República Argentina - Poder Ejecutivo Nacional
2019 - Año de la Exportación

Disposición

Número: DI-2019-9524-APN-ANMAT#MSYDS

CIUDAD DE BUENOS AIRES
Lunes 25 de Noviembre de 2019

Referencia: EX-2019-82036536-APN-DGA#ANMAT

VISTO el EX-2019-82036536-APN-DGA#ANMAT del Registro de esta ADMINISTRACIÓN NACIONAL DE MEDICAMENTOS, ALIMENTOS Y TECNOLOGÍA MÉDICA y

CONSIDERANDO:

Que por las presentes actuaciones la firma SEQUIRUS A C.S.L. COMPANY, solicita el cambio de cepas y la autorización de nuevos rótulos y prospecto para la Especialidad Medicinal denominada TETRAVALENTE ANTIGRIPAL INACTIVADA/ AFLURIA QUAD vacuna antigripal inactivada de virus fraccionados, Forma farmacéutica: SUSPENSIÓN INYECTABLE, aprobadas por Certificado N° 59.029.

Que los proyectos presentados se encuentran dentro de los alcances de las normativas vigentes, Ley de Medicamentos Nº 16.463, Decreto Nº 150/92 y la Disposición N° 5904/96.

Que como surge de la documentación aportada, se han satisfecho los requisitos exigidos por la normativa aplicable en el cambio de cepa y cumplimenta las recomendaciones de la Organización Mundial de la Salud (OMS) para la formulación de las vacunas antigripales del Hemisferio Sur para la temporada 2019 también confirmado por el Comité Australiano de Vacunas (AIVC) de la Autoridad Reguladora de Medicamentos de Australia (Therapeutics Goods Administration- TGA).

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 ANMAT N° 6077/97.

Que en IF-2019-98190157-APN-DGA#ANMAT obra el informe técnico 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 sus modificatorios.

Por ello,

EL ADMINISTRADOR NACIONAL DE LA ADMINISTRACIÓN NACIONAL DE

MEDICAMENTOS, ALIMENTOS Y TECNOLOGÍA MÉDICA

DISPONE:

ARTÍCULO 1º. - Autorízase a la firma SEQUIRUS A C.S.L. COMPANY, solicita el cambio de cepas y la autorización de nuevos rótulos y prospecto para la Especialidad Medicinal denominada TETRAVALENTE ANTIGRIPAL INACTIVADA/ AFLURIA QUAD vacuna antigripal inactivada de virus fraccionados cuyas cepas quedarán integradas por recomendación de la Organización Mundial de la Salud (OMS), para la temporada 2019 en el Hemisferio Sur por: AFLURIA QUAD/ VACUNA ANTIGRIPAL DE DOSIS 0,5 ml: Cepa Virus Influenza Tipo A: A/Michigan/45/2015 (H1N1) pdm09 (cepa análoga: A/Singapore/GP1908/2015, IVR-180A) 15µg Hemaglutinina por dosis, A/Switzerland/8060/2017 (H3N2) (cepa análoga: A/Brisbane/1/2018, X-311) 15µg Hemaglutinina por dosis; Cepas Virus Influenza Tipo B: B/Colorado/06/2017 (cepa análoga: B/Maryland/15/2016) 15µg Hemaglutinina por dosis, B/ Phuket/3073/2013 cepa análoga: (B/Phuket/3073/2013 (BVR-1B) 15µg Hemaglutinina por dosis.

ARTÍCULO 2°.- Acéptese el texto de rótulos que consta en el Anexo IF-2019-100671337-APN-DECBR#ANMAT.

ARTÍCULO 3°.- Acéptese el texto de prospectos que consta en el Anexo IF-2019-100671323-APN-DECBR#ANMAT.

ARTÍCULO 4º.- Regístrese; por la Mesa de Entradas notifíquese al interesado, haciéndole entrega de la presente disposición y Anexos; gírese a la Dirección de Gestión de Información Técnica a sus efectos. Cumplido, archívese.

