

Medicamento con autorización anulada

ANEXO I

FICHA TÉCNICA O RESUMEN DE LAS CARACTERÍSTICAS DEL PRODUCTO

1. NOMBRE DEL MEDICAMENTO

PANDEMIC INFLUENZA VACCINE H5N1 BAXTER

Suspensión inyectable

Vacuna antigripal pandémica (H5N1) (virus completo, inactivado, preparado en cultivo de células)

2. COMPOSICIÓN CUALITATIVA Y CUANTITATIVA

Vacuna antigripal (virus completo inactivado) que contiene antígeno* de:
A/Vietnam/1203/2004 (H5N1) 7,5 microgramos**
por dosis de 0,5 ml

* producido en células Vero

** hemaglutinina

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

La vacuna está disponible en envase multidosis (ver sección 6.5 para el número de dosis por vial).

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

3. FORMA FARMACÉUTICA

Suspensión inyectable.

La vacuna es una suspensión translúcida, opalescente y blanquecina.

4. DATOS CLÍNICOS

4.1 Indicaciones terapéuticas

Profilaxis de la gripe en una situación pandémica declarada oficialmente. La vacuna antigripal pandémica debe utilizarse de acuerdo con las directrices oficiales.

4.2 Posología y forma de administración

Posología

Adultos y niños a partir de 6 meses:

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

Debe administrarse una segunda dosis de vacuna al menos 3 semanas después de la primera dosis.

Forma de administración

La inmunización debe llevarse a cabo mediante inyección intramuscular en el músculo deltoides o el muslo anterolateral, dependiendo de la masa muscular.

Para información adicional, ver sección 5.1.

4.3 Contraindicaciones

Antecedentes de una reacción anafiláctica (grave) al principio activo o a alguno de los excipientes incluidos en la sección 6.1 o trazas de los mismos (p. ej., formaldehído, benzonasa, sacarosa) de esta vacuna. Sin embargo, en una situación pandémica, puede ser apropiado administrar la vacuna, siempre que estén disponibles de forma inmediata medios para la reanimación en caso de necesidad.

Ver sección 4.4.

4.4 Advertencias y precauciones especiales de empleo

- Se han notificado reacciones de hipersensibilidad, incluyendo anafilaxis, tras el uso de una vacuna similar de la gripe H1N1 de virus completos derivados de células Vero administrada durante un período de pandemia. Tales reacciones ocurrieron tanto en pacientes con un historial de varias alergias como en pacientes sin ningún tipo de alergia conocida.
- Se precisa precaución al administrar esta vacuna a personas con una hipersensibilidad conocida (distinta de la reacción anafiláctica) al principio activo, a alguno de los excipientes o trazas de los mismos, como formaldehído, benzonasa o sacarosa.
- Como con todas las vacunas inyectables, debe estar siempre fácilmente disponible un tratamiento médico y supervisión adecuados en caso de una reacción anafiláctica rara tras la administración de la vacuna.
- Si la situación pandémica lo permite, la inmunización deberá ser pospuesta en pacientes con enfermedad febril grave o infección aguda.
- PANDEMIC INFLUENZA VACCINE H5N1 BAXTER no debe ser administrada bajo ninguna circunstancia por vía intravascular.
- No existen datos sobre la administración por vía subcutánea de PANDEMIC INFLUENZA VACCINE H5N1 BAXTER. Por lo tanto, las autoridades sanitarias evaluarán los beneficios y riesgos potenciales de la administración de la vacuna en individuos con trombocitopenia o con cualquier trastorno hemorrágico que pudiera contraindicar la inyección intramuscular, a menos que los posibles beneficios compensen el riesgo de hemorragias.
- La respuesta de anticuerpos en pacientes con inmunodeficiencia endógena o iatrogénica puede ser insuficiente.
- Puede que no se induzca una respuesta protectora en todos los vacunados (ver sección 5.1).

4.5 Interacción con otros medicamentos y otras formas de interacción

- PANDEMIC INFLUENZA VACCINE H5N1 BAXTER no debe ser administrada al mismo tiempo que otras vacunas. Sin embargo, si está indicada la co-administración con otra vacuna, la inmunización debe efectuarse en extremidades diferentes. Se debe tener en cuenta que las reacciones adversas pueden intensificarse.
- No debe administrarse inmunoglobulina con PANDEMIC INFLUENZA VACCINE H5N1 BAXTER. Si es necesario proporcionar protección inmediata, se puede administrar PANDEMIC INFLUENZA VACCINE H5N1 BAXTER al mismo tiempo que la inmunoglobulina normal o específica. Las inyecciones de PANDEMIC INFLUENZA VACCINE H5N1 BAXTER e inmunoglobulina deben efectuarse en extremidades diferentes.
- La respuesta inmunológica puede quedar atenuada si el paciente está sometido a tratamiento inmunodepresor.

- Después de la vacunación con vacuna antigripal, se han observado resultados falsos positivos en ensayos serológicos que utilizan el método ELISA para detectar anticuerpos frente a VIH1, Hepatitis C y especialmente HTLV1. La técnica de inmunotransferencia Western blot refuta los resultados. Las reacciones transitorias de tipo falso positivo pudieran ser debidas a la respuesta IgM por la vacuna.

4.6 Fertilidad, embarazo y lactancia

La seguridad de PANDEMIC INFLUENZA VACCINE H5N1 BAXTER durante el embarazo y la lactancia no se ha evaluado en los ensayos clínicos. Los datos obtenidos de las mujeres embarazadas vacunadas con distintas vacunas estacionales no adyuvadas inactivadas no sugieren malformaciones en el feto ni toxicidad neonatal.

Los ensayos sobre toxicidad para la reproducción y el desarrollo en animales con vacunas de la cepa H5N1 (A/Vietnam/1203/2004 y A/Indonesia/05/2005) no indican efectos dañinos directos o indirectos con respecto a la fertilidad femenina, embarazo, desarrollo embrionario/fetal, parto o desarrollo postnatal (ver sección 5.3).

El uso PANDEMIC INFLUENZA VACCINE H5N1 BAXTER debe considerarse durante el embarazo si se cree que es necesario, teniendo en cuenta las recomendaciones oficiales. PANDEMIC INFLUENZA VACCINE H5N1 BAXTER puede usarse en mujeres es periodo de lactancia.

Los profesionales de la salud deberán sopesar cuidadosamente los posibles riesgos y beneficios para cada paciente específico antes de administrar PANDEMIC INFLUENZA VACCINE H5N1 BAXTER.

4.7 Efectos sobre la capacidad para conducir y utilizar máquinas

Algunos de los efectos adversos mencionados en la sección 4.8 tales como mareos y vértigo pueden afectar a la capacidad de conducir o utilizar máquinas.

4.8 Reacciones adversas

Resumen del perfil de seguridad

Adultos, personas de edad avanzada y grupos especiales de riesgo

Se realizaron ensayos clínicos con esta vacuna H5N1 (ver sección 5.1 para más información sobre las vacunas H5N1) es aproximadamente 3500 sujetos (con grupos de edades entre 18 y 59 años, y más de 60 años) y grupos especiales de riesgo de aproximadamente 300 sujetos cada uno, compuestos de sujetos inmunocomprometidos y pacientes con condiciones de enfermedad crónica.

El perfil de seguridad en sujetos inmunocomprometidos y pacientes con condiciones de enfermedad crónica es similar al perfil de seguridad en sujetos sanos adultos y de edad avanzada.

Lactantes, niños y adolescentes

Niños y adolescentes de 3 a 17 años:

En un ensayo clínico se administró la vacuna H5N1 a 300 adolescentes de 9 a 17 años y 153 niños de 3 a 8 años. La incidencia y la naturaleza de los síntomas después de la primera y segunda vacunación fueron similares a los observados en sujetos sanos adultos y de edad avanzada.

Lactantes y niños de 6 a 35 meses:

En un ensayo clínico se administró la vacuna H5N1 a 36 lactantes y niños de 6 a 35 meses.

Las reacciones adversas se clasifican según la frecuencia que se indica a continuación.

Resumen de reacciones adversas

Muy frecuentes ($\geq 1/10$)

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

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

Raras ($\geq 1/10.000$ a $< 1/1000$)

Muy raras ($< 1/10.000$)

Frecuencia no conocida (no puede estimarse a partir de los datos disponibles)

Adultos y personas de edad avanzada:

Reacciones adversas (adultos y personas de edad avanzada)		
Sistema de Clasificación de Órganos (SOC, por sus siglas en inglés)	Término preferido de MedDRA	Frecuencia
INFECCIONES E INFESTACIONES	Nasofaringitis	Frecuente
TRASTORNOS DE LA SANGRE Y DEL SISTEMA LINFÁTICO	Linfadenopatía	Poco frecuente
TRASTORNOS PSIQUIÁTRICOS	Insomnio	Poco frecuente
TRASTORNOS DEL SISTEMA NERVIOSO	Cefalea	Muy frecuente
	Mareo	Poco frecuente
	Somnolencia	Poco frecuente
	Alteración sensitiva (parestesia, disestesia, disestesia oral, hipoestesia, disgeusia y sensación de ardor)	Frecuente
	Síncope	Poco frecuente
TRASTORNOS OCULARES	Conjuntivitis	Poco frecuente
	Irritación ocular	Poco frecuente
TRASTORNOS DEL OÍDO Y DEL LABERINTO	Vértigo	Frecuente
	Otalgia	Poco frecuente
	Pérdida repentina de la audición	Poco frecuente
TRASTORNOS VASCULARES	Hipotensión	Poco frecuente
TRASTORNOS RESPIRATORIOS, TORÁCICOS Y MEDIASTÍNICOS	Dolor orofaríngeo	Frecuente
	Tos	Frecuente
	Disnea	Poco frecuente
	Congestión nasal	Poco frecuente
	Rinorrea	Poco frecuente
	Garganta seca	Poco frecuente
TRASTORNOS GASTROINTESTINALES	Diarrea	Frecuente
	Vómitos	Poco frecuente
	Náuseas	Poco frecuente
	Dolor de la parte abdominal	Poco frecuente
	Dispepsia	Poco frecuente
TRASTORNOS DE LA PIEL Y DEL TEJIDO SUBCUTÁNEO	Hiperhidrosis	Frecuente
	Prurito	Frecuente
	Erupciones	Poco frecuente
	Urticaria	Poco frecuente
TRASTORNOS MUSCULOESQUELÉTICOS Y DEL TEJIDO CONJUNTIVO	Artralgia	Frecuente
	Mialgia	Frecuente

Reacciones adversas (adultos y personas de edad avanzada)		
Sistema de Clasificación de Órganos (SOC, por sus siglas en inglés)	Término preferido de MedDRA	Frecuencia
TRASTORNOS GENERALES Y ALTERACIONES EN EL LUGAR DE ADMINISTRACIÓN	Fatiga Fiebre Escalofríos Malestar general Enfermedad de tipo gripal Molestias en el pecho Reacciones en el sitio de la inyección <ul style="list-style-type: none"> • Dolor en el sitio de la inyección • Induración en el sitio de la inyección • Eritema en el sitio de la inyección • Inflamación en el sitio de la inyección • Hemorragia en el sitio de la inyección • Irritación en el sitio de la inyección • Prurito en el sitio de la inyección • Afectación del movimiento en el sitio de la inyección 	Muy frecuente Frecuente Frecuente Frecuente Poco frecuente Poco frecuente Muy frecuente Frecuente Frecuente Frecuente Frecuente Poco frecuente Poco frecuente Poco frecuente

Lactantes, niños y adolescentes:

Reacciones adversas (lactantes, niños y adolescentes)				
Sistema de Clasificación de Órganos (SOC, por sus siglas en inglés)	Término preferido de MedDRA	Frecuencia		
		6 – 35 meses	3 – 8 años	9 – 17 años
INFECCIONES E INFESTACIONES	Nasofaringitis	Frecuente	Frecuente	Frecuente
TRASTORNOS DEL METABOLISMO Y DE LA NUTRICIÓN	Disminución del apetito	Frecuente	Poco frecuente	Poco frecuente
TRASTORNOS PSIQUIÁTRICOS	Insomnio Trastorno del sueño	- Frecuente	- -	Poco frecuente -
TRASTORNOS DEL SISTEMA NERVIOSO	Mareo Cefalea Llanto Somnolencia Hipoestesia	- - Frecuente Muy frecuente -	- Frecuente - - -	Poco frecuente Muy frecuente - - Poco frecuente
TRASTORNOS OCULARES	Irritación ocular	-	Poco frecuente	-
TRASTORNOS DEL OÍDO Y DEL LABERINTO	Vértigo	-	-	Poco frecuente
TRASTORNOS RESPIRATORIOS, TORÁCICOS Y MEDIASTÍNICOS	Tos Dolor orofaríngeo Rinorrea	- - -	Poco frecuente Frecuente Poco frecuente	Poco frecuente Frecuente Poco frecuente
TRASTORNOS GASTROINTESTINALES	Dolor de la parte abdominal Náuseas Vómitos Diarrea	- Frecuente Frecuente Frecuente	- Frecuente Frecuente Poco frecuente	Frecuente Frecuente Frecuente Poco frecuente
TRASTORNOS DE LA PIEL Y DEL TEJIDO SUBCUTÁNEO	Hiperhidrosis Prurito	Frecuente -	Poco frecuente -	Frecuente Poco frecuente
TRASTORNOS MUSCULOESQUELÉTICOS Y DEL TEJIDO CONJUNTIVO	Artralgia Mialgia Dolor en una extremidad	- - -	Frecuente Frecuente -	Frecuente Frecuente Poco frecuente

Reacciones adversas (lactantes, niños y adolescentes)				
Sistema de Clasificación de Órganos (SOC, por sus siglas en inglés)	Término preferido de MedDRA	Frecuencia		
		6 – 35 meses	3 – 8 años	9 – 17 años
TRASTORNOS GENERALES Y ALTERACIONES EN EL LUGAR DE ADMINISTRACIÓN	Dolor en el sitio de la inyección	Muy frecuente	Muy frecuente	Muy frecuente
	Induración en el sitio de la inyección	Frecuente	Frecuente	Frecuente
	Eritema en el sitio de la inyección	Frecuente	Frecuente	Frecuente
	Inflamación en el sitio de la inyección	Frecuente	Frecuente	Frecuente
	Hemorragia en el sitio de la inyección	Frecuente	Frecuente	Poco frecuente
	Prurito en el sitio de la inyección	-	Poco frecuente	Poco frecuente
	Dolor axilar	-	Poco frecuente	Poco frecuente
	Fatiga	-	Frecuente	Frecuente
	Fiebre	Muy frecuente	Frecuente	Poco frecuente
	Escalofríos	-	-	Frecuente
	Irritabilidad	Muy frecuente	-	-
	Malestar general	-	Frecuente	Frecuente
	Sensación de frío	-	Poco frecuente	Poco frecuente

Vigilancia postcomercialización

Aún no hay datos disponibles a partir de la vigilancia postcomercialización para PANDEMIC INFLUENZA VACCINE H5N1 BAXTER.

