



Ministerio de Salud
Secretaría de Políticas,
Regulación e Institutos
A.N.M.A.T.

DISPOSICIÓN N° 3916

BUENOS AIRES, 13 ABR. 2016

VISTO el Expediente N° 1-47-0000-3470-15-4 del Registro de esta ADMINISTRACIÓN NACIONAL DE MEDICAMENTOS, ALIMENTOS Y TECNOLOGÍA MÉDICA y

CONSIDERANDO:

Que por las presentes actuaciones la firma SANOFI PASTEUR S.A. solicita la autorización de nuevos proyectos de rótulos y prospectos e información para el paciente, el agregado de nueva cepa B, nuevo de nombre comercial y nueva forma de presentación, para la Especialidad Medicinal denominada FLUZONE/VACUNA ANTIGRI PAL TRIVALENTE TIPO A/H1N1, A/H3N2, B, Forma farmacéutica: SUSPENSIÓN INYECTABLE PARA ADMINISTRACIÓN INTRAMUSCULAR, autorizada por Certificado N° 42283.

Que los procedimientos para las modificaciones y/o rectificaciones de los datos característicos correspondientes a un certificado de Especialidad Medicinal otorgado en los términos de la Disposición ANMAT N° 5755/96, se encuentran establecidos en la Disposición N° 6077/97.

Que lo presentado se encuadra dentro de los alcances de las normativas vigentes, Ley de Medicamentos 16463, decreto 150/92 Y la Disposición N° 5904/96.

Que a foja 1528-1529 de las actuaciones referenciadas en el Visto



Ministerio de Salud
Secretaría de Políticas,
Regulación e Institutos
A.N.M.A.T.

DISPOSICIÓN N° 3916

de la presente, obra el informe técnico de evaluación favorable de la Dirección de Evaluación y Control de Biológicos y Radiofármacos.

Que se actúa en ejercicio de las facultades conferidas por los Decretos Nros. 1490/92, y 101/15 de fecha 16 de diciembre de 2015.

Por ello,

EL ADMINISTRADOR NACIONAL DE LA ADMINISTRACIÓN NACIONAL DE
MEDICAMENTOS, ALIMENTOS Y TECNOLOGÍA MÉDICA

DISPONE:

ARTÍCULO 1º.- Autorícense los nuevos rótulos y prospectos e información para el paciente, el agregado de nueva cepa B, nuevo nombre comercial y nueva forma de presentación para la Especialidad Medicinal denominada FLUZONE/VACUNA ANTIGRIPAL TRIVALENTE TIPO A/H1N1, A/H3N2, B, Forma farmacéutica SUSPENSIÓN INYECTABLE PARA ADMINISTRACION INTRAMUSCULAR, autorizada por Certificado N° 42283, propiedad de la firma SANOFI PASTEUR S.A.

ARTÍCULO 2º.- Acéptese el texto del Anexo de la Autorización de Modificaciones el cual pasa a formar parte integrante de la presente Disposición y el que deberá agregarse al Certificado N° 42283 en los términos de la Disposición 6077/97.

ARTICULO 3º.- Regístrese; por la Mesa de Entradas notifíquese al interesado, haciéndole entrega de la copia autenticada de la presente Disposición

U

9

→



Ministerio de Salud
Secretaría de Políticas,
Regulación e Institutos
A.N.M.A.T.

DISPOSICIÓN N°

3916

conjuntamente con los rótulos y prospecto, información para el paciente y Anexo, gírese a la Dirección de Gestión de Información Técnica. Cumplido, archívese.

EXPEDIENTE N° 1-47-0000-3470-15-4

DISPOSICIÓN N°

3916

Handwritten initials

Handwritten signature

Dr. ROBERTO LEDE
Subadministrador Nacional
A.N.M.A.T.



Ministerio de Salud
Secretaría de Políticas,
Regulación e Institutos
A.N.M.A.T.

ANEXO DE AUTORIZACION DE MODIFICACIONES

El Administrador Nacional de la Administración Nacional de Medicamentos, Alimentos y Tecnología Médica (ANMAT), autorizo mediante Disposición N° **3916** a los efectos de su anexo en el certificado de Autorización de Especialidad Medicinal N° 42283 y de acuerdo a lo solicitado por la firma SANOFI PASTEUR S.A., del producto inscripto en el Registro de Especialidades medicinales (REM) bajo:

Nombre comercial/ Genérico/s: FLUZONE/ VACUNA ANTIGRI PAL TRIVALENTE TIPOS A/H1N1, A/H3N2, B.

Forma farmacéutica: SUSPENSION INYECTABLE PARA ADMINISTRACION INTRAMUSCULAR.

DATO A MODIFICAR	DATO AUTORIZADO HASTA LA FECHA	MODIFICACION AUTORIZADA	
NOMBRE COMERCIAL	FLUZONE	FluQuadri.	
CEPA	Vacuna antigripal trivalente tipos A/H1N1, A/H3N2 Y B	Vacuna antigripal cuativalente tipos A/H1N1, A/H3N2, B/Linaje Victoria y B/ Linaje Yamagata.	
PRESENTACION	Jeringa prellenada 0.5ml. Frasco multidosis x 10 dosis. Jeringa 1 aguja de 25 G 1 Vial monodosis 0.5ml (x1 y x10 viales)	Jeringa prellenada 0.5ml (estuche con 1,5 y 10 unidades).	

Handwritten signature

Handwritten marks



Ministerio de Salud
Secretaría de Políticas,
Regulación e Institutos
A.N.M.A.T.

RÓTULOS, PROSPECTOS E INFORMACION PARA EL PACIENTE	Anexo de Disposición 1001/01	Rótulos a fs: 1463 a 1468, desglosándose fs 1463 a 1464. Prospectos a fs: 1469 a 1507, desglosándose fs 1469 a 1481. Información para el paciente a fs: 1508 a 1519, desglosándose fs. 1508 a 1511
---	---------------------------------	---

El presente sólo tiene valor probatorio anexado al Certificado de Autorización antes mencionado.

Se extiende el presente Anexo de Autorización de Modificaciones del REM a la firma SANOFI PASTEUR S.A., Titular del Certificado de Autorización N° 42283 en la Ciudad de Buenos Aires, a los **13 ABR. 2016** del mes de.....

Expediente N° 1-47-0000-3470-15-4

DISPOSICION N° **3916**

Ag

Dr. ROBERTO LEDE
Subadministrador Nacional
A.N.M.A.T.

ORIGINAL 13 ABR. 2016

391



Proyecto de rótulo

FluQuadri
Vacuna Antigripal Inactivada de Virus Fraccionados
Temporada 2015
Suspensión Inyectable para administración intramuscular

Industria de origen: Estados Unidos de Norteamérica

Venta Bajo Receta

1 Jeringa prellenada monodosis con 0,5 ml

COMPOSICIÓN: Cada dosis de 0,5 ml de vacuna contiene:

Principio activo: Virus de la gripe fraccionado, cepas inactivadas^a: 60 mcg de HA en total

A (H1N1)	15 mcg de HA
A (H3N2)	15 mcg de HA
B/(linaje Victoria)	15 mcg de HA
B/(linaje Yamagata)	15 mcg de HA

Otros:

Solución de cloruro de sodio isotónica tamponada con fosfato de sodio c.s.p.^b el volumen adecuado

Formaldehído ≤ 100 mcg

Octilfenol etoxilado ≤ 250 mcg

^a Conforme a los requisitos del Servicio de Salud Pública de los Estados Unidos (USPHS)

^b cantidad suficiente para

POSOLOGÍA Y MODO DE EMPLEO: Leer el prospecto interno.

CONDICIONES DE CONSERVACIÓN Y ALMACENAMIENTO

Conservar entre +2°C y +8°C (en refrigerador). NO CONGELAR. Descarte la vacuna si ha estado congelada. Agitar bien antes de usar.

No la utilice con posterioridad a la fecha de vencimiento que figura en la etiqueta
MANTENER FUERA DEL ALCANCE Y LA VISTA DE LOS NIÑOS

Especialidad Medicinal Autorizada por el Ministerio de Salud
Certificado N° 42.283

Elaborado por: Sanofi Pasteur Inc., Swiftwater PA 18370, EE.UU.

Importado y distribuido por:

SANOPI PASTEUR S.A.

Tomkinson 2054 (B1642EMU) San Isidro - Pcia. de Buenos Aires

Dirección Técnica: Dra. Roxana MONTEMILONE - Farmacéutica

Calle 8 N° 703 (esquina 5) - Parque Industrial Pilar - Pcia. de Buenos Aires.

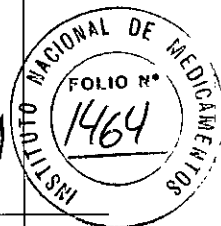
ARG 12/2015

Nota: este texto se repetirá en los envases conteniendo 5 jeringas prellenada monodosis y 10 jeringas prellenada monodosis.

ROXANA MONTEMILONE
DIRECTORA TÉCNICA
APODERADA
SANOPI PASTEUR S.A.

ORIGINAL

3916



Proyecto de rótulo

FluQuadri
Vacuna Antigripal Inactivada de Virus Fraccionados
Temporada 2015
Suspensión Inyectable para administración intramuscular

Industria de origen: Estados Unidos de Norteamérica

Venta Bajo Receta

1 Jeringa prellenada monodosis con 0,25 ml

COMPOSICIÓN: Cada dosis de 0,25 ml de vacuna contiene:

Principio activo: Virus de la gripe fraccionado, cepas inactivadas^a: 30 mcg de HA en total

A (H1N1) 7,5 mcg de HA

A (H3N2) 7,5 mcg de HA

B/(linaje Victoria) 7,5 mcg de HA

B/(linaje Yamagata) 7,5 mcg de HA

Otros:

Solución de cloruro de sodio isotónica tamponada con fosfato de sodio c.s.p.^b el volumen adecuado

Formaldehído ≤ 50 mcg

Octilfenol etoxilado ≤ 125 mcg

^a Conforme a los requisitos del Servicio de Salud Pública de los Estados Unidos (USPHS)

^b cantidad suficiente para

POSOLOGÍA Y MODO DE EMPLEO: Leer el prospecto interno.

