

FluQuadri™ Suspensión inyectable

Vacuna Antiinfluenza Tetravalente de Virus fraccionados tipos A y B

Fórmula 2021

1 INDICACIONES Y USO

FluQuadri™ es una vacuna indicada para la inmunización activa para la prevención de la enfermedad de la influenza causada por los virus de la influenza subtipo A y los virus de subtipo B contenidos en la vacuna.

FluQuadri™ está aprobado para el uso en personas de 6 meses de edad y mayores.

2 DOSIFICACIÓN Y ADMINISTRACIÓN

Solo para uso intramuscular

2.1 Dosis y Esquema de vacunación

La dosis y el programa para FluQuadri™ se presentan en la [Tabla 1](#).

Antes de la vacunación, consulte siempre las recomendaciones anuales actuales del Comité Asesor sobre Prácticas de Inmunización sobre prevención y control de la influenza.

Tabla 1: Dosis y Esquema de vacunación para FluQuadri™

Edad	Estado de vacunación	Dosis	Programa
De 6 meses hasta los 35 meses	No ha sido vacunado previamente con la vacuna contra la influenza o tiene un historial de vacunación desconocido.	Dos dosis, ya sea 0.25 mL o 0.5 mL ^a	Administrar mínimo con 4 semanas de diferencia.
	Previamente vacunado con la vacuna contra la influenza	Una o dos dosis ^b , ya sea 0.25 mL o 0.5 mL ^a	En caso de dos dosis, administre con al menos 4 semanas de diferencia
De 36 meses hasta los 8 años	No ha sido vacunado previamente con la vacuna contra la influenza o tiene un historial de vacunación desconocido.	Dos dosis de 0.5 mL cada una	Administrar mínimo con 4 semanas de diferencia.
	Previamente vacunado con la vacuna contra la influenza	Una o dos dosis de 0.5 mL ^b	En caso de dos dosis, administre con al menos 4 semanas de diferencia
9 años y mayores		Una dosis de 0.5 mL	-

^a El régimen se puede completar con dos dosis de 0.25 mL \geq 4 semanas de diferencia, dos dosis de 0.5 mL \geq 4 semanas de diferencia, o cualquier combinación de 2 dosis (ya sea 0.25 ml o 0.5 mL) administradas con \geq 4 semanas de diferencia.

^b Para determinar si se requieren 1 o 2 dosis, consulte las recomendaciones anuales del Comité Asesor sobre Prácticas de Inmunización sobre prevención y control de vacunas contra la influenza.

"-" Indica que la información no está disponible.

2.2 Administración

Los productos terminados parenterales deberían ser inspeccionados visualmente en busca de materias de partículas y/o decoloración previa a la administración, siempre que la solución y el envase lo permitan. En caso de que existan estos defectos o condiciones, FluQuadri™ no debería ser administrado.

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

Los sitios preferidos para la inyección intramuscular son el aspecto anterolateral del muslo en niños de 6 meses hasta los 11 meses de edad, el aspecto anterolateral del muslo (o el músculo deltoides si la masa muscular es adecuada) en personas de 12 meses hasta los 35 meses de edad, o el músculo deltoides en personas \geq 36 meses de edad. La vacuna no debería ser inyectada dentro del área o áreas de los glúteos donde podría haber un tronco nervioso importante.

No administrar este producto de forma intravenosa, intradérmica o subcutánea.

FluQuadri™ no debería ser combinado a través de la reconstitución o mezclado con cualquier otra vacuna.

3 FORMAS DE DOSIS Y PRESENTACIÓN

FluQuadri™ es una suspensión inyectable.

FluQuadri™ es provista en la siguiente presentación:

1) Jeringa monodosis prellenada, 0,5 mL, para personas de 6 meses de edad y mayores.

4 CONTRAINDICACIONES

No administrar FluQuadri™ a ninguna persona con historia de reacción alérgica severa (por ejemplo, anafilaxis) a cualquier componente de la vacuna [véase [Descripción \(8\)](#)], que incluye la proteína del huevo, o a una dosis anterior de cualquier vacuna contra la influenza.

5 ADVERTENCIAS Y PRECAUCIONES

5.1 Síndrome de Guillain-Barré

La vacuna contra la influenza porcina de 1976 fue asociada con un alto riesgo del síndrome de Guillain-Barré (SGB). La evidencia de una relación causal del SGB con otras vacunas contra la influenza no es concluyente; si existe un riesgo de exceso, es probablemente un poco más de 1 caso adicional por 1 millón de personas vacunadas. Si el SGB ha ocurrido dentro de las 6 semanas después de la vacunación contra la influenza, la decisión de dar FluQuadri™ debería basarse en considerar cuidadosamente los riesgos y beneficios potenciales.

5.2 Prevención y Manejo de las Reacciones Alérgicas

La supervisión y el tratamiento médico apropiado deben estar disponibles para manejar las posibles reacciones anafilácticas después de la administración de FluQuadri™.

5.3 Inmunocompetencia alterada

Si FluQuadri™ es administrado a personas inmunocomprometidas, que incluye a aquellos que reciben terapia inmunosupresora, podría no obtenerse la respuesta inmunológica esperada.

5.4 Límites de la efectividad de la vacuna

La vacunación con FluQuadri™ podría no proteger a todos los receptores.

6 REACCIONES ADVERSAS

Esta sección resume los datos obtenidos de los estudios clínicos con FluQuadri™

En niños de 6 meses hasta 35 meses de edad que recibieron una dosis de 0.25 mL de FluQuadri™ en el Estudio 1 (NCT01240746, véase <http://clinicaltrials.gov>), las reacciones más comunes ($\geq 10\%$) en el sitio de inyección fueron dolor (57%)^a o sensibilidad (54%)^b, eritema (37%), e inflamación (22%); las reacciones adversas sistémicas solicitadas más comunes fueron la irritabilidad (54%)^b, llanto anormal (41%)^b, malestar (38%)^a, somnolencia (38%)^b, pérdida del apetito (32%)^b, mialgia (27%)^a, vómito (15%)^b, y fiebre (14%). En niños de 3 años a 8 años de edad, las reacciones en el sitio de inyección más comunes ($\geq 10\%$) fueron dolor (67%), eritema (34%), e inflamación (25%); las reacciones adversas sistémicas solicitadas más comunes fueron la mialgia (39%), malestar (32%), y dolor de cabeza (23%). En adultos de 18 años y mayores, la reacción más común ($\geq 10\%$) en el sitio de la inyección fue el dolor (47%); las reacciones adversas sistémicas solicitadas más comunes fueron la mialgia (24%), dolor de cabeza (16%), y malestar (11%). En adultos de 65 años de edad y mayores, la reacción más común ($\geq 10\%$) en el sitio de inyección fue el dolor (33%); las reacciones adversas sistémicas solicitadas más comunes fueron la mialgia (18%), dolor de cabeza (13%), y malestar (11%).

^a Evaluado en niños de 24 meses a 35 meses de edad

^b Evaluado en niños de 6 meses a 23 meses de edad

6.1 Experiencia en Ensayos Clínicos

Debido a que los ensayos clínicos se realizan bajo condiciones que varían ampliamente, el índice de eventos adversos observados en el ensayo(s) clínico de una vacuna no pueden ser comparados directamente con los índices del ensayo(s) clínico de otra vacuna y podrían no reflejar los índices observados en la práctica.

Niños de 6 meses a 8 años de edad

El estudio 1 (NCT01240746, véase <http://clinicaltrials.gov>) fue un estudio multicentro de inmunogenicidad y seguridad de control activo, aleatorizado, simple ciego realizado en los EE.UU. En este estudio, los niños de 6 meses a 35 meses de edad recibieron una o dos dosis de 0.25 mL de FluQuadri™ o una o dos formulaciones de una vacuna contra la influenza trivalente comparativa (TIV-1 o TIV-2), y los niños de 3 años a 8 años de edad recibieron una o dos dosis de 0.5 mL de FluQuadri™, TIV-1, o TIV-2. Cada una de las formulaciones trivalentes contenían un virus tipo B de la influenza que correspondía a uno de los virus tipo B en FluQuadri™ (un virus tipo B del linaje Victoria o un virus tipo B del linaje Yamagata). Para los participantes que recibieron dos dosis, las dosis fueron administradas aproximadamente 4 semanas de diferencia.

