

Medicamento con autorización anulada

ANEXO I

FICHA TÉCNICA O RESUMEN DE LAS CARACTERÍSTICAS DEL PRODUCTO

1. NOMBRE DEL MEDICAMENTO

Prepandemic Influenza vaccine (H5N1) (surface antigen, inactivated, adjuvanted) Novartis Vaccines and Diagnostics suspensión inyectable en jeringa precargada.

Vacuna antigripal (H5N1) prepandémica (antígenos de superficie, inactivada, adyuvada).

2. COMPOSICIÓN CUALITATIVA Y CUANTITATIVA

Antígenos de superficie de virus de la gripe (hemaglutinina y neuraminidasa)* de la cepa:

Cepa similar a A/Vietnam/1194/2004 (H5N1) (NIBRG-14) 7,5 microgramos** por dosis de 0,5 ml

* propagado en huevos

** expresado en microgramos de hemaglutinina.

Adyuvante MF59C.1 compuesto por:

escualeno	9,75 mg por 0,5 ml
polisorbato 80	1,175 mg por 0,5 ml
trioleato de sorbitán	1,175 mg por 0,5 ml

Para consultar la lista completa de excipientes ver sección 6.1.

3. FORMA FARMACÉUTICA

Suspensión inyectable en jeringa precargada.

Líquido blanco lechoso.

4. DATOS CLÍNICOS

4.1 Indicaciones terapéuticas

Inmunización activa frente al subtipo H5N1 del virus A de la gripe.

Esta indicación se sustenta en los datos de inmunogenicidad obtenidos en individuos sanos mayores de 18 años tras la administración de dos dosis de la vacuna que contenía una cepa similar a A/Vietnam/1194/2004 (H5N1) (ver sección 5.1).

Prepandemic Influenza vaccine (H5N1) (surface antigen, inactivated, adjuvanted) Novartis Vaccines and Diagnostics debe utilizarse de acuerdo con las recomendaciones oficiales.

4.2 Posología y forma de administración

Posología

Adultos y personas de edad avanzada (a partir de 18 años de edad):

Una dosis de 0,5 ml en una fecha determinada.

Una segunda dosis de la vacuna debe administrarse tras un intervalo de, al menos, tres semanas.

Prepandemic Influenza vaccine (H5N1) (surface antigen, inactivated, adjuvanted) Novartis Vaccines and Diagnostics se ha evaluado en adultos sanos (de 18 a 60 años) y personas sanas de edad avanzada (mayores de 60 años) tras una pauta de primovacuna de 1, 22 días y una dosis de refuerzo (ver secciones 4.8 y 5.1).

Los datos disponibles en personas mayores de 70 años son limitados-(ver sección 5.1).

En caso de declararse una pandemia oficial de gripe debida al virus A/H5N1, se podría administrar una única dosis de Prepandemic Influenza vaccine (H5N1) (surface antigen, inactivated, adjuvanted) Novartis Vaccines and Diagnostics a los individuos vacunados anteriormente con una o dos dosis de Prepandemic Influenza vaccine (H5N1) (surface antigen, inactivated, adjuvanted) Novartis Vaccines and Diagnostics con antígeno HA derivado de un clado diferente del mismo subtipo que la cepa vírica responsable de la pandemia en lugar de las dos dosis recomendadas en individuos que no han sido vacunados previamente (ver sección 5.1).

Población pediátrica

No se ha establecido aún la seguridad y la eficacia de Prepandemic Influenza vaccine (H5N1) (surface antigen, inactivated, adjuvanted) Novartis Vaccines and Diagnostics en menores de 18 años. Los datos actualmente disponibles en niños de 6 meses a 18 años se describen en la sección 5.1, pero no se pueden realizar recomendaciones posológicas.

No se dispone de datos en niños menores de 6 meses.

Forma de administración

La inmunización debe llevarse a cabo mediante inyección intramuscular en el músculo deltoides.

4.3 Contraindicaciones

Antecedentes de reacción anafiláctica (es decir, potencialmente mortal) a alguno de los componentes o residuos traza (proteínas de huevo y pollo, ovoalbúmina, kanamicina y sulfato de neomicina, formaldehído y bromuro de cetiltrimetilamonio (CTAB)) de esta vacuna.

No obstante, en caso de pandemia causada por la cepa incluida en esta vacuna, puede ser apropiado administrar esta vacuna a individuos con antecedentes de reacción anafiláctica como se ha mencionado anteriormente, a condición de que se disponga de un equipo de reanimación de forma inmediata en caso necesario.

4.4 Advertencias y precauciones especiales de empleo

Se precisa precaución al administrar esta vacuna a individuos con hipersensibilidad conocida (distinta de la reacción anafiláctica) al principio activo, alguno de los excipientes y residuos (huevos y proteína de pollo, ovoalbúmina, kanamicina y sulfato de neomicina, formaldehído y bromuro de cetiltrimetilamonio (CTAB)).

Los datos relativos a la administración de la vacuna H5N1 a individuos con comorbilidades, incluidos los pacientes inmunocomprometidos, son muy limitados. 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.

La inmunización deberá ser pospuesta en pacientes con enfermedad febril grave o infección aguda.

La vacuna no debe ser administrada bajo ninguna circunstancia por vía intravascular ni intradérmica.

No existen datos sobre el uso de Prepandemic Influenza vaccine (H5N1) (surface antigen, inactivated, adjuvanted) Novartis Vaccines and Diagnostics por vía subcutánea. Por ello, los profesionales sanitarios han de valorar los beneficios y los posibles riesgos de la administración de la vacuna en individuos con trombocitopenia o cualquier trastorno hemorrágico que pudieran constituir una contraindicación para la inyección intramuscular, salvo que el beneficio potencial sea mayor que el riesgo de hemorragias.

La respuesta en anticuerpos en pacientes con una inmunodeficiencia endógena o yatrogénica puede ser insuficiente.
Puede que no se induzca una respuesta inmunitaria protectora en todos los individuos vacunados (ver sección 5.1).

Se ha observado cierta protección cruzada frente a variantes relacionadas con el virus H5N1 en ensayos clínicos (ver sección 5.1).

Dado que se recomienda la administración de una segunda dosis, se debe tener en cuenta que no existen datos de seguridad, inmunogenicidad o eficacia que apoyen el intercambio de Prepandemic Influenza vaccine (H5N1) (surface antigen, inactivated, adjuvanted) Novartis Vaccines and Diagnostics con otras vacunas monovalentes H5N1.

4.5 Interacción con otros medicamentos y otras formas de interacción

Los datos obtenidos en adultos mostraron que la coadministración de la vacuna H5N1 adyuvada y antígenos estacionales (antígenos de superficie, inactivados, no adyuvados) no provocó ninguna interferencia en la respuesta inmunitaria frente a las cepas estacionales ni a las cepas H5N1. La respuesta en anticuerpos por SRH frente a una cepa homóloga H5N1 Vietnam el día 43 cumplió todos los criterios del CHMP para las 3 cepas.

La coadministración no se asoció a mayor frecuencia de reacciones locales o sistémicas en comparación con la administración de Prepandemic Influenza vaccine (H5N1) (surface antigen, inactivated, adjuvanted) Novartis Vaccines and Diagnostics únicamente.

Por consiguiente, los datos indican que la coadministración de Prepandemic Influenza vaccine (H5N1) (surface antigen, inactivated, adjuvanted) Novartis Vaccines and Diagnostics con vacunas no adyuvadas contra la gripe estacional (con inyecciones en extremidades opuestas) es posible.

No existen datos sobre la coadministración de Prepandemic Influenza vaccine (H5N1) (surface antigen, inactivated, adjuvanted) Novartis Vaccines and Diagnostics con otras vacunas. Si se considera la coadministración con otra vacuna, la inmunización debería hacerse en extremidades diferentes. Se debería tener en cuenta que las reacciones adversas se pueden intensificar.

