

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

VEPACEL, suspensión inyectable en envase multidosis
Vacuna antigripal pre pandémica (H5N1) (virus completo, inactivado, preparado en cultivo celular)

2. COMPOSICIÓN CUALITATIVA Y CUANTITATIVA

1 dosis (0,5 ml) contiene:

Virus de la gripe (virus completo, inactivado), que contiene antígeno* de la cepa:
A/Vietnam/1203/2004 (H5N1) 7,5 microgramos**

* producido en células Vero

** hemaglutinina

Presentación en envase multidosis. Ver sección 6.5 para el número de dosis por vial.

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

3. FORMA FARMACÉUTICA

Suspensión inyectable.
Suspensión transparente a opalescente.

4. DATOS CLÍNICOS

4.1 Indicaciones terapéuticas

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

Esta indicación se basa en los datos de inmunogenicidad de sujetos de 6 meses de edad o mayores, tras la administración de dos dosis de vacuna preparada con cepas del subtipo H5N1 (ver sección 5.1).

El uso de esta vacuna debe estar de acuerdo con las recomendaciones oficiales.

4.2 Farmacología y forma de administración

Farmacología

Adultos y niños de 6 meses o mayores:

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

Debe administrarse una segunda dosis de 0,5 ml tras un intervalo de por lo menos tres semanas.

Otra población pediátrica

No se dispone de datos sobre la seguridad y la eficacia de VEPACEL en niños menores de 6 meses de edad.

Forma de administración

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

Para consultar las instrucciones para la administración del medicamento, ver sección 6.6.

4.3 Contraindicaciones

Antecedentes de reacciones anafilácticas al principio activo o a alguno de los excipientes incluidos en la sección 6.1 o trazas residuales de los mismos (formaldehído, benzonasa, sacarosa, tripsina, proteína de célula huésped Vero). Si se considera necesaria la vacunación, debe haber disponibles de forma inmediata medios para la reanimación en caso de necesidad (ver sección 4.4).

4.4 Advertencias y precauciones especiales de empleo

Esta vacuna puede contener trazas de formaldehído, benzonasa, sacarosa, tripsina y proteína de célula huésped Vero, que se utilizan durante el proceso de fabricación. Por lo tanto, pueden producirse reacciones de hipersensibilidad.

Como con todas las vacunas inyectables, debe estar siempre fácilmente disponible un tratamiento médico y supervisión adecuados en caso de una reacción anafiláctica rara tras la administración de la vacuna.

Se han notificado reacciones de hipersensibilidad, incluyendo anafilaxis tras el uso de una vacuna similar de la gripe H1N1 de virus completos derivados de células Vero administrada durante un período de pandemia. Tales reacciones ocurrieron tanto en pacientes con un historial de varias alergias como en pacientes sin ningún tipo de alergia conocida.

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

VEPACEL no debe administrarse por vía intravascular.

No existen datos sobre la administración por vía subcutánea de VEPACEL. Por lo tanto, las autoridades sanitarias evaluarán los beneficios y riesgos potenciales de la administración de la vacuna en individuos con trombocitopenia o con cualquier trastorno hemorrágico que pudiera contraindicar la inyección intramuscular, a menos que los posibles beneficios compensen el riesgo de hemorragias.

La respuesta de anticuerpos en pacientes con inmunodeficiencia endógena o iatrogénica puede ser insuficiente.

Puede que no se induzca una respuesta inmunitaria en todos los individuos a los que se administre la vacuna (ver sección 5.1).

4.5 Interacción con otros medicamentos y otras formas de interacción

No hay datos disponibles acerca de la coadministración de VEPACEL con otras vacunas. Sin embargo, si se indica la coadministración con otra vacuna, la inmunización debe efectuarse en extremidades diferentes. Se debe tener en cuenta que las reacciones adversas pueden intensificarse.

No debe administrarse inmunoglobulina con VEPACEL, salvo en caso de necesidad durante una emergencia médica para proporcionar protección inmediata. Si es necesario, se puede administrar VEPACEL al mismo tiempo que la inmunoglobulina normal o específica en extremidades diferentes.

La respuesta inmunológica puede quedar atenuada si el paciente está sometido a tratamiento con inmunodepresores.

Después de la vacunación con vacuna antigripal, pueden haberse obtenido resultados falsos positivos mediante el método ELISA para el virus de inmunodeficiencia humana 1 (HIV-1), el virus de la hepatitis C

y especialmente HTLV-1. En estos casos, el método Western Blot es negativo. Los resultados transitorios de tipo falso positivo pueden deberse a la producción de IgM como respuesta a la vacuna.

4.6 Fertilidad, embarazo y lactancia

La seguridad de VEPACEL durante el embarazo y la lactancia no se ha evaluado en los ensayos clínicos.

Los estudios en animales con vacunas de la cepa H5N1 (A/Vietnam/1203/2004 y A/Indonesia/05/2005) no sugieren efectos perjudiciales directos ni indirectos en términos de fertilidad femenina, embarazo, desarrollo embrionario/fetal, parto o desarrollo postnatal (ver sección 5.3).

Los profesionales sanitarios deben evaluar detenidamente los beneficios y los posibles riesgos en cada paciente específico antes de prescribir VEPACEL.

En una situación prepandémica, se deberá considerar el uso de VEPACEL durante el embarazo y la lactancia, teniendo en cuenta las recomendaciones oficiales.

4.7 Efectos sobre la capacidad para conducir y utilizar máquinas

La influencia de VEPACEL sobre la capacidad para conducir y utilizar máquinas es pequeña.

4.8 Reacciones adversas

a) Resumen del perfil de seguridad

- Adultos, personas de edad avanzada y grupos especiales de riesgo

Se realizaron ensayos clínicos con la vacuna H5N1 (ver sección 5.1 para más información sobre las vacunas H5N1) en aproximadamente 3700 sujetos (con grupos de edad de entre 18 y 59 años y 60 años y más de 60 años) y grupos especiales de riesgo de aproximadamente 300 sujetos cada uno, compuestos de sujetos inmunocomprometidos y pacientes con condiciones de enfermedad crónica. Los efectos adversos observados se muestran en la siguiente tabla.

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

- Lactantes, niños y adolescentes

Niños y adolescentes de 3 a 17 años:

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

Lactantes y niños de 6 a 35 meses:

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

A continuación, se enumeran las reacciones adversas observadas en un ensayo clínico pediátrico con la vacuna H5N1.

b) Tabla de reacciones adversas

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

Muy frecuentes ($\geq 1/10$)

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

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

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

Muy raras ($< 1/10.000$)

Reacciones adversas (adultos y pacientes de edad avanzada)		
Sistema de Clasificación de Órganos	Término preferido de MedDRA	Frecuencia
Infecciones e infestaciones	Nasofaringitis	Frecuentes
Trastornos de la sangre y del sistema linfático	Linfadenopatía	Poco frecuentes
Trastornos psiquiátricos	Insomnio	Poco frecuentes
Trastornos del sistema nervioso	Cefalea	Muy frecuentes
	Mareo	Poco frecuentes
	Somnolencia	Poco frecuentes
	Alteración sensitiva (parestesia, disestesia, disestesia oral, hipoestesia, disgeusia y sensación de ardor)	Frecuentes
	Síncope	Poco frecuentes
Trastornos oculares	Conjuntivitis	Poco frecuentes
	Irritación ocular	Poco frecuentes
Trastornos del oído y del laberinto	Vértigo	Frecuentes
	Otalgia	Poco frecuentes
	Perdida súbita del oído	Poco frecuentes
Trastornos vasculares	Hipotensión	Poco frecuentes
Trastornos respiratorios, torácicos y mediastínicos	Dolor orofaríngeo	Frecuentes
	Tos	Frecuentes
	Disnea	Poco frecuentes
	Congestión nasal	Poco frecuentes
	Rinorrea	Poco frecuentes
	Garganta seca	Poco frecuentes
Trastornos gastrointestinales	Diarrea	Frecuentes
	Vómitos	Poco frecuentes
	Náuseas	Poco frecuentes
	Dolor abdominal	Poco frecuentes
	Dispepsia	Poco frecuentes
Trastornos de la piel y del tejido subcutáneo	Hiperhidrosis	Frecuentes
	Prurito	Frecuentes
	Erupción	Poco frecuentes
	Urticaria	Poco frecuentes
Trastornos musculoesqueléticos y del tejido conjuntivo	Artralgia	Frecuentes
	Mialgia	Frecuentes

