República Argentina - Poder Ejecutivo Nacional
1983/2023 - 40 AÑOS DE DEMOCRACIA

Disposición

Número: DI-2023-1408-APN-ANMAT#MS

CIUDAD DE BUENOS AIRES
Miércoles 22 de Febrero de 2023

Referencia: 1-47-2002-000012-23-7

VISTO el Expediente Nº 1-47-2002-000012-23-7 del Registro de esta ADMINISTRACIÓN NACIONAL DE MEDICAMENTOS, ALIMENTOS Y TECNOLOGÍA MÉDICA; y

CONSIDERANDO:

Que por las presentes actuaciones la firma SINERGIUM BIOTECH S.A. solicitó la actualización de cepas para la temporada 2023 para el hemisferio sur y la consiguiente autorización de nuevos rótulos y prospectos para las vacunas 4FLU / 4FLU PEDIÁTRICA / VACUNA ANTIGRIPAL TETRAVALENTE INACTIVADA (VIRUS FRACCIONADO), SUSPENSIÓN INYECTABLE, autorizadas según Certificado Nº 59.165.

Que como surge de la documentación aportada, se han satisfecho los requisitos establecidos para la autorización de la actualización anual en la composición de las cepas virales de vacunas para la gripe estacional y cumplimenta las recomendaciones de la Organización Mundial de la Salud para la inclusión de las cepas en las formulaciones de vacunas contra la gripe para el hemisferio sur, confirmadas por el Comité Australiano de Vacunas (AIVC) de la Agencia de Medicamentos de Australia (TGA).

Que conforme al Informe de Evaluación emitido pudo constatarse que la documentación presentada, incluyendo los rótulos y prospectos del producto, permite sustentar lo peticionado.

Que lo presentado se encuadra dentro de los alcances de las normativas vigentes, Ley de Medicamentos Nº 16.463, Decreto Nº 150/92.

Que se actúa en ejercicio de las facultades conferidas por el Decreto Nº 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 SINERGIUM BIOTECH S.A. la actualización de cepas para la temporada 2023 del hemisferio sur para la vacuna 4FLU / 4FLU PEDIÁTRICA / VACUNA ANTIGRIPAL TETRAVALENTE INACTIVADA (VIRUS FRACCIONADO), SUSPENSIÓN INYECTABLE, autorizadas según Certificado Nº 59.165, cuyas formulaciones en lo sucesivo quedaran integradas según: 4FLU Composición: A/Sydney/5/2021 (H1N1) pdm09 - cepa análoga (A/Sydney/5/2021, IVR-229) 15mcg HA/0,5 ml; A/Darwin/9/2021 (H3N2) - cepa análoga (A/Darwin/6/2021, IVR-227) 15mcg HA/0,5 ml; B/Austria/1359417/2021 – (linaje B/Victoria) cepa análoga (B/ Austria/1359417/2021, BVR-26) 15mcg HA/0,5 ml; B/Phuket/3073/2013 - (linaje B/Yamagata) cepa análoga (B/Phuket/3073/2013, BVR-1B) 15mcg HA/0,5 ml. 4FLU PEDIATRICA Composición: A/Sydney/5/2021 (H1N1) pdm09 - cepa análoga (A/Sydney/5/2021, IVR-229) 7,5 mcg HA/0,25 ml; A/Darwin/9/2021 (H3N2) - cepa análoga (A/Darwin/6/2021, IVR-227) 7,5 mcg HA/0,25 ml -B/Austria/1359417/2021 – (linaje B/Victoria) cepa análoga (B/ Austria/1359417/2021, BVR-26) 7,5 mcg HA/0,25 ml; B/Phuket/3073/2013 - (linaje B/Yamagata) cepa análoga (B/Phuket/3073/2013, BVR-1B) 7,5 mcg HA/0,25 ml.

ARTÍCULO 2°.- Autorizase los nuevos rótulos y prospectos siendo los textos los aportados como documentos IF-2023-08893662-APN-DECBR#ANMAT e IF-2023-14159588-APN-DECBR#ANMAT.

ARTÍCULO 3°.- Practíquese la atestación correspondiente en el Certificado N° 59.165, cuando el mismo se presente acompañado de la presente Disposición.

ARTICULO 4°.- Regístrese. Notifíquese electrónicamente al interesado la presente Disposición, rótulos y prospectos. Gírese a la Dirección de Gestión de Información Técnica. Cumplido, archívese.

Expediente Nº 1-47-2002-000012-23-7

Digitally signed by LIMERES Manuel Rodolfo
Date: 2023.02.22 12:32:00 ART
Location: Ciudad Autónoma de Buenos Aires

Manuel Limeres
Administrador Nacional
Administración Nacional de Medicamentos, Alimentos y Tecnología Médica

Digitally signed by Gestion Documental Electronica
Date: 2023.02.22 12:32:13 -03:00

PROYECTO DE RÓTULOS:

- Estuche Secundario -

(Frente)

4FLU®

VACUNA TETRAVALENTE ANTIGRIPAL INACTIVADA (VIRUS FRACCIONADO)

Cepas OMS
temporada 2023
para hemisferio sur

10 jeringas prellenadas conteniendo 10 dosis (1 dosis - 0,5mL)

Venta Bajo Receta - Industria Argentina

(Dorso)

Fórmula: Una dosis (0,5 ml) contiene:
Ingredientes activos: antígenos de virus de la gripe representativos de los siguientes tipos:

A/Sydney/5/2021 (H1N1)pdm09 - (cepa análoga: A/Sydney/5/2021, IVR-229)
15 µg de hemaglutinina por dosis.
A/Darwin/9/2021 (H3N2) - (cepa análoga: A/Darwin/6/2021, IVR-227)
15 µg de hemaglutinina por dosis.
B/Austria/1359417/2021 (linaje B/Victoria) - (cepa análoga: B/Austria/1359417/2021, BVR-26)
15 µg de hemaglutinina por dosis.
B/Phuket/3073/2013 (linaje B/Yamagata) - (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 y agua para inyectables c.s.p 0,50 ml.

Administración: Suspensión estéril inyectable por vía intramuscular o subcutánea profunda.

Posología: Según prescripción médica, leer atentamente el prospecto interno. La vacuna deberá ser administrada a temperatura ambiente. Agitar la jeringa antes de su uso. Solamente para niños a partir de los 3 años de edad.