CONDICIONES DE CONSERVACIÓN Y ALMACENAMIENTO

Conservar entre +2°C y +8°C (en refrigerador). NO CONGELAR. Descarte la vacuna si ha estado congelada. Agitar bien antes de usar.

No la utilice con posterioridad a la fecha de vencimiento que figura en la etiqueta

MANTENER FUERA DEL ALCANCE Y LA VISTA DE LOS NIÑOS

Especialidad Medicinal Autorizada por el Ministerio de Salud

Certificado N° 42.283

Elaborado por: Sanofi Pasteur Inc., Swiftwater PA 18370, EE.UU.

Importado y distribuido por:

SANOPI PASTEUR S.A.

Tomkinson 2054 (B1642EMU) San Isidro - Pcia. de Buenos Aires

Dirección Técnica: Dra. Roxana MONTEMILONE - Farmacéutica

Calle 8 N° 703 (esquina 5) - Parque Industrial Pilar - Pcia. de Buenos Aires.

ARG 12/2015

Nota: este texto se repetirá en los envases conteniendo 5 jeringas prellenada monodosis y 10 jeringas prellenada monodosis.

CR

ROXANA MONTEMILONE
DIRECTORA TÉCNICA
APODERADA
SANOPI PASTEUR S.A.

ORIGINAL

3.9.1.6



Proyecto de prospecto

FluQuadri
Vacuna Antigripal Inactivada de Virus Fraccionados
Temporada 2015
Suspensión Inyectable para administración intramuscular

Industria de origen: Estados Unidos de Norteamérica

Venta Bajo Receta

COMPOSICIÓN:

Ingredientes	Cantidad (por dosis)	
	FluQuadri dosis de 0,25 ml	FluQuadri dosis de 0,5 ml
Principio activo: Virus de la gripe fraccionado, cepas inactivadas ^a :	30 mcg de HA en total	60 mcg de HA en total
A (H1N1)	7,5 mcg de HA	15 mcg de HA
A (H3N2)	7,5 mcg de HA	15 mcg de HA
B/(linaje Victoria)	7,5 mcg de HA	15 mcg de HA
B/(linaje Yamagata)	7,5 mcg de HA	15 mcg de HA
Otros:		
Solución de cloruro de sodio isotónica tamponada con fosfato de sodio	c.s.p. ^b el volumen adecuado	c.s.p. ^b el volumen adecuado
Formaldehído	≤ 50 mcg	≤ 100 mcg
Octilfenol etoxilado	≤ 125 mcg	≤ 250 mcg
Conservante		
Presentaciones monodosis	No contiene	No contiene

^a Conforme a los requisitos del Servicio de Salud Pública de los Estados Unidos (USPHS)

^b Cantidad suficiente para

"-" Indica que la información no se aplica.

ACCION TERAPÉUTICA

Immunización activa contra los virus de influenza tipos A y B.

DESCRIPCIÓN

FluQuadri 0,5 y 0,25 ml (vacunas antigripales) para inyección intramuscular son vacunas antigripales inactivadas, elaboradas a partir de virus de la gripe multiplicados en huevos de gallina embrionados. El líquido alantoideo que contiene virus se recolecta y se inactiva con formaldehído. El virus de la gripe se concentra y se purifica en una solución de gradiente de sacarosa de densidad lineal mediante una centrifuga de flujo continuo. Luego se produce la disgregación química del virus con un agente tensoactivo no iónico, octilfenol etoxilado (Tritón® X-100), lo que genera el "virus fraccionado". El virus fraccionado vuelve a purificarse y luego se suspende en una solución de cloruro de sodio isotónica tamponada con fosfato de sodio. El proceso de FluQuadri utiliza un factor de concentración adicional luego del paso de ultrafiltración para obtener una mayor concentración del antígeno hemaglutinina (HA). Los antígenos de las cuatro cepas incluidas en la vacuna se producen por separado y luego se combinan para conformar la formulación cuativalente.

La suspensión inyectable FluQuadri es transparente y presenta una ligera opalescencia.

No se emplean antibióticos en la elaboración de la vacuna FluQuadri

Las presentaciones de la vacuna FluQuadri en jeringa prellenada no están hechas con componentes fabricados de goma de látex natural.

FluQuadri está estandarizada conforme a los requisitos del Servicio de Salud Pública de los Estados Unidos y están formuladas para contener HA de cada una de las siguientes cuatro cepas de gripe recomendadas para la temporada de gripe actual: [Aquí se mencionarán las cepas recomendadas por la OMS en cada Temporada]. Las cantidades de HA y de los otros ingredientes por cada dosis de vacuna se enumeran en la sección COMPOSICIÓN. La jeringa prellenada monodosis (0,25 ml y 0,5 ml) es elaborada y formulada sin timerosal ni ningún otro conservante.

ROXANA MONTEMLONE
DIRECTORA TÉCNICA
APODERADA
SANOPI PASTEUR S. A.

ORIGINAL



3916

INDICACIONES Y USO

FluQuadri 0,5 ml y 0,25 ml son vacunas indicadas para la inmunización activa con el fin de prevenir la enfermedad de la gripe causada por virus de la gripe de los subtipos A y de los tipos B que contiene la vacuna.

FluQuadri 0,25 ml está aprobada para usarse en niños de 6 a 35 meses de edad.

FluQuadri 0,5 ml está aprobada para usarse en personas de 36 meses de edad y mayores.

CARACTERÍSTICAS FARMACOLÓGICAS / PROPIEDADES

Clasificación ATC: J07B B 02

Mecanismo de acción:

La enfermedad de la gripe y sus complicaciones derivan de la infección con los virus de la gripe. La vigilancia mundial de la gripe identifica las variantes antigénicas de cada año. Desde 1977, han circulado por el mundo variantes antigénicas de los virus de la gripe A (H1N1 y H3N2) y de la gripe B. A partir de 2001, han circulado en forma conjunta en el mundo dos linajes diferenciados de la gripe B (linajes Victoria y Yamagata). La protección contra la infección por el virus de la gripe no se ha correlacionado con un nivel específico de título de anticuerpos de inhibición de la hemaglutinación (IH) posterior a la vacunación. No obstante, en algunos estudios realizados con seres humanos, los títulos de anticuerpos $\geq 1:40$ se han visto asociados con la protección contra la enfermedad de la gripe hasta en un 50% de los sujetos.

Los anticuerpos contra un tipo o subtipo de virus de la gripe otorgan una protección limitada o ninguna protección contra otro tipo o subtipo. Además, es posible que los anticuerpos contra una variante antigénica del virus de la gripe no protejan contra una nueva variante antigénica del mismo tipo o subtipo. El desarrollo frecuente de variantes antigénicas causadas por variaciones genéticas menores constituye la base virológica de las epidemias estacionales y es el motivo por el cual se cambian habitualmente una o más cepas nuevas en la vacuna antigripal de cada año. Por lo tanto, las vacunas antigripales están estandarizadas para contener las hemaglutininas de las cepas del virus de la gripe que representan los virus gripales con mayores probabilidades de circular en el Hemisferio Sur durante la temporada de gripe.

Se recomienda la inmunización anual con la vacuna vigente porque la inmunidad durante el año siguiente a la vacunación disminuye y porque las cepas circulantes del virus de la gripe cambian de un año a otro.

Estudios Clínicos

Inmunogenicidad de FluQuadri en niños de 6 meses a 8 años de edad

En el estudio 1 (NCT01240746) [ver REACCIONES ADVERSAS], 1419 niños de 6 a 35 meses de edad y 2101 niños de 3 a 8 años de edad quedaron incluidos en el análisis de inmunogenicidad per-protocol. Los participantes recibieron una o dos dosis de 0,25 ml o bien una o dos dosis de 0,5 ml, respectivamente, de FluQuadri, TIV-1 o TIV-2. En el caso de los participantes que recibieron dos dosis, éstas se administraron con un intervalo de aproximadamente 4 semanas. La distribución de las características demográficas fue similar a la del análisis de seguridad [ver REACCIONES ADVERSAS].

Los títulos medios geométricos (GMTs) de anticuerpos IH y los índices de seroconversión 28 días después de la vacunación con FluQuadri fueron no inferiores a los posteriores a cada vacuna TIV con las cuatro cepas, con base en criterios preespecificados (véanse la Tabla 1 y la Tabla 2).

OK

ROXANA MONTEMILONE
DIRECTORA TÉCNICA
AROPRYDA
SANOFI PASTEUR S.A.

ORIGINAL

3916



Tabla 1 : Estudio 1^a: No inferioridad de FluQuadri respecto de TIV en cada cepa en cuanto a los GMTs de anticuerpos IH a los 28 días siguientes a la vacunación, personas de 6 meses a 8 años de edad (conjunto de análisis per-protocol)^b

Cepa de antígeno	FluQuadri	TIV agrupadas ^d		Proporción GMT (IC del 95%) ^e
	N ^c = 2339	N ^c = 1181		
	GMT	GMT	GMT	
A (H1N1)	1124	1096		1,03 (0,93; 1,14)
A (H3N2)	822	828		0,99 (0,91; 1,08)
	FluQuadri	TIV-1 ^f	TIV-2 ^g	Proporción GMT (IC del 95%) ^e
	N ^c = 2339	(B Victoria) N ^c = 582	(B Yamagata) N ^c = 599	
	GMT	GMT	GMT	
B/Brisbane/60/2008 (B Victoria)	86,1	64,3	(19,5) ^h	1,34 (1,20; 1,50)
B/Florida/04/2006 (B Yamagata)	61,5	(16,3) ⁱ	58,3	1,06 (0,94; 1,18)

a NCT01240746

b El conjunto de análisis per-protocol incluyó a todas las personas que no presentaron desvíos del protocolo.

c N es el número de participantes del conjunto de análisis per-protocol.

d El grupo de vacunas TIV agrupadas incluye a los participantes vacunados con TIV-1 o con TIV-2.

e La no inferioridad se demostraba si el límite inferior del IC bilateral del 95% de la proporción de los GMTs (FluQuadri) dividido por las TIV agrupadas para las cepas A, o la vacuna TIV que contenía la cepa B correspondiente) era > 0,66.

f Vacuna Fluzone TIV de la temporada 2010-2011 que contiene A/California/07/2009 (H1N1), A/Victoria/210/2009 (H3N2) y B/Brisbane/60/2008 (linaje Victoria), autorizada

g Vacuna TIV para uso en investigación que contiene A/California/07/2009 (H1N1), A/Victoria/210/2009 (H3N2) y B/Florida/04/2006 (linaje Yamagata), no autorizada

h La vacuna TIV-2 no contenía la cepa B/Brisbane/60/2008.

i La vacuna TIV-1 no contenía la cepa B/Florida/04/2006.

