

FOLLETO INFORMACIÓN PROFESIONAL
FLUARIX TETRA, VACUNA ANTIGRI PAL TETRAVALENTE (VIRIÓN
FRACCIONADO INACTIVADO) SUSPENSIÓN INYECTABLE

Fluarix Tetra

Vacuna antigripal tetravalente (virión fraccionado inactivado) suspensión inyectable

COMPOSICIÓN CUALITATIVA Y CUANTITATIVA

Fluarix Tetra es una vacuna antigripal inactivada (virión fraccionado), que contiene antígenos (propagados en huevos embrionados) equivalentes a los siguientes tipos y subtipos:

Cepa de tipo A/California/7/2009 (H1N1)pdm09 [variante A/Christchurch/16/2010 (NIB-74xp)]

Cepa de tipo A/Switzerland/9715293/2013 (H3N2 [variante A/Switzerland/9715293/2013 (NIB-88)])

Cepa de tipo B/Phuket/3073/2013 [B/Phuket/3073/2013] (linaje Yamagata)

Cepa de tipo B/Brisbane/60/2008 [B/Brisbane/60/2008] (linaje Victoria).

Esta vacuna cumple con las cepas recomendadas por la OMS (hemisferio norte) para la temporada 2015.

Cada dosis de 0,5 ml de la vacuna contiene 15 µg de hemaglutinina de cada una de las cepas recomendadas.

Fluarix Tetra cumple con los requisitos de la OMS para sustancias biológicas y vacunas antigripales y los requisitos de la Farmacopea Europea para vacunas antigripales.

FORMA FARMACÉUTICA

Suspensión para inyección.

INFORMACIÓN CLÍNICA

Indicaciones

Prevención de la enfermedad de la gripe causada por los virus de influenza tipos A y B contenidos en la vacuna en adultos y niños a partir de los 3 años de edad. Posología y administración

Fluarix Tetra debe administrarse en forma de inyección única de 0,5 ml.

Los niños de entre 3 años y menos de 9 años que no han sido vacunados previamente contra la gripe deben recibir una segunda dosis de 0,5 ml después de un intervalo de al menos 4 semanas.

FOLLETO INFORMACIÓN PROFESIONAL
FLUARIX TETRA, VACUNA ANTIGRI PAL TETRAVALENTE (VIRIÓN
FRACCIONADO INACTIVADO) SUSPENSIÓN INYECTABLE

Las vacunas deben ser administradas por vía intramuscular, preferentemente en el músculo deltoides o en la región anterolateral del muslo (según la masa muscular).

Contraindicaciones

Fluarix Tetra no debe administrarse a sujetos que hayan presentado hipersensibilidad luego de una administración previa de *Fluarix Tetra* o de vacunas antigripales, o que tienen hipersensibilidad conocida a cualquier componente de la vacuna.

Advertencias y precauciones

Conforme a las buenas prácticas clínicas, la vacunación debe estar precedida por una revisión de la historia clínica (especialmente en relación con vacunaciones previas y la posible aparición de eventos no deseados) y un examen clínico.

Como sucede con todas las vacunas inyectables, siempre debe haber disponibilidad inmediata de atención médica y supervisión adecuadas en caso de que surja un evento anafiláctico después de administrar la vacuna.

Al igual que con otras vacunas, la vacunación con *Fluarix Tetra* debe posponerse en sujetos que padezcan de enfermedad febril severa aguda. La presencia de una infección menor, como un resfriado, no debe ser motivo para aplazar la vacunación.

En los pacientes que están recibiendo tratamiento inmunosupresor o los pacientes con inmunodeficiencia, es posible que no se obtenga una respuesta inmunitaria adecuada.

Fluarix Tetra no es eficaz contra todas las posibles cepas del virus de la gripe. *Fluarix Tetra* está destinada a proporcionar protección contra aquellas cepas del virus con las cuales se elaboró la vacuna y contra cepas estrechamente relacionadas.

Como sucede con cualquier vacuna, es posible que no se obtenga una respuesta inmunitaria protectora en todas las personas vacunadas.

FLUARIX TETRA NO DEBE ADMINISTRARSE POR VÍA INTRAVASCULAR EN NINGÚN CASO.

Al igual que con otras vacunas administradas por vía intramuscular, se debe tener precaución al administrar *Fluarix Tetra* a personas con trombocitopenia o cualquier trastorno de la coagulación, puesto que en estos sujetos puede producirse sangrado tras la administración intramuscular.