Efectos de clase:

Las siguientes reacciones adversas graves se han notificado a partir de la vigilancia postcomercialización con una vacuna H1N1 de virus completo derivado de células Vero (la frecuencia de estas reacciones adversas no se conoce ya que no puede calcularse a partir de los datos disponibles):

Trastornos del sistema inmunológico: reacción anafiláctica, hipersensibilidad

Trastornos del sistema nervioso: convulsión

Trastornos de la piel y del tejido subcutáneo: angioedema

Trastornos musculoesqueléticos y del tejido conjuntivo: dolor en una extremidad

Vacuna trivalente estacional de la gripe

Las siguientes reacciones adversas graves se han notificado a partir de la vigilancia postcomercialización con vacunas interpandémicas trivalentes derivadas del huevo:

Poco frecuentes: reacciones cutáneas generalizadas

Raras: neuralgia, trombocitopenia transitoria.

Muy raras: vasculitis con implicación renal transitoria. Trastornos neurológicos tales como encefalomielitis, neuritis y síndrome de Guillain-Barré.

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 Anexo V.

4.9 Sobredosis

No se han notificado casos de sobredosis.

5. PROPIEDADES FARMACOLÓGICAS

5.1 Propiedades farmacodinámicas

Grupo farmacoterapéutico: Vacunas antigripales, código ATC J07BB01

PANDEMIC INFLUENZA VACCINE H5N1 BAXTER se ha autorizado en 'circunstancias excepcionales'. Esta modalidad de aprobación significa que por motivos científicos, no ha sido posible obtener información completa de este medicamento. La Agencia Europea del Medicamento (EMA) revisará anualmente la información nueva del medicamento que pueda estar disponible y esta Ficha Técnica o Resumen de las Características del Producto (RCP) se actualizará cuando sea necesario.

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

Las vacunas prototipo contienen antígenos de la gripe que son diferentes de los correspondientes a los virus de la gripe que circulan actualmente. Estos antígenos se pueden considerar como "nuevos" y simulan una situación en la que la población diana para la vacunación no tiene historial inmunológico. 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.

Adultos, personas de edad avanzada y grupos especiales de riesgo

Respuesta inmunitaria a la cepa de la vacuna contenida en PANDEMIC INFLUENZA VACCINE H5N1 BAXTER (A/Vietnam/1203/2004)

La inmunogenicidad de PANDEMIC INFLUENZA VACCINE H5N1 BAXTER (cepa A/Vietnam/1203/2004) se ha evaluado en tres ensayos clínicos realizados en adultos de 18 a 59 años (N=961) y en sujetos de edad avanzada de 60 años o más (N=391) siguiendo una pauta de 0, 21 días. Además, también se ha evaluado la inmunogenicidad en un ensayo de Fase 3 en grupos de riesgo específicos de sujetos inmunocomprometidos (N=122) y pacientes con condiciones de enfermedad crónica (N=123) siguiendo una pauta de 0,21 días.

Inmunogenicidad en adultos de entre 18 y 59 años (N=961) y en sujetos de 60 años o más (N=391)

Tras la primera vacunación, la tasa de seroprotección, la tasa de seroconversión y el factor de seroconversión para los anticuerpos anti-HA medido mediante hemólisis radial simple (SRH) en adultos de 18 a 59 años y en sujetos de edad avanzada de 60 años o más fueron:

Ensayo SRH	18 - 59 años 21 días después		60 años o más 21 días después	
	1ª dosis	2ª dosis	1ª dosis	2ª dosis
Tasa de seroprotección*	53,2%	66,8%	47,7%	59,0%
Tasa de seroconversión**	39,8%	53,7%	41,9%	52,2%
Factor de seroconversión***	2,5	3,4	2,7	3,5

* área de SRH ≥ 25 mm²

** área de SRH ≥ 25 mm² (si la muestra inicial es negativa) o incremento del 50% en área de SRH si la muestra inicial > 4 mm²

*** incremento de la media geométrica

Tras la primera vacunación, la tasa de sujetos con títulos de anticuerpos neutralizantes ≥ 20 , la tasa de seroconversión y el factor de seroconversión medido mediante ensayo de microneutralización (MN) en adultos de 18 a 59 años y en sujetos de edad avanzada de 60 años o más fueron:

Ensayo de microneutralización	18 - 59 años		60 años o más	
	21 días después		21 días después	
	1ª dosis	2ª dosis	1ª dosis	2ª dosis
Tasa de seroneutralización*	44,4%	69,7%	51,9%	69,2%
Tasa de seroconversión**	32,7%	56,0%	13,3%	23,9%
Factor de seroconversión***	3,0	4,5	2,0	2,6

* título MN ≥ 20
 ** incremento ≥ 4 en título MN
 *** incremento de la media geométrica

Immunogenicidad en sujetos inmunocomprometidos (N=122) y en pacientes con condiciones de enfermedad crónica (N=123)

Tras la vacunación, la tasa de sujetos con títulos de anticuerpos neutralizantes ≥ 20 , la tasa de seroconversión y el factor de seroconversión medido mediante ensayo de microneutralización (MN) en sujetos inmunocomprometidos y pacientes con condiciones de enfermedad crónica fueron:

Ensayo de microneutralización	Sujetos inmunocomprometidos		Pacientes con condiciones de enfermedad crónica	
	21 días después		21 días después	
	1ª dosis	2ª dosis	1ª dosis	2ª dosis
Tasa de seroneutralización*	24,8%	41,5%	44,3%	64,2%
Tasa de seroconversión**	9,1%	32,2%	17,2%	35,0%
Factor de seroconversión***	1,6	2,5	2,3	3,0

* título MN ≥ 20
 ** incremento ≥ 4 en título MN
 *** incremento de la media geométrica

Persistencia de anticuerpos

La persistencia de anticuerpos tras la vacunación con la fórmula no adyuvada de 7,5 μg de PANDEMIC INFLUENZA VACCINE H5N1 BAXTER (cepa A/Vietnam/1203/2004) se ha evaluado en un ensayo clínico en adultos de 18-59 años y en sujetos de 60 años y más a los 6 meses, 12—15 meses y 24 meses tras el inicio de la serie de vacunación primaria. Los resultados muestran un descenso global de los niveles de anticuerpos con el tiempo.

Seroprotección*/ Tasa de seroneutralización**	18 – 59 años		60 años y más	
	Ensayo SRH	Ensayo MN	Ensayo SRH	Ensayo MN
Mes 6	23,9%	35,0%	26,7%	40,5%
Mes 12-15	20,7%	34,2%	18,9%	36,2%
Mes 24	22,4%	18,4%	12,3%	22,8%

* área de SRH $\geq 25 \text{ mm}^2$
 ** título MN ≥ 20

Respuesta inmune de reacción cruzada frente a cepas H5N1 relacionadas

En un ensayo en fase 3 en adultos (N=270) y sujetos de edad avanzada (N=272) tras la vacunación con la vacuna de la cepa A/Vietnam/1203/2004, la tasa de sujetos con anticuerpos de neutralización cruzada medidos mediante MN (título ≥ 20) fue la siguiente:

Analizado frente a	18 – 59 años		60 años y mayores	
	Día 42 ^a	Día 180	Día 42 ^a	Día 180
	Cepa A/Indonesia/05/2005			
Tasa de seroneutralización*	35,1%	14,4%	54,8%	28,0%

* título MN ≥ 20
^a 21 días después de la 2ª dosis

Vacunas heterólogas de refuerzo

Se administró una vacuna de refuerzo con una cepa de 7,5 µg de la vacuna heteróloga A/Indonesia/05/2005 en un periodo ventana de 12 a 24 meses tras la vacuna de sensibilización con dos dosis de cepa A/Vietnam/1203/2004 en tres ensayos clínicos en adultos de 18 a 59 años y en personas de edad avanzada de 60 años o más. También se administró una vacuna de refuerzo heteróloga en un periodo 12 a 24 meses en un ensayo de fase 3 en sujetos inmunocomprometidos y pacientes con condiciones de enfermedad crónica.

Las tasas de seroneutralización (título MN \geq 20) a los 21 días de la vacuna de refuerzo en un periodo de 12 a 24 meses con la dosis de 7,5 µg de la cepa A/Indonesia/05/2005, probadas frente a las cepas homólogas y heterólogas, fueron las siguientes:

Tasa de seroneutralización* Analizado frente a	18 – 59 años		60 años y más	
	A/Vietnam	A/Indonesia	A/Vietnam	A/Indonesia
Refuerzo 12 – 24 meses	89,8%	86,9 %	82,9 %	75,3%

* Título MN \geq 20

Tasa de seroneutralización* Analizado frente a	Sujetos inmunocomprometidos		Pacientes con condiciones de enfermedad crónica	
	A/Vietnam	A/Indonesia	A/Vietnam	A/Indonesia
Refuerzo de 12 – 24 meses	71,6%	65,7%	77,5%	70,8%

* Título MN \geq 20

Lactantes, niños y adolescentes

Respuesta inmunitaria a A/Vietnam/1203/2004 (H5N1)

La inmunogenicidad de la vacuna de la cepa A/Vietnam/1203/2004 se ha evaluado en un ensayo clínico en niños y adolescentes de 9 a 17 años (N=288), en niños de 3 a 8 años (N=146) y en lactantes y niños de 6 a 35 meses (N=33) siguiendo una pauta de 0,21 días.

Tras la vacunación, la tasa de seroprotección, la tasa de seroconversión y el factor de seroconversión para los anticuerpos anti-HA, medidos por SRH, en lactantes, niños y adolescentes de 6 meses a 17 años fueron:

Ensayo SRH	9 – 17 años		3 – 8 años		6 – 35 meses	
	21 días después		21 días después		21 días después	
	1ª dosis	2ª dosis	1ª dosis	2ª dosis	1ª dosis	2ª dosis
Tasa de seroprotección*	63,8%	75,1%	46,1%	75,4%	13,8%	63,0%
Tasa de seroconversión**	48,4%	63,5%	43,3%	78,3%	13,8%	77,8%
Factor de seroconversión***	3,3	4,7	2,9	5,9	1,4	4,6

* área de SRH \geq 25 mm²

** área de SRH \geq 25 mm² (si la muestra inicial es negativa) o incremento del 50% en área de SRH si la muestra inicial $>$ 4 mm²

*** incremento de la media geométrica

Tras la vacunación, la tasa de sujetos con títulos de anticuerpos neutralizantes \geq 20, la tasa de seroconversión y el factor de seroconversión, medido por ensayo MN, en lactantes, niños y adolescentes de 6 meses a 17 años fueron:

Ensayo MN	9 – 17 años		3 – 8 años		6 – 35 meses	
	21 días después		21 días después		21 días después	
	1ª dosis	2ª dosis	1ª dosis	2ª dosis	1ª dosis	2ª dosis
Tasa de seroneutralización *	52,6%	85,4%	17,1%	72,9%	3,0%	68,8%
Tasa de seroconversión**	9,1%	31,8%	16,4%	72,2%	9,1%	65,6%
Factor de seroconversión***	1,6	3,1	2,1	6,3	1,4	6,8

* Título MN \geq 20

** incremento \geq 4 en título MN

*** incremento de la media geométrica

Vacunas heterólogas de refuerzo

Se administró una vacuna heteróloga de refuerzo con la fórmula no adyuvada de 7,5 µg de la vacuna de la cepa A/Indonesia/05/2005 12 meses tras la vacuna de sensibilización con dos dosis de la vacuna de la cepa A/Vietnam/1203/2004 en niños y adolescentes de 9 a 17 años (N=196), niños de 3 a 8 años (N=79) y lactantes y niños de 6 meses a 35 meses (N=25).

