

ANEXO I

FICHA TÉCNICA O RESUMEN DE LAS CARACTERÍSTICAS DEL PRODUCTO

1. NOMBRE DEL MEDICAMENTO

Ambirix, suspensión inyectable en jeringa precargada
Vacuna (HAB) (adsorbida) antihepatitis A (inactivada) y antihepatitis B (ADNr)

2. COMPOSICIÓN CUALITATIVA Y CUANTITATIVA

1 dosis (1 ml) contiene:

Virus de la hepatitis A (inactivados) ^{1,2}	720 Unidades ELISA
Antígeno de superficie del virus de la hepatitis B ^{3,4}	20 microgramos

¹Producido en células diploides humanas (MRC-5)

²Adsorbido en hidróxido de aluminio hidratado

0,05 miligramos Al³⁺

³Producido por la tecnología del ADN recombinante en células de levadura (*Saccharomyces cerevisiae*)

⁴Adsorbido en fosfato de aluminio

0,4 miligramos Al³⁺

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

3. FORMA FARMACÉUTICA

Suspensión inyectable.

Ambirix es una suspensión blanca turbia.

4. DATOS CLÍNICOS

4.1 Indicaciones terapéuticas

Ambirix está indicado en niños y adolescentes no inmunes, a partir de 1 año y hasta los 15 años de edad inclusive, para la protección frente a la infección por el virus de la hepatitis A y de la hepatitis B.

La protección frente a las infecciones por hepatitis B puede no obtenerse hasta después de la segunda dosis (ver sección 5.1).

Por tanto:

- Ambirix debe utilizarse sólo cuando exista un riesgo relativamente bajo de infección por hepatitis B durante el ciclo de vacunación.
- Se recomienda administrar Ambirix a grupos en los que pueda asegurarse el cumplimiento del ciclo de vacunación de dos dosis.

4.2 Posología y forma de administración

Posología

- Dosificación

Se recomienda administrar una dosis de 1,0 ml en sujetos a partir de 1 año de edad y hasta los 15 años inclusive.

- Pauta de vacunación primaria

El ciclo estándar de vacunación primaria consta de dos dosis, la primera administrada en la fecha elegida y la segunda entre 6 y 12 meses después de la primera.

Debe cumplirse la pauta recomendada. Una vez iniciado, el ciclo de vacunación primaria debe completarse con la misma vacuna.

- Dosis de recuerdo

En situaciones en las que sea deseable una dosis de recuerdo para hepatitis A y/o hepatitis B se puede administrar una vacuna monovalente o combinada. No se ha evaluado la seguridad y la inmunogenicidad de Ambirix administrada como dosis de recuerdo después de un ciclo de vacunación primaria de dos dosis.

Se dispone de datos de persistencia de anticuerpos a largo plazo, hasta 15 años tras la vacunación con Ambirix (ver sección 5.1).

Los títulos de anticuerpos contra antígenos de superficie del virus de la hepatitis B (anti-HBs) y contra el virus de la hepatitis-A (anti-VHA) observados después del ciclo de vacunación primaria con Ambirix, se encuentran dentro del intervalo observado tras la vacunación con vacunas monovalentes de hepatitis A y B. De la experiencia con las vacunas monovalentes se pueden extraer las siguientes directrices generales para la vacunación de recuerdo.

Hepatitis B

No se ha establecido la necesidad de una dosis de recuerdo en individuos sanos que hayan recibido un ciclo de vacunación primaria completo. Sin embargo, actualmente algunos programas oficiales de vacunación recomiendan una dosis de recuerdo lo cual debe ser respetado.

En algunos grupos de sujetos con especial riesgo de exposición al virus de la hepatitis B (VHB) (por ejemplo, pacientes en hemodiálisis o inmunocomprometidos) se deben adoptar medidas de precaución para asegurar que se mantiene un nivel de anticuerpos suficiente para la protección (≥ 10 mUI/ml).

Hepatitis A

Todavía no se ha establecido completamente si los individuos inmunocompetentes que han respondido a la vacunación frente a la hepatitis A requerirán dosis de recuerdo, ya que en ausencia de anticuerpos detectables la protección puede estar asegurada por la memoria inmunológica. Las directrices sobre dosis de recuerdo se basan en asumir que es necesaria la presencia de anticuerpos para que haya protección.

Población pediátrica

No se ha establecido la seguridad ni la eficacia de Ambirix en niños menores de 1 año de edad. No se dispone de datos.

Forma de administración

Ambirix debe inyectarse por vía intramuscular, normalmente en el músculo deltoides. Sin embargo, si se prefiere, puede utilizarse la cara anterolateral del muslo en sujetos muy jóvenes.

Excepcionalmente, en pacientes con trombocitopenia o trastornos de la coagulación, la vacuna se puede administrar por vía subcutánea. Sin embargo, esta vía de administración puede producir una respuesta inmune a la vacuna subóptima (ver sección 4.4).

4.3 Contraindicaciones

Hipersensibilidad al principio activo o a alguno de los excipientes incluidos en la sección 6.1 o a la neomicina.

Hipersensibilidad tras la administración previa de vacunas antihepatitis A y/o antihepatitis B.

Como con otras vacunas, se debe posponer la administración de Ambirix en personas que padecen enfermedad febril aguda grave.

4.4 Advertencias y precauciones especiales de empleo

Como con todas las vacunas inyectables, se deberá disponer en todo momento del tratamiento y supervisión médica adecuados, para el caso poco común de que se presentasen reacciones anafilácticas tras la administración de la vacuna.

Después de cualquier vacunación, o incluso antes, se puede producir, especialmente en adolescentes, un síncope (desfallecimiento) como una reacción psicógena a la inyección de la aguja. Durante la recuperación, éste puede ir acompañado de varios signos neurológicos tales como déficit visual transitorio, parestesia y movimientos tónico clónicos en los miembros. Es importante que se disponga de procedimientos para evitar daños causados por las pérdidas de conocimiento.

Es posible que las personas puedan estar en el periodo de incubación de una infección por hepatitis A o por hepatitis B en el momento de la vacunación. No se sabe si en estos casos Ambirix previene la hepatitis A y la hepatitis B.

