

## **1. NOMBRE DEL MEDICAMENTO**

INTANZA 15 microgramos/cepa suspensión inyectable  
Vacuna antigripal (virus fraccionados, inactivados)

## **2. COMPOSICIÓN CUALITATIVA Y CUANTITATIVA**

Virus de la gripe (fraccionados, inactivados) de las siguientes cepas\*:

Cepa derivada de A/California/7/2009 (H1N1)pdm09: (NYMC X-179A)..... 15 microgramos HA\*\*

Cepa derivada de A/Victoria/361/2011 (H3N2): (IVR-165).....15 microgramos HA\*\*

Cepa similar a B/Wisconsin/1/2010: (NYMC BX-39) derivado de B/Hubei-Wujiagang/158/2009.....15 microgramos HA\*\*

Por dosis de 0,1 ml

\* cultivados en huevos de gallina embrionados procedentes de pollos sanos

\*\* hemaglutinina

Esta vacuna cumple con la recomendación de la OMS (Hemisferio Norte) y con la decisión de la Unión Europea para la campaña 2012/2013.

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

INTANZA puede contener residuos de huevos como la ovoalbúmina y residuos de neomicina, formaldehído y octoxinol-9, utilizados durante el proceso de fabricación (ver sección 4.3).

## **3. FORMA FARMACÉUTICA**

Suspensión inyectable.

Suspensión incolora y opalescente.

## **4. DATOS CLÍNICOS**

### **4.1 Indicaciones terapéuticas**

Profilaxis de la gripe en adultos de 60 años y mayores, especialmente en personas con un mayor riesgo de complicaciones asociadas.

El uso de INTANZA debe basarse en las recomendaciones oficiales.

### **4.2 Posología y forma de administración**

#### Posología

Adultos de 60 años ó mayores: 0,1 ml.

#### *Población pediátrica*

INTANZA no está recomendado para uso en niños y adolescentes menores de 18 años debido a la escasez de datos de seguridad y eficacia.

#### Forma de administración

La inmunización debe realizarse por vía intradérmica.  
El lugar de administración recomendado es la zona del deltoides.

*Precauciones que deben tomarse antes de manipular o administrar este medicamento*  
Para consultar las instrucciones de preparación del medicamento antes de la administración, ver sección 6.6.

#### **4.3 Contraindicaciones**

Hipersensibilidad a los principios activos o a alguno de los excipientes incluidos en la sección 6.1, o a cualquiera de los residuos tales como huevos (ovoalbúmina, proteínas de pollo), neomicina, formaldehído y octoxinol-9.

La inmunización se debe retrasar en pacientes con enfermedad febril o infección aguda.

#### **4.4 Advertencias y precauciones especiales de empleo**

Como con todas las vacunas inyectables, siempre se debe disponer del tratamiento y la supervisión médica apropiada en el caso de que ocurra un episodio anafiláctico tras la administración de la vacuna (ver sección 4.8).

INTANZA no debe ser administrada intravascularmente en ningún caso.

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

Los datos disponibles para INTANZA en pacientes inmunocomprometidos, son muy limitados.

En el caso de presencia de líquido en el lugar de inyección después de la administración de la vacuna, no es necesario volver a vacunar.

Para consultar interferencia con análisis serológicos: ver sección 4.5.

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

INTANZA puede administrarse simultáneamente con otras vacunas. La inmunización debe realizarse en extremidades distintas. Debe tenerse en cuenta que las reacciones adversas pueden intensificarse.

Los pacientes bajo terapia inmunosupresora pueden presentar una respuesta inmunológica disminuida a la vacuna.

Se han observado resultados falsos positivos tras la vacunación con vacuna antigripal, en ensayos serológicos que utilizan el método ELISA para detectar anticuerpos frente a VIH-1, virus de la Hepatitis C y especialmente HTLV-1. Se debe utilizar la técnica Western Blot para refutar los falsos positivos de los resultados del test de ELISA. Los resultados falsos positivos transitorios pueden ser debidos a la respuesta de IgM que produce la vacuna.

#### **4.6 Fertilidad, embarazo y lactancia**

Esta información no es aplicable ya que esta vacuna se administra en adultos de 60 años ó mayores.

#### **4.7 Efectos sobre la capacidad para conducir y utilizar máquinas**

INTANZA no tiene ó tiene una influencia insignificante sobre la capacidad de conducir y utilizar máquinas.

#### **4.8 Reacciones adversas**

*a. Resumen sobre el perfil de seguridad*

La seguridad de INTANZA se ha evaluado en tres ensayos clínicos abiertos y aleatorizados, en los que 3.372 vacunados recibieron una inyección de INTANZA.