Condiciones de conservación y almacenamiento: conservar en refrigerador (+2°C / +8°C). **NO CONGELAR**. Mantener la jeringa dentro de la caja para protegerla de la luz. La vacuna es válida

El presente documento electrónico ha sido firmado digitalmente en los términos de la Ley N° 25.506, el Decreto N° 2628/2002 y el Decreto N° 283/2003.-

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

Especialidad medicinal autorizada por el Ministerio de Salud - Certificado N° 59.165

Elaborado en: Sinergium Biotech S.A., Ruta 9 Km 38,7, Garín, Buenos Aires, Argentina.
Director Técnico: Sebastian Enrique Comellas – Farmacéutico.

(Lateral Largo 1)

4FLU®
Vacuna Tetravalente Antigripal Inactivada
(Virus fraccionado)

10 jeringas prellenadas conteniendo 10 dosis (1 dosis - 0,5 mL)

Cepas OMS
temporada 2023 para hemisferio sur

(Lateral Largo 2)

4FLU®
Vacuna Tetravalente Antigripal Inactivada
(Virus fraccionado)

(Lateral Apertura)

4FLU®
Vacuna Tetravalente Antigripal Inactivada
(Virus fraccionado)

Lote:
Vto.:

El presente documento electrónico ha sido firmado digitalmente en los términos de la Ley N° 25.506, el Decreto N° 2628/2002 y el Decreto N° 283/2003.-

- Etiqueta -

4FLU®
Vacuna Tetravalente Antigripal
Inactivada (Virus fraccionado)
CEPAS OMS/ TEMPORADA 2023
PARA HEMISFERIO SUR
1 dosis (0,5 ml)

Inyección intramuscular o subcutánea
profunda. Agite antes de usar.
Conservar en refrigerador (+2ºC/+8ºC).
No congelar. Proteger de la luz.
Elaborado en: Sinergium Biotech S.A.
Argentina.
Certificado N° 59.165

Lote:
Vto.:

El presente documento electrónico ha sido firmado digitalmente en los términos de la Ley N° 25.506, el Decreto N° 2628/2002 y el Decreto N° 283/2003.-

PROYECTO DE RÓTULOS:

- Estuche Secundario -

(Frente)

4FLU® PEDIÁTRICA
VACUNA TETRAVALENTE ANTIGRIPAL INACTIVADA (VIRUS FRACCIONADO)

Cepas OMS
temporada 2023
para hemisferio sur

10 jeringas prellenadas conteniendo 10 dosis (1 dosis - 0,25mL)

Venta Bajo Receta - Industria Argentina

(Dorso)

Fórmula: Una dosis (0,25 ml) contiene:
Ingredientes activos: antígenos de virus de la gripe representativos de los siguientes tipos:

A/Sydney/5/2021 (H1N1)pdm09 - (cepa análoga: A/Sydney/5/2021, IVR-229)
7,5 µg de hemaglutinina por dosis.
A/Darwin/9/2021 (H3N2) - (cepa análoga: A/Darwin/6/2021, IVR-227)
7,5 µg de hemaglutinina por dosis.
B/Austria/1359417/2021 (linaje B/Victoria) - (cepa análoga: B/Austria/1359417/2021, BVR-26)
7,5 µg de hemaglutinina por dosis.
B/Phuket/3073/2013 (linaje B/Yamagata) - (cepa análoga: B/Phuket/3073/2013, BVR-1B)
7,5 µg de hemaglutinina por dosis.

Excipientes: Cloruro de sodio 2,05 mg, fosfato de sodio dibásico anhidro 0,15 mg, fosfato de sodio monobásico 0,04 mg, cloruro de potasio 0,01 mg, fosfato de potasio monobásico 0,01 mg, cloruro de calcio 0,25 mcg y agua para inyectables c.s.p 0,25 ml.

Administración: Suspensión estéril inyectable por vía intramuscular o subcutánea profunda.

Posología: Según prescripción médica, leer atentamente el prospecto interno. La vacuna deberá ser administrada a temperatura ambiente. Agitar la jeringa antes de su uso. Solamente para niños de 6 meses a 35 meses de edad.

Condiciones de conservación y almacenamiento: conservar en refrigerador (+2°C / +8°C). **NO CONGELAR**. Mantener la jeringa dentro de la caja para protegerla de la luz. La vacuna es válida

El presente documento electrónico ha sido firmado digitalmente en los términos de la Ley N° 25.506, el Decreto N° 2628/2002 y el Decreto N° 283/2003.-

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

Especialidad medicinal autorizada por el Ministerio de Salud - Certificado N° 59.165

Elaborado en: Sinergium Biotech S.A., Ruta 9 Km 38,7, Garín, Buenos Aires, Argentina.
Director Técnico: Sebastian Enrique Comellas – Farmacéutico.

(Lateral Largo 1)

4FLU® PEDIÁTRICA
Vacuna Tetravalente Antigripal Inactivada
(Virus fraccionado)

10 jeringas prellenadas conteniendo 10 dosis (1 dosis - 0,25 mL)

Cepas OMS
temporada 2023 para hemisferio sur

(Lateral Largo 2)

4FLU® PEDIÁTRICA
Vacuna Tetravalente Antigripal Inactivada
(Virus fraccionado)

(Lateral Apertura)

4FLU® PEDIÁTRICA
Vacuna Tetravalente Antigripal Inactivada
(Virus fraccionado)

Lote:
Vto.:

El presente documento electrónico ha sido firmado digitalmente en los términos de la Ley N° 25.506, el Decreto N° 2628/2002 y el Decreto N° 283/2003.-

- Etiqueta -

4FLU® PEDIÁTRICA
Vacuna Tetravalente Antigripal
Inactivada (Virus fraccionado)
CEPAS OMS/ TEMPORADA 2023
PARA HEMISFERIO SUR
1 dosis (0,25 ml)

Inyección intramuscular o subcutánea
profunda. Agite antes de usar.
Conservar en refrigerador (+2ºC/+8ºC).
No congelar. Proteger de la luz.
Elaborado en: Sinergium Biotech S.A.
Argentina.
Certificado N° 59.165

Lote:
Vto.:

El presente documento electrónico ha sido firmado digitalmente en los términos de la Ley N° 25.506, el Decreto N° 2628/2002 y el Decreto N° 283/2003.-

República Argentina - Poder Ejecutivo Nacional
1983/2023 - 40 AÑOS DE DEMOCRACIA

Hoja Adicional de Firmas
Anexo

Número: IF-2023-08893662-APN-DECBR#ANMAT

CIUDAD DE BUENOS AIRES
Martes 24 de Enero de 2023

Referencia: RÓTULOS 1-47-2002-000012-23-7

El documento fue importado por el sistema GEDO con un total de 6 pagina/s.