Las tasas de seroprotección (área de SRH ≥ 25 mm²) a los 21 días después de una vacunación de refuerzo a los 12 meses con la dosis de 7,5 mcg de la vacuna de la cepa A/Indonesia/05/2005, analizadas frente a las cepas homólogas y heterólogas fueron:

Tasa de seroprotección*	9 – 17 años		3 – 8 años		6 – 35 meses	
	A/Vietnam	A/Indonesia	A/Vietnam	A/Indonesia	A/Vietnam	A/Indonesia
Refuerzo a los 12 meses	81,6%	86,2%	87,5%	86,1%	96,0%	96,0%

* área de SRH ≥ 25 mm²

Las tasas de seroneutralización (título MN ≥ 20) a los 21 días después de una vacuna de refuerzo con la dosis de 7,5 µg de la vacuna de la cepa A/Indonesia/05/2005, analizadas frente a las cepas homólogas y heterólogas fueron:

Tasa de seroneutralización*	9 – 17 años		3 – 8 años		6 – 35 meses	
	A/Vietnam	A/Indonesia	A/Vietnam	A/Indonesia	A/Vietnam	A/Indonesia
Refuerzo a los 12 meses	94,1%	93,1%	94,7%	97,2%	100,0%	100,0%

* título de MN ≥ 20

Información procedente de ensayos no clínicos

Se ha realizado una evaluación no clínica de la eficacia protectora de PANDEMIC INFLUENZA VACCINE H5N1 BAXTER frente a la morbilidad y la mortalidad inducidas por la infección con dosis letales del virus altamente patógeno de la gripe aviar H5N1 en un modelo de exposición con hurones. Se han realizado dos ensayos utilizando la vacuna H5N1 A/Vietnam/1203/2004 o la A/Indonesia/05/2005.

En un ensayo, dieciséis hurones se repartieron en dos grupos que o fueron vacunados los días 0 y 21 con 7,5 µg de la vacuna A/Vietnam/1203/2004 o se simuló la vacunación. Todos los hurones fueron expuestos intranasalmente el día 35 a una dosis alta de una cepa muy virulenta del virus H5N1, la A/Vietnam/1203/2004, y controlados durante 14 días. Los hurones vacunados con la dosis de 7,5 µg de la vacuna A/Vietnam/1203/2004 mostraron una tasa alta de seroconversión. La vacuna A/Vietnam/1203/2004 proporcionó protección frente a exposiciones homólogas como se demuestra por la tasa total de supervivencia, la reducida pérdida de peso, un incremento menos pronunciado y más breve de la temperatura, una reducción menos marcada en los recuentos de linfocitos y la reducción de la inflamación y la necrosis del cerebro y el bulbo olfativo en el grupo de animales vacunados comparado con los animales del grupo control. Todos los animales del grupo control sucumbieron a la infección.

En un segundo ensayo, se repartieron sesenta y seis hurones en 6 grupos de 11 que o fueron inmunizados los días 0 y 21 con 3,75 µg ó 7,5 µg de la vacuna Indonesia o se simuló la vacunación. Todos los hurones fueron expuestos intranasalmente el día 35 a una dosis alta del virus H5N1 familia 2 A/Indonesia/05/2005 o el virus H5N1 familia 1 A/Vietnam/1203/2004 y supervisados durante 14 días. La vacuna A/Indonesia/05/2005 demostró ser eficaz con un 100% de supervivencia, reducida incidencia de fiebre, reducida pérdida de peso, reducida carga viral y reducidos cambios hematológicos (leucopenia y linfopenia) en los grupos vacunados tras la exposición homóloga. De forma similar, la vacuna A/Indonesia/05/2005 fue eficaz frente a la exposición heteróloga, mostrando una supervivencia dependiente de la dosis de la vacuna en los grupos vacunados en comparación con el grupo de control. De forma similar a la exposición homóloga, la vacunación

frente a una exposición heteróloga reducía la carga viral y los cambios hematológicos (leucopenia) asociados con la infección de la gripe aviar altamente patógena.

5.2 Propiedades farmacocinéticas

No aplicable.

5.3 Datos preclínicos sobre seguridad

Los ensayos no clínicos de toxicidad en un ensayo a dosis repetidas en ratas demostraron alteraciones menores de las enzimas hepáticas y de los niveles de calcio. Hasta la fecha no se han observado alteraciones clínicas significativas de las enzimas hepáticas y de los niveles de calcio en los ensayos clínicos en humanos.

Los ensayos de toxicidad para la reproducción y el desarrollo en animales no muestran efectos dañinos directos o indirectos con respecto a la fertilidad femenina, embarazo, desarrollo embrionario/fetal, parto o desarrollo postnatal. La fertilidad masculina no se investigó en los ensayos de toxicidad para la reproducción y el desarrollo, sin embargo no hay hallazgos en los ensayos de toxicidad a dosis repetidas que indiquen cambios relacionados con vacunas en los tejidos del aparato reproductor masculino.

6. DATOS FARMACÉUTICOS

6.1 Lista de excipientes

Trometamol
Cloruro de sodio
Agua para preparaciones inyectables
Polisorbato 80

6.2 Incompatibilidades

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

6.3 Periodo de validez

1 año.

El medicamento se debe utilizar inmediatamente después de abrirlo por primera vez. Sin embargo, su estabilidad química y física en uso se ha demostrado durante 3 horas a temperatura ambiente.

6.4 Precauciones especiales de conservación

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

6.5 Naturaleza y contenido del envase

Un envase de 20 viales multidosis (vidrio tipo I) de 5 ml de suspensión (10 dosis x 0,5 ml) con un tapón (caucho de bromobutilo).

6.6 Precauciones especiales de eliminación y otras manipulaciones

Debe dejarse que la vacuna alcance la temperatura ambiente antes de su uso. Agitar antes de usar. Después de agitarla, la vacuna es una suspensión translúcida, opalescente y blanquecina. Antes de

su administración, examine visualmente la suspensión en busca de cualquier partícula ajena y/o apariencia física anormal. En tal caso, deseche la vacuna.

Cada dosis de vacuna de 0,5 ml se extrae dentro de una jeringa para su inyección.

Una vez colocada la aguja, la vacuna debe administrarse inmediatamente.

La eliminación de la vacuna no utilizada y de todos los materiales que hayan estado en contacto con ella, se realizará de acuerdo con la normativa local.

7. TITULAR DE LA AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN

Resilience Biomanufacturing Ireland Limited
2 Shelbourne Buildings
Crampton Avenue
Dublin 4
D04 W3V6
Irlanda

8. NÚMERO(S) DE AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN

EU/1/09/571/001

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

Fecha de la primera autorización: 16/octubre/2009

Fecha de la última renovación: 14/mayo/2014

10. FECHA DE LA REVISIÓN DEL TEXTO

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

DD/MM/YYYY

1. NOMBRE DEL MEDICAMENTO

PANDEMIC INFLUENZA VACCINE H5N1 BAXTER

Suspensión inyectable

Vacuna antigripal pandémica (H5N1) (virus completo, inactivado, preparado en cultivo de células)

2. COMPOSICIÓN CUALITATIVA Y CUANTITATIVA

Vacuna antigripal (virus completo, inactivado) que contiene antígeno* de:
A/Vietnam/1203/2004 (H5N1) 7,5 microgramos**
por dosis de 0,5 ml

* producido en células Vero

** hemaglutinina

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

La vacuna está disponible en jeringa precargada monodosis.

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

3. FORMA FARMACÉUTICA

Suspensión inyectable.

La vacuna es una suspensión translúcida, opalescente y blanquecina.

4. DATOS CLÍNICOS

4.1 Indicaciones terapéuticas

Profilaxis de la gripe en una situación pandémica declarada oficialmente. La vacuna antigripal pandémica debe utilizarse de acuerdo con las directrices oficiales.

4.2 Posología y forma de administración

Posología

Adultos y niños a partir de 6 meses

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

Debe administrarse una segunda dosis de 0,5 ml después de un intervalo de tres semanas como mínimo.

Forma de administración

La inmunización debe llevarse a cabo mediante inyección intramuscular en el músculo deltoides o el muslo anterolateral, dependiendo de la masa muscular.

Para información adicional, ver sección 5.1.

4.3 Contraindicaciones

Antecedentes de una reacción anafiláctica (grave) al principio activo o a alguno de los excipientes incluidos en la sección 6.1 o trazas de los mismos (p. ej., formaldehído, benzonasa, sacarosa) de esta vacuna. Sin embargo, en una situación pandémica, puede ser apropiado administrar la vacuna, siempre que estén disponibles de forma inmediata medios para la reanimación en caso de necesidad.

Ver sección 4.4.

4.4 Advertencias y precauciones especiales de empleo

- Se han notificado reacciones de hipersensibilidad, incluyendo anafilaxis, tras el uso de una vacuna similar de la gripe H1N1 de virus completos derivados de células Vero administrada durante un período de pandemia. Tales reacciones ocurrieron tanto en pacientes con un historial de varias alergias como en pacientes sin ningún tipo de alergia conocida.
- Se precisa precaución al administrar esta vacuna a personas con una hipersensibilidad conocida (distinta de la reacción anafiláctica) al principio activo, a alguno de los excipientes o trazas de los mismos, como formaldehído, benzonasa o sacarosa.
- Como con todas las vacunas inyectables, debe estar siempre fácilmente disponible un tratamiento médico y supervisión adecuados en caso de una reacción anafiláctica rara tras la administración de la vacuna.
- Si la situación pandémica lo permite, la inmunización deberá ser pospuesta en pacientes con enfermedad febril grave o infección aguda.
- PANDEMIC INFLUENZA VACCINE H5N1 BAXTER no debe ser administrada bajo ninguna circunstancia por vía intravascular.
- No existen datos sobre la administración por vía subcutánea de PANDEMIC INFLUENZA VACCINE H5N1 BAXTER. Por lo tanto, las autoridades sanitarias evaluarán los beneficios y riesgos potenciales de la administración de la vacuna en individuos con trombocitopenia o con cualquier trastorno hemorrágico que pudiera contraindicar la inyección intramuscular, a menos que los posibles beneficios compensen el riesgo de hemorragias.
- La respuesta de anticuerpos en pacientes con inmunodeficiencia endógena o iatrogénica puede ser insuficiente.
- Puede que no se induzca una respuesta protectora en todos los vacunados (ver sección 5.1).

4.5 Interacción con otros medicamentos y otras formas de interacción

- PANDEMIC INFLUENZA VACCINE H5N1 BAXTER no debe ser administrada al mismo tiempo que otras vacunas. Sin embargo, si está indicada la co-administración con otra vacuna, la inmunización debe efectuarse en extremidades diferentes. Se debe tener en cuenta que las reacciones adversas pueden intensificarse.
- No debe administrarse inmunoglobulina con PANDEMIC INFLUENZA VACCINE H5N1 BAXTER. Si es necesario proporcionar protección inmediata, se puede administrar PANDEMIC INFLUENZA VACCINE H5N1 BAXTER al mismo tiempo que la inmunoglobulina normal o específica. Las inyecciones de PANDEMIC INFLUENZA VACCINE H5N1 BAXTER e inmunoglobulina deben efectuarse en extremidades diferentes.
- La respuesta inmunológica puede quedar atenuada si el paciente está sometido a tratamiento inmunodepresor.

- Después de la vacunación con vacuna antigripal, se han observado resultados falsos positivos en ensayos serológicos que utilizan el método ELISA para detectar anticuerpos frente a VIH1, Hepatitis C y especialmente HTLV1. La técnica de inmunotransferencia Western blot refuta los resultados. Las reacciones transitorias de tipo falso positivo pudieran ser debidas a la respuesta IgM por la vacuna.

4.6 Fertilidad, embarazo y lactancia

La seguridad de PANDEMIC INFLUENZA VACCINE H5N1 BAXTER durante el embarazo y la lactancia no se ha evaluado en los ensayos clínicos. Los datos obtenidos de las mujeres embarazadas vacunadas con distintas vacunas estacionales no adyuvadas inactivadas no sugieren malformaciones en el feto ni toxicidad neonatal.

Los ensayos sobre toxicidad para la reproducción y el desarrollo en animales con vacunas de la cepa H5N1 (A/Vietnam/1203/2004y A/Indonesia/05/2005) no indican efectos dañinos directos o indirectos con respecto a la fertilidad femenina, embarazo, desarrollo embrionario/fetal, parto o desarrollo postnatal (ver sección 5.3).

El uso PANDEMIC INFLUENZA VACCINE H5N1 BAXTER debe considerarse durante el embarazo si se cree que es necesario, teniendo en cuenta las recomendaciones oficiales. PANDEMIC INFLUENZA VACCINE H5N1 BAXTER puede usarse en mujeres es periodo de lactancia.

Los profesionales de la salud deberán sopesar cuidadosamente los posibles riesgos y beneficios para cada paciente específico antes de administrar PANDEMIC INFLUENZA VACCINE H5N1 BAXTER.

4.7 Efectos sobre la capacidad para conducir y utilizar máquinas

Algunos de los efectos adversos mencionados en la sección 4.8 tales como mareos y vértigo pueden afectar a la capacidad de conducir o utilizar máquinas.

4.8 Reacciones adversas

Resumen del perfil de seguridad

Adultos, personas de edad avanzada y grupos especiales de riesgo

Se realizaron ensayos clínicos con esta vacuna H5N1 (ver sección 5.1 para más información sobre las vacunas H5N1) es aproximadamente 3500 sujetos (con grupos de edades entre 18 y 59 años, y más de 60 años) y grupos especiales de riesgo de aproximadamente 300 sujetos cada uno, compuestos de sujetos inmunocomprometidos y pacientes con condiciones de enfermedad crónica.

El perfil de seguridad en sujetos inmunocomprometidos y pacientes con condiciones de enfermedad crónica es similar al perfil de seguridad en sujetos sanos adultos y de edad avanzada.

Lactantes, niños y adolescentes

Niños y adolescentes de 3 a 17 años:

En un ensayo clínico se administró la vacuna H5N1 a 300 adolescentes de 9 a 17 años y 153 niños de 3 a 8 años. La incidencia y la naturaleza de los síntomas después de la primera y segunda vacunación fueron similares a los observados en sujetos sanos adultos y de edad avanzada.

