos casos que el inyectable | 54,9% (45,4; 62,9) ^c menos casos que el inyectable |

| Número del estudio | Región | Intervalo de edad ^a | Número de participantes en el estudio | Temporada de gripe | Eficacia mejorada (IC al 95%) ^b cepas coincidentes | Eficacia mejorada (IC al 95%) ^b todas las cepas independientemente de la coincidencia |
|--------------------|--------|--------------------------------|---------------------------------------|--------------------|---|--|
| D153-P514 | Europa | 6 a 71 M | 2.085 | 2002-2003 | 52,7% (21,6; 72,2) menos casos que el inyectable | 52,4% (24,6; 70,5) ^d menos casos que el inyectable |
| D153-P515 | Europa | 6 a 17 A | 2.211 | 2002-2003 | 34,7% (3,9; 56,0) menos casos que el inyectable | 31,9% (1,1; 53,5) menos casos que el inyectable |

^a M = meses. A = años. Intervalo de edad como se describió en el protocolo del estudio.

^b Reducción de la enfermedad de gripe confirmada por cultivo con respecto a la vacuna inyectable contra la gripe.

^cT/VVAN demostró un 55,7% (39,9; 67,6) menos de casos que la vacuna inyectable contra la gripe en 3.686 bebés y niños de 6 – 23 meses y un 54,4% (41,8; 64,5) menos de casos en 4.166 niños de 24 – 59 meses.

^dT/VVAN demostró un 64,4% (1,4; 88,8) menos de casos que la vacuna inyectable contra la gripe en 476 bebés y niños de 6 – 23 meses y un 48,2% (12,7; 70,0) menos casos en 1.609 niños de 24 – 71 meses.

P/VVAN H5N1

La Agencia Europea de Medicamentos ha concedido al titular un aplazamiento para presentar los resultados de los ensayos realizados con Pandemic influenza vaccine H5N1 AstraZeneca en uno o más grupos de la población pediátrica en la profilaxis de la gripe. Ver sección 4.2 para consultar la información sobre el uso en la población pediátrica).

Este medicamento se ha autorizado con una «aprobación condicional». Esta modalidad de aprobación significa que se espera obtener más información sobre este medicamento. La Agencia Europea de Medicamentos revisará la información nueva de este medicamento una vez al año y esta Ficha Técnica o Resumen de las Características del Producto (RCP) se actualizará cuando sea necesario.

Estudios en adultos

Adultos de 18 a 49 años

En el estudio clínico CIR 217, la seguridad, infectividad e inmunogenicidad de una vacuna viva atenuada derivada de un aislado de influenza A/Vietnam/1203/2004 (H5N1) fueron evaluados en 21 sujetos que recibieron una dosis media infecciosa de cultivos de tejidos (TCID₅₀) de 10^{6.7}, con 18 de aquellos sujetos recibiendo una segunda dosis 4-8 semanas después. Veintiún sujetos adicionales recibieron una dosis del virus de la vacuna de 10^{7.5} TCID₅₀, 19 de los cuales recibieron una segunda dosis 4-8 semanas después. Después de 1 ó 2 dosis de 10^{6.7} TCID₅₀ de la vacuna, se detectaron respuestas medidas en suero de la inhibición de la hemoaglutinación (IHA) e IgA en el 10% de los sujetos, y respuestas IgA en el lavado nasal del 24% de los sujetos. Después de 1 ó 2 dosis de 10^{7.5} TCID₅₀ de la vacuna, se detectaron respuestas medidas en suero IHA y IgA en el 10% y 52% de los sujetos y respuesta nasal IgA en el 19% de los sujetos.

En el estudio clínico CIR 239, se evaluó la seguridad, infectividad e inmunogenicidad de una vacuna viva atenuada derivada de un aislado de influenza A/Hong Kong/213/2003 (H5N1) en 17 sujetos en aislamiento que recibieron una dosis de 10^{7.5} TCID₅₀ de la vacuna administrada por vía nasal, 16 de los cuales recibieron una segunda dosis 4-8 semanas después. No se detectaron respuestas IHA en ninguno de los sujetos tras la primera ni tras la segunda dosis de la vacuna. Se detectó respuesta medida en suero IgA y respuesta en el lavado nasal en el 18% de los sujetos.

Adultos de 22 a 54 años

El estudio clínico CIR 277 evaluó si los receptores previos de vacunas vivas atenuadas H5N1 contra la gripe pandémica estaban inmunizados o habían desarrollado inmunidad a largo plazo que podía detectarse tras la administración de una vacuna H5N1 inactivada. En el estudio se reclutaron 69 sujetos en 5 grupos: en el Grupo 1 se reclutaron 11 sujetos que habían recibido previamente dos dosis de la vacuna viva atenuada contra la gripe pandémica A/Vietnam/1203/2004 H5N1 (P/VVAN) en 2006-2007; en el Grupo 2 se reclutaron 10 sujetos que habían recibido previamente 2 dosis de P/VVAN A/Hong Kong/213/2003 H5N1 en 2007; En el Grupo 3 se reclutaron 8 sujetos que habían recibido previamente 2 dosis de la P/VVAN A/British Columbia/CN-6/2004 H7N3 en 2010 (como grupo de control P/VVAN); Los Grupos 4 y 5 reclutaron, cada uno, 20 sujetos que no habían sido vacunados previamente con VVAN y que eran naïve al virus influenza H5. Los sujetos de los Grupos 1 a 4 recibieron una dosis única de 45- μ g de vacuna inactivada contra la gripe pandémica A/Vietnam/1203/2004 (P/VII), mientras que los sujetos del Grupo 5 recibieron 2 dosis, en un intervalo de aproximadamente de 28 días.