Digitally signed by Gestion Documental Electronica
Date: 2023.01.24 14:20:47 -03:00

Marina Alejandra Rossi
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
Date: 2023.01.24 14:20:47 -03:00

4FLU® / 4FLU® PEDIATRICA
VACUNA TETRAVALENTE ANTIGRIPAL INACTIVADA (VIRUS FRACCIONADO)

Suspensión Inyectable

Industria Argentina **Venta Bajo Receta**

CEPAS OMS
TEMPORADA 2023
PARA HEMISFERIO SUR

FORMULA

4FLU®
Ingredientes activos: Vacuna purificada, inactivada de virus fraccionado. Cada dosis de 0,5 mL contiene antígenos para la estación de la gripe de 2023 representativos de los siguientes tipos:

A/Sydney/5/2021 (H1N1)pdm09 - (cepa análoga: A/Sydney/5/2021, IVR-229)
15 µg de hemaglutinina por dosis.
A/Darwin/9/2021 (H3N2) - (cepa análoga: A/Darwin/6/2021, IVR-227)
15 µg de hemaglutinina por dosis.
B/Austria/1359417/2021 (linaje B/Victoria) - (cepa análoga: B/Austria/1359417/2021, BVR-26)
15 µg de hemaglutinina por dosis.
B/Phuket/3073/2013 (linaje B/Yamagata) - (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 y agua para inyectables c.s.p. 0,50 ml.

4FLU® PEDIATRICA
Ingredientes activos: Esta es una vacuna purificada, inactivada de virus fraccionado. Cada dosis de 0,25 mL contiene antígenos para la estación de la gripe de 2023 representativos de los siguientes tipos:

A/Sydney/5/2021 (H1N1)pdm09 - (cepa análoga: A/Sydney/5/2021, IVR-229)
7,5 µg de hemaglutinina por dosis.
A/Darwin/9/2021 (H3N2) - (cepa análoga: A/Darwin/6/2021, IVR-227)
7,5 µg de hemaglutinina por dosis.
B/Austria/1359417/2021 (linaje B/Victoria) - (cepa análoga: B/Austria/1359417/2021, BVR-26)
7,5 µg de hemaglutinina por dosis.
B/Phuket/3073/2013 (linaje B/Yamagata) - (cepa análoga: B/Phuket/3073/2013, BVR-1B)
7,5 µg de hemaglutinina por dosis.

Excipientes:

Página 1 de 13
El presente documento electrónico ha sido firmado digitalmente en los términos de la Ley N° 25.506, el Decreto N° 2628/2002 y el Decreto N° 283/2003.-

Cloruro de sodio 2,05 mg, fosfato de sodio dibásico anhidro 0,15 mg, fosfato sódico monobásico 0,04 mg, cloruro de potasio 0,01 mg, fosfato de potasio monobásico 0,01 mg, cloruro de calcio 0,25 mcg y agua para inyectables c.s.p 0,25 ml.

Cantidades traza de lo siguiente también pueden estar presentes en 4FLU® / 4FLU® PEDIATRICA: taurodesoxicolato de sodio (TDOC), albúmina de huevo (< 1 µg), sacarosa, sulfato de neomicina, sulfato de polimixina B y beta-propiolactona e hidrocortisona.

FORMA FARMACEUTICA
Suspensión inyectable por vía intramuscular o subcutánea profunda.

La vacuna se presenta en forma de líquido transparente a ligeramente opalescente con algún sedimento que se vuelve a suspender al agitarlo.

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

INDICACIONES:
Para la prevención de influenza causada por el Virus Influenza, Tipo A y B contenidos en la vacuna.
La vacuna está indicada para uso en personas a partir de los 6 meses de edad.
La vacuna 4FLU® está indicada para uso en personas a partir de 3 años de edad.
La vacuna 4FLU® PEDIATRICA está indicada para su uso en niños desde los 6 meses a 35 meses de edad inclusive.
Para más detalles acerca de las recomendaciones de la vacuna antigripal, consultar los lineamientos nacionales de inmunización correspondientes.
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;
- 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.

Página 2 de 13
El presente documento electrónico ha sido firmado digitalmente en los términos de la Ley N° 25.506, el Decreto N° 2628/2002 y el Decreto N° 283/2003.-

CARACTERISTICAS FARMACOLOGICAS / PROPIEDADES

No se han correlacionado los niveles específicos de titulaciones de anticuerpos de inhibición de hemaglutinación pos-vacunación con vacuna antigripal inactivada con la protección contra el virus de la influenza. En algunos estudios realizados en humanos, las titulaciones de anticuerpos de 1:40 o mayores han estado asociadas con la protección contra la gripe en hasta el 50% de los sujetos. Los anticuerpos contra un tipo o subtipo de virus de influenza confieren una protección limitada o nula contra otro. Además, un anticuerpo para una variante antigénica del virus de la influenza puede no proteger contra una nueva variante antigénica del mismo tipo o subtipo.

Se recomienda la revacunación anual con la vacuna actual porque la inmunidad disminuye durante el año posterior a la vacunación y las cepas circulantes del virus de la influenza cambian de año en año.

POSOLOGIA / DOSIFICACION - MODO DE ADMINISTRACION

Grupo etario	Presentación	Dosis	Nro. de dosis
Pediátrico			
6 meses a 35 meses	4FLU® PEDIATRICA	0,25 ml	1 o 2[a]
3 años a < 9 años	4FLU®	0,5 ml	1 o 2[a]
9 años a < 18 años	4FLU®	0,5 ml	1
Adultos			
≥ 18 años	4FLU®	0,5 ml	1

[a] Los niños de 6 meses a < 9 años que no recibieron ninguna vacunación previa deben recibir 2 dosis con un intervalo de por lo menos 4 semanas entre cada aplicación

El sitio preferido para la inyección es el músculo deltoides de la parte superior del brazo.
La vacuna puede administrarse simultáneamente con otras vacunas, sin embargo, se deben utilizar distintas jeringas y debe aplicarse en diferente brazo.

El sitio preferido para vacunar a bebés y niños pequeños con masa muscular deltoidea insuficiente es la región anterolateral del muslo.
La vacuna debe administrarse por vía intramuscular o subcutánea profunda.