La respuesta inmunitaria puede estar disminuida en individuos sometidos a un tratamiento inmunosupresor.

Después de la vacunación contra la gripe, se pueden obtener resultados falsos positivos en ensayos serológicos que utilizan el método ELISA para detectar anticuerpos frente al virus de la inmunodeficiencia humana (HIV-1), el virus de la Hepatitis C y, especialmente, el HTLV-1. En dichos casos, el método Western Blot es negativo. Los resultados transitorios de tipo falso positivo pueden ser debidos a la síntesis de IgM inducida por la vacuna.

4.6 Fertilidad, embarazo y lactancia

En un estudio realizado en conejos, no se observó toxicidad para la reproducción ni el desarrollo fetal (ver sección 5.3).

Se dispone de datos limitados de mujeres que concibieron a lo largo de los ensayos clínicos con Prepandemic Influenza vaccine (H5N1) (surface antigen, inactivated, adjuvanted) Novartis Vaccines and Diagnostics (H5N1) o vacunas H1N1v adyuvadas con MF59C.1.

Se calcula que más de 90.000 mujeres han sido vacunadas durante el embarazo con la vacuna H1N1v Focetria, la cual contiene la misma cantidad de adyuvante MF59C.1 que Prepandemic Influenza vaccine (H5N1) (surface antigen, inactivated, adjuvanted) Novartis Vaccines and Diagnostics. No obstante, a día de hoy, apenas se dispone de información sobre los resultados. Los datos preliminares de acontecimientos notificados de manera espontánea y de estudios post-comercialización en curso

(estudio prospectivo de intervención y registro sobre embarazo) no sugieren la existencia de efectos perjudiciales directos o indirectos de las vacunas antigripales adyuvadas con MF59 en el embarazo, la fertilidad, el desarrollo embrionario/fetal, el parto ni en el desarrollo postnatal.

Dado que no cabe esperar la administración de Prepandemic Influenza vaccine (H5N1) (surface antigen, inactivated, adjuvanted) Novartis Vaccines and Diagnostics en situación de emergencia, se recomienda postergar su aplicación durante el embarazo como medida de precaución.

Los profesionales sanitarios han de sopesar los beneficios y los posibles riesgos asociados a la administración de la vacuna a mujeres embarazadas teniendo en cuenta las recomendaciones oficiales.

No se dispone de datos sobre el uso de Prepandemic Influenza vaccine (H5N1) (surface antigen, inactivated, adjuvanted) Novartis Vaccines and Diagnostics durante la lactancia. Se deben considerar los posibles beneficios para la madre y los posibles riesgos para el lactante antes de proceder a administrar Prepandemic Influenza vaccine (H5N1) (surface antigen, inactivated, adjuvanted) Novartis Vaccines and Diagnostics durante la lactancia.

4.7 Efectos sobre la capacidad para conducir y utilizar máquinas

Algunos de los efectos mencionados en la sección 4.8 pueden afectar a la capacidad para conducir o utilizar máquinas.

4.8 Reacciones adversas

Reacciones adversas en ensayos clínicos con adultos (mayores de 18 años).

Se evaluó la incidencia de reacciones adversas en seis ensayos clínicos en los que participaron alrededor de 4.000 adultos y personas de edad avanzada vacunados con Prepandemic Influenza vaccine (H5N1) (surface antigen, inactivated, adjuvanted) Novartis Vaccines and Diagnostics (al menos, 7,5 µg HA, adyuvada). De ellos, 3.678 individuos que tenían entre 18 y 60 años, 264 entre 61 y 70 años y 41 eran mayores de 70 años.

De acuerdo con los datos observados en el ensayo en cuanto a las reacciones por solicitud activa, se apreció una tendencia general hacia la disminución de las notificaciones de reacciones locales tras la administración de la segunda dosis en comparación con la dosis inicial.

Independientemente de la dosis administrada, prácticamente todas las reacciones sistémicas se notificaron el mismo día de la vacunación (día 1) o durante los tres días siguientes.

Los datos de seguridad de una dosis de refuerzo de Prepandemic Influenza vaccine (H5N1) (surface antigen, inactivated, adjuvanted) Novartis Vaccines and Diagnostics actual se limitan a tres ensayos (V87P1, V87P2 y V87P1E1) que incluyeron 116 adultos y 56 personas de edad avanzada. No se ha notificado un aumento en las reacciones cuando se administra una dosis de refuerzo al cabo de 6 meses a 18 meses después de la administración de las dosis iniciales. Se ha notificado un ligero aumento en las reacciones en adultos cuando se ha administrado una dosis de refuerzo 18 meses después de la administración de las dosis iniciales. En personas de edad avanzada, las reacciones notificadas aumentaron con la tercera dosis de refuerzo solamente cuando se realizó una comparación con la segunda dosis.

Las reacciones adversas notificadas después de cada dosis de vacuna (es decir 1ª, 2ª o de refuerzo) fueron semejantes y se indican de acuerdo con la siguiente frecuencia:

Muy frecuentes ($\geq 1/10$)

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

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

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

Muy raras ($< 1/10.000$)

Las reacciones adversas se presentan en orden decreciente de gravedad dentro de cada intervalo de frecuencia:

Trastornos del sistema nervioso

Muy frecuentes: cefalea

Raras: convulsiones

Trastornos de la piel y del tejido subcutáneo

Frecuentes: sudoración

Poco frecuentes: urticaria

Raras: inflamación ocular

Trastornos óseos, musculoesqueléticos y del tejido conjuntivo

Muy frecuentes: mialgia

Frecuentes: artralgia

Trastornos gastrointestinales

Frecuentes: náuseas

Trastornos generales y alteraciones en el lugar de administración

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

Frecuentes: equimosis en el lugar de la inyección, fiebre, malestar, escalofríos

Poco frecuentes: síntomas pseudogripales

Raras: reacción anafiláctica

Estas reacciones adversas generalmente desaparecen al cabo de 1 o 2 días sin necesidad de tratamiento.

Reacciones adversas en ensayos clínicos con pacientes pediátricos (de 6 meses a 17 años) (Estudio V87P6)

Independientemente de la edad, la reactogenicidad fue más alta después de la primera dosis que tras la administración de la segunda. La reactogenicidad después de una tercera dosis, administrada 12 meses después de la primera dosis, fue más alta que tras la primera y la segunda dosis. El porcentaje de individuos que refirió alguna reacción local fue mayor en los grupos de edad avanzada, debido principalmente a un mayor número de notificaciones por dolor. Las reacciones locales más frecuentes en niños de 6 a 36 meses fueron el eritema y el dolor con la palpación; por otra parte, las reacciones sistémicas más frecuentes fueron la irritabilidad y el llanto atípico. El dolor fue la reacción local más frecuente en niños y adolescentes, mientras que las reacciones sistémicas más frecuentes fueron la fatiga y la cefalea. El porcentaje de individuos que refirieron fiebre fue bajo en todos los grupos de edad.