Tabla 2 : Estudio 1^a: No inferioridad de FluQuadri respecto de TIV en cada cepa en cuanto a los índices de seroconversión a los 28 días siguientes a la vacunación, personas de 6 meses a 8 años de edad (conjunto de análisis per-protocol)^b

Cepa de antígeno	FluQuadri	TIV agrupadas ^d		Diferencia de los índices de seroconversión (IC del 95%) ^f
	N ^c = 2339	N ^c = 1181		
	Seroconversión (%)	Seroconversión (%)	Seroconversión (%)	
A (H1N1)	92,4	91,4		0,9 (-0,9; 3,0)
A (H3N2)	88,0	84,2		3,8 (1,4; 6,3)
	FluQuadri	TIV-1 ^g	TIV-2 ^h	Diferencia de los índices de seroconversión (IC del 95%) ^f
	N ^c = 2339	(B Victoria) N ^c = 582	(B Yamagata) N ^c = 599	
	Seroconversión (%)	Seroconversión (%)	Seroconversión (%)	
B/Brisbane/60/2008 (B Victoria)	71,8	61,1	(20,0) ⁱ	10,7 (6,4; 15,1)
B/Florida/04/2006 (B Yamagata)	66,1	(17,9) ^j	64,0	2,0 (-2,2; 6,4)

a NCT01240746

b El conjunto de análisis per-protocol incluyó a todas las personas que no presentaron desvíos del protocolo.

c N es el número de participantes del conjunto de análisis per-protocol.

d El grupo de vacunas TIV agrupadas incluye a los participantes vacunados con TIV-1 o con TIV-2.

e Seroconversión: muestras pareadas con título de IH pre-vacunación < 1:10 y post-vacunación ≥ 1:40, o aumento de 4 veces como mínimo en los participantes con títulos pre-vacunación ≥ 1:10.

f La no inferioridad se demostraba si el límite inferior del IC bilateral del 95% de la diferencia entre los índices de seroconversión (FluQuadri menos las TIV agrupadas para las cepas A, o la vacuna TIV que contenía la cepa B correspondiente) era > -10%.

g Vacuna Fluzone TIV de la temporada 2010-2011 que contiene A/California/07/2009 (H1N1), A/Victoria/210/2009 (H3N2) y B/Brisbane/60/2008 (linaje Victoria), autorizada

ROXANA MONTEMILONE
 DIRECTORA TÉCNICA
 APODERADA
 SANOFI PASTEUR S.A.

Ch

- h Vacuna TIV para uso en investigación que contiene A/California/07/2009 (H1N1), A/Victoria/210/2009 (H3N2) y B/Florida/04/2006 (linaje Yamagata), no autorizada
- i La vacuna TIV-2 no contenía la cepa B/Brisbane/60/2008.
- j La vacuna TIV-1 no contenía la cepa B/Florida/04/2006.

Los criterios de no inferioridad de la inmunogenicidad basados en los GMTs de anticuerpos IH y los índices de seroconversión también se cumplieron al examinarse los subgrupos por edad (de 6 a < 36 meses y de 3 a < 9 años). Además, los GMTs de anticuerpos IH y los índices de seroconversión posteriores a FluQuadri fueron más elevados que los posteriores a la vacuna TIV para la cepa B no contenida en cada vacuna TIV respectiva basándose en criterios preespecificados (el límite inferior del IC bilateral del 95% de la proporción de los GMTs [FluQuadri dividido por TIV] > 1,5 para cada cepa B FluQuadri en comparación con la cepa B correspondiente no contenida en cada vacuna TIV y el límite inferior de los dos IC bilaterales del 95% de la diferencia entre los índices de seroconversión [FluQuadri menos TIV] > 10% para cada cepa B de FluQuadri en comparación con la cepa B correspondiente no contenida en cada vacuna TIV).

Inmunogenicidad de FluQuadri en adultos ≥ 18 años de edad

En el estudio 2 (NCT00988143) [ver REACCIONES ADVERSAS], 565 adultos de 18 años de edad y mayores que habían recibido una dosis de FluQuadri TIV-1 o TIV-2 quedaron incluidos en el análisis de inmunogenicidad per-protocol. La distribución de las características demográficas fue similar a la del análisis de seguridad [ver REACCIONES ADVERSAS].

Los GMTs de anticuerpos IH 21 días después de la vacunación con FluQuadri 0,5 ml fueron no inferiores a los posteriores a cada vacuna TIV con las cuatro cepas, con base en criterios preespecificados (véase la Tabla 3).

Tabla 3 : Estudio 2^a: No inferioridad de FluQuadri respecto de TIV en cada cepa en cuanto a los GMTs de anticuerpos IH a los 21 días siguientes a la vacunación, adultos de 18 años de edad y mayores (conjunto de análisis per-protocol)^b

Cepa de antígeno	FluQuadri	TIV agrupadas ^d		Proporción GMT (IC del 95%) ^e
	N ^c = 190	N ^c = 375		
	GMT	GMT		
A (H1N1)	161	151		1,06 (0,87; 1,31)
A (H3N2)	304	339		0,90 (0,70; 1,15)
	FluQuadri	TIV-1 ^f	TIV-2 ^g	Proporción GMT (IC del 95%) ^e
	N ^c = 190	(B Victoria) N ^c = 187	(B Yamagata) N ^c = 188	
	GMT	GMT	GMT	
B/Brisbane/60/2008 (B Victoria)	101	114	(44,0) ^h	0,89 (0,70; 1,12)
B/Florida/04/2006 (B Yamagata)	155	(78,1) ⁱ	135	1,15 (0,93; 1,42)

a NCT00988143

b El conjunto de análisis per-protocol incluyó a todas las personas que no presentaron desvíos del protocolo.

c N es el número de participantes del conjunto de análisis per-protocol.

d El grupo de vacunas TIV agrupadas incluye a los participantes vacunados con TIV-1 o con TIV-2.

e La no inferioridad se demostraba si el límite inferior del IC bilateral del 95% de la proporción de los GMTs (FluQuadri dividido por las TIV agrupadas para las cepas A, o la vacuna TIV que contenía la cepa B correspondiente) era > 2/3.

f Vacuna Fluzone TIV de la temporada 2009-2010 que contiene A/Brisbane/59/2007 (H1N1), A/Uruguay/716/2007 (H3N2) y B/Brisbane/60/2008 (linaje Victoria), autorizada.

g Vacuna Fluzone TIV de la temporada 2008-2009 que contiene A/Brisbane/59/2007 (H1N1), A/Uruguay/716/2007 (H3N2) y B/Florida/04/2006 (linaje Yamagata), autorizada.

h La vacuna TIV-2 no contenía la cepa B/Brisbane/60/2008.

i La vacuna TIV-1 no contenía la cepa B/Florida/04/2006.

CEY

Inmunogenicidad de FluQuadri en adultos geriátricos ≥ 65 años de edad

En el estudio 3 (NCT01218646) [ver REACCIONES ADVERSAS], 660 adultos de 65 años de edad y mayores quedaron incluidos en el análisis de inmunogenicidad per-protocol. La distribución de las características demográficas fue similar a la del análisis de seguridad [ver REACCIONES ADVERSAS].

Los GMTs de anticuerpos IH 21 días después de la vacunación con FluQuadri fueron no inferiores a los posteriores a la vacuna TIV en las cuatro cepas, con base en criterios preespecificados (véase la Tabla 4). Los índices de seroconversión a los 21 días después de administrada la vacuna FluQuadri fueron no inferiores a los siguientes a la vacuna TIV en el caso de H3N2, B/Brisbane y B/Florida, pero no así con el subtipo H1N1 (véase la Tabla 5). El GMT de anticuerpo IH tras la administración de FluQuadri fue mayor que los posteriores a la vacuna TIV-1 en el caso de B/Florida, pero no fue mayor que los posteriores a la vacuna TIV-2 en relación con B/Brisbane, basándose en criterios preespecificados (el límite inferior del IC bilateral del 95% de la proporción de los GMTs [FluQuadri dividido por TIV] >1,5 para cada cepa B presente en la vacuna FluQuadri en comparación con la cepa B correspondiente no contenida en cada vacuna TIV). Los índices de seroconversión posteriores a la vacuna FluQuadri fueron mayores que los posteriores a la vacuna TIV en cuanto a la cepa B no contenida en cada vacuna TIV respectiva, basándose en criterios preespecificados (el límite inferior de los dos IC bilaterales del 95% de la diferencia entre los índices de seroconversión [FluQuadri menos TIV] >10% para cada cepa B presente en FluQuadri en comparación con la cepa B correspondiente no contenida en cada vacuna TIV).

