

ANEXO I

FICHA TÉCNICA O RESUMEN DE LAS CARACTERÍSTICAS DEL PRODUCTO

1. NOMBRE DEL MEDICAMENTO

Daronrix, suspensión inyectable en jeringa precargada.
Vacuna antigripal pandémica (de virus completos, inactivados, adyuvada)

2. COMPOSICIÓN CUALITATIVA Y CUANTITATIVA

Virus completos de gripe de la cepa pandémica, inactivados que contienen los antígenos* equivalentes a:

A/Vietnam/1194/2004 (H5N1)***	15 microgramos**
-------------------------------	------------------

Por dosis de 0,5 ml

* propagados en huevos	
** hemaglutinina	
*** adyuvados con fosfato de aluminio	0,45 miligramos Al ³⁺
e hidróxido de aluminio, hidratado	0,05 miligramos Al ³⁺

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

Excipientes:

Tiomersal	50 microgramos
-----------	----------------

Para la lista completa de excipientes, ver sección 6.1.

3. FORMA FARMACÉUTICA

Suspensión inyectable.
Suspensión blanca turbia.

4. DATOS CLÍNICOS

4.1 Indicaciones terapéuticas

Profilaxis de gripe en una situación de pandemia declarada oficialmente. La vacuna de gripe pandémica debe utilizarse de acuerdo a las directrices oficiales. (Ver secciones 4.2 y 5.1)

4.2 Posología y forma de administración

Daronrix se ha evaluado con un contenido de hemaglutinina de 15 µg de HA por dosis en adultos de edades entre 18 y 60 años siguiendo un esquema de 0, 21 días.

Los adultos entre 18 y 60 años de edad recibirán dos dosis de Daronrix, la primera administrada en una fecha elegida, la segunda para alcanzar la máxima eficacia, al menos tres semanas después de la primera dosis.

No se han generado datos con Daronrix en sujetos menores de 18 años de edad. Por tanto, los profesionales sanitarios necesitan evaluar los beneficios y riesgos potenciales de la administración de la vacuna en esa población.

Para embarazadas, ver sección 4.6.

Para más información, ver sección 5.1.

La inmunización debe realizarse mediante inyección intramuscular.

4.3 Contraindicaciones

Historia de una reacción anafiláctica (es decir, amenazante para la vida) a cualquiera de los componentes o residuos traza (ej. huevo, proteínas de pollo, sulfato de gentamicina) de esta vacuna. Sin embargo, en una situación de pandemia, puede ser adecuado administrar la vacuna, asegurando que en caso de necesidad los equipos de reanimación estén disponibles de manera inmediata.

Ver sección 4.4.

4.4 Advertencias y precauciones especiales de empleo

Es necesario tener precaución cuando se administre esta vacuna a personas con hipersensibilidad conocida (otra que no sea una reacción anafiláctica) al principio activo, a cualquiera de los excipientes, al tiomersal y a residuos como huevo, las proteínas de pollo y al sulfato de gentamicina.

Como sucede con todas las vacunas inyectables, el tratamiento y la supervisión médica adecuada debe estar siempre fácilmente disponible en caso de que se produzca una reacción anafiláctica rara tras la administración de la vacuna.

Si la situación de pandemia lo permite, la inmunización deberá posponerse en pacientes que padezcan una enfermedad febril o infección aguda.

Bajo ninguna circunstancia se debe administrar Daronrix por vía intravascular.

Puede ser insuficiente la respuesta inmune en pacientes con inmunosupresión endógena o iatrogénica.

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

4.5 Interacción con otros medicamentos y otras formas de interacción

Daronrix no debe administrarse al mismo tiempo que otras vacunas. Sin embargo, si se indica la coadministración con otras vacunas, la inmunización se debe realizar en diferentes extremidades. Se debe tener en cuenta que pueden intensificarse las reacciones adversas.

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

Tras la vacunación antigripal, se han observado resultados falsos positivos en las pruebas serológicas de ELISA para detectar anticuerpos frente a VIH-1, virus de la Hepatitis C y especialmente HTLV-1. La técnica de Western Blot se utilizará para refutar los resultados. Los falsos positivos temporales pueden deberse a la respuesta IgM a la vacuna.

4.6 Embarazo y lactancia

No se han generado datos con Daronrix en mujeres embarazadas. Por tanto el médico necesita evaluar los beneficios y los riesgos potenciales de la administración de la vacuna a mujeres embarazadas teniendo en cuenta las recomendaciones oficiales. Los datos de vacunaciones con vacunas trivalentes

interpandémicas en mujeres embarazadas no indican que los efectos adversos maternos ni sobre el feto fueran atribuibles a la vacuna.

Daronrix puede usarse durante la lactancia.

4.7 Efectos sobre la capacidad para conducir y utilizar máquinas

Es poco probable que la vacuna produzca algún efecto sobre la capacidad para conducir y utilizar máquinas.

4.8 Reacciones adversas

- Ensayos clínicos

Las reacciones adversas observadas en ensayos clínicos con diferentes formulaciones (H5N1, H2N2 y H9N2) (N=941) de la vacuna prototipo se listan a continuación (ver sección 5.1 para más información sobre las vacunas prototipo). Doscientos un sujetos recibieron la vacuna monovalente de virus completos adyuvada con aluminio (A/H5N1).

La incidencia de los síntomas observados en sujetos >60 años de edad fue menor en comparación con la de la población de 18-60 años.

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

Muy frecuentes ($\geq 1/10$)

Frecuentes ($\geq 1/100$, $< 1/10$)

Poco frecuentes ($\geq 1/1.000$, $< 1/100$)

Raras ($\geq 1/10.000$, $< 1/1.000$)

Muy raras ($< 1/10.000$)

No conocidas (no puede estimarse a partir de los datos disponibles)

Infecciones e infestaciones

Poco frecuentes: nasofaringitis, rinitis

Trastornos del sistema nervioso

Muy frecuentes: cefalea

Trastornos de la piel y del tejido subcutáneo

Frecuentes: aumento de la sudoración, equimosis

Trastornos músculoesqueléticos y del tejido conjuntivo

Frecuentes: mialgia, artralgia

Trastornos generales y alteraciones en el lugar de administración

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

Frecuentes: inflamación e induración en el lugar de la inyección, escalofríos, fiebre

Poco frecuentes: prurito en el lugar de la inyección

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

- Vigilancia postcomercialización

A partir de la vigilancia postcomercialización con vacunas trivalentes interpandémicas, se han comunicado los siguientes acontecimientos adversos:

Poco frecuentes ($\geq 1/1.000$, $< 1/100$):

Reacciones cutáneas generalizadas incluyendo prurito, urticaria o rash no específico.

Raras ($\geq 1/10.000$, $< 1/1.000$):

Neuralgia, parestesia, convulsiones, trombocitopenia transitoria.

Se han comunicado reacciones alérgicas, que en raras ocasiones han conducido al shock.

Muy raras ($< 1/10.000$):

Vasculitis con afectación renal transitoria.

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

Esta vacuna contiene tiomersal (un compuesto organomercurial) como conservante y por tanto podrían llegarse a producir reacciones de sensibilización (ver sección 4.4).

4.9 Sobredosificación

No se han comunicado casos de sobredosificación.

5. PROPLEDADES FARMACOLÓGICAS

5.1 Propiedades farmacodinámicas

Grupo Farmaco-terapéutico: Vacunas antigripales, código ATC J07BB01.

Esta sección describe la experiencia clínica con las vacunas prototipo después de la administración de dos dosis.

Las vacunas prototipo contienen antígenos de gripe que son diferentes de los virus de gripe actualmente circulantes. Estos antígenos pueden ser considerados como antígenos “nuevos” y simular una situación en donde la población diana para la vacunación es inmunológicamente naïve. Los datos obtenidos con la vacuna prototipo apoyarán una estrategia de vacunación que es probable se utilice para la vacuna pandémica: datos de inmunogenicidad clínica, seguridad y reactogenicidad obtenidos con las vacunas prototipo son relevantes para las vacunas pandémicas.

Un estudio clínico ha evaluado la inmunogenicidad de la vacuna monovalente de virus completos adyuvada con aluminio (A/H5N1) con un contenido de hemaglutinina de 15 µg HA por dosis en adultos de edades entre 18 y 60 años (N=48) siguiendo un esquema de 0, 21 días.

La tasa de seroprotección, la tasa de seroconversión y el factor seroconversión para los anticuerpos anti-HA fueron como sigue:

Anticuerpos anti-HA	21 días después de la 1ª dosis	21 días después de la 2ª dosis
tasa de seroprotección *	50,0% (IC 95% : 35,2;64,8)	70,8% (IC 95% : 55,9;83,0)
tasa de seroconversión	47,9% (IC 95% : 33,3;62,8)	70,8% (IC 95% : 55,9;83,0)
factor seroconversión	6 (IC 95% : 3,5;10,1)	12,4 (IC 95% : 7,1;21,8)

* anti-HA $\geq 1:40$

En este estudio clínico, la inmunogenicidad de la vacuna monovalente de virus completos adyuvada con aluminio (A/H5N1) con un contenido de hemaglutinina de 27µg HA por dosis en adultos de edades entre 18 y 60 años (N=49) fue también evaluado siguiendo un esquema de 0, 21 días.

La tasa de seroprotección, la tasa de seroconversión y el factor seroconversión para los anticuerpos anti-HA 21 días después de la primera dosis fueron como sigue

Anticuerpos anti-HA	21 días después de la 1ª dosis
tasa de seroprotección *	73,5% (95% CI: 58,9;85,0)
tasa de seroconversión	69,4% (95% CI: 54,6;81,7)
factor seroconversión	14,5 (95% CI: 8,3;25,4)

* anti-HA $\geq$ 1:40

No se han generado datos clínicos en sujetos por debajo de 18 años de edad.