Lactantes y niños de 6 a 35 meses:

En un ensayo clínico se administró la vacuna H5N1 a 36 lactantes y niños de 6 a 35 meses.

Las reacciones adversas se clasifican según la frecuencia que se indica a continuación.

Resumen de reacciones adversas

Muy frecuentes ($\geq 1/10$)

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

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

Raras ($\geq 1/10.000$ a $< 1/1000$)

Muy raras ($< 1/10.000$)

Frecuencia no conocida (no puede estimarse a partir de los datos disponibles)

Adultos y personas de edad avanzada:

Reacciones adversas (adultos y personas de edad avanzada)		
Sistema de Clasificación de Órganos (SOC, por sus siglas en inglés)	Término preferido de MedDRA	Frecuencia
INFECCIONES E INFESTACIONES	Nasofaringitis	Frecuente
TRASTORNOS DE LA SANGRE Y DEL SISTEMA LINFÁTICO	Linfadenopatía	Poco frecuente
TRASTORNOS PSIQUIÁTRICOS	Insomnio	Poco frecuente
TRASTORNOS DEL SISTEMA NERVIOSO	Cefalea Mareo Somnolencia Alteración sensitiva (parestesia, disestesia, disestesia oral, hipoestesia, disgeusia y sensación de ardor) Síncope	Muy frecuente Poco frecuente Poco frecuente Frecuente Poco frecuente
TRASTORNOS OCULARES	Conjuntivitis Irritación ocular	Poco frecuente Poco frecuente
TRASTORNOS DEL OÍDO Y DEL LABERINTO	Vértigo Otalgia Pérdida repentina de la audición	Frecuente Poco frecuente Poco frecuente
TRASTORNOS VASCULARES	Hipotensión	Poco frecuente
TRASTORNOS RESPIRATORIOS, TORÁCICOS Y MEDIASTÍNICOS	Dolor orofaríngeo Tos Disnea Congestión nasal Rinorrea Garganta seca	Frecuente Frecuente Poco frecuente Poco frecuente Poco frecuente Poco frecuente
TRASTORNOS GASTROINTESTINALES	Diarrea Vómitos Náuseas Dolor de la parte abdominal Dispepsia	Frecuente Poco frecuente Poco frecuente Poco frecuente Poco frecuente
TRASTORNOS DE LA PIEL Y DEL TEJIDO SUBCUTÁNEO	Hiperhidrosis Prurito Erupciones Urticaria	Frecuente Frecuente Poco frecuente Poco frecuente
TRASTORNOS MUSCULOESQUELÉTICOS Y DEL TEJIDO CONJUNTIVO	Artralgia Mialgia	Frecuente Frecuente

Reacciones adversas (adultos y personas de edad avanzada)		
Sistema de Clasificación de Órganos (SOC, por sus siglas en inglés)	Término preferido de MedDRA	Frecuencia
TRASTORNOS GENERALES Y ALTERACIONES EN EL LUGAR DE ADMINISTRACIÓN	Fatiga Fiebre Escalofríos Malestar general Enfermedad de tipo gripal Molestias en el pecho Reacciones en el sitio de la inyección <ul style="list-style-type: none"> • Dolor en el sitio de la inyección • Induración en el sitio de la inyección • Eritema en el sitio de la inyección • Inflamación en el sitio de la inyección • Hemorragia en el sitio de la inyección • Irritación en el sitio de la inyección • Prurito en el sitio de la inyección • Afectación del movimiento en el sitio de la inyección 	Muy frecuente Frecuente Frecuente Frecuente Poco frecuente Poco frecuente Muy frecuente Frecuente Frecuente Frecuente Frecuente Poco frecuente Poco frecuente Poco frecuente

Lactantes, niños y adolescentes:

Reacciones adversas (lactantes, niños y adolescentes)				
Sistema de Clasificación de Órganos (SOC, por sus siglas en inglés)	Término preferido de MedDRA	Frecuencia		
		6 – 35 meses	3 – 8 años	9 – 17 años
INFECCIONES E INFESTACIONES	Nasofaringitis	Frecuente	Frecuente	Frecuente
TRASTORNOS DEL METABOLISMO Y DE LA NUTRICIÓN	Disminución del apetito	Frecuente	Poco frecuente	Poco frecuente
TRASTORNOS PSIQUIÁTRICOS	Insomnio Trastorno del sueño	- Frecuente	- -	Poco frecuente -
TRASTORNOS DEL SISTEMA NERVIOSO	Mareo Cefalea Llanto Somnolencia Hipoestesia	- - Frecuente Muy frecuente -	- Frecuente - - -	Poco frecuente Muy frecuente - - Poco frecuente
TRASTORNOS OCULARES	Irritación ocular	-	Poco frecuente	-
TRASTORNOS DEL OÍDO Y DEL LABERINTO	Vértigo	-	-	Poco frecuente
TRASTORNOS RESPIRATORIOS, TORÁCICOS Y MEDIASTÍNICOS	Tos Dolor orofaríngeo Rinorrea	- - -	Poco frecuente Frecuente Poco frecuente	Poco frecuente Frecuente Poco frecuente
TRASTORNOS GASTROINTESTINALES	Dolor de la parte abdominal Náuseas Vómitos Diarrea	- Frecuente Frecuente Frecuente	- Frecuente Frecuente Poco frecuente	Frecuente Frecuente Frecuente Poco frecuente
TRASTORNOS DE LA PIEL Y DEL TEJIDO SUBCUTÁNEO	Hiperhidrosis Prurito	Frecuente -	Poco frecuente -	Frecuente Poco frecuente
TRASTORNOS MUSCULOESQUELÉTICOS Y DEL TEJIDO CONJUNTIVO	Artralgia Mialgia Dolor en una extremidad	- - -	Frecuente Frecuente -	Frecuente Frecuente Poco frecuente

Reacciones adversas (lactantes, niños y adolescentes)				
Sistema de Clasificación de Órganos (SOC, por sus siglas en inglés)	Término preferido de MedDRA	Frecuencia		
		6 – 35 meses	3 – 8 años	9 – 17 años
TRASTORNOS GENERALES Y ALTERACIONES EN EL LUGAR DE ADMINISTRACIÓN	Dolor en el sitio de la inyección	Muy frecuente	Muy frecuente	Muy frecuente
	Induración en el sitio de la inyección	Frecuente	Frecuente	Frecuente
	Eritema en el sitio de la inyección	Frecuente	Frecuente	Frecuente
	Inflamación en el sitio de la inyección	Frecuente	Frecuente	Frecuente
	Hemorragia en el sitio de la inyección	Frecuente	Frecuente	Poco frecuente
	Prurito en el sitio de la inyección	-	Poco frecuente	Poco frecuente
	Dolor axilar	-	Poco frecuente	Poco frecuente
	Fatiga	-	Frecuente	Frecuente
	Fiebre	Muy frecuente	Frecuente	Poco frecuente
	Escalofríos	-	-	Frecuente
	Irritabilidad	Muy frecuente	-	-
	Malestar general	-	Frecuente	Frecuente
	Sensación de frío	-	Poco frecuente	Poco frecuente

Vigilancia postcomercialización

Aún no hay datos disponibles a partir de la vigilancia postcomercialización para PANDEMIC INFLUENZA VACCINE H5N1 BAXTER.

Efectos de clase:

Las siguientes reacciones adversas graves se han notificado a partir de la vigilancia postcomercialización con una vacuna H1N1 de virus completo derivado de células Vero (la frecuencia de estas reacciones adversas no se conoce ya que no puede calcularse a partir de los datos disponibles):

Trastornos del sistema inmunológico: reacción anafiláctica, hipersensibilidad

Trastornos del sistema nervioso: convulsión

Trastornos de la piel y del tejido subcutáneo: angioedema

Trastornos musculoesqueléticos y del tejido conjuntivo: dolor en una extremidad

Vacuna trivalente estacional de la gripe

Las siguientes reacciones adversas graves se han notificado a partir de la vigilancia postcomercialización con vacunas interpandémicas trivalentes derivadas del huevo:

Poco frecuentes: reacciones cutáneas generalizadas

Raras: neuralgia, trombocitopenia transitoria.

Muy raras: vasculitis con implicación renal transitoria. Trastornos neurológicos tales como encefalomielitis, neuritis y síndrome de Guillain-Barré.

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 Anexo V.

4.9 Sobredosis

No se han notificado casos de sobredosis.

5. PROPIEDADES FARMACOLÓGICAS

5.1 Propiedades farmacodinámicas

Grupo farmacoterapéutico: Vacunas antigripales, código ATC J07BB01

PANDEMIC INFLUENZA VACCINE H5N1 BAXTER se ha autorizado en 'circunstancias excepcionales'. Esta modalidad de aprobación significa que por motivos científicos, no ha sido posible obtener información completa de este medicamento. La Agencia Europea del Medicamento (EMA) revisará anualmente la información nueva del medicamento que pueda estar disponible y esta Ficha Técnica o Resumen de las Características del Producto (RCP) se actualizará cuando sea necesario.

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

Las vacunas prototipo contienen antígenos de la gripe que son diferentes de los correspondientes a los virus de la gripe que circulan actualmente. Estos antígenos se pueden considerar como "nuevos" y simulan una situación en la que la población diana para la vacunación no tiene historial inmunológico. 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.

Adultos, personas de edad avanzada y grupos especiales de riesgo

Respuesta inmunitaria a la cepa de la vacuna contenida en PANDEMIC INFLUENZA VACCINE H5N1 BAXTER (A/Vietnam/1203/2004)

La inmunogenicidad de PANDEMIC INFLUENZA VACCINE H5N1 BAXTER (cepa A/Vietnam/1203/2004) se ha evaluado en tres ensayos clínicos realizados en adultos de 18 a 59 años (N=961) y en sujetos de edad avanzada de 60 años o más (N=391) siguiendo una pauta de 0, 21 días. Además, también se ha evaluado la inmunogenicidad en un ensayo de Fase 3 en grupos de riesgo específicos de sujetos inmunocomprometidos (N=122) y pacientes con condiciones de enfermedad crónica (N=123) siguiendo una pauta de 0,21 días.

Inmunogenicidad en adultos de entre 18 y 59 años (N=961) y en sujetos de 60 años o más (N=391)

Tras la primera vacunación, la tasa de seroprotección, la tasa de seroconversión y el factor de seroconversión para los anticuerpos anti-HA medido mediante hemólisis radial simple (SRH) en adultos de 18 a 59 años y en sujetos de edad avanzada de 60 años o más fueron:

Ensayo SRH	18 - 59 años 21 días después		60 años o más 21 días después	
	1ª dosis	2ª dosis	1ª dosis	2ª dosis
Tasa de seroprotección*	53,2%	66,8%	47,7%	59,0%
Tasa de seroconversión**	39,8%	53,7%	41,9%	52,2%
Factor de seroconversión***	2,5	3,4	2,7	3,5

* área de SRH ≥ 25 mm²

** área de SRH ≥ 25 mm² (si la muestra inicial es negativa) o incremento del 50% en área de SRH si la muestra inicial > 4 mm²

*** incremento de la media geométrica

Tras la primera vacunación, la tasa de sujetos con títulos de anticuerpos neutralizantes ≥ 20 , la tasa de seroconversión y el factor de seroconversión medido mediante ensayo de microneutralización (MN) en adultos de 18 a 59 años y en sujetos de edad avanzada de 60 años o más fueron:

Ensayo de microneutralización	18 - 59 años		60 años o más	
	21 días después		21 días después	
	1ª dosis	2ª dosis	1ª dosis	2ª dosis
Tasa de seroneutralización*	44,4%	69,7%	51,9%	69,2%
Tasa de seroconversión**	32,7%	56,0%	13,3%	23,9%
Factor de seroconversión***	3,0	4,5	2,0	2,6

* título MN ≥ 20
 ** incremento ≥ 4 en título MN
 *** incremento de la media geométrica

Immunogenicidad en sujetos inmunocomprometidos (N=122) y en pacientes con condiciones de enfermedad crónica (N=123)

Tras la vacunación, la tasa de sujetos con títulos de anticuerpos neutralizantes ≥ 20 , la tasa de seroconversión y el factor de seroconversión medido mediante ensayo de microneutralización (MN) en sujetos inmunocomprometidos y pacientes con condiciones de enfermedad crónica fueron:

Ensayo de microneutralización	Sujetos inmunocomprometidos		Pacientes con condiciones de enfermedad crónica	
	21 días después		21 días después	
	1ª dosis	2ª dosis	1ª dosis	2ª dosis
Tasa de seroneutralización*	24,8%	41,5%	44,3%	64,2%
Tasa de seroconversión**	9,1%	32,2%	17,2%	35,0%
Factor de seroconversión***	1,6	2,5	2,3	3,0

* título MN ≥ 20
 ** incremento ≥ 4 en título MN
 *** incremento de la media geométrica

Persistencia de anticuerpos

La persistencia de anticuerpos tras la vacunación con la fórmula no adyuvada de 7,5 μg de PANDEMIC INFLUENZA VACCINE H5N1 BAXTER (cepa A/Vietnam/1203/2004) se ha evaluado en un ensayo clínico en adultos de 18-59 años y en sujetos de 60 años y más a los 6 meses, 12—15 meses y 24 meses tras el inicio de la serie de vacunación primaria. Los resultados muestran un descenso global de los niveles de anticuerpos con el tiempo.