	Inyección 1	Inyección 2	Inyección 3
	Prepandemic Influenza vaccine (H5N1) (surface antigen, inactivated, adjuvanted) Novartis Vaccines and Diagnostics	Prepandemic Influenza vaccine (H5N1) (surface antigen, inactivated, adjuvanted) Novartis Vaccines and Diagnostics	Prepandemic Influenza vaccine (H5N1) (surface antigen, inactivated, adjuvanted) Novartis Vaccines and Diagnostics
Niños de 6 a < 36 meses)	N=145	N=138	N=124
Total	76%	68%	80%
Local	47%	46%	60%

Sistémica	59%	51%	54%
Fiebre $\geq 38^{\circ}\text{C}$ ($\geq 40^{\circ}\text{C}$)	0%	0%	0%
Otras reacciones adversas	54%	49%	35%
Niños (3 a < 9 años)	N=96	N=93	N=85
Total	72%	68%	79%
Local	66%	58%	74%
Sistémica	32%	33%	45%
Fiebre $\geq 38^{\circ}\text{C}$ ($\geq 40^{\circ}\text{C}$)	4%	2%	6%
Otras reacciones adversas	36%	31%	19%
Adolescentes (9 a < 18 años)	N=93	N=91	N=83
Total	91%	82%	89%
Local	81%	70%	81%
Sistémica	69%	52%	69%
Fiebre $\geq 38^{\circ}\text{C}$ ($\geq 40^{\circ}\text{C}$)	0%	1%	2%
Otras reacciones adversas	30%	27%	22%

Experiencia post-comercialización

No se dispone aún de datos post-comercialización de Prepandemic Influenza vaccine (H5N1) (surface antigen, inactivated, adjuvanted) Novartis Vaccines and Diagnostics.

Se han descrito las siguientes reacciones adversas post-comercialización con Focetria H1N1v (indicada a partir de 6 meses de edad y con una composición similar a la de Prepandemic Influenza vaccine (H5N1) (surface antigen, inactivated, adjuvanted) Novartis Vaccines and Diagnostics):

Trastornos de la sangre y del sistema linfático

Linfadenopatía.

Trastornos cardíacos

Palpitación, taquicardia.

Trastornos generales y alteraciones en el lugar de administración

Astenia.

Trastornos óseos, musculoesqueléticos y del tejido conjuntivo

Debilidad muscular, dolor en las extremidades.

Trastornos respiratorios

Tos.

Trastornos de la piel y el tejido subcutáneo

Reacciones cutáneas generalizadas como prurito, urticaria o erupción cutánea no específica; angioedema.

Trastornos gastrointestinales

Trastornos gastrointestinales, como náuseas, vómitos, dolor abdominal y diarrea.

Trastornos del sistema nervioso

Cefalea, mareos, somnolencia, síncope. Trastornos neurológicos, como neuralgia, parestesia, convulsiones y neuritis

Trastornos del sistema inmunitario

Reacciones alérgicas, anafilaxia, que incluye disnea, broncoespasmo, edema laríngeo que, en raras ocasiones, pueden desencadenar un shock.

Asimismo, se han notificado las siguientes reacciones adversas post-comercialización con vacunas trivalentes estacionales no adyuvadas en todos los grupos de edad y con una vacuna trivalente estacional adyuvada con MF59 con una composición similar a la de Prepandemic Influenza vaccine (H5N1) (surface antigen, inactivated, adjuvanted) Novartis Vaccines and Diagnostics (antígeno de superficie, inactivada, adyuvada con MF59C.1) con indicación aprobada en mayores de 65 años.

Trastornos de la sangre y del sistema linfático

Trombocitopenia transitoria.

Trastornos del sistema inmunitario

Vasculitis con afectación renal transitoria y eritema exudativo multiforme.

Trastornos del sistema nervioso

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

4.9 Sobredosis

No se ha notificado ningún caso de sobredosis.

5. PROPIEDADES FARMACOLÓGICAS

5.1 Propiedades farmacodinámicas

Grupo farmacoterapéutico: vacuna antigripal, código ATC J07BB02.

En esta sección se describe la experiencia clínica con Prepandemic Influenza vaccine (H5N1) (surface antigen, inactivated, adjuvanted) Novartis Vaccines and Diagnostics tras la administración de dos dosis y una dosis de refuerzo.

Respuesta inmunitaria frente a A/Vietnam/1194/2004 (H5N1):

Adultos (de 18 a 60 años)

Se realizó un ensayo clínico (Estudio V87P1) con una vacuna H5N1 adyuvada con MF59C.1 en el que participaron 312 adultos sanos. Se administraron dos dosis de la vacuna H5N1 (A/Vietnam/1194/2004; 7,5 µg HA/dosis adyuvada) con un intervalo de tres semanas a 156 adultos sanos. En otro ensayo clínico (Estudio V87P13) participaron 2.693 adultos a los que se administraron dos dosis de vacuna H5N1 (A/Vietnam/1194/2004; 7.5 µg HA/dosis adyuvada) con un intervalo de tres semanas. Se evaluó la inmunogenicidad en un subconjunto (n=197) de la población del estudio.

La tasa de seroprotección*, la tasa de seroconversión* y el factor de seroconversión** de los anticuerpos anti-HA frente a H5N1 A/Vietnam/1194/2004 en los adultos, medidas mediante el método de SRH fueron las siguientes:

Anticuerpos anti-HA (SRH)	Estudio V87P1 21 días después de la 2ª dosis N=149	Estudio V87P13 21 días después de la 2ª dosis N=197
Tasa de seroprotección (IC 95%)*	85% (79-91)	91% (87-95)

Tasa de seroconversión (IC 95%)*	85% (78-90)	78% (72-84)
Factor de seroconversión (IC 95%)**	7,74 (6,6-9,07)	4,03 (3,54-4,59)

Anticuerpos anti-HA (SRH)	Estudio V87P13 21 días después de la 2ª dosis N=69	Estudio V87P13 21 días después de la 2ª dosis N=128
Estado serológico inicial	< 4 mm ²	≥ 4 mm ²
Tasa de seroprotección (IC 95%)*	87% (77-94)	94% (88-97)
Tasa de seroconversión (IC 95%)*	87% (77-94)	73% (65-81)
Factor de seroconversión (IC 95%)**	8,87 (7,09-11)	2,71 (2,38-3,08)

* medida mediante el ensayo SRH ≥ 25 mm²

** cociente de las medias geométricas de los títulos de SRH

Los resultados del ensayo de MN frente a A/Vietnam/1194/2004 muestran unas tasas de seroprotección y seroconversión del 67% (60 - 74) al 85% (78 - 90) y del 65% (58 - 72) al 83% (77 - 89), respectivamente. La respuesta inmunitaria a la vacunación determinada por el ensayo de MN concuerda con los resultados obtenidos con el ensayo de SRH.

Se determinó la persistencia de anticuerpos tras la primovacunación en esta población por HI, SRH y MN. Los títulos de anticuerpos en el día 202 se redujeron de 1/5 a 1/2 respecto a los títulos obtenidos el día 43 tras la finalización de la pauta de primovacunación.

- En un ensayo clínico fase II (Estudio V87P3), se administraron dos dosis de refuerzo de Prepandemic Influenza vaccine (H5N1) (surface antigen, inactivated, adjuvanted) Novartis Vaccines and Diagnostics a adultos de edades comprendidas entre 18 y 65 años que habían recibido primovacunación con 2 dosis de vacuna antigripal frente a la cepa H5N3 A/Duck/Singapore/97 adyuvada con MF59 entre 6 y 8 años antes. Los resultados obtenidos tras la administración de la primera dosis mediante el método SRH, que simulan la primovacunación prepandémica seguida de una dosis única de refuerzo heteróloga, cumplen con los criterios del CHMP.