Puede presentarse síncope (desmayos) después, o incluso antes, de cualquier vacunación como una respuesta psicogénica a la inyección con aguja. Es importante que se tengan implementados los debidos procedimientos para evitar las lesiones por desmayos.

Interacciones

No se han llevado a cabo estudios sobre interacciones. Si se administrara *Fluarix Tetra* junto

FOLLETO INFORMACIÓN PROFESIONAL
FLUARIX TETRA, VACUNA ANTIGRI PAL TETRAVALENTE (VIRIÓN
FRACCIONADO INACTIVADO) SUSPENSIÓN INYECTABLE

con otra vacuna inyectable, las vacunas deben administrarse siempre en lugares de inyección distintos.

Luego de la vacunación antigripal, pueden observarse resultados falsos positivos en las pruebas serológicas mediante el método ELISA para el VIH-1, la hepatitis C y especialmente el VLTH-1. Es posible que estos resultados falsos positivos transitorios se deban a reacciones cruzadas de la IgM obtenida con la vacuna. Por este motivo, para un diagnóstico definitivo de infección por VIH-1, hepatitis C o VLTH-1, se requiere un resultado positivo en una prueba confirmatoria específica para cada virus (p. ej., análisis *Western blot* o inmunotransferencia).

Embarazo y lactancia

No se ha evaluado la seguridad de *Fluarix Tetra* cuando se administra a mujeres embarazadas. Los estudios en animales realizados con *Fluarix Tetra* no indican efectos perjudiciales directos ni indirectos relacionados con la toxicidad en la reproducción y el desarrollo (ver la Información no clínica).

Durante el embarazo, *Fluarix Tetra* debe emplearse únicamente cuando sea claramente necesario y cuando las posibles ventajas superen los potenciales riesgos para el feto.

No se ha evaluado la seguridad de *Fluarix Tetra* cuando se administra a mujeres en período de lactancia. Se desconoce si *Fluarix Tetra* se excreta en la leche materna de los seres humanos.

Fluarix Tetra podrá emplearse durante la lactancia únicamente cuando las posibles ventajas superen los potenciales riesgos.

Efectos sobre la capacidad para conducir y utilizar máquinas

Es poco probable que la vacuna produzca algún efecto sobre la capacidad para conducir vehículos y utilizar máquinas.

Reacciones adversas

Ensayos clínicos

En dos estudios clínicos, se administró *Fluarix Tetra* (más de 3.000 adultos y 900 niños) o *Fluarix* (más de 1.000 adultos y 900 niños) a adultos a partir de los 18 años y a niños de 3 a 17 años. Se observaron tasas similares de eventos adversos no relatados espontáneamente por el paciente en los receptores de *Fluarix Tetra* y de *Fluarix*.

Las reacciones adversas informadas con respecto a *Fluarix Tetra* se indican de acuerdo con las siguientes categorías de frecuencia:

Muy frecuentes: $\geq 1/10$

Frecuentes: $\geq 1/100$ a $< 1/10$

FOLLETO INFORMACIÓN PROFESIONAL
FLUARIX TETRA, VACUNA ANTIGRI PAL TETRAVALENTE (VIRIÓN
FRACCIONADO INACTIVADO) SUSPENSIÓN INYECTABLE

Poco frecuentes: $\geq 1/1.000$ a $< 1/100$

Raras: $\geq 1/10.000$ a $< 1/1.000$

Muy raras: $< 1/10.000$

Trastornos del metabolismo y de la nutrición

Frecuentes: pérdida del apetito¹

Trastornos psiquiátricos

Muy frecuentes: irritabilidad¹

Trastornos del sistema nervioso

Frecuentes: somnolencia¹, dolor de cabeza

Poco frecuentes: mareos²

Trastornos gastrointestinales

Frecuentes: síntomas gastrointestinales (incluidos náuseas, vómitos, diarrea o dolor abdominal)

Trastornos de la piel y del tejido subcutáneo

Poco frecuentes: erupción cutánea³

Trastornos musculoesqueléticos y del tejido conjuntivo

Muy frecuentes: mialgia

Frecuentes: artralgia

Trastornos generales y alteraciones en el lugar de administración

Muy frecuentes: dolor en el lugar de la inyección, fatiga

Frecuentes: enrojecimiento en el lugar de la inyección⁴, hinchazón en el lugar de la inyección⁴, escalofríos, fiebre

Poco frecuentes: hematoma en el lugar de la inyección², prurito en el lugar de la inyección

¹ Informado como síntoma no relatado espontáneamente por el paciente en sujetos menores de 6 años.