Medicamento con autorización anticipada

Reacciones adversas (adultos y pacientes de edad avanzada)		
Sistema de Clasificación de Órganos	Término preferido de MedDRA	Frecuencia
Trastornos generales y alteraciones en el lugar de administración	Fatiga	Muy frecuentes
	Pirexia	Frecuentes
	Escalofríos	Frecuentes
	Malestar	Frecuentes
	Enfermedad tipo gripal	Poco frecuentes
	Molestar torácico	Poco frecuentes
	Reacciones en la zona de inyección	
	• Dolor en la zona de inyección	Muy frecuentes
	• Induración de la zona de inyección	Frecuentes
	• Eritema en la zona de inyección	Frecuentes
	• Hinchazón en la zona de inyección	Frecuentes
	• Hemorragia en la zona de inyección	Frecuentes
	• Irritación de la zona de inyección	Poco frecuentes
• Prurito en la zona de inyección	Poco frecuentes	
• Afectación del movimiento en el sitio de la inyección	Poco frecuentes	

Reacciones adversas (lactantes, niños y adolescentes)				
Sistema de Clasificación de Órganos	Término preferido de MedDRA	Frecuencia		
		6 – 35 meses	3 – 8 años	9 – 17 años
Infecciones e infestaciones	Nasofaringitis	Frecuentes	Frecuentes	Frecuentes
Trastornos del metabolismo y de la nutrición	Apetito disminuido	Frecuentes	Poco frecuentes	Poco frecuentes
Trastornos psiquiátricos	Insomnio	-	-	Poco frecuentes
	Trastorno del sueño	Frecuentes	-	-
Trastornos del sistema nervioso	Mareo	-	-	Poco frecuentes
	Cefalea	-	Frecuentes	Muy frecuentes
	Llanto	Frecuentes	-	-
	Somnolencia	Muy frecuentes	-	-
	Hipoestesia	-	-	Poco frecuentes
Trastornos oculares	Irritación ocular	-	Poco frecuentes	-
Trastornos del oído y del laberinto	Vértigo	-	-	Poco frecuentes
Trastornos respiratorios, torácicos y mediastínicos	Tos	-	Poco frecuentes	Poco frecuentes
	Dolor faringear	-	Frecuentes	Frecuentes
	Rinorrea	-	Poco frecuentes	Poco frecuentes
Trastornos gastrointestinales	Dolor abdominal	-	-	Frecuentes
	Náuseas	Frecuentes	Frecuentes	Frecuentes
	Vómitos	Frecuentes	Frecuentes	Frecuentes
	Diarrea	Frecuentes	Poco frecuentes	Poco frecuentes
Trastornos de la piel y del tejido subcutáneo	Hiperhidrosis	Frecuentes	Poco frecuentes	Frecuentes
	Prurito	-	-	Poco frecuentes
Trastornos musculoesqueléticos y del tejido conjuntivo	Artralgia	-	Frecuentes	Frecuentes
	Mialgia	-	Frecuentes	Frecuentes
	Dolor en una extremidad	-	-	Poco frecuentes

Reacciones adversas (lactantes, niños y adolescentes)				
Sistema de Clasificación de Órganos	Término preferido de MedDRA	Frecuencia		
		6 – 35 meses	3 – 8 años	9 – 17 años
Trastornos generales y alteraciones en el lugar de administración	Dolor en la zona de inyección	Muy frecuentes	Muy frecuentes	Muy frecuentes
	Induración de la zona de inyección	Frecuentes	Frecuentes	Frecuentes
	Eritema en la zona de inyección	Frecuentes	Frecuentes	Frecuentes
	Hinchazón en la zona de inyección	Frecuentes	Frecuentes	Frecuentes
	Hemorragia en la zona de inyección	Frecuentes	Frecuentes	Poco frecuentes
	Prurito en la zona de inyección	-	Poco frecuentes	Poco frecuentes
	Dolor axilar	-	Poco frecuentes	Poco frecuentes
	Fatiga	-	Frecuentes	Frecuentes
	Pirexia	Muy frecuentes	Frecuentes	Poco frecuentes
	Escalofríos	-	-	Frecuentes
	Irritabilidad	Muy frecuentes	-	-
	Malestar general	-	Frecuentes	Frecuentes
	Sensación de frío	-	Poco frecuentes	Poco frecuentes

- Vigilancia postcomercialización

No hay datos disponibles a partir de la vigilancia postcomercialización para VEPACEL.

Celvapan (H1N1)v

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

Trastornos del sistema inmunológico: reacción anafiláctica, hipersensibilidad

Trastornos del sistema nervioso: convulsión febril

Trastornos de la piel y del tejido subcutáneo: angioedema

Trastornos musculoesqueléticos y del tejido conjuntivo: dolor en una extremidad

Vacuna trivalente estacional de la gripe

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

Poco frecuentes: reacciones cutáneas generalizadas

Raras: neuralgia, trombocitopenia transitoria. Se han notificado reacciones alérgicas, que en raras ocasiones han conducido a un shock.

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

Notificación de sospechas de reacciones adversas

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

4.9 Sobredosis

No se han notificado casos de sobredosis para VEPACEL.

5. PROPIEDADES FARMACOLÓGICAS

5.1 Propiedades farmacodinámicas

Grupo farmacoterapéutico: Vacunas antigripales, código ATC J07BB01

Esta sección describe la experiencia clínica con la vacuna H5N1.

Las vacunas pandémicas y pre-pandémicas contienen antígenos de la gripe que son diferentes de los correspondientes a los virus de la gripe que circulan actualmente. Estos antígenos se pueden considerar como “nuevos” y simulan una situación en la que la población diana para la vacunación no tiene historial inmunológico. Los datos obtenidos con las vacunas H5N1 apoyarán una estrategia de vacunación que es probable se utilice para la vacuna pandémica: datos de inmunogenicidad clínica, seguridad y reactividad obtenidos con las vacunas H5N1 son relevantes para las vacunas pandémicas y pre-pandémicas.

Adultos, personas de edad avanzada y grupos especiales de riesgo

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

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

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

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

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

* título MN ≥ 20

** incremento ≥ 4 en título MN

*** incremento de la media geométrica

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

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

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

* título MN ≥ 20

** incremento ≥ 4 en título MN

*** incremento de la media geométrica

Respuesta inmune de reacción cruzada frente a cepas H5N1 relacionadas

En un ensayo en adultos de 18 a 59 años (N=265) y en personas de edad avanzada con 60 años o más (N=270) tras la vacunación con la vacuna de la cepa A/Vietnam/1203/2004, la tasa de sujetos con anticuerpos de neutralización cruzada medidos mediante MN (título ≥ 20) fue la siguiente:

	Cepa A/Indonesia/05/2005	
	18 – 59 años	60 años o mayores
	21 días después de la 2ª dosis	21 días después de la 2ª dosis
Tasa de seroneutralización*	35,1%	54,8%

* título MN ≥ 20

Vacunas heterólogas de refuerzo

Se administró una vacuna de refuerzo heteróloga con una fórmula no adyuvada de 7,5 μ g de vacuna de la cepa A/Indonesia/05/2005 en un periodo de 12 a 24 meses tras la vacuna de sensibilización con dos dosis de vacuna de la cepa A/Vietnam/1203/2004 en tres ensayos clínicos en adultos de 18 a 59 años y en personas de edad avanzada de 60 años o más. También se administró una vacuna de refuerzo heteróloga en un periodo de 12 a 24 meses en un ensayo de fase 3 en sujetos inmunocomprometidos y pacientes con condiciones de enfermedad crónica.