Personas de edad avanzada (> 60 años)

La tasa de seroprotección*, la tasa de seroconversión* y el factor de seroconversión** de los anticuerpos anti-HA frente a H5N1 A/Vietnam/1194/2004 en individuos mayores de 60 años (un número limitado de individuos eran mayores de 70 años) medidas por SRH y evaluadas en dos estudios clínicos fueron las siguientes:

Anticuerpos anti-HA (SRH)	Estudio V87P1 21 días después de la 2ª dosis N=84	Estudio V87P13 21 días después de la 2ª dosis N=210
Tasa de seroprotección (IC 95%)*	80% (70-88)	82% (76-87)
Tasa de seroconversión (IC 95%)*	70% (59-80)	63% (56-69)
Factor de seroconversión (IC 95%)**	4,96 (3,87-6,37)	2,9 (2,53-3,31)

Anticuerpo anti-HA (SRH)	Estudio V87P13 21 días después de la 2ª dosis N=66	Estudio V87P13 21 días después de la 2ª dosis N=143
Estado serológico inicial	< 4 mm ²	≥ 4 mm ²
Tasa de seroprotección (IC 95%)*	82% (70-90)	82% (75-88)
Tasa de seroconversión (IC 95%)*	82% (70-90)	54% (45-62)

Factor de seroconversión (IC 95%)**	8,58 (6,57-11)	1,91 (1,72–2,12)
-------------------------------------	----------------	------------------

* medida mediante el ensayo SRH $\geq 25 \text{ mm}^2$

** cociente de las medias geométricas de los títulos de SRH

Los resultados del ensayo de MN frente a A/Vietnam/1194/2004 muestran unas tasas de seroprotección y seroconversión del 57% (50-64) al 79% (68-87) y del 55% (48-62) al 58% (47-69), respectivamente. Los resultados por MN, de forma análoga a los resultados por SRH, mostraron una respuesta inmunitaria intensa tras la finalización de la serie de primovacunación en la población de personas de edad avanzada.

La persistencia de anticuerpos tras la primovacunación en esta población determinada por HI, SRH y MN, se redujo del 1/2 a 1/5 de los niveles post-vacunación en el día 202 respecto a los títulos obtenidos el día 43 tras la finalización de la pauta de primovacunación.. Hasta un 50% de las personas de edad avanzada vacunadas con Prepandemic Influenza vaccine (H5N1) (surface antigen, inactivated, adjuvanted) Novartis Vaccines and Diagnostics mantuvieron seroprotección a los seis meses.

Se administró una tercera dosis (de refuerzo) de Prepandemic Influenza vaccine (H5N1) (surface antigen, inactivated, adjuvanted) Novartis Vaccines and Diagnostics a partir de 6 meses después de la primovacunación. Se muestran los resultados por SRH.

La tasa de seroprotección*, la tasa de seroconversión* y el factor de seroconversión** de los anticuerpos anti-HA frente a H5N1 A/Vietnam/1194/2004 medidos por SRH fueron los siguientes:

	Estudio V87P1 Adultos dosis de refuerzo tras la 2ª dosis	Estudio V87P2 Adultos dosis de refuerzo tras la 2ª dosis	Estudio V87P1 Personas de edad avanzada dosis de refuerzo tras la 2ª dosis
SRH	N=71	N=13	N=38
Tasa de seroprotección (IC 95%)*	89% (79-95)	85% (55-98)	84% (69-94)
Tasa de seroconversión (IC 95%)*	83% (72-91)	69% (39-91)	63% (46-78)
Factor de seroconversión (IC 95%)**	5,96 (4,72-7,53)	2,49 (1,56-3,98)	5,15 (3,46-7,66)

* medida mediante el ensayo SRH $\geq 25 \text{ mm}^2$

** cociente de las medias geométricas de los títulos de SRH

La experiencia clínica en personas de edad avanzada es limitada

- Datos de apoyo en adultos

a) Reactividad cruzada

Se detectó cierta respuesta inmunitaria heteróloga frente a las cepas A/H5N1/turkey/Turkey/05 (NIBRG23; clado 2.2) y A/H5N1/Indonesia (clado 2.1) tanto después de la segunda como de la tercera dosis, lo que indica reactividad cruzada de la vacuna de clado 1 frente a las cepas de clado 2. La tasa de seroprotección*, la tasa de seroconversión* y el factor de seroconversión** de los anticuerpos anti-HA frente a H5N1 A/turkey/Turkey/05 después de la 2ª dosis en adultos de 18 a 60 años medidos por SRH y HI fueron los siguientes:

	Anticuerpo anti-HA	Estudio V87P12 21 días después de la 2ª dosis N=60	Estudio V87P3 21 días después de la 2ª dosis N=30	Estudio V87P13 21 días después de la 2ª dosis N=197
SRH	Tasa de seroprotección (IC 95%)*	65% (52-77)	90% (73-98)	59% (52-66)
	Tasa de seroconversión (IC 95%)*	65% (52-77)	86% (68-96)	49% (42-56)
	Factor de seroconversión (IC 95%)**	4,51 (3,63-5,61)	7,67 (6,09-9,67)	2,37 (2,1-2,67)
		N=60	N=30	N=197
HI	Tasa de seroprotección (IC 95%)°	28% (17-41)	24% (10-44)	23% (18-30)
	Tasa de seroconversión (IC 95%)°	28% (17-41)	21% (8-40)	19% (14-25)
	Factor de seroconversión (IC 95%)°°	2,3 (1,67-3,16)	1,98 (1,22-3,21)	1,92 (1,64-2,25)

* medida mediante el ensayo SRH $\geq 25 \text{ mm}^2$

** cociente de las medias geométricas de los títulos de SRH

° medida mediante el ensayo de HI ≥ 40

°° cociente de las medias geométricas de los títulos de HI

Los resultados por MN en los tres ensayos clínicos que se muestran en la Tabla anterior indicaron unas tasas de seroprotección y seroconversión frente a la cepa A/turkey/Turkey/05 comprendidas entre el 10% (2-27) y el 39% (32-46) y el 10% (2-27) y el 36% (29-43), respectivamente. Los resultados por MN determinaron un GMR para la cepa A/turkey/Turkey/05 comprendido entre 1,59 y 2,95.

b) Memoria inmunitaria a largo plazo con una dosis de refuerzo

La administración de una única dosis de Prepandemic Influenza vaccine (H5N1) (surface antigen, inactivated, adjuvanted) Novartis Vaccines and Diagnostics (H5N1, A/Vietnam/1194/2004) indujo una respuesta serológica elevada y rápida en individuos primovacunados entre 6 y 8 años antes con dos dosis de una vacuna diferente surrogada H5N con la misma formulación que Prepandemic Influenza vaccine (H5N1) (surface antigen, inactivated, adjuvanted) Novartis Vaccines and Diagnostics, aunque basada en la cepa H5N3.

c) Ensayo sobre distintas pautas de vacunación:

En un ensayo clínico para evaluar 4 pautas de vacunación diferentes en 240 sujetos de edades comprendidas entre 18 y 60 años, a los que se administró la segunda dosis 1, 2, 3 o 6 semanas después de la primera dosis de Prepandemic Influenza vaccine (H5N1) (surface antigen, inactivated, adjuvanted) Novartis Vaccines and Diagnostics, se cumplieron los criterios del CHMP respecto al ensayo SRH en todas las pautas estudiadas 3 semanas después de la administración de la segunda dosis. La magnitud de la respuesta inmunitaria fue menor en el grupo que recibió la segunda dosis una semana después y mayor en los grupos con intervalos de administración más prolongados.

- Datos disponibles en población pediátrica

Se llevó a cabo un ensayo clínico (Estudio V87P6) con una vacuna H5N1 adyuvada con MF59C.1 en 471 niños y adolescentes de 6 meses a 17 años. Se administraron dos dosis de Prepandemic Influenza vaccine (H5N1) (surface antigen, inactivated, adjuvanted) Novartis Vaccines and Diagnostics con un intervalo de tres semanas y una tercera dosis 12 meses después de la primera dosis. Tres semanas después de la administración de la segunda dosis (día 43), en todos los grupos de edad (es decir, 6-35 meses, 3-8 años y 9-17 años) se obtuvieron títulos altos de anticuerpos frente a A/Vietnam/1194/2004, determinados por SRH e HI como se detalla en la tabla siguiente*. En este ensayo no se observó ninguna reacción adversa grave.