Instrucciones de uso y manipulación

Agitar antes de usar. Una vez agitada, la apariencia normal de la vacuna debe ser la de una suspensión clara, incolora a ligeramente opalescente.
Inspeccionar visualmente el contenido de cada jeringa pre-llenada de 4FLU®/4FLU® PEDIATRICA para detectar partículas extrañas y/o cambios en la apariencia antes de la administración. Si se observara alguna de estas condiciones, no administrar la vacuna.
No administrar la vacuna después de la fecha de vencimiento impresa en el envase.

CONTRAINDICACIONES

La vacuna 4FLU® /4FLU® PEDIATRICA está contraindicada en individuos con reacciones alérgicas graves conocidas (ej: anafilaxia) a cualquier componente de la vacuna, o a una dosis previa de cualquier vacuna contra la influenza.

Página 3 de 13
El presente documento electrónico ha sido firmado digitalmente en los términos de la Ley N° 25.506, el Decreto N° 2628/2002 y el Decreto N° 283/2003.-

ADVERTENCIAS
Al igual que con todas las vacunas inyectables, el tratamiento y la supervisión médica adecuados deben estar siempre disponibles en el raro caso de que se produzca una reacción anafiláctica después de la administración de la vacuna.
En pacientes inmunocomprometidos, la respuesta de anticuerpos puede ser menor.

INTERACCIONES
No se han realizado estudios de interacción entre las vacunas contra la gripe y otras vacunas o medicamentos en general.

Fertilidad
4FLU® no ha sido evaluado por su posible efecto sobre la fertilidad.
Un estudio reproductivo de ratas hembras vacunadas con la vacuna trivalente no reveló deterioro de la fertilidad.

Embarazo
Hay datos limitados para 4FLU® administrado a mujeres embarazadas para informar riesgos asociados a la vacuna en el embarazo. Los datos disponibles sobre la vacuna trivalente administrada a las mujeres embarazadas son insuficientes para informar los riesgos asociados a la vacuna en el embarazo.
Se ha realizado un estudio de toxicidad para la reproducción animal con la vacuna trivalente. Este estudio no demostró ninguna toxicidad del desarrollo materno, fetal o previo al destete.

Lactancia
La seguridad y eficacia de 4FLU® no se ha establecido en madres que amamantan.

REACCIONES ADVERSAS
Reacciones adversas observadas en los ensayos clínicos:

Estudios en adultos:
CSLCT-QIV-13-01 (NCT02214225) fue un estudio aleatorizado, multicéntrico, doble ciego que evaluó la inmunogenicidad y seguridad de 4FLU en comparación con una vacuna contra la influenza trivalente (TIV-1) de Seqirus y una vacuna trivalente contra la influenza que contiene la cepa B alternativa (TIV-2), en adultos de ≥18 años.
La seguridad se evaluó por la frecuencia y la gravedad de los efectos adversos locales solicitados y los eventos adversos sistémicos durante siete días después de la vacunación; reacción similar a la celulitis, celulitis e induración/inflamación en el sitio de inyección de Grado 3 durante 28 días después de la vacunación, EAs no solicitados durante 28 días después de la vacunación y EAs serios durante 6 meses después de la vacunación.

El porcentaje de sujetos en cada grupo de vacuna y cohorte de edad que informaron reacciones adversas locales y eventos adversos sistémicos se muestran en la **Tabla 1**.

En adultos de 18 a <65 años administrados con 4FLU, la reacción adversa local más frecuentemente reportada fue dolor (≥ 40%). Los eventos adversos sistémicos reportados fueron mialgia y dolor de cabeza (≥20%).

Página 4 de 13
El presente documento electrónico ha sido firmado digitalmente en los términos de la Ley N° 25.506, el Decreto N° 2628/2002 y el Decreto N° 283/2003.-

En adultos > 65 años administrados con 4FLU, la reacción adversa local más frecuentemente reportada fue dolor (≥ 20%). El evento adverso sistémico más frecuentemente reportado fue mialgia (≥ 10%).

Tabla 1: Incidencia de Reacciones Adversas Locales Solicitadas y Eventos Adversos Sistémicos en Población de Adultos y Mayores dentro de los 7 días siguientes a la administración de la vacuna 4FLU (Estudio CSLCT-QIV-13-01)

Sistema de Clasificación de Órganos	**Adultos de 18 a < 65 años (N=854)** [a]	**Mayores ≥ 65 años *(N=867)*** [a]
	Frecuencia Categoría [b] (%) [c]	Frecuencia Categoría [b] (%) [c]
Trastornos del sistema nervioso		
Cefalea	Muy Frecuente (21,7%)	Frecuente (8,4%)
Trastornos gastrointestinales		
Náuseas	Frecuente (6,9%)	Frecuente (1,6%)
Vómitos	Frecuente (1,5%)	Poco Frecuente (0,5%)
Trastornos musculoesqueléticos y del tejido conectivo.		
Mialgia	Muy Frecuente (25,5%)	Muy Frecuente (12,7%)
Desórdenes generales y condiciones en el sitio de administración		
Dolor en el sitio de inyección	Muy Frecuente (47,9%)	Muy Frecuente (24,6%)
Malestar general	Frecuente (8,9 %)	Frecuente (4,4 %)
Enrojecimiento	Frecuente (2,9%)	Frecuente (4,2%)
Inflamación / induración en el sitio de inyección	Frecuente (3,7%)	Frecuente (3,2%)
Resfriado	Frecuente (4,8%)	Frecuente (2,0%)
Fiebre (Oral) (≥38°C)	Frecuente (1,1%)	Poco Frecuente (0,2%)

[a] N = número de sujetos en la Población de Seguridad Solicitada (sujetos que fueron vacunados y contribuyeron con cualquier información de seguridad solicitada) para cada grupo de vacuna del estudio
[b] Definición de categoría Frecuencia: Muy Frecuente (≥ 1/10); Frecuente (≥ 1/100, < 1/10); Poco Frecuente (≥1/1,000, < 1/100)
[c] 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

Ningún sujeto experimentó una reacción similar a la celulitis o celulitis en el sitio de inyección en cualquiera de los tres grupos de vacunas durante el estudio.
El siguiente evento adverso no solicitado relacionado se informó en ≥ 1% de los sujetos de ≥18 años: cefalea (1,0%).