Seroprotección*	18 – 59 años		60 años y más	
	Ensayo SRH	Ensayo MN	Ensayo SRH	Ensayo MN
Tasa de seroneutralización**				
Mes 6	23,9%	35,0%	26,7%	40,5%
Mes 12-15	20,7%	34,2%	18,9%	36,2%
Mes 24	22,4%	18,4%	12,3%	22,8%

* área de SRH $\geq 25 \text{ mm}^2$
 ** título MN ≥ 20

Respuesta inmune de reacción cruzada frente a cepas H5N1 relacionadas

En un ensayo en fase 3 en adultos (N=270) y sujetos de edad avanzada (N=272) tras la vacunación con la vacuna de la cepa A/Vietnam/1203/2004, la tasa de sujetos con anticuerpos de neutralización cruzada medidos mediante MN (título ≥ 20) fue la siguiente:

Analizado frente a	18 – 59 años		60 años y mayores	
	Día 42 ^a	Día 180	Día 42 ^a	Día 180
	Cepa A/Indonesia/05/2005			
Tasa de seroneutralización*	35,1%	14,4%	54,8%	28,0%

* título MN ≥ 20
^a 21 días después de la 2ª dosis

Vacunas heterólogas de refuerzo

Se administró una vacuna de refuerzo con una cepa de 7,5 µg de la vacuna heteróloga A/Indonesia/05/2005 en un periodo ventana de 12 a 24 meses tras la vacuna de sensibilización con dos dosis de cepa A/Vietnam/1203/2004 en tres ensayos clínicos en adultos de 18 a 59 años y en personas de edad avanzada de 60 años o más. También se administró una vacuna de refuerzo heteróloga en un periodo 12 a 24 meses en un ensayo de fase 3 en sujetos inmunocomprometidos y pacientes con condiciones de enfermedad crónica.

Las tasas de seroneutralización (título MN \geq 20) a los 21 días de la vacuna de refuerzo en un periodo de 12 a 24 meses con la dosis de 7,5 µg de la cepa A/Indonesia/05/2005, probadas frente a las cepas homólogas y heterólogas, fueron las siguientes:

Tasa de seroneutralización*	18 – 59 años		60 años y más		
	Analizado frente a	A/Vietnam	A/Indonesia	A/Vietnam	A/Indonesia
Refuerzo 12 – 24 meses		89,8%	86,9 %	82,9 %	75,3%
* Título MN \geq 20					

Tasa de seroneutralización*	Sujetos inmunocomprometidos		Pacientes con condiciones de enfermedad crónica		
	Analizado frente a	A/Vietnam	A/Indonesia	A/Vietnam	A/Indonesia
Refuerzo de 12 – 24 meses		71,6%	65,7%	77,5%	70,8%
* Título MN \geq 20					

Lactantes, niños y adolescentes

Respuesta inmunitaria a A/Vietnam/1203/2004 (H5N1)

La inmunogenicidad de la vacuna de la cepa A/Vietnam/1203/2004 se ha evaluado en un ensayo clínico en niños y adolescentes de 9 a 17 años (N=288), en niños de 3 a 8 años (N=146) y en lactantes y niños de 6 a 35 meses (N=33) siguiendo una pauta de 0,21 días.

Tras la vacunación, la tasa de seroprotección, la tasa de seroconversión y el factor de seroconversión para los anticuerpos anti-HA, medidos por SRH, en lactantes, niños y adolescentes de 6 meses a 17 años fueron:

Ensayo SRH	9 – 17 años		3 – 8 años		6 – 35 meses	
	21 días después		21 días después		21 días después	
	1ª dosis	2ª dosis	1ª dosis	2ª dosis	1ª dosis	2ª dosis
Tasa de seroprotección*	63,8%	75,1%	46,1%	75,4%	13,8%	63,0%
Tasa de seroconversión**	48,4%	63,5%	43,3%	78,3%	13,8%	77,8%
Factor de seroconversión***	3,3	4,7	2,9	5,9	1,4	4,6

* área de SRH \geq 25 mm²

** área de SRH \geq 25 mm² (si la muestra inicial es negativa) o incremento del 50% en área de SRH si la muestra inicial $>$ 4 mm²

*** incremento de la media geométrica

Tras la vacunación, la tasa de sujetos con títulos de anticuerpos neutralizantes \geq 20, la tasa de seroconversión y el factor de seroconversión, medido por ensayo MN, en lactantes, niños y adolescentes de 6 meses a 17 años fueron:

Ensayo MN	9 – 17 años		3 – 8 años		6 – 35 meses	
	21 días después		21 días después		21 días después	
	1ª dosis	2ª dosis	1ª dosis	2ª dosis	1ª dosis	2ª dosis
Tasa de seroneutralización*	52,6%	85,4%	17,1%	72,9%	3,0%	68,8%
Tasa de seroconversión**	9,1%	31,8%	16,4%	72,2%	9,1%	65,6%
Factor de seroconversión***	1,6	3,1	2,1	6,3	1,4	6,8

* Título MN \geq 20

** incremento \geq 4 en título MN

*** incremento de la media geométrica

Vacunas heterólogas de refuerzo

Se administró una vacuna heteróloga de refuerzo con la fórmula no adyuvada de 7,5 µg de la vacuna de la cepa A/Indonesia/05/2005 12 meses tras la vacuna de sensibilización con dos dosis de la vacuna de la cepa A/Vietnam/1203/2004 en niños y adolescentes de 9 a 17 años (N=196), niños de 3 a 8 años (N=79) y lactantes y niños de 6 meses a 35 meses (N=25).

Las tasas de seroprotección (área de SRH ≥ 25 mm²) a los 21 días después de una vacunación de refuerzo a los 12 meses con la dosis de 7,5 mcg de la vacuna de la cepa A/Indonesia/05/2005, analizadas frente a las cepas homólogas y heterólogas fueron:

Tasa de seroprotección*	9 – 17 años		3 – 8 años		6 – 35 meses	
	A/Vietnam	A/Indonesia	A/Vietnam	A/Indonesia	A/Vietnam	A/Indonesia
Refuerzo a los 12 meses	81,6%	86,2%	87,5%	86,1%	96,0%	96,0%

* área de SRH ≥ 25 mm²

Las tasas de seroneutralización (título MN ≥ 20) a los 21 días después de una vacuna de refuerzo con la dosis de 7,5 µg de la vacuna de la cepa A/Indonesia/05/2005, analizadas frente a las cepas homólogas y heterólogas fueron:

Tasa de seroneutralización*	9 – 17 años		3 – 8 años		6 – 35 meses	
	A/Vietnam m	A/Indonesia a	A/Vietnam m	A/Indonesia a	A/Vietnam m	A/Indonesia a
Refuerzo a los 12 meses	94,1%	93,1%	94,7%	97,2%	100,0%	100,0%

* título de MN ≥ 20

Información procedente de ensayos no clínicos

Se ha realizado una evaluación no clínica de la eficacia protectora de PANDEMIC INFLUENZA VACCINE H5N1 BAXTER frente a la morbilidad y la mortalidad inducidas por la infección con dosis letales del virus altamente patógeno de la gripe aviar H5N1 en un modelo de exposición con hurones. Se han realizado dos ensayos utilizando la vacuna H5N1 A/Vietnam/1203/2004 o la A/Indonesia/05/2005.

En un ensayo, dieciséis hurones se repartieron en dos grupos que o fueron vacunados los días 0 y 21 con 7,5 µg de la vacuna A/Vietnam/1203/2004 o se simuló la vacunación. Todos los hurones fueron expuestos intranasalmente el día 35 a una dosis alta de una cepa muy virulenta del virus H5N1, la A/Vietnam/1203/2004, y controlados durante 14 días. Los hurones vacunados con la dosis de 7,5 µg de la vacuna A/Vietnam/1203/2004 mostraron una tasa alta de seroconversión. La vacuna A/Vietnam/1203/2004 proporcionó protección frente a exposiciones homólogas como se demuestra por la tasa total de supervivencia, la reducida pérdida de peso, un incremento menos pronunciado y más breve de la temperatura, una reducción menos marcada en los recuentos de linfocitos y la reducción de la inflamación y la necrosis del cerebro y el bulbo olfativo en el grupo de animales vacunados comparado con los animales del grupo control. Todos los animales del grupo control sucumbieron a la infección.

En un segundo ensayo, se repartieron sesenta y seis hurones en 6 grupos de 11 que o fueron inmunizados los días 0 y 21 con 3,75 µg ó 7,5 µg de la vacuna Indonesia o se simuló la vacunación. Todos los hurones fueron expuestos intranasalmente el día 35 a una dosis alta del virus H5N1 familia 2 A/Indonesia/05/2005 o el virus H5N1 familia 1 A/Vietnam/1203/2004 y supervisados durante 14 días. La vacuna A/Indonesia/05/2005 demostró ser eficaz con un 100% de supervivencia, reducida incidencia de fiebre, reducida pérdida de peso, reducida carga viral y reducidos cambios hematológicos (leucopenia y linfopenia) en los grupos vacunados tras la exposición homóloga. De forma similar, la vacuna A/Indonesia/05/2005 fue eficaz frente a la exposición heteróloga, mostrando una supervivencia dependiente de la dosis de la vacuna en los grupos vacunados en comparación con el grupo de control. De forma similar a la exposición homóloga, la vacunación frente a una exposición heteróloga reducía la carga viral y los cambios hematológicos (leucopenia) asociados con la infección de la gripe aviar altamente patógena.

5.2 Propiedades farmacocinéticas

No aplicable.

5.3 Datos preclínicos sobre seguridad

Los ensayos no clínicos de toxicidad en un ensayo a dosis repetidas en ratas demostraron alteraciones menores de las enzimas hepáticas y de los niveles de calcio. Hasta la fecha no se han observado alteraciones clínicas significativas de las enzimas hepáticas y de los niveles de calcio en los ensayos clínicos en humanos.

Los ensayos de toxicidad para la reproducción y el desarrollo en animales no muestran efectos dañinos directos o indirectos con respecto a la fertilidad femenina, embarazo, desarrollo embrionario/fetal, parto o desarrollo postnatal. La fertilidad masculina no se investigó en los ensayos de toxicidad para la reproducción y el desarrollo, sin embargo no hay hallazgos en los ensayos de toxicidad a dosis repetidas que indiquen cambios relacionados con vacunas en los tejidos del aparato reproductor masculino.

6. DATOS FARMACÉUTICOS

6.1 Lista de excipientes

Trometamol
Cloruro de sodio
Agua para preparaciones inyectables
Polisorbato 80

6.2 Incompatibilidades

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

6.3 Periodo de validez

1 año.

6.4 Precauciones especiales de conservación

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

6.5 Naturaleza y contenido del envase

Un envase de 1 jeringa precargada monodosis (vidrio tipo I) que contiene 0,5 ml de suspensión inyectable, con un tapón de émbolo que no contiene látex (caucho de halógenobutilo), con o sin agujas.

6.6 Precauciones especiales de eliminación y otras manipulaciones

Debe dejarse que la vacuna alcance la temperatura ambiente antes de su uso. Agitar antes de usar. Después de agitarla, la vacuna es una suspensión translúcida, opalescente y blanquecina. Antes de su administración, examine visualmente la suspensión en busca de cualquier partícula ajena y/o apariencia física anormal. En tal caso, deseche la vacuna.

Una vez extraído el capuchón de la jeringa, fije la aguja inmediatamente y quite el protector de la aguja antes de la administración.

Una vez colocada la aguja, la vacuna debe administrarse inmediatamente.

La eliminación de la vacuna no utilizada y de todos los materiales que hayan estado en contacto con ella, se realizará de acuerdo con la normativa local.

7. TITULAR DE LA AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN

Resilience Biomanufacturing Ireland Limited
2 Shelbourne Buildings
Crampton Avenue
Dublin 4
D04 W3V6
Irlanda

8. NÚMERO(S) DE AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN

EU/1/09/571/002

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

Fecha de la primera autorización: 16/octubre/2009

Fecha de la última renovación: 14/mayo/2014

10. FECHA DE LA REVISIÓN DEL TEXTO

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

DD/MM/ YYYY

ANEXO II

- A. FABRICANTES DEL PRINCIPIO ACTIVO BIOLÓGICO Y FABRICANTES RESPONSABLES 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**
- E. OBLIGACIÓN ESPECÍFICA DE LLEVAR A CABO MEDIDAS POST-AUTORIZACIÓN EN RELACIÓN CON UNA AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN EN CIRCUNSTANCIAS EXCEPCIONALES**

A. FABRICANTES DEL PRINCIPIO ACTIVO BIOLÓGICO Y FABRICANTES RESPONSABLES DE LA LIBERACIÓN DE LOS LOTES

Nombre y dirección de los fabricantes del principio activo biológico

Baxter BioScience s.r.o.
Jevany Bohumil 138
CZ-281 63 Kostelec nad Cernymi lesy
Czech Republic

Baxter AG
Uferstrasse 15
A-2304 Orth/Donau
Austria

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

Baxter AG
Uferstrasse 15
A-2304 Orth/Donau
Austria

B. CONDICIONES O RESTRICCIONES DE SUMINISTRO Y USO

Medicamento sujeto a prescripción médica

PANDEMIC INFLUENZA VACCINE H5N1 BAXTER 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 PANDEMIC INFLUENZA VACCINE H5N1 BAXTER tenga en cuenta la cepa de pandemia declarada oficialmente.

- **Liberación oficial de los lotes**

De acuerdo con el Artículo 114 de la Directiva 2001/83/EC modificada, la liberación oficial del lote será llevada a cabo por un laboratorio estatal o un laboratorio designado al efecto.