La evaluación de la seguridad se realizó en todos los sujetos durante las 3 semanas siguientes a la vacunación y se recogieron las reacciones adversas graves durante 6 meses de seguimiento para 2.974 sujetos (incluidos en dos de los tres ensayos clínicos).

Las reacciones más frecuentes que se produjeron tras la administración de la vacuna, fueron las reacciones locales en el lugar de inyección.

Las reacciones locales aparentes fueron más frecuentes después de la administración intradermal en comparación con la vacuna de administración intramuscular adyuvada o no adyuvada.

La mayoría de las reacciones se resolvieron espontáneamente entre 1 y 3 días después del inicio de las mismas.

El perfil de seguridad sistémica de INTANZA es similar en comparación con la vacuna de administración intramuscular adyuvada o no adyuvada.

Tras inyecciones repetidas anualmente, el perfil de seguridad de INTANZA es similar al de las inyecciones previas.

*b. Resumen tabulado de las reacciones adversas*

Los siguientes datos resumen las frecuencias de las reacciones adversas que se registraron en los ensayos clínicos y durante la experiencia mundial post-comercialización, después de la vacunación, de acuerdo a 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 ( $< 1/10.000$ ), frecuencia no conocida (no puede estimarse a partir de los datos disponibles).

Clasificación de órganos	Muy frecuentes	Frecuentes	Poco frecuentes	Raras	Muy raras	Frecuencia no conocida
<b>Trastornos del sistema inmunológico</b>						Reacciones alérgicas, incluyendo reacciones generalizadas en la piel, tales como urticaria, reacciones anafilácticas, angioedema, shock.
<b>Trastornos del sistema nervioso</b>	Dolor de cabeza			Parestesia, neuritis		
<b>Trastornos de la piel y del tejido subcutáneo</b>			Sudoración	Prurito, rash		
<b>Trastornos musculoesqueléticos y del tejido conjuntivo</b>	Mialgia		Artralgia			
<b>Trastornos generales y alteraciones en el lugar de administración</b>	Reacciones locales: Enrojecimiento*, induración, inflamación, prurito, dolor	Malestar, escalofríos, fiebre, Reacciones locales: equimosis	Fatiga			

\* En algunos casos, el enrojecimiento local duró hasta 7 días

#### c. Acontecimientos adversos potenciales

En base a la experiencia con las vacunas de virus de la gripe inactivados trivalentes administradas por vía intramuscular ó por vía subcutánea profunda, se pueden notificar los siguientes acontecimientos:

##### *Trastornos de la sangre y del sistema linfático*

Trombocitopenia transitoria, linfadenopatía transitoria.

##### *Trastornos del sistema nervioso*

Neuralgia, convulsiones febriles, trastornos neurológicos, tales como encefalomielitis y síndrome de Guillain-Barré.

##### *Trastornos vasculares*

Vasculitis asociada en muy raras ocasiones con implicación renal transitoria.

#### 4.9 Sobredosis

Es poco probable que la sobredosis produzca algún efecto desfavorable.

## 5. PROPIEDADES FARMACOLÓGICAS

### 5.1 Propiedades farmacodinámicas

Grupo farmacoterapéutico: Vacunas contra la gripe  
Código ATC: J07BB02

#### Inmunogenicidad

La seroprotección se obtiene normalmente en 2-3 semanas. La duración de la inmunidad postvacunal a cepas homólogas o a cepas estrechamente relacionadas con las de la vacuna varía, pero es normalmente de 6-12 meses.

En un ensayo pivotal comparativo aleatorizado de fase III, 2.606 sujetos de más de 60 años recibieron 0,1 ml de INTANZA por vía intradérmica y 1.089 sujetos de más de 60 años recibieron 0,5 ml de la vacuna de gripe trivalente inactivada administrada por vía intramuscular.

En este ensayo comparativo se evaluó la media geométrica de los títulos de anticuerpos (GMTs), la tasa de seroprotección\*, la tasa de seroconversión ó incremento significativo de los títulos\*\*, y el cociente de la media geométrica del título individual (GMTR) de los anticuerpos anti-HA (medido por HI), de acuerdo a unos criterios predefinidos.

Los resultados obtenidos fueron los siguientes (los valores entre paréntesis muestran el intervalo de confianza del 95%):

	15 µg Intradérmica		
	A/H1N1	A/H3N2	B
	A/New Caledonia/ 20/99	A/Wisconsin/ 67/2005	B/Malaysia/ 2506/2004
<b>Media geométrica de los títulos (1/dil)</b>	81,7 (78,0 ; 85,6)	298,0 (282 ; 315)	39,9 (38,3 ; 41,6)
<b>Tasa de seroprotección (%) *</b>	77,0 (75,3; 78,6)	93,3 (92,3; 94,3)	55,7 (53,8; 57,6)
<b>Seroconversión o incremento significativo de los títulos (%) **</b>	38,7 (36,8 ; 40,6)	61,3 (59,3 ; 63,1)	36,4 (34,5 ; 38,3)
<b>Cociente de la media geométrica del título individual (GMTR)</b>	3,97 (3,77 ; 4,18)	8,19 (7,68 ; 8,74)	3,61 (3,47 ; 3,76)