Los sujetos primovacunados con P/VVAN H5N1 desarrollaron respuestas vigorosas de anticuerpos al virus H5N1 de tipo salvaje tras la exposición subsiguiente a la vacuna inactivada H5N1, aunque estas respuestas de anticuerpos no fueron detectables tras las 2 dosis primarias en la mayoría de los sujetos. Los sujetos que fueron primovacunados con P/VVAN A/Vietnam/1203/2004 P/VVAN o P/VVAN A/Hong Kong/213/2003 P/LAIV tuvieron una respuesta significativamente mejor a la dosis única de la vacuna inactivada H5N1 que los sujetos naïve a P/VVAN. La respuesta de anticuerpos en los sujetos sensibilizados con A/Vietnam/1203/2004 P/VVAN también excedió la observada tras dos dosis de vacuna inactivada en los sujetos naïve a P/VVAN (ver tabla 3).

Tabla 3 Respuestas de anticuerpos en suero medidas mediante microneutralización (MN) y el ensayo de inhibición de la hemoaglutinación (IHA) en los Días 28 y 56 tras la administración de una vacuna H5N1 inactivada

| Grupo de estudio | P/VVAN dosis de primovacunación | Número de dosis de vacuna inactivada Vietnam 2004 | Número de sujetos | 28 Días tras la vacuna ^a inactivada | | | | 56 Días tras la vacuna ^a inactivada | | | |
|------------------|---------------------------------|---|-------------------|--|-----|---|-----|--|-----|---|-----|
| | | | | Media Geométrica de Títulos (GMT) | | Sujetos con una elevación de anticuerpos del orden de 4-veces (Porcentaje) ^b | | Media Geométrica de Títulos (GMT) | | Sujetos con una elevación de anticuerpos del orden de 4 veces (Porcentaje) ^b | |
| | | | | MN | IHA | MN | IHA | MN | IHA | MN | IHA |
| 1 | H5N1 Vietnam 2004 | 1 | 11 | 48 | 87 | 73 | 73 | 25 | 66 | 55 | 82 |
| 2 | H5N1 Hong Kong 2003 | 1 | 10 | 31 | 29 | 60 | 50 | 22 | 21 | 60 | 40 |
| 4 | Ninguna | 1 | 20 | 7 | 8 | 10 | 10 | 4 | 8 | 10 | 10 |
| 5 | Ninguna | 2 | 20 ^c | 11 | 15 | 30 | 40 | 19 | 21 | 56 | 50 |

Los datos del Grupo 3, sujetos inicialmente vacunados con una P/VVAN H7N3 no se muestran.

^aLos Días se cuentan en relación a la única dosis P/VII para los Grupos 1-4 y tras la primera de las 2 dosis de P/VII para el Grupo 5.

^bRespuesta serológica definida como aumento ≥ 4 -veces en el título de anticuerpos ($\geq 1:20$).

^cHabía disponibles muestras de suero de 7 sujetos del Grupo 3 el Día 28 y de 18 sujetos del Grupo 5 el Día 56.

La respuesta de anticuerpos fue desarrollada rápidamente en los sujetos primovacunados con P/VVAN H5N1. Siete de 11 (64%) sujetos del Grupo 1 (ca A/Vietnam/1204/2004 [H5N1]) tuvieron incrementos ≥ 4 -veces del título de anticuerpos IHA el Día 7 después de recibir la vacuna inactivada, con un título de la media geométrica (GMT, por sus siglas en inglés) de 165 y un título en el rango de 20 a 1280 en respondedores. De entre los sujetos naïve a P/VVAN, solo el 10% tuvo incrementos ≥ 4 -veces el Día 7. Las respuestas de anticuerpos en los sujetos primovacunados con P/VVAN H5N1 fueron también más amplias. Los sujetos sensibilizados con P/VVAN H5N1 desarrollaron respuestas de anticuerpos que neutralizaron 2 o más subtipos de virus H5N1 del linaje A/Goose/Guangdong/1996 H5N1, mientras que unos pocos sujetos, incluso en el grupo de 2 dosis de vacuna inactivada H5N1, desarrollaron anticuerpos con neutralización cruzada para los distintos subtipos. La afinidad de los anticuerpos frente al dominio HA1 del H5 HA en los grupos sensibilizados con P/VVAN H5N1 fue significativamente mayor que el grupo de 2-dosis de vacuna inactivada, que está correlacionada con la neutralización cruzada de los subtipos H5N1.

Se observaron respuestas similares en sujetos primovacunados con P/VVAN H7N7 y H7N9, que desarrollaron respuestas de anticuerpos vigorosas a los correspondientes virus de tipo salvaje tras la exposición subsiguiente a la vacuna inactivada del mismo subtipo. Para los primovacunados con P/VVAN H7N7, se detectaron fuertes respuestas de anticuerpos en suero, tanto por MN como por IHA en 9 de 13 individuos, con el título máximo en el Día 14. Para los primovacunados con P/VVAN H7N9, 8 de los 14 individuos que recibieron una dosis única de vacuna y 13 de los 16 individuos que recibieron dos dosis de vacuna, desarrollaron fuertes respuestas de anticuerpos; el título máximo fue de nuevo observado en el Día 14.

5.2 Propiedades farmacocinéticas

No procede.

5.3 Datos preclínicos sobre seguridad

Los datos de los estudios no clínicos con Pandemic influenza vaccine H5N1 AstraZeneca y con las vacunas estacionales T/VVAN y Fluenz Tetra no muestran riesgos especiales para los seres humanos según los estudios convencionales no clínicos de toxicidad a dosis repetidas, toxicidad para la reproducción y el desarrollo, tolerancia local y neurovirulencia.

6. DATOS FARMACÉUTICOS

6.1 Lista de excipientes

Sacarosa
Hidrógenofosfato de potasio
Dihidrógenofosfato de potasio
Gelatina (porcina, Tipo A)
Clorhidrato de arginina
Monohidrato de glutamato monosódico
Agua para preparaciones inyectables

6.2 Incompatibilidades

En ausencia de estudios de compatibilidad, esta vacuna no debe mezclarse con otros medicamentos.

6.3 Periodo de validez

18 semanas.

6.4 Precauciones especiales de conservación

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

No congelar.