EX-2019-82036536-APN-DGA#ANMAT

Digitally signed by BELLOSO Waldo Horacio
Date: 2019.11.25 15:05:59 ART
Location: Ciudad Autónoma de Buenos Aires

Waldo HORACIO BELLOSO
SubAdministrador
Administración Nacional de Medicamentos, Alimentos y Tecnología Médica

Digitally signed by GESTION DOCUMENTAL ELECTRONICA - GDE
Date: 2019.11.25 15:06:01 -03:00

ORIGINAL

Seqirus™
A CSL COMPANY

A.N.M.A.T. FOLIO 325 MESA DE ENTRADA

PROYECTO DE ROTULO

AFLURIA® QUAD

VACUNA TETRAVALENTE ANTIGRIPAL INACTIVADA (VIRUS FRACCIONADO)

CEPAS OMS

TEMPORADA 2019 – PARA HEMISFERIO SUR

Ingredientes activos: Esta es una vacuna purificada, inactivada de virus fraccionado. Cada dosis de 0,5 ml contiene antígenos para la estación de la gripe de 2019 representativos de los siguientes tipos:
A/Michigan/45/2015 (H1N1) pdm09 – cepa análoga (A/Singapore/GP1908/2015 (IVR-180A))
15 µg de hemaglutinina por dosis.
A/Switzerland/8060/2017 (H3N2) – cepa análoga (A/Brisbane/01/2018 (X-311))
15 µg de hemaglutinina por dosis.
B/Colorado/06/2017 – cepa análoga (B/Maryland/15/2016)
15 µg de hemaglutinina por dosis.
B/Phuket/3073/2013 – cepa análoga (B/Phuket/3073/2013 (BVR-1B))
15 µg de hemaglutinina por dosis.

Excipientes: Cloruro de sodio 4,1 mg, fosfato de sodio bibásico anhidro 0,3 mg, fosfato de sodio monobásico 0,08 mg, cloruro de potasio 0,02 mg, fosfato de potasio monobásico 0,02 mg, cloruro de calcio 0,5 mcg, agua para inyectables c.s.p. 0,50 ml.
Esta vacuna ha sido preparada de virus crecidos en embriones de pollo y no debería utilizarse en sujetos que sepan que presentan alergia a huevos de gallinas, sulfato de neomicina y sulfato de polimixina B u otro componente de la vacuna. Trazas de Ovoalbúmina (< 1 µg), sulfato de neomicina y sulfato de polimixina B pueden estar presentes.
No contiene antibióticos para su conservación.

La vacuna es válida hasta la fecha de vencimiento indicada en el envase, siempre y cuando se conserve correctamente con su estuche intacto. No utilizar el producto luego de la fecha de su vencimiento.

Administración: Suspensión estéril inyectable por vía intramuscular o subcutánea profunda. La vacuna deberá ser administrada a temperatura ambiente.

Posología: según prescripción médica, leer atentamente el prospecto interno. Agitar la jeringa antes de su uso.

Conservar en refrigerador (+2°C / +8°C). **NO CONGELAR**. Mantener la jeringa dentro de la caja para protegerla de la luz.

MANTENER FUERA DEL ALCANCE Y LA VISTA DE LOS NIÑOS

PRESENTACIONES

Envase conteniendo 1 jeringa pre-llenada monodosis de 0,5 ml.
VENTA BAJO RECETA - INDUSTRIA AUSTRALIANA - ® Marca Registrada.

Elaborado en: Seqirus Pty Ltd, 39-79 Poplar Road, PARKVILLE, VICTORIA 3052, Australia.

Importado por: Laboratorios Seqirus S.A, Fray Justo Sarmiento 2350, (B1636AKJ), Olivos, Provincia de Buenos Aires, Argentina.
Directora Técnica: Andrea M. Violante. Farmacéutica y Bioquímica.

Especialidad medicinal autorizada por el Ministerio de Salud - Certificado N° 59.029

Lote:

VTO:

Laboratorios Seqirus S.A.
Farm. María Juliana Cusinato
Co-Directora Técnica
M.P. 21.418

República Argentina - Poder Ejecutivo Nacional
2019 - Año de la Exportación

Hoja Adicional de Firmas
Anexo

Número: IF-2019-100671337-APN-DECBR#ANMAT

CIUDAD DE BUENOS AIRES
Sábado 9 de Noviembre de 2019

Referencia: ROTULO EX-2019-82036536

El documento fue importado por el sistema GEDO con un total de 1 pagina/s.

