

*Medicamento con autorización anulada*

**ANEXO I**

**FICHA TÉCNICA O RESUMEN DE LAS CARACTERÍSTICAS DEL PRODUCTO**

▼ Este medicamento está sujeto a seguimiento adicional, lo que agilizará la detección de nueva información sobre su seguridad. Se invita a los profesionales sanitarios a notificar las sospechas de reacciones adversas. Ver la sección 4.8, en la que se incluye información sobre cómo notificarlas.

## 1. NOMBRE DEL MEDICAMENTO

Pandemrix suspensión y emulsión para emulsión inyectable.  
Vacuna antigripal (H1N1)v (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 derivada de A/California/07/2009 (H1N1): (NYMC X-179A) 3,75 microgramos\*\*

\* propagado en huevos embrionados

\*\* hemaglutinina

El adyuvante AS03 está compuesto por escualeno (10,69 miligramos), DL- $\alpha$ -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 un líquido incoloro ligeramente opalescente.

La emulsión es un líquido lechoso homogéneo de color blanquecino a amarillento.

## 4. DATOS CLÍNICOS

### 4.1 Indicaciones terapéuticas

Profilaxis de la gripe causada por el virus A (H1N1)v 2009. Pandemrix se debe utilizar únicamente en caso de que las vacunas antigripales trivalentes/tetravalentes estacionales anuales recomendadas no estén disponibles y que la inmunización frente a (H1N1)v se considere necesaria (ver secciones 4.4 y 4.8).

Pandemrix debe utilizarse de acuerdo con las Recomendaciones Oficiales.

## 4.2 Posología y forma de administración

### Posología

Las recomendaciones de dosificación tienen en cuenta los datos de seguridad e inmunogenicidad de los ensayos clínicos en sujetos sanos.

Ver secciones 4.4, 4.8 y 5.1 para más detalles.

No hay datos disponibles en niños menores de 6 meses.

#### Adultos a partir de los 18 años:

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

Los datos de inmunogenicidad obtenidos tres semanas después de una dosis de Pandemrix (H1N1)v, sugieren que una única dosis puede ser suficiente.

En caso de que se administre una segunda dosis debe haber un intervalo de al menos tres semanas entre la primera y la segunda dosis.

Ver sección 5.1 para detalles sobre la respuesta inmune frente a una y dos dosis de Pandemrix (H1N1)v, incluyendo los niveles de anticuerpos alcanzados después de 6 y 12 meses.

#### Población pediátrica

##### Niños y adolescentes de 10 a 17 años

Para la dosificación se pueden tener en cuenta las recomendaciones para adultos.

##### Niños de 6 meses a 9 años

Una dosis de 0,25 ml en la fecha elegida.

Hay un incremento de la respuesta inmune a la segunda dosis de 0,25 ml administrada después de un intervalo de tres semanas.

La administración de una segunda dosis debe tener en cuenta la información que se facilita en las secciones 4.4, 4.8 y 5.1.

##### Niños menores de 6 meses

No se dispone de datos.

Se recomienda que los sujetos que reciban una primera dosis de Pandemrix, deben completar la pauta de vacunación con Pandemrix (ver sección 4.4).

### 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 para la mezcla del medicamento antes de la administración, ver 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, sulfato de gentamicina y desoxicolato sódico) de esta vacuna.

Se debe posponer la inmunización en sujetos con enfermedad febril grave o infección aguda.

#### 4.4 Advertencias y precauciones especiales de empleo

Únicamente se puede esperar que la vacuna proteja frente a la gripe causada por las cepas similares a A/California/07/2009 (H1N1)v.

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

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

No hay datos relativos a la administración de Pandemrix 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.

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)

No hay datos de seguridad, inmunogenicidad o eficacia para apoyar la intercambiabilidad de Pandemrix con otras vacunas (H1N1)v.

Los estudios epidemiológicos relacionados con Pandemrix en varios países europeos han indicado un incremento del riesgo de narcolepsia con o sin cataplexia en los individuos vacunados respecto a los no vacunados. En los niños/adolescentes (hasta los 20 años de edad), estos estudios han indicado entre 1,4 y 8 casos adicionales por cada 100.000 individuos vacunados. Los datos epidemiológicos disponibles en adultos mayores de 20 años han indicado 1 caso adicional, aproximadamente, por cada 100.000 individuos vacunados. Estos datos sugieren que el exceso de riesgo tiende a disminuir con el aumento de edad en el momento de la vacunación.

La relación entre Pandemrix y la narcolepsia aún se encuentra en investigación.

Pandemrix se debe utilizar únicamente en caso de que las vacunas antigripales trivalentes/tetravalentes estacionales anuales recomendadas no estén disponibles y que la inmunización frente a (H1N1)v se considere necesaria (ver sección 4.8).

##### Población pediátrica

No se dispone de datos de seguridad e inmunogenicidad de ensayos clínicos con Pandemrix (H1N1)v en niños menores de 6 meses. No se recomienda la vacunación en este grupo de edad.

En niños de 6 a 35 meses (N=51) que recibieron dos dosis de 0,25 ml (mitad de dosis de adulto) con un intervalo entre dosis de 3 semanas hubo un aumento en las tasas de reacciones en el lugar de inyección y síntomas generales después de la segunda dosis (ver sección 4.8). En concreto, las tasas de fiebre (temperatura axilar  $\geq 38$  °C) aumentaron considerablemente tras la segunda dosis. Por lo tanto, en niños pequeños (hasta 6 años de edad aproximadamente) después de cada dosis de

Pandemrix se recomienda monitorizar la temperatura y tomar las medidas necesarias para disminuir la fiebre (tales como medicación antipirética, puesto que parece clínicamente necesario).

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

#### **4.5 Interacción con otros medicamentos y otras formas de interacción**

Los datos obtenidos tras la coadministración de Pandemrix (H1N1)v con una vacuna no adyuvada frente a la gripe estacional (Fluarix, una vacuna de virus fraccionados) en adultos sanos mayores de 60 años, no sugieren que haya ninguna interferencia significativa en la respuesta inmune a Pandemrix (H1N1)v. La respuesta inmune a Fluarix fue satisfactoria.

No se ha asociado la coadministración con una mayor tasa de reacciones locales o sistémicas en comparación con la administración de Pandemrix sola.

Por lo tanto, los datos indican que Pandemrix se puede coadministrar con vacunas frente a la gripe estacional no adyuvadas (con inyecciones en miembros opuestos).

Los datos obtenidos en adultos sanos de más de 60 años tras la administración de una vacuna frente a la gripe estacional no adyuvada (Fluarix, mencionada más arriba) tres semanas antes de la administración de una dosis de Pandemrix (H1N1)v, no sugirieron ninguna interferencia significativa en la respuesta inmune frente a Pandemrix (H1N1)v. Por lo tanto, los datos indican que Pandemrix puede administrarse tres semanas después de la administración de vacunas no adyuvadas frente a la gripe estacional.

En un ensayo clínico en el que se administró una vacuna no adyuvada frente a la gripe estacional (Fluarix, mencionada anteriormente) tres semanas después de la segunda dosis de Pandemrix (las dos dosis de esta vacuna se administraron con un intervalo de 21 días entre ambas), se observó una menor respuesta inmune a Fluarix en comparación con los sujetos que no habían recibido Pandemrix previamente. Se desconoce si los efectos observados se reproducirían con la administración de la vacuna no adyuvada frente a la gripe estacional tras una única dosis de Pandemrix o si se dejaran transcurrir intervalos entre dosis más largos desde la administración de Pandemrix. Se recomienda que las vacunas no adyuvadas frente a la gripe estacional se administren antes o al mismo tiempo que la primera dosis de Pandemrix.

No hay datos de coadministración de Pandemrix 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

Pandemrix se ha administrado a mujeres en cada trimestre de embarazo. La información de los resultados de aproximadamente más de 200.000 mujeres vacunadas durante el embarazo actualmente es limitada. No hay evidencia de un mayor riesgo de resultados adversos en los más de 100 embarazos que se siguieron en un ensayo clínico prospectivo.

Los estudios realizados en animales con Pandemrix no muestran toxicidad reproductiva (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.

#### Lactancia

Se puede administrar Pandemrix 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

En los ensayos clínicos se ha evaluado la incidencia de reacciones adversas en más de 1.000 sujetos a partir de 18 años de edad que recibieron Pandemrix (H1N1).

En adultos de 18 a 60 años de edad las reacciones adversas notificadas con mayor frecuencia después de la vacunación fueron: dolor en el lugar de la inyección (87,8%), fatiga (32,9%), cefalea (28,1%), artralgia (17,9%), mialgia (30,0%), escalofríos (19,4%), hinchazón en el lugar de la inyección (11,5%) y sudoración (11,3%).

En sujetos > 60 años de edad las reacciones adversas notificadas con mayor frecuencia después de la vacunación fueron: dolor en el lugar de la inyección (59,0%), mialgia (20,6%), fatiga (17,9%), cefalea (17,6%) y artralgia (14,3%).

