

1. NOMBRE DEL MEDICAMENTO

Optaflu suspensión inyectable en jeringa precargada
Vacuna contra la gripe (antígeno de superficie, inactivado, preparada en cultivos celulares)
(campaña 2012/2013)

2. COMPOSICIÓN CUALITATIVA Y CUANTITATIVA

Antígenos de superficie del virus de la gripe (hemaglutinina y neuraminidasa)*, inactivados, de las cepas siguientes:

Cepa similar a A/California/7/2009 pdm09 (H1N1):
cepa natural A/Brisbane/10/2010 15 microgramos HA**

Cepa similar a A/Victoria/361/2011 (H3N2):
A/Victoria/361/2011, IVR-165 15 microgramos HA**

Cepa similar a B/Wisconsin/1/2010:
cepa natural B/Wisconsin/1/2010 15 microgramos HA**
por dosis de 0,5 ml

* cultivado en células Madin-Darby Canine Kidney (MDCK)

** hemaglutinina

La vacuna cumple con la recomendación de la OMS (hemisferio norte) y con la decisión de la UE para la campaña 2012/2013.

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

3. FORMA FARMACÉUTICA

Suspensión inyectable en jeringa precargada.
Transparente a ligeramente opalescente.

4. DATOS CLÍNICOS

4.1 Indicaciones terapéuticas

Profilaxis de la gripe en adultos, en especial en aquellos que tienen un riesgo mayor de complicaciones asociadas.

Optaflu debe utilizarse en base a las recomendaciones oficiales.

4.2 Posología y forma de administración

Posología

Adultos a partir de 18 años:
Una dosis de 0,5 ml

Población pediátrica

No se ha establecido todavía la seguridad y la eficacia de Optaflu en niños y adolescentes menores de 18 años. Por ello, no se recomienda el uso de Optaflu en niños y adolescentes (ver sección 5.1).

Forma de administración

La inmunización debe realizarse mediante inyección intramuscular en el músculo deltoides.

4.3 Contraindicaciones

Hipersensibilidad a los principios activos o a alguno de los excipientes incluidos en la sección 6.1. La inmunización se pondrá en los pacientes con estados febris o con infección aguda.

4.4 Advertencias y precauciones especiales de empleo

Como sucede con todas las vacunas inyectables, debe estar siempre disponible el tratamiento médico y la supervisión apropiados en caso de un episodio anafiláctico, que puede aparecer raramente después de administrar la vacuna.

Optaflu no debe administrarse bajo ninguna circunstancia por vía intravascular.

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

4.5 Interacción con otros medicamentos y otras formas de interacción

Optaflu puede administrarse al mismo tiempo que otras vacunas. La inmunización debe realizarse en extremidades distintas. Obsérvese que, en ese caso, las reacciones adversas se podrían intensificar. La respuesta inmunológica puede disminuir si el paciente está recibiendo tratamiento inmunosupresor.

Después de la vacunación con la vacuna antigripal, se pueden obtener resultados falsos positivos en ensayos serológicos que utilizan el método ELISA para detectar anticuerpos frente al virus de la inmunodeficiencia humana (HIV-1), el virus de la hepatitis C y especialmente HTLV-1. En dichos casos, el método Western Blot es negativo. Estos resultados transitorios falsos positivos pueden ser debidos a la producción de IgM en respuesta a la vacuna.

4.6 Fertilidad, embarazo y lactancia

La seguridad de Optaflu en el embarazo y la lactancia no se ha evaluado en estudios preclínicos o ensayos clínicos.

En general los datos de vacunaciones de la gripe en mujeres embarazadas no indican resultados adversos para el feto o la madre atribuibles a la vacuna. Puede considerarse el uso de Optaflu desde el segundo trimestre del embarazo. En mujeres embarazadas con problemas médicos que aumenten el riesgo de complicaciones derivadas de la gripe, se recomienda la administración de la vacuna, con independencia del estadio de su embarazo. Optaflu puede ser utilizado durante la lactancia.