El conjunto de análisis de la seguridad incluyó 1841 niños de 6 meses a 35 meses de edad y 2506 niños de 3 años a 8 años de edad. Entre los participantes de 6 meses a 8 años de edad en los tres grupos de vacuna combinados, 49.3% eran mujeres (FluQuadri™, 49.2%; TIV-1, 49.8%; TIV-2, 49.4%), 58.4% Caucásicos (FluQuadri™, 58.4%; TIV-1, 58.9%; TIV-2, 57.8%), 20.2% Negros (FluQuadri™, 20.5%; TIV-1, 19.9%; TIV-2, 19.1%), 14.1% Hispánicos (FluQuadri™, 14.3%; TIV-1, 13.2%; TIV-2, 14.7%), y 7.3% eran de otros grupos raciales/étnicos (FluQuadri™, 6.8%; TIV-1, 8.0%; TIV-2, 8.5%). La [Tabla 2](#) y la [Tabla 3](#) resumen las reacciones adversas sistémicas y el sitio de inyección solicitado registrado dentro de los 7 días posteriores a la vacunación a través de la ficha diaria del paciente. Los participantes fueron monitoreados para los eventos adversos no solicitados por 28 días después de cada dosis y los eventos adversos graves (SAEs, por sus siglas en inglés) durante los 6 meses después de la última dosis.

Tabla 2: Estudio 1^a: Porcentaje de las Reacciones adversas sistémicas y del sitio de inyección solicitados dentro de los 7 días después de la vacunación en niños de 6 meses a 35 meses de edad (Conjunto de análisis de la seguridad)^b

	FluQuadri™ ^{c,d}			TIV-1 ^{d,e} (B Victoria)			TIV-2 ^{d,f} (B Yamagata)		
	(N ^g =1223)			(N ^g =310)			(N ^g =308)		
	Cualquiera (%)	Grado 2 ^h (%)	Grado 3 ^l (%)	Cualquiera (%)	Grado 2 ^h (%)	Grado 3 ^l (%)	Cualquiera (%)	Grado 2 ^h (%)	Grado 3 ^l (%)
Reacciones adversas del sitio de inyección									
- Dolor ^j	57.0	10.2	1.0	52.3	11.5	0.8	50.3	5.4	2.7
- Sensibilidad ^k	54.1	11.3	1.9	48.4	8.2	1.9	49.7	10.3	0.0
- Eritema	37.3	1.5	0.2	32.9	1.0	0.0	33.3	1.0	0.0
- Inflamación	21.6	0.8	0.2	19.7	1.0	0.0	17.3	0.0	0.0
Reacciones adversas sistémicas									
- Fiebre (≥100.4°F) ^l	14.3	5.5	2.1	16.0	6.6	1.7	13.0	4.1	2.0
- Malestar ^j	38.1	14.5	4.6	35.2	14.8	4.7	32.4	12.8	6.8
- Mialgia ^j	26.7	6.6	1.9	26.6	9.4	1.6	25.0	6.8	2.7
- Dolor de cabeza ⁱ	8.9	2.5	0.6	9.4	3.9	0.0	12.2	4.7	0.0
- Irritabilidad ^k	54.0	26.4	3.2	52.8	20.1	3.1	53.5	22.9	2.8
- Llanto anormal ^k	41.2	12.3	3.3	36.5	8.2	1.9	29.9	10.4	2.1
- Somnolencia ^k	37.7	8.4	1.3	32.1	3.8	0.6	31.9	5.6	0.7
- Pérdida de apetito ^k	32.3	9.1	1.8	33.3	5.7	1.9	25.0	8.3	0.7
- Vómito ^k	14.8	6.2	1.0	11.3	4.4	0.6	13.9	6.3	0.0

^a NCT01240746

^b El conjunto del análisis de la seguridad incluye a todas las personas que recibieron al menos una dosis de la vacuna del estudio.^c FluQuadriTM que contiene A/California/07/2009 (H1N1), A/Victoria/210/2009 (H3N2), B/Brisbane/60/2008 (linaje Victoria), y B/Florida/04/2006 (linaje Yamagata)

^d Participantes recibieron 1 o 2 dosis de acuerdo a las recomendaciones ACIP.

^e 2010-2011 Fluzone TIV que contiene A/California/07/2009 (H1N1), A/Victoria/210/2009 (H3N2), y B/Brisbane/60/2008 (linaje Victoria), con licencia

^f TIV de investigación que contiene (0.25 mL) conteniendo A/California/07/2009 (H1N1), A/Victoria/210/2009 (H3N2), y B/Florida/04/2006(linaje Yamagata), sin licencia.

^g N es el número de pacientes en el conjunto de análisis de la seguridad

^h Grado 2 – Dolor en el sitio de inyección: lo suficientemente incómodo para interferir con las actividades o el comportamiento normal; sensibilidad en el sitio de inyección: llantos y quejas cuando se toca el sitio de inyección; eritema en el sitio de inyección, inflamación en el sitio de inyección: ≥ 2.5 cm a < 5 cm; Fiebre: $> 101.3^{\circ}\text{F}$ a $\leq 103.1^{\circ}\text{F}$ (6 meses a 23 meses); $\geq 101.2^{\circ}\text{F}$ a $\leq 102.0^{\circ}\text{F}$ (24 meses a 35 meses); Malestar, mialgia y dolor de cabeza: algo de interferencia con la actividad; Irritabilidad: que requiere mayor atención; llanto anormal: 1 a 3 horas; Somnolencia: sin interés en los alrededores o no se levanta por alimento/ comida; Pérdida del apetito: sin 1 o 2 alimentaciones/ comidas por completo; Vómito: 2 a 5 episodios cada 24 horas

ⁱ Grado 3 – Dolor en el sitio de inyección: incapacidad, incompetente de realizar actividades usuales; sensibilidad en el sitio de inyección: llanto al mover el miembro inyectado; o el movimiento del miembro inyectado es menor; eritema en el sitio de inyección; Inflamación en el sitio de inyección: ≥ 5 cm; Fiebre: $> 103.1^{\circ}\text{F}$ (6 meses a 23 meses); $\geq 102.1^{\circ}\text{F}$ (24 meses a 35 meses); malestar, Mialgia, y dolor de cabeza: Significativo; evita la actividad diaria; Irritabilidad: inconsolable; Llanto anormal: > 3 hrs; somnolencia: se duerme la mayor parte del tiempo o hay dificultad para despertarse; Pérdida del apetito: rechaza ≥ 3 alimentaciones/ comidas o rechaza la mayoría de los alimentos/ comidas; Vómito: ≥ 6 episodios cada 24 horas o requiere hidratación parenteral.

^j Evaluado en niños de 24 meses a 35 meses de edad

^k Evaluado en niños de 6 meses a 23 meses de edad

^l Fiebre medida por cualquier vía.

Tabla 3: Estudio 1^a: Porcentaje de las reacciones adversas sistémicas y del sitio de inyección solicitado dentro de los 7 días después de la Vacunación en niños de 3 años a 8 años de edad (Conjunto del análisis de la seguridad)^b

	FluQuadri TM ^c			TIV-1 ^d			TIV-2 ^e		
	(N ^f =1669)			(N ^f =424)			(N ^f =413)		
	Cualquiera (%)	Grado 2 ^g (%)	Grado 3 ^h (%)	Cualquiera (%)	Grado 2 ^g (%)	Grado 3 ^h (%)	Cualquiera (%)	Grado 2 ^g (%)	Grado 3 ^h (%)
Reacciones adversas del sitio de inyección									
- Dolor	66.6	15.8	2.1	64.6	9.5	2.0	63.8	11.6	2.8
- Eritema	34.1	2.9	1.8	36.8	3.4	1.2	35.2	2.5	1.8
- Inflamación	24.8	2.8	1.4	25.4	1.5	1.2	25.9	2.5	1.8
Reacciones adversas sistémicas									
- Fiebre ($\geq 100.4^{\circ}\text{F}$) ⁱ	7.0	2.1	2.1	7.1	2.2	1.2	7.6	2.8	0.8
- Dolor de cabeza	23.1	6.8	2.2	21.2	5.1	2.7	24.4	7.5	2.0
- Malestar	31.9	11.2	5.5	32.8	11.4	5.6	33.4	10.8	5.0
- Mialgia	38.6	12.2	3.3	34.1	9.0	2.7	38.4	11.1	2.8

^a NCT01240746

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

^c FluQuadriTM que contiene A/California/07/2009 (H1N1), A/Victoria/210/2009 (H3N2), B/Brisbane/60/2008 (linaje Victoria), y B/Florida/04/2006 (linaje Yamagata)

^d 2010-2011 Fluzone TIV que contiene A/California/07/2009 (H1N1), A/Victoria/210/2009 (H3N2), y B/Brisbane/60/2008

(Linaje Victoria), con licencia

^e TIV de investigación que contiene A/California/07/2009 (H1N1), A/Victoria/210/2009 (H3N2), y B/Florida/04/2006

(linaje Yamagata), sin licencia

^f N es el número de participantes en el conjunto de análisis de la seguridad

^g Grado 2 – Dolor en el sitio de inyección: lo suficientemente incómodo para interferir con las actividades o el comportamiento normal; eritema en el sitio de inyección, inflamación en el sitio de inyección: ≥ 2.5 cm a < 5 cm; Fiebre: $\geq 101.2^{\circ}\text{F}$ a $\leq 102.0^{\circ}\text{F}$; dolor de cabeza, malestar y mialgia: algo de interferencia con la actividad

^h Grado 3 – Dolor en el sitio de inyección: incapacidad, incompetente para realizar las actividades usuales; eritema en el sitio de inyección, inflamación en el sitio de inyección: ≥ 5 cm; Fiebre: $\geq 102.1^{\circ}\text{F}$; Dolor de cabeza, Malestar y Mialgia: Significativo; evita la actividad diaria.