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

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

* título MN ≥ 20

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

* título MN ≥ 20

Se administró una vacuna de refuerzo con una fórmula no adyuvada de 7,5 μ g de vacuna de la cepa A/Indonesia/05/2005 en un periodo de 12 meses tras la vacuna de sensibilización con una dosis de vacuna de la cepa A/Vietnam/1203/2004 en adultos de 18 a 59 años.

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

Tasa de seroneutralización*		
Analizado frente a	A/Vietnam	A/Indonesia
Refuerzo a los 12 meses	85,9%	92,9%

* título MN \geq 20

Lactantes, niños y adolescentes

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

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

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

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

* título MN \geq 20

** incremento \geq 4 en título MN

*** incremento de la media geométrica

Vacunas heterólogas de refuerzo

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

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

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

* título MN \geq 20

Información procedente de ensayos no clínicos

Se ha realizado una evaluación no clínica de la eficacia protectora de VEPACEL frente a la morbilidad y la mortalidad inducidas por la infección con dosis letales del virus altamente patógeno de la gripe aviar H5N1 en un modelo de exposición con hurones.

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

5.2 Propiedades farmacocinéticas

No aplicable.

5.3 Datos preclínicos sobre seguridad

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

Los ensayos toxicológicos para la reproducción y el desarrollo en animales no sugieren efectos perjudiciales en términos de fertilidad femenina, toxicidad embrionaria/fetal y postnatal.

6. DATOS FARMACÉUTICOS

6.1 Lista de excipientes

Trometamol
Cloruro de sodio
Agua para preparaciones inyectables
Polisorbato 80

6.2 Incompatibilidades

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

6.3 Periodo de validez

2 años

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

6.4 Precauciones especiales de conservación

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

6.5 Naturaleza y contenido del envase

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

Tamaño de envase de 20 viales

6.6 Precauciones especiales de eliminación y otras manipulaciones

Debe dejarse que la vacuna alcance la temperatura ambiente antes de su uso. Agitar antes de usar. Comprobar visualmente la suspensión antes de la administración. Si se aprecian partículas y/o un aspecto anormal, la vacuna debe desecharse.

La vacuna contiene 10 dosis de 0,5 ml.

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

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

7. TITULAR DE LA AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN

Ology Bioservices Ireland LTD
Wilton Park House
Wilton Place
Dublín 2
D02P447
Ireland

8. NÚMERO(S) DE AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN

EU/1/12/752/001

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

Fecha de la primera autorización: 17/02/2012

Fecha de la última renovación: 04/01/2017

10. FECHA DE LA REVISIÓN DEL TEXTO

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

▼ 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

VEPACEL, suspensión inyectable en jeringa precargada
Vacuna antigripal pre pandémica (H5N1) (virus completo, inactivado, preparado en cultivo celular)

2. COMPOSICIÓN CUALITATIVA Y CUANTITATIVA

1 dosis (0,5 ml) contiene:

Virus de la gripe (virus completo, inactivado), que contiene antígeno* de la cepa:
A/Vietnam/1203/2004 (H5N1) 7,5 microgramos**

* producido en células Vero

** hemaglutinina

La vacuna está disponible en una jeringa precargada monodosis.

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

3. FORMA FARMACÉUTICA

Suspensión inyectable.

Suspensión transparente a opalescente.

4. DATOS CLÍNICOS

4.1 Indicaciones terapéuticas

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

Esta indicación se basa en los datos de inmunogenicidad de sujetos de 6 meses de edad o mayores, tras la administración de dos dosis de vacuna preparada con cepas del subtipo H5N1 (ver sección 5.1).

El uso de esta vacuna debe estar de acuerdo con las recomendaciones oficiales.

4.2 Farmacología y forma de administración

Farmacología

Adultos y niños de 6 meses o mayores:

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

Debe administrarse una segunda dosis de 0,5 ml tras un intervalo de por lo menos tres semanas.

Otra población pediátrica

No se dispone de datos sobre la seguridad y la eficacia de VEPACEL en niños menores de 6 meses de edad.

Forma de administración

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

Para consultar las instrucciones para la administración del medicamento, ver sección 6.6.

4.3 Contraindicaciones

Antecedentes de reacciones anafilácticas al principio activo o a alguno de los excipientes incluidos en la sección 6.1 o trazas residuales de los mismos (formaldehído, benzonasa, sacarosa, tripsina, proteína de célula huésped Vero). Si se considera necesaria la vacunación, debe haber disponibles de forma inmediata medios para la reanimación en caso de necesidad (ver sección 4.4).

4.4 Advertencias y precauciones especiales de empleo

Esta vacuna puede contener trazas de formaldehído, benzonasa, sacarosa, tripsina y proteína de célula huésped Vero, que se utilizan durante el proceso de fabricación. Por lo tanto, pueden producirse reacciones de hipersensibilidad.

Como con todas las vacunas inyectables, debe estar siempre fácilmente disponible un tratamiento médico y supervisión adecuados en caso de una reacción anafiláctica rara tras la administración de la vacuna.

Se han notificado reacciones de hipersensibilidad, incluyendo anafilaxis tras el uso de una vacuna similar de la gripe H1N1 de virus completos derivados de células Vero administrada durante un período de pandemia. Tales reacciones ocurrieron tanto en pacientes con un historial de varias alergias como en pacientes sin ningún tipo de alergia conocida.

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

VEPACEL no debe administrarse por vía intravascular.

No existen datos sobre la administración por vía subcutánea de VEPACEL. Por lo tanto, las autoridades sanitarias evaluarán los beneficios y riesgos potenciales de la administración de la vacuna en individuos con trombocitopenia o con cualquier trastorno hemorrágico que pudiera contraindicar la inyección intramuscular, a menos que los posibles beneficios compensen el riesgo de hemorragias.

La respuesta de anticuerpos en pacientes con inmunodeficiencia endógena o iatrogénica puede ser insuficiente.

Puede que no se induzca una respuesta inmunitaria en todos los individuos a los que se administre la vacuna (ver sección 5.1).

4.5 Interacción con otros medicamentos y otras formas de interacción

No hay datos disponibles acerca de la coadministración de VEPACEL con otras vacunas. Sin embargo, si se indica la coadministración con otra vacuna, la inmunización debe efectuarse en extremidades diferentes. Se debe tener en cuenta que las reacciones adversas pueden intensificarse.

No debe administrarse inmunoglobulina con VEPACEL, salvo en caso de necesidad durante una emergencia médica para proporcionar protección inmediata. Si es necesario, se puede administrar VEPACEL al mismo tiempo que la inmunoglobulina normal o específica en extremidades diferentes.

La respuesta inmunológica puede quedar atenuada si el paciente está sometido a tratamiento con inmunodepresores.

Después de la vacunación con vacuna antigripal, pueden haberse obtenido resultados falsos positivos mediante el método ELISA para el virus de inmunodeficiencia humana 1 (HIV-1), el virus de la hepatitis C

y especialmente HTLV-1. En estos casos, el método Western Blot es negativo. Los resultados transitorios de tipo falso positivo pueden deberse a la producción de IgM como respuesta a la vacuna.

4.6 Fertilidad, embarazo y lactancia

La seguridad de VEPACEL durante el embarazo y la lactancia no se ha evaluado en los ensayos clínicos.

Los estudios en animales con vacunas de la cepa H5N1 (A/Vietnam/1203/2004 y A/Indonesia/05/2005) no sugieren efectos perjudiciales directos ni indirectos en términos de fertilidad femenina, embarazo, desarrollo embrionario/fetal, parto o desarrollo postnatal (ver sección 5.3).

Los profesionales sanitarios deben evaluar detenidamente los beneficios y los posibles riesgos en cada paciente específico antes de prescribir VEPACEL.

En una situación prepandémica, se deberá considerar el uso de VEPACEL durante el embarazo y la lactancia, teniendo en cuenta las recomendaciones oficiales.

4.7 Efectos sobre la capacidad para conducir y utilizar máquinas

La influencia de VEPACEL sobre la capacidad para conducir y utilizar máquinas es pequeña.

