



1. NOMBRE DEL MEDICAMENTO

PANENZA suspensión inyectable en jeringa precargada
Vacuna antigripal pandémica (H1N1) (virus fraccionado inactivado)

2. COMPOSICIÓN CUALITATIVA Y CUANTITATIVA

Virus de la gripe* fraccionado inactivado que contiene antígenos equivalentes a:
A/California/7/2009 (H1N1)-cepa análoga v (NYMC X-179A) 15 microgramos**

por dosis de 0,5 ml

* propagados en huevos

** expresado en microgramos de hemaglutinina

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

Para consultar la lista completa de excipientes ver sección 6.1.

3. FORMA FARMACÉUTICA

Suspensión inyectable.

Líquido incoloro, límpido a opalescente.

4. DATOS CLÍNICOS

4.1 Indicaciones terapéuticas

Profilaxis de la gripe en una situación de pandemia declarada oficialmente (ver secciones 4.2 y 5.1).
La vacuna antigripal pandémica debe utilizarse de acuerdo con las recomendaciones oficiales.

4.2 Posología y forma de administración

La autorización de esta vacuna antigripal pandémica se basa en los datos limitados obtenidos con una vacuna que contiene antígeno v (H1N1). Se actualizará la sección Datos Clínicos de acuerdo con datos adicionales que vayan surgiendo.

Adultos hasta 60 años de edad, adolescentes y niños a partir de 9 años de edad: una dosis (0,5 ml) cumple con los criterios de immunogenicidad requeridos para vacunas pandémicas.

Se podría administrar una segunda dosis después de un intervalo de al menos tres semanas entre la primera y la segunda dosis aunque todavía no se ha establecido que sea necesario.

Ancianos (>60 años de edad):

Una dosis (0,5 ml) en la fecha elegida.

Se debería administrar una segunda dosis de vacuna después de un intervalo de al menos tres semanas.

Niños de entre 3 y 8 años de edad:

Se administra una dosis (0,5 ml) en la fecha elegida.

CORREO ELECTRÓNICO

smhem@agemed.es

C/ CAMPEZO, 1 – EDIFICIO 8
28022 MADRID
TEL: 91 822 50 73
FAX: 91 822 51 61

Se debería administrar una segunda dosis de la vacuna después de un intervalo de al menos 3 semanas.

Niños de entre 6 meses y 35 meses de edad:

Se administra media dosis (0,25 ml) en la fecha elegida.

Se debería administrar una segunda dosis de la vacuna después de un intervalo de al menos 3 semanas.

Niños menores de 6 meses de edad:

PANENZA no está recomendado para niños menores de 6 meses de edad.

Para más información ver sección 5.1.

Se recomienda que los sujetos que reciban una primera dosis de PANENZA, completen el régimen de vacunación con PANENZA

Método de administración

La inmunización debe realizarse mediante inyección intramuscular (IM) preferiblemente en la región deltoidea.

4.3 Contraindicaciones

Antecedentes de reacción anafiláctica (es decir, que ponga en peligro su vida) a alguno de los componentes de esta vacuna (ver secciones 2 y 6.1), a la ovoalbúmina y a cualquier otra proteína de huevo, a las proteínas de pollo, a la neomicina, al octoxinol-9 y al formaldehído. Sin embargo, en una situación de pandemia, puede ser adecuado administrar la vacuna, siempre que en caso de necesidad, los equipos de reanimación estén disponibles de manera inmediata.

Ver también la sección 4.4 para conocer las advertencias y precauciones especiales de empleo.

4.4 Advertencias y precauciones especiales de empleo

Es necesario tener precaución cuando esta vacuna se administre a personas con hipersensibilidad conocida (distinta a las reacciones anafilácticas) a alguno de los componentes de esta vacuna (ver secciones 2 y 6.1), a la ovoalbúmina y a cualquier otra proteína de huevo, a las proteínas de pollo, a la neomicina, al octoxinol-9 y al formaldehído.