La vacuna no previene infecciones causadas por otros agentes, tales como el virus de la hepatitis C y de la hepatitis E y otros patógenos que se sabe que infectan el hígado.

No se recomienda administrar Ambirix para la profilaxis posexposición (p.e. herida por pinchazo de aguja).

Si se necesita una protección rápida frente a la hepatitis B, se recomienda el régimen estándar de tres dosis de la vacuna combinada que contiene 360 Unidades ELISA del virus de la hepatitis A inactivado por formalina y 10 microgramos de antígeno de superficie recombinante del virus de la hepatitis B. Esto es debido a que la proporción de sujetos protegidos en el periodo entre la segunda y tercera dosis de la vacuna combinada de tres dosis es mayor que después de una dosis única de Ambirix. Esta diferencia no está presente después de la segunda dosis de Ambirix (ver sección 5.1 para tasas de seroprotección).

Se recomienda completar el régimen de dos dosis de Ambirix antes de comenzar a tener actividad sexual.

La vacuna no se ha estudiado en pacientes inmunodeficientes. En pacientes hemodializados y en personas con trastornos del sistema inmunitario, puede que no se obtengan títulos adecuados de anticuerpos anti-VHA y anti-HBs después del ciclo de inmunización primaria.

Puesto que la inyección intradérmica o la administración intramuscular en el músculo glúteo pueden producir una respuesta subóptima a la vacuna, deben evitarse estas vías de administración. Sin embargo, excepcionalmente se puede administrar Ambirix por vía subcutánea a personas con trombocitopenia o con trastornos de la coagulación, dado que pueden sufrir hemorragias después de la administración intramuscular.

Bajo ninguna circunstancia se debe administrar ambirix por vía intravascular.

Esta vacuna contiene menos de 1 mmol de sodio (23 mg) por dosis; esto es, esencialmente “exento de sodio”.

Trazabilidad

Con objeto de mejorar la trazabilidad de los medicamentos biológicos, el nombre y el número de lote del medicamento administrado deben estar claramente registrados.

4.5 Interacción con otros medicamentos y otras formas de interacción

No se dispone de datos sobre la administración concomitante de Ambirix con inmunoglobulinas específicas para el VHA o el VHB. Sin embargo, cuando se administraron las vacunas monovalentes antihepatitis A y antihepatitis B concomitantemente con inmunoglobulinas específicas, no se observó ningún efecto en las tasas de seroconversión. La administración concomitante con inmunoglobulinas puede producir títulos de anticuerpos más bajos.

Cuando Ambirix se administra de forma concomitante como una inyección separada con una vacuna combinada de difteria, tétanos, pertussis acelular, polio inactivada, y *Haemophilus influenzae* tipo b (DTPa-IPV+Hib) o con vacunas combinadas de Sarampión-Parotiditis-Rubeola en el segundo año de vida, las respuestas inmunes a todos los antígenos fueron satisfactorias (ver sección 5.1).

No se ha estudiado la administración concomitante de Ambirix y otras vacunas aparte de las mencionadas anteriormente. Se aconseja no administrar Ambirix al mismo tiempo que otras vacunas a menos que sea totalmente necesario.

La administración concomitante de otras vacunas se debe realizar siempre en diferentes lugares de inyección y preferentemente en diferentes miembros.

Es posible que en pacientes que estén en tratamiento con inmunosupresores o en pacientes con inmunodeficiencia no se consiga una respuesta inmune adecuada.

4.6 Fertilidad, embarazo y lactancia

Embarazo

Ambirix sólo puede administrarse durante el embarazo cuando sea claramente necesario y los posibles beneficios superen los riesgos potenciales para el feto.

Lactancia

Ambirix sólo debe administrarse durante la lactancia cuando los posibles beneficios superen los riesgos potenciales.

Fertilidad

No se dispone de datos de fertilidad.

4.7 Efectos sobre la capacidad para conducir y utilizar máquinas

La influencia de Ambirix sobre la capacidad para conducir y utilizar máquinas es nula o insignificante.

4.8 Reacciones adversas

Resumen del perfil de seguridad

En los ensayos clínicos se administraron 2.029 dosis de Ambirix a 1.027 sujetos entre uno y 15 años de edad inclusive.

En dos ensayos comparativos realizados en sujetos entre uno y 15 años, la incidencia de síntomas generales y locales esperados tras la administración de un régimen de dos dosis de Ambirix fue, en general, similar a la observada con el régimen de tres dosis de la vacuna combinada que contiene 360 unidades ELISA de VHA y 10 µg de AgHBs.

Las reacciones adversas notificadas con mayor frecuencia tras la administración de Ambirix son dolor y fatiga, produciéndose con una frecuencia por dosis de aproximadamente el 50 % y el 30 % respectivamente.

Listado de reacciones adversas

Las reacciones adversas locales y generales comunicadas tras la pauta de vacunación primaria con Ambirix se clasificaron por frecuencias.

La frecuencia de las reacciones adversas notificadas se define como sigue:

Muy frecuentes:	$\geq 1/10$
Frecuentes:	$\geq 1/100$ a $< 1/10$
Poco frecuentes:	$\geq 1/1.000$ a $< 1/100$
Raras:	$\geq 1/10.000$ a $< 1/1.000$
Muy raras:	$< 1/10.000$

Las siguientes reacciones adversas se notificaron durante los ensayos clínicos con Ambirix:

- Datos de los ensayos clínicos

Trastornos del metabolismo y de la nutrición

Muy frecuentes: pérdida de apetito

Trastornos psiquiátricos

Muy frecuentes: irritabilidad

Trastornos del sistema nervioso

Muy frecuentes: cefalea

Frecuentes: somnolencia

Trastornos gastrointestinales

Frecuentes: síntomas gastrointestinales

Trastornos generales y alteraciones en el lugar de administración

Muy frecuentes: fatiga, dolor, enrojecimiento en el lugar de la inyección

Frecuentes: fiebre, hinchazón en el lugar de la inyección

Además, se notificaron las siguientes reacciones adversas durante los ensayos clínicos con otras vacunas combinadas antihepatitis A y B de GlaxoSmithKline (administradas siguiendo una pauta de tres ó cuatro dosis).

