

ANEXO I

FICHA TÉCNICA O RESUMEN DE LAS CARACTERÍSTICAS DEL PRODUCTO

1. NOMBRE DEL MEDICAMENTO

Pumarix suspensión y emulsión para emulsión inyectable.
Vacuna antigripal pandémica (H5N1) (de virus fraccionados, inactivados, adyuvada).

2. COMPOSICIÓN CUALITATIVA Y CUANTITATIVA

Después de mezclar, 1 dosis (0,5 ml) contiene:

Virus de la gripe fraccionados, inactivados, que contienen antígeno* equivalente a:

Cepa similar a: A/Indonesia/05/2005 (H5N1): (PR8-IBCDC-RG2) 3,75 microgramos**

* propagado en huevos embrionados

** hemaglutinina

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

El adyuvante AS03 está compuesto por escualeno (10,69 miligramos), DL- α -tocoferol (11,86 miligramos) y polisorbato 80 (4,86 miligramos).

Una vez mezcladas la suspensión y la emulsión se obtiene una vacuna multidosis en un vial. Ver sección 6.5 para conocer el número de dosis por vial.

Excipiente con efecto conocido: la vacuna contiene 5 microgramos de tiomersal

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

3. FORMA FARMACÉUTICA

Suspensión y emulsión para emulsión inyectable.

La suspensión es una suspensión de traslúcida a opalescente blanquecina, que puede sedimentar ligeramente.

La emulsión es un líquido homogéneo blanquecino.

4. DATOS CLÍNICOS

4.1 Indicaciones terapéuticas

Profilaxis de la gripe en caso de pandemia oficialmente declarada (ver secciones 4.2 y 5.1).

La vacuna antigripal pandémica debe utilizarse de acuerdo con las recomendaciones oficiales.

4.2 Posología y forma de administración

Posología

Adultos a partir de 18 años:

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

Una segunda dosis de 0,5 ml debe ser administrada después de un intervalo de al menos tres semanas.

Personas previamente vacunadas con una o dos dosis de una vacuna adyuvada con AS03 que contiene HA de un clado diferente del mismo subtipo

Adultos a partir de 18 años: una dosis de 0,5 ml en la fecha elegida.

Población pediátrica

Se dispone de datos muy limitados de seguridad e inmunogenicidad acerca de la administración de una vacuna adyuvada con AS03 que contiene 3,75 microgramos HA derivada de A/Vietnam/1194/2004 (H5N1) fabricada empleando un proceso diferente y acerca de la administración de la mitad de la dosis de la misma vacuna (es decir, 1,875 microgramos HA y la mitad de la cantidad del adyuvante AS03) en los días 0 y 21 en niños entre 3 y 9 años. Ver secciones 4.8 y 5.1.

No se ha establecido la seguridad y eficacia de Pumarix en niños menores de 3 años ni en niños y adolescentes entre 10 y 17 años. No se dispone de datos.

Para más información, ver la sección 5.1.

Se recomienda que los sujetos que reciban una primera dosis de Pumarix completen el esquema de vacunación con Pumarix.

Forma de administración

La inmunización debe llevarse a cabo mediante inyección por vía intramuscular preferentemente en el músculo deltoides o en la cara anterolateral del muslo (dependiendo de la masa muscular).

Para consultar las instrucciones de mezclado del medicamento antes de la administración, ver la sección 6.6.

4.3 Contraindicaciones

Historia de reacción anafiláctica (es decir, potencialmente mortal) a cualquiera de los componentes o trazas residuales (proteína de huevo y de pollo, ovoalbúmina, formaldehído y desoxicolato sódico) de esta vacuna. Sin embargo, en una situación de pandemia puede ser conveniente administrar la vacuna, siempre que estén disponibles de forma inmediata los medios necesarios para la reanimación en caso de necesidad.

4.4 Advertencias y precauciones especiales de empleo

Se debe tener precaución cuando se administra esta vacuna a personas con hipersensibilidad conocida (distinta de la reacción anafiláctica) al principio activo, a cualquiera de los excipientes incluidos en la sección 6.1, al tiomersal y a residuos (proteínas de huevo y de pollo, ovoalbúmina, formaldehído y desoxicolato sódico).

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

Si la situación de la pandemia lo permite, la inmunización será pospuesta en pacientes con enfermedad febril grave o con infección aguda.

Pumarix no debe ser administrada bajo ninguna circunstancia por vía intravascular.

No hay datos relativos a la administración de Pumarix por vía subcutánea. Por lo tanto, el profesional sanitario evaluará los beneficios y riesgos potenciales de administrar la vacuna a individuos con trombocitopenia o cualquier trastorno de la coagulación que pudiera contraindicar la inyección intramuscular, a no ser que el beneficio potencial supere el riesgo de sangrado.

No se dispone de datos acerca de la administración de vacunas adyuvadas con AS03 antes o después de la administración de otros tipos de vacunas antigripales indicadas en caso de pre-pandemia o pandemia.

La respuesta de anticuerpos en pacientes con inmunosupresión endógena o yatrogénica puede ser insuficiente.

Puede que no todos los vacunados obtengan una respuesta inmunitaria adecuada (ver sección 5.1).

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

Población pediátrica

Los datos clínicos en niños menores de 6 años de edad que recibieron dos dosis de otra vacuna antigripal pandémica (H5N1 fabricada en Dresden, Alemania) reflejan un aumento en la frecuencia de fiebre (axilar $\geq 38^{\circ}\text{C}$) tras la administración de la segunda dosis. Por lo tanto, se recomienda realizar un seguimiento de la temperatura y tomar medidas para reducir la fiebre (tales como medicación antipirética cuando sea clínicamente necesario) en niños pequeños (p.ej., hasta aproximadamente los 6 años de edad) postvacunación.

4.5 Interacción con otros medicamentos y otras formas de interacción

No hay datos de coadministración de Pumarix con otras vacunas. Si se considera la coadministración con otra vacuna, se deben inyectar en extremidades diferentes. Se debe tener en cuenta que las reacciones adversas se pueden intensificar.

La respuesta inmunológica se puede ver disminuida si el paciente está en tratamiento con inmunosupresores.

Tras la vacunación antigripal, es posible obtener resultados falsos positivos en las pruebas serológicas de ELISA para detectar anticuerpos frente al virus de inmunodeficiencia humana (VIH-1), virus de la hepatitis C y, especialmente, VLTH-1. En estos casos, el método de Western Blot es negativo. Estos resultados falsos positivos transitorios pueden deberse a la producción de IgM en respuesta a la vacuna.

4.6 Fertilidad, embarazo y lactancia

Embarazo

Actualmente no hay datos disponibles relativos al uso de Pumarix durante el embarazo.

Se ha administrado una vacuna adyuvada con AS03 que contiene HA de H1N1v a mujeres en cada trimestre del embarazo. La información de la que actualmente se dispone sobre los resultados

estimados a partir de más de 200.000 mujeres que fueron vacunadas durante el embarazo es limitada. No hubo evidencia de un incremento del riesgo de resultados adversos en más de 100 embarazos que fueron controlados en un estudio clínico prospectivo.

Los estudios en animales con Pumarix no indican toxicidad para la reproducción (ver sección 5.3).

Los datos obtenidos en mujeres embarazadas que han sido vacunadas con diferentes vacunas estacionales inactivadas no adyuvadas, no sugieren malformaciones o toxicidad fetal o neonatal.

Se puede considerar el uso de Pumarix durante el embarazo, si fuese necesario, teniendo en cuenta las recomendaciones oficiales.

Lactancia

Pumarix puede usarse en mujeres en periodo de lactancia.

Fertilidad

No se dispone de datos de fertilidad.

4.7 Efectos sobre la capacidad para conducir y utilizar máquinas

Algunos de los efectos citados en la sección 4.8 “Reacciones adversas” pueden afectar a la capacidad para conducir y utilizar máquinas.

4.8 Reacciones adversas

Resumen del perfil de seguridad

Se ha evaluado la incidencia de reacciones adversas en ensayos clínicos en aproximadamente 4.500 sujetos a partir de 18 años que recibieron Pumarix o placebo.

En adultos de 18 a 64 años las reacciones adversas notificadas con mayor frecuencia tras la vacunación fueron: dolor en el lugar de inyección (80,5%), dolores musculares (37,2%), fatiga (25,2%), cefalea (25,1%), dolor articular (17,7%) y escalofríos (11,1%).

En sujetos mayores de 64 años las reacciones adversas notificadas con mayor frecuencia tras la vacunación fueron: dolor en el lugar de inyección (58,0%), dolores musculares (19,7%), fatiga (13,5%), cefalea (12,4%) y dolor articular (10,3%).