Como sucede con todas las vacunas inyectables, el tratamiento y la supervisión médica adecuada deben estar siempre fácilmente disponibles en caso de que se produzca una reacción anafiláctica rara tras la administración de la vacuna.

Si la situación de pandemia lo permite, la inmunización deberá posponerse en pacientes que padeczan una enfermedad febril grave o infección aguda.

PANENZA no se debe administrar por vía intravascular bajo ninguna circunstancia.

No hay datos específicos relativos a la administración de PANENZA por vía subcutánea. Sin embargo, se puede considerar la administración de PANENZA por vía subcutánea como una alternativa a la vía intramuscular, en pacientes con trombocitopenia o cualquier trastorno de la coagulación.

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

Puede que no todas las personas vacunadas desarrollen una respuesta inmunitaria protectora (ver sección 5.1).

No hay datos sobre la seguridad, inmunogenicidad o eficacia que respalden la posibilidad de intercambiar PANENZA con otras vacunas pandémicas H1N1.

4.5 Interacción con otros medicamentos y otras formas de interacción

No existen datos sobre la administración concomitante de PANENZA junto con otras vacunas. Sin embargo, si se indica la administración concomitante con otra vacuna, la vacunación se debe realizar en diferentes extremidades. Se debe tener en cuenta que pueden intensificarse las reacciones adversas.

La respuesta inmunológica puede verse disminuida si el paciente está bajo tratamiento inmunosupresor.

Tras la vacunación antigripal, se pueden obtener resultados falsos positivos en las pruebas serológicas con el método ELISA para detectar anticuerpos frente al VIH-1, virus de la hepatitis C y especialmente el HTLV-1. La técnica de Western Blot puede desenmascarar los resultados falsos positivos y confirmar los resultados verdaderos. Los falsos positivos temporales pueden deberse a la producción de IgM en respuesta a la vacuna.

4.6 Embarazo y lactancia

Actualmente no hay datos disponibles relativos al uso de PANENZA durante el embarazo. Los datos obtenidos en mujeres embarazadas que han sido vacunadas con diferentes vacunas estacionales inactivadas no adyuvadas no sugieren malformaciones o toxicidad fetal o neonatal.

Se puede usar PANENZA en mujeres embarazadas independientemente de la fase del embarazo en la que se encuentren si se considera clínicamente necesario.

PANENZA se puede utilizar durante la lactancia.

4.7 Efectos sobre la capacidad para conducir y utilizar máquinas

No se han realizado estudios de los efectos sobre la capacidad para conducir y utilizar máquinas. Es improbable que la vacuna tenga algún efecto sobre la capacidad para conducir y utilizar máquinas.

4.8 Reacciones adversas

Reacciones adversas observadas en ensayos clínicos

Adultos y ancianos:

En un estudio clínico abierto, se han administrado 2 dosis (0,5 ml) de PANENZA en un intervalo de 3 semanas a 101 adultos y 45 ancianos. Se ha evaluado la seguridad después de cada administración.

Se produjeron reacciones locales y sistémicas durante los 7 días siguientes a la administración de cualquier vacuna. La intensidad de estas reacciones fue de grado 1 (leve) a grado 2 (moderada). Estas reacciones se resolvieron, por lo general, de forma espontánea en un plazo de 1 a 3 días después del inicio.

Las más frecuentes fueron cefalea, mialgia y dolor en el lugar de la inyección.

En general, fueron más frecuentes en los adultos que en los ancianos.

Los datos que se presentan a continuación resumen las frecuencias de las reacciones adversas que se registraron después de cualquier vacunación, utilizando la siguiente convención: 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 ($< 1/10.000$), no conocidas (no puede estimarse con los datos disponibles).

Clasificación de órganos	Muy frecuentes	Frecuentes	Poco frecuentes	Raras	Muy raras	No conocidas
Trastornos del sistema nervioso	Cefalea					
Trastornos musculoesqueléticos y del tejido conjuntivo	Mialgia					
Trastornos generales y alteraciones en el lugar de administración	Reacción local: dolor en el lugar de la inyección	Malestar, escalofríos, fiebre Reacciones locales: eritema en el lugar de la inyección, inflamación				

Niños y adolescentes (de entre 3 y 17 años de edad):

En un estudio clínico abierto, se han administrado 2 dosis (0,5 ml) de PANENZA en un intervalo de 3 semanas en 51 niños de entre 3 y 8 años de edad y en 52 adolescentes de entre 9 y 17 años de edad. Se ha evaluado la seguridad después de cada administración.