Conservar el aplicador nasal en el embalaje exterior para protegerlo de la luz.

Antes del uso, la vacuna puede sacarse de la nevera una vez durante un periodo máximo de 12 horas a una temperatura no superior a 25 °C. Los datos de estabilidad indican que los componentes de la vacuna son estables durante 12 horas cuando se almacenan a temperaturas entre 8°C y 25°C. Al finalizar este periodo, Pandemic influenza vaccine H5N1 AstraZeneca se debe usar inmediatamente o ser desechada.

6.5 Naturaleza y contenido del envase

Pandemic influenza vaccine H5N1 AstraZeneca se suministra como una suspensión de 0,2 ml en un aplicador nasal de un solo uso (de vidrio Tipo 1) con boquilla (de polipropileno con válvula de transferencia de polietileno), cápsula protectora del extremo de la boquilla (goma sintética), varilla del émbolo, tapón del émbolo (goma de butilo) y una pinza divisora de dosis.

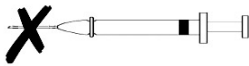
Tamaño del envase de 10 unidades.

6.6 Precauciones especiales de eliminación y otras manipulaciones

Administración

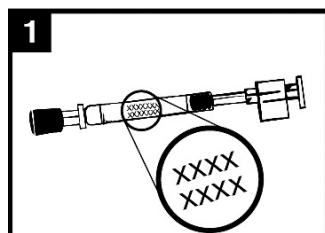
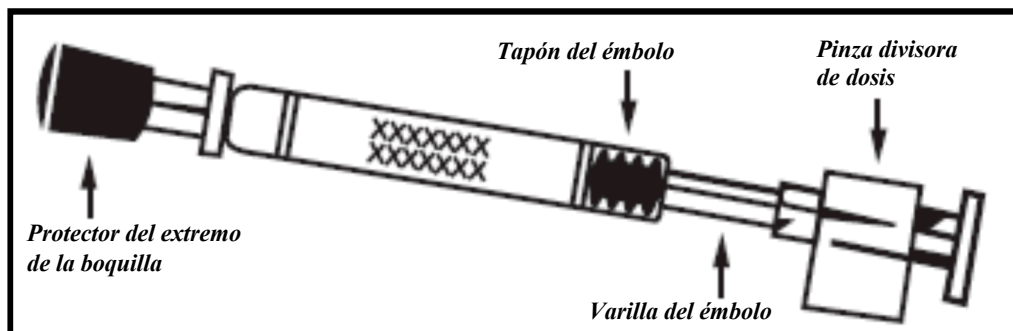
Pandemic influenza vaccine H5N1 AstraZeneca DEBE UTILIZARSE POR VÍA NASAL ÚNICAMENTE.

- NO UTILIZAR CON UNA AGUJA. No inyectar.

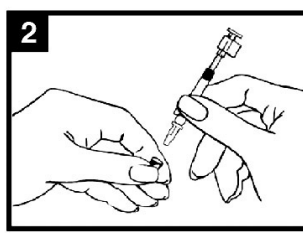


- No utilizar Pandemic influenza vaccine H5N1 AstraZeneca si la fecha de caducidad ha expirado o si el pulverizador está dañado, por ejemplo si el émbolo está suelto o desplazado del pulverizador o si hay algún signo de pérdida de contenido.
- Revise la apariencia de la vacuna antes de su administración. La suspensión debe ser de incolora a amarillo pálido, de transparente a opalescente. Puede presentar pequeñas partículas blancas.
- Pandemic influenza vaccine H5N1 AstraZeneca se administra como dosis dividida en ambas fosas nasales.
- Tras administrar la mitad de la dosis en una fosa nasal, administrar la otra mitad de la dosis en la otra fosa nasal inmediatamente o poco después.
- El paciente puede respirar normalmente mientras se administra la vacuna; no hace falta inhalar ni aspirar activamente por la nariz.
- Consultar el diagrama de administración de Pandemic influenza vaccine H5N1 AstraZeneca (Figura 1) para conocer las instrucciones de administración paso a paso.

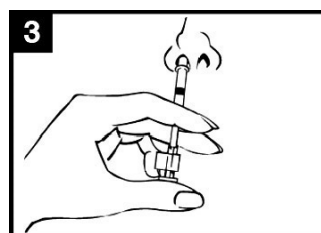
Figura 1 Administración de Pandemic influenza vaccine H5N1 AstraZeneca



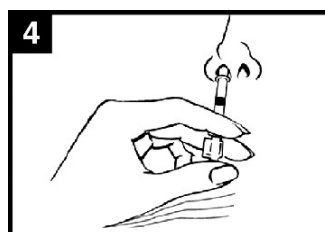
1
Comprobar la fecha de caducidad
 El producto no debe utilizarse después de la fecha indicada en la etiqueta del aplicador.



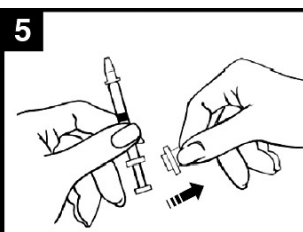
2
Preparar el aplicador
 Retirar la cápsula de goma protectora del extremo. No retirar la pinza divisora de dosis que hay en el otro extremo del aplicador.



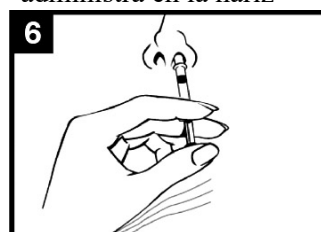
3
Colocar el aplicador
 Con el paciente en posición vertical, colocar el extremo dentro de la fosa nasal para garantizar que Pandemic influenza vaccine H5N1 AstraZeneca se administra en la nariz



4
Presionar el émbolo
 Con un solo movimiento, presionar el émbolo **lo más rápidamente posible** hasta que la pinza divisora de dosis impida continuar.



5
Retirar la pinza divisora de dosis
 Para administrar en la otra fosa nasal, pinzar y retirar la pinza divisora de dosis del émbolo.