Listado de reacciones adversas

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

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 ($< 1/10.000$)

A continuación se enumeran las reacciones adversas observadas en los estudios clínicos con la vacuna prototipo (ver sección 5.1 para más información sobre las vacunas prototipo).

Las reacciones adversas se enumeran en orden decreciente de gravedad dentro de cada intervalo de frecuencia.

Trastornos de la sangre y del sistema linfático

Poco frecuentes: linfadenopatía

Trastornos psiquiátricos

Poco frecuentes: insomnio

Trastornos del sistema nervioso

Muy frecuentes: cefalea

Poco frecuentes: mareo, parestesia

Trastornos del oído y del laberinto

Poco frecuentes: vértigo

Trastornos respiratorios, torácicos y mediastínicos

Poco frecuentes: disnea

Trastornos gastrointestinales

Frecuentes: náuseas, diarrea

Poco frecuentes: dolor abdominal, vómitos, dispepsia, molestias en el estómago

Trastornos de la piel y del tejido subcutáneo

Frecuentes: aumento de la sudoración

Poco frecuentes: prurito, erupción

Trastornos musculoesqueléticos y del tejido conjuntivo

Muy frecuentes: dolor articular, dolor muscular

Poco frecuentes: dolor de espalda, rigidez musculoesquelética, dolor de cuello, espasmos musculares, dolor en una extremidad

Trastornos generales y alteraciones en el lugar de administración

Muy frecuentes: dolor en el lugar de inyección, cansancio

Frecuentes: enrojecimiento en el lugar de inyección, hinchazón en el lugar de inyección, fiebre, escalofríos

Poco frecuentes: reacciones en el lugar de inyección (como cardenales, induración, prurito, calor), astenia, dolor torácico, malestar

No se disponen de datos de farmacovigilancia postcomercialización tras la administración de Pumarix.

Se han notificado las siguientes reacciones adversas a partir de la experiencia postcomercialización con vacunas adyuvadas con AS03 que contienen 3,75 microgramos HA derivado de A/California/07/2009 (H1N1):

Trastornos del sistema inmunológico

Anafilaxia, reacciones alérgicas

Trastornos del sistema nervioso

Convulsiones febriles

Trastornos de la piel y del tejido subcutáneo

Angioedema, reacciones generalizadas en la piel, urticaria

Además, se han notificado las siguientes reacciones adversas con las vacunas trivalentes interpandémicas a partir de la vigilancia postcomercialización:

Raras:

Neuralgia, trombocitopenia transitoria

Muy raras:

Vasculitis con afectación renal transitoria.

Trastornos neurológicos, como encefalomielitis, neuritis y Síndrome de Guillain Barré.

Población pediátrica

Un ensayo clínico (D-H5N1-009) evaluó la reactogenicidad en niños de 3 a 5 años y de 6 a 9 años de edad que recibieron dos dosis de adulto (es decir, 0,5 ml) o dos dosis de mitad de dosis de adulto (es decir, 0,25 ml) (con 21 días de diferencia) de otra vacuna antigripal pandémica (H5N1 A/Vietnam/1194/2004 fabricada en Dresden, Alemania).

La frecuencia por dosis de reacciones adversas locales y generales solicitadas observada en los grupos de niños que recibieron dos dosis de adulto (0,5 ml) fue más elevada que la observada en los grupos de niños que recibieron dos dosis de mitad de dosis de adulto (es decir, 0,25 ml), excepto la de enrojecimiento en el grupo de edad de 6 a 9 años. La administración de una segunda dosis de adulto o de mitad de dosis de adulto no aumentó la reactogenicidad, excepto las tasas de los síntomas generales que fueron superiores tras la segunda dosis, en particular las tasas de fiebre en <6 años de edad. La frecuencia por dosis de reacciones adversas fue como se muestra a continuación:

Reacciones adversas	3-5 años		6-9 años	
	Mitad de dosis	Dosis completa	Mitad de dosis	Dosis completa
Induración	9,9%	18,6%	12,0%	12,2%
Dolor	48,5%	62,9%	68,0%	73,5%
Enrojecimiento	10,9%	19,6%	13,0%	6,1%
Hinchazón	11,9%	24,7%	14,0%	20,4%
Fiebre (>38°C)	4,0%	11,3%	2,0%	17,3%
Fiebre (>39°C)				
- Frecuencia por dosis	2,0%	5,2%	0%	7,1%
- Frecuencia por sujeto	3,9%	10,2%	0%	14,3%
Adormecimiento	7,9%	13,4%	ND	ND
Irritabilidad	7,9%	18,6%	ND	ND
Pérdida de apetito	6,9%	16,5%	ND	ND
Escalofríos	1,0%	12,4%	4,0%	14,3%

ND = no disponible

En otros ensayos clínicos en los que niños de 6 meses a 17 años recibieron otra vacuna antigripal pandémica (H5N1 A/Indonesia/05/2005 fabricada en Dresden, Alemania), se observaron aumentos en la frecuencia de algunos efectos adversos (incluyendo dolor en el lugar de inyección, enrojecimiento y fiebre) tras la segunda dosis en niños menores de 6 años de edad.

Este medicamento contiene tiomersal (un compuesto organomercurial) como conservante y por tanto, pueden producirse reacciones alérgicas (ver sección 4.4).

4.9 Sobredosis

No se han notificado casos de sobredosis.

5. PROPIEDADES FARMACOLÓGICAS

5.1 Propiedades farmacodinámicas

Grupo farmacoterapéutico: Vacunas antigripales, código ATC: J07BB02.

Efectos farmacodinámicos

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

Las vacunas prototipo contienen antígenos diferentes de los virus de la gripe que circulan actualmente. Estos antígenos pueden considerarse como antígenos nuevos y simulan una situación donde la población diana para la vacunación no tiene experiencia inmunológica previa. Los datos obtenidos con las vacunas prototipo apoyarían una estrategia de vacunación que podría ser utilizada para la vacuna pandémica: los datos de inmunogenicidad clínica, seguridad y reactogenicidad obtenidos con estas vacunas prototipo son importantes para las vacunas pandémicas.

Respuesta inmunitaria frente a A/Indonesia/05/2005 (H5N1)

Adultos

Estudios clínicos han evaluado la inmunogenicidad de la vacuna adyuvada con AS03 que contiene 3,75 microgramos HA derivado de A/Indonesia/05/2005 en sujetos a partir de los 18 años siguiendo un esquema de 0, 21 días.

En un estudio de consistencia (Q-Pan-H5N1-002), las respuestas de anticuerpos anti-hemaglutinina (anti-HA) veintiún días y seis meses después de la segunda dosis fueron como se muestran a continuación:

Anticuerpos anti-HA	Respuesta inmune a A/Indonesia/05/2005			
	18-60 años		>60 años	
	Día 42 N=1.488	Día 180 N=353	Día 42 N=479	Día 180 N=104
Tasa de seroprotección ¹	91%	62%	76,8%	63,5%
Tasa de seroconversión ²	91%	62%	76,4%	62,5%
Factor de seroconversión ³	51,4	7,4	17,2	7,8

¹tasa de seroprotección (es decir, proporción de sujetos con un título de inhibición de la hemaglutinación (IH) de $\geq 1:40$);

²tasa de seroconversión (es decir, proporción de sujetos, bien seronegativos antes de la vacunación y con un título protector tras la vacunación de $\geq 1:40$, o bien seropositivos antes de la vacunación y con un título postvacunal 4 veces superior al prevacunal);

³factor de seroconversión (es decir, relación entre la media geométrica del título (GMT) después de la vacunación y la GMT antes de la vacunación)

Veintiún días después de la segunda dosis, se alcanzó un incremento de 4 veces en los anticuerpos neutralizantes séricos frente a A/Indonesia/05/2005 en el 94,4% de los sujetos entre 18 y 60 años y en el 80,4% de los sujetos mayores de 60 años. El día 42, el 100% de los sujetos entre 18 y 60 años y el 96,4% de los sujetos mayores de 60 años tenían un título de al menos 1:80.