#### Listado tabulado de reacciones adversas

Las reacciones adversas notificadas se enumeran por dosis 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 ( $< 1/10.000$ )

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

Sistema de clasificación de órganos	Frecuencia	Reacciones adversas
<b>Ensayos clínicos</b>		
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	Parestesia, mareo
Trastornos gastrointestinales	Frecuentes	Síntomas gastrointestinales (tales como diarrea, vómitos, dolor abdominal, náuseas)
Trastornos de la piel y del tejido subcutáneo	Muy frecuentes	Aumento de la sudoración
	Poco frecuentes	Prurito, erupción
Trastornos musculoesqueléticos y del tejido conjuntivo	Muy frecuentes	Artralgia, mialgia
Trastornos generales y alteraciones en el lugar de administración	Muy frecuentes	Hinchazón y dolor en el lugar de la inyección, fatiga, escalofríos
	Frecuentes	Enrojecimiento y prurito en el lugar de la inyección, fiebre
	Poco frecuentes	Induración y calor en el lugar de la inyección, enfermedad de tipo gripal, malestar general
<b>Experiencia post-comercialización con Pandemrix (H1N1)v</b>		
Trastornos del sistema inmunológico		Anafilaxia, reacciones alérgicas
Trastornos del sistema nervioso	Muy raras <sup>1</sup>	Convulsiones febriles
		Narcolepsia con o sin cataplexia (ver sección 4.4)
		Somnolencia <sup>2</sup>
Trastornos de la piel y del tejido subcutáneo		Angioedema, reacciones generalizadas de la piel, urticaria
Trastornos generales y alteraciones en el lugar de administración		Reacciones en el lugar de la inyección (tales como inflamación, masa, equimosis)
<b>Experiencia post-comercialización con vacunas antigripales estacionales trivalentes</b>		
Trastornos de la sangre y del sistema linfático	Raras	Trombocitopenia transitoria
Trastornos del sistema nervioso	Raras	Neuralgia
	Muy raras	Trastornos neurológicos, tales como encefalomiелitis, neuritis y síndrome de Guillain Barré
Trastornos vasculares	Muy raras	Vasculitis con implicación renal transitoria

<sup>1</sup>Frecuencia basada en el riesgo atribuible estimado a partir de estudios epidemiológicos en varios países europeos (ver sección 4.4).

<sup>2</sup>Notificado en pacientes con narcolepsia y como un acontecimiento temporal tras la vacunación.

En los ensayos clínicos en los que se evaluó la reactogenicidad en adultos a partir de 18 años que habían recibido dos dosis de 0,5 ml de Pandemrix (H1N1)v, se observaron tasas más elevadas de síntomas generales solicitados (tales como fatiga, cefalea, artralgia, mialgia, escalofríos, sudoración y fiebre) tras la segunda dosis que tras la primera dosis.

### Población pediátrica

#### **Niños de 10 a 17 años**

En los ensayos clínicos en los que se evaluó la reactogenicidad en niños de 10 a 17 años de edad que habían recibido dos dosis de 0,5 ml (dosis de adulto) o dos dosis de 0,25 ml (la mitad de dosis de adulto) (con 21 días de separación) de Pandemrix (H1N1)v, la frecuencia por dosis de las reacciones adversas siguientes fue tal y como se muestra en la tabla:

Reacciones adversas	10-17 años			
	Mitad de dosis de adulto		Dosis de adulto	
	Post dosis 1 N=118	Post dosis 2 N=117	Post dosis 1 N=98	Post dosis 2 N=93
Dolor	73,7%	68,4%	92,9%	96,8%
Enrojecimiento	22,9%	31,6%	21,4%	28,0%
Hinchazón	30,5%	25,6%	41,8%	53,8%
Escalofríos	20,3%	16,2%	14,3%	26,9%
Sudoración	7,6%	6,8%	5,1%	7,5%
Fiebre >38°C	1,7%	5,1%	3,1%	9,7%
Fiebre >39°C	1,7%	1,7%	0,0%	1,1%
Artralgia	9,3%	15,4%	26,5%	34,4%
Mialgia	22,0%	23,1%	34,7%	47,3%
Fatiga	28,0%	27,4%	40,8%	51,6%
Síntomas gastrointestinales	11,0%	12,0%	6,1%	6,5%
Cefalea	35,6%	35,0%	41,8%	53,8%

#### **Niños de 3 a 9 años**

En los ensayos clínicos en los que se evaluó la reactogenicidad en niños de 3 a 5 y de 6 a 9 años de edad que habían recibido dos dosis de 0,25 ml (la mitad de dosis de adulto) o dos dosis de 0,5 ml (dosis de adulto) (con 21 días de separación) de Pandemrix (H1N1)v, la frecuencia por dosis de las reacciones adversas siguientes fue tal y como se muestra en la tabla:



Reacciones adversas	3-5 años				6-9 años			
	Mitad de dosis de adulto		Dosis de adulto		Mitad de dosis de adulto		Dosis de adulto	
	Post dosis 1 N=60	Post dosis 2 N=56	Post dosis 1 N=53	Post dosis 2 N=52	Post dosis 1 N=65	Post dosis 2 N=63	Post dosis 1 N=57	Post dosis 2 N=57
Dolor	60,0%	55,4%	75,5%	84,6%	63,1%	65,1%	94,7%	96,5%
Enrojecimiento	26,7%	41,1%	28,3%	34,6%	23,1%	33,3%	24,6%	33,3%
Hinchazón	21,7%	28,6%	34,0%	30,8%	23,1%	25,4%	28,1%	45,6%
Escalofríos	13,3%	7,1%	3,8%	9,6%	10,8%	6,3%	7,0%	22,8%
Sudoración	10,0%	5,4%	1,9%	7,7%	6,2%	7,9%	1,8%	7,0%
Fiebre >38°C	10,0%	14,3%	5,7%	32,6%	4,6%	6,4%	1,8%	12,3%
Fiebre >39°C	1,7%	5,4%	0,0%	3,8%	0,0%	3,2%	0,0%	1,8%
Diarrea	5,0%	5,4%	1,9%	5,8%	ND	ND	ND	ND
Adormecimiento	23,3%	17,9%	15,1%	28,8%	ND	ND	ND	ND
Irritabilidad	20,0%	26,8%	18,9%	26,9%	ND	ND	ND	ND
Pérdida de apetito	20,0%	17,9%	15,1%	32,7%	ND	ND	ND	ND
Artralgia	ND	ND	ND	ND	15,4%	14,3%	14,0%	22,8%
Mialgia	ND	ND	ND	ND	16,9%	17,5%	22,8%	28,1%
Fatiga	ND	ND	ND	ND	27,7%	20,6%	35,1%	49,1%
Síntomas gastrointestinales	ND	ND	ND	ND	13,8%	7,9%	15,8%	14,0%
Cefalea	ND	ND	ND	ND	21,5%	20,6%	42,1%	45,6%

ND= no disponible

### Niños de 6 a 35 meses

En un ensayo clínico en el que se evaluó la reactogenicidad en niños de 6 a 35 meses que habían recibido dos dosis de 0,25 ml (la mitad de dosis de adulto) o dos dosis de 0,5 ml (dosis de adulto) (con 21 días de separación) de Pandemrix (H1N1)v, hubo un incremento de las reacciones en el lugar de la inyección y de los síntomas generales tras la segunda dosis en comparación con la primera dosis, concretamente en las tasas de fiebre axilar (>38°C). La frecuencia por dosis de las reacciones adversas siguientes fue tal y como se muestra en la tabla:

Reacciones adversas	Mitad de dosis de adulto		Dosis de adulto	
	Post dosis 1 N=104	Post dosis 2 N=104	Post dosis 1 N=53	Post dosis 2 N=52
Dolor	35,6%	41,3%	58,5%	51,9%
Enrojecimiento	18,3%	32,7%	32,1%	44,2%
Hinchazón	11,5%	28,8%	20,8%	32,7%
Fiebre (>38°C) axilar	6,8%	41,4%	7,6%	46,1%
Fiebre (>39°C) axilar	1,0%	2,9%	1,9%	17,3%
Adormecimiento	16,3%	33,7%	20,8%	42,3%
Irritabilidad	26,9%	43,3%	22,6%	51,9%
Pérdida de apetito	17,3%	39,4%	20,8%	50,0%

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

### Notificación de sospechas de reacciones adversas

Es importante notificar sospechas de reacciones adversas al medicamento tras su autorización. Ello permite una supervisión continuada de la relación beneficio/riesgo del medicamento. Se invita a los profesionales sanitarios a notificar las sospechas de reacciones adversas a través del sistema nacional de notificación incluido en el [Anexo V](#).

#### 4.9 Sobredosis

No se han notificado casos de sobredosis.

### 5. PROPIEDADES FARMACOLÓGICAS

#### 5.1 Propiedades farmacodinámicas

Grupo farmacoterapéutico: Vacunas antigripales, código ATC: J07BB02.