Infecciones e infestaciones

Poco frecuentes: infección del tracto respiratorio superior

Trastornos de la sangre y del sistema linfático

Raras: linfadenopatía

Trastornos del sistema nervioso

Poco frecuentes: mareo

Raras: parestesia

Trastornos vasculares

Raras: hipotensión

Trastornos gastrointestinales

Frecuentes: diarrea, náuseas

Poco frecuentes: vómitos, dolor abdominal*

Trastornos de la piel y del tejido subcutáneo

Raras: prurito, erupción

Muy raras: urticaria

Trastornos musculoesqueléticos y del tejido conjuntivo

Poco frecuentes: mialgia

Raras: artralgia

Trastornos generales y alteraciones en el lugar de administración

Frecuentes: malestar general, reacción en el lugar de la inyección

Raras: escalofríos, enfermedad de tipo gripal

*se refiere a reacciones adversas observadas en ensayos clínicos realizados con la formulación pediátrica

• Datos poscomercialización

Las siguientes reacciones adversas se notificaron espontáneamente, por lo que no es posible determinar su frecuencia con fiabilidad.

Se notificaron las siguientes reacciones adversas durante la vigilancia poscomercialización realizada tras la vacunación con Ambirix:

Trastornos del sistema inmunológico

Reacciones alérgicas incluyendo reacciones anafilácticas y anafilactoides

Trastornos del sistema nervioso

Síncope o respuestas vasovagales a la inyección, hipoestesia localizada

También se notificaron las siguientes reacciones adversas tras el amplio uso de las vacunas combinadas antihepatitis A y B de GlaxoSmithKline o las vacunas monovalentes antihepatitis A y/o antihepatitis B:

Infecciones e infestaciones

Meningitis

Trastornos de la sangre y del sistema linfático

Púrpura trombocitopénica, trombocitopenia

Trastornos del sistema inmunológico

Reacciones alérgicas incluyendo trastorno similar a la enfermedad del suero, edema angioneurótico

Trastornos del sistema nervioso

Esclerosis múltiple, encefalitis, encefalopatía, polineuritis como el síndrome de Guillain-Barré (con parálisis ascendente), mielitis, convulsiones, parálisis, parálisis facial, neuritis, neuritis óptica, neuropatía

Trastornos vasculares

Vasculitis

Trastornos hepatobiliares

Alteración de pruebas de la función hepática

Trastornos de la piel y del tejido subcutáneo

Eritema multiforme, liquen plano

Trastornos musculoesqueléticos y del tejido conjuntivo

Artritis, debilidad muscular

Trastornos generales y alteraciones en el lugar de administración

Dolor inmediato en el lugar de inyección, escozor y sensación de ardor

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

Se han notificado casos de sobredosis con la vacuna combinada antihepatitis A y B de GlaxoSmithKline durante la vigilancia poscomercialización. Las reacciones adversas notificadas después de la sobredosis fueron similares a las notificadas con la administración normal de la vacuna.

5. PROPIEDADES FARMACOLÓGICAS

5.1 Propiedades farmacodinámicas

Grupo farmacoterapéutico: vacunas, vacunas contra la hepatitis, código ATC: J07BC20.

Mecanismo de acción

Ambirix confiere inmunidad frente a las infecciones por VHA y VHB, mediante la inducción de anticuerpos específicos anti-VHA y anti-HBs.

Ensayos clínicos

Respuestas inmunes tras la primovacunación

En ensayos clínicos que incluyeron sujetos a partir de 1 año de edad y hasta los 15 años de edad inclusive, la tasa de seropositividad de anticuerpos anti-VHA fue del 99,1 % un mes después de la primera dosis, y del 100 % después de la segunda dosis administrada en el mes 6 (es decir, al 7º mes). La tasa de seropositividad de anticuerpos anti-HBs fue del 74,2 % un mes después de la primera dosis, y del 100 % después de la segunda dosis administrada en el mes 6 (es decir, al 7º mes). Las tasas de seroprotección de anti-HBs (títulos ≥ 10 mUI/ml) en esos momentos fueron del 37,4 % y del 98,2 %, respectivamente.

En un ensayo clínico comparativo realizado en sujetos de edades comprendidas entre los 12 y los 15 años de edad inclusive, 142 recibieron dos dosis de Ambirix y 147 recibieron las tres dosis estándar (0, 1, 6 meses) de la vacuna combinada de HAB. Ésta contiene 360 Unidades ELISA del virus de la hepatitis A inactivado con formalina y 10 microgramos del antígeno de superficie recombinante del virus de la hepatitis B. En los 289 sujetos en los que se evaluó la inmunogenicidad, las tasas de seroprotección (TS en la tabla siguiente) frente a hepatitis B fueron significativamente mayores en los meses 2 y 6 con la vacuna de tres dosis que con Ambirix. La respuesta inmune inducida por Ambirix en el mes 7 (es decir, tras completar el ciclo de vacunación) fue no inferior a la de la vacuna de tres dosis.

Grupo de vacuna	Anti-HBs Mes 2 TS (%)	Anti-HBs Mes 6 TS (%)	Anti-HBs Mes 7 TS (%)
Ambirix	38	68,3	97,9
Vacuna combinada de HAB (360/10)*	85,6	98,0	100

* que contiene 360 Unidades ELISA del virus de la hepatitis A inactivado con formalina y 10 microgramos del antígeno de superficie recombinante del virus de la hepatitis B

En la siguiente tabla se presentan las respuestas inmunes obtenidas un mes después del ciclo completo de vacunación (es decir, en el mes 7) en un ensayo clínico comparativo realizado en niños de 1 a 11 años de edad. También se presentan los resultados obtenidos en el estudio comparativo realizado en niños de 12 a 15 años de edad. En ambos estudios, los sujetos recibieron un régimen de dos dosis de

Ambirix o un régimen de tres dosis con la vacuna combinada de HAB (360/10) que contiene 360 Unidades ELISA del virus de la hepatitis A inactivado con formalina y 10 microgramos del antígeno de superficie recombinante del virus de la hepatitis B.