		Niños de 6 a < 36 meses	Niños de 3 a < 9 años	Adolescentes de 9 a < 18 años
		N=134	N=91	N=89
HI	% SP (IC 95%)	97%	97%	89%
	Día 43	(92-99)	(91-99)	(80-94)
	GMR	129	117	67
	Día 43 respecto al Día 1	(109-151)	(97-142)	(51-88)
SRH	% SC (IC 95%)	97%	97%	89%
	Día 43	(92-99)	(91-99)	(80-94)
		N=133	N=91	N=90
	% SP (IC 95%)	100%	100%	100%
SRH	Día 43	(97-100)	(96-100)	(96-100)
	GMR(IC 95%)	16	15	14
	Día 43 respecto al Día 1	(14-18)	(13-17)	(12-16)
	% SC (IC 95%)	98%	100%	99%
SRH	Día 43	(95-100)	(96-100)	(94-100)

* En ausencia de una recomendación de inmunogenicidad del CHMP para la población pediátrica, los criterios del CHMP para la evaluación de las vacunas antigripales estacionales en adultos se aplicaron a los datos serológicos obtenidos en la población pediátrica.

Los resultados por MN frente a A/Vietnam/1194/2004 muestran una tasa de seroprotección del 99% (IC 95%: 94 a 100), una tasa de seroconversión del 97% (IC 95%: 91 a 99) al 99% (IC 95%: 96 a 100) y un GMR de 29 (IC 95%: 25 a 35) a 50 (IC 95%: 44 a 58).

La Agencia Europea de Medicamentos ha concedido al titular un aplazamiento para presentar los resultados de los ensayos realizados con Prepandemic Influenza vaccine (H5N1) (surface antigen, inactivated, adjuvanted) Novartis Vaccines and Diagnostics (H5N1, A/Vietnam/1194/2004) en uno o más grupos de la población pediátrica en relación a la inmunización activa frente al subtipo H5N1 del virus de la gripe A. Ver sección 4.2 para obtener información acerca del uso en niños.

Datos procedentes de ensayos no clínicos

Se evaluó la eficacia frente a la exposición a virus homólogos y heterólogos de las cepas vacunales utilizando como modelo experimental al hurón. Se estudiaron Prepandemic Influenza vaccine (H5N1) (surface antigen, inactivated, adjuvanted) Novartis Vaccines and Diagnostics, que contenía HA de A/Vietnam/1194/2004 (homóloga a la cepa de exposición) y una vacuna H5N1 similar a Prepandemic Influenza vaccine (H5N1) (surface antigen, inactivated, adjuvanted) Novartis Vaccines and Diagnostics, que contenía hemaglutinina de una cepa similar a A/turkey/Turkey/1/2005 (heteróloga a la cepa de exposición). Se administraron una (día 21) o dos (días 0 y 21) dosis de la vacuna con 3,75 o 7,5 microgramos de antígeno a grupos integrados por 8 hurones. Los animales del grupo control tan solo recibieron adyuvante. Los animales fueron expuestos el día 42 a una dosis letal de la cepa A/Vietnam/1203/04 por vía intranasal. Se controlaron los animales durante 16 - 17 días tras la exposición con el fin de llevar a cabo una valoración extensa de la progresión de la enfermedad,

incluido el tiempo transcurrido hasta el inicio de los síntomas, la mortalidad o la posterior recuperación.

Todos (100%) los animales que recibieron 2 dosis de Prepandemic Influenza vaccine (H5N1) (surface antigen, inactivated, adjuvanted) Novartis Vaccines and Diagnostics y el 94% de los que recibieron una sola dosis de Prepandemic Influenza vaccine (H5N1) (surface antigen, inactivated, adjuvanted) Novartis Vaccines and Diagnostics resultaron protegidos.. El 87% de los animales expuestos a virus heterólogos a la cepa vacunal y que habían recibido dos dosis presentaron protección frente al 56% de los que recibieron una única dosis de vacuna heteróloga. Todos los animales del grupo control murieron al cabo de 7 días de la exposición. La vacunación confirió protección a los animales frente a la exposición letal con virus homólogos y heterólogos a la cepa vacunal.

En un estudio similar se postergó la exposición por vía intranasal hasta aproximadamente 4 meses después de la segunda dosis de la vacuna con 3,75 ó 7,5 microgramos de antígeno. El 100% de los animales presentaron protección frente a la exposición a cepas homólogas y el 81% frente a cepas heterólogas. La vacunación confirió protección a los animales frente a la exposición letal incluso con títulos de anticuerpos bajos o indetectables por HI.

Se estudió, igualmente, la eficacia en la exposición al virus heterólogo A/Indonesia/5/05. Se administró una dosis de vacuna (día 21) con 3,75 microgramos de antígeno o bien dos dosis de vacuna (días 0 y 21) con 1,0 ó 3,75 microgramos de antígeno (A/Vietnam/1194/2004) a grupos compuestos por 6 hurones. Se administró una dosis letal por vía intratraqueal el día 49. El 92% de los animales que recibieron dos dosis de la vacuna obtuvieron protección frente al virus A/Indonesia/5/05, mientras que la administración de una sola dosis confirió protección al 50% de los animales. Las lesiones pulmonares disminuyeron en los grupos vacunados con respecto al grupo control que recibió adyuvante. Asimismo, se redujo la diseminación y los títulos de virus en los pulmones, lo que sugiere que la vacunación podría reducir el riesgo de transmisión del virus.

5.2 Propiedades farmacocinéticas

No procede.

5.3 Datos preclínicos sobre seguridad

Los datos de los estudios no clínicos de Prepandemic Influenza vaccine (H5N1) (surface antigen, inactivated, adjuvanted) Novartis Vaccines and Diagnostics y la vacuna de la gripe estacional adyuvada con MF59C.1 no muestran riesgos especiales para los seres humanos según los estudios convencionales de toxicidad a dosis repetidas, tolerancia local, fertilidad femenina y toxicidad para la reproducción y el desarrollo (hasta el final del periodo de lactancia).

6. DATOS FARMACÉUTICOS

6.1 Lista de excipientes

Cloruro de sodio
Cloruro de potasio
Fosfato potásico dihidrógeno
Fosfato disódico dihidrato,
Cloruro de magnesio hexahidrato
Cloruro de calcio dihidrato
Citrato de sodio
Ácido cítrico
Agua para inyectables

Para el adyuvante, ver sección 2.

6.2 Incompatibilidades

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

6.3 Periodo de validez

3 años.

6.4 Precauciones especiales de conservación

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

No congelar.

Conservar en el embalaje original para protegerlo de la luz.

6.5 Naturaleza y contenido del envase

0,5 ml en jeringa precargada (vidrio tipo I) con tapón-émbolo (caucho de bromobutilo).

Envases de 1 y 10 jeringas precargadas.

Puede que solamente estén comercializados algunos tamaños de envases.

6.6 Precauciones especiales de eliminación y otras manipulaciones

Es necesario inspeccionar visualmente los componentes de la vacuna antes de su administración. En caso de observar partículas extrañas o presentar un aspecto anormal, la vacuna debe desecharse.

Debe permitirse que la vacuna alcance la temperatura ambiente antes de su administración. Agitar suavemente antes de usar.

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

7. TITULAR DE LA AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN

Novartis Vaccines and Diagnostics S.r.l.
Via Fiorentina, 1
Siena, Italia.

8. NÚMERO(S) DE AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN

EU/1/10/657/001-002

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

29 de noviembre de 2010

10. FECHA DE LA REVISIÓN DEL TEXTO

.....