Tabla 2: Proporción de Sujetos según la Cohorte de Edad con Cualquier Reacción Adversa Local Solicitada o Eventos Adversos Sistémicos dentro de los 7 días siguientes a la administración de la vacuna 4FLU o la vacuna Trivalente Antigripal (TIV) (Estudio CSLCT-QIV-13-01)

	Porcentaje (%)[a] de Sujetos en cada Cohorte de Edad que Informaron un Evento

Página 5 de 13
El presente documento electrónico ha sido firmado digitalmente en los términos de la Ley N° 25.506, el Decreto N° 2628/2002 y el Decreto N° 283/2003.-

	Sujetos 18 a < 65 años						Sujetos ≥ 65 años					
	4FLU N= 854 [b]		TIV-1 N= 428 [b]		TIV-2 N= 430 [b]		4FLU N= 867 [b]		TIV-1 N= 436 [b]		TIV-2 N= 434 [b]	
	Cualquier RA	Gr 3	Cualquier RA	Gr 3	Cualquier RA	Gr 3	Cualquier RA	Gr 3	Cualquier RA	Gr 3	Cualquier RA	Gr 3
Reacciones adversas locales [c]												
Dolor	47,9	0,7	43,7	1,4	50,7	1,2	24,6	0,1	22,7	0	21,0	0,2
Tumefacción/ masa	3,7	0,1	2,3	0	3,5	0,2	3,2	0,5	1,8	0	1,6	0
Enrojecimiento	2,9	0	2,8	0	2,8	0	4,2	0,3	2,1	0	2,5	0,2
Eventos adversos sistémicos [d]												
Mialgia (dolor muscular)	25,5	1,9	23,4	1,4	24,2	1,2	12,7	0,3	14,0	0,7	12,2	0,5
Cefalea	21,7	1,7	15,2	0,9	19,1	1,2	8,4	0	7,1	0,2	7,8	0,7
Malestar	8,9	0,7	9,1	0	9,3	0,7	4,4	0,5	5,0	0,2	5,1	0,2
Náuseas	6,9	0,6	7,7	0,5	6,3	1,2	1,6	0	1,8	0	2,1	0,2
Escalofríos	4,8	0,6	4,4	0,2	4,7	0,5	2,0	0	2,1	0,5	1,4	0,2
Vómitos	1,5	0,4	0,9	0	2,3	0,7	0,5	0,1	0	0	0,7	0,2
Fiebre (Oral)	1,1	0,4	0,9	0	0,5	0	0,2	0	0,9	0	0,5	0,2

Gr: Grado 3

[a] Proporción de sujetos que informan cada reacción adversa local solicitada 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 la Población de Seguridad para cada grupo de vacuna del estudio.
[c] Reacciones adversas locales: Dolor Grado 3 es aquél que impide la realización de actividades cotidianas; Tumefacción/masa y Enrojecimiento: Cualquier = ≥20mm diámetro, Grado 3 = ≥ 100mm de diámetro
[d] Eventos adversos sistémicos: Fiebre: Cualquier = ≥100,4 °F/38,0° C (Oral), Grado 3 = ≥102.2°F/39,0° C (Oral); Grado 3 para los demás EAs son aquellos que impiden la realización de actividades cotidianas.

Ningún sujeto experimentó una reacción similar a la celulitis o celulitis en el sitio de inyección en cualquiera de los tres grupos de vacunas durante el estudio.

En el estudio CSLCT-QIV-13-01 la cefalea fue la reacción adversa no solicitada reportada más frecuentemente (3,8%) en sujetos de ≥18 años de edad que recibieron la vacuna 4FLU. Otras reacciones adversas no solicitadas reportadas frecuentemente (informadas por ≥1% de los sujetos) fueron dolor orofaringeo (1,8%), dolor de espalda (1,5 %), diarrea (1,3 %), rinorrea (1%).

En los sujetos de 18 a < 65 años que recibieron la vacuna 4FLU, las reacciones adversas informadas con mayor frecuencia fueron cefalea (5,3%), dolor orofaringeo (2,5%), dolor de espalda (1,9 %), diarrea (1,6 %), tos (1,3 %) y náuseas (1,1%).
En los adultos ≥ 65 años que recibieron la vacuna 4FLU, las reacciones adversas no solicitadas informadas frecuentemente fueron cefalea (2,3%), rinorrea (1,3%), dolor orofaringeo (1,2%) y dolor de espalda (1,2%).

Estudios en Pediatría:
5 a < 18 años de edad

Página 6 de 13
El presente documento electrónico ha sido firmado digitalmente en los términos de la Ley N° 25.506, el Decreto N° 2628/2002 y el Decreto N° 283/2003.-

CSLCT-QIV-13-02 (NCT02545543, ver http://clinicaltrials.gov) fue un ensayo aleatorizado, observador-ciego, similar-controlado que evaluó la inmunogenicidad y la seguridad de la vacuna 4FLU en sujetos de 5 a menos de 18 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 dependiendo de su edad y su historial de vacunación. 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 4FLU fue administrada a niños de 5 a menos de 9 años de edad, las reacciones más frecuentes (≥10%) en el sitio de inyección fueron dolor (51,3%), enrojecimiento (19,4%) e induración (15,3%); el evento adverso sistémico reportado más frecuentemente fue cefalea (12,3%).

En niños de 9 a menos de 18 años de edad, las reacciones adversas más frecuentes (≥10%) en el sitio de inyección fueron dolor (51,5%), enrojecimiento (14,8%) e induración (12,2%); los eventos adversos sistémicos solicitados más frecuentes fueron cefalea (18,8%), mialgia (16,7%) y malestar/fatiga (10%).

En niños de 5 a menos de 18 años de edad, las reacciones adversas más frecuentes (≥10%) en el sitio de inyección fueron dolor (51,4%), enrojecimiento (17,1%) e induración (13,8%); los eventos adversos sistémicos solicitados más frecuentes fueron cefalea (15,5%) y mialgia (13,1%).

Las reacciones locales solicitadas y los eventos adversos sistémicos en la Población de Seguridad en niños de 5 a menos de 18 años de edad se muestran en la **Tabla 3**.