##### Efectos farmacodinámicos

*Respuesta inmune frente a Pandemrix (H1N1)v*

##### **Adultos de 18 a 60 años**

Dos ensayos clínicos evaluaron la inmunogenicidad de Pandemrix en sujetos sanos de 18 a 60 años de edad. Todos los sujetos recibieron dos dosis de 0,5 ml con un intervalo de 21 días entre dosis, excepto en el ensayo D-Pan-H1N1-008, en el que la mitad de los sujetos recibieron sólo una dosis de 0,5 ml. Las respuestas de anticuerpos anti-HA fueron las siguientes:

Anticuerpos anti-HA	Respuesta inmune frente a virus similar a A/California/7/2009 (H1N1)v							
	D-Pan H1N1-007				D-Pan H1N1-008			
	21 días después de la 1ª dosis		21 días después de la 2ª dosis		21 días después de la 1ª dosis		21 días después de la 2ª dosis	
	Sujetos reclutados totales N=60 [95% IC]	Sujetos seronegativos antes de la vacunación N=37 [95% IC]	Sujetos reclutados totales N=59 [95% IC]	Sujetos seronegativos antes de la vacunación N=37 [95% IC]	Sujetos reclutados totales N=120 [95% IC]	Sujetos seronegativos antes de la vacunación N=76 [95% IC]	Sujetos reclutados totales N=66 [95% IC]	Sujetos seronegativos antes de la vacunación N=42 [95% IC]
Tasa de seroprotección <sup>1</sup>	100% [94,0;100]	100% [90,5;100]	100% [93,9;100]	100% [90,5;100]	97,5% [92,9;99,5]	96,1% [88,9;99,2]	100% [94,6;100]	100% [91,6;100]
Tasa de seroconversión <sup>2</sup>	98,3% [91,1;100]	100% [90,5;100]	98,3% [90,9;100]	100% [90,5;100]	95,0% [89,4;98,1]	96,1% [88,9;99,2]	98,5% [91,8;100]	100% [91,6;100]
Factor de seroconversión <sup>3</sup>	38,1	47,0	72,9	113,3	42,15 [33,43;53,16]	50,73 [37,84;68,02]	69,7 [53,79;90,32]	105,9 [81,81;137,08]

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

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

<sup>3</sup>factor de seroconversión: relación entre la media geométrica del título (GMT) después de la vacunación y la GMT antes de la vacunación.

6 meses después de la primera dosis, la tasa de seroprotección fue la siguiente:

Anticuerpos anti-HA	Respuesta inmune frente a virus similar a A/California/7/2009 (H1N1)v					
	D-Pan H1N1-007			D-Pan H1N1-008		
	6° mes después de dos dosis de 0,5 ml		6° mes después de dos dosis de 0,5 ml		6° mes después de una dosis de 0,5 ml	
	Sujetos reclutados totales N=59 [95% IC]	Sujetos seronegativos antes de la vacunación N=35 [95% IC]	Sujetos reclutados totales N=67 [95% IC]	Sujetos seronegativos antes de la vacunación N=43 [95% IC]	Sujetos reclutados totales N=51 [95% IC]	Sujetos seronegativos antes de la vacunación N=32 [95% IC]
Tasa de seroprotección <sup>1</sup>	100% [93,9;100]	100% [90,0;100]	97,0% [89,6;99,6]	95,3% [84,2;99,4]	86,3% [73,7;94,3]	78,1% [60,0;90,7]

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

Doce meses después de la primera dosis, la tasa de seroprotección fue la siguiente:

Anticuerpos anti-HA	Respuesta inmune frente a virus similar a A/California/7/2009 (H1N1)v					
	D-Pan H1N1-007		D-Pan H1N1-008			
	12° mes después de 2 dosis de 0,5 ml		12° mes después de 2 dosis de 0,5 ml		12° mes después de 1 dosis de 0,5 ml	
	Sujetos reclutados totales N=59 [95% IC]	Sujetos seronegativos antes de la vacunación N=36 [95% IC]	Sujetos reclutados totales N=67 [95% IC]	Sujetos seronegativos antes de la vacunación N=43 [95% IC]	Sujetos reclutados totales N=52 [95% IC]	Sujetos seronegativos antes de la vacunación N=32 [95% IC]
Tasa de seroprotección <sup>1</sup>	78,0% [65,3;87,7]	66,7% [49,8;80,9]	79,1% [67,4;88,1]	69,8% [53,9;82,8]	65,4% [50,9;78,0]	53,1% [34,7;70,9]

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

En el estudio D-Pan-H1N1-008, las respuestas de anticuerpos neutralizantes fueron las siguientes:

Anticuerpos neutralizantes séricos	Respuesta inmune frente a virus similar a A/Netherlands/602/9 (H1N1)v <sup>1</sup>					
	Después de 2 dosis de 0,5 ml			Después de 1 dosis de 0,5 ml		
	Día 21 N=22	Día 42 N=22	Mes 6 N=22	Día 21 N=17	Día 42 N=17	Mes 6 N=17
Tasa de respuesta a la vacuna <sup>2</sup>	68,2% [45,1;86,1]	90,9% [70,8;98,9]	81,8% [59,7;94,8]	70,6% [44,0;89,7]	64,7% [38,3;85,8]	35,3% [14,2;61,7]

<sup>1</sup>antigénicamente parecido al virus similar a A/California/7/2009 (H1N1)v

<sup>2</sup>porcentaje de vacunados que, si inicialmente eran seronegativos, alcanzaron un título de anticuerpos  $\geq 32$  1/DIL tras la vacunación o que, si inicialmente eran seropositivos, alcanzaron un título de anticuerpos  $\geq 4$  veces el título de anticuerpos pre-vacunación

### Sujetos de edad avanzada (mayores de 60 años)

Las respuestas de anticuerpos anti-HA en sujetos sanos mayores de 60 años que recibieron una o dos dosis de 0,5 ml con un intervalo de 21 días entre dosis fueron las siguientes:

Anticuerpos anti-HA	Respuesta inmune frente a virus similar a A/California/7/2009 (H1N1)v							
	61 a 70 años				71 a 80 años			
	21 días después de la 1ª dosis		21 días después de la 2ª dosis		21 días después de la 1ª dosis		21 días después de la 2ª dosis	
	Sujetos reclutados totales N=75 [95% IC]	Sujetos seronegativos antes de la vacunación N=43 [95% IC]	Sujetos reclutados totales N=40 [95% IC]	Sujetos seronegativos antes de la vacunación N=23 [95% IC]	Sujetos reclutados totales N=40 [95% IC]	Sujetos seronegativos antes de la vacunación N=23 [95% IC]	Sujetos reclutados totales N=24 [95% IC]	Sujetos seronegativos antes de la vacunación N=15 [95% IC]
Tasa de seroprotección <sup>1</sup>	88,0% [78,4; 94,4]	81,4% [66,6;91,6]	97,5% [86,8; 99,9]	95,7% [78,1;99,9]	87,5% [73,2; 95,8]	82,6% [61,2;95,0]	100% [85,8; 100]	100% [78,2;100]
Tasa de seroconversión <sup>2</sup>	80,0% [69,2; 88,4]	81,4% [66,6;91,6]	95,0% [83,1; 99,4]	95,7% [78,1;99,9]	77,5% [61,5; 89,2]	82,6% [61,2;95,0]	91,7% [73,0; 99,0]	100% [78,2;100]
Factor de seroconversión <sup>3</sup>	13,5 [10,3; 17,7]	20,3 [13,94; 28,78]	37,45 [25,29; 55,46]	62,06 [42,62; 90,37]	13,5 [8,6; 21,1]	20,67 [11,58; 36,88]	28,95 [17,02; 49,23]	50,82 [32,97; 78,35]

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

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

<sup>3</sup>factor de seroconversión: relación entre la media geométrica del título (GMT) después de la vacunación y la GMT antes de la vacunación.

Anticuerpos anti-HA	Respuesta inmune frente a virus similar a A/California/7/2009 (H1N1)v			
	Sujetos mayores de 80 años			
	21 días después de la 1ª dosis		21 días después de la 2ª dosis	
	Sujetos reclutados totales N=5 [95% IC]	Sujetos seronegativos antes de la vacunación N=3 [95% IC]	Sujetos reclutados totales N=3 [95% IC]	Sujetos seronegativos antes de la vacunación N=1 [95% IC]
Tasa de seroprotección <sup>1</sup>	80,0% [28,4;99,5]	66,7% [9,4;99,2]	100% [29,2;100]	100% [2,5;100]
Tasa de seroconversión <sup>2</sup>	80,0% [28,4;99,5]	66,7% [9,4;99,2]	100% [29,2;100]	100% [2,5;100]
Factor de seroconversión <sup>3</sup>	18,4 [4,3;78,1]	17,95 [0,55;582,25]	25,49 [0,99;654,60]	64,0

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

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

<sup>3</sup>factor de seroconversión: relación entre la media geométrica del título (GMT) después de la vacunación y la GMT antes de la vacunación.

6 meses después de la primera dosis, la tasa de seroprotección fue la siguiente:

Anticuerpos anti-HA	Respuesta inmune frente a virus similar a A/California/7/2009 (H1N1)v							
	61-70 años				71-80 años			
	6º mes después de dos dosis de 0,5 ml		6º mes después de una dosis de 0,5 ml		6º mes después de dos dosis de 0,5 ml		6º mes después de una dosis de 0,5 ml	
	Sujetos reclutados totales N=41 [95% IC]	Sujetos seronegativos antes de la vacunación N=23 [95% IC]	Sujetos reclutados totales N=33 [95% IC]	Sujetos seronegativos antes de la vacunación N=19 [95% IC]	Sujetos reclutados totales N=24 [95% IC]	Sujetos seronegativos antes de la vacunación N=15 [95% IC]	Sujetos reclutados totales N=15 [95% IC]	Sujetos seronegativos antes de la vacunación N=7 [95% IC]
Tasa de seroprotección <sup>1</sup>	92,7% [80,1; 98,5]	91,3% [72,0; 98,9]	51,5% [33,5; 69,2]	31,6% [12,6; 56,6]	83,3% [62,6; 95,3]	73,3% [44,9; 92,2]	66,7% [38,4; 88,2]	28,6% [3,7; 71,0]

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

Anticuerpos anti-HA	Respuesta inmune frente a virus similar a A/California/7/2009 (H1N1)v		
	>80 años		
	6º mes después de dos dosis de 0,5 ml		6º mes después de una dosis de 0,5 ml
	Sujetos reclutados totales N=3 [95% IC]	Sujetos seronegativos antes de la vacunación N=1 [95% IC]	Sujetos reclutados totales <sup>2</sup> N=2 [95% IC]
Tasa de seroprotección <sup>1</sup>	100% [29,2;100]	100% [2,5;100]	50,0% [1,3;98,7]