Tabla 4 : Estudio 3^a: No inferioridad de FluQuadri 0,5 ml respecto de TIV en cada cepa en cuanto a los GMTs de anticuerpos IH a los 21 días siguientes a la vacunación, adultos de 65 años de edad y mayores (conjunto de análisis per-protocol)^b

Cepa de antígeno	FluQuadri	TIV agrupadas ^d		Proporción GMT (IC del 95%) ^e
	N° = 220 GMT	N° = 440 GMT	GMT	
A (H1N1)	231	270		0,85 (0,67; 1,09)
A (H3N2)	501	324		1,55 (1,25; 1,92)
	FluQuadri	TIV-1 ^f	TIV-2 ^g	Proporción GMT (IC del 95%) ^e
	N° = 220 GMT	(B Victoria) N° = 219 GMT	(B Yamagata) N° = 221 GMT	
B/Brisbane/60/2008 (B Victoria)	73,8	57,9	(42,2) ^h	1,27 (1,05; 1,55)
B/Florida/04/2006 (B Yamagata)	61,1	(28,5) ⁱ	54,8	1,11 (0,90; 1,37)

a NCT01218646

b El conjunto de análisis per-protocol incluyó a todas las personas que no presentaron desvíos del protocolo.

c N es el número de participantes del conjunto de análisis per-protocol.

d El grupo de vacunas TIV agrupadas incluye a los participantes vacunados con TIV-1 o con TIV-2.

e La no inferioridad se demostraba si el límite inferior del IC bilateral del 95% de la proporción de los GMTs (FluQuadri dividido por las TIV agrupadas para las cepas A, o la vacuna TIV que contenía la cepa B correspondiente) era > 0,66.

f Vacuna Fluzone TIV de la temporada 2010-2011 que contiene A/California/07/2009 (H1N1), A/Victoria/210/2009 (H3N2) y B/Brisbane/60/2008 (linaje Victoria), autorizada

g Vacuna TIV para uso en investigación que contiene A/California/07/2009 (H1N1), A/Victoria/210/2009 (H3N2) y B/Florida/04/2006 (linaje Yamagata), no autorizada

h La vacuna TIV-2 no contenía la cepa B/Brisbane/60/2008.

i La vacuna TIV-1 no contenía la cepa B/Florida/04/2006.

Car

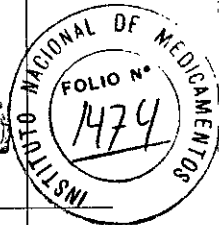


Tabla 5 : Estudio 3^a: No inferioridad FluQuadri respecto de TIV en cada cepa en cuanto a los índices de seroconversión a los 21 días siguientes a la vacunación, adultos de 65 años de edad y mayores (conjunto de análisis per-protocol)^b

Cepa de antígeno	FluQuadri	TIV agrupadas ^d		Diferencia de los índices de seroconversión (IC del 95%) ^e
	N ^c = 220	N ^c = 440		
	Seroconversión ^f (%)			
A (H1N1)	65,91	69,77		-3,86 (-11,50; 3,56)
A (H3N2)	69,09	59,32		9,77 (1,96; 17,20)
	FluQuadri	TIV-1 ^g (B Victoria)	TIV-2 ^h (B Yamagata)	Diferencia de los índices de seroconversión (IC del 95%) ^e
	N ^c = 220	N ^c = 219	N ^c = 221	
	Seroconversión ^f (%)			
B/Brisbane/60/2008 (B Victoria)	28,64	18,72	(8,60) ⁱ	9,91 (1,96; 17,70)
B/Florida/04/2006 (B Yamagata)	33,18	(9,13) ^j	31,22	1,96 (-6,73; 10,60)

a NCT01218646

b El conjunto de análisis per-protocol incluyó a todas las personas que no presentaron desvíos del protocolo.

c N es el número de participantes del conjunto de análisis per-protocol.

d El grupo de vacunas TIV agrupadas incluye a los participantes vacunados con TIV-1 o con TIV-2.

e La no inferioridad se demostraba si el límite inferior del IC bilateral del 95% de la diferencia entre los índices de seroconversión (FluQuadri menos las TIV agrupadas para las cepas A, o la vacuna TIV que contenía la cepa B correspondiente) era > -10%.

f Seroconversión: muestras pareadas con título de IH pre-vacunación < 1:10 y post-vacunación ≥ 1:40, o aumento como mínimo de 4 veces en los participantes con títulos pre-vacunación ≥ 1:10.

g Vacuna Fluzone TIV de la temporada 2010-2011 que contiene A/California/07/2009 (H1N1), A/Victoria/210/2009 (H3N2) y B/Brisbane/60/2008 (linaje Victoria), autorizada

h Vacuna TIV para uso en investigación que contiene A/California/07/2009 (H1N1), A/Victoria/210/2009 (H3N2) y B/Florida/04/2006 (linaje Yamagata), no autorizada

i La vacuna TIV-2 no contenía la cepa B/Brisbane/60/2008.

j La vacuna TIV-1 no contenía la cepa B/Florida/04/2006.

POSOLOGÍA Y MODO DE ADMINISTRACIÓN

Para uso intramuscular exclusivamente.

Dosis y esquema

La dosis y el esquema de FluQuadri se presentan en la Tabla 6.

Tabla 6: Dosis y esquema de FluQuadri

Edad	Presentación	Dosis	Esquema
De 6 meses a 35 meses	FluQuadri 0,25 ml	Una o dos dosis ^a , 0,25 ml cada una	Si se administran 2 dosis, dejar un intervalo de por lo menos 4 semanas
De 36 meses a 8 años	FluQuadri 0,5 ml	Una o dos dosis ^a , 0,5 ml cada una	Si se administran 2 dosis, dejar un intervalo de por lo menos 4 semanas
De 9 años y mayores	FluQuadri 0,5 ml	Una dosis, 0,5 ml	-

^a 1 o 2 dosis depende del historial de vacunación conforme con las recomendaciones anuales del Comité Asesor sobre Prácticas de la Inmunización referidas a la prevención y el control de la gripe mediante vacunas, y/o Recomendaciones Nacionales.

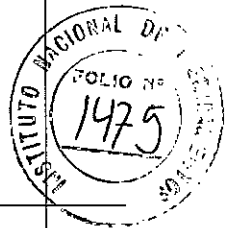
"-" Indica que la información no se aplica.

Ch

ROCIANA MONTEMILONE
 DIRECTORA TÉCNICA
 APODERADA
 SANOFI PASTEUR S. A.

ORIGINAL

3918



Administración

Realice una inspección visual de FluQuadri para detectar partículas y/o decoloración antes de administrarla. Si se observa cualquiera de estos defectos o condiciones, no debe aplicarse la vacuna.

Antes de administrar una dosis de vacuna, agite la jeringa prellenada.

Los lugares preferidos para aplicar la inyección intramuscular son el lado anterolateral del muslo en lactantes de 6 a 11 meses de edad, el lado anterolateral del muslo (o el deltoides, si la masa muscular es adecuada) en niños de 12 a 35 meses de edad, o el deltoides en personas \geq 36 meses de edad. La vacuna no debe inyectarse en el área de los glúteos o áreas donde pueda haber un tronco nervioso.

No administrar este producto por vía intravenosa, intradérmica ni subcutánea.

FluQuadri no debe combinarse mediante reconstitución ni mezclarse con ninguna otra vacuna.

CONTRAINDICACIONES

No administrar FluQuadri a personas que presenten antecedentes de reacción alérgica grave (p. ej., anafilaxis) a cualquier componente de la vacuna (ver sección COMPOSICIÓN y DESCRIPCIÓN), incluida la proteína del huevo, o luego de una dosis anterior de cualquier vacuna antigripal.

ADVERTENCIAS Y PRECAUCIONES

Síndrome de Guillain-Barré

La vacuna contra la gripe porcina de 1976 se vio asociada con un mayor riesgo de desarrollar el síndrome de Guillain-Barré (GBS). Las pruebas de una relación causal con el síndrome GBS de otras vacunas antigripales no son concluyentes; si existe un riesgo extra, es probable que sea ligeramente mayor que 1 caso adicional cada 1 millón de personas vacunadas. Si se ha producido el síndrome GBS en las 6 semanas siguientes a una vacunación antigripal anterior, la decisión de administrar FluQuadri deberá basarse en una evaluación exhaustiva de los beneficios y los riesgos potenciales.

Prevención y manejo de reacciones alérgicas

Deberá estar disponible tratamiento médico adecuado y supervisión para manejar una posible reacción anafiláctica tras la administración de FluQuadri.

Inmunocompetencia alterada

Si FluQuadri se administra a personas inmunocomprometidas, incluidas quienes estén bajo terapia inmunosupresora, es posible que no se obtenga la respuesta inmune esperada.

Limitaciones de la efectividad de la vacuna

Es posible que la inmunización con la vacuna FluQuadri no proteja a todas las personas vacunadas.

USO EN POBLACIONES ESPECÍFICAS

Embarazo

Embarazo categoría C: No se han realizado estudios de reproducción en animales con FluQuadri. Se desconoce asimismo si FluQuadri puede causar daño al feto cuando se administra a una mujer embarazada, o si puede afectar la capacidad de reproducción. FluQuadri sólo debe administrarse a una embarazada en caso de clara necesidad.

Madres que amamantan

Se desconoce si FluQuadri se segrega en la leche materna humana. Dado que muchos fármacos se excretan en la leche materna humana, debe tenerse cuidado cuando la vacuna FluQuadri se administre a una mujer que amamanta.

Uso pediátrico

No se ha establecido la seguridad y efectividad de la vacuna FluQuadri en niños menores de 6 meses de edad. La seguridad y la inmunogenicidad de FluQuadri se han evaluado en niños de 6 meses a 8 años de edad (ver secciones REACCIONES ADVERSAS y ESTUDIOS CLÍNICOS]

ch

ROYANA MONTEMILONE
DIRECTORA TÉCNICA
APODERADA
SANOFI PASTEUR S. A.

ORIGINAL

Uso geriátrico

La seguridad y la inmunogenicidad de FluQuadri se han evaluado en adultos de 65 años de edad y mayores (ver secciones REACCIONES ADVERSAS y ESTUDIOS CLINICOS] Las respuestas a FluQuadri son menores en las personas ≥ 65 años de edad que en adultos más jóvenes.

REACCIONES ADVERSAS

En niños de 6 a 35 meses de edad, las reacciones en el lugar de la inyección más frecuentes ($\geq 10\%$) fueron dolor (57%)^a o sensibilidad (54%)^b, eritema (37%) e hinchazón (22%); las reacciones adversas sistémicas solicitadas más frecuentes fueron irritabilidad (54%)^b, llanto anormal (41%)^b, malestar (38%)^a, somnolencia (38%)^b, pérdida del apetito (32%)^b, mialgia (27%)^a, vómitos (15%)^b y fiebre (14%).

En niños de 3 a 8 años de edad, las reacciones en el lugar de la inyección más frecuentes ($\geq 10\%$) fueron dolor (67%), eritema (34%) e hinchazón (25%); las reacciones adversas sistémicas solicitadas más frecuentes fueron mialgia (39%), malestar (32%) y dolor de cabeza (23%).