ⁱ Fiebre medida por cualquier vía

Entre los niños de 6 meses a 8 años de edad, los eventos adversos no graves no solicitados fueron registrados en 1360 (47.0%) receptores en el grupo de FluQuadriTM, 352 (48.0%) receptores en el grupo de TIV-1, y 346 (48.0%) receptores en el grupo de TIV-2. Los eventos adversos no graves no solicitados registrados más comunes fueron la tos, vómito, y pirexia. Durante los 28 días después de la vacunación, un total de 16 (0.6%) receptores en el grupo de FluQuadriTM, 4 (0.5%) receptores en el grupo de TIV-1, y 4 (0.6%) receptores en el grupo de TIV-2, experimentaron al menos un SAE; no ocurrieron muertes. Durante todo el periodo del estudio, un total de 41 (1.4%) receptores en el grupo de FluQuadriTM, 7 (1.0%) receptores en el grupo de TIV-1, y 14 (1.9%) receptores en el grupo de TIV-2, experimentaron al menos un SAE. Tres SAEs se consideraron que estaban posiblemente relacionados con la vacunación: tos de crup en un receptor de FluQuadriTM y 2 episodios de convulsión febril, 1 cada uno en un receptor de TIV-1 y un receptor de TIV-2.

Dosis de 0.5 mL de FluQuadriTM en niños de 6 meses a 35 meses de edad

El estudio 2 (NCT02915302, ver <http://clinicaltrials.gov>) fue un estudio aleatorizado, doble ciego, de 2 grupos, multicéntrico, de seguridad e inmunogenicidad realizado en los EE.UU. En este estudio, 1950 niños de 6 meses a 35 meses de edad fueron asignados aleatoriamente para recibir FluQuadriTM administrado en un volumen de 0.25 mL (Grupo 1) o 0.5 mL (Grupo 2). Para los participantes recomendados para recibir dos dosis de la vacuna contra la influenza según las pautas del Comité Asesor sobre Prácticas de Inmunización, la misma dosis se administró 4 semanas después de la primera. El conjunto de análisis de seguridad incluyó a 1941 participantes que recibieron al menos 1 dosis de la vacuna del estudio. De estos participantes, el 49.7% eran mujeres, el 74.3% eran caucásicos, el 19.2% eran personas de color, el 6.5% pertenecían a otros grupos raciales y el 22.0% eran hispanos / latinos.

La Tabla 4 resume las reacciones descubiertas en el sitio de inyección y eventos adversos sistemáticos, reportadas dentro de los 7 días posteriores a la vacunación mediante expedientes diarios para los volúmenes de 0.25 mL y 0.5 mL de FluQuadriTM en niños de 6 meses a 35 meses de edad.

Tabla 4: Estudio 2^a: Porcentaje de reacciones previstas en el sitio de inyección y eventos adversos sistemáticos, dentro de los 7 días posteriores a la vacunación en niños 6 meses durante a través de 35 meses de edad (Conjunto de análisis de seguridad)^b

	FluQuadri TM 0.25 mL ^c (N ^d =949)		FluQuadri TM 0.5 mL ^c (N ^d =992)	
	Cualquiera (%)	Grado 3 ^e (%)	Cualquiera (%)	Grado 3 ^e (%)

Reacciones adversas en el sitio de inyección				
Sensibilidad	47.3	1.7	50.4	1.2
Enrojecimiento	23.1	0.0	24.3	0.2
Hinchazón	12.9	0.1	14.7	0.0
Reacciones adversas sistémicas				
Irritabilidad	47.4	3.6	48.6	4.0
Llanto anormal	33.3	3.1	34.1	2.6
Somnolencia	31.9	2.1	31.3	1.6
Pérdida de apetito	27.3	1.4	28.3	2.2
Fiebre (≥100.4°F)^f	11.3	0.6	12.2	1.2
Vómitos	10.0	0.4	10.2	0.5

^a NCT02915302

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

^c Los participantes recibieron 1 o 2 dosis de acuerdo con las recomendaciones de ACIP

^d N es el número de participantes en el conjunto de análisis de seguridad

^e Grado 3 - sensibilidad en el lugar de la inyección: Lloro cuando se mueve la extremidad inyectada o se reduce el movimiento de la extremidad inyectada; Enrojecimiento en el sitio de inyección, hinchazón en el sitio de inyección: ≥ 50 mm; Irritabilidad: Inconsolable; Llanto anormal: > 3 horas; Somnolencia: dormir la mayor parte del tiempo o dificultad para despertarse; Pérdida de apetito: Rechaza ≥ 3 alimentos/comidas o rechaza la mayoría de los alimentos/comidas; Fiebre: > 103.1°F; Vómitos: ≥ 6 episodios por 24 horas o que requieren hidratación parenteral

^f Fiebre medida por cualquier ruta

La diferencia en la tasa de fiebre (Grupo 2 menos el Grupo 1) fue del 0.84% (CI del 95%: -2.13%; 3.80%), cumpliendo el criterio de no inferioridad preespecificado (CI del 95% del límite superior bilateral de la diferencia en tasas de fiebre <5%). Los participantes fueron monitoreados por efectos secundarios imprevistos y SAE durante los 28 días posteriores a la vacunación. Los eventos adversos no graves imprevistos se informaron en 417 (44%) participantes en el Grupo 1 y 394 (40%) participantes en el Grupo 2. Los eventos adversos imprevistos no graves más frecuentes en ambos grupos fueron tos y rinorrea. Se informaron diez SAE durante el período de seguimiento de 28 días: 5 (0.5%) en el Grupo 1 y 5 (0.5%) en el Grupo 2.

Adultos

En el Estudio 3 (NCT00988143, véase <http://clinicaltrials.gov>), un ensayo abierto, aleatorizado, multicentro, realizado en los EE.UU., adultos de 18 años y mayores recibieron una dosis de FluQuadri™ o una de las dos formulaciones de la vacuna contra la influenza trivalente comparativa (TIV-1 o TIV-2). Cada una de las formulaciones trivalentes contenía un virus tipo B de la influenza que correspondía a uno de los dos virus tipo B en FluQuadri™ (un virus tipo B del linaje Victoria o un virus tipo B del linaje Yamagata). El conjunto del análisis de la seguridad incluyó 570 receptores, la mitad de 18-60 años de edad, y la otra mitad de 61 años o mayores. Entre los participantes en los tres grupos de la vacuna combinados, el 67.2% eran mujeres (FluQuadri™ 68.4%; TIV-1, 67.9%; TIV-2, 65.3%), 88.4% Caucásicos (FluQuadri™, 91.1%; TIV-1, 86.8%; TIV-2, 87.4%), 9.6% Negros (FluQuadri™, 6.8%; TIV-1, 12.1%; TIV-2, 10.0%), 0.4% Hispánicos (FluQuadri™, 0.0%; TIV-1, 0.5%; TIV-2, 0.5%), y 1.7% eran de otros grupos raciales/ étnicos (FluQuadri™, 2.1%; TIV-1, 0.5%; TIV-2, 2.2%). La [Tabla 5](#) resume las reacciones adversas sistémicas y del sitio de inyección solicitados registrados dentro de los 3 días después de la vacunación mediante las fichas diarias del paciente. Los participantes fueron monitoreados para los eventos adversos no solicitados

y los SAEs durante los 21 días después de la vacunación.