En otro estudio clínico (Q-Pan-H5N1-001), las respuestas de anticuerpos anti-hemaglutinina (anti-HA) en sujetos entre 18 y 64 años fueron como se muestran a continuación:

Anticuerpos anti-HA	Respuesta inmune a A/Indonesia/05/2005		
	Día 21 N=145	Día 42 N=145	Día 180 N=141
Tasa de seroprotección ¹	42,1%	97,2%	54,6%
Tasa de seroconversión ²	42,1%	97,2%	54,6%
Factor de seroconversión ³	4,5	92,9	5,6

¹tasa de seroprotección (es decir, proporción de sujetos con un título de inhibición de la hemaglutinación (IH) de $\geq 1:40$);

²tasa de seroconversión (es decir, proporción de sujetos, bien seronegativos antes de la vacunación y con un título protector tras la vacunación de $\geq 1:40$, o bien seropositivos antes de la vacunación y con un título postvacunal 4 veces superior al prevacunal);

³factor de seroconversión (es decir, relación entre la media geométrica del título (GMT) después de la vacunación y la GMT antes de la vacunación)

Se alcanzó un incremento de 4 veces en los títulos de anticuerpos neutralizantes séricos frente a A/Indonesia/05/2005 en el 76,6% de los sujetos el día 21, en el 97,9% el día 42 y en el 91,5% el día 180 y el 100% de los sujetos tenía un título de al menos 1:80 el día 42 y 180.

Administración de una vacuna adyuvada con AS03 que contiene 3,75 microgramos HA derivada de A/Vietnam/1194/2004 (H5N1) fabricada mediante un proceso diferente

Población pediátrica

En un estudio clínico (D-Pan-H5N1-009, -023), niños de 3 a 5 años y de 6 a 9 años recibieron dos dosis completas (0,5 ml) o dos dosis de mitad de dosis (0,25 ml) de una vacuna adyuvada con AS03 que contiene 3,75 microgramos HA derivada de A/Vietnam/1194/2004 (H5N1) el día 0 y 21. El día 42 y seis meses después de la segunda dosis, las respuestas de anticuerpos anti-HA fueron como se muestran a continuación:

Anticuerpos anti-HA	Respuesta inmune a A/Vietnam/1194/2004							
	3 a 5 años				6 a 9 años			
	Día 42		Día 180		Día 42		Día 180	
	Mitad de dosis N=49	Dosis completa N=44	Mitad de dosis N=50	Dosis completa N=29	Mitad de dosis N=43	Dosis completa N=43	Mitad de dosis N=44	Dosis completa N=41
Tasa de seroprotección ¹	95,9%	100%	56,0%	82,8%	100%	100%	63,6%	78%
Tasa de seroconversión ²	95,9%	100%	56,0%	82,8%	100%	100%	61,0%	78%
Factor de seroconversión ³	78,5	191,3	5,9	16	108,1	176,7	6,1	12,3

¹tasa de seroprotección: proporción de sujetos con un título de inhibición de la hemaglutinación (IH) de $\geq 1:40$;

²tasa de seroconversión: proporción de sujetos, bien seronegativos antes de la vacunación y con un título protector tras la vacunación de $\geq 1:40$, o bien seropositivos antes de la vacunación y con un título postvacunal 4 veces superior al prevacunal;

³factor de seroconversión: relación entre la media geométrica del título (GMT) después de la vacunación y la GMT antes de la vacunación

Se desconoce la relevancia clínica que tiene el título de inhibición de la hemaglutinación (IH) $\geq 1:40$ en los niños.

El día 42, las respuestas de anticuerpos neutralizantes fueron como se muestran a continuación:

Anticuerpos neutralizantes séricos	Respuesta inmune a A/Vietnam/1194/2004			
	21 días tras la 2ª dosis			
	3 a 5 años		6 a 9 años	
	Mitad de dosis N=47	Dosis completa N=42	Mitad de dosis N=42	Dosis completa N=42
GMT ¹	1.044,4	4.578,3	1.155,1	3.032,5
Tasa de seroconversión ²	95,6%	97,4%	100%	100%
$\geq 1:80$ ³	100%	100%	100%	100%

¹Media Geométrica del Título

²Incremento de 4 veces del título de anticuerpos neutralizantes séricos

³% de sujetos que alcanzan un título de anticuerpos neutralizantes séricos de al menos 1:80

La Agencia Europea de Medicamentos ha aplazado la obligación de presentar los resultados de los estudios con Pumarix en uno o más subgrupos de la población pediátrica en la infección gripal causada por una cepa del virus de la gripe contenida en la vacuna o relacionada con una cepa contenida en la vacuna (ver sección 4.2 para información sobre uso pediátrico).

Respuestas inmunes cruzadas obtenidas con la vacuna adyuvada con AS03 que contiene 3,75 microgramos HA derivada de A/Indonesia/05/2005 (H5N1):

En el estudio de consistencia (Q-Pan-H5N1-002), se alcanzó un incremento de 4 veces en los anticuerpos neutralizantes séricos frente a A/Vietnam/1194/2004 el día 42 en el 65,5% de los sujetos

entre 18 y 60 años y en el 24,1% de los sujetos mayores de 60 años. Se alcanzó un título de 1:80 en el 84,2% de los sujetos entre 18 y 60 años y en el 92,6% de los sujetos mayores de 60 años.

En otro estudio clínico (Q-Pan-H5N1-001), las respuestas anti-HA frente a A/Vietnam/1194/2004 después de la administración de la vacuna adyuvada con AS03 que contiene 3,75 microgramos derivada de A/Indonesia/05/2005 fueron como se muestran a continuación:

Anticuerpos anti-HA	Respuesta inmune a A/Vietnam/1194/2004		
	Día 21 N=145	Día 42 N=145	Día 180 N=141
Tasa de seroprotección ¹	15,2%	64,1%	10,6%
Tasa de seroconversión ²	13,1%	62,1%	9,2%
Factor de seroconversión ³	1,9	7,6	1,7

¹tasa de seroprotección (es decir, proporción de sujetos con un título de inhibición de la hemaglutinación (IH) de $\geq 1:40$);

²tasa de seroconversión (es decir, proporción de sujetos, bien seronegativos antes de la vacunación y con un título protector tras la vacunación de $\geq 1:40$, o bien seropositivos antes de la vacunación y con un título postvacunal 4 veces superior al prevacunal);

³factor de seroconversión (es decir, relación entre la media geométrica del título (GMT) después de la vacunación y la GMT antes de la vacunación)

Se alcanzó un incremento de 4 veces en los anticuerpos neutralizantes séricos frente a A/Vietnam/1194/2004 en el 44,7% de los sujetos el día 21, en el 53,2% el día 42 y en el 38,3% el día 180. Se alcanzó un título de 1:80 en el 95,7% de los sujetos el día 21 y 42 y en el 85,1% el día 180.

Una dosis de la vacuna adyuvada con AS03 que contiene 3,75 microgramos HA derivada de A/Indonesia/05/2005 fabricada mediante un proceso diferente administrada después de una o dos dosis de la vacuna adyuvada con AS03 que contiene 3,75 microgramos HA derivada de A/Vietnam/1194/2004 fabricada usando un proceso diferente

En un estudio clínico (D-Pan-H5N1-012), sujetos entre 18 y 60 años recibieron una dosis de la vacuna adyuvada con AS03 que contiene 3,75 microgramos HA derivada de A/Vietnam/1194/2004 o Indonesia/05/2005 seis meses después de que hubieran recibido una o dos dosis de primovacunación de la vacuna adyuvada con AS03 que contiene 3,75 microgramos HA derivada de A/Vietnam/1194/2004 el día 0 o el día 0 y 21, respectivamente. Las respuestas anti-HA fueron como se muestran a continuación:

Anticuerpos anti-HA	Frente a A/Vietnam 21 días tras el recuerdo con A/Vietnam N=46		Frente a A/Indonesia 21 días tras el recuerdo con A/Indonesia N=49	
	Tras una dosis de primovacunación	Tras dos dosis de primovacunación	Tras una dosis de primovacunación	Tras dos dosis de primovacunación
Tasa de seroprotección ¹	89,6%	91,3%	98,1%	93,9%
Tasa de seroconversión de recuerdo ²	87,5%	82,6%	98,1%	91,8%
Factor de recuerdo ³	29,2	11,5	55,3	45,6

¹tasa de seroprotección: proporción de sujetos con un título de inhibición de la hemaglutinación (IH) de $\geq 1:40$;

²tasa de seroconversión de recuerdo: proporción de sujetos, bien seronegativos antes del recuerdo y con un título protector tras la vacunación de $\geq 1:40$, o bien seropositivos antes del recuerdo y con un título postvacunal 4 veces superior al título antes del recuerdo;

³factor de recuerdo: relación entre la media geométrica del título (GMT) después del recuerdo y la GMT antes del recuerdo

Independientemente de si se habían administrado una o dos dosis de primovacuna de la vacuna 6 meses antes, las tasas de seroprotección frente a A/Indonesia fueron superiores al 80% después de una dosis de la vacuna adyuvada con AS03 que contiene 3,75 microgramos HA derivada de A/Vietnam/1194/2004 y las tasas de seroprotección frente a A/Vietnam fueron superiores al 90% después de una dosis de la vacuna adyuvada con AS03 que contiene 3,75 microgramos HA derivada de A/Indonesia/05/2005. Todos los sujetos alcanzaron un título de anticuerpos neutralizantes de al menos 1:80 frente a cada una de las dos cepas, independientemente del tipo HA en la vacuna y del número previo de dosis.