Digitally signed by GESTION DOCUMENTAL ELECTRONICA - GDE
Date: 2019.11.09 19:28:30 -03:00

Patricia Ines Aprea
Jefe I
Dirección de Evaluación y Control de Biológicos y Radiofármacos
Administración Nacional de Medicamentos, Alimentos y Tecnología Médica

Digitally signed by GESTION DOCUMENTAL ELECTRONICA - GDE
Date: 2019.11.09 19:28:31 -03:00

ORIGINAL

Seqirus™
A CSL COMPANY

A.N.M.A.T. FOLIO 300 MESA DE ENTRADA

PROYECTO DE PROSPECTO

AFLURIA® QUAD
VACUNA TETRAVALENTE ANTIGRIPAL INACTIVADA (VIRUS FRACCIONADO)

Suspensión Inyectable

Industria Australiana

Venta Bajo Receta

CEPAS OMS
TEMPORADA 2019
PARA HEMISFERIO SUR

FORMULA
Afluria® Quad
Ingredientes activos: Esta es una vacuna purificada, inactivada de virus fraccionado. Cada dosis de 0,5 mL contiene antígenos para la estación de la gripe de 2019 representativos de los siguientes tipos:
A/Michigan/45/2015 (H1N1) pdm09 – cepa análoga (A/Singapore/GP1908/2015 (IVR-180A))
15 µg de hemaglutinina por dosis.
A/Switzerland/8060/2017 (H3N2) – cepa análoga (A/Brisbane/01/2018 (X-311))
15 µg de hemaglutinina por dosis.
B/Colorado/06/2017 – cepa análoga (B/Maryland/15/2016)
15 µg de hemaglutinina por dosis.
B/Phuket/3073/2013 – cepa análoga (B/Phuket/3073/2013 (BVR-1B))
15 µg de hemaglutinina por dosis.

Excipientes:
Cloruro de sodio 4,1 mg, fosfato de sodio dibásico anhidro 0,3 mg, fosfato de sodio monobásico 0,08 mg, cloruro de potasio 0,02 mg, fosfato de potasio monobásico 0,02 mg, cloruro de calcio 0,5 mcg, agua para inyectables c.s.p. 0,50 ml. Cantidades traza de lo siguiente también pueden estar presentes en cada dosis de 0,5 mL: taurodesoxicolato de sodio, albúmina de huevo (< 1 µg), sacarosa, sulfato de neomicina, sulfato de polimixina B y propiolactona.

Durante el proceso de preparación de Afluria® Quad no se utilizan derivados de la sangre ni otras sustancias de origen humano.

FORMA FARMACEUTICA
Suspensión inyectable por vía intramuscular o subcutánea profunda.
La vacuna se presenta en forma de líquido transparente.

ACCION TERAPEUTICA:
Inmunización contra la gripe
Código ATC (Clasificación Terapéutica): J07B B 02

INDICACIONES:
Profilaxis de la gripe, particularmente en sujetos que corren mayor riesgo de complicaciones asociadas.
La vacuna se puede suministrar a cualquier persona, sin embargo, es particularmente recomendada para los siguientes grupos de población:
1) Niños y adultos que sufran de:
- enfermedades crónicas graves de los aparatos respiratorio, cardiovascular y urinario;

Laboratorios Seqirus S.A.
Farm. María Juliana Cusinato
Co-Directora Técnica
M.P. 21.418

Seqirus™
A CSL COMPANY
A.N.M.A.T. FOLIO 301 MESA DE ENTRADA

- enfermedades de los órganos hematopoyéticos;
- diabetes u otras enfermedades que comprometan el metabolismo;
- síndromes de mala absorción intestinal, fibrosis quística del páncreas;
- enfermedades congénitas o adquiridas que ocasionan una carencia o disminución de la producción de anticuerpos;
- patologías que requieran cirugías importantes;

2) Personas mayores de 65 años;
3) Personal de salud;
4) Enfermeros o familiares de pacientes con alto índice de riesgo;
5) Niños que requieran administración prolongada de ácido acetilsalicílico, para evitar el riesgo de síndrome de Reye después de una infección con el virus de la gripe.

La vacuna se debe suministrar preferiblemente en otoño.
El uso de Afluria® Quad debe estar basado en recomendaciones oficiales.

CARACTERISTICAS FARMACOLOGICAS / PROPIEDADES:
La afección típica de gripe (influenza), se caracteriza por fiebre abrupta, mialgia, inflamación y dolor de la garganta, que conduce a la faringitis y otras consecuencias respiratorias comunes. Casos más severos pueden ocurrir si se llega a una gripe con neumonía primaria viral o neumonía bacteriana.
La administración de la vacuna antigripal a personas de alto riesgo, cada año, antes del período de aparición de la gripe, es la medida más importante de control de esa enfermedad.
La inyección de antígenos preparados a partir de virus de la gripe inactivados, estimula la producción de anticuerpos específicos.
Los virus de la gripe tipo A son clasificados en subtipos según dos tipos de antígenos de superficie: hemaglutinina (H) y neuraminidasa (N).
Tres subtipos de hemaglutinina (H1, H2 y H3) y dos subtipos de neuraminidasa (N1 y N2) se encuentran entre aquellos virus de la gripe tipo A que han causado enfermedades humanas.
La inmunidad causada por esos antígenos, especialmente hemaglutinina, reducen la probabilidad de la infección y la severidad de la enfermedad si la infección ocurre.
La inmunidad conferida por un subtipo dado proporciona poca o nula inmunidad contra otros subtipos.
Por otra parte, los virus de la gripe tipo B muestran mayor estabilidad antigénica que los del tipo A.