Tabla 5: Estudio 3^a: Porcentaje de las reacciones adversas sistémicas y del sitio de inyección dentro de los 3 días después de la vacunación en adultos de 18 años de edad y mayores (Conjunto del análisis de la seguridad)^b

	FluQuadri™ ^c (N ^f =190)			TIV-1 ^d (B Victoria) (N ^f =190)			TIV-2 ^e (B Yamagata) (N ^f =190)		
	Cualquiera (%)	Grado 2 ^g (%)	Grado 3 ^h (%)	Cualquiera (%)	Grado 2 ^g (%)	Grado 3 ^h (%)	Cualquiera (%)	Grado 2 ^g (%)	Grado 3 ^h (%)
Reacciones en el sitio de inyección									
-Dolor	47.4	6.8	0.5	52.1	7.9	0.5	43.2	6.3	0.0
- Eritema	1.1	0.0	0.0	1.6	0.5	0.0	1.6	0.5	0.0
- Inflamación	0.5	0.0	0.0	3.2	0.5	0.0	1.1	0.0	0.0
- Endurecimiento	0.5	0.0	0.0	1.6	0.5	0.0	0.5	0.0	0.0
- Equimosis	0.5	0.0	0.0	0.5	0.0	0.0	0.5	0.0	0.0
Reacciones adversas sistémicas									
- Mialgia	23.7	5.8	0.0	25.3	5.8	0.0	16.8	5.8	0.0
- Dolor de cabeza	15.8	3.2	0.5	18.4	6.3	0.5	18.0	4.2	0.0
- Malestar	10.5	1.6	1.1	14.7	3.2	1.1	12.1	4.7	0.5
- Escalofríos	2.6	0.5	0.0	5.3	1.1	0.0	3.2	0.5	0.0
- Fiebre (≥100.4°F) ⁱ	0.0	0.0	0.0	0.5	0.5	0.0	0.5	0.5	0.0

^a NCT00988143

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

^c FluQuadri™ que contiene A/California/07/2009 (H1N1), A/Victoria/210/2009 (H3N2), B/Brisbane/60/2008 (linaje Victoria), y B/Florida/04/2006 (linaje Yamagata)

^d 2009-2010 Fluzone TIV que contiene A/Brisbane/59/2007 (H1N1), A/Uruguay/716/2007 (H3N2), y B/Brisbane/60/2008 (linaje Victoria), con licencia.

^e 2008-2009 Fluzone TIV que contiene A/Brisbane/59/2007 (H1N1), A/Uruguay/716/2007 (H3N2), y B/Florida/04/2006 (linaje Yamagata), con licencia

^f N es el número de participantes en el conjunto del análisis de la seguridad.

^g Grado 2 – Dolor en el sitio de inyección: Algo de interferencia con la actividad; eritema en el sitio de inyección inflamación del sitio de inyección, endurecimiento del sitio de inyección y equimosis en el sitio de inyección: ≥5.1 a ≤10 cm; Fiebre: ≥101.2°F a

≤102.0°F; Mialgia, dolor de cabeza, malestar y escalofríos: algo de interferencia con la actividad

^h Grado 3 – Dolor en el sitio de inyección: Significativo; evita la actividad diaria; eritema en el sitio de inyección, inflamación del sitio de inyección, endurecimiento del sitio de inyección, y equimosis en el sitio de inyección: >10 cm; Fiebre: ≥102.1°F; Mialgia, Dolor de cabeza, Malestar, y Escalofríos: Significativo; evita la actividad diaria

ⁱ Fiebre medida por cualquier vía

Se registraron eventos adversos no graves no solicitados en 33 (17.4%) receptores en el grupo de FluQuadri™, 45 (23.7%) receptores en el grupo de TIV-1, y 45 (23.7%) receptores en el grupo de TIV-2. Los eventos adversos no graves no solicitados registrados más comunes fueron el dolor de cabeza, tos y dolor orofaríngeo. En el periodo del seguimiento, hubo dos SAEs, 1 (0.5%) en el grupo de FluQuadri™ y 1(0.5%) en el grupo de TIV-2.

Adultos geriátricos

En el estudio 4 (NCT01218646, véase <http://clinicaltrials.gov>), un ensayo doble ciego, aleatorizado, multicentro, realizado en los EE.UU. adultos de 65 años de edad y mayores recibieron una dosis de FluQuadri™, o una de las dos formulaciones de la vacuna contra la influenza trivalente comparativa (TIV-1 o TIV-2). Cada una de las formulaciones trivalentes contenía un virus tipo B de la influenza que correspondía a uno de los dos virus tipo B en FluQuadri™ (un virus tipo B del linaje Victoria o un virus tipo B del linaje Yamagata). El conjunto del análisis de la seguridad incluyó 675 receptores. Entre los participantes en los tres grupos de vacuna combinados, 55.7% fueron mujeres (FluQuadri™, 57.3%; TIV-1, 56.0%; TIV-2, 53.8%), 89.5% Caucásicos (FluQuadri™, 87.6%; TIV-1, 89.8%; TIV-2, 91.1%), 2.2% Negros (FluQuadri™, 4.0%; TIV-1, 1.8%; TIV-2, 0.9%), 7.4% Hispánicos (FluQuadri™, 8.4%; TIV-1, 7.6%; TIV-2, 6.2%) y 0.9% eran de otros grupos raciales/ étnicos (FluQuadri™, 0.0%; TIV-1, 0.9%; TIV-2, 1.8%).

La **Tabla 6** resume las reacciones adversas sistémicas y del sitio de inyección solicitados registrados dentro de los 7 días después de la vacunación a través de las fichas diarias del paciente. Los participantes fueron monitoreados para los eventos adversos no solicitados y los SAEs durante los 21 días después de la vacunación.

Tabla 6: Estudio 4^a: Porcentaje de las reacciones adversas sistémicas y del sitio de inyección solicitadas dentro de los 7 días después de la vacunación en adultos de 65 años de edad y mayores (Conjunto del análisis de la seguridad)^b

	FluQuadri™ ^c (N ^f =225)			TIV-1 ^d (B Victoria) (N ^f =225)			TIV-2 ^e (B Yamagata) (N ^f =225)		
	Cualquiera (%)	Grado 2 ^g (%)	Grado 3 ^h (%)	Cualquiera (%)	Grado 2 ^g (%)	Grado 3 ^h (%)	Cualquier ^a (%)	Grado 2 ^g (%)	Grado 3 ^h (%)
Reacciones adversas en el sitio de inyección									
Dolor	32.6	1.3	0.9	28.6	2.7	0.0	23.1	0.9	0.0
Eritema	2.7	0.9	0.0	1.3	0.0	0.0	1.3	0.4	0.0
Hinchazón	1.8	0.4	0.0	1.3	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0
Reacciones adversas sistémicas									

Mialgia	18.3	4.0	0.4	18.3	4.0	0.0	14.2	2.7	0.4
Dolor de cabeza	13.4	1.3	0.4	11.6	1.3	0.0	11.6	1.8	0.4
Malestar	10.7	4.5	0.4	6.3	0.4	0.0	11.6	2.7	0.9
Fiebre (≥100.4°F)ⁱ	1.3	0.0	0.4	0.0	0.0	0.0	0.9	0.4	0.4

^a NCT01218646

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

^c FluQuadri™ que contiene A/California/07/2009 (H1N1), A/Victoria/210/2009 (H3N2), B/Brisbane/60/2008 (linaje Victoria), y B/Florida/04/2006 (linaje Yamagata)

^d 2010-2011 Fluzone TIV que contiene A/California/07/2009 (H1N1), A/Victoria/210/2009 (H3N2), y B/Brisbane/60/2008 (linaje Victoria), con licencia

^e TIV de investigación que contiene A/California/07/2009 (H1N1), A/Victoria/210/2009 (H3N2), y B/Florida/04/2006 (linaje Yamagata), sin licencia

^f N es el número de participantes en el conjunto de análisis de la seguridad

^g Grado 2 – Dolor en el sitio de inyección: algo de interferencia con la actividad; eritema en el sitio de inyección e inflamación en el sitio de inyección: ≥5.1 a ≤10 cm; Fiebre: ≥101.2°F a ≤102.0°F; Mialgia, Dolor de cabeza, y Malestar; algo de interferencia con la actividad

^h Grado 3 – Dolor en el sitio de inyección: Significativo; evita la actividad diaria; eritema en el sitio de inyección e inflamación en el sitio de inyección: >10 cm; Fiebre: ≥102.1°F; Mialgia, Dolor de cabeza, y Malestar: Significativo; evita la actividad diaria

ⁱ Fiebre medida por cualquier vía

Los eventos adversos no serios no solicitados fueron registrados en 28 (12.4%) receptores en el grupo de FluQuadri™, 22 (9.8%) receptores en el grupo de TIV-1, y 22 (9.8%) receptores en el grupo de TIV-2. Los eventos adversos registrados más comunes fueron el dolor orofaríngeo, rinorrea, endurecimiento del sitio de inyección, y el dolor de cabeza. Tres SAEs fueron registrados durante el periodo de seguimiento, 2 (0.9%) en el grupo de TIV-1 y 1 (0.4%) en el grupo de TIV-2.