² Informado en sujetos adultos.

FOLLETO INFORMACIÓN PROFESIONAL
FLUARIX TETRA, VACUNA ANTIGRI PAL TETRAVALENTE (VIRIÓN
FRACCIONADO INACTIVADO) SUSPENSIÓN INYECTABLE

³ Informado en sujetos de 3 a 17 años.

⁴ Muy frecuente en sujetos de 3 a 17 años.

Además, se informaron las siguientes reacciones adversas en ensayos previos con *Fluarix*:

Trastornos de la piel y del tejido subcutáneo

Frecuentes: sudoración

Trastornos generales y alteraciones en el lugar de administración

Frecuentes: induración en el lugar de la inyección

Vigilancia poscomercialización

No ha habido exposición poscomercialización a *Fluarix Tetra*. Sin embargo, dado que las tres cepas de la gripe presentes en *Fluarix* están incluidas en *Fluarix Tetra*, los siguientes eventos adversos que se han observado con *Fluarix* durante la vigilancia poscomercialización pueden presentarse en los pacientes que reciban *Fluarix Tetra* luego de la aprobación.

Trastornos de la sangre y del sistema linfático

Raros: linfadenopatía transitoria

Trastornos del sistema inmunitario

Raros: reacciones alérgicas (incluidas reacciones anafilácticas)

Trastornos del sistema nervioso

Raros: neuritis, encefalomiелitis diseminada aguda, síndrome de Guillain-Barré*

* Se han recibido informes espontáneos del síndrome de Guillain-Barré luego de la vacunación con *Fluarix*; sin embargo, no se ha establecido una relación causal entre la vacunación y el síndrome de Guillain-Barré.

Trastornos de la piel y del tejido subcutáneo

Raros: urticaria, prurito, eritema, angioedema

Trastornos generales y alteraciones en el lugar de administración

Raros: síntomas pseudogripales, malestar

Sobredosis

No hay datos suficientes.

FOLLETO INFORMACIÓN PROFESIONAL
FLUARIX TETRA, VACUNA ANTIGRI PAL TETRAVALENTE (VIRIÓN
FRACCIONADO INACTIVADO) SUSPENSION INYECTABLE

PROPIEDADES FARMACOLÓGICAS

Farmacodinamia

Clasificación ATC: Vacunas influenza

Código ATC: J07BB02

Mecanismo de acción

Fluarix Tetra proporciona inmunización activa contra cuatro cepas del virus de la gripe (dos subtipos A y dos tipos B) incluidas en la vacuna.

Fluarix Tetra induce anticuerpos humorales contra las hemaglutininas. Estos anticuerpos neutralizan los virus de la gripe.

No se ha establecido una correlación entre los niveles específicos del título de anticuerpos inhibidores de hemaglutininas (IH) posteriores a la aplicación de vacunas con virus de la gripe inactivados y la protección contra la enfermedad gripal; no obstante, los títulos de anticuerpos IH se han empleado como medida de la actividad vacunal. En algunos estudios de provocación realizados en seres humanos, los títulos de anticuerpos $IH \geq 1:40$ se han asociado a la protección contra la enfermedad gripal en hasta el 50 % de los sujetos.

Se recomienda la revacunación anual con la vacuna vigente, dado que la inmunidad disminuye a medida que transcurre el año después de la vacunación y porque las cepas circulantes del virus de la gripe podrían cambiar de un año a otro.

Efectos farmacodinámicos

En estudios clínicos realizados en adultos (D-QIV-001 y D-QIV-008) y en niños de 3 a 17 años (D-QIV-003), se evaluó la no inferioridad de *Fluarix Tetra* frente a *Fluarix* con respecto a la media geométrica de los títulos (MGT) de anticuerpos IH el día 21 (para adultos) y el día 28 (para niños) y la tasa de seroconversión para IH (título recíproco 4 veces mayor o cambio desde un valor no detectable [< 10] hasta un valor de título recíproco ≥ 40).

En todos los estudios, la respuesta inmunitaria obtenida con *Fluarix Tetra* contra las tres cepas en común no fue inferior a *Fluarix*. En comparación con *Fluarix*, *Fluarix Tetra* obtuvo una respuesta inmunitaria superior contra la cepa B adicional incluida en *Fluarix Tetra*.