Aunque no se han generado datos clínicos con Daronrix en sujetos >60 años de edad, la inmunogenicidad de una formulación prototipo con diferentes dosis de antígeno de una vacuna de virus completos adyuvada con aluminio (A/H9N2) administrada a los 0, 21 días fue evaluada en un ensayo clínico con esta población. Estos resultados indican que para asegurar una protección óptima puede ser necesario un mayor contenido antigénico en sujetos por encima de 60 años de edad, en comparación con población adulta (18-60 años).

La persistencia de anticuerpos de las vacunas prototipo varía. Para las vacunas trivalentes interpandémicas, generalmente es de 6 a 12 meses, pero para Daronrix todavía no hay datos disponibles con la cepa H5N1.

En un estudio clínico en el que se evaluó una formulación prototipo de vacuna de virus completos adyuvada con aluminio (AH9/N2) que contenía 3,8 µg HA siguiendo un esquema de 0, 10 días, se ha demostrado que se puede alcanzar una protección más rápida que con el esquema recomendado de 0, 21 días. Sin embargo, los datos sugieren que la duración de la protección puede ser menor. En circunstancias en las que se necesita una protección rápida, puede ser necesaria una tercera dosis para asegurar la duración de la protección.

Daronrix se ha autorizado en "Circunstancias excepcionales".

Esta modalidad de aprobación significa que por motivos científicos, no ha sido posible obtener una información completa de este medicamento.

La Agencia Europea del Medicamento (EMA) revisará toda la información nueva que pueda estar disponible cada año y esta Ficha Técnica o Resumen de las Características del Producto (RCP) se actualizará cuando sea necesario.

5.2 Propiedades farmacocinéticas

No procede.

5.3 Datos preclínicos sobre seguridad

No procede.

6. DATOS FARMACÉUTICOS

6.1 Lista de excipientes

Cloruro de sodio,
Hidrogeno fosfato de sodio dodecahidrato,
Dihidrogenofosfato de potasio,
Cloruro de potasio,
Cloruro de magnesio hexahidrato,
Tiomersal
Agua para inyectables.

Para adyuvantes, ver sección 2.

6.2 Incompatibilidades

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

6.3 Periodo de validez

1 año.

6.4 Precauciones especiales de conservación

Conservar en nevera (entre 2°C y 8°C)

No congelar.

Conservar en el embalaje original para protegerla de la luz.

6.5 Naturaleza y contenido del envase

0,5 ml en jeringa precargada (vidrio tipo I) con un tapón del émbolo (butilo) para 1 dosis – envases de 1 y 10 con y sin agujas.

Puede que solamente estén comercializados algunos tamaños de envases.

6.6 Precauciones especiales de eliminación y otras manipulaciones

La vacuna debe alcanzar la temperatura ambiente antes de su uso. Agita antes de usar.

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

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

10. FECHA DE LA REVISIÓN DEL TEXTO

1. NOMBRE DEL MEDICAMENTO

Daronrix, suspensión inyectable.

Vacuna antigripal pandémica (de virus completos, inactivados, adyuvada)

2. COMPOSICIÓN CUALITATIVA Y CUANTITATIVA

Virus completos de gripe de la cepa pandémica, inactivados que contienen los antígenos* equivalentes a:

A/Vietnam/1194/2004 (H5N1) ***	15 microgramos **
--------------------------------	-------------------

Por dosis de 0,5 ml

* propagados en huevos

** hemaglutinina

*** adyuvados con fosfato de aluminio
e hidróxido de aluminio, hidratado

0,45 miligramos Al³⁺

0,05 miligramos Al³⁺

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

Excipientes:

Tiomersal

50 microgramos

Para la lista completa de excipientes, ver sección 6.1.

3. FORMA FARMACÉUTICA

Suspensión inyectable.

Suspensión blanca turbia.

4. DATOS CLÍNICOS

4.2 Indicaciones terapéuticas

Profilaxis de gripe en una situación de pandemia declarada oficialmente. La vacuna de gripe pandémica debe utilizarse de acuerdo a las directrices oficiales. (Ver secciones 4.2 y 5.1)

4.2 Posología y forma de administración

Daronrix se ha evaluado con un contenido de hemaglutinina de 15 µg de HA por dosis en adultos de edades entre 18 y 60 años siguiendo un esquema de 0, 21 días.

Los adultos entre 18 y 60 años de edad recibirán dos dosis de Daronrix, la primera administrada en una fecha elegida, la segunda para alcanzar la máxima eficacia, al menos tres semanas después de la primera dosis.

No se han generado datos con Daronrix en sujetos menores de 18 años de edad. Por tanto, los profesionales sanitarios necesitan evaluar los beneficios y riesgos potenciales de la administración de la vacuna en esa población.

Para embarazadas, ver sección 4.6.

Para más información, ver sección 5.1.

La inmunización debe realizarse mediante inyección intramuscular.

4.3 Contraindicaciones

Historia de una reacción anafiláctica (es decir, amenazante para la vida) a cualquiera de los componentes o residuos traza (p.ej. huevo, proteínas de pollo, sulfato de gentamicina) de esta vacuna. Sin embargo, en una situación de pandemia, puede ser adecuado administrar la vacuna, asegurando que en caso de necesidad los equipos de reanimación estén disponibles de manera inmediata.

Ver sección 4.4.

4.4 Advertencias y precauciones especiales de empleo

Es necesario tener precaución cuando se administre esta vacuna a personas con hipersensibilidad conocida (otra que no sea una reacción anafiláctica) al principio activo, a cualquiera de los excipientes, al tiomersal y a residuos como huevo, las proteínas de pollo y al sulfato de gentamicina.

Como sucede con todas las vacunas inyectables, el tratamiento y la supervisión médica adecuada debe estar siempre fácilmente disponible en caso de que se produzca una reacción anafiláctica rara tras la administración de la vacuna.

Si la situación de pandemia lo permite, la inmunización deberá posponerse en pacientes que padezcan una enfermedad febril o infección aguda.

Bajo ninguna circunstancia se debe administrar Daronrix por vía intravascular.

Puede ser insuficiente la respuesta inmune en pacientes con inmunosupresión endógena o iatrogénica.

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

4.5 Interacción con otros medicamentos y otras formas de interacción

Daronrix no debe administrarse al mismo tiempo que otras vacunas. Sin embargo, si se indica la coadministración con otras vacunas, la inmunización se debe realizar en diferentes extremidades. Se debe tener en cuenta que pueden intensificarse las reacciones adversas.

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

Tras la vacunación antigripal, se han observado resultados falsos positivos en las pruebas serológicas de ELISA para detectar anticuerpos frente a VIH-1, virus de la Hepatitis C y especialmente HTLV-1. La técnica de Western Blot se utilizará para refutar los resultados. Los falsos positivos temporales pueden deberse a la respuesta IgM a la vacuna.

4.6 Embarazo y lactancia

No se han generado datos con Daronrix en mujeres embarazadas. Por tanto el médico necesita evaluar los beneficios y los riesgos potenciales de la administración de la vacuna a mujeres embarazadas teniendo en cuenta las recomendaciones oficiales. Los datos de vacunaciones con vacunas trivalentes

interpandémicas en mujeres embarazadas no indican que los efectos adversos maternos ni sobre el feto fueran atribuibles a la vacuna.

Daronrix puede usarse durante la lactancia.

4.7 Efectos sobre la capacidad para conducir y utilizar máquinas

Es poco probable que la vacuna produzca algún efecto sobre la capacidad para conducir y utilizar máquinas.

4.8 Reacciones adversas

- Ensayos clínicos

Las reacciones adversas observadas en ensayos clínicos con diferentes formulaciones (H5N1, H2N2 y H9N2) (N=941) de la vacuna prototipo se listan a continuación (ver sección 5.1 para más información sobre las vacunas prototipo). Doscientos un sujetos recibieron la vacuna monovalente de virus completos adyuvada con aluminio (A/H5N1).

La incidencia de los síntomas observados en sujetos >60 años de edad fue menor en comparación con la de la población de 18-60 años.

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

Muy frecuentes ($\geq 1/10$)

Frecuentes ($\geq 1/100$, $< 1/10$)

Poco frecuentes ($\geq 1/1.000$, $< 1/100$)

Raras ($\geq 1/10.000$, $< 1/1.000$)

Muy raras ($< 1/10.000$)

No conocidas (no puede estimarse a partir de los datos disponibles)

Infecciones e infestaciones

Poco frecuentes: nasofaringitis, rinitis

Trastornos del sistema nervioso

Muy frecuentes: cefalea

Trastornos de la piel y del tejido subcutáneo

Frecuentes: aumento de la sudoración, equimosis

Trastornos músculoesqueléticos y del tejido conjuntivo

Frecuentes: mialgia, artralgia

Trastornos generales y alteraciones en el lugar de administración

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

Frecuentes: inflamación e induración en el lugar de la inyección, escalofríos, fiebre

Poco frecuentes: prurito en el lugar de la inyección

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

- Vigilancia postcomercialización

A partir de la vigilancia postcomercialización con vacunas trivalentes interpandémicas, se han comunicado los siguientes acontecimientos adversos:

Poco frecuentes ($\geq 1/1.000$, $< 1/100$):

Reacciones cutáneas generalizadas incluyendo prurito, urticaria o rash no específico.

Raras ($\geq 1/10.000$, $< 1/1.000$):

Neuralgia, parestesia, convulsiones, trombocitopenia transitoria.

Se han comunicado reacciones alérgicas, que en raras ocasiones han conducido al shock.

Muy raras ($< 1/10.000$):

Vasculitis con afectación renal transitoria.

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

Esta vacuna contiene tiomersal (un compuesto organomercurial) como conservante y por tanto podrían llegarse a producir reacciones de sensibilización (ver sección 4.4).

4.9 Sobredosificación

No se han comunicado casos de sobredosificación.