6.2 Experiencia posterior a la comercialización

Los siguientes eventos han sido registrados espontáneamente durante el uso posterior a la aprobación de la formulación trivalente de Fluzone, el cual se fabrica usando el mismo proceso que FluQuadri™. Debido a que estos eventos son registrados voluntariamente provenientes de una población de un tamaño incierto, no siempre es posible estimar de forma confiable su frecuencia su frecuencia o establecer una relación causal a la exposición de la vacuna. Los eventos adversos fueron incluidos con base a uno o más de los siguientes factores: severidad, frecuencia de registro, o valor de la evidencia para una relación causal para FluQuadri™.

- *Trastornos del Sistema linfático y sanguíneo:* Trombocitopenia, linfadenopatía
- *Trastornos del Sistema inmunológico:* Anafilaxis, otras reacciones alérgicas/ hipersensibilidad (que incluye urticaria, angioedema)
- *Trastornos oculares:* hiperemia ocular
- *Trastornos del Sistema nervioso:* Síndrome de Guillain-Barré (GBS), convulsiones, convulsiones febriles, mielitis (que incluye encefalomielitis y mielitis transversa), parálisis facial (parálisis de Bell), neuritis óptica /neuropatía, neuritis braquial, síncope (poco después de la vacunación), mareo, parestesia
- *Trastornos vasculares:* Vasculitis, vasodilatación/ enrojecimiento
- *Trastornos respiratorios, torácicos y del mediastino:* Disnea, tos, sibilancias, opresión de garganta, dolor orofaríngeo, rinorrea.

- *Trastornos del tejido subcutáneo y la piel:* Erupción, prurito y Síndrome de Stevens-Johnson
- *Trastornos generales y Condiciones del Sitio de Administración:* Astenia / fatiga, dolor en las extremidades, dolor en el pecho
- *Trastornos gastrointestinales:* Vómito

7 USO EN POBLACIONES ESPECÍFICAS

Los datos en esta sección se obtuvieron en los estudios con FluQuadri™

7.1 Embarazo

Registro de exposición al embarazo

Sanofi Pasteur Inc. mantiene un posible registro de exposición al embarazo para recopilar datos sobre los resultados del embarazo después de la vacunación con FluQuadri™ durante el embarazo.

Se fomenta a los proveedores de atención médica a inscribir a las mujeres que reciben FluQuadri™ durante el embarazo en el registro de vacunación de embarazo de Sanofi Pasteur Inc. llamando a Sanofi-aventis del Perú S.A.

Resumen de riesgos

Todos los embarazos tienen un riesgo de defecto de nacimiento, pérdida u otros resultados adversos. En la población general de EE. UU., los antecedentes del riesgo estimado de defectos congénitos mayores y aborto involuntario en embarazos clínicamente reconocidos es del 2% al 4% y del 15% al 20%, respectivamente.

Los datos disponibles con el uso de FluQuadri™ en mujeres embarazadas son insuficientes para informar el riesgo asociado a la vacuna de los resultados adversos del desarrollo.

Se realizó un estudio de toxicidad para el desarrollo y la reproducción en conejos hembra que recibieron 0.5 mL/dosis de FluQuadri™ antes del apareamiento y durante la gestación (una dosis humana única es de 0.5 mL). Este estudio no reveló efectos adversos para el feto o el desarrollo previo al destete debido al FluQuadri™ [ver Datos de animales (7.1)].

Datos

Datos de animales: en un estudio de toxicidad para el desarrollo y la reproducción, a las conejas hembras se les administró 0.5 mL/dosis de FluQuadri™ por inyección intramuscular 24 y 10 días antes de la inseminación y en los días 6, 12 y 27 de gestación (una dosis humana única es 0.5 mL). No se observaron efectos adversos en el desarrollo previo al destete ni en las malformaciones fetales relacionadas con la vacuna observadas en este estudio.

Consideraciones clínicas

Riesgo materno y/o embrionario/fetal asociado a la enfermedad

Las mujeres embarazadas tienen un mayor riesgo de complicaciones asociadas con la infección por influenza en comparación con las mujeres no embarazadas. Las mujeres embarazadas que contraen influenza pueden tener un mayor riesgo de resultados adversos del embarazo, incluido el parto prematuro y el parto.

7.2 Lactancia

Resumen de riesgos

No se sabe si FluQuadri™ se excreta en la leche humana. No hay datos disponibles para evaluar los efectos de FluQuadri™ en el lactante o en la producción/excreción de leche.

Los beneficios para el desarrollo y la salud de la lactancia materna deben considerarse junto con la necesidad clínica de la madre de FluQuadri™ y cualquier posible efecto adverso en el niño amamantado por FluQuadri™ o por la afección materna subyacente. Para las vacunas preventivas, la condición materna subyacente es la susceptibilidad a la enfermedad prevenida por la vacuna.

7.3 Uso pediátrico

No se ha establecido la seguridad y la efectividad de FluQuadri™ en niños menores de 6 meses.

7.4 Uso geriátrico

Se evaluó la seguridad e inmunogenicidad de FluQuadri™ en adultos de 65 años de edad y mayores. [Véase *Estudios clínicos (11.6)*.] Las respuestas de anticuerpos a FluQuadri™ son inferiores en personas ≥ 65 años de edad que en los adultos más jóvenes.

8 DESCRIPCIÓN

FluQuadri™ (Vacuna contra la influenza) para inyección intramuscular es una vacuna inactiva contra la influenza, preparada de virus de la influenza propagados en huevos de pollo embrionados. El líquido alantoideo que contiene el virus es recolectado e inactivado con formaldehído.

El virus de la influenza es concentrado y purificado en una solución gradiente de densidad sacarosa lineal usando una centrifuga de flujo continuo. El virus luego es químicamente fraccionado usando un surfactante no iónico, octilfenol etoxilato (Triton® X-100), produciendo un “split virus” (virus fraccionado). El virus fraccionado posteriormente es purificado aún más y luego suspendido en la solución de cloruro de sodio isotónico tamponado con fosfato de sodio. El proceso de FluQuadri™ utiliza un factor de concentración adicional después del paso de ultrafiltración con el fin de obtener una concentración antígeno más alto de hemaglutinina (HA).

Los antígenos de las cuatro cepas incluidas en la vacuna se producen separadamente y luego son combinadas para realizar la formulación cuadrivalente.

La suspensión inyectable FluQuadri™ es transparente y de color ligeramente opalescente.

No se utilizan antibióticos en la fabricación de FluQuadri™.

La jeringa prellenada de FluQuadri™ no está hecha de látex de caucho natural.

FluQuadri™ es estandarizado de acuerdo con los requerimientos del Servicio de Salud Pública de los Estados Unidos y está formulado para que contenga HA de cada una de las siguientes cuatro cepas de la influenza recomendadas para la estación de la influenza en el Hemisferio Sur de 2021: [A/Victoria/2570/2019 IVR-215 \(H1N1\)](#), [A/Hong Kong/2671/2019 IVR-208 \(H3N2\)](#), [B/Phuket/3073/2013 \(B linaje Yamagata\)](#), and [B/Washington/02/2019 \(B linaje Victoria\)](#). Las cantidades de HA y otros componentes por dosis de vacuna se mencionan en la [Tabla 7](#). La jeringa prellenada de dosis única (0.25 mL y 0.5 mL) está formulada sin Timerosal o cualquier otro conservante.