Se produjeron reacciones locales y sistémicas durante los 7 días siguientes a la administración de cualquier vacuna. La intensidad de estas reacciones fue de grado 1 (leve) a grado 2 (moderada). Estas reacciones se resolvieron, por lo general, de forma espontánea en un plazo de 1 a 3 días después del inicio.

En niños de edades comprendidas entre los 3 y los 8 años de edad, las reacciones más frecuentes fueron dolor en el lugar de la inyección, cefalea y malestar.

En adolescentes de edades comprendidas entre los 9 y los 17 años de edad, las reacciones más frecuentes fueron dolor en el lugar de la inyección y cefalea.

En general, fueron más frecuentes en los niños y adolescentes que en los adultos y ancianos.

Los datos que se presentan a continuación resumen las frecuencias de las reacciones adversas que se registraron después de cualquier vacunación, utilizando la convención descrita anteriormente:



AE

Clasificación de órganos	Muy frecuentes	Frecuentes	Poco frecuentes	Raras	Muy raras	No conocidas
Trastornos del sistema nervioso	Cefalea					
Trastornos respiratorios, torácicos y mediastínicos						
Trastornos musculoesqueléticos y del tejido conjuntivo	Mialgia					
Trastornos generales y alteraciones en el lugar de administración	Malestar, escalofríos Reacciones locales: dolor en el lugar de la inyección, eritema	Fiebre Reacciones locales: inflamación en el lugar de la inyección, induración, equimosis				

Niños de 6 a 35 meses de edad:

En un estudio clínico abierto, se han administrado 2 medias dosis (0,25 ml) de PANENZA en un intervalo de 3 semanas en 61 niños de 6 a 23 meses de edad y en 40 niños de 24 a 35 meses de edad.

Se evaluó la seguridad después de la primera dosis.

Se produjeron reacciones locales y sistémicas 7 días después de la administración de una vacuna

En niños de 6 a 23 meses de edad, las reacciones más frecuentes fueron eritema e irritabilidad en el lugar de la inyección. En niños de 24 a 35 meses de edad, las reacciones más frecuentes fueron dolor en el lugar de la inyección y malestar.

Los datos a continuación resumen las frecuencias de las reacciones adversas que se registraron después de la primera dosis en 61 niños de 6 a 23 meses de edad, utilizando la convención descrita anteriormente:



SE

Clasificación de órganos	Muy frecuentes	Frecuentes	Poco frecuentes	Raras	Muy raras
Trastornos del sistema nervioso	Mareos				
Trastornos psiquiátricos	Llanto anormal				
Trastornos gastrointestinales		Vómitos			
Trastornos metabólicos y nutricionales	Pérdida del apetito				
Trastornos generales y alteraciones en el lugar de administración	Irritabilidad Reacción local: dolor en el lugar de la inyección, eritema	Fiebre Reacciones locales: inflamación en el lugar de la inyección, induración, equimosis			

Los datos a continuación resumen las frecuencias de las reacciones adversas que se registraron después de la primera dosis en 40 niños de 24 a 35 meses utilizando la convención descrita anteriormente:



SE

Clasificación de órganos	Muy frecuentes	Frecuentes	Poco frecuentes	Raras	Muy raras
Trastornos del sistema nervioso		Dolor de cabeza			
Trastornos respiratorios, torácicos y mediastínicos					
Trastornos musculoesqueléticos y del tejido conjuntivo	Mialgia				
Trastornos generales y alteraciones en el lugar de administración	Malestar, escalofríos Reacción local: dolor en el lugar de la inyección, eritema	Fiebre Reacciones locales: inflamación en el lugar de la inyección, induración, equimosis			

Reacciones adversas de la vigilancia post-comercialización

No hay datos de seguridad disponibles derivados de la experiencia posterior a la comercialización de PANENZA.