5. PROPLEDADES FARMACOLÓGICAS

5.1 Propiedades farmacodinámicas

Grupo Farmaco-terapéutico: Vacunas antigripales, código ATC J07BB01.

Esta sección describe la experiencia clínica con las vacunas prototipo después de la administración de dos dosis.

Las vacunas prototipo contienen antígenos de gripe que son diferentes de los virus de gripe actualmente circulantes. Estos antígenos pueden ser considerados como antígenos “nuevos” y simular una situación en donde la población diana para la vacunación es inmunológicamente naïve. Los datos obtenidos con la vacuna prototipo apoyarán una estrategia de vacunación que es probable se utilice para la vacuna pandémica: datos de inmunogenicidad clínica, seguridad y reactogenicidad obtenidos con las vacunas prototipo son relevantes para las vacunas pandémicas.

Un estudio clínico ha evaluado la inmunogenicidad de la vacuna monovalente de virus completos adyuvada con aluminio (A/H5N1) con un contenido de hemaglutinina de 15 μ g HA por dosis en adultos de edades entre 18 y 60 años (N=48) siguiendo un esquema de 0, 21 días.

La tasa de seroprotección, la tasa de seroconversión y el factor seroconversión para los anticuerpos anti-HA fueron como sigue:

Anticuerpos anti-HA	21 días después de la 1ª dosis	21 días después de la 2ª dosis
tasa de seroprotección *	50,0% (IC 95% : 35,2;64,8)	70,8% (IC 95% : 55,9;83,0)
tasa de seroconversión	47,9% (IC 95% : 33,3;62,8)	70,8% (IC 95% : 55,9;83,0)
factor seroconversión	6 (IC 95% : 3,5;10,1)	12,4 (IC 95% : 7,1;21,8)

* anti-HA $\geq 1:40$

En este estudio clínico, la inmunogenicidad de la vacuna monovalente de virus completos adyuvada con aluminio (A/H5N1) con un contenido de hemaglutinina de 27 μ g HA por dosis en adultos de edades entre 18 y 60 años (N=49) fue también evaluado siguiendo un esquema de 0, 21 días.

La tasa de seroprotección, la tasa de seroconversión y el factor seroconversión para los anticuerpos anti-HA 21 días después de la primera dosis fueron como sigue

Anticuerpos anti-HA	21 días después de la 1ª dosis
tasa de seroprotección *	73,5% (95% CI: 58,9;85,0)
tasa de seroconversión	69,4% (95% CI: 54,6;81,7)
factor seroconversión	14,5 (95% CI: 8,3;25,4)

* anti-HA $\geq$ 1:40

No se han generado datos clínicos en sujetos por debajo de 18 años de edad.

Aunque no se han generado datos clínicos con Daronrix en sujetos >60 años de edad, la inmunogenicidad de una formulación prototipo con diferentes dosis de antígeno de una vacuna de virus completos adyuvada con aluminio (A/H9N2) administrada a los 0, 21 días fue evaluada en un ensayo clínico con esta población. Estos resultados indican que para asegurar una protección óptima puede ser necesario un mayor contenido antigénico en sujetos por encima de 60 años de edad, en comparación con población adulta (18-60 años).

La persistencia de anticuerpos de las vacunas prototipo varía. Para las vacunas trivalentes interpandémicas, generalmente es de 6 a 12 meses, pero para Daronrix todavía no hay datos disponibles con la cepa H5N1.

En un estudio clínico en el que se evaluó una formulación prototipo de vacuna de virus completos adyuvada con aluminio (AH9/N2) que contenía 3,8 µg HA siguiendo un esquema de 0, 10 días, se ha demostrado que se puede alcanzar una protección más rápida que con el esquema recomendado de 0, 21 días. Sin embargo, los datos sugieren que la duración de la protección puede ser menor. En circunstancias en las que se necesita una protección rápida, puede ser necesaria una tercera dosis para asegurar la duración de la protección.

Daronrix se ha autorizado en "Circunstancias excepcionales".

Esta modalidad de aprobación significa que por motivos científicos, no ha sido posible obtener una información completa de este medicamento.

La Agencia Europea del Medicamento (EMA) revisará toda la información nueva que pueda estar disponible cada año y esta Ficha Técnica o Resumen de las Características del Producto (RCP) se actualizará cuando sea necesario.

5.2 Propiedades farmacocinéticas

No procede.

5.3 Datos preclínicos sobre seguridad

No procede.

6. DATOS FARMACÉUTICOS

6.1 Lista de excipientes

Cloruro de sodio,
Hidrogeno fosfato de sodio dodecahidrato,
Dihidrogenofosfato de potasio,
Cloruro de potasio,
Cloruro de magnesio hexahidrato,
Tiomersal
Agua para inyectables.

Para adyuvantes, ver sección 2.

6.2 Incompatibilidades

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

6.3 Periodo de validez

1 año.

6.4 Precauciones especiales de conservación

Conservar en nevera (entre 2°C y 8°C)

No congelar.

Conservar en el embalaje original para protegerla de la luz.

6.5 Naturaleza y contenido del envase

0,5 ml en ampolla (vidrio tipo I) para 1 dosis – envase de 100.

6.6 Precauciones especiales de eliminación y otras manipulaciones

La vacuna debe alcanzar la temperatura ambiente antes de su uso. Agitar antes de usar.

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

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

10. FECHA DE LA REVISIÓN DEL TEXTO

1. NOMBRE DEL MEDICAMENTO

Daronrix, suspensión inyectable en envase multidosis.

Vacuna antigripal pandémica (de virus completos, inactivados, adyuvada)

2. COMPOSICIÓN CUALITATIVA Y CUANTITATIVA

Virus completos de gripe de la cepa pandémica, inactivados que contienen los antígenos* equivalentes a:

A/Vietnam/1194/2004 (H5N1)***	15 microgramos**
-------------------------------	------------------

Por dosis de 0,5 ml

* propagados en huevos

** hemaglutinina

*** adyuvados con fosfato de aluminio
e hidróxido de aluminio, hidratado

0,45 miligramos Al³⁺

0,05 miligramos Al³⁺

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

Excipientes:

Tiomersal	50 microgramos
-----------	----------------

Para la lista completa de excipientes, ver sección 6.1.

3. FORMA FARMACÉUTICA

Suspensión inyectable.

Suspensión blanca turbia.

4. DATOS CLÍNICOS

4.1 Indicaciones terapéuticas

Profilaxis de gripe en una situación de pandemia declarada oficialmente. La vacuna de gripe pandémica debe utilizarse de acuerdo a las directrices oficiales. (Ver secciones 4.2 y 5.1)

4.2 Posología y forma de administración

Daronrix se ha evaluado con un contenido de hemaglutinina de 15 µg de HA por dosis en adultos de edades entre 18 y 60 años siguiendo un esquema de 0, 21 días.

Los adultos entre 18 y 60 años de edad recibirán dos dosis de Daronrix, la primera administrada en una fecha elegida, la segunda para alcanzar la máxima eficacia, al menos tres semanas después de la primera dosis.

No se han generado datos con Daronrix en sujetos menores de 18 años de edad. Por tanto, los profesionales sanitarios necesitan evaluar los beneficios y riesgos potenciales de la administración de la vacuna en esa población.

Para embarazadas, ver sección 4.6.

Para más información, ver sección 5.1.

La inmunización debe realizarse mediante inyección intramuscular.

4.3 Contraindicaciones

Historia de una reacción anafiláctica (es decir, amenazante para la vida) a cualquiera de los componentes o residuos traza (p.ej. huevo, proteínas de pollo, sulfato de gentamicina) de esta vacuna. Sin embargo, en una situación de pandemia, puede ser adecuado administrar la vacuna, asegurando que en caso de necesidad los equipos de reanimación estén disponibles de manera inmediata.

Ver sección 4.4.

4.4 Advertencias y precauciones especiales de empleo

Es necesario tener precaución cuando se administre esta vacuna a personas con hipersensibilidad conocida (otra que no sea una reacción anafiláctica) al principio activo, a cualquiera de los excipientes, al tiomersal y a residuos como huevo, las proteínas de pollo y al sulfato de gentamicina.

Como sucede con todas las vacunas inyectables el tratamiento y la supervisión médica adecuada debe estar siempre fácilmente disponible en caso de que se produzca una reacción anafiláctica rara tras la administración de la vacuna.

Si la situación de pandemia lo permite, la inmunización deberá posponerse en pacientes que padezcan una enfermedad febril o infección aguda.

Bajo ninguna circunstancia se debe administrar Daronrix por vía intravascular.

Puede ser insuficiente la respuesta inmune en pacientes con inmunosupresión endógena o iatrogénica.

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

4.5 Interacción con otros medicamentos y otras formas de interacción

Daronrix no debe administrarse al mismo tiempo que otras vacunas. Sin embargo, si se indica la coadministración con otras vacunas, la inmunización se debe realizar en diferentes extremidades. Se debe tener en cuenta que pueden intensificarse las reacciones adversas.

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

Tras la vacunación antigripal, se han observado resultados falsos positivos en las pruebas serológicas de ELISA para detectar anticuerpos frente a VIH-1, virus de la Hepatitis C y especialmente HTLV-1. La técnica de Western Blot se utilizará para refutar los resultados. Los falsos positivos temporales pueden deberse a la respuesta IgM a la vacuna.

4.6 Embarazo y lactancia

No se han generado datos con Daronrix en mujeres embarazadas. Por tanto el médico necesita evaluar los beneficios y los riesgos potenciales de la administración de la vacuna a mujeres embarazadas teniendo en cuenta las recomendaciones oficiales. Los datos de vacunaciones con vacunas trivalentes interpandémicas en mujeres embarazadas no indican que los efectos adversos maternos ni sobre el feto fueran atribuibles a la vacuna.

Daronrix puede usarse durante la lactancia.

4.7 Efectos sobre la capacidad para conducir y utilizar máquinas

Es poco probable que la vacuna produzca algún efecto sobre la capacidad para conducir y utilizar máquinas.