Adultos a partir de los 18 años

En el estudio clínico D-QIV-008, aproximadamente 1800 adultos a partir de los 18 años recibieron una dosis única de *Fluarix Tetra* y aproximadamente 600 sujetos recibieron una dosis única de *Fluarix*.

Los valores de MGT y las tasas de seroconversión posteriores a la vacunación fueron los siguientes:

FOLLETO INFORMACIÓN PROFESIONAL
FLUARIX TETRA, VACUNA ANTIGRI PAL TETRAVALENTE (VIRIÓN
FRACCIONADO INACTIVADO) SUSPENSIÓN INYECTABLE

Adultos a partir de los 18 años	<i>Fluarix Tetra</i> N = 1809	<i>Fluarix</i>¹ N = 608
MGT (intervalo de confianza del 95 %)		
A/H1N1	201,1 (188,1;215,1)	218,4 (194,2;245,6)
A/H3N2	314,7 (296,8;333,6)	298,2 (268,4;331,3)
B (Victoria)²	404,6 (386,6;423,4)	393,8 (362,7;427,6)
B (Yamagata)³	601,8 (573,3;631,6)	386,6 (351,5;425,3)
Tasa de seroconversión (intervalo de confianza del 95 %)		
A/H1N1	77,5 % (75,5;79,4)	77,2 % (73,6;80,5)
A/H3N2	71,5 % (69,3;73,5)	65,8 % (61,9;69,6)
B (Victoria)	58,1 % (55,8;60,4)	55,4 % (51,3;59,4)
B (Yamagata)	61,7 % (59,5;64,0)	45,6 % (41,6;49,7)

¹ Contiene A/H1N1, A/H3N2 y B (linaje Victoria).

² Cepa recomendada por la OMS durante la temporada 2010-2011.

³ Cepa B adicional incluida en *Fluarix Tetra* recomendada en la temporada 2008-2009.

Las tasas de seroprotección posteriores a la vacunación (título recíproco ≥ 40 en el día 21) correspondientes a *Fluarix Tetra* fueron del 91,3 % contra A/H1N1, 96,8 % contra A/H3N2, 98,8 % contra B (Victoria) y 91,8 % contra B (Yamagata).

En el estudio clínico D-QIV-001 (composición de la vacuna de la temporada 2007-2008), las tasas de seroprotección posteriores a la vacunación correspondientes a *Fluarix Tetra* fueron del 92,3 % contra A/H1N1, 97,1 % contra A/H3N2, 97,1 % contra B (Victoria) y 98,1 % contra B (Yamagata).

Niños de 3-17 años de edad

En el estudio clínico (D-QIV-003), aproximadamente 900 niños de 3-17 años recibieron una o dos dosis de *Fluarix Tetra* o de *Fluarix*, respectivamente.

Los valores de MGT y las tasas de seroconversión posteriores a la vacunación fueron los siguientes:

Niños de 3 a 17 años	<i>Fluarix Tetra</i> N = 791	<i>Fluarix</i>¹ N = 818
MGT (intervalo de confianza del 95 %)		
A/H1N1	386,2 (357,3;417,4)	433,2 (401,0;468,0)
A/H3N2	228,8 (215,0;243,4)	227,3 (213,3;242,3)
B (Victoria)²	244,2 (227,5;262,1)	245,6 (229,2;263,2)
B (Yamagata)³	569,6 (533,6;608,1)	224,7 (207,9;242,9)

FOLLETO INFORMACIÓN PROFESIONAL
FLUARIX TETRA, VACUNA ANTIGRI PAL TETRAVALENTE (VIRIÓN
FRACCIONADO INACTIVADO) SUSPENSIÓN INYECTABLE

	Tasa de seroconversión (intervalo de confianza del 95 %)	
A/H1N1	91,4 % (89,2;93,3)	89,9 % (87,6;91,8)
A/H3N2	72,3 % (69,0;75,4)	70,7 % (67,4;73,8)
B (Victoria)	70,0 % (66,7;73,2)	68,5 % (65,2;71,6)
B (Yamagata)	72,5 % (69,3;75,6)	37,0 % (33,7;40,5)

¹ Contiene A/H1N1, A/H3N2 y B (linaje Victoria).

² Cepa recomendada por la OMS durante la temporada 2010-2011.