POSOLOGIA / DOSIFICACION - MODO DE ADMINISTRACION:
Niños de 5 a menos de 9 años de edad: 0,5 ml.
Niños de 9 a menos de 18 años de edad: 0,5 ml
Adultos desde 18 años de edad: 0,5 ml

En niños de 5 años a menos de 9 años de edad que no han sido vacunados previamente, debe administrarse una segunda dosis después de un intervalo de al menos 4 semanas.

La vacuna debe administrase por vía intramuscular o subcutánea profunda.
La vacuna Afluria® Quad se presenta como una jeringa de un solo uso y cualquier contenido remanente debe descartarse.

En los pacientes con trombocitopenia o alteraciones de la coagulación es, sin embargo, oportuno suministrar la vacuna por vía subcutánea.
Asegúrese que la aguja de la jeringa no penetre en el lumen de un vaso sanguíneo. Antes de inyectar, aspírese para ver si hay sangre; si fuese así, es necesario cambiar de sitio. Este procedimiento debe ser repetido si se sigue viendo sangre.

Laboratorios Seqirus S.A.
Farm. María Juliana Cusinato
Co-Directora Técnica
M.P. 21.418

La eliminación de la vacuna no utilizada y de todos los materiales que hayan estado en contacto con ella, se realizará de acuerdo con las normativas locales.

Instrucciones de uso y manipulación

Permitir que Afluria® Quad alcance temperatura ambiente antes de usar.
Agitar antes de usar. Después de agitar, la apariencia normal de Afluria® Quad es un líquido transparente.
Inspeccionar visualmente el contenido de cada jeringa pre-llenada de Afluria® Quad para detectar partículas o decoloración antes de la administración; siempre que la suspensión y el recipiente lo permitan. Si se observara alguna de estas condiciones, no usar el contenido.

CONTRAINDICACIONES

La vacuna Afluria® Quad está contraindicada en niños menores de 5 años porque la seguridad y la eficacia en este grupo etario no ha sido evaluada.

Hipersensibilidad a los principios activos, a alguno de los excipientes y a los residuos (por ejemplo, huevo o proteínas del pollo, como la ovoalbúmina) o antecedente de reacción anafiláctica en una vacunación previa contra la influenza.

La vacuna puede contener residuos de las siguientes sustancias como por ejemplo taurodesoxicolato de sodio, albúmina de huevo (< 1 µg), sacarosa, sulfato de neomicina, sulfato de polimixina B y propiolactona.

Deberá posponerse la vacunación en personas con enfermedad febril o infección aguda.

ADVERTENCIAS

La respuesta de los anticuerpos podría ser insuficiente en los pacientes que sufran de inmunodeficiencia endógena (debida a enfermedad) o iatrogénica (debida a medicamentos).
Como para todas las vacunas, es posible que la vacunación con Afluria® Quad no proteja al 100% de los sujetos susceptibles.

No suministrar la vacuna por la vía endovenosa.

Pueden ocurrir reacciones relacionadas con ansiedad, incluyendo reacciones vasovagales (síncope), hiperventilación o reacciones relacionadas con estrés, asociadas con la vacunación como una respuesta psicógena a la inyección de la aguja (ver sección Reacciones Adversas). Es importante que se encuentren disponibles los procedimientos para evitar las lesiones por desmayos.

PRECAUCIONES

Antes de suministrar cualquier vacuna es necesario adoptar todas las precauciones útiles para prevenir reacciones secundarias y, en particular, se debe recoger información precisa sobre la historia del paciente con relación a eventuales reacciones de hipersensibilidad a ésta u otras vacunas e información sobre el estado de salud reciente y sobre las inmunizaciones precedentes. Como con todas las vacunas inyectables, tratamiento y supervisión médica adecuados deben estar siempre disponibles en caso de algún reacción anafiláctica luego de la administración de la vacuna.