4.8 Reacciones adversas

a) Resumen del perfil de seguridad

- Adultos, personas de edad avanzada y grupos especiales de riesgo

Se realizaron ensayos clínicos con la vacuna H5N1 (ver sección 5.1 para más información sobre las vacunas H5N1) en aproximadamente 3700 sujetos (con grupos de edad de entre 18 y 59 años y 60 años y más de 60 años) y grupos especiales de riesgo de aproximadamente 300 sujetos cada uno, compuestos de sujetos inmunocomprometidos y pacientes con condiciones de enfermedad crónica. Los efectos adversos observados se muestran en la siguiente tabla.

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

- Lactantes, niños y adolescentes

Niños y adolescentes de 3 a 17 años:

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

Lactantes y niños de 6 a 35 meses:

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

A continuación, se enumeran las reacciones adversas observadas en un ensayo clínico pediátrico con la vacuna H5N1.

b) Tabla de reacciones adversas

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

Muy frecuentes ($\geq 1/10$)

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

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

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

Muy raras ($< 1/10.000$)

Reacciones adversas (adultos y pacientes de edad avanzada)		
Sistema de Clasificación de Órganos	Término preferido de MedDRA	Frecuencia
Infecciones e infestaciones	Nasofaringitis	Frecuentes
Trastornos de la sangre y del sistema linfático	Linfadenopatía	Poco frecuentes
Trastornos psiquiátricos	Insomnio	Poco frecuentes
Trastornos del sistema nervioso	Cefalea	Muy frecuentes
	Mareo	Poco frecuentes
	Somnolencia	Poco frecuentes
	Alteración sensitiva (parestesia, disestesia, disestesia oral, hipoestesia, disgeusia y sensación de ardor)	Frecuentes
	Síncope	Poco frecuentes
Trastornos oculares	Conjuntivitis	Poco frecuentes
	Irritación ocular	Poco frecuentes
Trastornos del oído y del laberinto	Vértigo	Frecuentes
	Otalgia	Poco frecuentes
	Perdida súbita del oído	Poco frecuentes
Trastornos vasculares	Hipotensión	Poco frecuentes
Trastornos respiratorios, torácicos y mediastínicos	Dolor orofaríngeo	Frecuentes
	Tos	Frecuentes
	Disnea	Poco frecuentes
	Congestión nasal	Poco frecuentes
	Rinorrea	Poco frecuentes
	Garganta seca	Poco frecuentes
Trastornos gastrointestinales	Diarrea	Frecuentes
	Vómitos	Poco frecuentes
	Náuseas	Poco frecuentes
	Dolor abdominal	Poco frecuentes
	Dispepsia	Poco frecuentes
Trastornos de la piel y del tejido subcutáneo	Hiperhidrosis	Frecuentes
	Prurito	Frecuentes
	Erupción	Poco frecuentes
	Urticaria	Poco frecuentes
Trastornos musculoesqueléticos y del tejido conjuntivo	Artralgia	Frecuentes
	Mialgia	Frecuentes

Medicamento con autorización anticipada

Reacciones adversas (adultos y pacientes de edad avanzada)		
Sistema de Clasificación de Órganos	Término preferido de MedDRA	Frecuencia
Trastornos generales y alteraciones en el lugar de administración	Fatiga	Muy frecuentes
	Pirexia	Frecuentes
	Escalofríos	Frecuentes
	Malestar	Frecuentes
	Enfermedad tipo gripal	Poco frecuentes
	Molestar torácico	Poco frecuentes
	Reacciones en la zona de inyección	
	• Dolor en la zona de inyección	Muy frecuentes
	• Induración de la zona de inyección	Frecuentes
	• Eritema en la zona de inyección	Frecuentes
	• Hinchazón en la zona de inyección	Frecuentes
	• Hemorragia en la zona de inyección	Frecuentes
	• Irritación de la zona de inyección	Poco frecuentes
• Prurito en la zona de inyección	Poco frecuentes	
• Afectación del movimiento en el sitio de la inyección	Poco frecuentes	

Reacciones adversas (lactantes, niños y adolescentes)				
Sistema de Clasificación de Órganos	Término preferido de MedDRA	Frecuencia		
		6 – 35 meses	3 – 8 años	9 – 17 años
Infecciones e infestaciones	Nasofaringitis	Frecuentes	Frecuentes	Frecuentes
Trastornos del metabolismo y de la nutrición	Apetito disminuido	Frecuentes	Poco frecuentes	Poco frecuentes
Trastornos psiquiátricos	Insomnio	-	-	Poco frecuentes
	Trastorno del sueño	Frecuentes	-	-
Trastornos del sistema nervioso	Mareo	-	-	Poco frecuentes
	Cefalea	-	Frecuentes	Muy frecuentes
	Llanto	Frecuentes	-	-
	Somnolencia	Muy frecuentes	-	-
	Hipoestesia	-	-	Poco frecuentes
Trastornos oculares	Irritación ocular	-	Poco frecuentes	-
Trastornos del oído y del laberinto	Vértigo	-	-	Poco frecuentes
Trastornos respiratorios, torácicos y mediastínicos	Tos	-	Poco frecuentes	Poco frecuentes
	Dolor faringear	-	Frecuentes	Frecuentes
	Fenofrea	-	Poco frecuentes	Poco frecuentes
Trastornos gastrointestinales	Dolor abdominal	-	-	Frecuentes
	Náuseas	Frecuentes	Frecuentes	Frecuentes
	Vómitos	Frecuentes	Frecuentes	Frecuentes
	Diarrea	Frecuentes	Poco frecuentes	Poco frecuentes
Trastornos de la piel y del tejido subcutáneo	Hiperhidrosis	Frecuentes	Poco frecuentes	Frecuentes
	Prurito	-	-	Poco frecuentes
Trastornos musculoesqueléticos y del tejido conectivo	Artralgia	-	Frecuentes	Frecuentes
	Mialgia	-	Frecuentes	Frecuentes
	Dolor en una extremidad	-	-	Poco frecuentes

Reacciones adversas (lactantes, niños y adolescentes)				
Sistema de Clasificación de Órganos	Término preferido de MedDRA	Frecuencia		
		6 – 35 meses	3 – 8 años	9 – 17 años
Trastornos generales y alteraciones en el lugar de administración	Dolor en la zona de inyección	Muy frecuentes	Muy frecuentes	Muy frecuentes
	Induración de la zona de inyección	Frecuentes	Frecuentes	Frecuentes
	Eritema en la zona de inyección	Frecuentes	Frecuentes	Frecuentes
	Hinchazón en la zona de inyección	Frecuentes	Frecuentes	Frecuentes
	Hemorragia en la zona de inyección	Frecuentes	Frecuentes	Poco frecuentes
	Prurito en la zona de inyección	-	Poco frecuentes	Poco frecuentes
	Dolor axilar	-	Poco frecuentes	Poco frecuentes
	Fatiga	-	Frecuentes	Frecuentes
	Pirexia	Muy frecuentes	Frecuentes	Poco frecuentes
	Escalofríos	-	-	Frecuentes
	Irritabilidad	Muy frecuentes	-	-
	Malestar general	-	Frecuentes	Frecuentes
	Sensación de frío	-	Poco frecuentes	Poco frecuentes

- Vigilancia postcomercialización

No hay datos disponibles a partir de la vigilancia postcomercialización para VEPACEL.

Celvapan (H1N1)v

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

Trastornos del sistema inmunológico: reacción anafiláctica, hipersensibilidad

Trastornos del sistema nervioso: convulsión febril

Trastornos de la piel y del tejido subcutáneo: angioedema

Trastornos musculoesqueléticos y del tejido conjuntivo: dolor en una extremidad

Vacuna trivalente estacional de la gripe

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

Poco frecuentes: reacciones cutáneas generalizadas

Raras: neuralgia, trombocitopenia transitoria. Se han notificado reacciones alérgicas, que en raras ocasiones han conducido a un shock.

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

Notificación de sospechas de reacciones adversas

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

4.9 Sobredosis

No se han notificado casos de sobredosis para VEPACEL.