En otro estudio clínico, 39 sujetos entre 18 y 60 años recibieron una dosis de la vacuna adyuvada con AS03 que contiene 3,75 microgramos HA derivada de A/Indonesia/05/2005 catorce meses después de que hubiesen recibido dos dosis de la vacuna adyuvada con AS03 que contiene 3,75 microgramos HA derivada de A/Vietnam/1194/2004 administradas el día 0 y el día 21. La tasa de seroprotección frente a A/Indonesia 21 días después de la vacunación de recuerdo fue del 92% y del 69,2% el día 180.

Una dosis de la vacuna adyuvada con AS03 que contiene 3,75 microgramos HA derivada de A/Turkey/Turkey/1/2005 administrada después de dos dosis de la vacuna adyuvada con AS03 que contiene 3,75 microgramos HA derivada de Indonesia/05/2005

En un estudio clínico (Q-Pan-H5N1-010), se administró una dosis de recuerdo de la vacuna adyuvada con AS03 que contiene 3,75 microgramos HA derivada de A/Turkey/Turkey/1/2005 quince meses después de la primovacuna. Diez días después de la dosis de recuerdo, la tasa de seroprotección frente a A/Turkey/Turkey/1/2005 y a A/Indonesia/05/2005 fue del 99,2% y cuarenta y dos días después de la dosis de recuerdo, la tasa de seroprotección frente a ambas cepas fue del 98,4%.

Información de estudios no clínicos

La capacidad para inducir protección frente a las cepas homólogas y heterólogas de la vacuna fue evaluada mediante estudios no clínicos con A/Indonesia/05/2005 (H5N1) usando modelos de exposición con hurones.

- Exposición con una cepa H5N1 homóloga pandémica (A/Indonesia/05/2005)

En este experimento de protección se inmunizó intramuscularmente a los hurones (6 hurones/grupo) con la vacuna candidata que contiene tres dosis diferentes del antígeno H5N1 (7,5; 3,8 y 1,9 microgramos de antígeno HA) adyuvada con la dosis estándar o con la mitad de la dosis de AS03. Los grupos control incluyeron hurones inmunizados con el adyuvante solo y con la vacuna no adyuvada (7,5 microgramos de HA). Los hurones inmunizados con la vacuna antigripal H5N1 no adyuvada no fueron protegidos frente a la muerte y mostraron una carga viral pulmonar y un grado de diseminación viral en las vías respiratorias superiores similares a las mostradas por los hurones inmunizados con el adyuvante solo. Por el contrario, la combinación de un rango de dosis del antígeno H5N1 con el adyuvante AS03 fue capaz de proteger frente a la mortalidad y de reducir la carga viral pulmonar y la diseminación viral tras una exposición por vía intratraqueal a un virus H5N1 homólogo natural. Los estudios serológicos indicaron una correlación directa entre los IH y los títulos de anticuerpos neutralizantes inducidos por las vacunas en animales protegidos en comparación con los controles antígeno y adyuvante.

- Exposición con una cepa H5N1 heteróloga pandémica (A/Hong Kong/156/97)

En este experimento de protección se inmunizó intramuscularmente a los hurones (6 hurones/grupo) con la vacuna candidata que contiene cuatro dosis diferentes del antígeno H5N1 (3,75; 1,5; 0,6 y 0,24 microgramos de antígeno HA) adyuvada con la mitad de la dosis de AS03. Además, se inmunizó a un grupo de seis hurones con la vacuna candidata que contiene 3,75 microgramos H5N1 + dosis completa de AS03 y a un grupo control incluyó hurones inmunizados con la vacuna no adyuvada (3,75 microgramos de HA). Los resultados de este estudio de exposición heterólogo indican una protección del 80,7%-100% con todas las vacunas candidatas adyuvadas en comparación con una protección del 43% con la vacuna no adyuvada, mostrando el beneficio de la adyuvantación con AS03.

Este medicamento 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 revisará anualmente la información nueva de este medicamento que pueda estar disponible, y esta Ficha Técnica o Resumen de las Características del Producto (RCP) se actualizará cuando sea necesario.

5.2 Propiedades farmacocinéticas

No aplicable.

5.3 Datos preclínicos sobre seguridad

Los datos de los estudios no clínicos obtenidos con Pumarix no muestran riesgos especiales para los seres humanos según los estudios convencionales de farmacología de seguridad, toxicidad aguda y a dosis repetidas, tolerancia local, toxicidad para la reproducción femenina, toxicidad embrio-fetal y postnatal (hasta el final del período de lactancia).

6. DATOS FARMACÉUTICOS

6.1 Lista de excipientes

Vial de suspensión:

Tiomersal

Cloruro de sodio (NaCl)

Hidrogenofosfato de disodio (Na_2HPO_4)

Dihidrogenofosfato de potasio (KH_2PO_4)

Cloruro de potasio (KCl)

Agua para preparaciones inyectables

Vial de emulsión:

Cloruro de sodio (NaCl)

Hidrogenofosfato de disodio (Na_2HPO_4)

Dihidrogenofosfato de potasio (KH_2PO_4)

Cloruro de potasio (KCl)

Agua para preparaciones inyectables

Para adyuvantes, ver sección 2.

6.2 Incompatibilidades

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

6.3 Periodo de validez

18 meses.

Una vez mezclada, la vacuna debe ser utilizada en las 24 horas siguientes. Se ha demostrado estabilidad física y química durante su uso en un período de 24 horas a 30 °C.

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.

Para las condiciones de conservación tras la mezcla del medicamento, ver sección 6.3.

6.5 Naturaleza y contenido del envase

Contenido de un envase:

- un envase de 50 viales (vidrio tipo I) de 2,5 ml de suspensión con tapón (goma de butilo)
- dos envases de 25 viales (vidrio tipo I) de 2,5 ml de emulsión con tapón (goma de butilo).

El volumen tras la mezcla de 1 vial de suspensión (2,5 ml) con 1 vial de emulsión (2,5 ml) corresponde a 10 dosis de vacuna (5 ml).

6.6 Precauciones especiales de eliminación y otras manipulaciones

Pumarix está formado por dos envases:

Suspensión: vial multidosis que contiene el antígeno,

Emulsión: vial multidosis que contiene el adyuvante.

Antes de la administración, se deben mezclar los dos componentes.

Instrucciones para la mezcla y administración de la vacuna:

1. Antes de mezclar los dos componentes, se debe dejar que la emulsión (adyuvante) y la suspensión (antígeno) alcancen la temperatura ambiente (durante un mínimo de 15 minutos). Se pueden observar sedimentos blanquecinos en el vial de la suspensión; estos sedimentos forman parte del aspecto físico normal de la suspensión. La emulsión presenta un aspecto blanquecino.
2. Cada vial se debe agitar y examinar visualmente para detectar la presencia de cualquier partícula extraña (diferente a los sedimentos blancos descritos en el punto anterior) y/o variación del aspecto físico. En el caso de apreciar alguna de estas circunstancias (incluyendo partículas de goma del tapón), desechar la vacuna.
3. La vacuna se mezcla extrayendo todo el contenido del vial que contiene el adyuvante con una jeringa de 5 ml y añadiéndolo en el vial que contiene el antígeno. Se recomienda equipar la jeringa con una aguja de 23-G. Sin embargo, en el caso de que este tamaño de aguja no estuviera disponible, se podría utilizar una aguja 21-G. El vial que contiene el adyuvante se debe mantener boca abajo para facilitar el vaciado de todo el contenido.
4. Después de la adición del adyuvante al antígeno, se debe agitar bien la mezcla. La vacuna mezclada es una emulsión blanquecina. En el caso de apreciar alguna variación, desechar la vacuna.