Tabla 3: Incidencia de Reacciones Adversas Locales Solicitadas y Eventos Adversos Sistémicos en la población de Seguridad Pediátrica de 5 a menos de 18 años de edad dentro de los 7 días siguientes a la administración de la vacuna 4FLU (Estudio CSLCT-QIV-13-02)

Sistema de Clasificación de Órganos	**Niños de 5 a < 9 años (N=829) [a]**	**Niños de 9 < 18 años (N=792) [a]**
	Frecuencia Categoría [b] (%) [c]	Frecuencia Categoría [b] (%) [c]
Trastornos del sistema nervioso		
Cefalea	Muy Frecuente (12,3%)	Muy Frecuente (18,8%)
Trastornos gastrointestinales		
Náuseas	Frecuente (7,1%)	Frecuente (7,7%)
Diarrea	Frecuente (5,2%)	Frecuente (5,4%)
Vómitos	Frecuente (2,4%)	Frecuente (1,8%)
Trastornos musculoesqueléticos y del tejido conectivo.		
Mialgia	Frecuente (9,8%)	Muy Frecuente (16,7%)
Desórdenes generales y condiciones en el sitio de administración		
Dolor en el sitio de inyección	Muy Frecuente (51,3%)	Muy Frecuente (51,5%)
Enrojecimiento	Muy Frecuente (19,4%)	Muy Frecuente (14,8%)

Página 7 de 13
El presente documento electrónico ha sido firmado digitalmente en los términos de la Ley N° 25.506, el Decreto N° 2628/2002 y el Decreto N° 283/2003.-

Inflamación/induración en el sitio de inyección	Muy Frecuente (15,3%)	Muy Frecuente (12,2%)
Malestar/Fatiga	Frecuente (8,8%)	Muy Frecuente (10,0%)
Fiebre (Oral) (≥38°C)	Frecuente (4,5%)	Frecuente (2,1%)

[a] N = número de sujetos en la Población de Seguridad Solicitada (sujetos que fueron vacunados y contribuyeron con cualquier información de seguridad solicitada) para cada grupo de vacuna del estudio
[b] Definición de categoría Frecuencia: Muy Frecuente (≥ 1/10); Frecuente (≥ 1/100, < 1/10); Poco Frecuente (≥1/1,000, < 1/100)
[c] 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

Un sujeto experimentó una reacción similar a la celulitis (definida como un dolor severo concurrente, enrojecimiento e inflamación) en el sitio de inyección luego de la vacunación con 4FLU.
No fueron reportados eventos adversos relacionados no solicitados en ≥1% de los sujetos de 5 a menos de 18 años de edad.

Tabla 4: Proporción de sujetos por cohorte de edad con cualquier Reacción Adversa Local Solicitada o
Eventos Adversos Sistémicos dentro de los 7 días posteriores a la administración de la vacuna 4FLU o Comparador QIV (Estudio CSLCT-QIV-13-02)

	Porcentaje (%)[a] de Sujetos en cada Cohorte de Edad que Informaron un Evento							
	Niños de 5 < 9 años				**Niños de 9 ≤ 18 años**			
	4FLU N= 829[b]		**Comparador QIV N= 274 [b]**		**4FLU N= 792[b]**		**Comparador QIV N= 261 [b]**	
	Cualquier RA	**Gr 3**	**Cualquier RA**	**Gr 3**	**Cualquier RA**	**Gr 3**	**Cualquier RA**	**Gr 3**
Reacciones Adversas Locales [c]								
Dolor	51,3	0,8	49,6	0,7	51,5	0,3	45,2	0,4
Enrojecimiento	19,4	3,5	18,6	1,8	14,8	1,9	16,1	1,9
Tumefacción/masa	15,3	3,4	12,4	2,2	12,2	2,0	10,7	1,9
Eventos Adversos Sistémicos [d]								
Cefalea	12,3	0,1	10,6	0,4	18,8	0,4	14,6	0,4
Mialgia	9,8	0,1	11,3	0,4	16,7	0,3	11,1	0,4
Malestar/Fatiga	8,8	0,4	5,8	0	10,0	0,4	7,7	0
Náuseas	7,1	0,1	8,4	0	7,7	0	8,0	0
Diarrea	5,2	0,	3,6	0	5,4	0	4,2	0
Fiebre (Oral)	4,5	1,2	3,6	0,7	2,1	0,5	0,8	0
Vómitos	2,4	0,2	4,4	0	1,8	0	2,3	0

Gr: Grado; Comparador QIV (Flurarix Quadrivalent [GSK Biologicals])

[a]Porcentaje (%) se deriva del número de sujetos que informaron el evento dividido por la Población de Seguridad Solicitada en cada grupo de vacuna y cohorte de edad
[b] N = número de sujetos en la Población de Seguridad Solicitada para cada grupo de vacuna del estudio. La Población de Seguridad Solicitada fue la misma para cada evento.

Página 8 de 13
El presente documento electrónico ha sido firmado digitalmente en los términos de la Ley N° 25.506, el Decreto N° 2628/2002 y el Decreto N° 283/2003.-

[c] *Reacciones adversas locales: Dolor Grado 3 es aquél que impide la realización de actividades cotidianas; Tumefacción/masa y Enrojecimiento: Cualquier = ≥20mm diámetro, Grado 3 = ≥ 100mm de diámetro*
[d] *Eventos Adversos Sistémicos: Fiebre: Cualquier RA = ≥100,4 °F/38,0° C (Oral), Grado 3 = ≥102,2°F/39,0° C (Oral); Grado 3 para los demás EAs son aquellos que impiden la realización de actividades cotidianas.*

No hubo muertes relacionadas en este estudio pediátrico CSLCT-QIV-13-02. Hubo un evento adverso serio relacionado a la vacuna (influenza) reportado en el estudio.

En el estudio CSLCT-QIV-13-02, tos (2,1%) fue el evento adverso no solicitado más frecuente en niños de 5 a menos de 18 años de edad administrados con 4FLU.
Otros eventos adversos no solicitados reportados frecuentemente (reportados por ≥1% de sujetos) fueron dolor orofaríngeo (1,3%), pirexia (1,3%) e infección del tracto respiratorio superior (1,1%).

Los eventos adversos no solicitados más frecuentemente informados entre los sujetos que recibieron 4FLU en edades de 5 a menos de 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 gripe (1,0%) y dolor orofaríngeo (1,0%).

Para sujetos de 9 a menos de 18 años que recibieron 4FLU, los eventos adversos no solicitados más frecuentes incluyeron dolor orofaríngeo (1,6%), tos (1.3%) e infección del tracto respiratorio superior (1.0%).