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

<sup>2</sup>todos los sujetos seronegativos antes de la vacunación

Doce meses después de la primera dosis, la tasa de seroprotección fue la siguiente:

Anticuerpos anti-HA	Respuesta inmune frente a virus similar a A/California/7/2009 (H1N1)v							
	61-70 años				71-80 años			
	12° mes después de 2 dosis de 0,5 ml		12° mes después de 1 dosis de 0,5 ml		12° mes después de 2 dosis de 0,5 ml		12° mes después de 1 dosis de 0,5 ml	
	Sujetos reclutados totales N=40 [95% IC]	Sujetos seronegativos antes de la vacunación N=23 [95% IC]	Sujetos reclutados totales N=33 [95% IC]	Sujetos seronegativos antes de la vacunación N=19 [95% IC]	Sujetos reclutados totales N=25 [95% IC]	Sujetos seronegativos antes de la vacunación N=16 [95% IC]	Sujetos reclutados totales N=15 [95% IC]	Sujetos seronegativos antes de la vacunación N=7 [95% IC]
Tasa de seroprotección <sup>1</sup>	55,0% [38,5;70,7]	34,8% [16,4;57,3]	39,4% [22,9;57,9]	21,1% [6,1;45,6]	48,0% [27,8;68,7]	25,0% [7,3;52,4]	53,3% [26,6;78,7]	14,3% [0,4;57,9]

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

Anticuerpos anti-HA	Respuesta inmune frente a virus similar a A/California/7/2009 (H1N1)v		
	>80 años		
	12° mes después de 2 dosis de 0,5 ml		12° mes después de 1 dosis de 0,5 ml
	Sujetos reclutados totales N=3 [95% IC]	Sujetos seronegativos antes de la vacunación N=1 [95% IC]	Sujetos reclutados totales <sup>2</sup> N=2 [95% IC]
Tasa de seroprotección <sup>1</sup>	100% [29,2;100]	100% [2,5;100]	50,0% [1,3;98,7]

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

<sup>2</sup>todos los sujetos seronegativos antes de la vacunación

Las respuestas de anticuerpos neutralizantes en sujetos mayores de 60 años fueron las siguientes:

Anticuerpos neutralizantes séricos	Respuesta inmune frente a virus similar a A/Netherlands/602/9 (H1N1)v <sup>1</sup>					
	Después de 2 dosis de 0,5 ml			Después de 1 dosis de 0,5 ml		
	Día 21 N=22	Día 42 N=22	Mes 6 N=22	Día 21 N=18	Día 42 N=18	Mes 6 N=18
Tasa de respuesta a la vacuna <sup>2</sup>	68,2% [45,1;86,1]	86,4% [65,1;97,1]	63,6% [40,7;82,8]	33,3% [13,3;59,0]	27,8% [9,7;53,5]	38,9% [17,3;64,3]

<sup>1</sup>antigénicamente parecido al virus similar a A/California/7/2009 (H1N1)v

<sup>2</sup>porcentaje de vacunados que, si inicialmente eran seronegativos, alcanzaron un título de anticuerpos  $\geq 32$  1/DIL tras la vacunación o que, si inicialmente eran seropositivos, alcanzaron un título de anticuerpos  $\geq 4$  veces el título de anticuerpos pre-vacunación

Población pediátrica

**Niños de 10 a 17 años**

Dos ensayos clínicos evaluaron la administración de una mitad de dosis (0,25 ml) y una dosis completa de adulto (0,5 ml) de Pandemrix en niños sanos de 10 a 17 años. Las respuestas de anticuerpos anti-HA 21 días después de la primera y de la segunda dosis fueron las siguientes:

Anticuerpos anti-HA	Respuesta inmune frente a virus similar a A/California/7/2009 (H1N1)v							
	Mitad de dosis (D-Pan-H1N1-023)				Dosis completa (D-Pan-H1N1-010)			
	Sujetos totales <sup>4</sup> [95% IC]		Sujetos seronegativos antes de la vacunación [95% IC]		Sujetos totales <sup>4</sup> [95% IC]		Sujetos seronegativos antes de la vacunación [95% IC]	
	Post dosis 1 N=54	Post dosis 2 N=54	Post dosis 1 N=37	Post dosis 2 N=37	Post dosis 1 N=92	Post dosis 2 N=88	Post dosis 1 N=59	Post dosis 2 N=57
Tasa de seroprotección <sup>1</sup>	98,1% [90,1; 100]	100% [93,4; 100]	97,3% [85,8;99,9]	100% [90,5; 100]	100% [96,1; 100]	100% [95,9; 100]	100% [93,9;100]	100% [93,7; 100]
Tasa de seroconversión <sup>2</sup>	96,3% [87,3; 99,5]	98,1% [90,1; 100]	97,3% [85,8;99,9]	100% [90,5; 100]	96,7% [90,8; 99,3]	96,6% [90,4; 99,3]	100% [93,9;100]	100% [93,7; 100]
Factor de seroconversión <sup>3</sup>	48,29 [35,64; 65,42]	107,74 [76,64; 151,45]	67,7 [49,21;93,05]	187,92 [150,67; 234,38]	72,2 [57,2; 91,2]	139,1 [105,7; 183,1]	99,4 [81,0; 122,1]	249,8 [212,9; 293,2]

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

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

<sup>3</sup>factor de seroconversión: relación entre la media geométrica del título (GMT) después de la vacunación y la GMT antes de la vacunación.

<sup>4</sup>por protocolo

El día 180 la tasa de seroprotección en los niños que habían recibido dos mitades de dosis (0,25 ml) fue del 100%.

Doce meses después de la primera dosis, las tasas de seroprotección fueron del 90,2% en los niños que habían recibido dos mitades de dosis (0,25 ml) y del 100% en aquellos que habían recibido dos dosis completas de adulto (0,5 ml).

Las respuestas de anticuerpos neutralizantes fueron las siguientes:

Anticuerpos neutralizantes séricos	Respuesta inmune frente a virus similar a A/Netherlands/602/9 (H1N1)v <sup>1</sup>					
	Mitad de dosis			Dosis completa		
	Post dosis 1 N=13	Post dosis 2 N=14	Mes 6 N=13	Post dosis 1 N=30	Post dosis 2 N=29	Mes 12 N=28
Tasa de respuesta a la vacuna <sup>2</sup>	69,2% [38,6;90,9]	100% [76,8;100]	92,3% [64,0;99,8]	86,7% [69,3;96,2]	100% [88,1;100]	89,3% [71,8;97,7]

<sup>1</sup>antigénicamente parecido al virus similar a A/California/7/2009 (H1N1)v

<sup>2</sup>porcentaje de vacunados que, si inicialmente eran seronegativos, alcanzaron un título de anticuerpos  $\geq 32$  1/DIL tras la vacunación o que, si inicialmente eran seropositivos, alcanzaron un título de anticuerpos  $\geq 4$  veces el título de anticuerpos pre-vacunación

### Niños de 3 a 9 años

En dos ensayos clínicos en los que niños de 3 a 9 años recibieron dos dosis de 0,25 ml (la mitad de dosis de adulto) o dos dosis de 0,5 ml (dosis de adulto) de Pandemrix, las respuestas de anticuerpos anti-HA 21 días después de la primera y de la segunda dosis fueron las siguientes:

Anticuerpos anti-HA	Respuesta inmune frente a virus similar a A/California/7/2009 (H1N1)v					
	3-5 años					
	Mitad de dosis de adulto (D-Pan-H1N1-023)				Dosis de adulto <sup>5</sup> (D-Pan-H1N1-010)	
	Sujetos totales <sup>4</sup> N=28 [95% IC]		Sujetos seronegativos antes de la vacunación N=26 [95% IC]		Sujetos totales <sup>4</sup> N=51 [95% IC]	
	Post dosis 1	Post dosis 2	Post dosis 1	Post dosis 2	Post dosis 1	Post dosis 2
Tasa de seroprotección <sup>1</sup>	100% [87,7;100]	100% [87,7;100]	100% [86,8;100]	100% [86,8;100]	100% [93,0;100]	100% [93,0;100]
Tasa de seroconversión <sup>2</sup>	100% [87,7;100]	100% [87,7;100]	100% [86,8;100]	100% [86,8;100]	100% [93,0;100]	100% [93,0;100]
Factor de seroconversión <sup>3</sup>	33,62 [26,25;43,05]	237,68 [175,28;322,29]	36,55 [29,01;46,06]	277,31 [223,81;343,59]	49,1 [41,9;57,6]	384,9 [336,4;440,3]

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

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

<sup>3</sup>factor de seroconversión: relación entre la media geométrica del título (GMT) después de la vacunación y la GMT antes de la vacunación.