5. El volumen del vial de Pumarix tras la mezcla es de al menos 5 ml. La vacuna se debe administrar de acuerdo con la posología recomendada (ver sección 4.2).
6. Se debe agitar el vial antes de cada administración y se debe examinar visualmente para detectar la presencia de cualquier partícula extraña y/o variación del aspecto físico. En el caso de apreciar alguna de estas circunstancias (incluyendo partículas de goma del tapón), desechar la vacuna.
7. Cada dosis de la vacuna de 0,5 ml se debe extraer con una jeringa de 1 ml para inyección y administrar por vía intramuscular. Se recomienda equipar la jeringa con una aguja de calibre no mayor de 23-G.
8. Después de mezclar, utilizar en 24 horas. La vacuna mezclada se puede conservar en la nevera (entre 2 °C y 8 °C) o a temperatura ambiente (25 °C – 30 °C). En caso de que la vacuna mezclada se conserve en la nevera, se debe dejar que esta alcance la temperatura ambiente (durante un mínimo de 15 minutos) antes de la extracción de cada dosis.

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

7. TITULAR DE LA AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN

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

8. NÚMERO(S) DE AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN

EU/1/10/664/001

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

Fecha de la primera autorización: 04 marzo 2011

10. FECHA DE LA REVISIÓN DEL TEXTO

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

ANEXO II

- A. FABRICANTE DEL PRINCIPIO ACTIVO BIOLÓGICO Y FABRICANTE RESPONSABLE DE LA LIBERACIÓN DE LOS LOTES**
- B. CONDICIONES O RESTRICCIONES DE SUMINISTRO Y USO**
- C. OTRAS CONDICIONES Y REQUISITOS DE LA AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN**

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

Nombre y dirección del fabricante del principio activo biológico

IB Biomedical Corporation of Quebec que comercia como
GlaxoSmithKline Biologicals North America
2323 du parc Technologique Blvd.
Saint-Foy, Quebec,
Canada G1P 4R8

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

GlaxoSmithKline Biologicals S.A.
89, rue de l'Institut
B-1330 Rixensart
Belgium

B. CONDICIONES O RESTRICCIONES DE SUMINISTRO Y USO

Medicamento sujeto a prescripción médica.

Pumarix sólo se puede comercializar cuando haya una declaración oficial de una pandemia de gripe por parte de la OMS/UE, con la condición de que el Titular de la Autorización de Comercialización de Pumarix tenga en cuenta la cepa de pandemia declarada oficialmente.

- ***Liberación oficial de los lotes***

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

C. OTRAS CONDICIONES Y REQUISITOS DE LA AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN

Sistema de Farmacovigilancia

El Titular de la Autorización de Comercialización (TAC) debe asegurar que el Sistema de Farmacovigilancia presentado 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.

El TAC se compromete a realizar los estudios y las actividades de farmacovigilancia detalladas en el Plan de Farmacovigilancia y solicitados como obligaciones específicas.

Plan de Gestión de Riesgos (PGR)

El TAC realizará las actividades de farmacovigilancia detalladas en el Plan de Farmacovigilancia, de acuerdo con el PGR incluido en el Módulo 1.8.2. de la 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:

- 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

Fuera del periodo de pandemia, se mantendrá la periodicidad y el formato normal de los Informes Periódicos de Seguridad (IPS), con una revisión específica de los Acontecimientos Adversos de Especial Interés (AESI en inglés) y las posibles reacciones adversas relacionadas con los adyuvantes. Estos deberían incluir datos de los estudios en marcha, o si aplica, de su uso real, de las cepas “prototipo” y de cualquier dato de seguridad relevante acerca del sistema adyuvante.

Durante una situación de pandemia (Fase 6 del plan de preparación global frente a pandemia de la OMS), se presentarán “IPS simplificados” cada dos semanas acompañados de un resumen de la distribución de la vacuna de acuerdo con la Directriz “cRMP” (Doc. Ref. EMEA/32706/2007 para pandemia):

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

Por lo tanto, tan pronto se declare la pandemia (Fase 6 del plan de preparación global frente a pandemia de la OMS) y se utilice la vacuna pandémica, el TAC deberá presentar Informes Periódicos de Seguridad con la periodicidad y el formato que se definen a continuación:

Frecuencia de presentación

- El tiempo comenzará desde el primer lunes después del envío del primer lote de la vacuna.
- El primer punto de corte de datos será 14 días después.
- La presentación del informe no será posterior al día 22 (es decir, al siguiente lunes).
- Se deberá informar cada dos semanas durante los primeros tres meses de la pandemia.
- El TAC y el (Co)Rapporteur revisarán la periodicidad a intervalos de tres meses.

Cuando el CHMP considere que el IPS simplificado ya no es necesario, se presentará un IPS completo que cubra el periodo desde el punto de corte de datos del último IPS rutinario, con un margen de tiempo que se acordará con el Rapporteur.

Formato

El informe deberá incluir las siguientes tablas de datos agregados utilizando las plantillas acordadas:

1. Reacciones mortales y/o potencialmente mortales para cada Término Preferente (TP), incluyendo la proporción de informes mortales
2. Acontecimientos Adversos de Especial Interés (TPs)
3. Reacciones inesperadas graves (TPs)
4. Todos los acontecimientos que ocurran en los siguientes grupos de edad: 6-23 meses, 2-8 años, 8-17 años, 18-60 años, >60 años
5. Todos los acontecimientos que ocurran en mujeres embarazadas
6. Todos los acontecimientos notificados por pacientes que hayan sido introducidos en la base de datos en base al punto de corte de datos
7. Una visión general acumulada de todos los acontecimientos notificados durante el periodo, estratificados según el tipo de notificador (paciente o profesional de la salud), gravedad, esperabilidad y si son espontáneos o solicitados.

La presentación de datos tendrá en cuenta las siguientes recomendaciones:

- El TAC revisará las reacciones esperadas graves como parte de sus procedimientos de detección de señales y sólo formarán parte del informe si se detecta un problema.
- Todas las tablas se basarán en el número de acontecimientos (presentados a nivel de TP, organizados según la Clasificación de Órganos y Sistemas (COS)) y no en el número de casos.
- Las tablas 1 a 4 se basarán en acontecimientos notificados sólo por profesionales de la salud.
- En las tablas 1 a 5, se proporcionarán cifras para los acontecimientos que se reciban durante el periodo de notificación y de forma acumulada.
- Todas las tablas se basarán en datos genéricos y no en datos específicos de producto. Los datos específicos de producto se pueden evaluar durante la elaboración de la señal.
- Si es posible, se deberá proporcionar una medida de la tasa de notificación relativa de señales para cada TP notificado (por ejemplo, tasa de notificación proporcional (PRR en inglés), componente de la información (IC en inglés) o la Media Geométrica Bayesiana Empírica (EBMG en inglés)); esto no es obligatorio, dado que no todos los TAC son capaces de elaborar dicha medida.
- No se requieren line listings; se pueden proporcionar en los informes de evaluación de señales cuando sea necesario.

Además se deberá proporcionar un breve resumen junto con los Informes Periódicos de Seguridad, en el que se debe resaltar cualquier área problemática, priorizar la elaboración de la señal (en caso de señales múltiples) y proporcionar los calendarios apropiados para la presentación de un informe completo de evaluación de señales. Se deben proporcionar todos los informes de evaluación de señales, incluyendo los de aquellas que posteriormente no fueron identificadas como señales.

Se deberá incluir un resumen de distribución de la vacuna y se deberán proporcionar detalles del número del número de dosis de la vacuna distribuidas en:

- i) Estados miembros de la UE para el periodo de notificación por número de lote,
- ii) datos acumulados de los Estados miembros de la UE y
- iii) el resto del mundo

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

No procede.

- **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 limite
	Durante la pandemia, el solicitante llevará a cabo una vigilancia de la seguridad de la vacuna durante el embarazo utilizando un registro dedicado a tal efecto.	Se presentará el protocolo del registro como parte del PGR, durante la 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 cepa vacunal cuando tenga lugar la primera pandemia.