Tabla 7: Componentes de FluQuadri™

Componente	Cantidad (por dosis)
	FluQuadri™ Dosis de 0.5 mL
Sustancia Activa virus de la influenza fraccionado, cepas inactivadas^a:	60 mcg HA total
H1N1 - A/Victoria/2570/2019 IVR-215	15 mcg HA
H3N2 - A/Hong Kong/2671/2019 IVR-208	15 mcg HA
B/Victoria linaje - B/Washington/02/2019	15 mcg HA
B/Yamagata linaje - B/Phuket/3073/2013	15 mcg HA
Otros componentes:	
Solución salina isotónica tamponada con fosfato de sodio* ^b cs compuesta de: *Cloruro de sodio 6.51 g/L Fosfato de sodio dibásico 3.83 g/L Fosfato de sodio monobásico 0.410 g/L	0.5 mL
Octilfenol etoxilato (Triton® X-100)	≤250 mcg
Formaldehido	≤100 mcg

^a Según las recomendaciones del Servicio de Salud Pública de los Estados Unidos

^b Cantidad suficiente

9 FARMACOLOGÍA CLÍNICA

9.1 Mecanismo de acción

Enfermedad de la influenza y sus complicaciones después de la infección con los virus de la influenza. La vigilancia global de la influenza identifica anualmente las variantes antigénicas. Desde 1977, las variantes de antígeno de los virus A de la influenza (H1N1 y H3N2) y los virus B de la influenza han estado en circulación global. Desde el 2001, dos linajes distintos de la influenza B (linajes Victoria y Yamagata) han sido co-circulados a nivel mundial. La protección de infección del virus de la influenza no había sido correlacionada con un nivel específico de la titulación del anticuerpo de inhibición de la hemaglutinación (HI) después de la vacunación. Sin embargo, en algunos estudios con humanos, las titulaciones de anticuerpos $\geq 1:40$ han sido asociadas con la protección de la enfermedad de la influenza en hasta el 50% de los sujetos.

Los anticuerpos contra un tipo o subtipo de virus de la influenza confieren protección limitada o no protección frente a otro. Además, los anticuerpos a una variante de antígeno del virus de la influenza podrían no proteger frente a una nueva variante de antígeno del mismo tipo o subtipo. El desarrollo frecuente de las variantes de antígeno a través del cambio de antígeno es en base virológica para las epidemias estacionales y la razón para el cambio usual de una o más cepas nuevas en la vacuna contra la influenza de cada año. Portanto, las vacunas contra la influenza son estandarizadas para contener las Hemaglutininas de las cepas del virus de la influenza que representan los virus de la influenza que probablemente circulen durante la estación de la influenza en el hemisferio para la cual la vacuna está destinada.

Se recomienda la vacunación anual con la vacuna de la influenza porque la inmunidad durante el año después de la vacunación reduce y porque las cepas circulantes del virus de la influenza cambian año a año.

10 TOXICOLOGÍA NO CLÍNICA

10.1 Carcinogénesis, Mutagénesis, Deficiencia de la fertilidad

FluQuadri™ no ha sido evaluado para el potencial carcinogénico o mutagénico. Se realizó un estudio reproductivo de conejas vacunadas con FluQuadri™ y no reveló evidencia de fertilidad femenina deficiente [véase *Embarazo (7.1)*].

11 ESTUDIOS CLÍNICOS

Se demostró la efectividad de FluQuadri™ según los datos clínicos de la eficacia del criterio de valoración para Fluzone (vacuna trivalente contra la influenza) y en una evaluación de respuestas de anticuerpos HI séricas al FluQuadri™.

FluQuadri™, una vacuna inactivada contra la influenza que contiene las Hemaglutininas de dos virus de subtipo A de la influenza y dos virus de tipo B de la influenza, es fabricada de acuerdo con el mismo proceso que Fluzone.

Los datos en esta sección fueron obtenidos de estudios con FluQuadri™.

11.1 Eficacia de Fluzone (Vacuna trivalente contra la influenza) en niños de 6 meses a 24 meses de edad

Se realizó un estudio controlado por placebo, doble ciego, aleatorizado en un solo centro de los Estados Unidos durante las estaciones de la influenza de 1999-2000 (Año 1) y 2000-2001 (Año 2).

El conjunto de análisis con intención de tratar incluyó un total de 786 niños de 6 a 24 meses de edad. Los participantes recibieron dos dosis de Fluzone (N = 525) o un placebo (N = 261). Entre todos los participantes aleatorizados en ambos años, la edad promedio fue de 13.8 meses; el 52.5% fueron masculinos, 50.8% fueron caucásicos, 42.0% fueron negros, y 7.2% fueron de otros grupos raciales. Se identificaron los casos de influenza a través la vigilancia activa y pasiva para la enfermedad similar a la influenza u otitis media aguda y fueron confirmados mediante cultivo.

La enfermedad similar a la influenza se definió como la fiebre con signos o síntomas de una infección respiratoria superior. La eficacia de la vacuna frente a todos los tipos y subtipos virales de la influenza fue un criterio de valoración secundario y se presenta en la [Tabla 8](#).

Tabla 8: Eficacia estimada de Fluzone (Vacuna trivalente contra la influenza) frente a la influenza confirmada por cultivo en niños de 6 a 24 meses de edad durante las estaciones de la influenza de 1999-2000 y 2000-2001 – Conjunto del análisis con intención de tratar ^a

Año	Fluzone ^b				Placebo ^c				Fluzone vs. Placebo	
	n ^d	N ^e	Índice (n/N) ^f	(95% CI)	n ^d	N ^e	Índice (n/N) ^f	(95% CI)	Riesgo relativo (95% CI)	Porcentaje relativo Reducción ^g (95% CI)
Año 1 ^h (1999-2000)	15	273	5.5	(3.1; 8.9)	22	138	15.9	(10.3; 23.1)	0.34 (0.18; 0.64)	66 (36; 82)
Año 2 ⁱ (2000-2001)	9	252	3.6	(1.6; 6.7)	4	123	3.3	(0.9; 8.1)	1.10 (0.34; 3.50)	-10 (-250; 66)

^aEl conjunto de análisis con intención de tratar incluye a todos los participantes que fueron aleatoriamente asignados para que recibieran Fluzone o placebo y que fueron vacunados

^bFluzone (0.25mL): formulación de 1999-2000 que contiene A/Beijing/262/95 (H1N1), A/Sydney/15/97 (H3N2), y B/Yamanashi/166/98 (Linaje Yamagata) y la formulación 2000-2001 que contiene A/New Caledonia/20/99 (H1N1), A/Panama/2007/99 (H3N2), y B/Yamanashi/166/98 (linaje Yamagata)

^cPlacebo: 0.4% NaCl

^dn es el número de participantes con influenza confirmada por cultivo para el año dado del estudio según se mencionada en la primera columna

^eN es el número de participantes asignados aleatoriamente para que recibieran Fluzone o placebo para el año dado del estudio según se menciona en los títulos de la columna (conjunto de análisis con intención de tratar)

^fÍndice (%) = (n/N) * 100

^gLa reducción relativa en la eficacia de la vacuna se definió como (1 riesgo relativo) x 100

^hIncluye a todos los casos de la influenza confirmados por cultivo durante todo el periodo del estudio para el Año 1 (12 meses de seguimiento)

ⁱIncluye a todos los casos de influenza confirmados por cultivo durante todo el periodo del estudio para el Año 2 (6 meses de seguimiento)

11.2 Eficacia de Fluzone (Vacuna trivalente contra la influenza) en Adultos

Se realizó un estudio aleatorizado, doble ciego, controlado por placebo en un único centro de los EE.UU. durante la estación de la influenza de 2007-2008. Los participantes recibieron una dosis de la vacuna Fluzone (N = 813), un comparador activo (N = 814), o placebo (N = 325). El conjunto de análisis con intención de tratar incluyó 1138 adultos saludables quienes recibieron Fluzone o placebo. Los participantes tenían 18 a 49 años de edad (la edad promedio fue 23.3 años); el 63.3% eran mujeres, el 83.1% eran caucásicos, y 16.9% eran de otros grupos raciales/ étnicos. Los casos de influenza fueron identificados mediante la vigilancia pasiva y activa y fueron confirmados por cultivo celular y/o reacción de cadena polimerasa en tiempo real (PCR).

La enfermedad similar a la influenza se definió como una enfermedad con al menos un síntoma respiratorio (tos o congestión nasal) y al menos 1 síntoma constitucional (fiebre o agitado, escalofríos, o dolores del cuerpo). La eficacia de la vacuna de Fluzone frente a todos los tipos y subtipos virales de la influenza se presenta en la [Tabla 9](#).