C. OTRAS CONDICIONES Y REQUISITOS DE LA AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN

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

El Titular de la Autorización de Comercialización (TAC) presentará los informes periódicos de seguridad para este medicamento de conformidad con las exigencias establecidas en la lista de fechas de referencia de la Unión (lista EURD) prevista en el artículo 107ter, párrafo 7, de la Directiva 2001/83/CE y publicada en el portal web europeo sobre medicamentos.

Fuera del periodo de pandemia, se mantendrá el formato y la periodicidad de un IPS normal con una revisión específica de AAEL. Esto debe incluir datos de estudios en curso, o durante el uso si es aplicable, de las cepas prototipo.

Durante una situación de pandemia, los recursos deben concentrarse en la monitorización oportuna y efectiva del perfil de seguridad de la vacuna pandémica utilizada durante la pandemia. Además, un ciclo de 6 meses puede ser demasiado largo para permitir una evaluación de la seguridad de una vacuna de la que se esperan unos altos niveles de exposición en un corto periodo de tiempo. Por lo

tanto, los IPS de 6 meses o anuales dentro del periodo pandémico se sustituirán por “IPS simplificados” (IPS S) mensuales acompañados por un resumen de la distribución de la vacuna.

Frecuencia de la presentación

- El tiempo deberá comenzar desde el primer lunes después del envío del primer lote de la vacuna.
- El primer punto de corte de datos es 30 días después.
- La presentación del IPS S al Rapporteur y miembros del CHMP el Día 45.
- El informe de evaluación del Rapporteur se distribuye a los miembros del CHMP el Día 50.
- El informe del CHMP se distribuye al fabricante de la vacuna el Día 55.
- El informe será mensual los primeros 6 meses.
- La periodicidad se revisará por el titular de la autorización de comercialización y el (Co) Rapporteur a intervalos de 6 meses.

Cuando se acuerde con el CHMP que el IPS S ya no es necesario, se presentará un IPS completo cubriendo el periodo desde el punto de corte de datos del último IPS rutinario dentro del periodo de tiempo acordado con el Rapporteur.

Formato del IPS simplificado

Sólo deben ser incluidos en el IPS los datos espontáneos reportados. El Informe incluirá las siguientes Tablas de datos totales (usando las plantillas pre definidas adjuntas en el Anexo 2).

1. Visión general de todos los casos espontáneos por país, estratificados de acuerdo al tipo de informe (confirmado o no confirmado médicamente) y gravedad, en el periodo cubierto por el informe y acumulativamente.
2. Visión general de todas las reacciones adversas espontáneas por COS, Término de Nivel Alto (TNA) y Término Preferido (TP) estratificados de acuerdo al tipo de informe (confirmado o no confirmado médicamente) e incluyendo el número de informes fatales, en el periodo cubierto por el informe y acumulativamente.
3. Acontecimientos Adversos de Especial Interés estratificados de acuerdo al tipo de informe (confirmado o no confirmado médicamente). Los AAEIs se definirán según se indica a continuación:

- Neuritis:	TP “Neuritis”
- Convulsión:	término de búsqueda específico SMQ “Convulsiones”
- Anafilaxia:	término de búsqueda específico SMQ “Reacción anafiláctica” y término de búsqueda específico SMQ “Angioedema”
- Encefalitis:	término de búsqueda específico SMQ “Encefalitis no infecciosa”
- Vasculitis:	término de búsqueda específico SMQ “Vasculitis”
- Síndrome Guillain Barré:	término de búsqueda específico SMQ “Síndrome Guillain Barré”
- Desmielinización:	término de búsqueda específico SMQ “Desmielinización” (como el SGB también está incluido en este SMQ, habrá una superposición en el número de casos para estas dos categorías).
- Parálisis de Bell:	TP “Parálisis de Bell”
- Fallo vacunal:	TP “Fallo vacunal”.
4. Reacciones adversas graves inesperadas (COS, TNA, TPs) estratificadas de acuerdo al tipo de informe (confirmado o no confirmado médicamente), en el periodo cubierto por el informe y acumulativamente.

5. Todas las reacciones adversas espontáneas por grupo de edad, por COS, TNA y TP, estratificadas de acuerdo al tipo de informe (confirmado o no confirmado médicamente), en el periodo cubierto por el informe y acumulativamente. Se utilizarán los siguientes grupos de edad: < 2 años, 2-8 años, ≥ 9 años.
6. Todas las reacciones adversas espontáneas (COS, TNA y TP) que ocurrieron en mujeres embarazadas estratificadas de acuerdo al tipo de informe (confirmado o no confirmado médicamente), en el periodo cubierto por el informe y acumulativamente.

Se seguirán los siguientes principios en la recopilación de datos:

- Excepto para la Tabla 1, todas las tablas se basarán en el número de reacciones (presentadas según nivel TP seleccionadas según la clasificación de Órganos y Sistemas [COS] y Término de Nivel Alto [TNA]) y no por número de casos.
- Todas las tablas estarán basadas en datos genéricos y no específicos de producto¹. Los datos específicos de producto pueden ser evaluados durante los trabajos de detección de señales.
- “Acumulativamente” significa desde el uso de la vacuna; los acontecimientos no reportados durante el período de interés no deben presentarse en las tablas.
- Todos los acontecimientos no confirmados médicamente y aquellos que han sido introducidos en la base de datos en el punto de corte de datos. Aquellos que no han sido incluidos deben ser reportados en el siguiente IPS S.
- Se proporcionará un listado de casos fatales en un anexo.

Se presentará un breve resumen en el que se resaltarán señales validadas y áreas de preocupación, teniendo en cuenta la información obtenida del estudio prospectivo de cohorte descrito en 4.5. En el caso de señales múltiples, se priorizará la detección de señales y se proporcionarán plazos adecuados de presentación de un informe de evaluación completa de señales.

Informe de distribución de vacunas

Para poner el informe de seguridad dentro de contexto, se incluirá un resumen de distribución de la vacuna y se proporcionarán detalles del número de dosis 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.

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

- Plan de Gestión de Riesgos (PGR)

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

Se debe presentar un PGR actualizado

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

¹ Basado en el supuesto de que el nombre del producto no se proporcionará en una proporción significativa de casos.

Si coincide la presentación de un IPS con la actualización del PGR, ambos documentos se pueden presentar conjuntamente.

E. OBLIGACIÓN ESPECÍFICA DE REALIZAR MEDIDAS POST-AUTORIZACIÓN EN RELACIÓN CON UNA AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN EN CIRCUNSTANCIAS EXCEPCIONALES

Al ser esta una autorización de comercialización en circunstancias excepcionales y según lo que establece el Artículo 14(8) del Reglamento (CE) 726/2004, el TAC deberá llevar a cabo, dentro del plazo establecido, las siguientes medidas:

Descripción	Fecha límite
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.
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.

Medicamento con autorización anulada

Medicamento con autorización anulada

**ANEXO III
ETIQUETADO Y PROSPECTO**

Medicamento con autorización anulada

A. ETIQUETADO

INFORMACIÓN QUE DEBE FIGURAR EN EL EMBALAJE EXTERIOR**EMBALAJE EXTERIOR: VIAL DE 10 DOSIS****1. NOMBRE DEL MEDICAMENTO**

PANDEMIC INFLUENZA VACCINE H5N1 BAXTER, suspensión inyectable
Vacuna antigripal pandémica (H5N1) (virus completo, inactivado, preparado en cultivo celular)

2. PRINCIPIO(S) ACTIVO(S)

Vacuna antigripal (virus completo, inactivado) que contiene antígeno* de:

A/Vietnam/1203/2004 (H5N1) 7,5 microgramos**
por dosis de 0,5 ml

* producido en células Vero

** hemaglutinina

3. LISTA DE EXCIPIENTES

Trometamol
Cloruro de sodio
Agua para preparaciones inyectables
Polisorbato 80

4. FORMA FARMACÉUTICA Y CONTENIDO DEL ENVASE

Suspensión inyectable.
20 viales multidosis (10 dosis por vial – 0,5 ml por dosis).

5. FORMA Y VÍA(S) DE ADMINISTRACIÓN

Leer el prospecto antes de utilizar este medicamento.
Vía intramuscular.
Debe dejarse que la vacuna alcance la temperatura ambiente antes de su uso.
Agitar antes de usar.
Una vez abierto, el vial debe utilizarse en un máximo de 3 horas.

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

No inyectar intravascularmente.

8. FECHA DE CADUCIDAD

CAD

9. CONDICIONES ESPECIALES DE CONSERVACIÓN

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

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

Eliminar según la normativa local.

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

Resilience Biomanufacturing Ireland Limited
2 Shelbourne Buildings
Crampton Avenue
Dublin 4
D04 W3V6
Irlanda

12. NÚMERO(S) DE AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN

EU/1/09/571/001

13. NÚMERO DE LOTE

Lote

14. CONDICIONES GENERALES DE DISPENSACIÓN

Medicamento sujeto a prescripción médica.

15. INSTRUCCIONES DE USO**16. INFORMACIÓN EN BRAILLE**

Se acepta la justificación para no incluir la información en Braille.

INFORMACIÓN QUE DEBE FIGURAR EN EL EMBALAJE EXTERIOR

EMBALAJE EXTERIOR: JERINGA PRECARGADA

1. NOMBRE DEL MEDICAMENTO

PANDEMIC INFLUENZA VACCINE H5N1 BAXTER, suspensión inyectable
Vacuna antigripal pandémica (H5N1) (virus completo, inactivado, preparado en cultivo celular)

2. PRINCIPIO(S) ACTIVO(S)

Vacuna antigripal (virus completo, inactivado) que contiene antígeno* de:

A/Vietnam/1203/2004 (H5N1) 7,5 microgramos**
por dosis de 0,5 ml

* producido en células Vero
** hemaglutinina

3. LISTA DE EXCIPIENTES

Trometamol
Cloruro de sodio
Agua para preparaciones inyectables
Polisorbato 80

4. FORMA FARMACÉUTICA Y CONTENIDO DEL ENVASE

Suspensión inyectable.
Una jeringa precargada monodosis (contiene 0,5ml de suspensión)

5. FORMA Y VÍA(S) DE ADMINISTRACIÓN

Leer el prospecto antes de utilizar este medicamento.
Vía intramuscular.
Debe dejarse que la vacuna alcance la temperatura ambiente antes de su uso.
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 de la vista y del alcance de los niños.

7. OTRA(S) ADVERTENCIA(S) ESPECIAL(ES), SI ES NECESARIO

No inyectar intravascularmente.

8. FECHA DE CADUCIDAD

CAD

9. CONDICIONES ESPECIALES DE CONSERVACIÓN

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

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

Eliminar según la normativa local.

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

Resilience Biomanufacturing Ireland Limited
2 Shelbourne Buildings
Crampton Avenue
Dublin 4
D04 W3V6
Irlanda

12. NÚMERO(S) DE AUTORIZACIÓN DEL COMERCIALIZACIÓN

EU/1/09/571/002

13. NÚMERO DE LOTE

Lote

14. CONDICIONES GENERALES DE DISPENSACIÓN

Medicamento sujeto a prescripción médica.

15. INSTRUCCIONES DE USO**16. INFORMACIÓN EN BRAILLE**

Se acepta la justificación para no incluir la información en Braille.

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

ETIQUETA PARA EL VIAL DE 10 DOSIS

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

PANDEMIC INFLUENZA VACCINE H5N1 BAXTER, suspensión inyectable
Vacuna antigripal pandémica (H5N1) (virus completo, inactivado, preparado en cultivo celular)
I.M.

2. FORMA DE ADMINISTRACIÓN

Agitar antes de usar

3. FECHA DE CADUCIDAD

CAD

4. NÚMERO DE LOTE

Lote

5. CONTENIDO EN PESO, EN VOLUMEN O EN UNIDADES

Vial multidosis (10 dosis de 0,5 ml por vial)

6. OTROS

Una vez abierto, el vial debe utilizarse en un máximo de 3 horas.

Resilience Biomanufacturing Ireland Limited
2 Shelbourne Buildings
Crampton Avenue
Dublin 4
D04 W3V6
Irlanda

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

ETIQUETA: JERINGA PRECARGADA MONODOSIS

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

PANDEMIC INFLUENZA VACCINE H5N1 BAXTER, suspensión inyectable
Vacuna antigripal pandémica (H5N1) (virus completo, inactivado, preparado en cultivo celular)
I.M.

2. FORMA DE ADMINISTRACIÓN

Agitar antes de usar.

3. FECHA DE CADUCIDAD

CAD

4. NÚMERO DE LOTE

Lote

5. CONTENIDO EN PESO, EN VOLUMEN O EN UNIDADES

Jeringa monodosis (0,5 ml)

6. OTROS

Resilience Biomanufacturing Ireland Limited
2 Shelbourne Buildings
Crampton Avenue
Dublin 4
D04 W3V6
Irlanda

Medicamento con autorización anulada

B. PROSPECTO

Prospecto: Información para el usuario

PANDEMIC INFLUENZA VACCINE H5N1 BAXTER suspensión inyectable

Vacuna antigripal pandémica (H5N1) (virus completo, inactivado, preparado en cultivo celular)

Lea todo el prospecto detenidamente antes de que se le administre la vacuna, porque contiene información importante para usted.

- Conserve este prospecto, ya que puede tener que volver a leerlo.
- Si tiene alguna duda, consulte a su médico o farmacéutico.
- Si experimenta efectos adversos, consulte a su médico o farmacéutico, incluso si se trata de efectos adversos que no aparecen en este prospecto. Ver sección 4.