³ Cepa B adicional incluida en *Fluarix Tetra* recomendada en la temporada 2008-2009.

Las tasas de seroprotección posteriores a la vacunación correspondientes a *Fluarix Tetra* fueron del 96,6 % contra A/H1N1, 98,0 % contra A/H3N2, 97,3 % contra B (Victoria) y 99,2 % contra B (Yamagata).

Farmacocinética

No es relevante para las vacunas.

Estudios clínicos

Ver la sección *Farmacodinamia*.

Datos de seguridad preclínica

Los datos no clínicos revelan que no existen riesgos especiales para los seres humanos según los estudios convencionales sobre toxicidad aguda, tolerancia local, toxicidad de dosis repetidas y toxicidad en la reproducción/el desarrollo.

CARACTERÍSTICAS FARMACÉUTICAS

Lista de excipientes

De acuerdo a fórmula aprobada en resolución de registro sanitario.

Los productos residuales del proceso de fabricación son: hidrocortisona, gentamicina sulfato, ovoalbúmina, formaldehído y deoxicolato de sodio.

Incompatibilidades

Debido a la falta de estudios de compatibilidad, este producto farmacéutico no debe mezclarse con otros productos farmacéuticos.

Período de validez

La fecha de caducidad está indicada en la etiqueta y en el envase.

FOLLETO INFORMACIÓN PROFESIONAL
FLUARIX TETRA, VACUNA ANTIGRI PAL TETRAVALENTE (VIRIÓN
FRACCIONADO INACTIVADO) SUSPENSIÓN INYECTABLE

Precauciones especiales de conservación

Conservar a una temperatura de + 2 °C a + 8 °C (en refrigerador).

No congelar.

Conservar en el envase original a fin de proteger el producto de la luz.

Naturaleza y contenido del envase

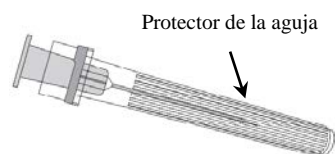
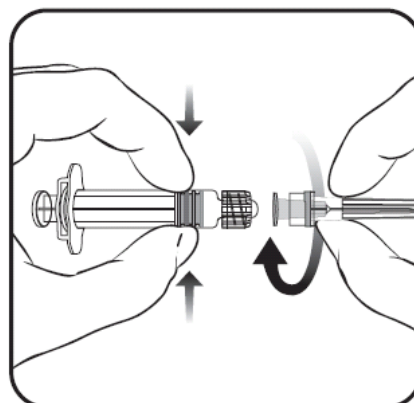
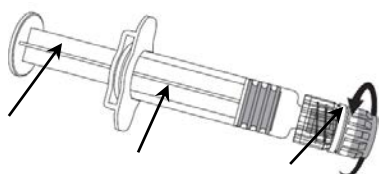
0,5 ml en jeringa precargada (vidrio tipo I); tamaño de empaque de 1 o 10.

Instrucciones para el empleo/manejo

La vacuna se presenta en forma de suspensión entre incolora y ligeramente opalescente.

Antes de la administración, debe agitarse la jeringa y se debe inspeccionar visualmente para detectar cualquier partícula extraña o variación en el aspecto físico. En caso de observar alguna de estas alteraciones, deseche la vacuna.

Instrucciones para la administración de la vacuna presentada en jeringa precargada con tapa de plástico rígido para punta

Aguja**Jeringa**

FOLLETO INFORMACIÓN PROFESIONAL
FLUARIX TETRA, VACUNA ANTIGRI PAL TETRAVALENTE (VIRIÓN
FRACCIONADO INACTIVADO) SUSPENSIÓN INYECTABLE

Émbolo
de la jeringa

Cilindro
de la jeringa

Tapa
de la jeringa

1. Sujete el cilindro de la jeringa con una mano (no sujete el émbolo de la jeringa) y desenrosque la tapa de la jeringa girándola en sentido contrario a las agujas del reloj.
2. Para colocar la aguja en la jeringa, gire la aguja en sentido de las agujas del reloj hacia el interior de la jeringa hasta que sienta que ha quedado fija (ver la ilustración).
3. Retire el protector de la aguja, que en ocasiones puede estar un poco apretado.
4. Administre la vacuna.

Cualquier producto no usado o material de desecho deberá eliminarse de conformidad con los requerimientos locales.

Fluarix es una marca comercial del grupo de compañías GSK.

Versión número: GDS01/IPI03