Sin embargo, a partir de la vigilancia post-comercialización con vacunas trivalentes interpandémicas, se han comunicado las siguientes reacciones adversas en muy raros casos, aunque no se puede calcular con precisión la tasa exacta de incidencia:

Trastornos de la sangre y del sistema linfático:
Trombocitopenia transitoria, linfadenopatía transitoria

Trastornos del sistema inmunológico:
Reacciones alérgicas, que en raras ocasiones han conducido a shock y angioedema

Trastornos del sistema nervioso:
Neuralgia, parestesia, convulsiones febriles, trastornos neurológicos tales como encefalomielitis, neuritis y síndrome de Guillain-Barré

Trastornos vasculares:
Vasculitis asociada en muy raros casos a afectación renal transitoria

Trastornos de la piel y del tejido subcutáneo:
Reacciones cutáneas generalizadas incluyendo prurito, urticaria o rash no específico

4.9 Sobredosis

No se han notificado casos de sobredosis.

5. PROPIEDADES FARMACOLÓGICAS

5.1 Propiedades farmacodinámicas

Grupo farmacoterapéutico: vacunas antigripales, código ATC: J07BB02.

En esta sección se describe la experiencia clínica con PANENZA después de la administración de una o dos dosis de vacuna en un intervalo de 3 semanas.

Adultos y ancianos:

En un ensayo clínico, se ha evaluado la inmunogenicidad 21 días después de cada inyección de PANENZA en 101 adultos y 45 ancianos.

La tasa de seroprotección, la tasa de seroconversión y el factor de seroconversión (métodos de IH y SN) fueron los siguientes:

**m**

	Adultos <u>(18 a 60 años)</u> N= 101		Ancianos (más de 60 años) N=45	
	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
Método de inhibición de la hemaglutinación (IH)				
Tasa de seroprotección* % [IC del 95%]	93,0 % [86,1; 97,1]	98,0 % [93,0; 99,8]	83,7 % [69,3; 93,2]	95,3 % [84,2; 99,4]
Tasa de seroconversión**% [IC del 95%]	92,0 % [84,8; 96,5]	96,0 % [90,2; 98,9]	81,4 % [66,6; 91,6]	90,7 % [77,9; 97,4]
Factor de seroconversión***	48,7 [35,6; 66,5]	58,7 % [45,0; 76,7]	18,5 [11,7; 29,3]	28,1 % [18,5; 42,8]
Método de seroneutralización (SN)				
Aumento del cuádruple****% [IC del 95%]	96,0 % [90,1; 98,9]	97,0 % [91,5; 99,4]	88,6 % [75,4; 96,2]	86,4 % [72,6; 94,8]

Para anticuerpo anti-HA en adultos y en ancianos medido con el método IH

* Porcentaje de sujetos que obtuvo un título ≥ 40 (1/dil) después de la vacunación

** Para los sujetos con un título < 10 (1/dil) antes de la vacunación, el porcentaje de sujetos con un título ≥ 40 (1/dil) después de la vacunación, y para los sujetos con un título ≥ 10 (1/dil) antes de la vacunación, el porcentaje de sujetos con un aumento del \geq cuádruple entre el título antes de la vacunación y el título después de la vacunación

*** Media geométrica de cocientes individuales (títulos antes/después de la vacunación)

Para anticuerpo anti-HA en adultos y en ancianos medido con el método SN

**** Porcentaje de sujetos con un aumento del \geq cuádruple entre el título antes de la vacunación y el título después de la vacunación

Niños y adolescentes (de entre 3 y 17 años de edad):

En un ensayo clínico, se ha evaluado la inmunogenicidad 21 días después de cada inyección de PANENZA en 52 niños de entre 3 y 8 años de edad y en 52 adolescentes de entre 9 y 17 años de edad.