Tabla 9: Eficacia estimada de Fluzone (Vacuna Trivalente contra la Influenza) frente a la Influenza en adultos de 18 a 49 años de edad durante la estación de la Influenza de 2007-2008 – Conjunto de Análisis con intención de tratar ^{a,b}

Influenza sintomática confirmada por el laboratorio	Fluzone ^c (N=813) ^e			Placebo ^d (N=325) ^e			Fluzone vs. Placebo	
	n ^f	Índice (%) ^g (95% CI)		n ^f	índice (%) ^g (95% CI)		Riesgo relativo (95% CI)	Porcentaje relativo Reducción ^h (95% CI)
Cultivo positivo	21	2.6 (1.6; 3.9)		31	9.5 (6.6; 13.3)		0.27 (0.16; 0.46)	73 (54; 84)
PCR positivo	28	3.4 (2.3; 4.9)		35	10.8 (7.6; 14.7)		0.32 (0.20; 0.52)	68 (48; 80)
Cultivo positivo, PCR positivo, o ambos	28	3.4 (2.3; 4.9)		35	10.8 (7.6; 14.7)		0.32 (0.20; 0.52)	68 (48; 80)

^a NCT00538512

^b El conjunto de análisis con intención de tratar incluye a todos los participantes que fueron aleatoriamente asignados para que reciban Fluzone o placebo y fueron vacunados

^c Fluzone: formulación de 2007-2008 que contiene A/Solomon Islands/3/2006 (H1N1), A/Wisconsin/67/2005 (H3N2), y B/Malaysia/2506/2004 (linaje Victoria)

^d Placebo: 0.9% NaCl

^e N es el número de participantes aleatoriamente asignados para que reciban Fluzone o placebo^f

^f n es el número de participantes que cumplen los criterios mencionados en la primeracolumna ^g

Índice (%) = (n/N) * 100

^h La reducción relativa en la eficacia de la vacuna se definió como (1 – riesgo relativo) x 100

11.3 Inmunogenicidad de FluQuadriTM en niños de 6 meses a 8 años de edad

En el estudio 1 (NCT01240746) [véase *Reacciones adversas* (6.1)], 1419 niños de 6 meses a 35 meses de edad y 2101 niños de 3 años a 8 años de edad fueron incluidos en el análisis de Inmunogenicidad por protocolo. Los participantes de 6 meses a 35 meses de edad recibieron una o dos dosis de 0.25 mL y participantes de 3 años a 8 años de edad recibieron una o dos dosis de 0.5mL de FluQuadriTM, TIV-1, o TIV-2. Para los receptores que recibieron dos dosis, las dosis fueron administradas aproximadamente 4 semanas de diferencia. La distribución de las características demográficas fue similar al del análisis de la seguridad [véase *Reacciones adversas* (6.1)].

Los títulos de la media geométrica (GMTs) del anticuerpo de HI y los índices de seroconversión 28 días después de la vacunación con FluQuadriTM no fueron inferiores a aquellos después de cada TIV para las cuatro cepas, según los criterios especificado previamente (véanse la [Tabla 10](#) y la [Tabla 11](#)).

Tabla 10: Estudio 1^a: No inferioridad de FluQuadri™ con relación a la TIV para cada cepa mediante GMTs de anticuerpo HI en los 28 días después de la vacunación, personas de 6 meses a 8 años de edad^b (Conjunto de análisis por protocolo)^c

Cepa de antígeno	FluQuadri™ ^d	TIV ^f agrupados		Relación GMT (95% CI) ^g
	N ^d =2339	N ^e =1181		
	GMT	GMT		
A (H1N1)	1124	1096		1.03 (0.93; 1.14)
A (H3N2)	822	828		0.99 (0.91; 1.08)
	FluQuadri™ ^d	TIV-1 ^h (B Victoria)	TIV-2 ⁱ (B Yamagata)	Relación GMT (95% CI) ^g
	N ^e =2339	N ^e =582	N ^e =599	
	GMT	GMT	GMT	
B/Brisbane/60/2008 (B Victoria)	86.1	64.3	(19.5) ^j	1.34 (1.20; 1.50)
B/Florida/04/2006 (B Yamagata)	61.5	(16.3) ^k	58.3	1.06 (0.94; 1.18)

^a NCT01240746

^b Los participantes de 6 a 35 meses recibieron 1 o 2 dosis (0.25 mL) y los participantes de 3 a 8 años recibieron 1 o 2 dosis (0.5 mL) según la recomendación del ACIP

^c El conjunto de análisis por protocolo incluyó a todas las personas que no tenían desviaciones del protocolo del estudio

^d FluQuadri™ que contiene A/California/07/2009 (H1N1), A/Victoria/210/2009 (H3N2), B/Brisbane/60/2008 (linaje Victoria), y B/Florida/04/2006 (linaje Yamagata)

^e N es el número de participantes en el conjunto de análisis según protocolo

^f El grupo TIV incluye los participantes vacunados con TIV-1 o TIV-2

^g Se demostró no inferioridad si el límite mínimo del 95% CI de ambos lados de la relación de GMTs (FluQuadri™ dividido por el grupo TIV para las cepas A, o TIV que contiene la cepa B correspondiente) era >0.66

^h 2010-2011 Fluzone TIV que contiene A/California/07/2009 (H1N1), A/Victoria/210/2009 (H3N2), y B/Brisbane/60/2008 (linaje Victoria), con licencia

ⁱ TIV de investigación que contiene A/California/07/2009 (H1N1), A/Victoria/210/2009 (H3N2), y B/Florida/04/2006 (linaje Yamagata), sin licencia

^j TIV-2 no contenía B/Brisbane/60/2008

^k TIV-1 no contenía B/Florida/04/2006

Tabla 11: Estudio 1^a: No inferioridad de FluQuadri™ con relación a TIV para cada cepa mediante índices de seroconversión en los 28 días después de la vacunación, personas de 6 meses a 8 años de edad^b (Conjunto de Análisis por protocolo)^c

Cepa de antígeno	FluQuadri™ ^d	Grupo	Diferencia de los índices de Seroconversión (95% CI) ^h
	N ^d =2339	TIV ^f N ^e =1181	
	Seroconversión ^f (%)		

A (H1N1)	92.4	91.4		0.9 (-0.9; 3.0)
A (H3N2)	88.0	84.2		3.8 (1.4; 6.3)
	FluQuadri™^d N ^d =2339	TIV-1ⁱ (B Victoria) N ^d =582	TIV-2^j (B Yamagata) N ^d =599	Diferencia de los índices de Seroconversión (95% CI)^h
	Seroconversión^g (%)			
B/Brisbane/60/2008 (B Victoria)	71.8	61.1	(20.0) ^k	10.7 (6.4; 15.1)
B/Florida/04/2006 (B Yamagata)	66.1	(17.9) ^l	64.0	2.0 (-2.2; 6.4)

^a NCT01240746

^b Los participantes de 6 a 35 meses recibieron 1 o 2 dosis (0.25 mL) y los participantes de 3 a 8 años recibieron 1 o 2 dosis (0.5 mL) según la recomendación del ACIP

^c El análisis por protocolo incluyó todas las personas que no tenían desviaciones del protocolo del estudio

^d FluQuadri™ que contiene A/California/07/2009 (H1N1), A/Victoria/210/2009 (H3N2), B/Brisbane/60/2008 (linaje Victoria), y B/Florida/04/2006 (linaje Yamagata)

^e N es el número de participantes en el conjunto de análisis por protocolo

^f El grupo TIV incluye a los participantes vacunados con TIV-1 o TIV-2

^g Seroconversión: muestras pares con el título HI previo a la vacunación <1:10 y título después de la vacunación ≥1:40 o un incremento de 4 veces para los participantes con título previo a la vacunación de ≥1:10

^h Se demostró no inferioridad si el límite mínimo del CI 95% bilateral de la diferencia en los índices de la seroconversión (FluQuadri™ menos el grupo TIV para las cepas A, o TIV que contiene la cepa B correspondiente) era >-10%

ⁱ 2010-2011 Fluzone TIV que contiene A/California/07/2009 (H1N1), A/Victoria/210/2009 (H3N2), y B/Brisbane/60/2008 (linaje Victoria), con licencia

^j TIV de investigación que contiene A/California/07/2009 (H1N1), A/Victoria/210/2009 (H3N2), y B/Florida/04/2006 (linaje Yamagata), sin licencia

^k TIV-2 no contenía B/Brisbane/60/2008

^l TIV-1 no contenía B/Florida/04/2006

Los criterios de inmunogenicidad de no inferioridad según los GMTs de anticuerpo HI y los índices de seroconversión también se cumplieron cuando se examinaron los subgrupos de edad (6 meses a < 36 meses y 3 años a < 9 años). Además, los GMTs del anticuerpo HI y los índices de seroconversión después de FluQuadri™ fueron más altos que aquellos después de TIV para la cepa B no contenidos en cada TIV respectivo con base en los criterios previamente especificados (el límite mínimo de CI 95% bilateral de la relación de GMTs [FluQuadri™ dividido por TIV] >1.5 para cada cepa B en FluQuadri™ en comparación con la cepa B correspondiente no contenida en cada TIV y el límite mínimo de los dos CI 95% bilaterales de la diferencia de los índices de seroconversión [FluQuadri™ menos TIV] >10% para cada cepa B en FluQuadri™ en comparación con la cepa B correspondiente no contenida en cada TIV).