Interacciones

No se han realizado estudios para evaluar la interacción de *Afluria® Quad* con otras vacunas. La información del producto sobre la administración concurrente con otras vacunas se ha incluido en alineación con pautas de inmunización de varios países (Australia, Estados Unidos de América y Reino Unido). El Comité Asesor sobre Prácticas de Inmunización (Centro para el Control y la Prevención de Enfermedades, Estados Unidos de América) se refirió también en las *Pautas Generales de Buenas Prácticas para la Inmunización,* a estudios que indican que las vacunas contra la gripe pueden administrarse simultáneamente con vacuna

antineumocócica de polisacáridos, toxoide tetánico, toxoide diftérico y vacuna contra la tos ferina acelular. La vacunación se deberá llevar a cabo en diferentes extremidades del cuerpo. Se debe tener en cuenta que las reacciones adversas pueden intensificarse.
La respuesta a la vacuna puede ser menor a la esperada en pacientes sometidos a terapia con agentes inmunosupresores.
Se han observado resultados falsos positivos tras la vacunación antigripal en pruebas serológicas para identificar anticuerpos contra VIH-1, Hepatitis C y más que nada HTLV-1 por medio del método ELISA. La técnica del Western Blot permite identificar los falsos positivos de los resultados del método ELISA. Las reacciones falsas positivas transitorias podrían deberse a las IgM de respuesta a la vacuna.

Embarazo
La seguridad y efectividad de la vacuna Afluria® Quad no se ha establecido en mujeres embarazadas. Por consiguiente, debe tenerse suma precaución en relación a los beneficios y riesgos antes de administrar la vacuna Afluria® Quad a mujeres embarazadas o que planean estarlo.
No se han realizado estudio de desarrollo embriofetal con la vacuna Afluria® Quad.

Lactancia
No se ha establecido la seguridad y efectividad de la vacuna Afluria® Quad en madres que están amamantando.

Uso en Pediatría
La vacuna Afluria® Quad no está indicada en niños menores de 5 años.

Uso en Ancianos
Se evaluó la seguridad e inmunogenicidad de la vacuna Afluria® Quad en adultos ≥ 65 años en el estudio QIV-01 (véase REACCIONES ADVERSAS). Se contó con 541 sujetos enrolados con edades de 65 a < 75 y 329 sujetos enrolados de ≥ 75 años. Las respuestas de los anticuerpos a la vacuna Afluria® Quad fueron no inferiores en relación con las respuestas del comparador trivalente antigripal (TIV-1 y TIV-2) en adultos ≥ 65 años y menor que en adultos jóvenes.

Genotoxicidad
La vacuna Afluria® Quad no ha sido evaluada en términos de su potencial genotóxico.

Carcinogenicidad
La vacuna Afluria® Quad no ha sido evaluada en términos de su potencial carcinogénico.
Efectos en las Pruebas de Laboratorio
No se han realizado estudios sobre la interacción entre las vacunas antigripales en general y otras vacunas o medicamentos.

REACCIONES ADVERSAS
Como todos los medicamentos, Afluria® Quad puede tener efectos indeseables.

Reacciones adversas observadas en los ensayos clínicos:
Los efectos indeseables aquí indicados han sido observados durante estudios clínicos con las siguientes frecuencias.
Muy frecuentes (≥1/10); frecuentes (≥1/100 <1/10); poco frecuentes (≥1/1000, <1/100); raras (≥1/10000, <1/1000); muy raras (<1/10000), incluyendo informes aislados.

Laboratorios Seqirus S.A.
Farm. María Juliana Cusinato
Co-Directora Técnica
M.P. 21.418

Debido a que los estudios clínicos se realizan bajo condiciones que varían significativamente, los índices de reacciones adversas observados en los estudios clínicos de la vacuna no se pueden comparar directamente con los índices en los estudios clínicos de otra vacuna y pueden no reflejar los índices de eventos observados en la práctica clínica.

En adultos de 18 a < 65 años, la reacción adversa en el sitio de la inyección informada con mayor frecuencia observada en estudios clínicos con la vacuna Afluria® Quad fue el dolor (≥ 40%). Los eventos adversos sistémicos observados con más frecuencia fueron mialgia y cefalea (≥ 20%). En adultos de ≥ 65 años, la reacción adversa en el sitio de reacción informada con mayor frecuencia y observada en estudios clínicos con la vacuna Afluria® Quad fue el dolor (≥ 20%). El evento adverso sistémico más frecuente observado fue la mialgia (≥ 10%). Un pequeño número de adultos de ≥ 65 años (n = 4), padeció tumefacción severa en el sitio de inyección.