6
Pulverizar en la otra fosa nasal
 Colocar el extremo inmediatamente **dentro de la otra fosa nasal** y, con un solo movimiento, presionar el émbolo **lo más rápidamente posible** para administrar el resto de la vacuna

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 para desechos médicos.

7. TITULAR DE LA AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN

AstraZeneca AB
SE-151 85 Södertälje
Sweden

8. NÚMERO(S) DE AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN

EU/1/16/1089/001

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

Fecha de la primera autorización: 20/Mayo/2016
Fecha de la última renovación: 04/Marzo/2022

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 <http://www.ema.europa.eu>.

ANEXO II

- A. FABRICANTE DEL PRINCIPIO ACTIVO BIOLÓGICO Y FABRICANTE RESPONSABLE DE LA LIBERACIÓN DE LOTES**
- B. CONDICIONES O RESTRICCIONES DE SUMINISTRO Y USO**
- C. OTRAS CONDICIONES Y REQUISITOS DE LA AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN**
- D. CONDICIONES O RESTRICCIONES EN RELACIÓN CON LA UTILIZACIÓN SEGURA Y EFICAZ DEL MEDICAMENTO**
- E. OBLIGACIÓN ESPECÍFICA DE LLEVAR A CABO MEDIDAS POSAUTORIZACIÓN EN RELACIÓN CON UNA AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN CONDICIONAL**

A. FABRICANTE DEL PRINCIPIO ACTIVO BIOLÓGICO Y FABRICANTE RESPONSABLE DE LA LIBERACIÓN DE LOTES

Nombre y dirección del fabricante del principio activo biológico.

MedImmune UK Limited
Plot 6, Renaissance Way
Boulevard Industry Park
Speke,
Liverpool, L24 9JW
Reino Unido

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

AstraZeneca Nijmegen B.V.,
Lagelandseweg 78
Nijmegen, 6545CG
Países Bajos

MedImmune UK Limited
Plot 6, Renaissance Way
Boulevard Industry Park
Speke,
Liverpool, L24 9JW
Reino Unido

El prospecto impreso del medicamento debe incluir el nombre y dirección del Responsable de la fabricación de ese lote.

B. CONDICIONES O RESTRICCIONES DE SUMINISTRO Y USO

Medicamento sujeto a prescripción médica.

- **Liberación oficial de los lotes**

De conformidad con el Artículo 114 de la Directiva 2001/83/CE 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

- **Informes periódicos de seguridad (IPSS)**

Los requerimientos para la presentación de los IPSS para este medicamento se establecen en la lista de fechas de referencia de la Unión (lista EURD) prevista en el artículo 107quater, apartado 7, de la Directiva 2001/83/CE y cualquier actualización posterior publicada en el portal web europeo sobre medicamentos.

El Titular de la Autorización de Comercialización (TAC) presentará el primer IPS para este medicamento en un plazo de 6 meses después de la autorización.

D. CONDICIONES O RESTRICCIONES EN REALIZACIÓN CON LA UTILIZACIÓN SEGURA Y EFICAZ DEL MEDICAMENTO

- **Plan de Gestión de Riesgos (PGR)**

El TAC realizará las actividades e intervenciones de farmacovigilancia necesarias según lo acordado en la versión del PGR incluido en el Módulo 1.8.2 de la Autorización de Comercialización y en cualquier actualización del PGR que se acuerde posteriormente.

Se debe presentar un PGR actualizado:

- A petición de la Agencia Europea de Medicamentos.
- Cuando se modifique el sistema de gestión de riesgos, especialmente como resultado de nueva información disponible que pueda conllevar cambios relevantes en el perfil beneficio/riesgo, o como resultado de la consecución de un hito importante (farmacovigilancia o minimización de riesgos).

- **Medidas adicionales de minimización de riesgos**

No procede

E. OBLIGACIÓN ESPECÍFICA DE LLEVAR A CABO MEDIDAS POSAUTORIZACIÓN EN RELACIÓN CON UNA AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN CONDICIONAL

Al ser esta una autorización de comercialización condicional y según lo que establece el Artículo 14(7) del Reglamento (CE) 726/2004, el TAC deberá llevar a cabo, dentro del plazo establecido, las siguientes medidas:

| Descripción | Fecha límite |
|---|---|
| Estudio de seguridad pos-autorización no intervencional (PASS) con el fin de investigar más a fondo la tolerabilidad de Pandemic influenza vaccine H5N1 AstraZeneca y estimar la incidencia de reacciones adversas con especial interés en niños y adolescentes. El TAC debe llevar a cabo un estudio de cohorte prospectivo observacional de seguridad en una amplia muestra de niños y adolescentes a partir de 12 meses hasta los 18 años de edad durante la próxima pandemia declarada. El TAC debe presentar los resultados finales de este estudio. | Después de la declaración en la UE de una pandemia y después de la implementación de la vacuna pandémica. |
| Con el fin de corroborar la eficacia de Pandemic influenza vaccine H5N1 AstraZeneca, el TAC deberá de llevar a cabo un estudio observacional de la efectividad en niños y adolescentes de entre 12 meses y hasta 18 años con la gripe confirmada por laboratorio durante la próxima pandemia declarada. El TAC debe presentar los resultados finales de este estudio. | Después de la declaración en la UE de una pandemia y después de la implementación de la vacuna pandémica. |
| Con el fin de investigar más a fondo la seguridad y la reactividad de Pandemic influenza vaccine H5N1 AstraZeneca, el TAC deberá llevar a cabo un estudio abierto, intervencional de un solo brazo para evaluar la seguridad y la inmunogenicidad de P / LAIV en niños y adolescentes mayores de 12 meses y menores de 18 años de edad durante la próxima pandemia declarada. El TAC debe presentar los resultados finales de este estudio. | Después de la declaración en la UE de una pandemia y después de la implementación de la vacuna pandémica. |

| Descripción | Fecha límite |
|---|--|
| Con el fin de definir el periodo de validez de Pandemic influenza vaccine H5N1 AstraZeneca de manera específica de cepa, el TAC deberá generar datos de estabilidad específicos de cepa para la cepa pandémica. El TAC debe presentar los resultados finales de este estudio. | En el momento de la aprobación de la próxima variación de la pandemia. |