5. PROPIEDADES FARMACOLÓGICAS

5.1 Propiedades farmacodinámicas

Grupo farmacoterapéutico: Vacunas antigripales, código ATC J07BB01

Esta sección describe la experiencia clínica con la vacuna H5N1.

Las vacunas pandémicas y pre-pandémicas contienen antígenos de la gripe que son diferentes de los correspondientes a los virus de la gripe que circulan actualmente. Estos antígenos se pueden considerar como “nuevos” y simulan una situación en la que la población diana para la vacunación no tiene historial inmunológico. Los datos obtenidos con las vacunas H5N1 apoyarán una estrategia de vacunación que es probable se utilice para la vacuna pandémica: datos de inmunogenicidad clínica, seguridad y reactividad obtenidos con las vacunas H5N1 son relevantes para las vacunas pandémicas y pre-pandémicas.

Adultos, personas de edad avanzada y grupos especiales de riesgo

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

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

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

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

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

* título MN ≥ 20

** incremento ≥ 4 en título MN

*** incremento de la media geométrica

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

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

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

* título MN ≥ 20

** incremento ≥ 4 en título MN

*** incremento de la media geométrica

Respuesta inmune de reacción cruzada frente a cepas H5N1 relacionadas

En un ensayo en adultos de 18 a 59 años (N=265) y en personas de edad avanzada con 60 años o más (N=270) tras la vacunación con la vacuna de la cepa A/Vietnam/1203/2004, la tasa de sujetos con anticuerpos de neutralización cruzada medidos mediante MN (título ≥ 20) fue la siguiente:

	Cepa A/Indonesia/05/2005	
	18 – 59 años	60 años o mayores
	21 días después de la 2ª dosis	21 días después de la 2ª dosis
Tasa de seroneutralización*	35,1%	54,8%

* título MN ≥ 20

Vacunas heterólogas de refuerzo

Se administró una vacuna de refuerzo heteróloga con una fórmula no adyuvada de 7,5 μ g de vacuna de la cepa A/Indonesia/05/2005 en un periodo de 12 a 24 meses tras la vacuna de sensibilización con dos dosis de vacuna de la cepa A/Vietnam/1203/2004 en tres ensayos clínicos en adultos de 18 a 59 años y en personas de edad avanzada de 60 años o más. También se administró una vacuna de refuerzo heteróloga en un periodo de 12 a 24 meses en un ensayo de fase 3 en sujetos inmunocomprometidos y pacientes con condiciones de enfermedad crónica.

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

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

* título MN ≥ 20

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

* título MN ≥ 20

Se administró una vacuna de refuerzo con una fórmula no adyuvada de 7,5 μ g de vacuna de la cepa A/Indonesia/05/2005 en un periodo de 12 meses tras la vacuna de sensibilización con una dosis de vacuna de la cepa A/Vietnam/1203/2004 en adultos de 18 a 59 años.

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

Tasa de seroneutralización*		
Analizado frente a	A/Vietnam	A/Indonesia
Refuerzo a los 12 meses	85,9%	92,9%

* título MN \geq 20

Lactantes, niños y adolescentes

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

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

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

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

* título MN \geq 20

** incremento \geq 4 en título MN

*** incremento de la media geométrica

Vacunas heterólogas de refuerzo

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

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

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

* título MN \geq 20

Información procedente de ensayos no clínicos

Se ha realizado una evaluación no clínica de la eficacia protectora de VEPACEL frente a la morbilidad y la mortalidad inducidas por la infección con dosis letales del virus altamente patógeno de la gripe aviar H5N1 en un modelo de exposición con hurones.

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

5.2 Propiedades farmacocinéticas

No aplicable.

5.3 Datos preclínicos sobre seguridad

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

Los ensayos toxicológicos para la reproducción y el desarrollo en animales no sugieren efectos perjudiciales en términos de fertilidad femenina, toxicidad embrionaria/fetal y postnatal.

6. DATOS FARMACÉUTICOS

6.1 Lista de excipientes

Trometamol
Cloruro de sodio
Agua para preparaciones inyectables
Polisorbato 80

6.2 Incompatibilidades

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

6.3 Periodo de validez

2 años

6.4 Precauciones especiales de conservación

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

6.5 Naturaleza y contenido del envase

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

6.6 Precauciones especiales de eliminación y otras manipulaciones

Debe dejarse que la vacuna alcance la temperatura ambiente antes de su uso. Agitar antes de usar. Comprobar visualmente la suspensión antes de la administración. Si se aprecian partículas y/o un aspecto anormal, la vacuna debe desecharse.

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

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

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

7. TITULAR DE LA AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN

Ology Bioservices Ireland LTD
Wilton Park House
Wilton Place
Dublín 2
D02P447
Ireland

8. NÚMERO(S) DE AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN

EU/1/12/752/002

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

Fecha de la primera autorización: 17/02/2012
Fecha de la última renovación: 04/01/2017

10. FECHA DE LA REVISIÓN DEL TEXTO

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

Medicamento con autorización anulada

ANEXO II

- A. FABRICANTE(S) DEL (DE LOS) PRINCIPIO(S) ACTIVO(S) BIOLÓGICO(S) Y FABRICANTE(S) RESPONSABLE(S) 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**

Medicamento con autorización anulada

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

Nombre y dirección del (de los) fabricante(s) del (de los) principio(s) activo(s) biológico(s)

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

Baxter AG
Uferstrasse 15
A-2304 Orth/Donau
Austria

Nombre y dirección del (de los) fabricante(s) responsable(s) de la liberación de los lotes

Baxter AG
Uferstrasse 15
A-2304 Orth/Donau
Austria

B. CONDICIONES O RESTRICCIONES DE SUMINISTRO Y USO

Medicamento sujeto a prescripción médica (ver Anexo I: Ficha Técnica o Resumen de las Características del Producto, sección 4.2).

• **Liberación oficial de los lotes**

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

C. OTRAS CONDICIONES Y REQUISITOS DE LA AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN

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

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

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

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

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

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

El TAC realizará las actividades e intervenciones de farmacovigilancia necesarias según lo acordado en la versión del PGR incluido en el Módulo 1.8.2. de la Autorización de Comercialización y 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 y minimización de riesgos).

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

Medicamento con autorización anulada

Medicamento con autorización anulada

**ANEXO III
ETIQUETADO Y PROSPECTO**

Medicamento con autorización anulada

A. ETIQUETADO

INFORMACIÓN QUE DEBE FIGURAR EN EL EMBALAJE EXTERIOR

EMBALAJE EXTERIOR – VIAL DE 10 DOSIS

1. NOMBRE DEL MEDICAMENTO

VEPACEL, suspensión inyectable en envase multidosis
Vacuna antigripal pre pandémica (H5N1) (virus completo, inactivado, preparado en cultivo celular)

2. PRINCIPIO(S) ACTIVO(S)

1 dosis (0,5 ml) contiene:

Virus de la gripe (virus completo, inactivado), que contiene antígeno de la cepa:
A/Vietnam/1203/2004 (H5N1) 7,5 microgramos

3. LISTA DE EXCIPIENTES

Trometamol
Cloruro de sodio
Agua para preparaciones inyectables
Polisorbato 80

4. FORMA FARMACÉUTICA Y CONTENIDO DEL ENVASE

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

5. FORMA Y VÍA(S) DE ADMINISTRACIÓN

Leer el prospecto antes de utilizar este medicamento.
Vía intramuscular.
Se debe dejar que la vacuna alcance la temperatura ambiente antes de su uso.
Agitar antes de usar.
Una vez abierta la vacuna debe utilizarse inmediatamente (en un máximo de 3 horas).

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

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

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

8. FECHA DE CADUCIDAD

CAD

9. CONDICIONES ESPECIALES DE CONSERVACIÓN

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

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

Eliminar según la normativa local.