<sup>4</sup>por protocolo



<sup>5</sup> todos los sujetos eran seronegativos antes de la vacunación

Anticuerpos anti-HA	Respuesta inmune frente a virus similar a A/California/7/2009 (H1N1)v							
	6-9 años							
	Mitad de dosis de adulto (D-Pan-H1N1-023)				Dosis de adulto (D-Pan-H1N1-010)			
	Sujetos totales <sup>4</sup> N=30 [95% IC]		Sujetos seronegativos antes de la vacunación N=29 [95% IC]		Sujetos totales <sup>4</sup> N=55 [95% IC]		Sujetos seronegativos antes de la vacunación N=48 [95% IC]	
	Post dosis 1	Post dosis 2	Post dosis 1	Post dosis 2	Post dosis 1	Post dosis 2	Post dosis 1	Post dosis 2
Tasa de seroprotección <sup>1</sup>	100% [88,4;100 ]	100% [88,4;100 ]	100% [88,1;100 ]	100% [88,1; 100]	100% [93,5;100 ]	100% [93,5;100 ]	100% [92,6;10 0]	100% [92,6;10 0]
Tasa de seroconversión <sup>2</sup>	100% [88,4;100 ]	100% [88,4;100 ]	100% [88,1;100 ]	100% [88,1; 100]	100% [93,5;100 ]	100% [93,5;100 ]	100% [92,6;10 0]	100% [92,6;10 0]
Factor de seroconversión <sup>3</sup>	36,33 [27,96; 47,22]	185,25 [142,09;2 41,52]	37,7 [28,68; 48,71]	196,81 [154,32;2 51,00]	59,0 [48,3;72,0 ]	225,7 [182,7;27 8,2]	61,7 [49,9;76 ,3]	283,2 [246,0;3 26,0]

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

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

<sup>3</sup>factor de seroconversión: relación entre la media geométrica del título (GMT) después de la vacunación y la GMT antes de la vacunación.

<sup>4</sup>por protocolo

El día 180 la tasa de seroprotección en los niños que habían recibido dos mitades de dosis (0,25 ml) fue del 100% en ambos grupos de edad. Doce meses después de la primera dosis, la tasa de seroprotección fue del 85% en ambos grupos de edad. En los niños que habían recibido dos dosis de adulto (0,5 ml) las tasas de seroprotección doce meses después de la primera dosis fueron del 100% en niños entre 3 y 5 años y del 98,0% en niños entre 6 y 9 años.

Las respuestas de anticuerpos neutralizantes fueron las siguientes:

Anticuerpos neutralizantes séricos	Respuesta inmune frente a virus similar a A/Netherlands/602/9 (H1N1)v <sup>1</sup>					
	3-5 años					
	Mitad de dosis de adulto			Dosis de adulto		
	Post dosis 1 N=16	Post dosis 2 N=15	Mes 6 N=16	Post dosis 1 N=32	Post dosis 2 N=29	Mes 12 N=24
Tasa de respuesta a la vacuna <sup>2</sup>	50,0% [24,7; 75,3]	100% [78,2; 100]	100% [79,4; 100]	81,3% [63,6; 92,8]	100% [88,1; 100]	100% [85,8; 100]

<sup>1</sup>antigénicamente parecido al virus similar a A/California/7/2009 (H1N1)v

<sup>2</sup>porcentaje de vacunados que, si inicialmente eran seronegativos, alcanzaron un título de anticuerpos  $\geq 32$  1/DIL tras la vacunación o que, si inicialmente eran seropositivos, alcanzaron un título de anticuerpos  $\geq 4$  veces el título de anticuerpos pre-vacunación

Anticuerpos neutralizantes séricos	Respuesta inmune frente a virus similar a A/Netherlands/602/9 (H1N1)v <sup>1</sup>					
	6-9 años					
	Mitad de dosis de adulto			Dosis de adulto		
	Post dosis 1 N=14	Post dosis 2 N=15	Mes 6 N=15	Post dosis 1 N=37	Post dosis 2 N=37	Mes 12 N=31
Tasa de respuesta a la vacuna <sup>2</sup>	71,4% [41,9; 91,6]	100% [78,2; 100]	93,3% [68,1; 99,8]	86,7% [69,3; 96,2]	100% [88,1; 100]	96,8% [83,3; 99,1]

<sup>1</sup>antigénicamente parecido al virus similar a A/California/7/2009 (H1N1)v

<sup>2</sup>porcentaje de vacunados que, si inicialmente eran seronegativos, alcanzaron un título de anticuerpos  $\geq 32$  1/DIL tras la vacunación o que, si inicialmente eran seropositivos, alcanzaron un título de anticuerpos  $\geq 4$  veces el título de anticuerpos pre-vacunación

### Niños de 6 a 35 meses

En un ensayo clínico (D-Pan-H1N1-009) en niños sanos de 6 a 35 meses de edad (estratificados por rangos de edad de 6 a 11 meses, de 12 a 23 meses y de 24 a 35 meses), las respuestas de anticuerpos anti-HA 21 días después de la primera y la segunda mitad de dosis de adulto (es decir, 0,25 ml) o una dosis de adulto (es decir, 0,5 ml) de Pandemrix, fueron las siguientes:

Anticuerpos anti-HA	Respuesta inmune frente a virus similar a A/California/7/2009 (H1N1)v							
	6-11 meses							
	Mitad de dosis de adulto				Dosis de adulto			
	Sujetos totales <sup>4</sup> [95% IC]		Sujetos seronegativos antes de la vacunación [95% IC]		Sujetos totales <sup>4</sup> [95% IC]		Sujetos seronegativos antes de la vacunación [95% IC]	
	Post dosis 1	Post dosis 2	Post dosis 1	Post dosis 2	Post dosis 1	Post dosis 2	Post dosis 1	Post dosis 2
N=34	N=32	N=30	N=28	N=15	N=15	N=14	N=14	
Tasa de seroprotección <sup>1</sup>	100% [89,7; 100]	100% [89,1; 100]	100% [88,4;100]	100% [87,7; 100]	100% [78,2;100]	100% [78,2;100]	100% [76,8;100]	100% [76,8;100]
Tasa de seroconversión <sup>2</sup>	97,1% [84,7; 99,9]	100% [89,1; 100]	100% [88,4;100]	100% [87,7; 100]	100% [78,2;100]	100% [78,2;100]	100% [76,8;100]	100% [76,8;100]
Factor de seroconversión <sup>3</sup>	48,12 [34,34; 67,42]	276,14 [164,23; 455,99]	64,0 [52,3; 78,3]	441,3 [365,7; 532,6]	46,29 [38,83;59, 80]	370;48 [217,97;6 29,69]	49,9 [40,3;61,9 ]	452,4 [322,4;63 4,6]

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

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

<sup>3</sup>factor de seroconversión: relación entre la media geométrica del título (GMT) después de la vacunación y la GMT antes de la vacunación.

<sup>4</sup>por protocolo

Anticuerpos anti-HA	Respuesta inmune frente a virus similar a A/California/7/2009 (H1N1)v							
	12-23 meses <sup>4</sup>							
	Mitad de dosis de adulto				Dosis de adulto			
	Sujetos totales <sup>4</sup> [95% IC]		Sujetos seronegativos antes de la vacunación [95% IC]		Sujetos totales <sup>4</sup> [95% IC]		Sujetos seronegativos antes de la vacunación [95% IC]	
	Post dosis 1	Post dosis 2	Post dosis 1	Post dosis 2	Post dosis 1	Post dosis 2	Post dosis 1	Post dose 2
	N=34	N= 32	N=33	N=31	N=16	N=17	N=15	N=16
Tasa de seroprotección <sup>1</sup>	100% [ 89,7; 100]	100% [ 89,1; 100]	100% [89,4; 100]	100% [88,8; 100]	100% [79,4;100]	100% [80,5;100]	100% [78,2;100]	100% [79,4;100]
Tasa de seroconversión <sup>2</sup>	100% [ 89,7; 100]	100% [ 89,1; 100]	100% [89,4; 100]	100% [88,8; 100]	100% [79,4;100]	100% [80,5;100]	100% [78,2;100]	100% [79,4;100]
Factor de seroconversión <sup>3</sup>	63,37 [48,13; 83,43]	386,45 [308,54; 484,02]	66,7 [51,4; 86,7]	404,8 [327,8; 500,0]	64,06 [38,55;106,44]	472,16 [343,74;648,57]	75,3 [50,3;112,5]	523,2 [408,5;670,1]

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

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

<sup>3</sup>factor de seroconversión: relación entre la media geométrica del título (GMT) después de la vacunación y la GMT antes de la vacunación.

<sup>4</sup>por protocolo

Anticuerpos anti-HA	Respuesta inmune frente a virus similar a A/California/7/2009 (H1N1)v					
	24-35 meses <sup>4</sup>					
	Mitad de dosis de adulto <sup>4</sup>		Dosis de adulto			
	Sujetos totales <sup>5</sup> [95% IC]		Sujetos totales <sup>5</sup> [95% IC]		Sujetos seronegativos antes de la vacunación [95% IC]	
	Post dosis 1	Post dosis 2	Post dosis 1	Post dosis 2	Post dosis 1	Post dosis 2
	N=33	N= 33	N=16	N=16	N=12	N=12
Tasa de seroprotección <sup>1</sup>	100% [ 89,4; 100]	100% [ 89,4; 100]	100% [79,4;100]	100% [79,4;100]	100% [73,5;100]	100% [73,5;100]
Tasa de seroconversión <sup>2</sup>	100% [ 89,4; 100]	100% [ 89,4; 100]	93,8 [69,8;99,8]	100% [79,4;100]	100% [73,5;100]	100% [73,5;100]
Factor de seroconversión <sup>3</sup>	52,97 [42,08; 66,68]	389,64 [324,25; 468,21]	33,44 [18,59;60,16]	189,16 [83,80;427,01]	55,4 [39,8;77,2]	406,4 [296,2;557,4]

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

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

<sup>3</sup>factor de seroconversión: relación entre la media geométrica del título (GMT) después de la vacunación y la GMT antes de la vacunación.