Estudios en adultos:

QIV-01 (NCT02214225), véase http://clinicaltrials.gov) fue un ensayo randomizado, doble ciego, con controlador activo realizado en EE.UU en 3449 sujetos de ≥ 18 años. Los sujetos en la población de estudio recibieron una dosis de vacuna Afluria® Quad

(N= 1721) o una dosis de las dos formulaciones de comparador de vacuna trivalente antigripal (TIV-1 N= 864 o TIV-2 N= 864), cada una de las cuales contiene un virus de la influenza del tipo B que correspondía a uno de los dos virus de Tipo B de la vacuna Afluria® Quad (un virus de Tipo B del linaje Victoria o un virus de Tipo B del linaje Yamagata).

Se recabaron las reacciones adversas locales (sitio de la inyección) y las reacciones adversas sistémicas durante 7 días luego de la vacunación (Tabla 2). Los eventos adversos reportados se recolectaron durante los 28 días siguientes a la vacunación. Los eventos adversos serios se recolectaron durante los 180 días siguientes a la vacunación. Se presentaron todos los eventos adversos independientemente de cualquier grado de causalidad con el tratamiento que asignaran los investigadores del estudio.

Tabla 2: QIV-01: Proporción de Sujetos según la Cohorte de Edad con Cualquier Reacción Adversa Local o Eventos Adversos Sistémicos Esperados dentro de los 7 Días siguientes a la administración de la vacuna Afluria® Quad o la vacuna Trivalente Antigripal (TIV-1 o TIV-2) Independientemente del Grado de Causalidad (Población de Seguridad)

	Porcentaje (%)[a] de Sujetos en cada Cohorte de Edad que Informaron un Evento					
	Sujetos 18 a < 65 años			Sujetos ≥ 65 años		
	Vacuna[a] Afluria® Quad N= 854[b]	TIV-1 N= 428 [b]	TIV-2 N= 430[b]	Vacuna[a] Afluria® Quad N= 867[b]	TIV-1 N= 436 [b]	TIV-2 N= 434 [b]
Reacciones adversas locales						
Dolor	47,9	43,7	50,7	24,6	22,7	21,0
Tumefacción/masa	3,7	2,3	3,5	3,2	1,8	1,6
Enrojecimiento	2,9	2,8	2,8	4,2	2,1	2,5
Eventos adversos sistémicos						
Mialgia (dolor muscular)	25,5	23,4	24,2	12,7	14,0	12,2
Cefalea	21,7	15,2	19,1	8,4	7,1	7,8
Malestar	8,9	9,1	9,3	4,4	5,0	5,1
Nauseas	6,9	7,7	6,3	1,6	1,8	2,1
Escalofríos	4,8	4,4	4,7	2,0	2,1	1,4
Vómitos	1,5	0,9	2,3	0,5	0	0,7
Fiebre	1,1	0,9	0,5	0,2	0,9	0,5

Laboratorios Seqirus S.A.
Farm. María Juliana Cusinato
Co-Directora Técnica
M.P. 21.418

[a]Proporción de sujetos que informan cada reacción adversa local esperado o evento adverso sistémico según el grupo de vacuna del estudio sobre la base del número de sujetos que contribuyen con cualquier información de seguimiento sobre seguridad durante al menos un valor del dato de un signo/síntoma individual.
[b]N = número de sujetos en el Subgrupo de la Población de Seguridad para cada grupo de vacuna del estudio.
En los adultos de 18 a < 65 años que recibieron la vacuna Afluria® Quad, los eventos adversos informados con mayor frecuencia fueron cefalea (5,3%), dolor en orofaringe (2,5%), dolor de espalda (1,9 %), diarrea (1,6 %), tos (1,3 %) y nausea (1,1%). En los adultos ≥ 65 años que recibieron la vacuna Afluria® Quad, los eventos adversos inesperados informados con mayor frecuencia fueron cefalea (2,3%), rinorrea (1,3%), dolor en orofaringe (1,2%) y dolor de espalda (1,2%).

Estudios en Pediatría:
QIV-02 (NCT02545543, ver http://clinicaltrials.gov) fue un ensayo aleatorizado, observador-ciego, similar-controlado que evaluó la inmunogenicidad y la seguridad de la vacuna Afluria® Quad en sujetos de 5 a 17 años utilizando una vacuna contra la influenza cuadrivalente similar de la temporada 2015- 2016. Se programó que los sujetos del estudio recibieran una dosis única o un esquema de dos dosis según lo indicado clínicamente. Se informaron reacciones adversas locales (sitio de inyección) y eventos adversos sistémicos durante los 7 días siguientes a la vacunación (Tabla 3). Los eventos adversos reportados y las reacciones similares a la celulitis en el sitio de inyección se recolectaron durante los 28 días siguientes a la última vacunación; y eventos adversos serios durante los seis meses posteriores a la última vacunación.