ANEXO III
ETIQUETADO Y PROSPECTO

A. ETIQUETADO

INFORMACIÓN QUE DEBE FIGURAR EN EL EMBALAJE EXTERIOR

ENVASE DE 1 ENVASE CON 50 VIALES DE SUSPENSIÓN Y 2 ENVASES CON 25 VIALES DE EMULSIÓN

1. NOMBRE DEL MEDICAMENTO

Pumarix suspensión y emulsión para emulsión inyectable
Vacuna antigripal pandémica (H5N1) (de virus fraccionados, inactivados, adyuvada)

2. PRINCIPIO(S) ACTIVO(S)

Después de mezclar, 1 dosis (0,5 ml) contiene:

Virus de la gripe fraccionados, inactivados, que contienen antígeno equivalente a:

Cepa similar a: A/Indonesia/05/2005 (H5N1): (PR8-IBCDC-RG2) 3,75 microgramos*

El adyuvante AS03 está compuesto por escualeno, DL- α -tocoferol y polisorbato 80

* hemaglutinina

3. LISTA DE EXCIPIENTES

Tiomersal
Cloruro de sodio (NaCl)
Hidrogenofosfato de disodio (Na_2HPO_4)
Dihidrogenofosfato de potasio (KH_2PO_4)
Cloruro de potasio (KCl)
Agua para preparaciones inyectables

4. FORMA FARMACÉUTICA Y CONTENIDO DEL ENVASE

Suspensión y emulsión para emulsión inyectable

50 viales: suspensión (antígeno)

50 viales: emulsión (adyuvante)

El volumen tras la mezcla de 1 vial de suspensión (2,5 ml) con 1 vial de emulsión (2,5 ml) corresponde a **10 dosis** de vacuna (5 ml)

5. FORMA Y VÍA(S) DE ADMINISTRACIÓN

Vía intramuscular
Agitar antes de usar

Leer el prospecto antes de utilizar este medicamento

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

Mantener fuera de la vista y del alcance de los niños

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

Antes de la administración la suspensión y la emulsión se deben mezclar

8. FECHA DE CADUCIDAD

CAD

9. CONDICIONES ESPECIALES DE CONSERVACIÓN

Conservar en nevera

No congelar

Conservar en el embalaje original para protegerla de la luz

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

Eliminar de acuerdo con la normativa local

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

GlaxoSmithKline Biologicals s.a.

Rue de l'Institut 89

B-1330 Rixensart, Bélgica

12. NÚMERO(S) DE AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN

EU/1/10/664/001

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**ENVASE DE 50 VIALES DE SUSPENSIÓN (ANTÍGENO)****1. NOMBRE DEL MEDICAMENTO**

Suspensión para emulsión inyectable para Pumarix
Vacuna antigripal pandémica (H5N1) (de virus fraccionados, inactivados, adyuvada)

2. PRINCIPIO(S) ACTIVO(S)

Virus de la gripe fraccionados, inactivados, que contienen antígeno* equivalente a:
3,75 microgramos de hemaglutinina/dosis

*Antígeno: Cepa similar a: A/Indonesia/5/2005 (H5N1): (PR8-IBCDC-RG2)

3. LISTA DE EXCIPIENTES

Excipientes: Tiomersal, cloruro de sodio, hidrogenofosfato de disodio, dihidrogenofosfato de potasio, cloruro de potasio, agua para preparaciones inyectables

4. FORMA FARMACÉUTICA Y CONTENIDO DEL ENVASE

Suspensión inyectable de antígeno
50 viales: suspensión
2,5 ml por vial
Después de mezclar con la emulsión de adyuvante: **10 dosis** de 0,5 ml

5. FORMA Y VÍA(S) DE ADMINISTRACIÓN

Vía intramuscular
Agitar antes de usar
Leer el prospecto antes de utilizar este medicamento

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

Mantener fuera de la vista y del alcance de los niños

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

Suspensión para mezclar exclusivamente con la emulsión de adyuvante antes de la administración

8. FECHA DE CADUCIDAD

CAD

9. CONDICIONES ESPECIALES DE CONSERVACIÓN

Conservar en nevera

No congelar

Conservar en el embalaje original para protegerla de la luz

10. PRECAUCIONES ESPECIALES DE ELIMINACIÓN DEL MEDICAMENTO NO UTILIZADO Y DE LOS MATERIALES DERIVADOS DE SU USO (CUANDO CORRESPONDA)**11. NOMBRE Y DIRECCIÓN DEL TITULAR DE LA AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN**

GSK Biologicals, Rixensart - Bélgica

12. NÚMERO(S) DE AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN

EU/1/10/664/001

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**ENVASE DE 25 VIALES DE EMULSIÓN (ADYUVANTE)****1. NOMBRE DEL MEDICAMENTO**

Emulsión para emulsión inyectable para Pumarix

2. PRINCIPIO(S) ACTIVO(S)

Contenido: Adyuvante AS03 compuesto por escualeno (10,69 miligramos), DL- α -tocoferol (11,86 miligramos) y polisorbato 80 (4,86 miligramos)

3. LISTA DE EXCIPIENTES

Excipientes: Cloruro de sodio, hidrogenofosfato de disodio, dihidrogenofosfato de potasio, cloruro de potasio, agua para preparaciones inyectables

4. FORMA FARMACÉUTICA Y CONTENIDO DEL ENVASE

Emulsión inyectable de adyuvante
25 viales: emulsión
2,5 ml

5. FORMA Y VÍA(S) DE ADMINISTRACIÓN

Vía intramuscular
Agitar antes de usar
Leer el prospecto antes de utilizar este medicamento

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

Mantener fuera de la vista y del alcance de los niños

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

Emulsión para mezclar exclusivamente con la suspensión de antígeno antes de la administración

8. FECHA DE CADUCIDAD

CAD

9. CONDICIONES ESPECIALES DE CONSERVACIÓN

Conservar en nevera

No congelar

Conservar en el embalaje original para protegerla de la luz

10. PRECAUCIONES ESPECIALES DE ELIMINACIÓN DEL MEDICAMENTO NO UTILIZADO Y DE LOS MATERIALES DERIVADOS DE SU USO (CUANDO CORRESPONDA)**11. NOMBRE Y DIRECCIÓN DEL TITULAR DE LA AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN**

GSK Biologicals, Rixensart - Bélgica

12. NÚMERO(S) DE AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN

EU/1/10/664/001

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 MÍNIMA QUE DEBE INCLUIRSE EN PEQUEÑOS
ACONDICIONAMIENTOS PRIMARIOS**

VIAL DE SUSPENSIÓN

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

Suspensión de antígeno para Pumarix
Vacuna antigripal pandémica
Cepa similar a: A/Indonesia/5/2005 (H5N1): (PR8-IBCDC-RG2)
Vía intramuscular

2. FORMA DE ADMINISTRACIÓN

Mezclar con la emulsión de adyuvante antes de usar

3. FECHA DE CADUCIDAD

CAD
Después de mezclar: Utilizar en 24 horas y no conservar a temperatura superior a 30 °C
Fecha y hora de mezclado:

4. NÚMERO DE LOTE

Lote

5. CONTENIDO EN PESO, EN VOLUMEN O EN UNIDADES

2,5 ml
Después de mezclar con la emulsión de adyuvante: 10 dosis de 0,5 ml

6. OTROS

Conservación (entre 2 °C y 8 °C), no congelar, proteger de la luz

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

VIAL DE EMULSIÓN

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

Emulsión de adyuvante para Pumarix
Vía intramuscular

2. FORMA DE ADMINISTRACIÓN

Mezclar en la suspensión del Antígeno antes de usar

3. FECHA DE CADUCIDAD

CAD

4. NÚMERO DE LOTE

Lote

5. CONTENIDO EN PESO, EN VOLUMEN O EN UNIDADES

2,5 ml

6. OTROS

Conservación (entre 2 °C y 8 °C), no congelar, proteger de la luz

B. PROSPECTO

Prospecto: Información para el usuario

Pumarix suspensión y emulsión para emulsión inyectable

Vacuna antigripal pandémica (H5N1) (de virus fraccionados, inactivados, adyuvada)

Lea todo el prospecto detenidamente antes de recibir esta vacuna, porque contiene información importante para usted.

- Conserve este prospecto, ya que puede tener que volver a leerlo.
- Si tiene alguna duda, consulte a su médico o enfermero.
- Este medicamento se le ha recetado solamente a usted, y no debe dárselo a otras personas.
- Si experimenta efectos adversos, consulte a su médico, incluso si se trata de efectos adversos que no aparecen en este prospecto.

Contenido del prospecto:

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

1. Qué es Pumarix y para qué se utiliza

Qué es Pumarix y para qué se utiliza

Pumarix es una vacuna para adultos a partir de los 18 años de edad para prevenir la gripe pandémica.

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

Cómo funciona Pumarix

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

Al igual que todas las vacunas, puede que Pumarix no proteja completamente a todas las personas vacunadas.

2. Qué necesita saber antes de que le administren Pumarix

No deben administrarle Pumarix:

- si ha tenido previamente cualquier reacción alérgica súbita y potencialmente mortal a cualquier componente de esta vacuna (incluidos en la sección 6) o a cualquier otra sustancia que pueda estar presente en cantidades muy pequeñas como: proteína de huevo y de pollo, ovoalbúmina, formaldehído o desoxicolato sódico.
 - Los signos de una reacción alérgica pueden incluir erupción cutánea con picor, falta de aire e hinchazón de la cara o la lengua.
 - Sin embargo, en una situación de pandemia, puede ser apropiado que se vacune, siempre que haya tratamiento médico disponible de inmediato en caso de reacción alérgica.