<sup>4</sup> todos los sujetos eran seronegativos antes de la vacunación

<sup>5</sup> por protocolo

Doce meses después de la primera dosis, la tasa de seroprotección fue del 100% en todos los grupos de edad y en todos los grupos de dosis

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

Las respuestas de anticuerpos neutralizantes fueron las siguientes:

Anticuerpos neutralizantes séricos	Respuesta inmune frente a virus similar a A/Netherlands/602/9 (H1N1)v <sup>1</sup>					
	6-11 meses					
	Mitad de dosis			Dosis de adulto		
	Post dosis 1	Post dosis 2	Mes 12	Post dosis 1	Post dosis 2	Mes 12
N=28	N=28	N=22	N=14	N=14	N=10	
Tasa de respuesta a la vacuna <sup>2</sup>	57,1% [37,2; 75,5]	96,4% [81,7; 99,9]	86,4% [65,1; 97,1]	57,1% [28,9; 82,3]	100% 76,8; 100]	100% [69,2; 100]

<sup>1</sup>antigénicamente parecido al virus similar a A/California/7/2009 (H1N1)v

<sup>2</sup>porcentaje de vacunados que, si inicialmente eran seronegativos, alcanzaron un título de anticuerpos  $\geq 32$  1/DIL tras la vacunación o que, si inicialmente eran seropositivos, alcanzaron un título de anticuerpos  $\geq 4$  veces el título de anticuerpos pre-vacunación

Anticuerpos neutralizantes séricos	Respuesta inmune frente a virus similar a A/Netherlands/602/9 (H1N1)v <sup>1</sup>					
	12-23 meses					
	Mitad de dosis			Dosis de adulto		
	Post dosis 1 N=14	Post dosis 2 N=16	Mes 12 N=13	Post dosis 1 N=7	Post dosis 2 N=8	Mes 12 N=7
Tasa de respuesta a la vacuna <sup>2</sup>	57,1% [28,9;82,3]	100% [79,4;100]	92,3% [64,0;99,8]	71,4% [29,0;96,3]	100% [63,1;100]	100% [59,0;100]

<sup>1</sup>antigénicamente parecido al virus similar a A/California/7/2009 (H1N1)v

<sup>2</sup>porcentaje de vacunados que, si inicialmente eran seronegativos, alcanzaron un título de anticuerpos  $\geq 32$  1/DIL tras la vacunación o que, si inicialmente eran seropositivos, alcanzaron un título de anticuerpos  $\geq 4$  veces el título de anticuerpos pre-vacunación

Anticuerpos neutralizantes séricos	Respuesta inmune frente a virus similar a A/Netherlands/602/9 (H1N1)v <sup>1</sup>					
	24-35 meses					
	Mitad de dosis			Dosis de adulto		
	Post dosis 1 N=17	Post dosis 2 N=17	Mes 12 N=14	Post dosis 1 N=8	Post dosis 2 N=7	Mes 12 N=5
Vaccine Response Rate <sup>2</sup>	58,8% [32,9;81,6]	100% [80,5;100]	100% [76,8;100]	62,5% [24,5;91,5]	100% [59,0;100]	100% [47,8;100]

<sup>1</sup>antigénicamente parecido al virus similar a A/California/7/2009 (H1N1)v

<sup>2</sup>porcentaje de vacunados que, si inicialmente eran seronegativos, alcanzaron un título de anticuerpos  $\geq 32$  1/DIL tras la vacunación o que, si inicialmente eran seropositivos, alcanzaron un título de anticuerpos  $\geq 4$  veces el título de anticuerpos pre-vacunación

La Agencia Europea de Medicamentos ha concedido al titular un aplazamiento para presentar los resultados de los ensayos realizados con Pandemrix en uno o más grupos de la población pediátrica en la prevención de la infección gripal (ver sección 4.2 para consultar la información sobre el uso en población pediátrica).

#### 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 usando modelos de exposición en hurones.

En cada experimento, cuatro grupos de seis hurones fueron inmunizados intramuscularmente con una vacuna adyuvada con AS03 que contiene HA derivada de la cepa H5N1/A/Vietnam/1194/04 (NIBRG-14). En el experimento de exposición a cepas homólogas se ensayaron dosis de 15, 5, 1,7 ó 0,6 microgramos de HA y en el experimento de exposición a cepas heterólogas se ensayaron dosis de 15, 7,5, 3,8 ó 1,75 microgramos de HA. Los grupos control incluían seis hurones inmunizados con el adyuvante solo, con la vacuna sin adyuvante (15 microgramos de HA) o con una solución tampón de fosfato salino. Los hurones fueron vacunados los días 0 y 21 y expuestos por vía intratraqueal a una dosis letal de la cepa H5N1/A/Vietnam/1194/04 o de la cepa heteróloga H5N1/A/Indonesia/5/05 el día 49. De los animales que recibieron la vacuna con adyuvante, el 87% y el 96% quedaron

protegidos tras la exposición letal con las cepas homólogas o heterólogas, respectivamente. También se redujo la carga viral del tracto respiratorio superior en los animales vacunados con respecto a los controles, lo que sugiere una reducción del riesgo de la transmisión viral. En el grupo control sin adyuvante, igual que en el grupo control con adyuvante, todos los animales murieron o tuvieron que ser sacrificados ya que estaban moribundos, a los tres o cuatro días tras la exposición.

Se dispone de información adicional de estudios realizados con una vacuna con una composición similar a Pandemrix pero que contiene antígeno derivado de virus H5N1. Para más información, consultar la Información de Producto de la vacuna antigripal pandémica (H5N1) (de virus fraccionados, inactivados, adyuvada).

## **5.2 Propiedades farmacocinéticas**

No aplicable.

## **5.3 Datos preclínicos sobre seguridad**

Los datos de los estudios no clínicos obtenidos con la vacuna modelo que empleaba una cepa vacunal H5N1 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:*

Polisorbato 80

Octoxinol 10

Tiomersal

Cloruro de sodio (NaCl)

Hidrogenofosfato de disodio (Na<sub>2</sub>HPO<sub>4</sub>)

Dihidrogenofosfato de potasio (KH<sub>2</sub>PO<sub>4</sub>)

Cloruro de potasio (KCl)

Cloruro de magnesio (MgCl<sub>2</sub>)

Agua para preparaciones inyectables

*Vial de emulsión:*

Cloruro de sodio (NaCl)

Hidrogenofosfato de disodio (Na<sub>2</sub>HPO<sub>4</sub>)

Dihidrogenofosfato de potasio (KH<sub>2</sub>PO<sub>4</sub>)

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 medicamentos.

### 6.3 Periodo de validez

2 años.

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 25 °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

Pandemrix 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); cada vial se debe agitar y 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.
2. 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 utilizar la jeringa con una aguja 23-G. Sin embargo, en el caso de que este tamaño de aguja no esté 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.
3. Después de la adición del adyuvante al antígeno, se debe agitar bien la mezcla. La vacuna mezclada es una emulsión líquida lechosa homogénea de color blanquecino a amarillento. En el caso de apreciar alguna variación, desechar la vacuna.
4. El volumen del vial de Pandemrix tras la mezcla es de al menos 5 ml. La vacuna se debe administrar de acuerdo con la posología recomendada (ver sección 4.2).
5. 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.

6. Cada una de las dosis de 0,5 ml de vacuna (dosis completa) ó 0,25 ml (mitad de dosis), se debe extraer con una jeringa de 1 ml para inyección y administrar por vía intramuscular. Se recomienda utilizar la jeringa con una aguja estrecha, no mayor de 23-G.
7. Después de mezclar, utilizar en 24 horas. La vacuna mezclada se puede conservar en la nevera (entre 2 °C y 8 °C) o a una temperatura ambiente que no supere los 25 °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/1/08/452/001

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

Fecha de la primera autorización: 20/mayo/2008

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

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

Nombre y dirección del fabricante del principio activo biológico.

GlaxoSmithKline Biologicals  
Branch of SmithKline Beecham Pharma GmbH & Co. KG  
Zirkusstraße 40, D-01069 Dresden  
Alemania

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

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

**B. CONDICIONES O RESTRICCIONES DE SUMINISTRO Y USO**

Medicamento sujeto a prescripción médica.

- **Liberación oficial de los lotes**

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

**C. OTRAS CONDICIONES Y REQUISITOS DE LA AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN**

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

Los requerimientos para la presentación de los informes periódicos de seguridad para este medicamento se establecen en la lista de fechas de referencia de la Unión (lista EURD) prevista en el artículo 107quater, apartado 7, de la Directiva 2001/83/CE y publicada en el portal web europeo sobre medicamentos.

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

- **Plan de Gestión de Riesgos (PGR)**

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

Se debe presentar un PGR actualizado:

- A petición de la Agencia Europea de Medicamentos.

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

El TAC deberá estar de acuerdo con las medidas de los Estados miembros para facilitar la identificación y la trazabilidad de la vacuna A/H1N1 administrada a cada paciente, para minimizar errores en la medicación y ayudar a los pacientes y profesionales sanitarios a notificar las reacciones adversas. Esto puede incluir el suministro por parte del TAC de etiquetas adhesivas con el nombre comercial y el número de lote con cada envase de la vacuna.

El TAC deberá estar de acuerdo con los Estados miembros sobre los mecanismos que permitan a los pacientes y profesionales sanitarios tener un acceso permanente a las actualizaciones de la información sobre Pandemrix.