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

Medicamento con autorización anulada

ANEXO II

- A. FABRICANTES DEL PRINCIPIO ACTIVO BIOLÓGICO Y
TITULAR DE LA AUTORIZACIÓN DE FABRICACIÓN
RESPONSABLE DE LA LIBERACIÓN DE LOS LOTES**
- B. CONDICIONES DE LA AUTORIZACIÓN DE
COMERCIALIZACIÓN**

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

Nombre y dirección de los fabricantes del principio activo biológico.

Novartis Vaccines and Diagnostics S.r.l.
Via Fiorentina, 1 – 53100 Siena
Italia

Novartis Vaccines and Diagnostics S.r.l.
Loc. Bellaria – 53018 Rosia – Sovicille (SI)
Italia

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

Novartis Vaccines and Diagnostics S.r.l.
Loc. Bellaria – 53018 Rosia – Sovicille (SI)
Italia

B. CONDICIONES DE LA AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN

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

Medicamento sujeto a prescripción médica.

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

No procede.

• **OTRAS CONDICIONES**

Sistema de Farmacovigilancia

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

Plan de Gestión de Riesgos

El TAC se compromete a realizar los estudios y las actividades adicionales de farmacovigilancia detalladas en el Plan de Farmacovigilancia, de acuerdo con la versión 3 del Plan de Gestión de Riesgos (PGR) incluido en el Módulo 1.8.2. de la Solicitud de Autorización de Comercialización y cualquier actualización posterior del PGR acordada por el Comité de Medicamentos de Uso Humano (CHMP).

De acuerdo con la Directriz del CHMP sobre Sistemas de Gestión de Riesgos para medicamentos de uso humano, el PGR actualizado se debe presentar junto con el siguiente Informe Periódico de Seguridad (IPS).

Además, se debe presentar un PGR actualizado:

- Cuando se reciba nueva información que pueda afectar a las especificaciones de seguridad vigentes, al Plan de Farmacovigilancia o a las actividades de minimización de riesgos

- Dentro de los 60 días posteriores a la consecución de un hito importante (farmacovigilancia o minimización de riesgos)
- A petición de la Agencia Europea de Medicamentos.

IPSS

Presentación de Informes Periódicos de Seguridad (IPSS) cuando se usa Prepandemic Influenza vaccine (H5N1) (surface antigen, inactivated, adjuvanted) Novartis Vaccines and Diagnostics durante una pandemia de gripe:

Durante una situación de pandemia, la frecuencia de presentación de Informes Periódicos de Seguridad especificada en el Artículo 24 de la Reglamentación (EC) N°. 726/2004 no sería adecuada para monitorizar la seguridad de una vacuna pandémica para la cual se esperan altos niveles de exposición en un corto periodo de tiempo. Tal situación requiere una rápida notificación de la información sobre seguridad que pueda tener las mayores implicaciones para el balance riesgo-beneficio en una pandemia. El análisis rápido de la información acumulada sobre seguridad, teniendo en cuenta la extensión de la exposición, será crucial para la toma de decisiones regulatorias y para la protección de la población que va a ser vacunada. Además, durante una pandemia, los recursos necesarios para una evaluación en profundidad de los Informes Periódicos de Seguridad en el formato definido en el Volumen 9a de las Disposiciones sobre Medicamentos en la Unión Europea pueden no ser adecuados para una rápida identificación de un nuevo problema de seguridad.

En consecuencia, tan pronto se declare la pandemia y se utilice la vacuna prepandémica, el TAC presentará con mayor frecuencia Informes Periódicos de Seguridad simplificados con un formato y una periodicidad definidos en "CHMP Recommendations for the Core Risk Management Plan for Influenza Vaccines prepared from viruses with the potential to cause a pandemic and intended for use outside of the core dossier context" (EMA/49993/2008), y cualquier actualización posterior.

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

Medicamento con autorización anulada

ANEXO III
ETIQUETADO Y PROSPECTO

Medicamento con autorización anulada

A. ETIQUETADO

INFORMACIÓN QUE DEBE FIGURAR EN EL EMBALAJE EXTERIOR

CAJA DE CARTÓN

1. NOMBRE DEL MEDICAMENTO

Prepandemic Influenza vaccine (H5N1) (surface antigen, inactivated, adjuvanted) Novartis Vaccines and Diagnostics suspensión inyectable en jeringa precargada.

Vacuna antigripal (H5N1) prepandémica (antígenos de superficie, inactivada, adyuvada).

2. PRINCIPIO(S) ACTIVO(S)

Una dosis de 0,5 ml contiene: Principios activos: Antígenos de superficie de virus de la gripe (hemaglutinina y neuraminidasa), propagados en huevos, de la cepa:

Cepa similar a A/Vietnam/1194/2004 (H5N1) (NIBRG-14) 7,5 microgramos de hemaglutinina

Adyuvante: Aceite MF59C.1 que contiene escualeno, polisorbato 80 y trioleato de sorbitán.

3. LISTA DE EXCIPIENTES

Cloruro de sodio
Cloruro de potasio
Fosfato potásico dihidrógeno
Fosfato disódico dihidrato,
Cloruro de magnesio hexahidrato
Cloruro de calcio dihidrato
Citrato de sodio
Ácido cítrico
Agua para inyectables

4. FORMA FARMACÉUTICA Y CONTENIDO DEL ENVASE

Suspensión inyectable.

1 jeringa precargada de dosis única de 0,5 ml

10 jeringas precargadas de dosis única de 0,5 ml

5. FORMA Y VÍA(S) DE ADMINISTRACIÓN

Para administración intramuscular en el músculo deltoides.

Advertencia: No inyectar por vía intravascular ni intradérmica.

Leer el prospecto antes de utilizar este medicamento.

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

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

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

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

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)

Desechar de acuerdo con las normativas locales.

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

Novartis Vaccines and Diagnostics S.r.l.
Via Fiorentina, 1
Siena, Italia.

12. NÚMERO (S) DE AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN

EU/1/10/657/001 1 jeringa precargada
EU/1/10/657/002 10 jeringas precargadas

13. NÚMERO DE LOTE

Lote:

14. CONDICIONES GENERALES DE DISPENSACIÓN

Medicamento sujeto a prescripción médica.

15. INSTRUCCIONES DE USO

16. INFORMACIÓN EN BRAILLE

Se acepta la justificación para no incluir la información en Braille

Medicamento con autorización anulada

INFORMACIÓN MÍNIMA A INCLUIR EN UNIDADES PEQUEÑAS DE ENVASADO**ETIQUETA PARA JERINGA****1. NOMBRE DEL MEDICAMENTO Y VÍA (S) DE ADMINISTRACIÓN**

Prepandemic Influenza vaccine (H5N1) (surface antigen, inactivated, adjuvanted) Novartis Vaccines and Diagnostics injectable
Vacuna antigripal H5N1
Vía intramuscular

2. FORMA DE ADMINISTRACIÓN

Agitar suavemente antes de usar.

3. FECHA DE CADUCIDAD

CAD

4. NÚMERO DE LOTE

Lot:

5. CONTENIDO EN PESO, EN VOLUMEN O EN UNIDADES

0,5 ml

6. OTROS

Conservar en nevera.
Novartis V&D S.r.l. - Italia

Medicamento con autorización anulada

B. PROSPECTO

PROSPECTO: INFORMACIÓN PARA EL USUARIO

Prepandemic Influenza vaccine (H5N1) (surface antigen, inactivated, adjuvanted) Novartis Vaccines and Diagnostics suspensión inyectable en jeringa precargada

Vacuna antigripal (H5N1) prepandémica (antígenos de superficie, inactivada, adyuvada).

Lea todo el prospecto detenidamente antes de usar esta vacuna.

- Conserve este prospecto, ya que puede tener que volver a leerlo.
- Si tiene alguna duda, consulte a su médico o enfermera.
- Si considera que alguno de los efectos adversos que sufre es grave o si aprecia cualquier efecto adverso no mencionado en este prospecto, informe a su médico.