En adultos de 18 años de edad y mayores, la reacción en el lugar de la inyección más frecuente ($\geq 10\%$) fue dolor (47%); las reacciones adversas sistémicas solicitadas más frecuentes fueron mialgia (24%), dolor de cabeza (16%) y malestar (11%).

En adultos de 65 años de edad y mayores, la reacción en el lugar de la inyección más frecuente ($\geq 10\%$) fue dolor (33%); las reacciones adversas sistémicas solicitadas más frecuentes fueron mialgia (18%), dolor de cabeza (13%) y malestar (11%).

^a Evaluados en niños de 24 a 35 meses de edad.

^b Evaluados en niños de 6 a 23 meses de edad.

Experiencia en estudios clínicos

Dado que los estudios clínicos se llevan a cabo en condiciones muy variables, los índices de eventos adversos observados en los estudios clínicos de una vacuna no pueden compararse en forma directa con los índices obtenidos en los estudios clínicos de otra vacuna, y tal vez no reflejen los índices observados en la práctica.

Niños de 6 meses a 8 años de edad

El estudio 1 (NCT01240746, véase <http://clinicaltrials.gov>) fue un estudio de seguridad e inmunogenicidad aleatorizado, multicéntrico, con ciego simple y controlado realizado en EE.UU. En este estudio, se administró a niños de 6 a 35 meses de edad una o dos dosis de 0,25 ml de FluQuadri o bien de una de dos formulaciones de una vacuna antigripal trivalente de comparación (TIV-1 o TIV-2), y a niños de 3 a 8 años de edad una o dos dosis de 0,5 ml de FluQuadri, TIV-1 o TIV-2.

Cada una de las formulaciones trivalentes contenía un virus de la gripe del tipo B que correspondía a uno de los dos virus del tipo B presentes en FluQuadri (un virus del tipo B del linaje Victoria o un virus del tipo B del linaje Yamagata).

En el caso de los participantes que recibieron dos dosis, éstas se administraron con un intervalo de aproximadamente 4 semanas. El conjunto de análisis de seguridad incluyó a 1841 niños de 6 a 35 meses de edad y 2506 niños de 3 a 8 años de edad. De los participantes de 6 meses a 8 años de edad de los tres grupos de vacuna combinados, el 49,3% eran mujeres (FluQuadri, 49,2%; TIV-1, 49,8%; TIV-2, 49,4%), el 58,4% caucásicos (FluQuadri, 58,4%; TIV-1, 58,9%; TIV-2, 57,8%), el 20,2% negros (FluQuadri, 20,5%; TIV-1, 19,9%; TIV-2, 19,1%), el 14,1% hispanos (FluQuadri, 14,3%; TIV-1, 13,2%; TIV-2, 14,7%) y el 7,3% eran de otros grupos raciales/étnicos (FluQuadri, 6,8%; TIV-1, 8,0%; TIV-2, 8,5%).

En la Tabla 7 y la Tabla 8 se resumen las reacciones adversas en el lugar de la inyección y sistémicas solicitadas informadas en los 7 días siguientes a la vacunación mediante los registros diarios.

Se controló a los participantes para detectar eventos adversos no solicitados durante 28 días después de cada dosis, y para detectar eventos adversos serios (SAE) durante los 6 meses posteriores a la última dosis.

dy

ORIGINAL

0916



Tabla 7: Estudio 1^a: Porcentaje de reacciones adversas en el lugar de la inyección y sistémicas solicitadas ocurridas en los 7 días siguientes a la vacunación en niños de 6 a 35 meses de edad (conjunto de análisis de seguridad)^b

	FluQuadri (N ^o = 1223)			TIV-1 ^c (B Victoria) (N ^o = 310)			TIV-1 ^d (B Yamagata) (N ^o = 308)		
	Cual- quiera (%)	Grado 2 ^f (%)	Grado 3 ^g (%)	Cual- quiera (%)	Grado 2 ^f (%)	Grado 3 ^g (%)	Cual- quiera (%)	Grado 2 ^f (%)	Grado 3 ^g (%)
Reacciones adversas en el lugar de la inyección									
Dolor ^h	57,0	10,2	1,0	52,3	11,5	0,8	50,3	5,4	2,7
Sensibilidad ⁱ	54,1	11,3	1,9	48,4	8,2	1,9	49,7	10,3	0,0
Eritema	37,3	1,5	0,2	32,9	1,0	0,0	33,3	1,0	0,0
Hinchazón	21,6	0,8	0,2	19,7	1,0	0,0	17,3	0,0	0,0
Reacciones adversas sistémicas									
Fiebre (≥ 38°C) ^j	14,3	5,5	2,1	16,0	6,6	1,7	13,0	4,1	2,0
Malestar ^h	38,1	14,5	4,6	35,2	14,8	4,7	32,4	12,8	6,8
Mialgia ^h	26,7	6,6	1,9	26,6	9,4	1,6	25,0	6,8	2,7
Dolor de cabeza ^h	8,9	2,5	0,6	9,4	3,9	0,0	12,2	4,7	0,0
Irritabilidad ⁱ	54,0	26,4	3,2	52,8	20,1	3,1	53,5	22,9	2,8
Llanto anormal ⁱ	41,2	12,3	3,3	36,5	8,2	1,9	29,9	10,4	2,1
Somnolencia ⁱ	37,7	8,4	1,3	32,1	3,8	0,6	31,9	5,6	0,7
Pérdida del apetito ⁱ	32,3	9,1	1,8	33,3	5,7	1,9	25,0	8,3	0,7
Vómitos ⁱ	14,8	6,2	1,0	11,3	4,4	0,6	13,9	6,3	0,0

^a NCT01240746

^b El conjunto de análisis de seguridad incluye a todas las personas que recibieron al menos una dosis de la vacuna del estudio.

^c Vacuna Fluzone TIV de la temporada 2010-2011 que contiene A/California/07/2009 (H1N1), A/Victoria/210/2009 (H3N2) y B/Brisbane/60/2008 (linaje Victoria), autorizada

^d Vacuna TIV para uso en investigación que contiene A/California/07/2009 (H1N1), A/Victoria/210/2009 (H3N2) y B/Florida/04/2006 (linaje Yamagata), no autorizada

^e N es el número de participantes del conjunto de análisis de seguridad.

^f Grado 2: Dolor en el lugar de la inyección: genera incomodidad que interfiere con el comportamiento y la actividad normal; sensibilidad en el lugar de la inyección: llora y se queja cuando se le toca el lugar de la inyección; eritema en el lugar de la inyección, hinchazón en el lugar de la inyección: ≥ 2,5 cm a < 5 cm; fiebre: > 38,5°C a ≤ 39,5°C (de 6 a 23 meses); ≥ 38,5°C a ≤ 38,9°C (de 24 a 35 meses); malestar, mialgia y dolor de cabeza: alguna interferencia con las actividades; irritabilidad: requiere una mayor atención; llanto anormal: 1 a 3 horas; somnolencia: no se interesa por su entorno o no se despertó para una de sus comidas; pérdida del apetito: se saltó por completo 1 ó 2 comidas; vómitos: 2 a 5 episodios en 24 horas.

^g Grado 3: Dolor en el lugar de la inyección: incapacitante, no permite realizar las actividades normales; sensibilidad en el lugar de la inyección: llora cuando se le mueve el miembro que recibió la inyección, o la movilidad del miembro que recibió la inyección se ve reducida; eritema en el lugar de la inyección, hinchazón en el lugar de la inyección: ≥ 5 cm; fiebre: > 39,5°C (de 6 a 23 meses); ≥ 39,0°C (de 24 a 35 meses); malestar, mialgia y dolor de cabeza: significativo; impide realizar las actividades diarias; irritabilidad: inconsolable; llanto anormal: > 3 horas; somnolencia: duerme la mayor parte del tiempo o le cuesta despertarse; pérdida del apetito: se niega a comer ≥ 3 veces o rechaza la mayoría de las comidas; vómitos: ≥ 6 episodios en 24 horas, o requiere hidratación parenteral.

^h Evaluados en niños de 24 a 35 meses de edad

ⁱ Evaluados en niños de 6 a 23 meses de edad.

^j Fiebre medida por cualquier vía.

CA

ROYANA MONTEMILONE
DIRECTORA TÉCNICA
APODERADA
SANOFI PASTEUR S. A.

ORIGINAL

3916



Tabla 8: Estudio 1^a: Porcentaje de reacciones adversas en el lugar de la inyección y sistémicas solicitadas ocurridas en los 7 días siguientes a la vacunación en niños de 3 a 8 años de edad (conjunto de análisis de seguridad)^b

	FluQuadri (N ^c = 1669)			TIV-1 ^c (B Victoria) (N ^c = 424)			TIV-2 ^d (B Yamagata) (N ^c = 413)		
	Cual- quiera (%)	Grado 2 ^f (%)	Grado 3 ^g (%)	Cual- quiera (%)	Grado 2 ^f (%)	Grado 3 ^g (%)	Cual- quiera (%)	Grado 2 ^f (%)	Grado 3 ^g (%)
Reacciones adversas en el lugar de la inyección									
Dolor	66,6	15,8	2,1	64,6	9,5	2,0	63,8	11,6	2,8
Eritema	34,1	2,9	1,8	36,8	3,4	1,2	35,2	2,5	1,8
Hinchazón	24,8	2,8	1,4	25,4	1,5	1,2	25,9	2,5	1,8
Reacciones adversas sistémicas									
Fiebre (≥ 38°C) ^h	7,0	2,1	2,1	7,1	2,2	1,2	7,6	2,8	0,8
Dolor de cabeza	23,1	6,8	2,2	21,2	5,1	2,7	24,4	7,5	2,0
Malestar	31,9	11,2	5,5	32,8	11,4	5,6	33,4	10,8	5,0
Mialgia	38,6	12,2	3,3	34,1	9,0	2,7	38,4	11,1	2,8

^a NCT01240746

^b El conjunto de análisis de seguridad incluye a todas las personas que recibieron al menos una dosis de la vacuna del estudio.