4.7 Efectos sobre la capacidad para conducir y utilizar máquinas

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

4.8 Reacciones adversas

a) Resumen del perfil de seguridad

La seguridad de Optaflu se ha evaluado en seis ensayos clínicos aleatorizados y controlados con comparador activo, realizados en el marco del programa de desarrollo. En total, se administraron 3.439 dosis unitarias de Optaflu a 2.366 adultos de 18 – 60 años de edad y a 1.073 sujetos de edad avanzada (de 61 años de edad o mayores). Se ha evaluado la seguridad y reactogenicidad en todos los

sujetos durante las primeras 3 semanas después de la vacunación, y se han recogido las notificaciones de reacciones adversas graves (RAGs) durante seis meses de seguimiento de aproximadamente 3.100 sujetos vacunados.

b) Resumen de las reacciones adversas

Las reacciones adversas se enumeran según la siguiente frecuencia:

- Muy frecuentes ($> 1/10$)
- Frecuentes ($\geq 1/100, < 1/10$)
- Poco frecuentes ($\geq 1/1.000, < 1/100$)
- Raras ($\geq 1/10.000, < 1/1.000$)
- Muy raras ($< 1/10.000$)

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

Se han observado las siguientes reacciones adversas:

Frecuencia en adultos (18-60 años de edad)

Sistema de clasificación de órganos	Muy frecuentes ≥1/10	Frecuentes ≥1/100 a <1/10	Poco frecuentes ≥1/1.000 a <1/100	Raras ≥1/10.000 a <1/1.000	Muy raras <1/10.000
Trastornos del sistema nervioso	Cefalea*				Trastornos neurológicos como síndrome de Guillain Barré, encefalomielitis y neuritis
Trastornos vasculares					Vasculitis, posiblemente asociada a afectación renal transitoria
Trastornos del sistema inmunológico					Reacciones alérgicas, en casos muy raros causan shock
Trastornos de la sangre y del sistema linfático					**Trombocitopenia
Trastornos musculoesqueléticos y del tejido conjuntivo		Mialgia*, artralgia*			
Trastornos generales y alteraciones en el lugar de administración	Eritema*, dolor* Malestar*, fatiga*	Tumefacción*, equimosis*, induración* Fiebre*, escalofríos* Trastornos gastrointestinales como dolor abdominal, diarrea o dispepsia*		Linfoadenopatía local Fiebre superior a 39,0°C	
Trastornos de la piel y del tejido subcutáneo		Sudoración*	Reacciones cutáneas generalizadas, incluyendo prurito, urticaria o exantema inespecífico		

* Estas reacciones desaparecieron habitualmente en 1-2 días sin tratamiento.

** Trombocitopenia (algunos casos muy raros fueron graves con recuentos plaquetarios inferiores a 5.000 por mm³)

En los sujetos de edad avanzada las frecuencias fueron similares, excepto en el caso de cefalea y dolor, que han sido clasificadas como “frecuentes”. La incidencia de dolor moderado y grave después de la vacunación con Optaflu es similar a la observada en vacunas contra la gripe derivadas de huevo; sin embargo, se observó un ligero aumento del riesgo de padecer dolor leve y de corta duración en el lugar de la inyección en el subgrupo de sujetos de edad avanzada vacunados con Optaflu (8% frente al 6% con la vacuna derivada de huevo).

Vigilancia post-comercialización:

Hasta el momento, existe una experiencia post-comercialización limitada con Optaflu. Las siguientes reacciones adversas adicionales fueron notificadas a partir de la vigilancia post-comercialización con vacunas trivalentes estacionales cultivadas en huevo:

Trastornos del sistema inmunológico:

Reacciones alérgicas, como angioedema.

Trastornos del sistema nervioso:

Neuralgia, parestesia, convulsiones, convulsiones febriles.

4.9 Sobredosis

No se han notificado casos de sobredosis con Optaflu.

5. PROPIEDADES FARMACOLÓGICAS

5.1 Propiedades farmacodinámicas

Grupo farmacoterapéutico: Vacuna contra la gripe, código ATC: J07BB02

La seroprotección se obtiene normalmente tras 3 semanas, como se mostró en el ensayo clínico pivotal de fase III V58P4 en la población adulta y de edad avanzada.

En este ensayo clínico comparativo frente a una vacuna de la gripe derivada de huevo, se evaluaron según criterios predefinidos las tasas de seroprotección* y seroconversión o de aumento significativo**, y el cociente de las medias geométricas (geometric mean ratio, GMR) para el anticuerpo anti-HA titulado por inhibición de la hemaglutinación (HI).