Contenido del prospecto:

1. Qué es Prepandemic Influenza vaccine (H5N1) (surface antigen, inactivated, adjuvanted) Novartis Vaccines and Diagnostics y para qué se utiliza
2. Antes de recibir Prepandemic Influenza vaccine (H5N1) (surface antigen, inactivated, adjuvanted) Novartis Vaccines and Diagnostics
3. Cómo usar Prepandemic Influenza vaccine (H5N1) (surface antigen, inactivated, adjuvanted) Novartis Vaccines and Diagnostics
4. Posibles efectos adversos
5. Conservación de Prepandemic Influenza vaccine (H5N1) (surface antigen, inactivated, adjuvanted) Novartis Vaccines and Diagnostics
6. Información adicional

1. QUÉ ES PREPANDEMIC INFLUENZA VACCINE (H5N1) (SURFACE ANTIGEN, INACTIVATED, ADJUVANTED) NOVARTIS VACCINES AND DIAGNOSTICS Y PARA QUÉ SE UTILIZA

Prepandemic Influenza vaccine (H5N1) (surface antigen, inactivated, adjuvanted) Novartis Vaccines and Diagnostics es una vacuna indicada para adultos (de 18 a 60 años) y personas de edad avanzada (mayores de 60 años). Debería administrarse antes o durante la próxima pandemia de la gripe con el fin de prevenir la gripe debida al virus del tipo H5N1.

La gripe pandémica es una variante de la gripe que aparece cada varias décadas y se disemina con rapidez en todo el mundo. Los síntomas de la gripe pandémica son semejantes a los de la gripe habitual, si bien pueden ser más graves.

Cuando se administra la vacuna a un paciente, su sistema inmunitario (las defensas naturales del organismo) genera su propia protección (anticuerpos) contra la enfermedad. Ninguno de los componentes de la vacuna puede causar la gripe.

Al igual que las demás vacunas, es posible que Prepandemic Influenza vaccine (H5N1) (surface antigen, inactivated, adjuvanted) Novartis Vaccines and Diagnostics no proporcione protección completa a todos los vacunados.

2. ANTES DE USAR PREPANDEMIC INFLUENZA VACCINE (H5N1) (SURFACE ANTIGEN, INACTIVATED, ADJUVANTED) NOVARTIS VACCINES AND DIAGNOSTICS

No use Prepandemic Influenza vaccine (H5N1) (surface antigen, inactivated, adjuvanted) Novartis Vaccines and Diagnostics:

- Si ha tenido previamente alguna reacción alérgica repentina potencialmente mortal a alguno de los componentes de Prepandemic Influenza vaccine (H5N1) (surface antigen, inactivated, adjuvanted) Novartis Vaccines and Diagnostics (enumerados al final de este prospecto) o a alguna de las siguientes sustancias que pueden estar presentes en cantidades muy pequeñas: proteína de huevo o pollo, ovoalbúmina, formaldehído, kanamicina y neomicina sulfato (antibióticos) y bromuro de cetiltrimetilamonio (CTAB). Algunos indicios de reacción alérgica son erupciones en la piel con picor, ahogo e inflamación de la cara o la lengua. No obstante, en caso de pandemia, puede ser apropiado que se le administre la vacuna, a condición de que se disponga de tratamiento médico adecuado de forma inmediata en caso de reacción alérgica.

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

Tenga especial cuidado con Prepandemic Influenza vaccine (H5N1) (surface antigen, inactivated, adjuvanted) Novartis Vaccines and Diagnostics:

- Si ha tenido previamente alguna reacción alérgica que no fuera potencialmente mortal a alguno de los componentes de la vacuna, proteína de huevo y pollo, ovoalbúmina, formaldehído, kanamicina y neomicina sulfato (antibióticos) o bromuro de cetiltrimetilamonio (CTAB). (ver sección 6. Información adicional);
- Si sufre una infección grave con fiebre alta (más de 38°C). Si éste es su caso, normalmente la administración de la vacuna se retrasará hasta que se encuentre mejor. Una infección leve, como por ejemplo un resfriado, no debería suponer un problema para administrar la vacuna, pero será su médico quien le recomiende si debe recibir Prepandemic Influenza vaccine (H5N1) (surface antigen, inactivated, adjuvanted) Novartis Vaccines and Diagnostics o no.
- Si se le ha realizado un análisis de sangre para detectar si tiene una infección por ciertos virus. En las semanas siguientes a la administración de Prepandemic Influenza vaccine (H5N1) (surface antigen, inactivated, adjuvanted) Novartis Vaccines and Diagnostics, es posible que estas pruebas puedan dar resultados erróneos. Informe al médico que le prescribe dichas pruebas de que le han administrado Prepandemic Influenza vaccine (H5N1) (surface antigen, inactivated, adjuvanted) Novartis Vaccines and Diagnostics recientemente.
- Prepandemic Influenza vaccine (H5N1) (surface antigen, inactivated, adjuvanted) Novartis Vaccines and Diagnostics puede administrarse a personas con inmunodeficiencia, si bien es posible que no se produzca una respuesta inmunitaria protectora.

En cualquiera de estos casos, INFORME A SU MÉDICO O ENFERMERA, ya que puede que la vacunación no sea recomendable o se tenga que retrasar.

Si padece algún trastorno hemorrágico o presenta hematomas habitualmente, informe a su médico o enfermera.

Uso de otros medicamentos

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

Los datos obtenidos en adultos indican que Prepandemic Influenza vaccine (H5N1) (surface antigen, inactivated, adjuvanted) Novartis Vaccines and Diagnostics puede administrarse de manera simultánea a otras vacunas antigripales estacionales no adyuvadas, siempre y cuando las inyecciones se administren en extremidades diferentes. Tenga en cuenta que en este caso los efectos adversos podrían ser más intensos.

Embarazo y lactancia

Los datos obtenidos de mujeres que concibieron a lo largo de los ensayos clínicos con Prepandemic Influenza vaccine (H5N1) (surface antigen, inactivated, adjuvanted) Novartis Vaccines and Diagnostics son limitados.

Su médico valorará los beneficios y los posibles riesgos asociados a la administración de la vacuna si está embarazada o en periodo de lactancia. Informe a su médico si está embarazada, si cree que puede estarlo, o si planea estarlo. Debe consultar con su médico para decidir si debe usar Prepandemic Influenza vaccine (H5N1) (surface antigen, inactivated, adjuvanted) Novartis Vaccines and Diagnostics.

Informe a su médico si se encuentra en el periodo de lactancia y siga sus recomendaciones.

Conducción y uso de máquinas

Algunos de los efectos mencionados en la sección 4 «Posibles efectos adversos» pueden afectar a la capacidad para conducir o utilizar máquinas.

Información importante sobre algunos de los componentes de Prepandemic Influenza vaccine (H5N1) (surface antigen, inactivated, adjuvanted) Novartis Vaccines and Diagnostics

Este medicamento contiene menos de 23 mg (1 mmol) de sodio y menos de 39 mg (1 mmol) de potasio por dosis de 0,5 ml, por lo que se considera esencialmente exento de sodio y de potasio.

3. CÓMO USAR PREPANDEMIC INFLUENZA VACCINE (H5N1) (SURFACE ANTIGEN, INACTIVATED, ADJUVANTED) NOVARTIS VACCINES AND DIAGNOSTICS

Su médico o enfermera le administrará la vacuna de acuerdo con las recomendaciones oficiales. La vacuna se inyectará en los músculos del brazo (músculo deltoides). No se debe inyectar en una vena.

Adultos y personas de edad avanzada (mayores de 18 años):

Se administrará una dosis de 0,5 ml. Se debe administrar una segunda dosis de la vacuna tras un intervalo de, al menos, tres semanas.