6 meses a < 5 años de edad
CSLCT-QIV-15-03 (NCT02914275), fue un ensayo aleatorio, ciego al observador, controlado con comparador realizado en los Estados Unidos en 2247 niños de entre 6 meses y menos 5 años de edad. Los sujetos fueron estratificados en una de dos cohortes de edad de 6 meses a menos de 3 años o 3 a menos de 5 años. Sujetos en la población de seguridad (N = 2232) recibieron 4FLU (N = 1673) o una vacuna influenza tetravalente comparadora con licencia de EE. UU (N = 559). Se programó que los sujetos del estudio recibieran una dosis única o un esquema de dos dosis dependiendo de su edad y su historial de vacunación.

Se solicitó registrar reacciones adversas locales (sitio de inyección) y eventos adversos sistémicos durante 7 días luego de la vacunación. Se monitorearon las reacciones similares a la celulitis en el sitio de inyección durante 28 días después de la vacunación. Los eventos adversos no solicitados se recolectaron durante 28 días después de la vacunación y eventos adversos serios durante 6 meses después de la última vacunación. Todas las reacciones adversas locales y eventos adversos sistémicos después de cualquier vacunación (primera o segunda dosis) se presentan en la Tabla 5.
En bebés y niños de 6 meses a menos de 3 años de edad, las reacciones adversas más frecuentes en el sitio de inyección (≥ 10%) fueron dolor (20,8%) y enrojecimiento (20,8%); los eventos adversos sistémicos solicitados más frecuentes fueron irritabilidad (32,9%), diarrea (24.2%) y disminución del apetito (20,0%).
En niños de 3 a menos de 5 años de edad, las reacciones adversas más frecuentes en el sitio de inyección (≥ 10%) fueron dolor (35.5%), enrojecimiento (22.4%) e hinchazón/induración (10.1%); los eventos adversos sistémicos solicitados más frecuentes fueron malestar/fatiga (14,3%) y diarrea (12,1%).

Página 9 de 13
El presente documento electrónico ha sido firmado digitalmente en los términos de la Ley N° 25.506, el Decreto N° 2628/2002 y el Decreto N° 283/2003.-

Tabla 5: Incidencia de Reacciones Adversas Locales Solicitadas y Eventos Adversos Sistémicos en Población de Seguridad Pediátrica de 6 meses a menos de 5 años de edad dentro de los 7 días posteriores a la vacunación con 4FLU (Estudio CSLCT-QIV-15-03)

Sistema de Clasificación de Órganos	Niños de 6 a < 3 años (N=669) [a]	Niños de 3 a < 5 años (N=949) [a]
	Frecuencia Categoría [b] (%) [c]	Frecuencia Categoría [b] (%) [c]
Trastornos psiquiátricos		
Irritabilidad	Muy Frecuente (32,9%)	-
Trastornos del Sistema nervioso		
Cefalea	-	Frecuente (6,2%)
Trastornos gastrointestinales		
Diarrea	Muy Frecuente (24,2%)	Muy Frecuente (12,1%)
Disminución del apetito	Muy Frecuente (20,0%)	-
Náuseas/Vómitos	Frecuente (9,4%)	Frecuente (9,2%)
Trastornos musculoesqueléticos y del tejido conectivo.		
Mialgia	-	Frecuente (9,9%)
Desórdenes generales y condiciones en el sitio de administración		
Dolor en el sitio de inyección	Muy Frecuente (20,8%)	Muy Frecuente (35,5%)
Enrojecimiento	Muy Frecuente (20,8%)	Muy Frecuente (22,4%)
Inflamación/induración en el sitio de inyección	Frecuente (6,1%)	Muy Frecuente (10,1%)
Malestar/Fatiga	-	Muy Frecuente (14,3%)
Fiebre (Axilar) (≥37,5°C)	Frecuente (7,2%)	Frecuente (4,8%)

[a] N = número de sujetos en la Población de Seguridad Solicitada (sujetos que fueron vacunados y contribuyeron con cualquier información de seguridad solicitada) para cada grupo de vacuna del estudio
[b] Definición de categoría Frecuencia: Muy Frecuente (≥ 1/10); Frecuente (≥ 1/100, < 1/10)
[c] Porcentaje (%) se deriva del número de sujetos que informaron el evento dividido por la Población de Seguridad Solicitada en cada grupo de vacuna y cohorte de edad
"-": Denota que el evento no fue aplicable a esa cohorte de edad

Los siguientes eventos adversos no solicitados relacionados fueron reportados en ≥ 1% de los niños de 6 meses a menos de 5 años de edad: rinorrea (2,2%) y tos (1,8%).

Tabla 6: Proporción de sujetos por cohorte de edad con cualquier Reacción Adversa Local Solicitada o Eventos Adversos Sistémicos dentro de los 7 días posteriores a la vacunación con 4FLU o Comparador QIV (Estudio CSLCT-QIV-15-03)[a]

	Porcentaje (%)[b] de Sujetos en cada Cohorte de Edad que Informaron un Evento			
	Niños de 6 meses a < 3 años		Niños de 3 a <5 años	
	4FLU N= 669[c]	Comparador QIV N= 227[c]	4FLU N= 949[c]	Comparador QIV N= 318[c]

Página 10 de 13
El presente documento electrónico ha sido firmado digitalmente en los términos de la Ley N° 25.506, el Decreto N° 2628/2002 y el Decreto N° 283/2003.-

	Cualquier RA	*Gr 3*	*Cualquier RA*	*Gr 3*	*Cualquier RA*	*Gr 3*	*Cualquier RA*	*Gr 3*
Reacciones adversas locales[d]								
Dolor	*20,8*	*0,1*	*25,6*	*0,4*	*35,5*	*0*	*31,4*	*0,6*
Enrojecimiento	*20,8*	*0,6*	*17,6*	*1,8*	*22,4*	*2,3*	*20,8*	*5,3*
Tumefacción/masa	*6,1*	*0,4*	*6,2*	*0,9*	*10,1*	*1,7*	*12,9*	*2,5*
Eventos adversos sistémicos [e]								
Irritabilidad	*32,9*	*0,7*	*28,2*	*0,4*	*-*	*-*	*-*	*-*
Diarrea	*24,2*	*0,1*	*25,6*	*0,4*	*12,1*	*0,1*	*8,8*	*0,6*
Disminución del apetito	*20,0*	*0,3*	*19,4*	*0,4*	*-*	*-*	*-*	*-*
Malestar/Fatiga	*-*	*-*	*-*	*-*	*14,3*	*0,5*	*13,2*	*0,3*
Mialgia	*-*	*-*	*-*	*-*	*9,9*	*0,1*	*9,4*	*0*
Náuseas y/o Vómitos	*9,4*	*0,7*	*11,0*	*0*	*9,2*	*0,4*	*6,6*	*0,3*
Cefalea	*-*	*-*	*-*	*-*	*6,2*	*0,4*	*5,0*	*0*
Fiebre (Axilar)	*7,2*	*2,5*	*11,9*	*2,6*	*4,8*	*1,2*	*6,0*	*0,9*