El TAC deberá estar de acuerdo con los Estados miembros sobre la provisión de una comunicación dirigida a los profesionales sanitarios que deberá abordar lo siguiente:

- El modo correcto de preparar la vacuna antes de la administración.
  - Los acontecimientos adversos que deben priorizarse para su notificación, es decir, reacciones adversas que puedan comprometer la vida y reacciones adversas mortales, reacciones adversas graves inesperadas, acontecimientos adversos de especial interés (siglas AESI en inglés).
  - Los datos mínimos que deben transmitirse en los informes de seguridad de casos individuales para facilitar la evaluación y la identificación de la vacuna administrada a cada sujeto, incluyendo el nombre comercial, el fabricante de la vacuna y el número de lote.
  - Si se ha puesto en marcha un sistema de notificación específico, cómo notificar las reacciones adversas.
- **Obligación de llevar a cabo medidas post-autorización**

El TAC deberá llevar a cabo, dentro del plazo establecido, las siguientes medidas:

Descripción	Fecha límite
<p>Realizar estudios no clínicos (incluyendo estudios mecanicistas) para clarificar el papel de la vacuna y de su adyuvante en la asociación entre Pandemrix y narcolepsia:</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>- Identificar los marcadores de las células T de los pacientes narcolépticos mediante secuenciación profunda de todas las células T CD4 obtenidas a partir de los pacientes narcolépticos y de los sujetos sanos no vacunados DQ0602 pareados y, si se identifican, comprobar si los marcadores se localizan en las células T CD4 de los sujetos sanos después de la vacunación con Pandemrix o con una vacuna H1N1v no adyuvada.</li> <li>- Comprobar la especificidad gripal de las células T CD4 hipocretina-específicas de los pacientes narcolépticos mediante ensayos complementarios y comprobar si se encuentran células T CD4 de reacción cruzada entre las células T CD4 gripe-específicas de los sujetos sanos después de la vacunación con Pandemrix o con una vacuna H1N1v no adyuvada.</li> <li>- Caracterización fenotípica de la hipocretina y de las células T gripe-específicas tras la estimulación con hipocretina o con péptidos del virus de la gripe.</li> </ul>	<p>Agosto 2015</p> <p>Agosto 2015</p> <p>Agosto 2015</p>

El TAC presentó los datos arriba solicitados el 5 de agosto de 2015 y el CHMP adoptó una opinión el 28 de abril de 2016. En base a la evaluación de los datos presentados, el CHMP considera que se han cumplido las medidas post-autorización que arriba se indican. Véanse los detalles de la evaluación en el informe de evaluación del CHMP EMEA/H/C/000832/II/0079 publicado en la página web de la EMA.

*Medicamento con autorización anulada*

**ANEXO III**  
**ETIQUETADO Y PROSPECTO**

*Medicamento con autorización anulada*

**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**

Pandemrix suspensión y emulsión para emulsión inyectable  
Vacuna antigripal (H1N1)v (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 derivada de A/California/07/2009 (H1N1): (NYMC X-179A) 3,75 microgramos \*

El adyuvante AS03 está compuesto por escualeno, DL- $\alpha$ -tocoferol y polisorbato 80

\* hemaglutinina

**3. LISTA DE EXCIPIENTES**

Polisorbato 80  
Octoxinol 10  
Tiomersal  
Cloruro de sodio (NaCl)  
Hidrogenofosfato de disodio ( $\text{Na}_2\text{HPO}_4$ )  
Dihidrogenofosfato de potasio ( $\text{KH}_2\text{PO}_4$ )  
Cloruro de potasio (KCl)  
Cloruro de magnesio ( $\text{MgCl}_2$ )  
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 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**

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/1/08/452/001

**13. NÚMERO DE LOTE**

Lote



**14. CONDICIONES GENERALES DE DISPENSACIÓN**

**15. INSTRUCCIONES DE USO**

**16. INFORMACIÓN EN BRAILLE**

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

Medicamento con autorización anulada

**INFORMACIÓN QUE DEBE FIGURAR EN EL EMBALAJE EXTERIOR  
ENVASE DE 50 VIALES DE SUSPENSIÓN (ANTÍGENO)**

**1. NOMBRE DEL MEDICAMENTO**

Suspensión para emulsión inyectable para Pandemrix  
Vacuna antigripal (H1N1)v (de virus fraccionados, inactivados, adyuvada)

**2. PRINCIPIO(S) ACTIVO(S)**

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

\*Antígeno: Cepa derivada de A/California/07/2009 (H1N1): (NYMC X-179A)  
3,75 microgramos de hemaglutinina/dosis

**3. LISTA DE EXCIPIENTES**

Excipientes:

Polisorbato 80

Octoxinol 10

Tiomersal

Cloruro de sodio

Hidrogenofosfato de disodio

Dihidrogenofosfato de potasio

Cloruro de potasio

Cloruro de magnesio

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/1/08/452/001

**13. NÚMERO DE LOTE**

Lote

**14. CONDICIONES GENERALES DE DISPENSACIÓN**

**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 Pandemrix

**2. PRINCIPIO(S) ACTIVO(S)**

Contenido: Adyuvante AS03 compuesto por escualeno (10,69 miligramos), DL- $\alpha$ -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/1/08/452/001

**13. NÚMERO DE LOTE**

Lote

**14. CONDICIONES GENERALES DE DISPENSACIÓN**

**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 Pandemrix  
Vacuna antigripal  
Cepa derivada de A/California/07/2009 (H1N1): (NYMC X-179A)  
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 25 °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 Pandemrix  
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

*Medicamento con autorización anulada*

**B. PROSPECTO**



## **Prospecto: información para el usuario**

### **Pandemrix suspensión y emulsión para emulsión inyectable** Vacuna antigripal (H1N1)v (de virus fraccionados, inactivados, adyuvada)

▼ Este medicamento está sujeto a seguimiento adicional, lo que agilizará la detección de nueva información sobre su seguridad. Puede contribuir comunicando los efectos adversos que pudiera usted tener. La parte final de la sección 4 incluye información sobre cómo comunicar estos efectos adversos.

**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.
- Esta vacuna 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. Ver sección 4.

#### **Contenido del prospecto:**

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

#### **1. Qué es Pandemrix y para qué se utiliza**

##### **Qué es Pandemrix y para qué se utiliza**

Pandemrix es una vacuna para prevenir la gripe causada por el virus A (H1N1)v 2009.

Su médico le recomendará una vacuna diferente (vacuna antigripal trivalente/tetravalente anual) en lugar de Pandemrix, pero si las vacunas trivalentes/tetravalentes no están disponibles, Pandemrix puede seguir siendo una opción si usted necesita protección frente a la gripe A (H1N1)v (ver Tenga especial cuidado con Pandemrix).

##### **Cómo funciona Pandemrix**

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

#### **2. Qué necesita saber antes de que le administren Pandemrix**

##### **No se debe administrar Pandemrix:**

- si ha tenido previamente cualquier reacción alérgica repentina potencialmente mortal a cualquier componente de esta vacuna (incluidos en la sección 6) o a cualquiera de las siguientes sustancias que pueden aparecer en cantidades traza: proteína de huevo y pollo,

ovoalbúmina, formaldehído, sulfato de gentamicina (antibiótico) o desoxicolato sódico. Los signos de una reacción alérgica pueden incluir erupción cutánea con picor, falta de aire e hinchazón de la cara y la lengua.

- si tiene una infección grave con temperatura elevada (superior a 38°C). Si es su caso, deberá posponer la vacunación hasta que se encuentre mejor. Una infección de poca importancia, como un resfriado no debería ser un problema, pero su médico o enfermera le aconsejará si se debe vacunar con Pandemrix o no.

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

### **Advertencias y precauciones**

Consulte a su médico o enfermero antes de que le administren Pandemrix:

- si usted ha tenido cualquier reacción alérgica distinta a una reacción alérgica súbita y grave a cualquiera de los componentes contenidos en esta vacuna (incluidos en la sección 6), al tiomersal, a la proteína de huevo y de pollo, ovoalbúmina, formaldehído, sulfato de gentamicina (antibiótico) o desoxicolato sódico
- 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 Pandemrix los resultados de estos análisis pueden no ser correctos. Avise al médico que le haya pedido estos análisis de que se le ha administrado Pandemrix recientemente
- si tiene problemas de coagulación o le salen moratones con facilidad.

En cualquiera de estos casos, **INFORME A SU MÉDICO O ENFERMERA**, puesto que puede que no se recomiende la vacunación, o puede ser necesario retrasarla.

En varios países europeos se ha comunicado, muy raramente, una excesiva somnolencia durante el día, a menudo en momentos inapropiados (un trastorno de larga duración denominado narcolepsia) tras la vacunación con Pandemrix. La narcolepsia se puede manifestar con o sin debilidad muscular repentina que puede provocar caídas (un trastorno denominado cataplexia).

### **Niños y adolescentes**

En el caso de que su hijo reciba la vacuna, debe saber que los efectos adversos pueden ser más intensos tras la administración de la segunda dosis, especialmente fiebre superior a 38 °C. Por lo tanto, tras la administración de cada dosis se recomienda controlar la temperatura y tomar las medidas necesarias para disminuir la temperatura (tales como la administración de paracetamol u otros medicamentos para disminuir la fiebre).

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

### **Uso de Pandemrix 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 recientemente cualquier otra vacuna.

Pandemrix se puede administrar al mismo tiempo que las vacunas de la gripe estacional que no contengan un adyuvante.

Las personas que han recibido una vacuna frente a la gripe estacional que no contenga un adyuvante, pueden recibir Pandemrix tras un intervalo de al menos tres semanas.