La experiencia en personas de edad avanzada mayores de 70 años es limitada.

Uso en niños

La experiencia en niños y adolescentes de edades comprendidas entre los 6 meses y los 17 años es limitada.

Es necesario inspeccionar visualmente la vacuna antes de su administración. En caso de observarse alguna partícula o un aspecto anormal, la vacuna debe desecharse.

Debe permitirse que la vacuna alcance la temperatura ambiente antes de su administración. Agitar suavemente antes de usar.

Si tiene alguna duda acerca del uso de este medicamento, pregunte a su médico o farmacéutico.

4. POSIBLES EFECTOS ADVERSOS

Al igual que todos los medicamentos, Prepandemic Influenza vaccine (H5N1) (surface antigen, inactivated, adjuvanted) Novartis Vaccines and Diagnostics puede tener efectos adversos, aunque no todas las personas los sufran.

Pueden tener lugar reacciones alérgicas después de la vacunación que en casos raros, podrían provocar un shock. Los médicos conocen esta posibilidad y tienen un tratamiento de emergencia disponible para tales casos.

En los ensayos clínicos realizados con la vacuna, la mayor parte de los efectos adversos fueron de naturaleza leve y a corto plazo. Los efectos adversos son generalmente similares a los relacionados con la vacuna de la gripe estacional.

La frecuencia de posibles efectos adversos que se indica a continuación, se define utilizando la siguiente convención:

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

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

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

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

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

Los efectos adversos enumerados a continuación han sido comunicados con Prepandemic Influenza vaccine (H5N1) (surface antigen, inactivated, adjuvanted) Novartis Vaccines and Diagnostics durante ensayos clínicos realizados en adultos, incluyendo las personas de edad avanzada:

Muy frecuentes:

Dolor, endurecimiento de la piel en el lugar de la inyección, enrojecimiento en el lugar de la inyección, hinchazón en el lugar de la inyección, dolor en el lugar de la inyección, dolor muscular, dolor de cabeza, sudoración, fatiga.

Frecuentes:

Moretones en el lugar de la inyección, fiebre y náusea, generalmente con sensación de malestar y escalofríos.

Poco frecuentes:

Síntomas pseudogripales.

Raros:

Convulsiones, inflamación de los ojos y reacción anafiláctica.

Estos efectos adversos suelen desaparecer al cabo de 1 ó 2 días sin necesidad de tratamiento. En caso de que persistan, CONSULTE A SU MÉDICO.

Efectos adversos observados en un ensayo clínico en niños y adolescentes (6 meses a 17 años)

Se realizó un ensayo clínico con la misma vacuna en niños. En el grupo de edad de 6 a 35 meses, los efectos adversos generales notificados con mayor frecuencia fueron: enrojecimiento en el lugar de la inyección, dolor muscular, irritabilidad y llanto atípico. En el grupo de 36 meses a 17 años, los efectos adversos notificados con mayor frecuencia fueron: dolor, dolor de cabeza y fatiga.

Otros efectos adversos raros observados con el uso habitual:

Los efectos adversos que se indican a continuación se han producido en los días o semanas posteriores a la vacunación con Focetria H1N1v.

Reacciones cutáneas generalizadas como picor, urticaria (ronchas), erupción cutánea o inflamación de la piel y las mucosas.

Trastornos gastrointestinales, como náuseas, vómitos, dolor abdominal y diarrea.

Dolor de cabeza, mareos, somnolencia, desmayo.

Trastornos neurológicos, como pinchazos intensos o dolor punzante en uno o más nervios, hormigueo, convulsiones y neuritis (inflamación de los nervios).

Ganglios hinchados, palpitaciones, debilidad, dolor en las extremidades y tos.

Reacciones alérgicas, posiblemente acompañadas de ahogo, pitidos, inflamación de la garganta, que pueden llevar a un descenso peligroso de la tensión arterial que, de no tratarse, podría desencadenar un shock. Los médicos conocen esta posibilidad y disponen de tratamientos de emergencia para esos casos.

Los datos de niños y adolescentes indican un ligero descenso de los efectos adversos después de la segunda dosis, sin que aumente la fiebre.

Además, los efectos adversos que se enumeran a continuación se han producido en los días o semanas posteriores a la vacunación con vacunas administradas de manera rutinaria todos los años para prevenir la gripe. Estos efectos adversos pueden producirse con Prepandemic Influenza vaccine (H5N1) (surface antigen, inactivated, adjuvanted) Novartis Vaccines and Diagnostics.

Bajo recuento de plaquetas que puede dar lugar a hemorragias o moretones.

Vasculitis (inflamación de los vasos sanguíneos que puede causar erupciones cutáneas, dolor de las articulaciones y problemas de riñón), eritema exudativo multiforme (una reacción cutánea alérgica que aparece como respuesta a medicamentos, infecciones o enfermedades).

Asimismo, pueden aparecer trastornos neurológicos, tales como encefalomiелitis (inflamación del sistema nervioso central) y un tipo de parálisis conocido como el síndrome de Guillain-Barré.

Si observa alguno de estos efectos adversos, informe a su médico o enfermera inmediatamente.

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

5. CONSERVACIÓN DE PREPANDEMIC INFLUENZA VACCINE (H5N1) (SURFACE ANTIGEN, INACTIVATED, ADJUVANTED) NOVARTIS VACCINES AND DIAGNOSTICS

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

No utilice Prepandemic Influenza vaccine (H5N1) (surface antigen, inactivated, adjuvanted) Novartis Vaccines and Diagnostics después de la fecha de caducidad que aparece en el cartón y la etiqueta. La fecha de caducidad es el último día del mes que se indica.

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

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

6. INFORMACIÓN ADICIONAL

Composición de Prepandemic Influenza vaccine (H5N1) (surface antigen, inactivated, adjuvanted) Novartis Vaccines and Diagnostics

- Principio activo:

Antígenos de superficie de virus de la gripe (hemaglutinina y neuraminidasa)* de la cepa:

Cepa similar a A/Vietnam/1194/2004 (H5N1) (NIBRG-14)

7,5 microgramos** por

dosis de 0,5 ml

* propagado en huevos

** expresado en microgramos de hemaglutinina.

- Adyuvante MF59C.1:
La vacuna contiene 9,75 mg de escualeno, 1,175 mg de polisorbato 80 y 1,175 mg de trioleato de sorbitán por 0,5 ml.
- Otros ingredientes:
Los demás componentes son: cloruro de sodio, cloruro de potasio, fosfato potasio dihidrógeno, fosfato disódico dihidrato, cloruro de magnesio hexahidrato, cloruro de calcio dihidrato, citrato de sodio, ácido cítrico y agua para inyectables.

**Aspecto de Prepandemic Influenza vaccine (H5N1) (surface antigen, inactivated, adjuvanted)
Novartis Vaccines and Diagnostics y contenido del envase**

Prepandemic Influenza vaccine (H5N1) (surface antigen, inactivated, adjuvanted) Novartis Vaccines and Diagnostics es una suspensión inyectable en jeringa precargada.

La suspensión es un líquido blanco lechoso.

Se proporciona en una jeringa lista para usar que contiene una dosis única de 0,5 ml para inyección.

Puede que solamente estén comercializados algunos tamaños de envases.

Titular de la autorización de comercialización y responsable de la fabricación

Titular de la autorización de comercialización

Novartis Vaccines and Diagnostics S.r.l.
Via Fiorentina, 1
Siena, Italia.

Responsable de la fabricación

Novartis Vaccines and Diagnostics S.r.l.
Loc. Bellaria - 53018 Rosia
Sovicille (SI), Italia.

Este prospecto ha sido aprobado en {mes/año}

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