El porcentaje de seroprotección, el porcentaje de seroconversión y el factor de seroconversión (métodos de IH y SN) fueron los siguientes:

**m**

	Niños (3 a 8 años) N= 52		Adolescentes (9 a 17 años) N=52	
	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
Método de inhibición de la hemaglutinación (IH)				
Tasa de seroprotección* % [IC del 95%]	94,0 % [83,5; 98,7]	100,0% [92,9; 100,0]	98,1 % [89,7; 100,0]	100,0 % [93,2; 100,0]
Tasa de seroconversión**% [IC del 95%]	94,0 % [83,5; 98,7]	100,0% [92,9; 100,0]	98,1 % [89,7; 100,0]	100,0 % [93,2; 100,0]
Factor de seroconversión***	35 [24,0; 51,1]	163 [119; 223]	125 [81,9; 190]	238 [179; 316]
Método de seroneutralización (SN)				
Aumento del cuádruple****% [IC del 95%]	96,0 % [86,3; 99,5]	100,0 % [92,9; 100,0]	100,0 % [93,2; 100,0]	100,0 % [93,2; 100,0]

Para anticuerpo anti-HA en niños y en adolescentes medido con el método IH

* Porcentaje de sujetos que obtuvo un título ≥ 40 (1/dil) después de la vacunación

** Para los sujetos con un título < 10 (1/dil) antes de la vacunación, el porcentaje de sujetos con un título ≥ 40 (1/dil) después de la vacunación, y para los sujetos con un título ≥ 10 (1/dil) antes de la vacunación, el porcentaje de sujetos con un aumento del \geq cuádruple entre el título antes de la vacunación y el título después de la vacunación

*** Media geométrica de cocientes individuales (títulos antes/después de la vacunación)

Para anticuerpo anti-HA en niños y en adolescentes medido con el método SN

**** Porcentaje de sujetos con un aumento del \geq cuádruple entre el título antes de la vacunación y el título después de la vacunación

Niños de 6 a 35 meses de edad:

En un estudio clínico abierto, se han administrado 2 medias dosis (0,25 ml) de PANENZA en un intervalo de 3 semanas en 101 niños de 6 a 35 meses de edad. Se ha evaluado la inmunogenicidad 21 días después de una media dosis (0,25 ml) de PANENZA.

La tasa de seroprotección, la tasa de seroconversión y el factor de seroconversión (métodos HI y SN) fueron los siguientes:

**m**

	Niños de 6 a 11 meses de edad N= 51	Niños de 12 a 35 meses de edad N= 50	Todos los grupos de edades (Niños de 6 a 35 meses de edad) N= 101
Método de inhibición de hemaglutinina (HI)			
Tasa de seroprotección* % [IC de 95%]	32,7 [19,9; 47,5]	34,0 [20,9; 49,3]	33,3 % [24,0; 43,7]
Tasa de seroconversión** % [IC de 95%]	32,7 [19,9; 47,5]	34,0 [20,9; 49,3]	33,3 % [24,0; 43,7]
Factor de seroconversión *** [IC de 95%]	3,67 [2,82; 4,79]	5,66 [3,96; 8,08]	4,54 [3,64; 5,66]
Método de seroneutralización (SN)			
Incremento de 4-aumentos **** % [IC de 95%]	77,6 % [63,4; 88,2]	85,1 % [71,7; 93,8]	81,3 % [72,0; 88,5]

Para los anticuerpos contra HA en niños medidos por el método HI

* Porcentaje de sujetos que obtuvo un título ≥ 40 (1/dil) después de la vacunación

** Para los sujetos con un título < 10 (1/dil) antes de la vacunación, el porcentaje de sujetos con un título ≥ 40 (1/dil) después de la vacunación, y para los sujetos con un título ≥ 10 (1/dil) antes de la vacunación, el porcentaje de sujetos con un aumento del \geq cuádruple entre el título antes de la vacunación y el título después de la vacunación

*** Media geométrica de cocientes individuales (títulos antes/después de la vacunación)

Para anticuerpo anti-HA en adultos y en ancianos medido con el método SN

**** Porcentaje de sujetos con un aumento del \geq cuatro veces entre el título antes de la vacunación y el título después de la vacunación

No existen datos comparativos de una dosis frente a dos dosis en términos de persistencia de anticuerpos.