No use Pumarix en caso de encontrarse en cualquiera de las situaciones anteriores.

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

Advertencias y precauciones

Antes de que le administren Pumarix, consulte con su médico o enfermero:

- si ha tenido cualquier reacción alérgica distinta a una reacción alérgica súbita y potencialmente mortal a cualquiera de los componentes contenidos en esta vacuna (incluidos en la sección 6) o al tiomersal, a la proteína de huevo y de pollo, a la ovoalbúmina, al formaldehído o al desoxicolato sódico.
- si tiene una infección grave con fiebre (superior a 38 °C). Si es su caso, normalmente se pospondrá la vacunación hasta que se sienta mejor. Una infección de poca importancia, como un resfriado no debería ser un problema, aunque será su médico el que le indique si deben administrarle Pumarix.
- si padece problemas del sistema inmunitario, ya que su respuesta a la vacuna puede ser insuficiente
- si se va a realizar un análisis de sangre para determinar la presencia de infección por determinados virus. En las primeras semanas después de la vacunación con Pumarix los resultados de estos análisis pueden no ser correctos. Avise al médico que le haya pedido estos análisis de que le han administrado Pumarix recientemente.
- si tiene problemas de coagulación o le salen moratones con facilidad.

Si se encuentra en cualquiera de las circunstancias anteriores (o no está seguro), hable con su médico o enfermero antes de que le administren Pumarix. Esto se debe a que tal vez no se le recomiende la vacunación o pueda ser necesario retrasarla.

Antes o después de cualquier inyección, podría producirse un desmayo, por lo que debe informar a su médico o enfermero si usted se ha desmayado en anteriores ocasiones tras la administración de una inyección.

Niños:

Si su hijo recibe la vacuna, usted debería saber que los efectos adversos pueden ser más intensos tras la segunda dosis, especialmente una temperatura superior a 38°C. Por lo tanto, se recomienda realizar un seguimiento de la temperatura así como tomar medidas para reducirla (tales como administrar paracetamol u otros medicamentos que reduzcan la fiebre) tras cada dosis.

Uso de Pumarix con otros medicamentos

Informe a su médico o enfermero si está utilizando, ha utilizado recientemente o podría tener que utilizar cualquier otro medicamento, o si ha recibido cualquier otra vacuna recientemente.

En concreto, informe a su médico o enfermero si está tomando cualquier tratamiento (como corticoesteroides o quimioterapia para el cáncer) que afecte a su sistema inmunitario. Se le puede administrar Pumarix, aunque su respuesta a la vacuna podría ser insuficiente.

No se recomienda administrar Pumarix simultáneamente con otras vacunas. Sin embargo, si no se puede evitar, la otra vacuna se deberá inyectar en el otro brazo. En estos casos los efectos adversos pueden ser más graves.

Embarazo y lactancia

Si está embarazada o en periodo de lactancia, cree que podría estar embarazada o tiene intención de quedarse embarazada, consulte a su médico antes de que le administren esta vacuna.

Conducción y uso de máquinas

Algunos de los efectos mencionados en la Sección 4 “Posibles efectos adversos” pueden afectar a su capacidad para conducir o usar herramientas o máquinas. Es preferible que observe cómo le afecta Pumarix antes de emprender estas actividades.

Pumarix contiene tiomersal

Pumarix contiene tiomersal, por lo que puede producir reacciones alérgicas. Informe a su médico si tiene alguna alergia conocida.

Pumarix contiene sodio y potasio

Pumarix contiene menos de 1 mmol (23 mg) de sodio y menos de 1 mmol (39 mg) de potasio por dosis, por lo que se considera esencialmente "exento de sodio y potasio".

3. Cómo administrar Pumarix

- Adultos a partir de 18 años: recibirán dos dosis de Pumarix. La segunda dosis debe administrarse tras un intervalo de al menos tres semanas después de la primera dosis.

Si previamente ha recibido una o dos dosis de una vacuna similar de H5N1 que contiene AS03

- Adultos a partir de 18 años: recibirán una dosis de Pumarix.

Uso en niños

Se dispone de información limitada acerca del uso de una vacuna muy similar a Pumarix (pero fabricada en una instalación diferente) en niños entre 3 y 9 años que recibieron dos dosis de adulto o dos mitades de dosis de adulto administradas con tres semanas de diferencia entre ambas. No se dispone de información acerca de su uso en niños menores de 3 años ni en niños entre 10 y 17 años.

Su médico o enfermero le administrará Pumarix.

- Le administrarán Pumarix mediante una inyección en un músculo.
- La administración será normalmente en la parte superior del brazo.

Si tiene cualquier otra duda sobre el uso de esta vacuna, pregunte a su médico o enfermero.

4. Posibles efectos adversos

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

Reacciones alérgicas

Reacciones alérgicas que pueden producirle una bajada peligrosa de la presión sanguínea. Si no se trata puede conducir al colapso. Los médicos son conscientes de ello y tienen disponible el tratamiento de emergencia para su uso en estos casos.

Otros efectos adversos:

Muy frecuentes: pueden afectar a más de 1 de cada 10 personas

- Dolor en el lugar en el que se administró la inyección
- Dolor de cabeza
- Sensación de cansancio
- Dolor muscular y de las articulaciones

Frecuentes: pueden afectar hasta a 1 de cada 10 personas

- Enrojecimiento e inflamación en el lugar en el que se administró la inyección
- Fiebre
- Sudoración
- Escalofríos
- Diarrea, náuseas

Poco frecuentes: pueden afectar hasta a 1 de cada 100 personas

- Reacciones en el lugar en el que se administró la inyección tales como cardenales, endurecimiento, picor, calor
- Inflamación de los ganglios del cuello
- Sensación de mareo
- Malestar general
- Debilidad anormal
- Vómitos, dolor de estómago, indigestión ácida
- Insomnio
- Hormigueo o entumecimiento de las manos o los pies
- Falta de aliento
- Dolor en el pecho
- Picor, erupción
- Dolor en la espalda o el cuello, rigidez muscular, espasmos musculares, dolor en la pierna o la mano.

Efectos adversos adicionales en niños

Cuando se administró una dosis de 0,5 ml de una vacuna similar a niños entre 3 y 9 años, la fiebre apareció más a menudo que cuando se administró la mitad de esta dosis (0,25 ml). Asimismo la fiebre apareció más a menudo en los niños entre 6 y 9 años en comparación con los niños entre 3 y 5 años. No hubo aumento tras la segunda dosis tanto si los niños recibieron la mitad de dosis de adulto o la dosis de adulto, excepto algunos efectos adversos que fueron mayores tras la segunda dosis, en particular las tasas de fiebre en niños menores de 6 años de edad.

En otros ensayos clínicos en los que niños de 6 meses a 17 años recibieron una vacuna similar conteniendo A/Indonesia/05/2005, se observaron incrementos en la frecuencia de algunos efectos adversos (incluyendo dolor en el lugar de inyección, enrojecimiento y fiebre) tras la segunda dosis en niños menores de 6 años de edad.

Los efectos adversos que se enumeran a continuación han ocurrido con vacunas H1N1 que contienen AS03. También pueden ocurrir con Pumarix. Si ocurre alguno de los siguientes efectos adversos, dígaselo a su médico o enfermero inmediatamente:

- Reacciones alérgicas que conducen a una bajada peligrosa de la presión sanguínea. Si no se trata pueden conducir al colapso. Los médicos son conscientes de ello y tienen disponible el tratamiento de emergencia para su uso en estos casos
- Convulsiones
- Reacciones generalizadas de la piel incluyendo urticaria (habones)

Los efectos adversos que se listan a continuación han ocurrido durante los días o las semanas posteriores a la vacunación con vacunas antigripales que se administran de forma rutinaria cada año. Estos efectos adversos también pueden ocurrir con Pumarix. Si le ocurre alguno de estos efectos adversos, por favor informe a su médico o enfermero inmediatamente:

Raros: pueden afectar hasta a 1 de cada 1.000 personas

- Dolor punzante grave en uno o más nervios
- Recuento de plaquetas en sangre bajo, que puede conducir a sangrado o aparición de moratones.

Muy raros: pueden afectar hasta a 1 de cada 10.000 personas

- Inflamación de los vasos sanguíneos (vasculitis), que puede ocasionar erupciones de la piel, dolor de las articulaciones y problemas de riñón
- Problemas del cerebro y los nervios tales como inflamación del sistema nervioso central (encefalomielitis), inflamación de los nervios (neuritis) o un tipo de parálisis conocida como Síndrome de Guillain Barré.