4.8 Reacciones adversas

- Ensayos clínicos

Las reacciones adversas observadas en ensayos clínicos con diferentes formulaciones (H5N1, H2N2 y H9N2) (N=941) de la vacuna prototipo se listan a continuación (ver sección 5.1 para más información sobre las vacunas prototipo). Doscientos un sujetos recibieron la vacuna monovalente de virus completos adyuvada con aluminio (A/H5N1).

La incidencia de los síntomas observados en sujetos >60 años de edad fue menor en comparación con la de la población de 18-60 años.

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

Muy frecuentes ($\geq 1/10$)

Frecuentes ($\geq 1/100$, $< 1/10$)

Poco frecuentes ($\geq 1/1.000$, $< 1/100$)

Raras ($\geq 1/10.000$, $< 1/1.000$)

Muy raras ($< 1/10.000$)

No conocidas (no pueden ser estimadas a partir de los datos disponibles)

Infecciones e infestaciones

Poco frecuentes: nasofaringitis, rinitis

Trastornos del sistema nervioso

Muy frecuentes: cefalea

Trastornos de la piel y del tejido subcutáneo

Frecuentes: aumento de la sudoración, equimosis

Trastornos músculoesqueléticos y del tejido conjuntivo

Frecuentes: mialgia, artralgia

Trastornos generales y alteraciones en el lugar de administración

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

Frecuentes: inflamación e induración en el lugar de la inyección, escalofríos, fiebre

Poco frecuentes: prurito en el lugar de la inyección

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

- Vigilancia postcomercialización

A partir de la vigilancia postcomercialización con vacunas trivalentes interpandémicas, se han comunicado los siguientes acontecimientos adversos:

Poco frecuentes ($\geq 1/1.000$, $< 1/100$):

Reacciones cutáneas generalizadas incluyendo prurito, urticaria o rash no específico.

Raras ($\geq 1/10.000$, $< 1/1.000$):

Neuralgia, parestesia, convulsiones, trombocitopenia transitoria.

Se han comunicado reacciones alérgicas, que en raras ocasiones han conducido al shock.

Muy raras ($< 1/10.000$):

Vasculitis con afectación renal transitoria.

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

Esta vacuna contiene tiomersal (un compuesto organomercurial) como conservante y por tanto podrían llegarse a producir reacciones de sensibilización (ver sección 4.4).

4.9 Sobredosificación

No se han comunicado casos de sobredosificación.

5. PROPLEDADES FARMACOLÓGICAS

5.1 Propiedades farmacodinámicas

Grupo Farmaco-terapéutico: Vacunas antigripales, código ATC J07BB01.

Esta sección describe la experiencia clínica con las vacunas prototipo después de la administración de dos dosis.

Las vacunas prototipo contienen antígenos de gripe que son diferentes de los virus de gripe actualmente circulantes. Estos antígenos pueden ser considerados como antígenos “nuevos” y simular una situación en donde la población diana para la vacunación es inmunológicamente naïve. Los datos obtenidos con la vacuna prototipo apoyarán una estrategia de vacunación que es probable se utilice para la vacuna pandémica: datos de inmunogenicidad clínica, seguridad y reactogenicidad obtenidos con las vacunas prototipo son relevantes para las vacunas pandémicas.

Un estudio clínico ha evaluado la inmunogenicidad de la vacuna monovalente de virus completos adyuvada con aluminio (A/H5N1) con un contenido de hemaglutinina de 15 µg HA por dosis en adultos de edades entre 18 y 60 años (N=48) siguiendo un esquema de 0, 21 días.

La tasa de seroprotección, la tasa de seroconversión y el factor seroconversión para los anticuerpos anti-HA fueron como sigue:

Anticuerpos anti-HA	21 días después de la 1ª dosis	21 días después de la 2ª dosis
tasa de seroprotección *	50,0% (IC 95% : 35,2;64,8)	70,8% (IC 95% : 55,9;83,0)
tasa de seroconversión	47,9% (IC 95% : 33,3;62,8)	70,8% (IC 95% : 55,9;83,0)
factor seroconversión	6 (IC 95% : 3,5;10,1)	12,4 (IC 95% : 7,1;21,8)

* anti-HA $\geq 1:40$

En este estudio clínico, la inmunogenicidad de la vacuna monovalente de virus completos adyuvada con aluminio (A/H5N1) con un contenido de hemaglutinina de 27µg HA por dosis en adultos de edades entre 18 y 60 años (N=49) fue también evaluado siguiendo un esquema de 0, 21 días.

La tasa de seroprotección, la tasa de seroconversión y el factor seroconversión para los anticuerpos anti-HA 21 días después de la primera dosis fueron como sigue

Anticuerpos anti-HA	21 días después de la 1ª dosis
tasa de seroprotección *	73,5% (95% CI: 58,9;85,0)
tasa de seroconversión	69,4% (95% CI: 54,6;81,7)
factor seroconversión	14,5 (95% CI: 8,3;25,4)

* anti-HA $\geq 1:40$

No se han generado datos clínicos en sujetos por debajo de 18 años de edad.

Aunque no se han generado datos clínicos con Daronrix en sujetos >60 años de edad, la inmunogenicidad de una formulación prototipo con diferentes dosis de antígeno de una vacuna de virus completos adyuvada con aluminio (A/H9N2) administrada a los 0, 21 días fue evaluada en un ensayo clínico con esta población. Estos resultados indican que para asegurar una protección óptima puede ser necesario un mayor contenido antigénico en sujetos por encima de 60 años de edad, en comparación con población adulta (18-60 años).

La persistencia de anticuerpos de las vacunas prototipo varía. Para las vacunas trivalentes interpandémicas, generalmente es de 6 a 12 meses, pero para Daronrix todavía no hay datos disponibles con la cepa H5N1.

En un estudio clínico en el que se evaluó una formulación prototipo de vacuna de virus completos adyuvada con aluminio (AH9/N2) que contenía 3,8 µg HA siguiendo un esquema de 0, 10 días, se ha demostrado que se puede alcanzar una protección más rápida que con el esquema recomendado de 0, 21 días. Sin embargo, los datos sugieren que la duración de la protección puede ser menor. En circunstancias en las que se necesita una protección rápida, puede ser necesaria una tercera dosis para asegurar la duración de la protección.

Daronrix se ha autorizado en "Circunstancias excepcionales".

Esta modalidad de aprobación significa que por motivos científicos, no ha sido posible obtener una información completa de este medicamento.

La Agencia Europea del Medicamento (EMA) revisará toda la información nueva que pueda estar disponible cada año y esta Ficha Técnica o Resumen de las Características del Producto (RCP) se actualizará cuando sea necesario.

5.2 Propiedades farmacocinéticas

No procede.

5.3 Datos preclínicos sobre seguridad

No procede.

6. DATOS FARMACÉUTICOS

6.1 Lista de excipientes

Cloruro de sodio,
Hidrogeno fosfato de sodio dodecahidrato,
Dihidrogenofosfato de potasio,
Cloruro de potasio,

Cloruro de magnesio hexahidrato,
Tiomersal
Agua para inyectables.

Para adyuvantes, ver sección 2.

6.2 Incompatibilidades

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

6.3 Periodo de validez

1 año.

6.4 Precauciones especiales de conservación.

Conservar en nevera (entre 2°C y 8°C)
No congelar.
Conservar en el embalaje original para protegerla de la luz.

6.5 Naturaleza y contenido del envase

5 ml en ampolla (vidrio tipo I) para 10 dosis – envases de 50
5 ml en vial (vidrio tipo I) para 10 dosis – envases de 50
10 ml en vial (vidrio tipo I) para 20 dosis – envases de 50

Puede que solamente estén comercializados algunos tamaños de envases.

6.6 Precauciones especiales de eliminación y otras manipulaciones

La vacuna debe alcanzar la temperatura ambiente antes de su uso. Agita antes de usar.

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

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

10. FECHA DE LA REVISIÓN DEL TEXTO

ANEXO II

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

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

Nombre y dirección del fabricante del principio activo biológico.

Sächsisches Serumwerk Dresden (SSW)
Zirkusstraße 40
D-01069 Dresden
Alemania

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

Sächsisches Serumwerk Dresden (SSW)
Zirkusstraße 40
D-01069 Dresden
Alemania

B. CONDICIONES DE LA AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN

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

Medicamento sujeto a prescripción médica.

- Daronrix solo puede comercializarse cuando haya una declaración oficial de la OMS/UE de una pandemia de gripe, a condición de que el titular de la autorización de comercialización de Daronrix tenga en cuenta la cepa de pandemia declarada oficialmente.

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

No procede.

• **OTRAS CONDICIONES**

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

Sistema de Farmacovigilancia

El titular de la autorización de comercialización debe asegurar que el sistema de farmacovigilancia esté en marcha y funcione antes de que el producto se ponga en el mercado y durante el tiempo que el producto comercializado esté en uso.

El titular de la autorización de comercialización se compromete a realizar los estudios y actividades de farmacovigilancia detalladas en el Plan de Farmacovigilancia.

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

Durante una situación de pandemia, la frecuencia de presentación de Informes Periódicos de Seguridad especificado en el Artículo 24 de la Reglamentación (EC) No 726/2004 no sería adecuada para monitorizar la seguridad de una vacuna pandémica de la que se esperan unos

altos niveles de exposición en un corto periodo de tiempo. Tal situación requiere una rápida notificación de la información sobre seguridad que pueda tener las mayores implicaciones para la relación riesgo-beneficio en una pandemia. El análisis rápido de la información acumulada sobre seguridad, a la luz de la extensión de la exposición, será crucial para decisiones regulatorias y para la protección de la población a ser vacunada. Además, durante una pandemia, los recursos necesarios para una evaluación profunda de los Informes Periódicos de Seguridad en el formato definido en el Volumen 9a de las Disposiciones sobre Medicamentos en la Unión Europea pueden no ser adecuados para una rápida identificación de un nuevo problema de seguridad.