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

Ology Bioservices Ireland LTD
Wilton Park House
Wilton Place
Dublín 2
D02P447
Ireland

12. NÚMERO(S) DE AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN

EU/1/12/752/001

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

EMBALAJE EXTERIOR – JERINGA PRECARGADA

1. NOMBRE DEL MEDICAMENTO

VEPACEL, suspensión inyectable en jeringa precargada
Vacuna antigripal prepanémica (H5N1) (virus completo, inactivado, preparado en cultivo celular)

2. PRINCIPIO(S) ACTIVO(S)

1 dosis (0,5 ml) contiene:

Virus de la gripe (virus completo, inactivado), que contiene antígeno de la cepa:
A/Vietnam/1203/2004 (H5N1) 7,5 microgramos

3. LISTA DE EXCIPIENTES

Trometamol
Cloruro de sodio
Agua para preparaciones inyectables
Polisorbato 80

4. FORMA FARMACÉUTICA Y CONTENIDO DEL ENVASE

Suspensión inyectable
1 jeringa precargada (0,5 ml)

5. FORMA Y VÍA(S) DE ADMINISTRACIÓN

Leer el prospecto antes de utilizar este medicamento.
Vía intramuscular.
Se debe dejar que la vacuna alcance la temperatura ambiente antes de su uso.
Agitar antes de usar.

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

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

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

8. FECHA DE CADUCIDAD

CAD

9. CONDICIONES ESPECIALES DE CONSERVACIÓN

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

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

Eliminar según la normativa local.

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

Ology Bioservices Ireland LTD
Wilton Park House
Wilton Place
Dublín 2
D02P447
Ireland

12. NÚMERO(S) DE AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN

EU/1/12/752/002

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 MÍNIMA QUE DEBE INCLUIRSE EN PEQUEÑOS
ACONDICIONAMIENTOS PRIMARIOS**

ETIQUETA PARA EL VIAL DE 10 DOSIS

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

VEPACEL, suspensión inyectable
Vacuna antigripal prepandémica (H5N1)
IM

2. FORMA DE ADMINISTRACIÓN

Agitar antes de usar

3. FECHA DE CADUCIDAD

CAD
Una vez abierto, use inmediatamente el producto (en un máximo de 3 horas)

4. NÚMERO DE LOTE

Lote

5. CONTENIDO EN PESO, EN VOLUMEN O EN UNIDADES

Vial multidosis (10 dosis de 0,5 ml)

6. OTROS

Medicamento con autorización anulada

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

ETIQUETA - JERINGA PRECARGADA MONODOSIS

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

VEPACEL, suspensión inyectable
Vacuna antigripal prepandémica (H5N1)
IM

2. FORMA DE ADMINISTRACIÓN

Agitar antes de usar

3. FECHA DE CADUCIDAD

CAD

4. NÚMERO DE LOTE

Lote

5. CONTENIDO EN PESO, EN VOLUMEN O EN UNIDADES

Jeringa precargada (0,5 ml)

6. OTROS

Medicamento con autorización anulada

**INFORMACIÓN MÍNIMA A INCLUIR EN EMBALAJE EXTERIOR DE ENVASE
MONODOSIS Y JERINGA PRECARGADA**

ETIQUETA SEPARABLE (1 ETIQUETA POR DOSIS)

1. NOMBRE DEL MEDICAMENTO

VEPACEL

2. PRINCIPIO ACTIVO

A/Vietnam/1203/2004 (H5N1)

3. FECHA DE CADUCIDAD

CAD

4. NÚMERO DE LOTE

Lote

5. OTROS

Logo de Ology Bioservices Ireland Ltd

Medicamento con autorización anulada

B. PROSPECTO

Medicamento con autorización anulada

Prospecto: Información para el usuario
VEPACEL, suspensión inyectable

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

▼ 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 que se le administre la vacuna, porque contiene información importante para usted.

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

Contenido del prospecto:

1. Qué es VEPACEL y para qué se utiliza
2. Qué necesita saber antes de empezar a usar VEPACEL
3. Cómo usar VEPACEL
4. Posibles efectos adversos
5. Conservación de VEPACEL
6. Contenido del envase e información adicional

1. Qué es VEPACEL y para qué se utiliza

VEPACEL es una vacuna que se utiliza en individuos de 6 meses o mayores. Está diseñada para administrarse antes de la próxima pandemia de gripe para prevenir la gripe causada por el tipo de virus H5N1.

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

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

Como con todas las vacunas, es posible que VEPACEL no proteja por completo a todas las personas vacunadas.

Medicamento con autorización anulada

2. Qué necesita saber antes de QUE SE LE ADMINISTRE VEPACEL

No use VEPACEL

- si anteriormente ha sufrido una reacción alérgica grave a los principios activos o a cualquiera de los demás componentes de VEPACEL (incluidos en la sección 6) o a cualquier otra sustancia que pueda estar presente en forma de residuo traza (cantidades muy bajas): formaldehído, benzonasa, sacarosa, tripsina, proteína de célula huésped Vero.
Los signos de una reacción alérgica pueden incluir erupción de la piel con picor, dificultad para respirar e hinchazón de la cara o lengua. Sin embargo, en una situación de pandemia, puede ser apropiado administrar la vacuna, siempre que esté disponible un tratamiento médico en caso de una reacción alérgica.

Si tiene cualquier duda, pregunte a su médico o enfermero antes de recibir esta vacuna.

Advertencias y precauciones

Antes de la vacunación debe informar a su médico:

- si tiene una infección grave con fiebre alta (más de 38 °C). Si este es el caso la vacunación suele posponerse hasta que pasen los síntomas. Una infección leve, como un resfriado, no debería suponer un problema, pero su médico le dirá si aún puede vacunarse con VEPACEL.
- si anteriormente ha sufrido una reacción alérgica leve a cualquiera de los componentes de esta vacuna (ver sección 6 al final del prospecto) o residuos traza (formaldehído, benzonasa, sacarosa, tripsina, proteína de célula huésped Vero). Se han comunicado reacciones alérgicas, incluyendo reacciones alérgicas repentinas y que han puesto en peligro la vida (anafilaxis), tras el uso de una vacuna similar de la gripe H1N1 administrada durante un periodo de pandemia. Tales reacciones ocurrieron tanto en pacientes con un historial de varias alergias como en pacientes sin ningún tipo de alergia conocida.
- si tiene una respuesta inmunitaria deficiente (por ejemplo, debido a tratamiento inmunodepresor, administración de corticosteroides o tratamientos para cáncer).
- si tiene un trastorno hemorrágico o le aparecen hematomas con facilidad.

Si necesita realizarse un análisis de sangre para comprobar si existe infección por determinados virus, en las primeras semanas posteriores a la vacunación con VEPACEL los resultados de la prueba puede no ser correcto. Informe al médico que ha solicitado la prueba de que se le ha administrado VEPACEL.

La vacuna no debe administrarse nunca en un vaso sanguíneo.
No existe información acerca del uso bajo la piel de VEPACEL.

En cualquiera de estos casos, INFORME A SU MÉDICO O ENFERMERO, ya que puede no ser recomendable que reciba la vacuna o que deba posponerse su administración.

Uso de VEPACEL con otros medicamentos

Informe a su médico o enfermero si está utilizando o ha utilizado recientemente o podría tener que utilizar cualquier otro medicamento, incluso los adquiridos sin receta, o si se le ha administrado recientemente alguna vacuna.

No hay datos disponibles acerca de la administración de VEPACEL con otras vacunas. Sin embargo, si esto no pudiera evitarse, la otra vacuna debe inyectarse en el mismo brazo utilizado para VEPACEL. Debe tenerse en cuenta que los efectos adversos pueden ser más intensos.

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

VEPACEL no debe ser administrado al mismo tiempo que inmuglobulinas. Sin embargo, si no puede evitarse, las inmuglobulinas no se deben inyectar en el mismo brazo que el utilizado para VEPACEL.

Embarazo, lactancia y fertilidad

Si está embarazada o en periodo de lactancia, cree que podría estar embarazada o tiene intención de quedarse embarazada, consulte a su médico sobre si debe recibir VEPACEL.

Conducción y uso de máquinas

VEPACEL puede afectar a la capacidad de conducir o utilizar máquinas.

3. Cómo usar VEPACEL

Su médico o enfermero le administrará la vacuna de acuerdo con las recomendaciones oficiales. La vacuna se inyectará en el músculo superior del brazo (músculo deltoides) o el muslo superior, dependiendo de la masa muscular. La vacuna nunca debe administrarse en una vena.