No se dispone de información acerca de la administración de Pandemrix con otras vacunas. Sin embargo, si esto no se puede evitar, las vacunas se deben inyectar en distintas extremidades. En casos como este, debe tener en cuenta que los efectos adversos pueden ser más intensos.

### **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 la capacidad de conducir o usar máquinas.

### **Pandemrix contiene tiomersal**

Pandemrix contiene tiomersal como conservante por lo que puede producir reacciones alérgicas. Informe a su médico si tiene alguna alergia conocida.

### **Pandemrix contiene sodio y potasio**

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

## **3. Cómo administrar Pandemrix**

Su médico o enfermera le administrará la vacuna de acuerdo con las recomendaciones oficiales.

### Adultos, incluyendo a sujetos de edad avanzada

Se administrará una dosis de la vacuna (0,5 ml).

Los datos clínicos sugieren que una única dosis puede ser suficiente.

En caso de que se administre una segunda dosis, debe haber un intervalo de al menos tres semanas entre la primera y la segunda dosis.

### **Uso en niños y adolescentes**

#### Niños a partir de los 10 años

Se administrará una dosis de la vacuna (0,5 ml).

Los datos clínicos indican que una sola dosis puede ser suficiente.

En caso de que se administre una segunda dosis debería dejarse un intervalo de al menos tres semanas entre la primera y segunda dosis.

#### Niños de 6 meses a 9 años de edad

Se administrará una dosis de la vacuna (0,25 ml).

En caso de que se administre una segunda dosis de 0,25 ml, se dejará un intervalo de al menos tres semanas después de la primera dosis.

#### Niños menores de 6 meses de edad

Actualmente no se recomienda la vacunación en este grupo de edad.

La vacuna se inyectará en el músculo (generalmente 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, Pandemrix puede producir efectos adversos, aunque no todas las personas los sufran.

##### **Reacciones alérgicas:**

Tras la vacunación pueden ocurrir reacciones alérgicas, que en raras ocasiones pueden llevar al shock. Los médicos conocen esta posibilidad y tienen disponible el tratamiento de emergencia para su uso en estos casos.

##### **Otros efectos adversos:**

Los efectos adversos que se listan a continuación se han observado en ensayos clínicos con Pandemrix en adultos, incluyendo sujetos de edad avanzada.

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

- Dolor de cabeza
- Cansancio
- Dolor e hinchazón en el lugar de la inyección
- Escalofríos
- Aumento de la sudoración
- Dolor muscular y de las articulaciones

**Frecuentes:** pueden afectar hasta 1 de cada 10 personas

- Enrojecimiento y picor en el lugar de la inyección
- Fiebre
- Náuseas, diarrea, vómitos, dolor de estómago

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

- Dureza y calor en el lugar de la inyección
- Inflamación de los ganglios del cuello, axilas o ingle
- Hormigueo o entumecimiento de las manos y los pies
- Somnolencia
- Mareos
- Picor, erupción cutánea
- Malestar general
- Síntomas de tipo gripal

Estos efectos adversos desaparecen normalmente transcurridos 1 ó 2 días. Si persisten, CONSULTE CON SU MÉDICO.

##### **Efectos adversos adicionales en niños y adolescentes**

###### Niños de 10 a 17 años

Los efectos adversos que arriba se enumeran se han observado también en los ensayos clínicos en niños de 10 a 17 años de edad con frecuencias parecidas, aunque el enrojecimiento en el lugar de la inyección fue muy frecuente y la sudoración fue frecuente.

### Niños de 3 a 9 años

En niños de 3 a 9 años de edad que recibieron dos dosis de 0,25 ml de Pandemrix (H1N1) los efectos adversos que se comunicaron fueron similares a los comunicados en adultos, aunque el enrojecimiento en el lugar de la inyección y los síntomas gastrointestinales fueron muy frecuentes, y los escalofríos y la sudoración fueron frecuentes. Además, la fiebre fue muy frecuente en niños de 3 a 5 años. Algunos efectos adversos (incluyendo el enrojecimiento local y la fiebre) ocurrieron con mayor frecuencia tras la segunda dosis que tras la primera dosis.

### Niños de 6 a 35 meses

En niños de 6 a 35 meses que recibieron dos dosis de 0,25 ml de Pandemrix (H1N1) hubo un aumento de las comunicaciones de dolor, enrojecimiento e hinchazón en el lugar de la inyección, así como también de las de fiebre (>38°C), adormecimiento, irritabilidad y pérdida de apetito tras la segunda dosis en comparación con la primera dosis. Todos estos efectos adversos se comunicaron muy frecuentemente tras cada dosis.

Los efectos adversos enumerados a continuación ocurrieron tras la comercialización de Pandemrix (H1N1)v:

- Reacciones alérgicas que conllevan un descenso peligroso de la presión sanguínea que, si no se trata, puede ocasionar colapso. Los médicos conocen esta posibilidad y disponen de tratamiento de emergencia para tales casos
- Reacciones generalizadas en la piel, que incluyen hinchazón y urticaria (habones)
- Ataques debidos a la fiebre
- Una enfermedad crónica que produce una somnolencia excesiva durante el día (narcolepsia), con o sin debilidad repentina (cataplexia), que puede provocar desmayos sin pérdida de conocimiento.
- Somnolencia temporal tras la vacunación.
- Reacciones en el lugar de la inyección, tales como dolor, enrojecimiento, cardenales, hinchazón y calor (inflamación), induración (masa).

Los efectos adversos que se listan a continuación tuvieron lugar en los días o las semanas siguientes a la vacunación con vacunas antigripales que se administran de forma rutinaria cada año. Estos también pueden ocurrir con Pandemrix:

**Raros:** pueden afectar hasta 1 de cada 1.000 personas

- Dolor pulsátil o punzante grave a lo largo de uno o más nervios
- Recuento de plaquetas en sangre bajo que puede conducir a sangrado o moratones

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

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

### **Comunicación de efectos adversos**

Si experimenta cualquier tipo de efecto adverso, consulte a su médico, farmacéutico o enfermero, incluso si se trata de posibles efectos adversos que no aparecen en este prospecto. También puede comunicarlos directamente a través del sistema nacional de notificación incluido en el [Anexo V](#).

Mediante la comunicación de efectos adversos usted puede contribuir a proporcionar más información sobre la seguridad de este medicamento.

## 5. Conservación de Pandemrix

Mantener 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 25 °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 Pandemrix**

- **Principio activo:**

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

Cepa derivada de A/California/07/2009 (H1N1): (NYMC X-179A) 3,75 microgramos\*\* por cada dosis de 0,5 ml

\* propagado en huevos embrionados

\*\* expresado en microgramos de hemaglutinina

- **Adyuvante:**

La vacuna contiene un “adyuvante” AS03 para favorecer una mejor respuesta. Este adyuvante contiene escualeno (10,69 miligramos), DL- $\alpha$ -tocoferol (11,86 miligramos) y polisorbato 80 (4,86 miligramos).

- **Otros componentes son:**

Polisorbato 80, octoxinol 10, tiomersal, cloruro de sodio, hidrogenofosfato de disodio, dihidrogenofosfato de potasio, cloruro de potasio, cloruro de magnesio, agua para preparaciones inyectables

### **Aspecto del producto y contenido del envase**

Suspensión y emulsión para emulsión inyectable.

La suspensión es un líquido incoloro ligeramente opalescente.

La emulsión es un líquido lechoso homogéneo de color blanquecino a amarillento.

Antes de la administración, se deben mezclar los dos componentes. La vacuna mezclada es una emulsión líquida lechosa homogénea de color blanquecino a amarillento.

Un envase de Pandemrix 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 autorización de comercialización:

#### **België/Belgique/Belgien**

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

#### **Lietuva**

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

#### **България**

ГлаксоСмитКлайн ЕООД  
Тел.: + 359 2 953 10 34

#### **Luxembourg/Luxemburg**

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

#### **Česká republika**

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

#### **Magyarország**

GlaxoSmithKline Kft.  
Tel.: + 36-1-2255300

#### **Danmark**

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

#### **Malta**

GlaxoSmithKline (Malta) Ltd  
Tel: + 356 21 238131

#### **Deutschland**

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

#### **Nederland**

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

#### **Eesti**

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

#### **Norge**

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

#### **Ελλάδα**

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

#### **Österreich**

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

**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

**Hrvatska**

GlaxoSmithKline d.o.o.  
Tel.: + 385 (0)1 6051999

**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  
gskcyprus@gsk.com

**Latvija**

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

**Polska**

GSK Services 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  
recepia.sk@gsk.com

**Suomi/Finland**

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

**Sverige**

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

**United Kingdom**

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

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

**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:

Pandemrix 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); cada vial se debe agitar y 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.
2. 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 utilizar la jeringa con una aguja 23-G. Sin embargo, en el caso de que este tamaño de aguja no esté 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.
3. Después de la adición del adyuvante al antígeno, se debe agitar bien la mezcla. La vacuna mezclada es una emulsión líquida lechosa homogénea de color blanquecino a amarillento. En el caso de apreciar alguna variación, desechar la vacuna.
4. El volumen del vial de Pandemrix 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 Pandemrix”).
5. 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.
6. Cada una de las dosis de 0,5 ml de vacuna (dosis completa) ó 0,25 ml (mitad de dosis), se debe extraer con una jeringa de 1 ml para inyección y administrar por vía intramuscular. Se recomienda utilizar la jeringa con una aguja estrecha, no mayor de 23-G.
7. Después de mezclar, utilizar en 24 horas. La vacuna mezclada se puede conservar en la nevera (entre 2 °C y 8 °C) o a una temperatura ambiente que no supere los 25 °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.