En consecuencia, tan pronto se declare la pandemia (Fase 6 del plan de preparación global de la OMS de pandemia) y se utilice la vacuna de la pandemia, el titular de la autorización de comercialización presentará Informes Periódicos de Seguridad con la periodicidad y el formato definidos a continuación:

Frecuencia de presentación

- El tiempo comenzará desde el primer lunes después del envío del primer lote de la vacuna.
- El primer punto de corte de datos es 14 días después.
- La presentación del informe no será más tarde del día 22 (es decir, el lunes siguiente).
- El Informe será quincenal los primeros 3 meses de la pandemia.
- La periodicidad se revisará por el titular de la autorización de comercialización y el (Co-) Rapporteur a intervalos de 3 meses.

Formato

El informe incluirá las siguientes Tablas de datos totales usando las plantillas acordadas:

1. Reacciones mortales y/o amenazantes para la vida – para cada termino preferente (TP), incluyendo la proporción de notificaciones de resultado mortal.
2. Acontecimientos Adversos de especial interes (TPs)
3. Reacciones graves inesperadas (TPs)
4. Todos los acontecimientos que ocurrieron en los siguientes grupos de edad: 6-23 meses, 2-8 años, 8-17 años, 18-60 años, >60 años
Todos los acontecimientos que ocurrieron en mujeres embarazadas
5. Todos los acontecimientos, notificados por los pacientes que fueron incluidos en la base de datos en el momento en que se hizo el punto de corte.
6. Una revisión acumulada de todos los acontecimientos notificados durante el periodo, estratificados de acuerdo al tipo de notificador (paciente o profesional sanitario), gravedad, esperabilidad, tanto espontáneos como solicitados.

La presentación de los datos se realizará teniendo en consideración las siguientes recomendaciones:

- Las reacciones esperadas graves se revisarán por el titular de la autorización de comercialización como parte de sistemas de detección y solo serán parte del informe si suponen un aspecto preocupante.
- Todas las tablas estarán basadas en números de acontecimientos (presentados a nivel de TP, siguiendo una clasificación de Órganos y Sistemas [COS]) y no en número de casos.
- Las tablas 1 a 4 estarán basadas en acontecimientos notificados solo por profesionales sanitarios.
- En las tablas 1 a 5, se proporcionará el número para acontecimientos recibidos durante el periodo de notificación acumulado.
- Todas las tablas estarán basadas en datos genéricos y no específicos de producto. Los datos específicos de producto pueden ser evaluados por detección de señales.
- Si es posible se presentará una medida de la tasa de notificación de signos relativos para cada TP notificado (p.e. Tasa proporcional de notificación [PRR], Información del Componente [IC]) o Media Geométrica Empírica Bayesiana [EBMG]; esto no es obligatorio ya que no todos los titulares de la autorización de comercialización tienen esta capacidad.

- No se requieren listados de acontecimientos adversos – éstos se pueden proporcionar en informes de evaluación de signos cuando sea necesario.

Se presentará un breve resumen con los Informes Periódicos de Seguridad, en los que se resaltarán cualquier área de interés, se priorizará la detección de señales (si el acontecimiento es de señales múltiples) y se proporcionarán plazos adecuados de presentación de un informe de evaluación completa de señales. Se presentarán todos los informes de evaluación de los señales, incluyendo las que no fueron identificadas posteriormente como señales.

Se incluirá un resumen de distribución y se proporcionarán detalles del número de dosis de distribuidas de vacuna en:

- i) Estados miembros de la UE para el periodo de comunicación por número de lote,
- ii) Datos acumulados de Estados miembros de la UE y
- iii) El resto del mundo

Plan de gestión de riesgos

Se presentará una actualización del Plan de gestión de riesgos según la Guía del CHMP sobre *Sistemas de gestión de riesgos para medicamentos de uso humano*.

C. OBLIGACIONES ESPECÍFICAS A CUMPLIR POR EL TITULAR DE LA AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN

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

Aspectos clínicos	Durante la pandemia, el solicitante recogerá los datos de seguridad clínica y efectividad de la vacuna pandémica y presentará la información al CHMP para evaluación.	Dependiendo de, y después de la implementación de la vacuna cuando tenga lugar la primera pandemia.
Farmacovigilancia	Durante la pandemia, el solicitante realizará un estudio prospectivo de cohortes tal y como se define en el plan de Farmacovigilancia.	Dependiendo de, y después de la implementación de la vacuna cuando tenga lugar la primera pandemia.

ANEXO III
ETIQUETADO Y PROSPECTO

A. ETIQUETADO

INFORMACIÓN QUE DEBE FIGURAR EN EL EMBALAJE EXTERIOR
PRESENTACION MONODOSIS
JERINGA PRECARGADA X 1 Y X 10 CON Y SIN AGUJA

1. NOMBRE DEL MEDICAMENTO

Daronrix, suspensión inyectable en jeringa precargada.
Vacuna antigripal pandémica (de virus completos, inactivados adyuvada)

2. PRINCIPIO(S) ACTIVO(S)

Virus completos de gripe de la cepa pandémica, inactivados que contienen los antígenos* equivalentes a:

A/Vietnam/1194/2004 (H5N1)*** 15 microgramos**

Por dosis de 0,5 ml

* propagados en huevos

** hemaglutinina

*** adyuvados con fosfato de aluminio
e hidróxido de aluminio, hidratado

0,45 miligramos Al³⁺

0,05 miligramos Al³⁺

3. LISTA DE EXCIPIENTES

Cloruro de sodio,
Hidrogeno fosfato de sodio dodecahidrato,
Dihidrogenofosfato de potasio,
Cloruro de potasio,
Cloruro de magnesio hexahidrato,
Tiomersal
Agua para inyectables.

4. FORMA FARMACÉUTICA Y CONTENIDO DEL ENVASE

Suspensión inyectable
Jeringa precargada
1 dosis
1 dosis (0,5 ml)

Jeringa precargada
Aguja
10 x 1 dosis
1 dosis (0,5 ml)

5. FORMA Y VÍA(S) DE ADMINISTRACIÓN

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

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

Mantener fuera del alcance y de la vista de los niños

7. OTRAS ADVERTENCIAS ESPECIALES, 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 protegerla de la luz

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

Eliminación según los requerimientos locales.

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/0/00/000/000

13. NÚMERO DE LOTE

Lote

14. CONDICIONES GENERALES DE DISPENSACIÓN

Medicamento sujeto a prescripción médica.

15. INSTRUCCIONES DE USO

16. INFORMACION EN BRAILLE

**INFORMACIÓN QUE DEBE FIGURAR EN EL EMBALAJE EXTERIOR
AMPOLLA X 100**

1. NOMBRE DEL MEDICAMENTO

Daronrix, suspensión inyectable.
Vacuna antigripal pandémica (de virus completos, inactivados adyuvada)

2. PRINCIPIO(S) ACTIVO(S)

Virus completos de gripe de la cepa pandémica, inactivados que contienen los antígenos* equivalentes a:

A/Vietnam/1194/2004 (H5N1)*** 15 microgramos**

Por dosis de 0,5 ml

* propagados en huevos

** hemaglutinina

*** adyuvados con fosfato de aluminio
e hidróxido de aluminio, hidratado

0,45 miligramos Al³⁺

0,05 miligramos Al³⁺

3. LISTA DE EXCIPIENTES

Cloruro de sodio,
Hidrogeno fosfato de sodio dodecahidrato,
Dihidrogenofosfato de potasio,
Cloruro de potasio,
Cloruro de magnesio hexahidrato,
Tiomersal
Agua para inyectables.

4. FORMA FARMACÉUTICA Y CONTENIDO DEL ENVASE

Ampolla
100 x 1 dosis
1 dosis (0,5 ml)

5. FORMA Y VÍA(S) DE ADMINISTRACIÓN

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

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

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

7. OTRAS ADVERTENCIAS ESPECIALES, 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 protegerla de la luz

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

Eliminación según los requerimientos locales.

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/0/00/000/000

13. NÚMERO DE LOTE

Lote

14. CONDICIONES GENERALES DE DISPENSACIÓN

Medicamento sujeto a prescripción médica.

15. INSTRUCCIONES DE USO

16. INFORMACION EN BRAILLE

INFORMACIÓN QUE DEBE FIGURAR EN EL EMBALAJE EXTERIOR

PRESENTACION MULTIDOSIS

VIAL (10 DOSIS) X 50

VIAL (20 DOSIS) X 50

AMPOLLA (10 DOSIS) X 50

1. NOMBRE DEL MEDICAMENTO

Daronrix, suspensión inyectable.

Vacuna antigripal pandémica (de virus completos, inactivados adyuvada)

2. PRINCIPIO(S) ACTIVO(S)

Virus completos de gripe de la cepa pandémica, inactivados que contienen los antígenos* equivalentes a:

A/Vietnam/1194/2004 (H5N1)***

15 microgramos**

Por dosis de 0,5 ml

* propagados en huevos

** hemaglutinina

*** adyuvados con fosfato de aluminio
e hidróxido de aluminio, hidratado

0,45 miligramos Al³⁺

0,05 miligramos Al³⁺

3. LISTA DE EXCIPIENTES

Cloruro de sodio,

Hidrogeno fosfato de sodio dodecahidrato,

Dihidrogenofosfato de potasio,

Cloruro de potasio,

Cloruro de magnesio hexahidrato,

Tiomersal

Agua para inyectables.