Lactantes, niños y adolescentes de 6 meses a 17 años y adultos de 18 años o mayores:

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

4. Posibles efectos adversos

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

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

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

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

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

Frecuentes (pueden afectar hasta 1 de cada 10 usuarios):

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

Poco frecuentes (pueden afectar hasta 1 de cada 100 usuarios):

- hinchazón glandular
- insomnio (dificultad para dormir)
- mareo
- somnolencia
- conjuntivitis (inflamación de los ojos), irritación ocular
- dolor de oídos
- disminución de la presión arterial, sensación de mareo (síncope)
- dificultad al respirar
- congestión nasal
- garganta seca
- vómitos
- náuseas
- dolor de estómago, malestar de estómago
- erupción, habón urticarial
- molestias en el pecho
- enfermedad tipo gripal
- reacción en la zona de inyección como irritación, picor, cardenales o brazo rígido
- pérdida repentina de la audición

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

- a) En los ensayos clínicos se comunicaron los siguientes efectos adversos en un ensayo clínico en lactantes de 6 a 35 meses.

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

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

Frecuentes (pueden afectar hasta 1 de cada 10 personas):

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

- b) Se han observado los siguientes efectos adversos en un ensayo clínico en niños de 3 a 8 años.

Muy frecuentes (pueden afectar a más de 1 de cada 10 usuarios):

- dolor en la zona de inyección

Frecuentes (pueden afectar hasta 1 de cada 10 usuarios):

- moqueo y dolor de garganta dolor de cabeza
- dolor en la boca y en la garganta
- náuseas
- vómitos

- dolor muscular o articular
- endurecimiento, enrojecimiento, hinchazón o cardenales en la zona de inyección
- fatiga (sensación de cansancio)
- fiebre
- malestar

Poco frecuentes (pueden afectar hasta 1 de cada 100 usuarios):

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

c) Se han observado los siguientes efectos adversos en adolescentes de 9 a 17 años.

Muy frecuentes (pueden afectar a más de 1 de cada 10 usuarios):

- dolor de cabeza
- dolor en la zona de inyección

Frecuentes (pueden afectar hasta 1 de cada 10 usuarios):

- moqueo y dolor de garganta
- dolor en la boca y en la garganta
- gastralgia
- náuseas
- vómitos
- aumento de la sudoración
- dolor muscular o articular
- endurecimiento, enrojecimiento, hinchazón o cardenales en la zona de inyección
- fatiga (sensación de cansancio)
- escalofríos
- malestar

Poco frecuentes (pueden afectar hasta 1 de cada 100 usuarios):

- disminución del apetito
- insomnio (dificultad para dormir)
- mareo
- reducción anormal de la sensibilidad
- vértigo (sensación giratoria)
- moqueo
- diarrea
- picazón
- dolor en una extremidad
- cardenales en la zona de inyección
- picazón donde se administró la inyección
- dolor axilar
- fiebre
- sensación de frío

No hay datos disponibles de VEPACEL tras su comercialización.

Efectos adversos observados con una vacuna de la gripe similar (Celvapan)

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

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

Efectos adversos observados con vacunas antigripales administradas todos los años con regularidad

En los días o semanas posteriores a la vacunación con vacunas administradas todos los años con regularidad para prevenir la gripe, se han comunicado los siguientes efectos adversos. Estos efectos adversos pueden producirse con VEPACEL.

Poco frecuentes (pueden afectar hasta 1 de cada 100 usuarios):

- reacciones cutáneas generalizadas incluida la urticaria (sarpullidos)

Raros (pueden afectar hasta 1 de cada 1.000 usuarios):

- reacciones alérgicas que han conducido a un descenso peligroso de la presión arterial, que si no se trata puede llevar al colapso. Los médicos conocen esta posibilidad y disponen de tratamientos de emergencia para estos casos
- dolor incisivo o pulsátil agudo en uno o varios nervios
- recuento bajo de plaquetas que puede causar sangrado o caídas

Muy raros (pueden afectar hasta 1 de cada 10.000 usuarios):

- vasculitis (inflamación de los vasos sanguíneos que puede causar erupciones cutáneas, dolor articular y problemas de riñón)
- trastornos neurológicos tales como encefalomiелitis (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 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 VEPACEL

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

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

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

Conservar en el embalaje original para protegerlo de la luz.

No congelar.

Tras la primera apertura, la vacuna debe utilizarse inmediatamente (en un periodo máximo de 3 horas).

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 VEPACEL

- El principio activo es:
1 dosis (0,5 ml) contiene:
virus de la gripe (virus completo, inactivado), que contiene antígeno* de la cepa:
A/Vietnam/1203/2004 (H5N1) 7,5 microgramos**
* producido en células Vero
** hemaglutinina
- Los demás componentes son
Trometamol
Cloruro de sodio
Agua para preparaciones inyectables
Polisorbato 80.

Aspecto de VEPACEL y contenido del envase

VEPACEL se presenta como una suspensión inyectable en vial multidosis (10 dosis de 0,5 ml por vial) en envases de 20 viales.

La suspensión es clara a opalescente.

Titular de la autorización de comercialización

Ology Bioservices Ireland LTD
Wilton Park House
Wilton Place
Dublín 2
D02P447
Ireland

Responsable de la fabricación

Baxter AG
Uferstrasse 15
A-2304 Orth/Donau
Austria

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

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

Esta información está destinada únicamente a profesionales del sector sanitario:

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

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

Después de agitarla, la vacuna es una solución entre transparente y opalescente.

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

La vacuna no debe administrarse por vía intravascular.

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

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

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

Medicamento con autorización anulada

Prospecto: Información para el usuario
VEPACEL, suspensión inyectable

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

▼ 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 que se le administre la vacuna, porque contiene información importante para usted.

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

Contenido del prospecto:

1. Qué es VEPACEL y para qué se utiliza
2. Qué necesita saber antes de empezar a usar VEPACEL
3. Cómo usar VEPACEL
4. Posibles efectos adversos
5. Conservación de VEPACEL
6. Contenido del envase e información adicional

1. Qué es VEPACEL y para qué se utiliza

VEPACEL es una vacuna que se utiliza en individuos de 6 meses o mayores. Está diseñada para administrarse antes de la próxima pandemia de gripe para prevenir la gripe causada por el tipo de virus H5N1.

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

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

Como con todas las vacunas, es posible que VEPACEL no proteja por completo a todas las personas vacunadas.

Medicamento con autorización anulada

2. Qué necesita saber antes de que se le administre VEPACEL

No use VEPACEL

- si anteriormente ha sufrido una reacción alérgica grave a los principios activos o a cualquiera de los demás componentes de VEPACEL (incluidos en la sección 6) o a cualquier otra sustancia que pueda estar presente en forma de residuo traza (cantidades muy bajas): formaldehído, benzonasa, sacarosa, tripsina, proteína de célula huésped Vero.
Los signos de una reacción alérgica pueden incluir erupción de la piel con picor, dificultad para respirar e hinchazón de la cara o lengua. Sin embargo, en una situación de pandemia, puede ser apropiado administrar la vacuna, siempre que esté disponible un tratamiento médico en caso de una reacción alérgica.

Si tiene cualquier duda, pregunte a su médico o enfermero antes de recibir esta vacuna.

Advertencias y precauciones

Antes de la vacunación debe informar a su médico:

- si tiene una infección grave con fiebre alta (más de 38 °C). Si este es el caso la vacunación suele posponerse hasta que pasen los síntomas. Una infección leve, como un resfriado, no debería suponer un problema, pero su médico le dirá si aún puede vacunarse con VEPACEL.
- si anteriormente ha sufrido una reacción alérgica leve a cualquiera de los componentes de esta vacuna (ver sección 6 al final del prospecto) o residuos traza (formaldehído, benzonasa, sacarosa, tripsina, proteína de célula huésped Vero). Se han comunicado reacciones alérgicas, incluyendo reacciones alérgicas repentinas y que han puesto en peligro la vida (anafilaxis), tras el uso de una vacuna similar de la gripe H1N1 administrada durante un periodo de pandemia. Tales reacciones ocurrieron tanto en pacientes con un historial de varias alergias como en pacientes sin ningún tipo de alergia conocida.
- si tiene una respuesta inmunitaria deficiente (por ejemplo, debido a tratamiento inmunodepresor, administración de corticosteroides o tratamientos para cáncer).
- si tiene un trastorno hemorrágico o le aparecen hematomas con facilidad.