ANEXO III
ETIQUETADO Y PROSPECTO

A. ETIQUETADO

INFORMACIÓN QUE DEBE FIGURAR EN EL EMBALAJE EXTERIOR**ENVASE DE 10 APLICADORES NASALES DE UN SOLO USO****1. NOMBRE DEL MEDICAMENTO**

Pandemic influenza vaccine H5N1 AstraZeneca suspensión para pulverización nasal
Vacuna antigripal pandémica (H5N1) (viva atenuada, nasal)

2. PRINCIPIO(S) ACTIVO(S)

Virus influenza reasortante (vivo atenuado) de la siguiente cepa:

Cepa A/Vietnam/1203/2004 (H5N1)
(A/Vietnam/1203/2004, MEDI 0141000136) $10^{7,0\pm 0,5}$ FFU
por cada dosis de 0,2 ml

3. LISTA DE EXCIPIENTES

Contiene también: sacarosa, hidrógenofosfato de potasio, dihidrógenofosfato de potasio, gelatina (porcina, Tipo A), clorhidrato de arginina, monohidrato de glutamato monosódico, agua para preparaciones inyectables.

4. FORMA FARMACÉUTICA Y CONTENIDO DEL ENVASE

Suspensión para pulverización nasal
10 aplicadores nasales de un solo uso (0,2 ml cada uno)

5. FORMA Y VÍA(S) DE ADMINISTRACIÓN

Solamente para uso por vía nasal. No inyectar.
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 de la vista y del alcance 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.

Proteger de la luz.

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

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

AstraZeneca AB
SE-151 85 Södertälje
Sweden

12. NÚMERO(S) DE AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN

EU/1/16/1089/001

13. NÚMERO DE LOTE

Lote

14. CONDICIONES GENERALES DE DISPENSACIÓN

15. INSTRUCCIONES DE USO

16. INFORMACIÓN EN BRAILLE

Se acepta la justificación para no incluir la información en Braille

17. IDENTIFICADOR ÚNICO – CÓDIGO DE BARRAS 2D

Incluido el código de barras 2D que lleva el identificador único.

18. IDENTIFICADOR ÚNICO – INFORMACIÓN EN CARACTERES VISUALES

PC {número}
SN {número}
NN {número}

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

APLICADOR NASAL DE UN SOLO USO

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

Pandemic influenza vaccine H5N1 AstraZeneca

2. FORMA DE ADMINISTRACIÓN

Solamente para uso por vía nasal.

3. FECHA DE CADUCIDAD

EXP

4. NÚMERO DE LOTE

Lot

5. CONTENIDO EN PESO, EN VOLUMEN O EN UNIDADES

0.2 ml

6. OTROS

B. PROSPECTO

Prospecto: información para el usuario

Pandemic influenza vaccine H5N1 AstraZeneca suspensión para pulverización nasal Vacuna antigripal pandémica (H5N1) (viva atenuada, nasal)

▼ Este medicamento está sujeto a un seguimiento adicional, lo que agilizará la detección de nueva información sobre su seguridad. Puede contribuir comunicando los efectos adversos que pudiera usted tener. La parte final de la sección 4 incluye información sobre cómo comunicar estos efectos adversos.

Lea todo el prospecto detenidamente antes de administrar la vacuna, porque contiene información importante para usted o para su hijo.

- Conserve este prospecto, ya que puede tener que volver a leerlo.
- Si tiene alguna duda, consulte a su médico, enfermero o farmacéutico.
- Esta vacuna se le ha recetado solamente a usted o a su hijo y no debe dársela a otras personas.
- Si considera que alguno de los efectos adversos que sufre es grave, consulte a su médico, enfermero o farmacéutico. Esto incluye cualquier efecto adverso posible no mencionado en este prospecto. Ver sección 4.

Contenido del prospecto:

1. Qué es Pandemic influenza vaccine H5N1 AstraZeneca y para qué se utiliza
2. Qué necesita saber antes de empezar a usar Pandemic influenza vaccine H5N1 AstraZeneca
3. Cómo usar Pandemic influenza vaccine H5N1 AstraZeneca
4. Posibles efectos adversos
5. Conservación de Pandemic influenza vaccine H5N1 AstraZeneca
6. Contenido del envase e información adicional

1. Qué es Pandemic influenza vaccine H5N1 AstraZeneca y para qué se utiliza

Pandemic influenza vaccine H5N1 AstraZeneca es una vacuna para prevenir la gripe en situación de una pandemia declarada oficialmente. Se utiliza en niños y adolescentes desde 12 meses hasta menores de 18 años de edad.

La gripe pandémica es un tipo de gripe que se presenta en intervalos que oscilan entre menos de 10 años y varias décadas. Se disemina rápidamente por el mundo. Los signos de la gripe pandémica son similares a los de la gripe común pero pueden ser más graves.

Cómo actúa Pandemic influenza vaccine H5N1 AstraZeneca

Pandemic influenza vaccine H5N1 AstraZeneca es similar a Fluenz Tetra (una vacuna antigripal nasal que contiene cuatro cepas), con la excepción de que Pandemic influenza vaccine H5N1 AstraZeneca proporciona protección contra una única cepa en una situación pandémica declarada oficialmente.

Cuando una persona recibe la vacuna, el sistema inmunitario (sistema de defensa natural del cuerpo) produce su propia protección frente al virus de la gripe. Ninguno de los componentes de la vacuna puede causar gripe.

El virus de la vacuna Pandemic influenza vaccine H5N1 AstraZeneca vaccine se cultiva en huevos de gallina. La cepa de la gripe utilizada para la vacuna en una situación pandémica declarada oficialmente es la recomendada por la Organización Mundial de la Salud.