4. FORMA FARMACÉUTICA Y CONTENIDO DEL ENVASE

Suspensión inyectable

Vial

50 x 10 dosis

1 dosis (0,5 ml)

Vial

50 x 20 dosis

1 dosis (0,5 ml)

Ampolla

50 x 10 dosis

1 dosis (0,5 ml)

5. FORMA Y VÍA(S) DE ADMINISTRACIÓN

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

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

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

7. OTRAS ADVERTENCIAS ESPECIALES, 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 protegerla de la luz

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

Eliminación según los requerimientos locales

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

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

12. NÚMERO(S) DE AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN

EU/0/00/000/000

13. NÚMERO DE LOTE

Lote:

14. CONDICIONES GENERALES DE DISPENSACIÓN
--

Medicamento sujeto a prescripción médica.

15. INSTRUCCIONES DE USO

16. INFORMACION EN BRAILLE

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

PRESENTACION MONODOSIS

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

Daronrix, suspensión inyectable.
Vacuna antigripal pandémica (de virus completos, inactivados adyuvada)
I.M.

2. FORMA DE ADMINISTRACIÓN

3. FECHA DE CADUCIDAD

CAD

4. NÚMERO DE LOTE

Lote

5. CONTENIDO EN PESO, VOLUMEN O EN UNIDADES

1 dosis (0,5 ml)

6. OTROS

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

PRESENTACION MULTIDOSIS (10 DOSIS)

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

Daronrix, suspensión inyectable.

Vacuna antigripal pandémica (de virus completos, inactivados adyuvada)

I.M.

2. FORMA DE ADMINISTRACIÓN

3. FECHA DE CADUCIDAD

CAD

4. NÚMERO DE LOTE

Lote

5. CONTENIDO EN PESO, VOLUMEN O EN UNIDADES

10 dosis (5 ml)

6. OTROS

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

PRESENTATION MULTIDOSIS (20 DOSIS)

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

Daronrix, suspensión inyectable.

Vacuna antigripal pandémica (de virus completos, inactivados adyuvada)

I.M.

2. FORMA DE ADMINISTRACIÓN

3. FECHA DE CADUCIDAD

CAD

4. NÚMERO DE LOTE

Lote

5. CONTENIDO EN PESO, VOLUMEN O EN UNIDADES

20 dosis (10 ml)

6. OTROS

B. PROSPECTO

PROSPECTO: INFORMACION PARA EL USUARIO

Daronrix, suspensión inyectable en jeringa precargada.

Vacuna antigripal pandémica (de virus completos, inactivados, adyuvada)

Lea todo este prospecto detenidamente antes de que empiece a recibir esta vacuna.

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

Contenido del prospecto:

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

1. QUÉ ES DARONRIX Y PARA QUÉ SE UTILIZA

Daronrix es una vacuna utilizada en adultos de 18 a 60 años de edad para prevenir la gripe en una situación de pandemia declarada oficialmente. La vacuna funciona haciendo que el cuerpo produzca su propia protección (anticuerpos) frente a la enfermedad.

La gripe pandémica es un tipo de gripe que tiene lugar cada pocas décadas y que se extiende rápidamente para afectar a la mayoría de los países y regiones del mundo. Los síntomas de la gripe pandémica son similares a los de la gripe “normal” pero normalmente son más graves.

2. ANTES DE QUE RECIBA DARONRIX

Daronrix no debe administrarse:

- si anteriormente ha sufrido alguna reacción alérgica a Daronrix, o cualquiera de los demás componentes de la vacuna (incluyendo huevo, proteínas de pollo, sulfato de gentamicina (antibiótico). Al final del prospecto hay un listado con los principios activos y los otros componentes de Daronrix. Los signos de una reacción alérgica pueden incluir erupción de la piel con picor, dificultad para respirar e hinchazón de la cara o lengua. Sin embargo, en una situación de pandemia, puede ser adecuado administrar la vacuna, dado que en caso de necesidad los equipos de reanimación están disponibles de manera inmediata.

Tenga especial cuidado con Daronrix:

- si usted tiene una infección grave con fiebre alta (mayor de 38°C). Una infección de poca importancia, como un resfriado no debería ser un problema para la vacunación, pero dígaselo primero a su médico.

Uso de otras vacunas o medicamentos

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

Si usted está utilizando cualquier medicamento que reduzca la inmunidad a infecciones o tiene otro tipo de tratamiento (como radioterapia) que afecte al sistema inmunitario, Daronrix puede ser administrado pero su respuesta a la vacuna puede ser menor.

Embarazo y lactancia

No hay información sobre el uso de Daronrix en mujeres embarazadas. Su medico necesita valorar los beneficios y los posibles riesgos potenciales de la administración de la vacuna si usted está embarazada. Por favor indique a su medico si usted está embarazada.

Daronrix puede utilizarse durante el periodo de lactancia.

Conducción y uso de maquinas

Tras la administración de Daronrix, es poco probable que se produzca algún efecto que le impida conducir o usar maquinaria.

Información importante sobre alguno de los componentes de Daronrix

En esta vacuna está presente tiomersal (conservante), y es posible que pueda experimentar una reacción alérgica.

3. CÓMO ADMINISTRAR DARONRIX

Adultos de 18 a 60 años de edad recibirán dos inyecciones de Daronrix, la primera se administrará en la fecha elegida y la segunda inyección al menos 3 semanas después de la primera dosis.

No hay información sobre el uso de Daronrix en sujetos menores de 18 años de edad. Su medico necesita valorar los beneficios y los posibles riesgos potenciales de la administración de la vacuna si usted tiene menos de 18 años.

El medico administrará Daronrix como una inyección en el músculo superior del brazo.

La vacuna nunca debe administrarse en una vena.

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

4. POSIBLES EFECTOS ADVERSOS

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

- ◆ Muy frecuentes (más de 1 por 10 dosis de vacuna):
 - Dolor de cabeza
 - Cansancio
 - Dolor y enrojecimiento en el lugar de la inyección
- ◆ Frecuentes (menos de 1 por 10 pero más de 1 por 100 dosis de vacuna):
 - Aumento de la sudoración, moratones
 - Dolor muscular, dolor articular
 - Inflamación en el lugar de la inyección, induración
 - Escalofríos, fiebre
- ◆ Poco frecuentes (menos de 1 por 100 pero más de 1 por 1000 dosis de vacuna):

- Dolor y malestar en nariz y garganta al tragar, rinorrea
- Picor en el lugar de la inyección

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

Otros efectos que han tenido lugar en los días o semanas después de la vacunación con vacunas de gripe incluyen:

- ♦ Poco frecuentes (menos de 1 por 100 pero más de 1 por 1000 dosis de vacuna):
 - Reacciones cutáneas generalizadas como picor, urticaria o erupción
- ♦ Raras (menos de 1 por 1000 pero más de 1 por 10.000 dosis de vacuna):
 - Dolor punzante intenso o dolor a pulsos en uno o más nervios
 - Dolor tipo pinchazo
 - Convulsiones
 - Disminución del número de plaquetas, reacciones alérgicas, que han conducido a un descenso peligroso de la presión sanguínea, que si no se trata puede llevar a colapso, coma y fallecimiento
- ♦ Muy raras (menos de 1 por 10.000 dosis de vacuna):
 - Estrechamiento o bloqueo de vasos sanguíneos con problemas de riñón
 - Inflamación del cerebro y de la médula espinal
 - Inflamación dolorosa de los brazos o piernas
 - Inflamación temporal de los nervios, causando dolor, debilidad y parálisis de las extremidades y que a menudo progresa al pecho y la cara.

No se alarme por esta lista de posibles efectos adversos. Puede que no tenga ninguno por la vacunación.

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

5. CONSERVACIÓN DE DARONRIX

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

No use Daronrix después de la fecha de caducidad que aparece en el envase. La fecha de caducidad es el último día del mes que se indica.

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

Conservar en el embalaje original para protegerla de la luz.

No congelar.

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

6. INFORMACIÓN ADICIONAL

Composición de Daronrix

- Los principios activos son:

Virus completos de gripe de la cepa pandémica, inactivados que contienen los antígenos* equivalentes a:

A/Vietnam/1194/2004 (H5N1)***

15 microgramos**

Por dosis de 0,5 ml

* propagados en huevos

** hemaglutinina

*** adyuvados con fosfato de aluminio
e hidróxido de aluminio, hidratado

0,45 miligramos Al³⁺

0,05 miligramos Al³⁺

- Los demás componentes son: cloruro de sodio, hidrogeno fosfato de sodio dodecahidrato, dihidrogenofosfato de potasio, cloruro de potasio, cloruro de magnesio hexahidrato, tiomersal, agua para inyectables.

Aspecto de Daronrix y contenido del envase

Daronrix es líquido blanco, ligeramente lechoso y se presenta en una jeringa precargada (0,5 ml) para 1 dosis en envases de 1 y 10 con y sin agujas.

Puede que sólo estén comercializados algunos tamaños de envases.

Titular de la autorización de comercialización

GlaxoSmithKline Biologicals s.a.

Rue de l'Institut 89

B-1330 Rixensart

Bélgica

Responsable de la fabricación

Sächsisches Serumwerk Dresden (SSW)

Zirkusstraße 40

D-01069 Dresden

Alemania

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

België/Belgique/Belgien

GlaxoSmithKline s.a./n.v.

Tél/Tel: + 32 2 656 21 11

Luxembourg/Luxemburg

GlaxoSmithKline s.a./n.v.

Tél/Tel: + 32 2 656 21 11

България

ГлаксоСмитКлайн ЕООД

Тел.: + 359 2 953 10 34

Magyarország

GlaxoSmithKline Kft.

Tel.: + 36-1-2255300

Česká republika

GlaxoSmithKline s.r.o.