Información de los estudios no clínicos

El estudio de desafío en hurones demostró una protección similar de la vacuna después de una o dos dosis humanas con base en un examen macroscópico, una pérdida de peso corporal (como indicador posterior al desafío) y cargas virales pulmonares.

Se evaluó la capacidad de una o dos dosis de PANENZA de proteger a hurones frente a la infección pulmonar. Se inmunizaron grupos de 7 hurones por vía intramuscular (IM) con una dosis humana de PANENZA (15 μ g de HA) (en D21) o 2 dosis en intervalos de 3 semanas (en D0 y D21) y se compararon con el grupo de control. Cuatro semanas después de la última administración de vacuna, se enfrentó a los hurones la cepa homóloga de tipo salvaje A/H1N1/Netherlands/602/2009 por vía endotraqueal.

Una única administración de una dosis humana de PANENZA produjo títulos HI y MN (microneutralización) específicos contra la cepa de la vacuna, y un régimen de administración de dos dosis incrementó notablemente (al menos un incremento de 3.4 veces) los títulos de anticuerpos HI y MN. Se registró una pérdida media de peso corporal de 20% en el grupo de control, 4 días después de la infección. Esta pérdida de peso corporal se redujo a $\leq 10\%$ en animales que recibieron 1 ó 2 dosis de PANENZA. Cuatro días después del desafío, en el grupo de control, el 34% de los pulmones estaban afectados y presentaban daños pulmonares asociados a niveles altos de replicación viral en tejido pulmonar ($\geq 4,7$ CCID50/g tejido).

En los hurones a los que se les administró una o dos dosis de PANENZA, se obtuvo una reducción importante en los daños pulmonares (7 % y 3 % de pulmones afectados, respectivamente) y en las cargas virales pulmonares (reducción de 2 ó 3 log₁₀).

5.2 Propiedades farmacocinéticas

No procede.

5.3 Datos preclínicos sobre seguridad

Los datos de estudios en animales con vacunas estacionales inactivadas, no adyuvadas no revelaron riesgos especiales para los seres humanos basándose en los estudios convencionales de tolerancia local y de toxicidad a dosis repetidas.

6. DATOS FARMACÉUTICOS

6.1 Lista de excipientes

Cloruro de sodio
Cloruro de potasio
Fosfato disódico dihidrato
Fosfato monopotásico
Agua para preparaciones inyectables

6.2 Incompatibilidades

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

6.3 Periodo de validez

1 año.

6.4 Precauciones especiales de conservación

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

6.5 Naturaleza y contenido del envase

0,5 ml de suspensión en una jeringa precargada (vidrio tipo I) con aguja fija, equipada con tapón-émbolo (elastómero de clorobromobutilo o clorobutilo) – envase con 1 jeringa
0,5 ml de suspensión en jeringa precargada (vidrio tipo I) sin aguja, equipada con tapón-émbolo (elastómero de clorobromobutilo o clorobutilo) – envase con 1 jeringa.

6.6 Precauciones especiales de eliminación y otras manipulaciones

Se debe dejar que la vacuna alcance la temperatura ambiente antes de la inyección.

Agitar antes de usar.

En el caso de los niños, cuando se indica una dosis de 0,25 ml, empujar el tapón-émbolo exactamente hasta el borde de la marca de la jeringa para eliminar la mitad del volumen. Se debe inyectar el volumen restante.



Para mantener la trazabilidad del producto recibido por cada individuo que se va a vacunar se debe registrar en papel o en soporte electrónico el nombre y el número de lote de la vacuna.

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

Sanofi Pasteur SA
2, avenue Pont Pasteur
F-69007 Lyon
Francia

8. NÚMERO(S) DE AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN

71627

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

Noviembre 2009

10. FECHA DE LA REVISIÓN DEL TEXTO

La información detallada de este medicamento está disponible en la página de la Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios (www.agemmed.es)