\* Seroprotección = título de HI  $\geq 40$

\*\* Seroconversión = título de HI negativos pre-vacunacion y título de HI post-vacunación  $\geq 40$ , incremento significativo = títulos HI positivos pre-vacunación y al menos un incremento de 4 veces en el título de HI post-vacunación

GMTR: Cociente de la media geométrica del título individual (Títulos pre/post-vacunación).

INTANZA es al menos tan inmunogénica como el comparador, vacuna trivalente inactivada de la gripe administrada por vía intramuscular, para cada una de las 3 cepas de gripe, en sujetos a partir de los 60 años y mayores.

En comparación, la vacuna intramuscular, presentó, para las tres cepas de gripe, valores de GMT que oscilaron entre 34,8 (1/dil) y 181,0 (1/dil), tasas de seroprotección entre 48,9 % y 87,9 %, tasas de seroconversión o incremento significativo de los títulos entre 30,0 % y 46,9% y GMTR que oscilaron entre 3,04 y 5,35 veces sobre los títulos basales de HI.

En un ensayo en fase III aleatorizado, comparativo, 398 sujetos mayores de 65 años recibieron 0,1 ml de INTANZA por vía intradérmica y 397 sujetos mayores de 65 años recibieron 0,5 ml de una vacuna trivalente de gripe inactivada adyuvada (con MF-59) en la misma dosis, administrada por vía intramuscular.

INTANZA es tan inmunogénica como la vacuna trivalente adyuvada (Conteniendo MF-59) con la que comparamos, en términos de GMT para cada una de las 3 cepas, con el método SRH y para 2 cepas con el método de la HI.

## **5.2 Propiedades farmacocinéticas**

No procede.

## **5.3 Datos preclínicos sobre seguridad**

Los datos de los estudios no clínicos no mostraron riesgos especiales para los seres humanos, a partir de estudios en animales. La vacuna fue inmunogénica en ratones y conejos. En los estudios de toxicidad sistémica a dosis repetidas en conejos no hubo ninguna evidencia de toxicidad sistémica. Sin embargo, la administración única y repetida provocó eritema local y edema transitorios. La genotoxicidad y el potencial carcinogénico no fueron evaluados, ya que estos estudios no son apropiados para vacunas. Los estudios de fertilidad y toxicidad para la reproducción en hembras no han identificado ningún riesgo potencial específico para los seres humanos.

# **6. DATOS FARMACÉUTICOS**

## **6.1 Lista de excipientes**

Cloruro de sodio  
Cloruro de potasio  
Fosfato de disodio dihidrato  
Fosfato dihidrógeno de potasio  
Agua para preparaciones inyectables

## **6.2 Incompatibilidades**

En ausencia de estudios de compatibilidad, esta vacuna no debe mezclarse con otros medicamentos.

## **6.3 Período 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**

0,1 ml de suspensión en jeringa precargada (vidrio) con sistema de microinyección, con una microaguja, equipada con un tapón de émbolo (elastómero de clorobutilo) y un tapón en el extremo (elastómero termoplástico y polipropileno) y un sistema de protección de la aguja. Envases con 1, 10, ó 20.

Puede que solamente estén comercializados algunos tamaños de envases.

## 6.6 Precauciones especiales de eliminación y otras manipulaciones

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.

La vacuna debe alcanzar la temperatura ambiente antes de su utilización.

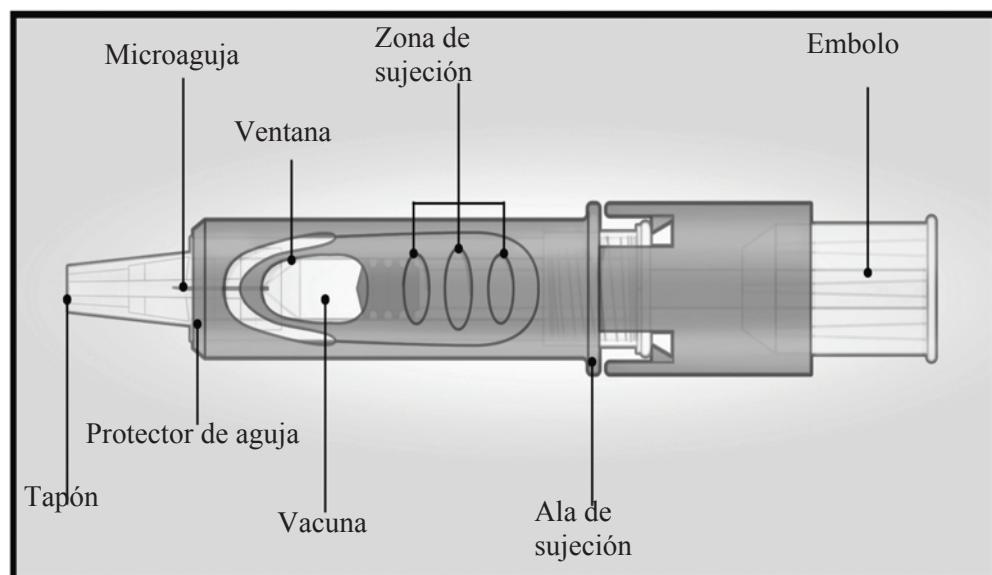
La vacuna no debe utilizarse si presenta partículas extrañas en la suspensión.