Tel: + 420 2 22 00 11 11

gsk.czmail@gsk.com

Malta

GlaxoSmithKline Malta

Tel: + 356 21 238131

Danmark

GlaxoSmithKline Pharma A/S

Tlf: + 45 36 35 91 00

info@glaxosmithkline.dk

Nederland

GlaxoSmithKline BV

Tel: + 31 (0)30 69 38 100

nlinfo@gsk.com

Deutschland

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

Eesti

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

Ελλάδα

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

España

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

France

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

Ireland

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

Ísland

GlaxoSmithKline ehf.
Sími: +354-530 3700

Italia

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

Κύπρος

GlaxoSmithKline Cyprus Ltd
Τηλ: + 357 22 89 95 01

Latvija

GlaxoSmithKline Latvia SIA
Tel: + 371 7312687
lv-epasts@gsk.com

Lietuva

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

Norge

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

Österreich

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

Polska

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

Portugal

Smith Kline & French Portuguesa, Produtos
Farmacêuticos, Lda.
Tel: + 351 21 412 95 00
FI.PT@gsk.com

România

GlaxoSmithKline (GSK) SRL
Tel: + 40 (0)21 3028 208
www.gsk.ro

Slovenija

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

Slovenská republika

GlaxoSmithKline Slovakia s.r.o.
Tel: + 421 (0)2 49 10 33 11
recepacia.sk@gsk.com

Suomi/Finland

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

Sverige

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

United Kingdom

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

Este prospecto fue aprobado en

Daronrix se ha autorizado en "Circunstancias excepcionales".

Esta modalidad de aprobación significa que por motivos científicos, no ha sido posible obtener una información completa de este medicamento.

La Agencia Europea del Medicamento (EMA) revisará toda la información nueva que pueda estar disponible cada año y este prospecto se actualizará cuando sea necesario.

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

PROSPECTO: INFORMACION PARA EL USUARIO

Daronrix, suspensión inyectable.

Vacuna antigripal pandémica (de virus completos, inactivados adyuvada)

Lea todo este prospecto detenidamente antes de que empiece a recibir esta vacuna.

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

Contenido del prospecto:

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

1. QUÉ ES DARONRIX Y PARA QUÉ SE UTILIZA

Daronrix es una vacuna utilizada en adultos de 18 a 60 años de edad para prevenir la gripe en una situación de pandemia declarada oficialmente. La vacuna funciona haciendo que el cuerpo produzca su propia protección (anticuerpos) frente a la enfermedad.

La gripe pandémica es un tipo de gripe que tiene lugar cada pocas décadas y que se extiende rápidamente para afectar a la mayoría de los países y regiones del mundo. Los síntomas de la gripe pandémica son similares a los de la gripe “normal” pero normalmente son más graves.

2. ANTES DE QUE RECIBA DARONRIX

Daronrix no debe administrarse:

- si anteriormente ha sufrido alguna reacción alérgica a Daronrix, o cualquiera de los demás componentes de la vacuna (incluyendo huevo, proteínas de pollo, sulfato de gentamicina (antibiótico). Al final del prospecto hay un listado con los principios activos y los otros componentes de Daronrix. Los signos de una reacción alérgica pueden incluir erupción de la piel con picor, dificultad para respirar e hinchazón de la cara o lengua. Sin embargo, en una situación de pandemia, puede ser adecuado administrar la vacuna, dado que en caso de necesidad los equipos de reanimación están disponibles de manera inmediata.

Tenga especial cuidado con Daronrix:

- si usted tiene una infección grave con fiebre alta (mayor de 38°C). Una infección de poca importancia, como un resfriado no debería ser un problema para la vacunación, pero dígaselo primero a su médico.

Uso de otras vacunas o medicamentos

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

Si usted está utilizando cualquier medicamento que reduzca la inmunidad a infecciones o tiene otro tipo de tratamiento (como radioterapia) que afecte al sistema inmunitario, Daronrix puede ser administrado pero su respuesta a la vacuna puede ser menor.

Embarazo y lactancia

No hay información sobre el uso de Daronrix en mujeres embarazadas. Su medico necesita valorar los beneficios y los posibles riesgos potenciales de la administración de la vacuna si usted está embarazada. Por favor indique a su medico si usted está embarazada.

Daronrix puede utilizarse durante el periodo de lactancia.

Conducción y uso de maquinas

Tras la administración de Daronrix, es poco probable que se produzca algún efecto que le impida conducir o usar maquinaria.

Información importante sobre alguno de los componentes de Daronrix

En esta vacuna está presente tiomersal (conservante), y es posible que posible que pueda experimentar una reacción alérgica.

3. CÓMO ADMINISTRAR DARONRIX

Adultos de 18 a 60 años de edad recibirán dos inyecciones de Daronrix, la primera se administrará en la fecha elegida y la segunda inyección al menos 3 semanas después de la primera dosis.

No hay información sobre el uso de Daronrix en sujetos menores de 18 años de edad. Su medico necesita valorar los beneficios y los posibles riesgos potenciales de la administración de la vacuna si usted tiene menos de 18 años.

El medico administrará Daronrix como una inyección en el músculo superior del brazo.

La vacuna nunca debe administrarse en una vena.

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

4. POSIBLES EFECTOS ADVERSOS

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

- ◆ Muy frecuentes (más de 1 por 10 dosis de vacuna):
 - Dolor de cabeza
 - Cansancio
 - Dolor y enrojecimiento en el lugar de la inyección
- ◆ Frecuentes (menos de 1 por 10 pero más de 1 por 100 dosis de vacuna):
 - Aumento de la sudoración, moratones
 - Dolor muscular, dolor articular
 - Inflamación en el lugar de la inyección, induración
 - Escalofríos, fiebre
- ◆ Poco frecuentes (menos de 1 por 100 pero más de 1 por 1000 dosis de vacuna):

- Dolor y malestar en nariz y garganta al tragar, rinorrea
- Picor en el lugar de la inyección

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

Otros efectos que han tenido lugar en los días o semanas después de la vacunación con vacunas de gripe incluyen:

- ♦ Poco frecuentes (menos de 1 por 100 pero más de 1 por 1000 dosis de vacuna):
 - Reacciones cutáneas generalizadas como picor, urticaria o erupción
- ♦ Raras (menos de 1 por 1000 pero más de 1 por 10.000 dosis de vacuna):
 - Dolor punzante intenso o dolor a pulsos en uno o más nervios
 - Dolor tipo pinchazo
 - Convulsiones
 - Disminución del número de plaquetas, reacciones alérgicas, que han conducido a un descenso peligroso de la presión sanguínea, que si no se trata puede llevar a colapso, coma y fallecimiento
- ♦ Muy raras (menos de 1 por 10.000 dosis de vacuna):
 - Estrechamiento o bloqueo de vasos sanguíneos con problemas de riñón
 - Inflamación del cerebro y de la médula espinal
 - Inflamación dolorosa de los brazos o piernas
 - Inflamación temporal de los nervios, causando dolor, debilidad y parálisis de las extremidades y que a menudo progresa al pecho y la cara.

No se alarme por esta lista de posibles efectos adversos. Puede que no tenga ninguno por la vacunación.

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

5. CONSERVACIÓN DE DARONRIX

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

No use Daronrix después de la fecha de caducidad que aparece en el envase. La fecha de caducidad es el último día del mes que se indica.

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

Conservar en el embalaje original para protegerla de la luz.

No congelar.

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

6. INFORMACIÓN ADICIONAL

Composición de Daronrix

- Los principios activos son:

Virus completos de gripe de la cepa pandémica, inactivados que contienen los antígenos* equivalentes a:

A/Vietnam/1194/2004 (H5N1)***

15 microgramos**

Por dosis de 0,5 ml

* propagados en huevos

** hemaglutinina

*** adyuvados con fosfato de aluminio
e hidróxido de aluminio, hidratado

0,45 miligramos Al³⁺

0,05 miligramos Al³⁺

- Los demás componentes son: cloruro de sodio, hidrogeno fosfato de sodio dodecahidrato, dihidrogenofosfato de potasio, cloruro de potasio, cloruro de magnesio hexahidrato, tiomersal, agua para inyectables.

Aspecto de Daronrix y contenido del envase

Daronrix es líquido blanco, ligeramente lechoso y se presenta en una ampolla (0,5 ml) para 1 dosis en envases de 100.

Titular de la autorización de comercialización

GlaxoSmithKline Biologicals s.a.

Rue de l'Institut 89

B-1330 Rixensart

Bélgica

Responsable de la fabricación

Sächsisches Serumwerk Dresden (SSW)

Zirkusstraße 40

D-01069 Dresden

Alemania

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

België/Belgique/Belgien

GlaxoSmithKline s.a./n.v.

Tél/Tel: + 32 2 656 21 11

Luxembourg/Luxemburg

GlaxoSmithKline s.a./n.v.

Tél/Tel: + 32 2 656 21 11

България

ГлаксоСмитКлайн ЕООД

Тел.: + 359 2 953 10 34

Magyarország

GlaxoSmithKline Kft.

Tel.: + 36-1-2255300

Česká republika

GlaxoSmithKline s.r.o.

Tel: + 420 2 22 00 11 11

gsk.czmail@gsk.com

Malta

GlaxoSmithKline Malta

Tel: + 356 21 238131

Danmark

GlaxoSmithKline Pharma A/S

Tlf: + 45 36 35 91 00

info@glaxosmithkline.dk

Nederland

GlaxoSmithKline BV

Tel: + 31 (0)30 69 38 100

nlinfo@gsk.com

Deutschland

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

Eesti

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

Ελλάδα

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

España

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

France

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

Ireland

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

Ísland

GlaxoSmithKline ehf.
Sími: +354-530 3700

Italia

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

Κύπρος

GlaxoSmithKline Cyprus Ltd
Τηλ: + 357 22 89 95 01

Latvija

GlaxoSmithKline Latvia SIA
Tel: + 371 7312687
lv-epasts@gsk.com

Lietuva

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

Norge

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

Österreich

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

Polska

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

Portugal

Smith Kline & French Portuguesa, Produtos
Farmacêuticos, Lda.
Tel: + 351 21 412 95 00
FI.PT@gsk.com

România

GlaxoSmithKline (GSK) SRL
Tel: + 40 (0)21 3028 208
www.gsk.ro

Slovenija

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

Slovenská republika

GlaxoSmithKline Slovakia s.r.o.
Tel: + 421 (0)2 49 10 33 11
recepacia.sk@gsk.com

Suomi/Finland

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

Sverige

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

United Kingdom

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

Este prospecto fue aprobado en

Daronrix se ha autorizado en "Circunstancias excepcionales".