Contenido del prospecto

1. Qué es PANDEMIC INFLUENZA VACCINE H5N1 BAXTER y para qué se utiliza
2. Qué necesita saber antes de que se le administre la vacuna PANDEMIC INFLUENZA VACCINE H5N1 BAXTER
3. Cómo se administra PANDEMIC INFLUENZA VACCINE H5N1 BAXTER
4. Posibles efectos adversos
5. Conservación de PANDEMIC INFLUENZA VACCINE H5N1 BAXTER
6. Contenido del envase e información adicional

1. Qué es PANDEMIC INFLUENZA VACCINE H5N1 BAXTER y para qué se utiliza

PANDEMIC INFLUENZA VACCINE H5N1 BAXTER es una vacuna que se utiliza en individuos de 6 meses de edad o mayores. Se utiliza para prevenir la gripe en una situación de pandemia oficialmente declarada.

La gripe pandémica es un tipo de gripe que se produce cada pocas décadas y que se extiende rápidamente y afecta a la mayoría de los países y regiones alrededor del mundo. Los síntomas (signos) de la gripe pandémica son similares a los de la gripe 'común' pero suelen ser más graves.

La vacuna ayuda a que el cuerpo genere su propia protección (anticuerpos) frente a la enfermedad.

2. Qué necesita saber antes de que se le administre PANDEMIC INFLUENZA VACCINE H5N1 BAXTER

No use PANDEMIC INFLUENZA VACCINE H5N1 BAXTER

- si anteriormente ha sufrido una reacción alérgica (grave) a PANDEMIC INFLUENZA VACCINE H5N1 BAXTER.
- si es alérgico a cualquiera de los componentes o residuos traza (formaldehído, benzonasa, sacarosa) de esta vacuna. El principio activo y los demás componentes de PANDEMIC INFLUENZA VACCINE H5N1 BAXTER se describen en la sección 6 al final del prospecto. 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, su médico puede recomendar que reciba la vacuna.

Advertencias y precauciones

Antes de la vacunación debe informar a su médico

- si tiene una infección grave con fiebre alta (más de 38 °C). Si éste es el caso, la vacunación suele posponerse hasta que pasen los síntomas. Una infección leve, como un resfriado, no debería suponer un problema, pero su médico le dirá si aún puede vacunarse con PANDEMIC INFLUENZA VACCINE H5N1 BAXTER.
- si ha tenido una reacción alérgica a cualquier componente de la vacuna (ver sección 6 y final del prospecto) o al formaldehído, la benzonasa o la sacarosa. Se han comunicado reacciones alérgicas, incluyendo reacciones alérgicas repentinas y que han puesto en peligro la vida (anafilaxis), con una vacuna de la gripe H1N1 similar (vacuna de la gripe porcina) administrada durante un periodo de pandemia. Tales reacciones se han presentado tanto en personas con alergias como en personas sin alergias;
- si tiene una respuesta inmunitaria deficiente (por ejemplo, debido a tratamiento inmunodepresor, tratamientos con corticosteroides o quimioterapia para cáncer);
- si va a realizarse un análisis de sangre para comprobar si existe infección por determinados virus. En las primeras semanas posteriores a la vacunación con PANDEMIC INFLUENZA VACCINE H5N1 BAXTER los resultados de esas pruebas pueden no ser correctos. Informe al médico que ha solicitado esas pruebas de que se le ha administrado PANDEMIC INFLUENZA VACCINE H5N1 BAXTER recientemente;
- si tiene un trastorno hemorrágico o le aparecen hematomas con facilidad.

La vacuna no debe administrarse nunca en un vaso sanguíneo.

No existe información acerca del uso bajo la piel de PANDEMIC INFLUENZA VACCINE H5N1 BAXTER.

Uso de PANDEMIC INFLUENZA VACCINE H5N1 BAXTER con otros medicamentos

Informe a su médico si está utilizando o ha utilizado recientemente o podría tener que utilizar cualquier otro medicamento.

PANDEMIC INFLUENZA VACCINE H5N1 BAXTER no debe ser administrada al mismo tiempo que otras vacunas. Sin embargo, si esto no pudiera evitarse, la otra vacuna deberá inyectarse en la otra extremidad. Debe tenerse en cuenta que los efectos adversos pueden ser más intensos.

Si se le está administrando cualquier medicamento que reduce la inmunidad frente a las infecciones o si está recibiendo cualquier tipo de tratamiento (como radioterapia) que afecte al sistema inmune, PANDEMIC INFLUENZA VACCINE H5N1 BAXTER podrá ser administrada pero la respuesta a la vacuna puede ser deficiente.

PANDEMIC INFLUENZA VACCINE H5N1 BAXTER no debe ser administrada al mismo tiempo que inmuglobulinas. Sin embargo, si no puede evitarse, las inmuglobulinas deberán inyectarse en la otra extremidad.

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 sobre si debe recibir PANDEMIC INFLUENZA VACCINE H5N1 BAXTER.

Conducción y uso de máquinas

PANDEMIC INFLUENZA VACCINE H5N1 BAXTER puede producir mareos o malestar, lo que puede afectar a la capacidad de conducir o utilizar máquinas.

3. **Cómo administrar PANDEMIC INFLUENZA VACCINE H5N1 BAXTER**

Lactantes, niños y adolescentes desde 6 meses hasta 17 años y adultos de 18 años o mayores:
Se administrará una dosis de 0,5 ml. Debe administrarse una segunda dosis de 0,5 ml después de un intervalo de tres semanas como mínimo.

El médico administrará PANDEMIC INFLUENZA VACCINE H5N1 BAXTER como una inyección en el músculo (normalmente en el músculo superior del brazo o el muslo superior, dependiendo de la masa muscular).

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, este medicamento puede producir efectos adversos, aunque no todas las personas los sufran.

En los ensayos clínicos realizados en adultos y personas de edad avanzada con PANDEMIC INFLUENZA VACCINE H5N1 BAXTER, la mayoría de los efectos adversos fueron leves y de corta duración. Generalmente, los efectos adversos suelen ser parecidos a los de la vacuna de la gripe. En la segunda dosis se apreció un número menor de efectos adversos en comparación con la primera. El efecto adverso más frecuente fue dolor en el sitio de la inyección, normalmente leve.

En los ensayos clínicos se comunicaron los siguientes efectos adversos en adultos y personas de edad avanzada.

Muy frecuentes (puede afectar a más de 1 de cada 10 personas):

- dolor en el sitio de la inyección
- fatiga (sensación de cansancio)
- dolor de cabeza

Frecuentes (puede afectar a hasta 1 de cada 10 personas):

- moqueo y dolor de garganta
- vértigo (cinetosis)
- dolor en la boca y en la garganta
- tos
- diarrea
- aumento de la sudoración
- picazón
- dolor muscular o dolor articular
- fiebre
- escalofríos
- malestar (sensación de malestar general)
- endurecimiento de la piel, enrojecimiento, hinchazón o pequeño sangrado en la zona de inyección
- reducción anormal de la sensibilidad

Poco frecuentes (puede afectar a más de 1 de cada 100 personas):

- hinchazón glandular
- insomnio (dificultad para dormir)
- mareo
- somnolencia
- conjuntivitis (inflamación de los ojos), irritación ocular

- pérdida súbita del oído, dolor de oídos
- disminución de la presión arterial, sensación de mareo (síncope)
- dificultad al respirar
- garganta seca
- congestión nasal o moqueo
- náuseas
- vómitos
- dolor de estómago, indigestión
- erupción cutánea, habón urticarial
- irritación o picor en la zona de inyección, cardenales o brazo rígido
- molestias en el pecho
- enfermedad tipo gripal

En los ensayos clínicos realizados en lactantes, niños y adolescentes, la incidencia y la naturaleza de los síntomas después de la primera y segunda vacunación fueron similares a las de adultos y personas de edad avanzada.

En los ensayos clínicos se comunicaron los siguientes efectos adversos en lactantes de 6 a 35 meses.

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

- somnolencia
- fiebre
- irritabilidad
- dolor en la zona de inyección

Frecuentes (afectan de 1 a 10 de cada 100 vacunados):

- moqueo y dolor de garganta
- disminución del apetito
- trastorno del sueño
- llanto
- vómitos
- náuseas
- diarrea
- aumento de la sudoración
- endurecimiento, enrojecimiento, hinchazón o cardenal en la zona de la inyección

En los ensayos clínicos se comunicaron los siguientes efectos adversos en niños de 3 a 8 años.

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

- dolor en la zona de la inyección

Frecuentes (afectan de 1 a 10 de cada 100 vacunados):

- moqueo y dolor de garganta
- dolor de cabeza
- dolor en la boca y en la garganta
- vómitos
- náuseas
- dolor en articulaciones o músculos
- endurecimiento, enrojecimiento, hinchazón o cardenal en la zona de la inyección
- fatiga (sensación de cansancio)
- fiebre
- malestar

Poco frecuentes (afectan de 1 a 10 de cada 1000 vacunados):

- disminución del apetito

- irritación ocular
- tos
- moqueo
- diarrea
- aumento de la sudoración
- dolor en la axila
- picazón donde se administró la inyección
- sensación de frío

En los ensayos clínicos se comunicaron los siguientes efectos adversos en adolescentes de 9 a 17 años.

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

- dolor de cabeza
- dolor en la zona de la inyección

Frecuentes (afectan de 1 a 10 de cada 100 vacunados):

- moqueo y dolor de garganta
- dolor en la boca y en la garganta
- dolor de estómago
- náuseas
- vómitos
- aumento de la sudoración
- dolor en articulaciones o músculos
- endurecimiento, enrojecimiento o hinchazón en la zona de la inyección
- fatiga (sensación de cansancio)
- escalofríos
- malestar

Poco frecuentes (afectan de 1 a 10 de cada 1000 vacunados):

- disminución del apetito
- insomnio (dificultad para dormir)
- mareo
- reducción anormal de la sensibilidad
- vértigo (sensación anormal de movimiento)
- tos
- moqueo
- diarrea
- picazón
- dolor de la extremidad
- dolor de la axila
- cardenal en la zona de la inyección
- picazón donde se administró la inyección
- fiebre
- sensación de frío

Los efectos adversos que se indican a continuación han aparecido con una vacuna de la gripe similar (Celvapan) en adultos y niños durante el programa de vacunación de la gripe pandémica H1N1. La frecuencia no se puede calcular a partir de los datos disponibles.

- reacciones alérgicas, incluyendo reacciones graves que han conducido a un descenso peligroso de la presión sanguínea, que si no se trata puede llevar a colapso.
- ataques
- dolor en brazos o piernas (en la mayoría de los casos se informa de dolor en el brazo de la vacunación)
- inflamación del tejido bajo la piel

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 [Anexo V](#). Mediante la comunicación de efectos adversos usted puede contribuir a proporcionar más información sobre la seguridad de este medicamento.

5. Conservación de PANDEMIC INFLUENZA VACCINE H5N1 BAXTER

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

No utilice PANDEMIC INFLUENZA VACCINE H5N1 BAXTER 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 protegerlo de la luz.

No congelar.

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

6. Contenido del envase e información adicional

Composición de PANDEMIC INFLUENZA VACCINE H5N1 BAXTER

Principio activo:

Vacuna antigripal de virus completo H5N1, inactivado, que contiene antígeno de*:

A/Vietnam/1203/2004 (H5N1) por dosis de 0,5 ml	7,5 microgramos**
---	-------------------

* producido en células Vero

** hemaglutinina

Los demás componentes son: trometamol, cloruro de sodio, agua para preparaciones inyectables, polisorbato 80.

Aspecto de PANDEMIC INFLUENZA VACCINE H5N1 BAXTER y contenido del envase

PANDEMIC INFLUENZA VACCINE H5N1 BAXTER es un líquido traslúcido, opalescente y blanquecino.

La vacuna está disponible como 1 envase que contiene 20 viales multidosis (vidrio tipo I) de 5 ml de suspensión (10 dosis).

Titular de la autorización de comercialización

Resilience Biomanufacturing Ireland Limited
2 Shelbourne Buildings
Crampton Avenue
Dublin 4
D04 W3V6
Irlanda

Responsable de la fabricación

Baxter AG
Uferstrasse 15
A-2304 Orth/Donau
Austria

Fecha de la última revisión de este prospecto: {Mes/año}.

PANDEMIC INFLUENZA VACCINE H5N1 BAXTER se ha autorizado en «circunstancias excepcionales». Esta modalidad de aprobación significa que por motivos científicos no ha sido posible obtener información completa de este medicamento. La Agencia Europea de Medicamentos (EMA) revisará anualmente la información nueva de este medicamento que pueda estar disponible y este prospecto se actualizará cuando sea necesario.

Otras fuentes de información

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

Esta información está destinada únicamente a profesionales del sector sanitario:

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

Después de agitarla, la vacuna es una suspensión translúcida, opalescente y blanquecina.

Antes de su administración, examine visualmente la suspensión en busca de cualquier partícula ajena y/o apariencia física anormal. En tal caso, deseche la vacuna.

La vacuna no debe administrarse por vía intravascular.

La eliminación de la vacuna no utilizada y de todos los materiales que hayan estado en contacto con ella se realizará de acuerdo con la normativa local.

Una vez abierto, el vial debe ser utilizado en un máximo de 3 horas.

Cada dosis de vacuna de 0,5 ml se extrae dentro de una jeringa para su inyección.

Prospecto: Información para el usuario

PANDEMIC INFLUENZA VACCINE H5N1 BAXTER suspensión inyectable

Vacuna antigripal pandémica (H5N1) (virus completo, inactivado, preparado en cultivo celular)

Lea todo el prospecto detenidamente antes de que se le administre la vacuna, porque contiene información importante para usted.

- Conserve este prospecto, ya que puede tener que volver a leerlo.
- Si tiene alguna duda, consulte a su médico o farmacéutico.
- Si experimenta efectos adversos, consulte a su médico o farmacéutico, incluso si se trata de efectos adversos que no aparecen en este prospecto. Ver sección 4.