Si experimenta efectos adversos, consulte a su médico, incluso si se trata de efectos adversos que no aparecen en este prospecto.

5. Conservación de Pumarix

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

Antes de mezclar la vacuna:

No utilice la suspensión y la emulsión después de la fecha de caducidad que aparece en el envase. La fecha de caducidad es el último día del mes que se indica.

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

Conservar en el embalaje original para protegerla de la luz.

No congelar.

Después de mezclar la vacuna:

Después de mezclar, la vacuna se debe utilizar en las 24 horas siguientes y no se debe conservar a una temperatura superior a 30 °C.

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

6. Contenido del envase e información adicional

Composición de Pumarix

- **Principio activo:**

Virus de la gripe fraccionados, inactivados, que contienen antígeno* equivalente a:

Cepa similar a: A/Indonesia/5/2005 (H5N1): (PR8-IBCDC-RG2) 3,75 microgramos ** por cada dosis de 0,5 ml

* propagado en huevos embrionados

** expresado en microgramos de hemaglutinina

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

- **Adyuvante:**

La vacuna contiene un “adyuvante” AS03. Este adyuvante contiene escualeno (10,69 miligramos), DL- α -tocoferol (11,86 miligramos) y polisorbato 80 (4,86 miligramos). Los adyuvantes se utilizan para mejorar la respuesta del cuerpo a la vacuna.

- **Otros componentes:**

Los demás componentes son: tiomersal, cloruro de sodio, hidrogenofosfato de disodio, dihidrogenofosfato de potasio, cloruro de potasio, agua para preparaciones inyectables

Aspecto del producto y contenido del envase

La suspensión es una suspensión de traslúcida a opalescente blanquecina, que puede sedimentar ligeramente.

La emulsión es un líquido homogéneo blanquecino.

Antes de la administración, se deben mezclar las dos partes. La vacuna mezclada es una emulsión blanquecina.

Un envase de Pumarix contiene:

- un envase con 50 viales de 2,5 ml de suspensión (antígeno)
- dos envases con 25 viales de 2,5 ml de emulsión (adyuvante)

Titular de la autorización de comercialización y responsable de la fabricación

GlaxoSmithKline Biologicals s.a.

Rue de l'Institut 89

B-1330 Rixensart

Bélgica

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

België/Belgique/Belgien

GlaxoSmithKline Pharmaceuticals s.a./n.v.

Tél/Tel: + 32 10 85 52 00

Luxembourg/Luxemburg

GlaxoSmithKline Pharmaceuticals s.a./n.v.

Tél/Tel: + 32 10 85 52 00

България

ГлаксоСмитКлайн ЕООД

Тел. + 359 2 953 10 34

Magyarország

GlaxoSmithKline Kft.

Tel.: + 36-1-2255300

Česká republika

GlaxoSmithKline s.r.o.
Tel: + 420 2 22 00 11 11
czmail@gsk.com

Danmark

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

Deutschland

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

Eesti

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

Ελλάδα

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

España

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

France

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

Ireland

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

Ísland

GlaxoSmithKline ehf.
Sími: +354 530 3700

Italia

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

Κύπρος

GlaxoSmithKline (Cyprus) Ltd
Τηλ: + 357 22 39 70 00

Malta

GlaxoSmithKline (Malta) Ltd
Tel: + 356 21 238131

Nederland

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

Norge

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

Österreich

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

Polska

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

Portugal

GlaxoSmithKline - Produtos Farmacêuticos, Lda.
Tel: + 351 21 412 95 00
FI.PT@gsk.com

România

GlaxoSmithKline (GSK) SRL
Tel: +40 (0)21 3028 208

Slovenija

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

Slovenská republika

GlaxoSmithKline Slovakia s.r.o.
Tel: + 421 (0)2 48 26 11 11
recepacia.sk@gsk.com

Suomi/Finland

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

Sverige

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

Latvija

GlaxoSmithKline Latvia SIA
Tel: + 371 67312687
lv-epasts@gsk.com

United Kingdom

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

Lietuva

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

Fecha de la última revisión de este prospecto: {MM/AAAA}

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

Esta información está destinada únicamente a profesionales del sector sanitario:

Pumarix contiene 2 envases:

Suspensión: vial multidosis que contiene el antígeno,

Emulsión: vial multidosis que contiene el adyuvante.

Antes de la administración, se deben mezclar los dos componentes.

Instrucciones para la mezcla y administración de la vacuna:

1. Antes de mezclar los dos componentes, se debe dejar que la emulsión (adyuvante) y la suspensión (antígeno) alcancen la temperatura ambiente (durante un mínimo de 15 minutos). Se pueden observar sedimentos blanquecinos en el vial de la suspensión; estos sedimentos forman parte del aspecto físico normal de la suspensión. La emulsión presenta un aspecto blanquecino.
2. Cada vial se debe agitar y examinar visualmente para detectar la presencia de cualquier partícula extraña (diferente a los sedimentos blancos descritos en el punto anterior) y/o variación del aspecto físico. En el caso de apreciar alguna de estas circunstancias (incluyendo partículas de goma del tapón), desechar la vacuna.
3. La vacuna se mezcla extrayendo todo el contenido del vial que contiene el adyuvante con una jeringa de 5 ml y añadiéndolo en el vial que contiene el antígeno. Se recomienda equipar la jeringa con una aguja de 23-G. Sin embargo, en el caso de que este tamaño de aguja no estuviera disponible, se podría utilizar una aguja 21-G. El vial que contiene el adyuvante se debe mantener boca abajo para facilitar el vaciado de todo el contenido.
4. Después de la adición del adyuvante al antígeno, se debe agitar bien la mezcla. La vacuna mezclada es una emulsión blanquecina. En el caso de apreciar alguna variación, desechar la vacuna.
5. El volumen del vial de Pumarix tras la mezcla es de al menos 5 ml. La vacuna se debe

administrar de acuerdo con la posología recomendada (ver sección 3 “Cómo administrar Pumarix”).

6. Se debe agitar el vial antes de cada administración y se debe examinar visualmente para detectar la presencia de cualquier partícula extraña y/o variación del aspecto físico. En el caso de apreciar alguna de estas circunstancias (incluyendo partículas de goma del tapón), desechar la vacuna.
7. Cada una de las dosis de 0,5 ml de vacuna se extrae con una jeringa de 1 ml para inyección y administrar por vía intramuscular. Se recomienda equipar la jeringa con una aguja de calibre no mayor de 23-G.
8. Después de mezclar, utilizar en 24 horas. La vacuna mezclada se puede conservar en la nevera (entre 2 °C y 8 °C) o a temperatura ambiente (25 °C – 30 °C). En caso de que la vacuna mezclada se conserve en la nevera, se debe dejar que esta alcance la temperatura ambiente (durante un mínimo de 15 minutos) antes de la extracción de cada dosis.

La vacuna no se debe administrar por vía intravascular.

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.

ANEXO IV

CONCLUSIONES CIENTÍFICAS Y MOTIVOS POR LOS QUE SE RECOMIENDA LA MODIFICACIÓN DE LOS TÉRMINOS DE LA AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN

Conclusiones científicas

Teniendo en cuenta el Informe de Evaluación del PRAC (Comité Europeo de Farmacovigilancia) sobre el IPS (Informe Periódico de Seguridad) para Pumarix, las conclusiones científicas del PRAC son las siguientes:

En relación al riesgo identificado de fiebre en niños (<6 años), el PRAC no está de acuerdo con el TAC en que la ficha técnica europea contenga información adecuada sobre este aspecto de seguridad. Como riesgo identificado, se debe incluir una advertencia adecuada en la sección 4.4. Además, se debe revisar la sección 4.8 para reflejar los datos de reactogenicidad de los tres estudios pediátricos D-Pan H5N1-009, -013 y 032.

Por lo tanto, a la luz de los datos disponibles en relación a la fiebre en niños, el PRAC consideró que los cambios en la información del producto estaban justificados.

El CHMP (Comité de Medicamentos de Uso Humano) está de acuerdo con las conclusiones científicas del PRAC.

Motivos por los que se recomienda la modificación de los términos de la Autorización de Comercialización

De acuerdo con las conclusiones científicas para Pumarix, el CHMP opina que el balance beneficio-riesgo del medicamento que contiene la sustancia activa fracciones de antígeno purificado del virus fraccionado inactivado A/Indonesia/05/2005 (H5N1)/PR8-IBCDC-RG2 es favorable sujeto a los cambios propuestos en la información del producto.

El CHMP recomienda que se modifiquen los términos de la Autorización de Comercialización.