Esta modalidad de aprobación significa que por motivos científicos, no ha sido posible obtener una información completa de este medicamento.

La Agencia Europea del Medicamento (EMA) revisará toda la información nueva que pueda estar disponible cada año y este prospecto se actualizará cuando sea necesario.

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

PROSPECTO: INFORMACION PARA EL USUARIO

Daronrix, suspensión inyectable en envase multidosis.

Vacuna antigripal pandémica (de virus completos, inactivados, adyuvada)

Lea todo este prospecto detenidamente antes de que empiece a recibir esta vacuna.

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

Contenido del prospecto:

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

1. QUÉ ES DARONRIX Y PARA QUÉ SE UTILIZA

Daronrix es una vacuna utilizada en adultos de 18 a 60 años de edad para prevenir la gripe en una situación de pandemia declarada oficialmente. La vacuna funciona haciendo que el cuerpo produzca su propia protección (anticuerpos) frente a la enfermedad.

La gripe pandémica es un tipo de gripe que tiene lugar cada pocas décadas y que se extiende rápidamente para afectar a la mayoría de los países y regiones del mundo. Los síntomas de la gripe pandémica son similares a los de la gripe “normal” pero normalmente son más graves.

2. ANTES DE QUE RECIBA DARONRIX

Daronrix no debe administrarse:

- si anteriormente ha sufrido alguna reacción alérgica a Daronrix, o cualquiera de los demás componentes de la vacuna (incluyendo huevo, proteínas de pollo, sulfato de gentamicina (antibiótico). Al final del prospecto hay un listado con los principios activos y los otros componentes de Daronrix. Los signos de una reacción alérgica pueden incluir erupción de la piel con picor, dificultad para respirar e hinchazón de la cara o lengua. Sin embargo, en una situación de pandemia, puede ser adecuado administrar la vacuna, dado que en caso de necesidad los equipos de reanimación están disponibles de manera inmediata.

Tenga especial cuidado con Daronrix:

- si usted tiene una infección grave con fiebre alta (mayor de 38°C). Una infección de poca importancia, como un resfriado no debería ser un problema para la vacunación, pero dígaselo primero a su médico.

Uso de otras vacunas o medicamentos

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

Si usted está utilizando cualquier medicamento que reduzca la inmunidad a infecciones o tiene otro tipo de tratamiento (como radioterapia) que afecte al sistema inmunitario, Daronrix puede ser administrado pero su respuesta a la vacuna puede ser menor.

Embarazo y lactancia

No hay información sobre el uso de Daronrix en mujeres embarazadas. Su medico necesita valorar los beneficios y los posibles riesgos potenciales de la administración de la vacuna si usted está embarazada. Por favor indique a su medico si usted está embarazada.

Daronrix puede utilizarse durante el periodo de lactancia.

Conducción y uso de maquinas

Tras la administración de Daronrix, es poco probable que se produzca algún efecto que le impida conducir o usar maquinaria.

Información importante sobre alguno de los componentes de Daronrix

En esta vacuna está presente tiomersal (conservante), y es posible que pueda experimentar una reacción alérgica.

3. CÓMO ADMINISTRAR DARONRIX

Adultos de 18 a 60 años de edad recibirán dos inyecciones de Daronrix, la primera se administrará en la fecha elegida y la segunda inyección al menos 3 semanas después de la primera dosis.

No hay información sobre el uso de Daronrix en sujetos menores de 18 años de edad. Su medico necesita valorar los beneficios y los posibles riesgos potenciales de la administración de la vacuna si usted tiene menos de 18 años.

El medico administrará Daronrix como una inyección en el músculo superior del brazo.

La vacuna nunca debe administrarse en una vena.

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

4. POSIBLES EFECTOS ADVERSOS

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

- ◆ Muy frecuentes (más de 1 por 10 dosis de vacuna):
 - Dolor de cabeza
 - Cansancio
 - Dolor y enrojecimiento en el lugar de la inyección
- ◆ Frecuentes (menos de 1 por 10 pero más de 1 por 100 dosis de vacuna):
 - Aumento de la sudoración, moratones
 - Dolor muscular, dolor articular
 - Inflamación en el lugar de la inyección, induración
 - Escalofríos, fiebre
- ◆ Poco frecuentes (menos de 1 por 100 pero más de 1 por 1000 dosis de vacuna):

- Dolor y malestar en nariz y garganta al tragar, rinorrea
- Picor en el lugar de la inyección

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

Otros efectos que han tenido lugar en los días o semanas después de la vacunación con vacunas de gripe incluyen:

- ♦ Poco frecuentes (menos de 1 por 100 pero más de 1 por 1000 dosis de vacuna):
 - Reacciones cutáneas generalizadas como picor, urticaria o erupción
- ♦ Raras (menos de 1 por 1000 pero más de 1 por 10.000 dosis de vacuna):
 - Dolor punzante intenso o dolor a pulsos en uno o más nervios
 - Dolor tipo pinchazo
 - Convulsiones
 - Disminución del número de plaquetas, reacciones alérgicas, que han conducido a un descenso peligroso de la presión sanguínea, que si no se trata puede llevar a colapso, coma y fallecimiento
- ♦ Muy raras (menos de 1 por 10.000 dosis de vacuna):
 - Estrechamiento o bloqueo de vasos sanguíneos con problemas de riñón
 - Inflamación del cerebro y de la médula espinal
 - Inflamación dolorosa de los brazos o piernas
 - Inflamación temporal de los nervios, causando dolor, debilidad y parálisis de las extremidades y que a menudo progresa al pecho y la cara.

No se alarme por esta lista de posibles efectos adversos. Puede que no tenga ninguno por la vacunación.

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

5. CONSERVACIÓN DE DARONRIX

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

No use Daronrix después de la fecha de caducidad que aparece en el envase. La fecha de caducidad es el último día del mes que se indica.

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

Conservar en el embalaje original para protegerla de la luz.

No congelar.

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

6. INFORMACIÓN ADICIONAL

Composición de Daronrix

- Los principios activos son:

Virus completos de gripe de la cepa pandémica, inactivados que contienen los antígenos* equivalentes a:

A/Vietnam/1194/2004 (H5N1)***

15 microgramos**

Por dosis de 0,5 ml

* propagados en huevos

** hemaglutinina

*** adyuvados con fosfato de aluminio
e hidróxido de aluminio, hidratado

0,45 miligramos Al³⁺

0,05 miligramos Al³⁺

- Los demás componentes son: cloruro de sodio, hidrogeno fosfato de sodio dodecahidrato, dihidrogenofosfato de potasio, cloruro de potasio, cloruro de magnesio hexahidrato, tiomersal, agua para inyectables.

Aspecto de Daronrix y contenido del envase

Daronrix es líquido blanco, ligeramente lechoso y se presenta como sigue:

- en una ampolla (5 ml) para 10 dosis en un envase de 50
- en un vial (5 ml) para 10 dosis en un envase de 50
- en un vial (10 ml) para 20 dosis en un envase de 50

Puede que sólo estén comercializados algunos tamaños de envases.

Titular de la autorización de comercialización

GlaxoSmithKline Biologicals s.a.

Rue de l'Institut 89

B-1330 Rixensart

Bélgica

Responsable de la fabricación

Sächsisches Serumwerk Dresden (SSW)

Zirkusstraße 40

D-01069 Dresden

Alemania

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

België/Belgique/Belgien

GlaxoSmithKline s.a./n.v.

Tél/Tel: + 32 2 656 21 11

Luxembourg/Luxemburg

GlaxoSmithKline s.a./n.v.

Tél/Tel: + 32 2 656 21 11

България

ГлаксоСмитКлайн ЕООД

Тел.: + 359 2 953 10 34

Magyarország

GlaxoSmithKline Kft.

Tel.: + 36-1-2255300

Česká republika

GlaxoSmithKline s.r.o.

Tel: + 420 2 22 00 11 11

gsk.czmail@gsk.com

Malta

GlaxoSmithKline Malta

Tel: + 356 21 238131

Danmark

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

Deutschland

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

Eesti

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

Ελλάδα

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

España

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

France

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

Ireland

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

Ísland

GlaxoSmithKline ehf.
Sími: +354-530 3700

Italia

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

Κύπρος

GlaxoSmithKline Cyprus Ltd
Τηλ: + 357 22 89 95 01

Latvija

GlaxoSmithKline Latvia SIA
Tel: + 371 7312687
lv-epasts@gsk.com

Nederland

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

Norge

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

Österreich

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

Polska

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

Portugal

Smith Kline & French Portuguesa, Produtos
Farmacêuticos, Lda.
Tel: + 351 21 412 95 00
FI.PT@gsk.com

România

GlaxoSmithKline (GSK) SRL
Tel: + 40 (0)21 3028 208
www.gsk.ro

Slovenija

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

Slovenská republika

GlaxoSmithKline Slovakia s.r.o.
Tel: + 421 (0)2 49 10 33 11
recepacia.sk@gsk.com

Suomi/Finland

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

Sverige

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

United Kingdom

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

Lietuva

GlaxoSmithKline Lietuva UAB

Tel. +370 5 264 90 00

info.lt@gsk.com

Este prospecto fue aprobado en

Daronrix se ha autorizado en "Circunstancias excepcionales".

Esta modalidad de aprobación significa que por motivos científicos, no ha sido posible obtener una información completa de este medicamento.

La Agencia Europea del Medicamento (EMA) revisará toda la información nueva que pueda estar disponible cada año y este prospecto se actualizará cuando sea necesario.

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