En adultos se obtuvieron los siguientes datos (los valores entre paréntesis muestran los intervalos de confianza del 95%):

Anticuerpo anti-HA específico de cepa	A/H1N1 N=650	A/H3N2 N=650	B N=650
Tasa de seroprotección	86% (83; 88)	98% (97; 99)	83% (80; 86)
Tasa de seroconversión/Aumento significativo	63% (59; 67)	58% (54; 62)	78% (75; 81)
GMR	7,62 (6,86; 8,46)	4,86 (4,43; 5,33)	9,97 (9,12; 11)

* Seroprotección = títulos HI ≥ 40

** Seroconversión = Título HI pre-vacunación negativo y Título HI post-vacunación ≥ 40 ; aumento significativo = título HI pre-vacunación positivo y por lo menos un aumento de 4 veces en el título HI post-vacunación.

En sujetos de edad avanzada se obtuvieron los siguientes datos (los valores entre paréntesis muestran los intervalos de confianza del 95%):

Anticuerpo anti-HA específico de cepa	A/H1N1 N=672	A/H3N2 N=672	B N=672
Tasa de seroprotección	76% (72; 79)	97% (96; 98)	84% (81; 87)
Tasa de seroconversión/Aumento significativo	48% (44; 52)	65% (61; 68)	76% (72; 79)
GMR	4,62 (4,2; 5,08)	5,91 (5,35; 6,53)	9,63 (8,77; 11)

* Seroprotección = HI títulos ≥ 40

** Seroconversión = Título HI pre-vacunación negativo y título HI post-vacunación ≥ 40 ; aumento significativo = título HI pre-vacunación positivo y por lo menos un aumento de 4 veces en el título HI post-vacunación.

No se observaron diferencias entre la vacuna obtenida a partir de cultivos celulares y la utilizada como comparador derivada de huevo. Para las tres cepas del virus de la gripe, en el caso de la vacuna derivada de huevo las tasas de seroprotección oscilaron entre el 85% y 98%, las tasas de seroconversión o aumento significativo oscilaron entre el 62% y 73% y los GMR oscilaron entre 5,52 y 8,76 veces los títulos basales de HI.

La persistencia de anticuerpos post-vacunación frente a cepas incluidas en la vacuna es normalmente 6-12 meses, según estudios realizados durante el desarrollo clínico de esta vacuna.

Población pediátrica

Optaflu no se ha estudiado en la población pediátrica, por lo que no se dispone de datos sobre la respuesta inmune para este grupo de edad.

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

5.2 Propiedades farmacocinéticas

No procede.

5.3 Datos preclínicos sobre seguridad

Los datos de los estudios no clínicos no muestran riesgos especiales para los seres humanos según estudios convencionales de toxicidad a dosis repetidas . Optaflu fue bien tolerado e inmunógeno en ratones y hurones. En un estudio de toxicidad de dosis repetidas en conejos, no se encontraron indicios de toxicidad sistémica, y la vacuna fue bien tolerada localmente.

6. DATOS FARMACÉUTICOS

6.1 Lista de excipientes

Cloruro sódico,
Cloruro potásico,
Cloruro de magnesio hexahidrato,
Fosfato disódico dihidrato,
Fosfato potásico dihidrógeno,
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 en el embalaje original para protegerlo de la luz.

6.5 Naturaleza y contenido del envase

0,5 ml de suspensión en jeringas precargadas (vidrio tipo I), con un tapón del émbolo (goma bromobutilo). Tamaños de envase de 1, 10 ó 20 (2 × 10) jeringas precargadas, cada una de ellas con o sin aguja.

Puede que solamente estén comercializados algunos tamaños de envases.

6.6 Precauciones especiales de eliminación y otras manipulaciones

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

Agitar antes de usar.

Inspeccionar visualmente el contenido de cada inyección de Optaflu respecto a la presencia de partículas y/o cambio en el color antes de su administración. En caso de observar cualquiera de estas condiciones, no administrar 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

Novartis Vaccines and Diagnostics GmbH
Emil-von-Behring-Strasse 76
D-35041 Marburg
Alemania

8. NÚMERO(S) DE AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN

EU/1/07/394/001 – EU/1/07/394/009

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

Fecha de la primera autorización: 1 de junio de 2007

Fecha de la última renovación: 1 de junio de 2012

10. FECHA DE LA REVISIÓN DEL TEXTO

06/2012

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