2. Qué necesita saber antes de empezar a usar Pandemic influenza vaccine H5N1 AstraZeneca

No deben administrarle Pandemic influenza vaccine H5N1 AstraZeneca:

- Si ha tenido previamente cualquier reacción alérgica grave (es decir, potencialmente mortal) a los huevos, a las proteínas del huevo, a la gentamicina, a la gelatina o a cualquiera de los demás componentes de esta vacuna (enumerados en la sección 6 “Contenido del envase e información adicional”). Para conocer los signos de las reacciones alérgicas, ver la sección 4 “Posibles efectos adversos”. Sin embargo, en una situación de pandemia, su médico podría recomendar administrarle la vacuna, siempre que haya tratamiento médico disponible de inmediato en caso de reacción alérgica.

Si se cumple alguna de estas condiciones, **informe a su médico, enfermero o farmacéutico.**

Advertencias y precauciones

Informe a su médico, enfermero o farmacéutico antes de la vacunación:

- si el **niño tiene menos de 12 meses**. No se debe vacunar a los niños menores de 12 meses debido al riesgo de los efectos adversos.
- Si ha tenido **cualquier reacción alérgica distinta a una reacción alérgica súbita y potencialmente mortal** a los huevos, a las proteínas del huevo, a la gentamicina, a la gelatina o a cualquiera de los demás componentes de esta vacuna (enumerados en la sección 6 “Contenido del envase e información adicional”).
- si **ya está tomando ácido acetilsalicílico** (una sustancia presente en muchos medicamentos utilizados para aliviar el dolor y bajar la fiebre). Esto se debe al riesgo de una enfermedad muy rara pero grave (el síndrome de Reye).
- si padece un **trastorno de la sangre** o un **cáncer que afecte al sistema inmunitario**.
- si su **médico le ha dicho** que tiene usted **el sistema inmunitario debilitado** a consecuencia de una enfermedad, medicamento u otro tratamiento.
- si padece **asma grave** o actualmente tiene sibilancias
- si está en **contacto estrecho con alguien que tiene el sistema inmunitario fuertemente debilitado** (por ejemplo, un paciente trasplantado de médula ósea que necesita aislamiento).

Si se cumple alguna de estas condiciones, **informe a su médico, enfermero o farmacéutico antes de la vacunación**. Él o ella decidirá si Pandemic influenza vaccine H5N1 AstraZeneca es adecuado para usted.

Uso de Pandemic influenza vaccine H5N1 AstraZeneca con otros medicamentos y otras vacunas

Informe a su médico, enfermero o farmacéutico si la persona vacunada está utilizando, ha utilizado recientemente o podría tener que utilizar cualquier otro medicamento, incluyendo medicamentos que no requieran prescripción.

- **No administrar ácido acetilsalicílico** (una sustancia presente en muchos medicamentos utilizados para aliviar el dolor y bajar la fiebre) a **niños** durante 4 semanas después de la vacunación con Pandemic influenza vaccine H5N1 AstraZeneca a menos que su médico, enfermero o farmacéutico le indique lo contrario. Esto se debe al riesgo de sufrir síndrome de Reye, una enfermedad muy rara, pero grave, que puede perjudicar al cerebro y al hígado.
- **Se recomienda no administrar Pandemic influenza vaccine H5N1 AstraZeneca** al mismo tiempo que **medicamentos antivirales** contra la gripe como *oseltamivir* y *zanamivir*. Esto se debe a que la vacuna podría perder eficacia.

Su médico, enfermero o farmacéutico decidirán si se puede administrar Pandemic influenza vaccine H5N1 AstraZeneca al mismo tiempo que otras vacunas.

Embarazo y lactancia

- Si está **embarazada**, cree que podría estar embarazada o tiene intención de quedarse embarazada, **consulte a su médico, enfermero o farmacéutico antes de vacunarse**. Él o ella decidirán si Pandemic influenza vaccine H5N1 AstraZeneca es adecuada para usted.
- Pandemic influenza vaccine H5N1 AstraZeneca **no se recomienda** en mujeres **en periodo de lactancia**.

Conducción y uso de máquinas

- La influencia de Pandemic influenza vaccine H5N1 AstraZeneca para conducir y utilizar máquinas es nula o insignificante.

3. Cómo usar Pandemic influenza vaccine H5N1 AstraZeneca

Pandemic influenza vaccine H5N1 AstraZeneca se administrará bajo la supervisión de un médico, enfermero o farmacéutico.

Pandemic influenza vaccine H5N1 AstraZeneca solo debe utilizarse en pulverización nasal.

Pandemic influenza vaccine H5N1 AstraZeneca no debe inyectarse.

Pandemic influenza vaccine H5N1 AstraZeneca se administrará como una pulverización en cada fosa nasal. Puede respirar con normalidad mientras se le administra Pandemic influenza vaccine H5N1 AstraZeneca. No hace falta que inhale ni aspire activamente.

Posología

La dosis recomendada para niños y adolescentes es de 0,2 ml de Pandemic influenza vaccine H5N1 AstraZeneca, administrados a razón de 0,1 ml en cada fosa nasal. **Todos los niños** recibirán una segunda dosis de seguimiento tras un intervalo mínimo de 4 semanas.

Si tiene cualquier otra duda sobre el uso de este medicamento, pregunte a su médico, enfermero o farmacéutico.

4. Posibles efectos adversos

Al igual que todos los medicamentos, esta vacuna puede producir efectos adversos, aunque no todas las personas los sufran. En los estudios clínicos realizados con esta vacuna, la mayoría de efectos adversos fueron breves y de naturaleza leve.

Consulte a su médico, enfermero o farmacéutico si desea más información acerca de los posibles efectos adversos de Pandemic influenza vaccine H5N1 AstraZeneca.