La vacuna Afluria® Quad fue administrada a niños de 5 a 17 años de edad en el estudio QIV-02.
En niños de 5 a 17 años, las reacciones más frecuentes (≥ 10%) en el sitio de inyección fueron dolor (51.4%), enrojecimiento (17.1%) e induración / hinchazón (13.8%); los eventos adversos sistémicos reportados más comunes fueron cefalea (15.5%) y mialgia (13.1%).

Tabla 3: QIV-02: Proporción de Sujetos según la Cohorte de Edad con Cualquier Reacción Adversa Local o Eventos Adversos Sistémicos Esperados dentro de los 7 Días luego de la Administración de la vacuna Afluria® Quad o similar QIV

	Porcentaje (%)[a] de Sujetos en cada Cohorte de Edad que Informaron un Evento			
	Sujetos 5 a < 9 años		Sujetos 9 a < 18 años	
	Vacuna[a] Afluria® Quad N= 829[b]	Similar QIV N= 274[b]	Vacuna[a] Afluria® Quad N= 792[b]	Similar QIV N= 261[b]
Reacciones adversas locales [c]				
Dolor	51,3	49,6	51,5	45,2
Enrojecimiento	19,4	18,6	14,8	16,1
Tumefacción/masa	15,3	12,4	12,2	10,7
Eventos adversos sistémicos [d]				
Cefalea	12,3	10,6	18,8	14,6
Mialgia (dolor muscular)	9,8	11,3	16,7	11,1
Malestar y fatiga	8,8	5,8	10,0	7,7
Náuseas	7,1	8,4	7,7	8,0
Diarrea	5,2	3,6	5,4	4,2
Fiebre	4,5	3,6	2,1	0,8
Vómitos	2,4	4,4	1,8	2,3

Similar QIV, Fluarix® Quadrivalent [GlaxoSmithKline Biologicals]

Laboratorios Seqirus S.A.
Farm. María Juliana Cusinato
Co-Directora Técnica
M.P. 21.418

[a] El porcentaje (%) se deriva del número de sujetos que informaron el evento dividido por la población de seguridad en cada grupo de vacuna y cohorte de edad.
[b] N = número de sujetos en la población de seguridad (sujetos que fueron vacunados y proporcionó cualquier información de seguridad solicitada) para cada grupo de vacuna del estudio. La población de seguridad fue la misma para cada evento.
[c] Reacciones adversas locales: Tumefacción/ masa y enrojecimiento: > 0 mm de diámetro
[d] Eventos adversos sistémicos: Fiebre: ≥ 38.0°C

No se informaron muertes relacionadas con la administración de la vacuna en este estudio pediátrico QIV-02. Hubo un evento adverso grave relacionado con la vacuna (influenza) informado en este estudio.
Un sujeto experimentó una reacción similar a la celulitis (definida como dolor intenso concurrente, enrojecimiento e hinchazón) en el sitio de la inyección después de la vacunación con la vacuna Afluria® Quad.
En niños de 5 a 17 años que recibieron la vacuna Afluria® Quad, la tos (2.1%) fue el evento adverso más frecuentemente reportado. Otros eventos adversos comúnmente reportados (informados por ≥ 1% de los sujetos) fueron dolor orofaríngeo (1.3%), pirexia (1.3%) e infección del tracto respiratorio superior (1.1%).
Los eventos adversos reportados con mayor frecuencia entre los sujetos que recibieron la vacuna Afluria® Quad en las edades de 5 a <9 años después de la primera o segunda dosis incluyeron tos (2.8%), pirexia (2.1%), cefalea (1.2%), rinorrea (1.2 %), infección del tracto respiratorio superior (1.2%), enfermedad similar a la influenza (1.0%) y dolor orofaríngeo (1.0%).
Para los sujetos de 9 a 17 años que recibieron la vacuna Afluria® Quad, los eventos adversos comúnmente reportados incluyeron dolor orofaríngeo (1.6%), tos (1.3%) e infección del tracto respiratorio superior (1.0%).