Gr: Grado ; Comparador QIV (Fluzone Quadrivalent [Sanofi Aventis])

[a] *NCT02914275*

[b] *Porcentaje (%)* se deriva del número de sujetos que informaron el evento dividido por la Población de Seguridad Solicitada en cada grupo de vacuna y cohorte de edad

[c] *N* = número de sujetos en la población de seguridad solicitada (sujetos que fueron vacunados y contribuyeron con cualquier información de seguridad solicitada) para cada grupo de vacuna del estudio. La población de seguridad solicitada fue la misma para cada evento.

[d] *Reacciones adversas locales: Dolor Grado 3 es aquél que impide la realización de actividades cotidianas (niños de 36 a 59 meses de edad); o lloraron cuando la extremidad se movía o presentaba dolor espontáneamente (niños de 6 a 35 meses de edad) ; Tumefacción/masa y Enrojecimiento: Cualquier = ≥0mm diámetro, Grado 3 = ≥ 30mm de diámetro*

[e] *Eventos adversos sistémicos: Fiebre: Cualquier RA = ≥ 99,5 °F/37,5° C, Grado 3 = ≥ 101,3°F/38,5° C; Grado 3 para los demás EAs son aquellos que impiden la realización de actividades cotidianas donde "-" denota que el evento no fue aplicable a esa cohorte de edad.*

Los eventos adversos no solicitados más frecuentemente informados en los 28 días posteriores a la primera o la segunda dosis de 4FLU en niños de 6 meses a menos de 3 años de edad fueron rinorrea (11,2%), tos (10,4%), pirexia (6,3%), infección del tracto respiratorio superior (4,8%), diarrea (3,7%), otitis media (2,4%), vómitos (2,4%), congestión nasal (2,4%), nasofaringitis (1,9%), irritabilidad (1,7%), infección del oído (1,6%), crup infeccioso (1,4%), dentición (1,3%), erupción cutánea (1,2%), enfermedad similar a la influenza (1,0%) y fatiga (1,0%), y fueron similares al comparador.

Los eventos adversos no solicitados más frecuentemente reportados en los 28 días posteriores a la primera o la segunda dosis de 4FLU en niños de 3 años a menos de 5 años de edad fueron tos (7,7%), rinorrea (4,9%), pirexia (3,7%), infección del tracto respiratorio superior (2,5%), vómitos (2,1%), congestión nasal (1,6%), nasofaringitis (1,7%), dolor orofaríngeo (1,2%) diarrea (1,1%) y fatiga (1,1%), y fueron similares al comparador.

Reacciones Adversas de los informes espontáneos posteriores a la comercialización:

Página 11 de 13
El presente documento electrónico ha sido firmado digitalmente en los términos de la Ley N° 25.506, el Decreto N° 2628/2002 y el Decreto N° 283/2003.-

Los siguientes eventos adversos se informaron espontáneamente durante el uso posterior a la aprobación de 4FLU entre adultos y niños ≥ 6 meses de edad y se complementan a los eventos observados durante los ensayos clínicos. Los eventos adversos informados son presentados a continuación de acuerdo con la clasificación de órganos del sistema. En el escenario post-comercialización, las reacciones se informan de manera espontánea y la población exacta expuesta a la vacuna se desconoce, por lo tanto, la frecuencia exacta no está establecida.

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, mareo, encefalomielitis, neuritis o neuropatía y síndrome de Guillen-Barré.
Trastornos Vasculares
Vasculitis que se puede asociar con afectación renal.
Trastornos Musculoesqueléticos y del Tejido Conectivo
Dolor musculoesquelético y dolor en las extremidades.
Trastornos de la Piel y del Tejido Subcutáneo
Prurito, urticaria y rash.
Trastornos Generales y Condiciones en el Sitio de Administración
Enfermedad similar a la gripe, disminución de la movilidad en las extremidades inyectadas, pirexia, eritema y reacción en el sitio de inyección.

Información para profesionales médicos
4FLU®/ 4FLU® PEDIATRICA 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)

SOBREDOSIFICACION
No hay información específica disponible para sobredosis con 4FLU®/ 4FLU® PEDIATRICA.

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

Página 12 de 13
El presente documento electrónico ha sido firmado digitalmente en los términos de la Ley N° 25.506, el Decreto N° 2628/2002 y el Decreto N° 283/2003.-

PRESENTACIONES
4FLU®: Envase conteniendo 1 y 10 jeringas pre-llenadas monodosis de 0,5 ml.
4FLU® PEDIATRICA: Envase conteniendo 1 y 10 jeringas pre-llenadas monodosis de 0,25 ml.

Especialidad Medicinal autorizada por el Ministerio de Salud - Certificado N° 59.165
® Marca registrada.

Elaborado en:
Sinergium Biotech S.A.
Ruta 9 km 38,7. Garín, Pcia. de Buenos Aires. Argentina
Director Técnico: Sebastian Enrique Comellas - Farmacéutico.

Fecha de la última revisión: Enero 2023

Página 13 de 13
El presente documento electrónico ha sido firmado digitalmente en los términos de la Ley N° 25.506, el Decreto N° 2628/2002 y el Decreto N° 283/2003.-

República Argentina - Poder Ejecutivo Nacional
1983/2023 - 40 AÑOS DE DEMOCRACIA

Hoja Adicional de Firmas
Anexo

Número: IF-2023-14159588-APN-DECBR#ANMAT

CIUDAD DE BUENOS AIRES
Martes 7 de Febrero de 2023

Referencia: PROSPECTO 1-47-2002-000012-23-7

El documento fue importado por el sistema GEDO con un total de 13 pagina/s.

Digitally signed by Gestion Documental Electronica
Date: 2023.02.07 14:35:28 -03:00

Marina Alejandra Rossi
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
Date: 2023.02.07 14:35:29 -03:00