Grupo de edad	Grupo de vacuna	Anti-VHA		Anti-HBs	
		N	S+ (%)	N	TS (%)
1-5 años	Ambirix	98	100	98	98
	Vacuna combinada de HAB (360/10)*	92	100	92	100
6-11 años	Ambirix	103	100	103	99
	Vacuna combinada de HAB (360/10)*	96	100	96	100
12-15 años	Ambirix	142	100	142	97,9
	Vacuna combinada de HAB (360/10)*	147	100	147	100

* que contiene 360 Unidades ELISA del virus de la hepatitis A inactivado con formalina y 10 microgramos del antígeno de superficie recombinante del virus de la hepatitis B

Respuesta inmune tras la primovacunación usando el esquema 0-12 meses

En un ensayo clínico, 102 sujetos de edades comprendidas entre los 12 y los 15 años de edad, inclusive, recibieron la segunda dosis de Ambirix en el mes 12. La tasa de seropositividad de anti-VHA fue del 99,0 % y la tasa de seropositividad de anti-HBs fue del 99,0 % en el mes 13, con una tasa de seroprotección del 97,0 %.

Persistencia de las respuestas inmunes

En la siguiente tabla se muestra la persistencia de las respuestas inmunes evaluada en niños hasta 15 años después de la primovacunación con Ambirix:

Año tras la primera dosis de la vacuna	Edad en el momento de la primovacunación	Esquema (Mes)	Anti-VHA	Anti-HBs
			S+ (%)	TS (%)
6	12-15 años de edad	0, 6	100	84,8
		0, 12	100	92,9
10	1-11 años de edad	0, 6	100	77,3
15	12-15 años de edad	0, 6	100	81,1

Tras 15 años, las concentraciones de anticuerpos anti-VHA y anti-HBs en sujetos de 12 a 15 años de edad en el momento de la primovacunación fueron comparables entre los grupos que habían recibido Ambirix o una pauta de 3 dosis de la vacuna combinada de HAB (360/10). En el grupo de Ambirix, se administró una dosis de desafío de una vacuna VHB a un número limitado de sujetos (n=8) cuyas concentraciones de anticuerpos anti-HBs habían descendido hasta < 10 mUI/ml, y todos desarrollaron una respuesta anamnésica.

Vacunaciones concomitantes

Cuando la primera dosis de Ambirix se administró junto con una dosis de recuerdo de una vacuna combinada de difteria, tétanos, pertussis acelular, polio inactivada, y *Haemophilus influenzae* tipo b (DTPa-IPV+Hib) o con la primera dosis de una vacuna combinada de Sarampión-Parotiditis-Rubeola en el segundo año de vida, la respuesta inmune frente a todos los antígenos fue satisfactoria.

5.2 Propiedades farmacocinéticas

No procede.

5.3 Datos preclínicos sobre seguridad

Los datos de los estudios preclínicos no muestran riesgos especiales para los seres humanos según los estudios convencionales de farmacología de seguridad.

6. DATOS FARMACÉUTICOS

6.1 Lista de excipientes

Cloruro de sodio

Agua para preparaciones inyectables.

Para adyuvantes, ver sección 2.

6.2 Incompatibilidades

No procede.

6.3 Periodo de validez

3 años

6.4 Precauciones especiales de conservación

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

No congelar.

Conservar la vacuna en el embalaje original para protegerla de la luz.

6.5 Naturaleza y contenido del envase

1 ml de suspensión en una jeringa precargada (vidrio tipo I) con un tapón del émbolo (goma de butilo) y con un capuchón de goma.

El capuchón y el tapón del émbolo de goma de la jeringa precargada están fabricados con caucho sintético.

Tamaños de envase de 1, 10 y 50, con o sin agujas.

Puede que solamente estén comercializados algunos tamaños de envases.

6.6 Precauciones especiales de eliminación y otras manipulaciones

Durante el almacenamiento se puede observar un depósito fino de color blanco con una capa translúcida e incolora por encima.

Se debe resuspender la vacuna antes de su uso. Una vez resuspendida, la vacuna tendrá una apariencia blanca, turbia y uniforme.

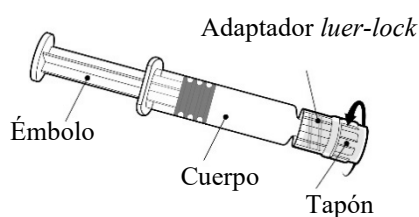
Resuspensión de la vacuna para obtener una suspensión blanca, turbia y uniforme

Se debe resuspender la vacuna siguiendo los pasos que se indican a continuación.

1. Sujetar la jeringa boca arriba con la mano cerrada.
2. Agitar la jeringa volteándola boca abajo y nuevamente boca arriba.
3. Repetir esta acción de forma vigorosa durante, por lo menos, 15 segundos.
4. Inspeccionar de nuevo la vacuna:
 - a. Si la vacuna se muestra como una suspensión blanca, turbia y uniforme, está lista para ser usada (no debe tener una apariencia translúcida).
 - b. Si la vacuna todavía no se muestra como una suspensión blanca, turbia y uniforme, voltearla boca abajo y nuevamente boca arriba durante, por lo menos, otros 15 segundos y a continuación inspeccionar de nuevo.

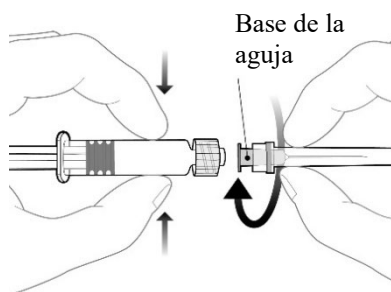
Antes de la administración, la vacuna se debe inspeccionar visualmente para observar si tiene alguna partícula extraña y/o apariencia física anormal. En caso de observar cualquiera de estas circunstancias, no administrar la vacuna.

Instrucciones para la jeringa precargada tras la resuspensión



Sostenga la jeringa por el cuerpo, no por el émbolo.

Desenrosque el tapón de la jeringa girándola en sentido contrario a las agujas del reloj.



Para insertar la aguja, conecte la base al adaptador *luer-lock* y gírelo un cuarto de vuelta en el sentido de las agujas del reloj hasta que sienta que se bloquea.

No saque el émbolo de la jeringa del cuerpo. Si esto ocurre, no administre la vacuna.