^c Vacuna Fluzone TIV de la temporada 2010-2011 que contiene A/California/07/2009 (H1N1), A/Victoria/210/2009 (H3N2) y B/Brisbane/60/2008 (linaje Victoria), autorizada

^d Vacuna TIV para uso en investigación que contiene A/California/07/2009 (H1N1), A/Victoria/210/2009 (H3N2) y B/Florida/04/2006 (linaje Yamagata), no autorizada

^e N es el número de participantes del conjunto de análisis de seguridad.

^f Grado 2: Dolor en el lugar de la inyección: genera incomodidad que interfiere con el comportamiento y la actividad normal; eritema en el lugar de la inyección, hinchazón en el lugar de la inyección: ≥ 2,5 cm a < 5 cm; fiebre: ≥ 38,5°C a ≤ 38,9°C; dolor de cabeza, malestar y mialgia: alguna interferencia con las actividades.

^g Grado 3: Dolor en el lugar de la inyección: incapacitante, no permite realizar las actividades normales; eritema en el lugar de la inyección, hinchazón en el lugar de la inyección: ≥ 5 cm; fiebre: ≥ 39,0°C; dolor de cabeza, malestar y mialgia: Significativo; impide realizar las actividades diarias.

^h Fiebre medida por cualquier vía.

En niños de 6 meses a 8 años de edad, se informaron eventos adversos no serios no solicitados en 1360 (47,0%) vacunados del grupo de FluQuadri, 352 (48,0%) del grupo de TIV-1 y 346 (48,0%) del grupo de TIV-2. Los eventos adversos no serios no solicitados informados con mayor frecuencia fueron tos, vómitos y piroxia. Durante los 28 días siguientes a la vacunación, un total de 16 (0,6%) vacunados del grupo de FluQuadri, 4 (0,5%) del grupo de TIV-1 y 4 (0,6%) del grupo de TIV-2 experimentaron por lo menos un SAE; no se produjeron muertes. Durante todo el período del estudio, un total de 41 (1,4%) vacunados del grupo de FluQuadri, 7 (1,0%) del grupo de TIV-1 y 14 (1,9%) del grupo de TIV-2 experimentaron por lo menos un SAE. Tres SAE se consideraron posiblemente relacionados con la vacunación: crup en un vacunado con FluQuadri y 2 episodios de convulsiones febriles, uno en un vacunado con TIV-1 y otro en un vacunado con TIV-2. Se produjo una muerte en el grupo de TIV-1 (un ahogamiento ocurrido 43 días después de la vacunación).

Adultos

En el estudio 2 (NCT00988143, véase <http://clinicaltrials.gov>), un estudio multicéntrico, aleatorizado y abierto realizado en EE.UU., se administró a adultos de 18 años de edad y mayores una dosis de FluQuadri o bien de una de dos formulaciones de vacuna antigripal trivalente de comparación (TIV-1 o TIV-2). Cada una de las formulaciones trivalentes contenía un virus de la gripe del tipo B que correspondía a uno de los dos virus del tipo B presentes en FluQuadri (un virus del tipo B del linaje Victoria o un virus del tipo B del linaje Yamagata). El conjunto de análisis de seguridad incluyó a 570 vacunados, la mitad de 18 a 60 años de edad y la otra mitad de 61 años o mayores. De los participantes de los tres grupos de vacuna combinados, el 67,2% eran mujeres (FluQuadri, 68,4%; TIV-1, 67,9%; TIV-2, 65,3%), el 88,4% caucásicos (FluQuadri, 91,1%; TIV-1, 86,8%; TIV-2, 87,4%), el 9,6% negros (FluQuadri, 6,8%; TIV-1, 12,1%; TIV-2, 10,0%), el 0,4% hispanos (FluQuadri, 0,0%; TIV-1, 0,5%; TIV-2, 0,5%) y el 1,7% eran de otros grupos raciales/étnicos (FluQuadri, 2,1%; TIV-1, 0,5%; TIV-2, 2,2%). En la Tabla 9 se resumen las reacciones adversas en el lugar de la inyección y sistémicas solicitadas informadas en los 3 días siguientes a la vacunación mediante los registros diarios. Se controló a los participantes para detectar eventos adversos no solicitados y SAEs durante los 21 días posteriores a la vacunación.

RCYANA MONTEMIKONE
DIRECTORA TÉCNICA
APODERADA
SANOFI PASTEUR S. A.

ORIGINAL

3916



Tabla 9: Estudio 2^a: Porcentaje de reacciones adversas en el lugar de la inyección y sistémicas solicitadas ocurridas en los 3 días siguientes a la vacunación en adultos de 18 años de edad y mayores (conjunto de análisis de seguridad)^b

	FluQuadri (N ^o = 190)			TIV-1 ^c (B Victoria) ^a (N ^o = 190)			TIV-2 ^b (B Yamagata) ^c (N ^o = 190)		
	Cual- quiera (%)	Grado 2 ^f (%)	Grado 3 ^g (%)	Cual- quiera (%)	Grado 2 ^f (%)	Grado 3 ^g (%)	Cual- quiera (%)	Grado 2 ^f (%)	Grado 3 ^g (%)
Reacciones adversas en el lugar de la inyección									
Dolor	47,4	6,8	0,5	52,1	7,9	0,5	43,2	6,3	0,0
Eritema	1,1	0,0	0,0	1,6	0,5	0,0	1,6	0,5	0,0
Hinchazón	0,5	0,0	0,0	3,2	0,5	0,0	1,1	0,0	0,0
Induración	0,5	0,0	0,0	1,6	0,5	0,0	0,5	0,0	0,0
Equimosis	0,5	0,0	0,0	0,5	0,0	0,0	0,5	0,0	0,0
Reacciones adversas sistémicas									
Mialgia	23,7	5,8	0,0	25,3	5,8	0,0	16,8	5,8	0,0
Dolor de cabeza	15,8	3,2	0,5	18,4	6,3	0,5	18,0	4,2	0,0
Malestar	10,5	1,6	1,1	14,7	3,2	1,1	12,1	4,7	0,5
Escalofríos	2,6	0,5	0,0	5,3	1,1	0,0	3,2	0,5	0,0
Fiebre (≥ 38°C) ^h	0,0	0,0	0,0	0,5	0,5	0,0	0,5	0,5	0,0

^a NCT00988143

^b El conjunto de análisis de seguridad incluye a todas las personas que recibieron la vacuna del estudio.

^c Vacuna Fluzone TIV de la temporada 2009-2010 que contiene A/Brisbane/59/2007 (H1N1), A/Uruguay/716/2007 (H3N2) y B/Brisbane/60/2008 (linaje Victoria), autorizada.

^d Vacuna Fluzone TIV de la temporada 2008-2009 que contiene A/Brisbane/59/2007 (H1N1), A/Uruguay/716/2007 (H3N2) y B/Florida/04/2006 (linaje Yamagata), autorizada.

^e N es el número de participantes del conjunto de análisis de seguridad.

^f Grado 2: Dolor en el lugar de la inyección: alguna interferencia con las actividades; eritema en el lugar de la inyección, hinchazón en el lugar de la inyección, induración en el lugar de la inyección y equimosis en el lugar de la inyección: ≥ 5,1 a ≤ 10 cm; fiebre: ≥ 38,5°C a ≤ 38,9°C; mialgia, dolor de cabeza, malestar y escalofríos: alguna interferencia con las actividades.

^g Grado 3: Dolor en el lugar de la inyección: significativo; impide realizar las actividades diarias; eritema en el lugar de la inyección, hinchazón en el lugar de la inyección, induración en el lugar de la inyección y equimosis en el lugar de la inyección: ≥ 10 cm; fiebre: ≥ 39,0°C; mialgia, dolor de cabeza, malestar y escalofríos: significativo; impide realizar las actividades diarias.

^h Fiebre medida por cualquier vía.

Se informaron eventos adversos no serios no solicitados en 33 (17,4%) vacunados del grupo de FluQuadri, 45 (23,7%) del grupo de TIV-1 y 45 (23,7%) del grupo de TIV-2. Los eventos adversos no serios no solicitados informados con mayor frecuencia fueron dolor de cabeza, tos y dolor orofaríngeo. En el período de seguimiento, se produjeron dos SAEs, uno (0,5%) en el grupo de FluQuadri y el otro (0,5%) en el grupo de TIV-2. No se informaron muertes durante el período del estudio.

Adultos geriátricos

En el estudio 3 (NCT01218646, véase <http://clinicaltrials.gov>), un estudio multicéntrico, aleatorizado y con doble ciego realizado en EE.UU., se administró a adultos de 65 años de edad y mayores una dosis de FluQuadri o bien de una de dos formulaciones de vacuna antigripal trivalente de comparación (TIV-1 o TIV-2).

Cada una de las formulaciones trivalentes contenía un virus de la gripe del tipo B que correspondía a uno de los dos virus del tipo B presentes en FluQuadri (un virus del tipo B del linaje Victoria o un virus del tipo B del linaje Yamagata).

El conjunto de análisis de seguridad incluyó a 675 vacunados. De los participantes de los tres grupos de vacuna combinados, el 55,7% eran mujeres (FluQuadri, 57,3%; TIV-1, 56,0%; TIV-2, 53,8%), el 89,5% caucásicos (FluQuadri, 87,6%; TIV-1, 89,8%; TIV-2, 91,1%), el 2,2% negros (FluQuadri, 4,0%; TIV-1, 1,8%; TIV-2, 0,9%), el 7,4% hispanos (FluQuadri, 8,4%; TIV-1, 7,6%; TIV-2, 6,2%) y el 0,9% eran de otros grupos raciales/étnicos (FluQuadri, 0,0%; TIV-1, 0,9%; TIV-2, 1,8%).

En la Tabla 10 se resumen las reacciones adversas en el lugar de la inyección y sistémicas solicitadas informadas en los 7 días siguientes a la vacunación mediante los registros diarios. Se controló a los participantes para detectar eventos adversos no solicitados y SAEs durante los 21 días posteriores a la vacunación.

Handwritten signature

RCYANA MONTEMILONE
DIRECTORA TÉCNICA
APODERADA
SANOFI PASTEUR S.A.