Contenido del prospecto

1. Qué es PANDEMIC INFLUENZA VACCINE H5N1 BAXTER y para qué se utiliza
2. Qué necesita saber antes de que se le administre la vacuna PANDEMIC INFLUENZA VACCINE H5N1 BAXTER
3. Cómo se administra PANDEMIC INFLUENZA VACCINE H5N1 BAXTER
4. Posibles efectos adversos
5. Conservación de PANDEMIC INFLUENZA VACCINE H5N1 BAXTER
6. Contenido del envase e información adicional

1. Qué es PANDEMIC INFLUENZA VACCINE H5N1 BAXTER y para qué se utiliza

PANDEMIC INFLUENZA VACCINE H5N1 BAXTER es una vacuna que se utiliza en individuos de 6 meses de edad o mayores. Se utiliza para prevenir la gripe en una situación de pandemia oficialmente declarada.

La gripe pandémica es un tipo de gripe que se produce cada pocas décadas y que se extiende rápidamente y afecta a la mayoría de los países y regiones alrededor del mundo. Los síntomas (signos) de la gripe pandémica son similares a los de la gripe 'común' pero suelen ser más graves.

La vacuna ayuda a que el cuerpo genere su propia protección (anticuerpos) frente a la enfermedad.

2. Qué necesita saber antes de que se le administre PANDEMIC INFLUENZA VACCINE H5N1 BAXTER

No use PANDEMIC INFLUENZA VACCINE H5N1 BAXTER

- si anteriormente ha sufrido una reacción alérgica (grave) a PANDEMIC INFLUENZA VACCINE H5N1 BAXTER.
- si es alérgico a cualquiera de los componentes o residuos traza (formaldehído, benzonasa, sacarosa) de esta vacuna. El principio activo y los demás componentes de PANDEMIC INFLUENZA VACCINE H5N1 BAXTER se describen en la sección 6 al final del prospecto. 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, su médico puede recomendar que reciba la vacuna.

Advertencias y precauciones

Antes de la vacunación debe informar a su médico

- si tiene una infección grave con fiebre alta (más de 38 °C). Si éste es el caso, la vacunación suele posponerse hasta que pasen los síntomas. Una infección leve, como un resfriado, no debería suponer un problema, pero su médico le dirá si aún puede vacunarse con PANDEMIC INFLUENZA VACCINE H5N1 BAXTER.
- si ha tenido una reacción alérgica a cualquier componente de la vacuna (ver sección 6 y final del prospecto) o al formaldehído, la benzonasa o la sacarosa. Se han comunicado reacciones alérgicas, incluyendo reacciones alérgicas repentinas y que han puesto en peligro la vida (anafilaxis), con una vacuna de la gripe H1N1 similar (vacuna de la gripe porcina) administrada durante un periodo de pandemia. Tales reacciones se han presentado tanto en personas con alergias como en personas sin alergias;
- si tiene una respuesta inmunitaria deficiente (por ejemplo, debido a tratamiento inmunodepresor, tratamientos con corticosteroides o quimioterapia para cáncer);
- si va a realizarse un análisis de sangre para comprobar si existe infección por determinados virus. En las primeras semanas posteriores a la vacunación con PANDEMIC INFLUENZA VACCINE H5N1 BAXTER los resultados de esas pruebas pueden no ser correctos. Informe al médico que ha solicitado esas pruebas de que se le ha administrado PANDEMIC INFLUENZA VACCINE H5N1 BAXTER recientemente;
- si tiene un trastorno hemorrágico o le aparecen hematomas con facilidad.

La vacuna no debe administrarse nunca en un vaso sanguíneo.

No existe información acerca del uso bajo la piel de PANDEMIC INFLUENZA VACCINE H5N1 BAXTER.

Uso de PANDEMIC INFLUENZA VACCINE H5N1 BAXTER con otros medicamentos

Informe a su médico si está utilizando o ha utilizado recientemente o podría tener que utilizar cualquier otro medicamento.

PANDEMIC INFLUENZA VACCINE H5N1 BAXTER no debe ser administrada al mismo tiempo que otras vacunas. Sin embargo, si esto no pudiera evitarse, la otra vacuna deberá inyectarse en la otra extremidad. Debe tenerse en cuenta que los efectos adversos pueden ser más intensos.

Si se le está administrando cualquier medicamento que reduce la inmunidad frente a las infecciones o si está recibiendo cualquier tipo de tratamiento (como radioterapia) que afecte al sistema inmune, PANDEMIC INFLUENZA VACCINE H5N1 BAXTER podrá ser administrada pero la respuesta a la vacuna puede ser deficiente.

PANDEMIC INFLUENZA VACCINE H5N1 BAXTER no debe ser administrada al mismo tiempo que inmuglobulinas. Sin embargo, si no puede evitarse, las inmuglobulinas deberán inyectarse en la otra extremidad.

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 sobre si debe recibir PANDEMIC INFLUENZA VACCINE H5N1 BAXTER.

Conducción y uso de máquinas

PANDEMIC INFLUENZA VACCINE H5N1 BAXTER puede producir mareos o malestar, lo que puede afectar a la capacidad de conducir o utilizar máquinas.

3. **Cómo administrar PANDEMIC INFLUENZA VACCINE H5N1 BAXTER**

Lactantes, niños y adolescentes desde 6 meses hasta 17 años y adultos de 18 años o mayores:
Se administrará una dosis de 0,5 ml. Debe administrarse una segunda dosis de 0,5 ml después de un intervalo de tres semanas como mínimo.

El médico administrará PANDEMIC INFLUENZA VACCINE H5N1 BAXTER como una inyección en el músculo (normalmente en el músculo superior del brazo o el muslo superior, dependiendo de la masa muscular).

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, este medicamento puede producir efectos adversos, aunque no todas las personas los sufran.

En los ensayos clínicos realizados en adultos y personas de edad avanzada con PANDEMIC INFLUENZA VACCINE H5N1 BAXTER, la mayoría de los efectos adversos fueron leves y de corta duración. Generalmente, los efectos adversos suelen ser parecidos a los de la vacuna de la gripe. En la segunda dosis se apreció un número menor de efectos adversos en comparación con la primera. El efecto adverso más frecuente fue dolor en el sitio de la inyección, normalmente leve.

En los ensayos clínicos se comunicaron los siguientes efectos adversos en adultos y personas de edad avanzada.

Muy frecuentes (puede afectar a más de 1 de cada 10 personas):

- dolor en el sitio de la inyección
- fatiga (sensación de cansancio)
- dolor de cabeza

Frecuentes (puede afectar a hasta 1 de cada 10 personas):

- moqueo y dolor de garganta
- vértigo (cinetosis)
- dolor en la boca y en la garganta
- tos
- diarrea
- aumento de la sudoración
- picazón
- dolor muscular o dolor articular
- fiebre
- escalofríos
- malestar (sensación de malestar general)
- endurecimiento de la piel, enrojecimiento, hinchazón o pequeño sangrado en la zona de inyección
- reducción anormal de la sensibilidad

Poco frecuentes (puede afectar a más de 1 de cada 100 personas):

- hinchazón glandular
- insomnio (dificultad para dormir)
- mareo
- somnolencia
- conjuntivitis (inflamación de los ojos), irritación ocular

- pérdida súbita del oído, dolor de oídos
- disminución de la presión arterial, sensación de mareo (síncope)
- dificultad al respirar
- garganta seca
- congestión nasal o moqueo
- náuseas
- vómitos
- dolor de estómago, indigestión
- erupción cutánea, habón urticarial
- irritación o picor en la zona de inyección, cardenales o brazo rígido
- molestias en el pecho
- enfermedad tipo gripal

En los ensayos clínicos realizados en lactantes, niños y adolescentes, la incidencia y la naturaleza de los síntomas después de la primera y segunda vacunación fueron similares a las de adultos y personas de edad avanzada.

En los ensayos clínicos se comunicaron los siguientes efectos adversos en lactantes de 6 a 35 meses.

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

- somnolencia
- fiebre
- irritabilidad
- dolor en la zona de inyección

Frecuentes (afectan de 1 a 10 de cada 100 vacunados):

- moqueo y dolor de garganta
- disminución del apetito
- trastorno del sueño
- llanto
- vómitos
- náuseas
- diarrea
- aumento de la sudoración
- endurecimiento, enrojecimiento, hinchazón o cardenal en la zona de la inyección

En los ensayos clínicos se comunicaron los siguientes efectos adversos en niños de 3 a 8 años.

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

- dolor en la zona de la inyección

Frecuentes (afectan de 1 a 10 de cada 100 vacunados):

- moqueo y dolor de garganta
- dolor de cabeza
- dolor en la boca y en la garganta
- vómitos
- náuseas
- dolor en articulaciones o músculos
- endurecimiento, enrojecimiento, hinchazón o cardenal en la zona de la inyección
- fatiga (sensación de cansancio)
- fiebre
- malestar

Poco frecuentes (afectan de 1 a 10 de cada 1000 vacunados):

- disminución del apetito
- irritación ocular
- tos
- moqueo
- diarrea
- aumento de la sudoración
- dolor en la axila
- picazón donde se administró la inyección
- sensación de frío

En los ensayos clínicos se comunicaron los siguientes efectos adversos en adolescentes de 9 a 17 años.

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

- dolor de cabeza
- dolor en la zona de la inyección

Frecuentes (afectan de 1 a 10 de cada 100 vacunados):

- moqueo y dolor de garganta
- dolor en la boca y en la garganta
- dolor de estómago
- náuseas
- vómitos
- aumento de la sudoración
- dolor en articulaciones o músculos
- endurecimiento, enrojecimiento o hinchazón en la zona de la inyección
- fatiga (sensación de cansancio)
- escalofríos
- malestar

Poco frecuentes (afectan de 1 a 10 de cada 1000 vacunados):

- disminución del apetito
- insomnio (dificultad para dormir)
- mareo
- reducción anormal de la sensibilidad
- vértigo (sensación anormal de movimiento)
- tos
- moqueo
- diarrea
- picazón
- dolor de la extremidad
- dolor de la axila
- cardenal en la zona de la inyección
- picazón donde se administró la inyección
- fiebre
- sensación de frío

Los efectos adversos que se indican a continuación han aparecido con una vacuna de la gripe similar (Celvapan) en adultos y niños durante el programa de vacunación de la gripe pandémica H1N1.

La frecuencia no se puede calcular a partir de los datos disponibles.

- reacciones alérgicas, incluyendo reacciones graves que han conducido a un descenso peligroso de la presión sanguínea, que si no se trata puede llevar a colapso.
- ataques

- dolor en brazos o piernas (en la mayoría de los casos se informa de dolor en el brazo de la vacunación)
- inflamación del tejido bajo la piel

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 [Anexo V](#). Mediante la comunicación de efectos adversos usted puede contribuir a proporcionar más información sobre la seguridad de este medicamento.

5. Conservación de PANDEMIC INFLUENZA VACCINE H5N1 BAXTER

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

No utilice PANDEMIC INFLUENZA VACCINE H5N1 BAXTER 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 protegerlo de la luz.

No congelar.

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

6. Contenido del envase e información adicional

Composición de PANDEMIC INFLUENZA VACCINE H5N1 BAXTER

Principio activo:

Vacuna antigripal de virus completo H5N1, inactivado, que contiene antígeno de*:

A/Vietnam/1203/2004 (H5N1) por dosis de 0,5 ml	7,5 microgramos**
---	-------------------

* producido en células Vero

** hemaglutinina

Los demás componentes son: trometamol, cloruro de sodio, agua para preparaciones inyectables, polisorbato 80.

Aspecto de PANDEMIC INFLUENZA VACCINE H5N1 BAXTER y contenido del envase

PANDEMIC INFLUENZA VACCINE H5N1 BAXTER es un líquido translúcido, opalescente y blanquecino.

La vacuna está disponible como 1 envase de 1 jeringa precargada monodosis (vidrio tipo I) que contiene 0,5 ml de suspensión inyectable, con un tapón de émbolo que no contiene látex (caucho de halógenobutilo), con o sin agujas.

Titular de la autorización de comercialización

Resilience Biomanufacturing Ireland Limited
2 Shelbourne Buildings
Crampton Avenue
Dublin 4
D04 W3V6
Irlanda

Responsable de la fabricación

Baxter AG
Uferstrasse 15
A-2304 Orth/Donau
Austria

Fecha de la última revisión de este prospecto: {Mes/año}.

PANDEMIC INFLUENZA VACCINE H5N1 BAXTER se ha autorizado en “circunstancias excepcionales”. Esta modalidad de aprobación significa que por motivos científicos no ha sido posible obtener información completa de este medicamento. La Agencia Europea de Medicamentos (EMA) revisará anualmente la información nueva de este medicamento que pueda estar disponible y este prospecto se actualizará cuando sea necesario.

Otras fuentes de información

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

Esta información está destinada únicamente a profesionales del sector sanitario:

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

Después de agitarla, la vacuna es una suspensión translúcida, opalescente y blanquecina.

Antes de su administración, examine visualmente la suspensión en busca de cualquier partícula ajena y/o apariencia física anormal. En tal caso, deseche la vacuna.

La vacuna no debe administrarse por vía intravascular.

La eliminación de la vacuna no utilizada y de todos los materiales que hayan estado en contacto con ella se realizará de acuerdo con la normativa local.

Una vez extraído el capuchón de la jeringa, fije la aguja inmediatamente y quite el protector de la aguja antes de la administración.

Una vez colocada la aguja, la vacuna debe administrarse inmediatamente.