Eliminación de residuos

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

7. TITULAR DE LA AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN

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

8. NÚMERO(S) DE AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN

EU/1/02/224/001
EU/1/02/224/002

EU/1/02/224/003
EU/1/02/224/004
EU/1/02/224/005

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

Fecha de la primera autorización: 30 agosto 2002
Fecha de la última renovación: 20 julio 2012

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>, y en la página web de la Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios (AEMPS) (<http://www.aemps.gob.es/>).

ANEXO II

- A. FABRICANTE DE LOS PRINCIPIOS ACTIVOS BIOLÓGICOS Y FABRICANTE RESPONSABLE DE LA LIBERACIÓN DE LOS 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**

A. FABRICANTE DE LOS PRINCIPIOS ACTIVOS BIOLÓGICOS Y FABRICANTE RESPONSABLE DE LA LIBERACIÓN DE LOS LOTES

Nombre y dirección del fabricante de los principios activos biológicos

GlaxoSmithKline Biologicals s.a.
Parc de la Noire Epine
Avenue Fleming 20
1300 Wavre
Bélgica

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

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

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/EC 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 (IPs)**

Los requerimientos para la presentación de los IPs 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.

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

- **Plan de gestión de riesgos (PGR)**

No procede.

ANEXO III
ETIQUETADO Y PROSPECTO

A. ETIQUETADO

INFORMACIÓN QUE DEBE FIGURAR EN EL EMBALAJE EXTERIOR**1 JERINGA PRECARGADA SIN AGUJA****1 JERINGA PRECARGADA CON 1 AGUJA****10 JERINGAS PRECARGADAS SIN AGUJAS****10 JERINGAS PRECARGADAS CON 10 AGUJAS****50 JERINGAS PRECARGADAS SIN AGUJAS****1. NOMBRE DEL MEDICAMENTO**

Ambirix suspensión inyectable en jeringa precargada

Vacuna (HAB) (adsorbida) antihepatitis A (inactivada) y antihepatitis B (ADNr)

2. PRINCIPIO(S) ACTIVO(S)

1 dosis (1 ml) contiene:

Virus de la hepatitis A (inactivados) ^{1,2}	720 Unidades ELISA
Antígeno de superficie de la hepatitis B ^{3,4}	20 microgramos

¹Producido en células diploides humanas (MRC-5)²Adsorbido en hidróxido hidratado de aluminio0,05 miligramos Al³⁺³Producido por la tecnología del ADN recombinante en células de levadura (*Saccharomyces cerevisiae*)⁴Adsorbido en fosfato de aluminio0,4 miligramos Al³⁺**3. LISTA DE EXCIPIENTES**

Cloruro de sodio

Agua para preparaciones inyectables

4. FORMA FARMACÉUTICA Y CONTENIDO DEL ENVASE

Suspensión inyectable en jeringa precargada

1 jeringa precargada

1 dosis (1 ml)

1 jeringa precargada + 1 aguja

1 dosis (1 ml)

10 jeringas precargadas

10 x 1 dosis (1 ml)

10 jeringas precargadas + 10 agujas

10 x 1 dosis (1 ml)

50 jeringas precargadas

50 x 1 dosis (1 ml)

5. FORMA Y VÍA(S) DE ADMINISTRACIÓN

Leer el prospecto antes de utilizar esta vacuna
Vía intramuscular
Agitar bien antes de usar

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 {MM/AAAA}

9. CONDICIONES ESPECIALES DE CONSERVACIÓN

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

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

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

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

12. NÚMERO(S) DE AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN

EU/1/02/224/001 - envase de 1 sin aguja
EU/1/02/224/002 - envase de 1 con 1 aguja
EU/1/02/224/003 - envase de 10 sin aguja
EU/1/02/224/004 - envase de 10 con 10 agujas
EU/1/02/224/005 - envase de 50 sin aguja

13. NÚMERO DE LOTE

Lote

14. CONDICIONES GENERALES DE DISPENSACIÓN

15. INSTRUCCIONES DE USO

16. INFORMACION 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
SN
NN

INFORMACIÓN MÍNIMA QUE DEBE INCLUIRSE EN PEQUEÑOS ACONDICIONAMIENTOS PRIMARIOS JERINGA PRECARGADA
--

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

Ambirix, suspensión inyectable
Vacuna HAB
IM

2. FORMA DE ADMINISTRACIÓN

3. FECHA DE CADUCIDAD

CAD

4. NÚMERO DE LOTE

Lote

5. CONTENIDO EN PESO, EN VOLUMEN O EN UNIDADES

1 dosis (1 ml)

6. OTROS

B. PROSPECTO

Prospecto: información para el usuario

Ambirix, suspensión inyectable en jeringa precargada

Vacuna (HAB) (adsorbida) antihepatitis A (inactivada) y antihepatitis B (ADNr)

Lea todo el prospecto detenidamente antes de que usted/su hijo empiece a recibir esta vacuna, porque contiene información importante para usted.

- Conserve este prospecto, ya que puede tener que volver a leerlo.
- Si tiene alguna duda, consulte a su médico, farmacéutico o enfermero.
- Esta vacuna se le ha recetado solamente a usted/su hijo, y no debe dársela a otras personas.
- Si usted/su hijo experimenta efectos adversos, consulte a su médico, farmacéutico o enfermero, incluso si se trata de efectos adversos que no aparecen en este prospecto. Ver sección 4.

Este prospecto se ha escrito asumiendo que la persona que recibe la vacuna es la que lo está leyendo. Sin embargo, la vacuna se puede administrar a niños y adolescentes de modo que puede que usted lo esté leyendo por su hijo.

Contenido del prospecto

1. Qué es Ambirix y para qué se utiliza
2. Qué necesita saber antes de recibir Ambirix
3. Cómo administrar Ambirix
4. Posibles efectos adversos
5. Conservación de Ambirix
6. Contenido del envase e información adicional

1. Qué es Ambirix y para qué se utiliza

Ambirix es una vacuna utilizada en lactantes, niños y jóvenes a partir de 1 año de edad y hasta los 15 años inclusive. Se utiliza para prevenir dos enfermedades: la hepatitis A y la hepatitis B.