ORIGINAL**3916**

Tabla 10: Estudio 3^a: Porcentaje de reacciones adversas en el lugar de la inyección y sistémicas solicitadas ocurridas en los 7 días siguientes a la vacunación en adultos de 65 años de edad y mayores (conjunto de análisis de seguridad)^b

	FluQuadri (N° = 225)			TIV-1 ^c (B Victoria) (N° = 225)			TIV-2 ^d (B Yamagata) (N° = 225)		
	Cual- quiera (%)	Grado 2 ^f (%)	Grado 3 ^g (%)	Cual- quiera (%)	Grado 2 ^f (%)	Grado 3 ^g (%)	Cual- quiera (%)	Grado 2 ^f (%)	Grado 3 ^g (%)
Reacciones adversas en el lugar de la inyección									
Dolor	32,6	1,3	0,9	28,6	2,7	0,0	23,1	0,9	0,0
Eritema	2,7	0,9	0,0	1,3	0,0	0,0	1,3	0,4	0,0
Hinchazón	1,8	0,4	0,0	1,3	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0
Reacciones adversas sistémicas									
Mialgia	18,3	4,0	0,4	18,3	4,0	0,0	14,2	2,7	0,4
Dolor de cabeza	13,4	1,3	0,4	11,6	1,3	0,0	11,6	1,8	0,4
Malestar	10,7	4,5	0,4	6,3	0,4	0,0	11,6	2,7	0,9
Fiebre (≥ 38°C) ^h	1,3	0,0	0,4	0,0	0,0	0,0	0,9	0,4	0,4

^a NCT01218646

^b El conjunto de análisis de seguridad incluye a todas las personas que recibieron la vacuna del estudio.

^c Vacuna Fluzone TIV de la temporada 2010-2011 que contiene A/California/07/2009 (H1N1), A/Victoria/210/2009 (H3N2) y B/Brisbane/60/2008 (linaje Victoria), autorizada

^d Vacuna TIV para uso en investigación que contiene A/California/07/2009 (H1N1), A/Victoria/210/2009 (H3N2) y B/Florida/04/2006 (linaje Yamagata), no autorizada

^e N es el número de participantes del conjunto de análisis de seguridad.

^f Grado 2: Dolor en el lugar de la inyección: alguna interferencia con las actividades; eritema en el lugar de la inyección, hinchazón en el lugar de la inyección: ≥ 5,1 a ≤ 10 cm; fiebre: ≥ 38,5°C a ≤ 38,9°C; mialgia, dolor de cabeza y malestar: alguna interferencia con las actividades.

^g Grado 3: Dolor en el lugar de la inyección: significativo; impide realizar las actividades diarias; eritema en el lugar de la inyección, hinchazón en el lugar de la inyección: ≥ 10 cm; fiebre: ≥ 39,0°C; mialgia, dolor de cabeza y malestar: significativo; impide realizar las actividades diarias.

^h Fiebre medida por cualquier vía.

Se informaron eventos adversos no serios no solicitados en 28 (12,4%) vacunados del grupo de FluQuadri, 22 (9,8%) del grupo de TIV-1 y 22 (9,8%) del grupo de TIV-2. Los eventos adversos informados con mayor frecuencia fueron dolor orofaríngeo, rinorrea, induración en el lugar de la inyección y dolor de cabeza. Se informaron tres SAEs durante el período de seguimiento, 2 (0,9%) en el grupo de TIV-1 y 1 (0,4%) en el grupo de TIV-2. No se informaron muertes durante el periodo del estudio.

Experiencia posterior a la comercialización

Actualmente, no se dispone de datos posteriores a la comercialización sobre la vacuna FluQuadri. Se han informado espontáneamente los siguientes eventos durante el uso posterior a la aprobación de la formulación trivalente de la vacuna antigripal trivalente autorizada en Estados Unidos - Fluzone[®]. Como estos eventos se informan de manera voluntaria en una población de tamaño incierto, no siempre es posible estimar con confiabilidad su frecuencia o establecer una relación causal con la exposición a la vacuna. Los eventos adversos se incluyeron basándose en uno o más de los siguientes factores: gravedad, frecuencia de informe o peso de las evidencias de relación causal con Fluzone[®].

- Trastornos de la sangre y el sistema linfático: Trombocitopenia, linfadenopatía
- Trastornos del sistema inmune: Anafilaxis, otras reacciones alérgicas/de hipersensibilidad (incluida urticaria, angioedema)
- Trastornos oculares: Hiperemia ocular.
- Trastornos del sistema nervioso: Síndrome de Guillain-Barré (GBS), convulsiones, convulsiones febriles, mielitis (incluidas encefalomielitis y mielitis transversa), parálisis facial (parálisis de Bell), neuritis óptica/neuropatía, neuritis braquial, síncope (poco después de la vacunación), mareos, parestesia.
- Trastornos vasculares: Vasculitis, vasodilatación/ruborización.

CV

ROYANA MONTEMLONE
DIRECTORA TÉCNICA
APODERADA
SANOFI PASTEUR S. A.

ORIGINAL

3916



- Trastornos respiratorios, torácicos y mediastínicos: Disnea, faringitis, rinitis, tos, sibilancia, rigidez en la garganta
- Trastornos de la piel y el tejido subcutáneo: Síndrome de Stevens-Johnson
- Trastornos generales y afecciones en el lugar de la administración: Prurito, astenia/fatiga, dolor en las extremidades, dolor en el pecho
- Trastornos gastrointestinales: Vómitos

SOBREDOSIS

Ante la eventualidad de una sobredosificación concurrir al Hospital más cercano o comunicarse con los Centros de Toxicología de:

Hospital de Pediatría Ricardo Gutiérrez: (011) 4962-6666/2247

Hospital A. Posadas: (011) 4654-6648/ 4658-7777.

Por consultas, puede comunicarse con el Departamento Médico de Sanofi Pasteur - Servicio de Información sobre Vacunaciones (SIV) - (011) 4732-5900

PRESENTACIONES

Jeringa monodosis prellenada, 0,5 ml. Suministrada en una caja con 1, 5 y 10 jeringas prellenadas monodosis.

Jeringa monodosis prellenada, 0,25 ml. Suministrada en una caja con 1, 5 y 10 jeringas prellenadas monodosis.

CONDICIONES DE CONSERVACIÓN Y ALMACENAMIENTO

Conserve todas las presentaciones de FluQuadri refrigeradas a entre +2° y +8°C. NO CONGELAR. Descarte la vacuna si ha estado congelada. Agitar bien antes de usar.

PERÍODO DE VIDA ÚTIL

No la utilice con posterioridad a la fecha de vencimiento que figura en la etiqueta.

MANTENER FUERA DEL ALCANCE Y LA VISTA DE LOS NIÑOS

Especialidad Medicinal Autorizada por el Ministerio de Salud
Certificado N° 42.283

Elaborado por: **Sanofi Pasteur Inc.**
Swiftwater PA 18370, EE.UU.

Importado y distribuido por:

SANOPI PASTEUR S.A.

Int. Tomkinson 2054 (B1642EMU) San Isidro - Pcia. de Buenos Aires

Dirección Técnica: Dra. Roxana MONTEMILONE - Farmacéutica

Calle 8 N° 703 (esquina 5) – Parque Industrial Pilar - Pcia. de Buenos Aires:

"FluQuadri se encuentra incluido dentro de un Plan de Gestión de Riesgo (conjunto de actividades en Farmacovigilancia para prevenir o minimizar riesgos relacionados con productos medicinales)".

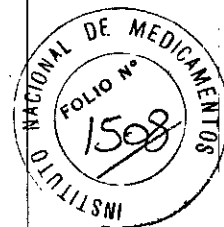
ARG 12/2015

Fecha de última revisión:

Aprobado por Disposición N°

ROXYANA MONTEMILONE
DIRECTORA TÉCNICA
APODERADA
SANOPI PASTEUR S.A.

ORIGINAL 3916



INFORMACIÓN PARA EL PACIENTE

FluQuadri
Vacuna Antigripal Inactivada de Virus Fraccionados
Temporada 2015
Suspensión Inyectable para administración intramuscular

Industria de origen: Estados Unidos de Norteamérica

Venta Bajo Receta

- Por favor, lea esta hoja de información antes de recibir la vacuna FluQuadri
- Este resumen no está destinado a reemplazar una charla con su profesional MÉDICO. Si tiene preguntas o desea recibir mayor información, CONSULTE A SU MÉDICO.

Contenido de la Información para el paciente:

1. ¿CUÁLES SON LOS INGREDIENTES DE ESTA VACUNA?
2. ¿QUÉ ES LA VACUNA FluQuadri Y PARA QUÉ SE UTILIZA?
3. ANTES DE RECIBIR FluQuadri
4. ¿CÓMO SE ADMINISTRA LA VACUNA FluQuadri?
5. ¿CUÁLES SON LOS POSIBLES EFECTOS SECUNDARIOS?
6. ¿CÓMO CONSERVAR FluQuadri?
7. MÁS INFORMACIÓN
8. INFORMACIÓN EXCLUSIVA PARA LOS PROFESIONALES DE LA SALUD

1. ¿CUÁLES SON LOS INGREDIENTES DE ESTA VACUNA?

La vacuna FluQuadri contiene 4 cepas de virus de la gripe muertos.

Ingredientes	Cantidad (por dosis)	
	FluQuadri dosis de 0,25 ml	FluQuadri dosis de 0,5 ml
Principio activo: Virus de la gripe fraccionado, cepas inactivadas ^a :		
	30 mcg de HA en total	60 mcg de HA en total
A (H1N1)	7,5 mcg de HA	15 mcg de HA
A (H3N2)	7,5 mcg de HA	15 mcg de HA
B/(linaje Victoria)	7,5 mcg de HA	15 mcg de HA
B/(linaje Yamagata)	7,5 mcg de HA	15 mcg de HA

^a Conforme a los requisitos del Servicio de Salud Pública de los Estados Unidos (USPHS)

Los ingredientes inactivos incluyen solución de cloruro de sodio isotónica tamponada con fosfato de sodio, formaldehído y octilfenol etoxilado.

2. ¿QUÉ ES LA VACUNA FluQuadri Y PARA QUÉ SE UTILIZA?