Si necesita realizarse un análisis de sangre para comprobar si existe infección por determinados virus, en las primeras semanas posteriores a la vacunación con VEPACEL los resultados de la prueba puede no ser correcto. Informe al médico que ha solicitado la prueba de que se le ha administrado VEPACEL.

La vacuna no debe administrarse nunca en un vaso sanguíneo.
No existe información acerca del uso bajo la piel de VEPACEL.

En cualquiera de estos casos, **INFORME A SU MÉDICO O ENFERMERO**, ya que puede no ser recomendable que reciba la vacuna o que deba posponerse su administración.

Uso de VEPACEL con otros medicamentos

Informe a su médico o enfermero si está utilizando o ha utilizado recientemente o podría tener que utilizar cualquier otro medicamento, incluso los adquiridos sin receta, o si se le ha administrado recientemente alguna vacuna.

No hay datos disponibles acerca de la administración de VEPACEL con otras vacunas. Sin embargo, si esto no pudiera evitarse, la otra vacuna debe inyectarse en el mismo brazo utilizado para VEPACEL. Debe tenerse en cuenta que los efectos adversos pueden ser más intensos.

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

VEPACEL no debe ser administrado al mismo tiempo que inmuglobulinas. Sin embargo, si no puede evitarse, las inmuglobulinas no se deben inyectar en el mismo brazo que el utilizado para VEPACEL.

Embarazo, lactancia y fertilidad

Si está embarazada o en periodo de lactancia, cree que podría estar embarazada o tiene intención de quedarse embarazada, consulte a su médico sobre si debe recibir VEPACEL.

Conducción y uso de máquinas

VEPACEL puede afectar a la capacidad de conducir o utilizar máquinas.

3. Cómo usar VEPACEL

Su médico o enfermero le administrará la vacuna de acuerdo con las recomendaciones oficiales. La vacuna se inyectará en el músculo superior del brazo (músculo deltoides) o el muslo superior, dependiendo de la masa muscular. La vacuna nunca debe administrarse en una vena.

Lactantes, niños y adolescentes de 6 meses a 17 años y adultos de 18 años o mayores:

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

4. Posibles efectos adversos

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

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

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

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

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

Frecuentes (pueden afectar hasta 1 de cada 10 usuarios):

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

Poco frecuentes (pueden afectar hasta 1 de cada 100 usuarios):

- hinchazón glandular
- insomnio (dificultad para dormir)
- mareo
- somnolencia
- conjuntivitis (inflamación de los ojos), irritación ocular
- dolor de oídos
- disminución de la presión arterial, sensación de mareo (síncope)
- dificultad al respirar
- congestión nasal
- garganta seca
- vómitos
- náuseas
- dolor de estómago, malestar de estómago
- erupción, habón urticarial
- molestias en el pecho
- enfermedad tipo gripal
- reacción en la zona de inyección como irritación, picor, cardenales o brazo rígido
- pérdida repentina de la audición

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

- a) En los ensayos clínicos se comunicaron los siguientes efectos adversos en un ensayo clínico en lactantes de 6 a 35 meses.

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

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

Frecuentes (pueden afectar hasta 1 de cada 10 personas):

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

- b) Se han observado los siguientes efectos adversos en un ensayo clínico en niños de 3 a 8 años.

Muy frecuentes (pueden afectar a más de 1 de cada 10 usuarios):

- dolor en la zona de inyección

Frecuentes (pueden afectar hasta 1 de cada 10 usuarios):

- moqueo y dolor de garganta dolor de cabeza
- dolor en la boca y en la garganta
- náuseas
- vómitos

- dolor muscular o articular
- endurecimiento, enrojecimiento, hinchazón o cardenales en la zona de inyección
- fatiga (sensación de cansancio)
- fiebre
- malestar

Poco frecuentes (pueden afectar hasta 1 de cada 100 usuarios):

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

c) Se han observado los siguientes efectos adversos en adolescentes de 9 a 17 años.

Muy frecuentes (pueden afectar a más de 1 de cada 10 usuarios):

- dolor de cabeza
- dolor en la zona de inyección

Frecuentes (pueden afectar hasta 1 de cada 10 usuarios):

- moqueo y dolor de garganta
- dolor en la boca y en la garganta
- gastralgia
- náuseas
- vómitos
- aumento de la sudoración
- dolor muscular o articular
- endurecimiento, enrojecimiento, hinchazón o cardenales en la zona de inyección
- fatiga (sensación de cansancio)
- escalofríos
- malestar

Poco frecuentes (pueden afectar hasta 1 de cada 100 usuarios):

- disminución del apetito
- insomnio (dificultad para dormir)
- mareo
- reducción anormal de la sensibilidad
- vértigo (sensación giratoria)
- moqueo
- diarrea
- picazón
- dolor en una extremidad
- cardenales en la zona de inyección
- picazón donde se administró la inyección
- dolor axilar
- fiebre
- sensación de frío

No hay datos disponibles de VEPACEL tras su comercialización.

Efectos adversos observados con una vacuna de la gripe similar (Celvapan)

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

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

Efectos adversos observados con vacunas antigripales administradas todos los años con regularidad

En los días o semanas posteriores a la vacunación con vacunas administradas todos los años con regularidad para prevenir la gripe, se han comunicado los siguientes efectos adversos. Estos efectos adversos pueden producirse con VEPACEL.

Poco frecuentes (pueden afectar hasta 1 de cada 100 usuarios):

- reacciones cutáneas generalizadas incluida la urticaria (sarpullidos)

Raros (pueden afectar hasta 1 de cada 1.000 usuarios):

- reacciones alérgicas que han conducido a un descenso peligroso de la presión arterial, que si no se trata puede llevar al colapso. Los médicos conocen esta posibilidad y disponen de tratamientos de emergencia para estos casos
- dolor incisivo o pulsátil agudo en uno o varios nervios
- recuento bajo de plaquetas que puede causar sangrado o caídas

Muy raros (pueden afectar hasta 1 de cada 10.000 usuarios):

- vasculitis (inflamación de los vasos sanguíneos que puede causar erupciones cutáneas, dolor articular 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 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 VEPACEL

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

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

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

Conservar en el embalaje original para protegerlo de la luz.

No congelar.

Los medicamentos no se deben tirar por los desagües ni a la basura. Pregunte a su farmacéutico cómo deshacerse de los 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 VEPACEL

- El principio activo es:
1 dosis (0,5 ml) contiene:
virus de la gripe (virus completo, inactivado), que contiene antígeno* de la cepa:
A/Vietnam/1203/2004 (H5N1) 7,5 microgramos**
* producido en células Vero
** hemaglutinina
- Los demás componentes son
Trometamol
Cloruro de sodio
Agua para preparaciones inyectables
Polisorbato 80.

Aspecto del VEPACEL y contenido del envase

VEPACEL se presenta como una suspensión inyectable en una jeringa precargada.

1 envase con una jeringa precargada que contiene una dosis única de 0,5 ml de suspensión inyectable con un émbolo libre de látex (caucho de halógeno-butilo) sin agujas.

La suspensión es clara a opalescente

Titular de la autorización de comercialización

Ology Bioservices Ireland LTD
Wilton Park House
Wilton Place
Dublín 2
D02P447
Ireland

Responsable de la fabricación

Baxter AG
Uferstrasse 15
A-2304 Orth/Donau
Austria

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

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

Esta información está destinada únicamente a profesionales del sector sanitario:

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

Después de agitarla, la vacuna es una suspensión entre transparente y opalescente.

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

La vacuna no debe administrarse por vía intravascular.

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

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

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

Medicamento con autorización anulada