- **Hepatitis A:** La infección por el virus de la hepatitis A puede causar inflamación del hígado. El virus se adquiere a partir de alimentos o bebidas que contienen el virus. Sin embargo, a veces se adquiere por otros medios, tales como nadando en aguas residuales o a partir de otra persona infectada. El virus se halla presente en fluidos corporales tales como las heces, el suero o la saliva. Los síntomas comienzan entre las 3 y las 6 semanas después de la infección. Algunas personas pueden tener náuseas, fiebre y dolores. Después de varios días pueden sentirse muy cansadas, tener la orina oscura, la cara pálida y la piel o los ojos amarillentos (ictericia). La gravedad y el tipo de síntomas pueden variar. Es posible que los niños pequeños no sufran todos los síntomas. La mayoría de los niños se recupera completamente de la enfermedad aunque, por lo general, es lo suficientemente grave como para hacer que los niños estén enfermos durante aproximadamente un mes.
- **Hepatitis B:** La infección por el virus de la hepatitis B puede causar inflamación del hígado. El virus se adquiere normalmente a partir de otra persona infectada. Se encuentra en fluidos corporales tales como la sangre, el semen, las secreciones vaginales o la saliva (esputo). Es posible que no se observen síntomas durante las 6 semanas o los 6 meses después de la infección. Las personas que han sido infectadas no siempre se sienten o parecen enfermas. Algunas personas pueden tener náuseas, fiebre y dolores. Sin embargo, otras pueden llegar a estar muy enfermas. Pueden estar muy cansadas, tener la orina oscura, la cara pálida y la piel o los ojos amarillentos (ictericia). Es posible que algunas personas necesiten acudir a un hospital.

La mayoría de los adultos se recupera completamente de la enfermedad, aunque algunas personas (particularmente los niños) que no hayan tenido síntomas pueden permanecer infectadas. A estas personas se les conoce como “portadoras” de la hepatitis B y pueden continuar infectando a otras personas a lo largo de su vida. Además, los portadores están en riesgo de padecer problemas graves del hígado, tales como hígado dañado (cirrosis) o cáncer de hígado.

Cómo funciona Ambirix

- Ambirix ayuda a que el organismo produzca su propia protección (anticuerpos) frente a estas enfermedades. La vacuna no contiene virus vivos (ver sección 6 para el contenido de la vacuna) y, por lo tanto, no puede producir infecciones por el virus de la hepatitis A o B.
- Al igual que con todas las vacunas, algunas personas no responden igual de bien a una vacuna que otras.
- Puede que Ambirix no le proteja de la enfermedad si ya ha adquirido el virus de la hepatitis A o B.
- Ambirix sólo puede ayudar a protegerle frente a infecciones por el virus de la hepatitis A o B. No puede proteger frente a otras infecciones que puedan afectar al hígado, incluso aunque esas infecciones tengan signos parecidos a aquellos causados por el virus de la hepatitis A o B.

2. Qué necesita saber antes de recibir Ambirix

Ambirix no se debe administrar si:

- es alérgico a Ambirix o a alguno de los demás componentes de esta vacuna (incluidos en la sección 6). Los signos de una reacción alérgica pueden incluir erupción de la piel con picor, dificultad para respirar e hinchazón de su cara o lengua
- ha tenido anteriormente una reacción alérgica a cualquier vacuna frente a la hepatitis A o hepatitis B
- tiene una infección grave con fiebre elevada. La vacuna se puede administrar una vez que se haya recuperado. Una infección de poca importancia, como un resfriado, no debería ser un problema para la vacunación, aunque consulte primero a su médico.

Ambirix no se debe administrar si se encuentra en cualquiera de las circunstancias anteriores. Si no está seguro, consulte a su médico, farmacéutico o enfermero antes de recibir Ambirix.

Advertencias y precauciones

Consulte a su médico, farmacéutico o enfermero antes de recibir Ambirix si:

- necesita estar completamente protegido frente a la infección de hepatitis A y B en los próximos 6 meses (puede que su médico le recomiende una vacuna diferente)
- tiene algún problema hemorrágico o le aparece cardenales con facilidad (la inyección se puede administrar justo debajo de la piel en lugar de en un músculo para reducir el sangrado o la aparición de cardenales)
- tiene problemas del sistema inmune (tales como los debidos a una enfermedad, tratamiento farmacológico o diálisis), puede que la vacuna no funcione completamente. Esto significa que puede que no esté protegido frente a uno o ambos virus de la hepatitis A y B. Su médico le realizará análisis de sangre para comprobar si se necesitan más inyecciones para ayudarle a estar mejor protegido
- se ha desmayado en anteriores ocasiones o durante una inyección previa, para prevenirlo en caso de que ocurra de nuevo. Antes o después de cualquier inyección, podría producirse un desmayo (especialmente en los adolescentes).

Si se encuentra en cualquiera de las circunstancias anteriores (o no está seguro), consulte a su médico, farmacéutico o enfermero antes de recibir Ambirix.

Otros medicamentos y Ambirix

Informe a su médico si está utilizando, ha utilizado recientemente o pudiera tener que utilizar cualquier otro medicamento o vacuna. Esto incluye a los medicamentos adquiridos sin receta y a los medicamentos a base de plantas. Pregunte a su médico, farmacéutico o enfermero si tiene alguna duda.

A pesar de que esté tomando medicamentos que afectan a la respuesta inmunológica de su cuerpo, puede recibir Ambirix si así se considera necesario. Sin embargo, puede que la vacuna no funcione completamente. Esto significa que puede que no esté protegido frente a uno o ambos virus de la hepatitis A y B. Su médico le realizará análisis de sangre para determinar si se necesitan más inyecciones para ayudarlo a que esté mejor protegido.

Puede que sea necesario administrar Ambirix al mismo tiempo que otras vacunas frente a sarampión, parotiditis, rubéola, difteria, tétanos, tos ferina (pertussis), poliomielitis, *Haemophilus influenzae* tipo b o algunos tipos de tratamientos para las infecciones del hígado denominados “inmunoglobulinas”. Su médico se asegurará de que las vacunas se le inyectan en diferentes partes de su cuerpo.

Embarazo, lactancia y fertilidad

Si está embarazada o en periodo de lactancia, cree que podría estar embarazada o tiene intención de quedarse embarazada, consulte a su médico, farmacéutico o enfermero antes de recibir esta vacuna. Ambirix no se administra habitualmente a mujeres que están embarazadas o en periodo de lactancia.