Vigilancia posterior a la comercialización:
No se dispone de datos posteriores a la comercialización de la vacuna Afluria® Quad.
Dado que la formulación de la vacuna Afluria® Quad es congruente con la vacuna actualmente autorizada (Fluvax® TIV), con la excepción de una cepa adicional del virus de la influenza del tipo B (linaje Victoria /B), se supone que los eventos adversos experimentados luego de la administración de Fluvax® TIV serán predictivos, en términos generales, de los eventos adversos experimentados luego de la administración de la vacuna Afluria® Quad durante su uso posterior a la aprobación.

Trastornos del Sistema Linfático y Sanguíneo
Trombocitopenia
Trastornos del Sistema Inmunológico
Reacciones alérgicas o de hipersensibilidad inmediata incluyendo shock anafiláctico.
Trastornos del Sistema Nervioso
Neuralgia, parestesia y convulsiones, encefalomielitis, neuritis o neuropatía y síndrome de Guillen-Barré.
Trastornos vasculares
Vasculitis que se puede asociar con afectación renal transitoria.
Trastornos de la Piel y del Tejido Subcutáneo
Prurito, urticaria y rash.
Trastornos Generales y Condiciones en el Sitio de Administración
Celulitis y gran tumefacción en el sitio de la inyección.
Enfermedad similar a la gripe.

Si estas reacciones aparecen, consultar a un médico.
Si considera que alguno de los efectos adversos que sufre es grave o si aprecia cualquier efecto adverso no mencionado en este prospecto, informe a su médico o farmacéutico.

Laboratorios Seqirus S.A.
Co-Directora Técnica
M.P. 21.418

ORIGINAL

Seqirus™
A CSL COMPANY

A.N.M.A.T. FOLIO 307 MESA DE ENTRADA

SOBREDOSIFICACION
Aún no se han reportado casos en que haya habido sobredosis no tratada con Afluria® Quad.

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

Hospital de Pediatría Ricardo Gutiérrez: (011) 4962-6666/2247
Hospital A. Posadas: (011) 4654-6648/4658-7777

CONDICIONES DE CONSERVACIÓN Y ALMACENAMIENTO
Conservar en refrigerador (+2°C / +8°C). **NO CONGELAR**. Desechar la vacuna si ha sido congelada. Mantener la jeringa dentro de la caja para protegerla de la luz.
La vacuna es válida hasta la fecha de vencimiento indicada en el envase, siempre y cuando se conserve correctamente con su estuche intacto.
No utilizar el producto luego de la fecha de su vencimiento.

MANTENER FUERA DEL ALCANCE Y LA VISTA DE LOS NIÑOS

PRESENTACIONES
Envase conteniendo 1 y 10 jeringas pre-llenadas monodosis de 0,5 ml.
Cada jeringa descartable contiene una única dosis de vacuna de 0,5 mL.
La jeringa de vacuna Afluria® Quad (con aguja fija) se proporciona revestida con un film envolvente claro. La presencia del film envolvente asegura que el producto no ha sido abierto. No utilizar si el film envolvente claro está dañado o no está.
Especialidad Medicinal autorizada por el Ministerio de Salud - Certificado N° 59.029
® Marca registrada.

Elaborado en: Seqirus Pty Ltd, 39-79 Poplar Road, PARKVILLE, VICTORIA 3052, Australia.

Importado por: Laboratorios Seqirus S.A, Fray Justo Sarmiento 2350, (B1636AKJ), Olivos, Provincia de Buenos Aires, Argentina.
Directora Técnica: Andrea M. Violante. Farmacéutica y Bioquímica.

Fecha de la última revisión: Septiembre 2019

Laboratorios Seqirus S.A.
Farm. María Juliana Cusinato
Co-Directora Técnica
M.P. 21.418

República Argentina - Poder Ejecutivo Nacional
2019 - Año de la Exportación

Hoja Adicional de Firmas
Anexo

Número: IF-2019-100671323-APN-DECBR#ANMAT

CIUDAD DE BUENOS AIRES
Sábado 9 de Noviembre de 2019

Referencia: PROSPECTO EX-2019-82036536

El documento fue importado por el sistema GEDO con un total de 8 pagina/s.

Digitally signed by GESTION DOCUMENTAL ELECTRONICA - GDE
Date: 2019.11.09 19:28:15 -03:00

Patricia Ines Aprea
Jefe I
Dirección de Evaluación y Control de Biológicos y Radiofármacos
Administración Nacional de Medicamentos, Alimentos y Tecnología Médica

Digitally signed by GESTION DOCUMENTAL ELECTRONICA - GDE
Date: 2019.11.09 19:28:16 -03:00