No es necesario agitar antes de su uso.

El sistema de micro-inyección para inyección intradérmica consiste en una jeringa precargada con microaguja (1,5 mm) y un sistema protector de la aguja.

El sistema de protección de la aguja está diseñado para cubrir la microaguja después de su uso.

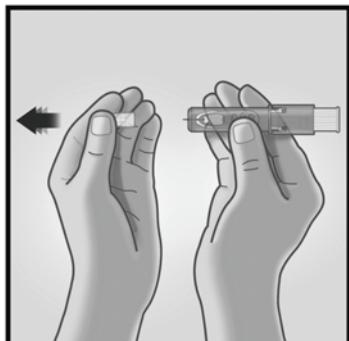
### Sistema de micro-inyección



## INSTRUCCIONES DE USO

### Por favor lea las instrucciones antes de su uso

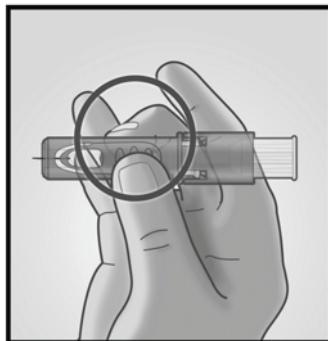
#### 1/ RETIRAR EL TAPÓN DE LA AGUJA



Retirar el tapón de la aguja del sistema de micro-inyección.

**No purgar el aire a través de la aguja.**

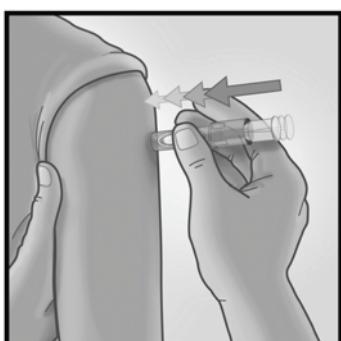
#### 2/ SUJETAR EL SISTEMA DE MICRO-INYECCIÓN ENTRE EL PULGAR Y EL DEDO CORAZÓN



Sujetar el sistema colocando solamente los dedos pulgar y corazón sobre la zona de sujeción; el dedo índice no se apoya.

**No colocar los dedos sobre la ventana.**

#### 3/ INTRODUCIR LA AGUJA RÁPIDAMENTE PERPENDICULAR A LA PIEL



Introducir la aguja perpendicular a la piel, en la zona del deltoides, en un movimiento corto y rápido.

#### 4/ INYECTAR USANDO EL DEDO INDICE



Una vez que la micro aguja se ha introducido, mantener una leve presión en la superficie de la piel e inyectar usando el dedo índice para presionar sobre el émbolo. No es necesario aspirar antes de administrar la vacuna.

#### 5/ ACTIVAR EL PROTECTOR DE LA AGUJA PRESIONANDO CON FIRMEZA SOBRE EL ÉMBOLO



Protector de la aguja activado

Retirar la aguja de la piel.

Mantenga la aguja alejada de usted y de las personas a su alrededor.

Con la misma mano, presione con firmeza con el pulgar sobre el émbolo para activar el protector de la aguja.

Oirá un clic y un protector aparecerá para cubrir la aguja.

Eliminar inmediatamente el sistema en el contenedor dispuesto a tal efecto.

Se considera una inyección correcta tanto si aparece como si no aparece pápula.

En caso de presencia de líquido en el lugar de inyección después de la administración de la vacuna, no es necesario re-vacunar.

**7. TITULAR DE LA AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN**

Sanofi Pasteur MSD, SNC, 8, rue Jonas Salk, F-69007 Lyon, Francia

**8. NÚMERO DE LA AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN**

EU/1/08/505/004  
EU/1/08/505/005  
EU/1/08/505/006

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

Fecha de la primera autorización: 24 de febrero de 2009

**10. FECHA DE REVISIÓN DEL TEXTO**

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