Conducción y uso de máquinas

Puede que se sienta somnoliento o mareado después de recibir Ambirix. Si esto ocurre, no conduzca ni monte en bicicleta ni use herramientas o máquinas.

Ambirix contiene neomicina y sodio

Esta vacuna contiene neomicina (un antibiótico). Ambirix no debe administrarse si es alérgico a la neomicina.

Esta vacuna contiene menos de 1 mmol de sodio (23 mg) por dosis; esto es, esencialmente “exento de sodio”.

3. Cómo administrar Ambirix

Cómo se administra la inyección

- El médico o enfermero administrará Ambirix como una inyección en un músculo, normalmente en la parte superior del brazo.
- Ellos tendrán cuidado de que Ambirix no se administre en una vena.
- En niños muy pequeños, la inyección puede administrarse en el músculo del muslo.

Cuánto se administra

- Recibirá normalmente un total de dos inyecciones. Cada una se administra en una visita independiente.
- Las inyecciones se administrarán dentro de un periodo de 12 meses:
 - La primera inyección - en una fecha acordada con su médico.
 - La segunda inyección - entre 6 y 12 meses después de la primera inyección.

Su médico le aconsejará sobre la necesidad de dosis adicionales y futuras dosis de recuerdo.

Si no recibe una dosis

- Si no recibe la segunda inyección, hable con su médico para fijar otra visita tan pronto como sea posible.
- Asegúrese de que termina la serie completa de dos inyecciones. En caso contrario, puede que no esté protegido frente a las enfermedades.

4. Posibles efectos adversos

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

Efectos adversos graves

- **Informe a su médico inmediatamente si nota cualquiera de los siguientes efectos adversos graves (puede que necesite tratamiento médico urgente):** reacciones anafilácticas y alérgicas: los signos pueden incluir una erupción cutánea con picor o ampollas, hinchazón de los ojos y de la cara, dificultad para respirar o tragar, bajada repentina de la presión sanguínea y pérdida del conocimiento.

Informe a su médico inmediatamente si nota cualquiera de los efectos adversos graves enumerados arriba.

Los efectos adversos ocurridos durante los ensayos clínicos con Ambirix fueron los siguientes:

Muy frecuentes (pueden ocurrir en más de 1 de cada 10 dosis de la vacuna): dolor de cabeza, pérdida del apetito, sensación de cansancio o irritabilidad, dolor y enrojecimiento en el lugar en el que se administró la inyección.

Frecuentes (pueden ocurrir en hasta 1 de cada 10 dosis de la vacuna): fiebre, sensación de somnolencia, problemas de estómago y digestivos, hinchazón en el lugar en el que se administró la inyección.

Los efectos adversos adicionales comunicados durante los ensayos clínicos con vacunas combinadas frente a la hepatitis A y hepatitis B muy similares a ésta, incluyen:

Frecuentes (pueden ocurrir en hasta 1 de cada 10 dosis de la vacuna): malestar general, diarrea, náuseas, reacción en el lugar en el que se administró la inyección.

Poco frecuentes (pueden ocurrir en hasta 1 de cada 100 dosis de la vacuna): sensación de mareo, dolor de estómago, vómitos, infecciones de las vías respiratorias superiores, dolor muscular (mialgia).

Raros (pueden ocurrir en hasta 1 de cada 1.000 dosis de la vacuna): presión sanguínea baja, dolor articular (artralgia), picor (prurito), erupción cutánea, hormigueo (parestesia), hinchazón de glándulas del cuello, axilas e ingles (linfadenopatía), síntomas gripales, tales como temperatura elevada, dolor de garganta, moqueo, tos y escalofríos.

Muy raros (pueden ocurrir en hasta 1 de cada 10.000 dosis de la vacuna): habones (urticaria).

Contacte con su médico si tiene efectos adversos similares.

Los efectos adversos ocurridos durante el uso rutinario de Ambirix, fueron los siguientes: desmayo, pérdida de la sensibilidad de la piel al dolor o al tacto (hipoestesia).

Los efectos adversos adicionales ocurridos durante el uso rutinario de vacunas combinadas o individuales frente a la hepatitis A y hepatitis B muy similares a ésta, fueron los siguientes: esclerosis múltiple, hinchazón de la médula espinal (mielitis), resultados de los análisis anormales en relación al hígado, hinchazón o infección del cerebro (encefalitis), inflamación de algunos vasos

sanguíneos (vasculitis), una enfermedad degenerativa del cerebro (encefalopatía), hinchazón de la cara, la boca y la garganta (edema angioneurótico), dolor de cabeza intenso con rigidez de cuello y sensibilidad a la luz (meningitis), una inflamación temporal de los nervios que causa dolor, debilidad y parálisis en los brazos y las piernas y a menudo progresa al pecho y la cara (síndrome de Guillain-Barré), convulsiones o ataques, inflamación de los nervios (neuritis), enfermedad de los nervios de los ojos (neuritis óptica), entumecimiento o debilidad de los brazos y las piernas (neuropatía), dolor inmediato en el lugar de la inyección, escozor y sensación de ardor, parálisis, párpado colgante y músculos caídos en un lado de la cara (parálisis facial), enfermedad que afecta principalmente a las articulaciones con dolor e hinchazón (artritis) debilidad muscular, bultos de color púrpura o púrpura rojizo en la piel (liquen plano), erupciones de la piel graves (eritema multiforme), reducción de las plaquetas sanguíneas, lo que incrementa el riesgo de sangrado o aparición de cardenales (trombocitopenia), manchas de color púrpura o marrón rojizo visibles a través de la piel (púrpura trombocitopénica).

Comunicación de efectos adversos

Si experimenta cualquier tipo de efecto adverso, consulte a su médico o farmacéutico, 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 Ambirix

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 el envase. La fecha de caducidad es el último día del mes que se indica.

Conservar en nevera (entre 2 °C y 8 °C). No congelar. La congelación destruye la vacuna.