Algunos efectos adversos pueden ser graves:

Muy raros

(pueden afectar hasta 1 de cada 10.000 personas)

- reacciones alérgicas graves: entre los signos de reacción alérgica pueden figurar dificultad para respirar e hinchazón de la cara o de la lengua.

Informe a su médico de inmediato o busque atención sanitaria urgente si nota alguno de estos síntomas.

En estudios clínicos con adultos que recibieron Pandemic influenza vaccine H5N1 AstraZeneca, los efectos adversos más frecuentes fueron dolor de cabeza e infección de las vías respiratorias superiores (inflamación de la nariz, garganta y senos nasales).

Otros posibles efectos adversos de Pandemic influenza vaccine H5N1 AstraZeneca en niños y adolescentes:

Muy frecuentes

(pueden afectar a más de 1 de cada 10 personas):

- nariz congestionada o con mocos
- disminución del apetito
- debilidad

Frecuentes

(pueden afectar hasta 1 de cada 10 personas):

- fiebre
- dolores musculares
- dolor de cabeza

Poco frecuentes

(pueden afectar hasta 1 de cada 100 personas):

- erupción cutánea
- hemorragia nasal
- reacciones alérgicas

Comunicación de efectos adversos

Si experimenta cualquier tipo de efecto adverso, consulte a su médico, farmacéutico o enfermero, incluso si se trata de posibles efectos adversos que no aparecen en este prospecto. También puede comunicarlos directamente a través del sistema nacional de notificación incluido en el [Apéndice V](#). Mediante la comunicación de efectos adversos usted puede contribuir a proporcionar más información sobre la seguridad de este medicamento.

5. Conservación de Pandemic influenza vaccine H5N1 AstraZeneca

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

No utilice esta vacuna después de la fecha de caducidad que aparece en la etiqueta del aplicador después de las letras EXP.

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

Conserve el aplicador nasal en el embalaje exterior para protegerlo de la luz.

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 ya no necesita. De esta forma ayudará a proteger el medio ambiente.

6. Contenido del envase e información adicional

Composición de Pandemic influenza vaccine H5N1 AstraZeneca

El principio activo es:

Virus influenza reasortante* (vivo atenuado) de la siguiente cepa**:

Cepa A/Vietnam/1203/2004 (H5N1)
(A/Vietnam/1203/2004, MEDI 0141000136) 10^{7,0±0,5} FFU***

.....por dosis de 0,2 ml

- * multiplicado en huevos de gallina fertilizados de gallineros sanos.
- ** producidas en células VERO por tecnología genética inversa. Este producto contiene organismos modificados genéticamente (OMG).
- *** unidades de focos fluorescentes

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

Los demás componentes son sacarosa, hidrógenofosfato de potasio, dihidrógenofosfato de potasio, gelatina (porcina, Tipo A), clorhidrato de arginina, monohidrato de glutamato monosódico y agua para inyección.

Aspecto de Pandemic influenza vaccine H5N1 AstraZeneca y contenido del envase

Esta vacuna se presenta en suspensión para pulverización nasal en un aplicador nasal de un solo uso (0,2 ml) en un tamaño de envase de 10 unidades.

La suspensión es de incolora a amarilla clara, de transparente a ligeramente turbia. Puede presentar pequeñas partículas blancas.

Titular de la autorización de comercialización

AstraZeneca AB,
SE-151 85
Södertälje,
Suecia

Responsable de la fabricación

AstraZeneca Nijmegen B.V.,
Lagelandseweg 78
Nijmegen, 6545CG
Países Bajos

MedImmune, UK Limited,
Plot 6, Renaissance Way,
Boulevard Industry Park,
Speke,
Liverpool L24 9JW,
Reino Unido

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

België/Belgique/Belgien

AstraZeneca S.A./N.V.
Tel: +32 2 370 48 11

Lietuva

UAB „AstraZeneca Lietuva“
Tel: +370 5 2660550

България

АстраЗенека България ЕООД
Тел: +359 24455000

Luxembourg/Luxemburg

AstraZeneca S.A./N.V.
Tél/Tel: +32 2 370 48 11

Česká republika

AstraZeneca Czech Republic s.r.o.
Tel: +420 222 807 111

Magyarország

AstraZeneca Kft.
Tel.: +36 1 883 6500

Danmark

AstraZeneca A/S
Tlf: +45 43 66 64 62

Malta

Associated Drug Co. Ltd
Tel: +356 2277 8000

Deutschland

AstraZeneca GmbH
Tel: +49 40 809034100

Eesti

AstraZeneca
Tel: +372 6549 600

Ελλάδα

AstraZeneca A.E.
Τηλ: +30 2-10 6871500

España

AstraZeneca Farmacéutica Spain, S.A.
Tel: +34 91 301 91 00

France

AstraZeneca
Tél: +33 1 41 29 40 00

Hrvatska

AstraZeneca d.o.o.
Tel: +385 1 4628 000

Ireland

AstraZeneca Pharmaceuticals (Ireland) Ltd
Tel: +353 1609 7100

Ísland

Vistor hf.
Sími: +354 535 7000

Italia

AstraZeneca S.p.A.
Tel: +39 02 00704500

Κύπρος

Αλέκτωρ Φαρμακευτική Λτδ
Τηλ: +357 22490305

Latvija

SIA AstraZeneca Latvija
Tel: +371 67377100

Nederland

AstraZeneca BV
Tel: +31 79 363 2222

Norge

AstraZeneca AS
Tlf: +47 21 00 64 00

Österreich

AstraZeneca Österreich GmbH
Tel: +43 1 711 31 0

Polska

AstraZeneca Pharma Poland Sp. z o.o.
Tel.: +48 22 245 7300

Portugal

AstraZeneca Produtos Farmacêuticos, Lda.
Tel: +351 21 434 61 00

România

AstraZeneca Pharma SRL
Tel: +40 21 317 60 41

Slovenija

AstraZeneca UK Limited
Tel: +386 1 51 35 600

Slovenská republika

AstraZeneca AB, o.z.
Tel: +421 2 5737 7777

Suomi/Finland

AstraZeneca Oy
Puh/Tel: +358 10 23 010

Sverige

AstraZeneca AB
Tel: +46 8 553 26 000

United Kingdom (Northern Ireland)

AstraZeneca UK Ltd
Tel: +44 1582 836 836

Fecha de la última revisión de este prospecto: MM/YYYY

Este medicamento se ha autorizado con una «aprobación condicional». Esta modalidad de aprobación significa que se espera obtener más información de este medicamento. La Agencia Europea de Medicamentos revisará la información nueva de este medicamento al menos una vez al año y este prospecto se actualizará cuando sea necesario.