FluQuadri es una vacuna que ayuda a proteger contra la enfermedad de la gripe.

La vacuna FluQuadri 0,25 ml está dirigida a niños de 6 a 35 meses de edad.

La vacuna FluQuadri 0,5 ml está dirigida a personas de 36 meses de edad y mayores.

Es posible que la inmunización con la vacuna FluQuadri no proteja a todas las personas que la reciban.

3. ANTES DE RECIBIR FluQuadri

Usted o su hijo **no deben recibir** la vacuna FluQuadri en los siguientes casos:

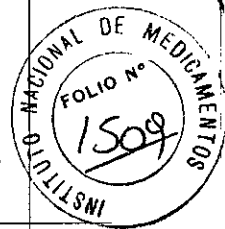
- Si sufrió una reacción alérgica grave al huevo o a los productos derivados del huevo.
- Si sufrió una reacción alérgica grave luego de recibir una vacuna antigripal.
- Si tiene menos de 6 meses de edad.

Ch

ROXANA MONTE MILONE
DIRECTORA TÉCNICA
APODERADA
SANOFI PASTEUR S. A.

ORIGINAL

3916



Informe a su profesional médico si usted o su hijo tienen o han tenido:

- el síndrome de Guillain-Barré (debilidad muscular grave) luego de recibir una vacuna antigripal.
- problemas con su sistema inmune, dado que la respuesta inmunitaria puede verse disminuida.

Embarazo

Embarazo categoría C: No se han realizado estudios de reproducción en animales con FluQuadri. Se desconoce asimismo si FluQuadri puede causar daño al feto cuando se administra a una mujer embarazada, o si puede afectar la capacidad de reproducción. FluQuadri sólo debe administrarse a una embarazada en caso de clara necesidad.

Madres que amamantan

Se desconoce si FluQuadri se segrega en la leche materna humana. Dado que muchos fármacos se excretan en la leche materna humana, debe tenerse cuidado cuando la vacuna FluQuadri se administre a una mujer que amamanta.

Uso pediátrico

No se ha establecido la seguridad y efectividad de la vacuna FluQuadri en niños menores de 6 meses de edad. La seguridad y la inmunogenicidad de FluQuadri se han evaluado en niños de 6 meses a 8 años de edad. (ver sección REACCIONES ADVERSAS)

Uso geriátrico

La seguridad y la inmunogenicidad de FluQuadri se han evaluado en adultos de 65 años de edad y mayores (ver sección REACCIONES ADVERSAS). Las respuestas a FluQuadri son menores en las personas ≥ 65 años de edad que en adultos más jóvenes.

4. ¿CÓMO SE ADMINISTRA LA VACUNA FluQuadri?

La dosis y el esquema de FluQuadri se presentan en la Tabla 1.

Tabla 1: Dosis y esquema de FluQuadri

Edad	Presentación	Dosis	Esquema
De 6 meses a 35 meses	FluQuadri 0,25 ml	Una o dos dosis ^a , 0,25 ml cada una	Si se administran 2 dosis, dejar un intervalo de por lo menos 4 semanas
De 36 meses a 8 años	FluQuadri 0,5 ml	Una o dos dosis ^a , 0,5 ml cada una	Si se administran 2 dosis, dejar un intervalo de por lo menos 4 semanas
De 9 años y mayores	FluQuadri 0,5 ml	Una dosis, 0,5 ml	-

^a 1 o 2 dosis depende del historial de vacunación conforme con las recomendaciones anuales del Comité Asesor sobre Prácticas de la Inmunización referidas a la prevención y el control de la gripe mediante vacunas y/o Recomendaciones Nacionales.

"-" Indica que la información no se aplica.

La vacuna FluQuadri es una inyección que se aplica al músculo del brazo.

En lactantes, la vacuna FluQuadri 0,25 ml es una inyección que se aplica al músculo del muslo.

Sobredosis:

Ante la eventualidad de una sobredosificación, concurrir al Hospital más cercano o comunicarse con los Centros de Toxicología de:

Hospital de Pediatría Ricardo Gutiérrez: (011) 4962-6666/2247

Hospital A. Posadas: (011) 4654-6648/4658-7777.

Por consultas, puede comunicarse con el Departamento Médico de Sanofi Pasteur - Servicio de Información sobre Vacunaciones (SIV) - (011) 4732-5900

ROXANA MONTI EMILONE
DIRECTORA TÉCNICA
AUTORIZADA
SANOFI PASTEUR S. A.

ORIGINAL

3918



5. ¿CUÁLES SON LOS POSIBLES EFECTOS SECUNDARIOS?

Los efectos secundarios más frecuentes de la vacuna FluQuadri son los siguientes:

- dolor, enrojecimiento e hinchazón en el lugar donde se recibe la inyección
- dolores musculares
- cansancio
- dolor de cabeza
- fiebre

Otros efectos secundarios son: sensibilidad en el lugar de la inyección, induración en el lugar de la inyección, eritema, equimosis en el lugar de la inyección, malestar, irritabilidad, llanto anormal, somnolencia, pérdida de apetito, vómitos, escalofríos, tos, crup, dolor orofaríngeo, rinorrea.

Actualmente, no se dispone de datos posteriores a la comercialización sobre la vacuna FluQuadri.

Se han informado espontáneamente los siguientes eventos durante el uso posterior a la aprobación de la formulación trivalente de la vacuna antigripal autorizada en Estados Unidos - Fluzone®. Como estos eventos se informan de manera voluntaria en una población de tamaño incierto, no siempre es posible estimar con confiabilidad su frecuencia o establecer una relación causal con la exposición a la vacuna. Los eventos adversos se incluyeron basándose en uno o más de los siguientes factores: gravedad, frecuencia de informe o peso de las evidencias de relación causal con Fluzone®.

- Trastornos de la sangre y el sistema linfático: Trombocitopenia, linfadenopatía
- Trastornos del sistema inmune: Anafilaxis, otras reacciones alérgicas/de hipersensibilidad (incluida urticaria, angioedema)
- Trastornos oculares: Hiperemia ocular
- Trastornos del sistema nervioso: Síndrome de Guillain-Barré (GBS), convulsiones, convulsiones febriles, mielitis (incluidas encefalomiélitis y mielitis transversa), parálisis facial (parálisis de Bell), neuritis óptica/neuropatía, neuritis braquial, síncope (poco después de la vacunación), mareos, parestesia
- Trastornos vasculares: Vasculitis, vasodilatación/ruborización
- Trastornos respiratorios, torácicos y mediastínicos: Disnea, faringitis, rinitis, tos, sibilancia, rigidez en la garganta
- Trastornos de la piel y el tejido subcutáneo: Síndrome de Stevens-Johnson
- Trastornos generales y afecciones en el lugar de la administración: Prurito, astenia/fatiga, dolor en las extremidades, dolor en el pecho
- Trastornos gastrointestinales: Vómitos

Contacte a su profesional médico para pedirle consejos sobre cualquier efecto secundario que le preocupe.

6. ¿CÓMO CONSERVAR FluQuadri?

Conserve todas las presentaciones de FluQuadri refrigeradas a entre +2° y +8°C.
NO CONGELAR.

Descarte la vacuna si ha estado congelada. Agitar bien antes de usar.

No la utilice con posterioridad a la fecha de vencimiento que figura en la etiqueta.

MANTENER FUERA DEL ALCANCE Y LA VISTA DE LOS NIÑOS

CV

ROXANA MONTEMILONE
DIRECTORA TÉCNICA
APODERADA
SANOFI PASTEUR S.A.

ORIGINAL

3916



7. MÁS INFORMACIÓN:

La suspensión inyectable FluQuadri es transparente y presenta una ligera opalescencia.

Presentaciones:

Jeringa monodosis prellenada, 0,5 ml. Suministrada en una caja con 1, 5 y 10 jeringas prellenadas monodosis.

Jeringa monodosis prellenada, 0,25 ml. Suministrada en una caja con 1, 5 y 10 jeringas prellenadas monodosis.

“Ante cualquier inconveniente con el producto el paciente puede llenar la ficha que está en la Página Web de la ANMAT: <http://www.anmat.gov.ar/farmacovigilancia/Notificar.asp> o llamar a ANMAT responde 0800-333-1234”

Especialidad Medicinal Autorizada por el Ministerio de Salud
Certificado N° 42.283

Elaborado por: **Sanofi Pasteur Inc.**
Swiftwater PA 18370, EE.UU.

Importado y distribuido por:

SANOPI PASTEUR S.A.

Int. Tomkinson 2054 (B1642EMU) San Isidro - Pcia. de Buenos Aires

Dirección Técnica: Dra. Roxana MONTEMILONE - Farmacéutica

Calle 8 N° 703 (esquina 5) – Parque Industrial Pilar - Pcia. de Buenos Aires.

“FluQuadri se encuentra incluido dentro de un Plan de Gestión de Riesgo (conjunto de actividades en Farmacovigilancia para prevenir o minimizar riesgos relacionados con productos medicinales)”.

ARG 12/2015

Fecha de última revisión:

Aprobado por Disposición N°

8. INFORMACIÓN EXCLUSIVA PARA LOS PROFESIONALES DE LA SALUD:

Realice una inspección visual de FluQuadri para detectar partículas y/o decoloración antes de administrarla. Si se observa cualquiera de estos defectos o condiciones, no debe aplicarse la vacuna.

Antes de administrar una dosis de vacuna, agite la jeringa prellenada.

Los lugares preferidos para aplicar la inyección intramuscular son el lado anterolateral del muslo en lactantes de 6 a 11 meses de edad, el lado anterolateral del muslo (o el deltoides, si la masa muscular es adecuada) en niños de 12 a 35 meses de edad, o el deltoides en personas ≥ 36 meses de edad. La vacuna no debe inyectarse en el área de los glúteos o áreas donde pueda haber un tronco nervioso.

No administrar este producto por vía intravenosa, intradérmica ni subcutánea.

FluQuadri no debe combinarse mediante reconstitución ni mezclarse con ninguna otra vacuna.

cy

ROXANA MONTEMILONE
DIRECTORA TÉCNICA
APODERADA
SANOPI PASTEUR S.A.