Conservar en el embalaje original 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 Ambirix

- Los principios activos son:

-Virus de la hepatitis A (inactivados) ^{1,2}	720 Unidades ELISA
-Antígeno de superficie de la hepatitis B ^{3,4}	20 microgramos

¹Producido en células diploides humanas (MRC-5)

²Adsorbido en hidróxido hidratado de aluminio 0,05 miligramos Al³⁺

³Producido por la tecnología del ADN recombinante en células de levadura (*Saccharomyces cerevisiae*)

⁴Adsorbido en fosfato de aluminio 0,4 miligramos Al³⁺

- Los demás componentes de Ambirix son: cloruro de sodio y agua para preparaciones inyectables.

Aspecto del producto y contenido del envase

Ambirix es un líquido blanco y ligeramente lechoso.

Ambirix está disponible en jeringa precargada de 1 dosis con o sin agujas separadas, tamaños de envases de 1, 10 y 50 .

Puede que solamente estén comercializados algunos tamaños de envases.

Titular de la autorización de comercialización y responsable de la fabricación

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

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

België/Belgique/Belgien

GlaxoSmithKline Pharmaceuticals s.a./n.v.
Tél/Tel: + 32 (0)10 85 52 00

Lietuva

GlaxoSmithKline Biologicals SA
Tel: + 370 80000334

България

GlaxoSmithKline Biologicals SA
Тел.: + 359 80018205

Luxembourg/Luxemburg

GlaxoSmithKline Pharmaceuticals s.a./n.v.
Belgique/Belgien
Tél/Tel: + 32 (0)10 85 52 00

Česká republika

GlaxoSmithKline s.r.o.
Tel: + 420 222 001 111
cz.info@gsk.com

Magyarország

GlaxoSmithKline Biologicals SA
Tel.: + 36 80088309

Danmark

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

Malta

GlaxoSmithKline Biologicals SA
Tel: + 356 80065004

Deutschland

GlaxoSmithKline GmbH & Co. KG
Tel: +49 (0)89 36044 8701
produkt.info@gsk.com

Nederland

GlaxoSmithKline BV
Tel: + 31 (0)33 2081100

Eesti

GlaxoSmithKline Biologicals SA
Tel: + 372 8002640

Norge

GlaxoSmithKline AS
Tlf: + 47 22 70 20 00

Ελλάδα

GlaxoSmithKline Μονοπρόσωπη Α.Ε.Β.Ε.
Τηλ: + 30 210 68 82 100

Österreich

GlaxoSmithKline Pharma GmbH
Tel: + 43 (0)1 97075-0
at.info@gsk.com

España

GlaxoSmithKline, S.A.
Tel: + 34 900 202 700
es-ci@gsk.com

Polska

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

France

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

Portugal

Smith Kline & French Portuguesa - Produtos Farmacêuticos, Lda.
Tel: + 351 21 412 95 00

FI.PT@gsk.com

Hrvatska

GlaxoSmithKline Biologicals SA
Tel: + 385 800787089

Ireland

GlaxoSmithKline (Ireland) Ltd
Tel: + 353 (0)1 495 5000

Ísland

Vistor ehf.
Sími: + 354 535 7000

Italia

GlaxoSmithKline S.p.A.
Tel: + 39 (0)45 7741 111

Κύπρος

GlaxoSmithKline Biologicals SA
Τηλ: + 357 80070017

Latvija

GlaxoSmithKline Biologicals SA
Tel: + 371 80205045

România

GlaxoSmithKline Biologicals SA
Tel: + 40 800672524

Slovenija

GlaxoSmithKline Biologicals SA
Tel: + 386 80688869

Slovenská republika

GlaxoSmithKline Biologicals SA
Tel: + 421 800500589

Suomi/Finland

GlaxoSmithKline Oy
Puh/Tel: + 358 (0)10 30 30 30

Sverige

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

Fecha de la última revisión de este prospecto:**Otras fuentes de información**

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

Esta información está destinada únicamente a profesionales sanitarios:

Durante el almacenamiento se puede observar un depósito fino de color blanco con una capa translúcida e incolora por encima.

Se debe resuspender la vacuna antes de su uso. Una vez resuspendida, la vacuna tendrá una apariencia blanca, turbia y uniforme.

Resuspensión de la vacuna para obtener una suspensión blanca, turbia y uniforme

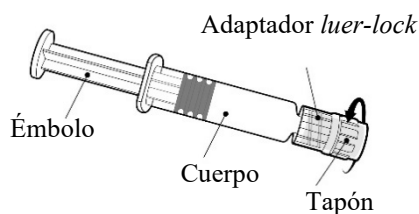
Se debe resuspender la vacuna siguiendo los pasos que se indican a continuación.

1. Sujetar la jeringa boca arriba con la mano cerrada.
2. Agitar la jeringa volteándola boca abajo y nuevamente boca arriba.
3. Repetir esta acción de forma vigorosa durante, por lo menos, 15 segundos.
4. Inspeccionar de nuevo la vacuna:
 - a. Si la vacuna se muestra como una suspensión blanca, turbia y uniforme, está lista para ser usada (no debe tener una apariencia translúcida).

- b. Si la vacuna todavía no se muestra como una suspensión blanca, turbia y uniforme, voltearla boca abajo y nuevamente boca arriba durante, por lo menos, otros 15 segundos y a continuación inspeccionar de nuevo.

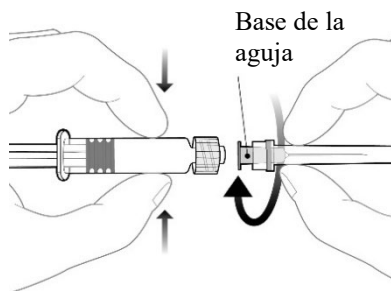
Antes de la administración, la vacuna se debe inspeccionar visualmente para observar si tiene alguna partícula extraña y/o apariencia física anormal. En caso de observar cualquiera de estas circunstancias, no administrar la vacuna.

Instrucciones para la jeringa precargada tras la resuspensión



Sostenga la jeringa por el cuerpo, no por el émbolo.

Desenrosque el tapón de la jeringa girándola en sentido contrario a las agujas del reloj.



Para insertar la aguja, conecte la base al adaptador *luer-lock* y gírelo un cuarto de vuelta en el sentido de las agujas del reloj hasta que sienta que se bloquea.

No saque el émbolo de la jeringa del cuerpo. Si esto ocurre, no administre la vacuna.

Eliminación de residuos

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.