Otras fuentes de información

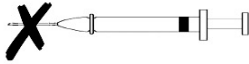
La información detallada de este medicamento está disponible en la página web de la Agencia Europea de Medicamentos <http://www.ema.europa.eu>.

Instrucciones para profesionales sanitarios

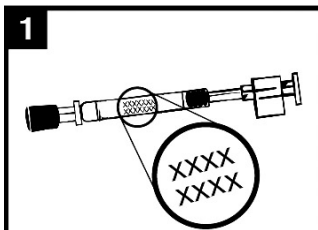
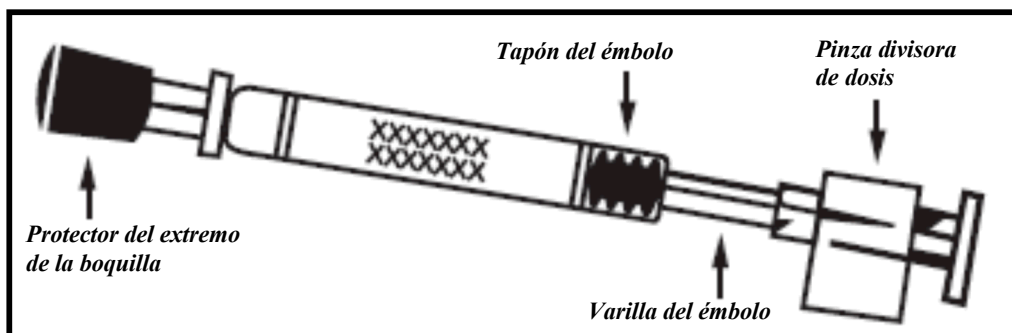
Esta información está destinada únicamente a profesionales del sector sanitario:

Pandemic influenza vaccine H5N1 AstraZeneca debe utilizarse por vía nasal únicamente.

- **No utilizar con una aguja.** No inyectar.

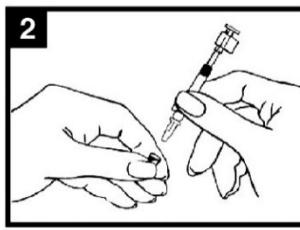


- No utilizar Pandemic influenza vaccine H5N1 AstraZeneca si la fecha de caducidad ha expirado o si el pulverizador está dañado, por ejemplo si el émbolo está suelto o desplazado del pulverizador o si hay algún signo de pérdida de contenido.
- Revise la apariencia de la vacuna antes de su administración. La suspensión debe ser de incolora a amarillo pálido, de transparente a opalescente. Puede presentar pequeñas partículas blancas.
- Pandemic influenza vaccine H5N1 AstraZeneca se administra como dosis dividida en ambas fosas nasales tal y como se describe a continuación. (Ver también *Cómo se administra Pandemic influenza vaccine H5N1 AstraZeneca*, en la sección 3).
- Tras administrar la mitad de la dosis en una fosa nasal, administrar la otra mitad de la dosis en la otra fosa nasal inmediatamente o poco después.
- El paciente puede respirar normalmente mientras se administra la vacuna; no hace falta inhalar ni aspirar activamente por la nariz.



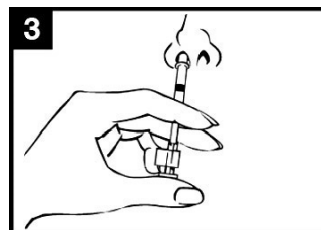
1 Comprobar la fecha de caducidad

El producto no debe utilizarse después de la fecha indicada en la etiqueta del aplicador.



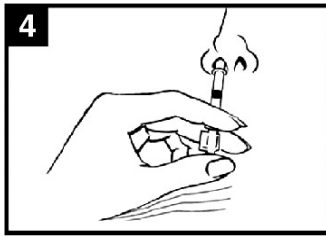
2 Preparar el aplicador

Retirar la capsula de goma protectora del extremo. No retirar la pinza divisora de dosis que hay en el otro extremo del aplicador.



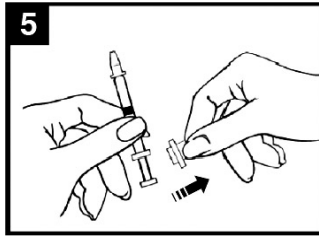
3 Colocar el aplicador

Con el paciente en posición vertical, colocar el extremo dentro de la fosa nasal para garantizar que Pandemic influenza vaccine H5N1 AstraZeneca se administra en la nariz.



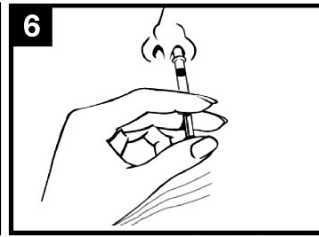
Presionar el émbolo

Con un solo movimiento, presionar el émbolo **lo más rápidamente posible** hasta que la pinza divisora de dosis impida continuar.



Retirar la pinza divisora de dosis

Para administrar en la otra fosa nasal, pinzar y retirar la pinza divisora de dosis del émbolo.



Pulverizar en la otra fosa nasal

Colocar el extremo inmediatamente **dentro de la otra fosa nasal** y, con un solo movimiento, presionar el émbolo **lo más rápidamente posible** para administrar el resto de la vacuna.

Ver la sección 5 para obtener información acerca de la conservación y eliminación