11.4 Inmunogenicidad de la dosis de 0.5 mL de FluQuadri™ en niños de 6 meses a 35 meses de edad

En el Estudio 2 (NCT02915302) [ver *Reacciones adversas (6.1)*], 1027 niños, de 6 a 35 meses de edad, fueron incluidos en el análisis de inmunogenicidad por protocolo. La distribución de las características demográficas fue similar a la del conjunto de análisis de seguridad [ver *Reacciones adversas (6.1)*].

En este estudio, los niños de 6 meses a 35 meses de edad recibieron una o dos dosis de 0.25 mL o 0.5 mL de FluQuadri™. La no inferioridad de las dosis de 0.5 mL con respecto a las dosis de 0.25 mL de FluQuadri™ se demostró para las cuatro cepas en función de criterios preespecificados (límite inferior del CI del 95% de una prueba bilateral de la proporción de GMTs entre grupos > 0.667; límite inferior del CI del 95% de una

prueba bilateral de la diferencia en las tasas de seroconversión > -10%). Las relaciones de GMT ($\text{GMT}_{\text{dosis } 0.5 \text{ mL}} / \text{GMT}_{\text{dosis } 0.25 \text{ mL}}$) para las cepas A/H1N1, A/H3N2, linaje B Victoria y linaje B Yamagata fueron 1,42 (CI del 95%: 1.16; 1.74), 1,48 (CI del 95%: 1.21; 1.82), 1.33 (CI de 95%: 1.09; 1.62) y 1.41 (CI del 95%: 1.17; 1.70), respectivamente. Las diferencias de la tasa de seroconversión (SCR) ($\text{SCR}_{\text{dosis } 0.5 \text{ mL}} - \text{SCR}_{\text{dosis } 0.25 \text{ mL}}$) para las cepas de linaje A/H1N1, A/H3N2, B Victoria y B Yamagata fueron 4.6% (IC 95%: -0.4 %; 9.6%), 5.1% (IC 95%: 0.4%; 9.8%), 1.3% (IC 95%: -2.9%; 5.6%) y 2.6% (IC 95%: -1.4%; 6.5%).

11.5 Inmunogenicidad de FluQuadri™ en Adultos ≥18 años de edad

En el estudio 3 (NCT00988143) [véase *Reacciones adversas* (6.1)], 565 adultos de 18 años de edad y mayores que habían recibido una dosis de FluQuadri™, TIV-1, o TIV-2 fueron incluidos en el análisis de inmunogenicidad por protocolo. La distribución de las características demográficas fue similar al del análisis de la seguridad [véase *Reacciones adversas* (6.1)].

Los GMTs de anticuerpo HI 21 días después de la vacunación con FluQuadri™ no fueron inferiores a aquellos después de cada TIV para las cuatro cepas, con base en los criterios previamente especificados (véase la *Tabla 12*).

Tabla 12: Estudio 2^a: No inferioridad de FluQuadri™ relacionado con TIV para cada cepa por GMTs de anticuerpo HI en 21 días después de la vacunación, adultos de 18 años de edad y mayores (Conjunto de análisis por protocolo)^b

Cepa antígeno	FluQuadri™ ^c	Grup		Relación GMT (95% CI) ^f
	N ^d =190	TIV ^e N ^d =375		
	GMT	GMT		
A (H1N1)	161	151		1.06 (0.87; 1.31)
A (H3N2)	304	339		0.90 (0.70; 1.15)
	FluQuadri™ ^c	TIV-1 ^g (B Victoria)	TIV-2 ^h (B Yamagata)	Relación GMT (95% CI) ^f
	N ^d =190	N ^d =187	N ^d =188	
	GMT	GMT	GMT	
B/Brisbane/60/2008 (B Victoria)	101	114	(44.0) ⁱ	0.89 (0.70; 1.12)
B/Florida/04/2006 (B Yamagata)	155	(78.1) ^j	135	1.15 (0.93; 1.42)

^a NCT00988143

^b El conjunto de análisis por protocolo incluyó todas las personas que no tenían desviaciones del protocolo de estudio

^c FluQuadri™ que contiene A/Brisbane/59/2007 (H1N1), A/Uruguay/716/2007 (H3N2), B/Brisbane/60/2008 (linaje Victoria), y B/Florida/04/2006 (linaje Yamagata)

^d N es el número de participantes en el conjunto de análisis por protocolo

^e El grupo TIV incluye a los participantes vacunados con TIV-1 o TIV-2

^f Se demostró no inferioridad si el límite mínimo del CI 95% Bilateral de la relación de GMTs (FluQuadri™ dividido por el grupo TIV para las cepas A, o el TIV que contiene la cepa B correspondiente) era >2/3

^g 2009-2010 Fluzone TIV que contiene A/Brisbane/59/2007 (H1N1), A/Uruguay/716/2007 (H3N2), y B/Brisbane/60/2008 (linaje Victoria), con licencia

^h 2008-2009 Fluzone TIV que contiene A/Brisbane/59/2007 (H1N1), A/Uruguay/716/2007 (H3N2), y B/Florida/04/2006 (linaje Yamagata), con licencia

ⁱ TIV-2 no contenían B/Brisbane/60/2008

^j TIV-1 no contenían B/Florida/04/2006

11.6 Inmunogenicidad de FluQuadri™ en adultos geriátricos ≥ 65 años de edad

En el Estudio 4 (NCT01218646) [véase *Reacciones adversas (6.1)*], 660 adultos de 65 años de edad y mayores fueron incluidas en el análisis de Inmunogenicidad por protocolo. La distribución de las características demográficas fue similar al del análisis de la seguridad [véase *Reacciones Adversas (6.1)*]. GMTs de anticuerpo HI 21 días después de la vacunación con FluQuadri™ no fueron inferiores a aquellos después de TIV para las cuatro cepas, con base en los criterios especificados previamente (véase la *Tabla 13*).

Los índices de seroconversión 21 días después de FluQuadri™ no fueron inferiores a aquellos después de TIV para H3N2, B/Brisbane, y B/Florida, pero no para H1N1 (véase la *Tabla 14*). El GMT anticuerpo HI después de FluQuadri™ fue más alto que aquel después de TIV-1 para B/Florida pero no más alto que el posterior de TIV-2 para B/Brisbane, con base en los criterios especificados previamente (el límite mínimo del CI 95% Bilateral de la relación de los GMTs [FluQuadri™ dividido por TIV] >1.5 para cada cepa B en FluQuadri™ en comparación con la cepa B correspondiente no contenida en cada TIV). Los índices de la seroconversión después de FluQuadri™ fueron más altos que aquellos después de TIV para la cepa B no contenida en cada TIV respectivo, con base en los criterios especificados previamente (el límite mínimo de los dos CI 95% bilaterales de la diferencia de los índices de la seroconversión [FluQuadri™ menos TIV] >10% para cada cepa B en FluQuadri™ en comparación con la cepa B correspondiente no contenida en cada TIV).

Tabla 13: Estudio 4^a: No inferioridad de FluQuadri™ relacionado a TIV para cada cepa por los GMTs de anticuerpo de HI en los 21 días después de la vacunación, adultos de 65 años de edad y mayores (Conjunto de análisis por protocolo)^b

Cepa antígeno	FluQuadri™ ^c	Grupo		Relación GMT (95% CI) ^f
	N ^d =220	TIV ^e N ^d =440		
	GMT	GMT		
A (H1N1)	231	270		0.85 (0.67; 1.09)
A (H3N2)	501	324		1.55 (1.25; 1.92)
	FluQuadri™ ^c	TIV-1 ^g (B Victoria)	TIV-2 ^h (B Yamagata)	Relación GMT (95% CI) ^f
	N ^d =220	N ^d =219	N ^d =221	
	GMT	GMT	GMT	
B/Brisbane/60/2008 (B Victoria)	73.8	57.9	(42.2) ⁱ	1.27 (1.05; 1.55)
B/Florida/04/2006 (B Yamagata)	61.1	(28.5) ^j	54.8	1.11 (0.90; 1.37)

^a NCT01218646

^b El conjunto de análisis por protocolo incluyó a todas las personas que no tuvieron desviaciones del protocolo de estudio

^c FluQuadri™ que contiene A/California/07/2009 (H1N1), A/Victoria/210/2009 (H3N2), B/Brisbane/60/2008 (linaje Victoria), y B/Florida/04/2006 (linaje Yamagata)

^d N es el número de participantes en el conjunto de análisis por protocolo

^e El grupo de TIV incluye los participantes vacunados con TIV-1 o TIV-2

^f Se demostró no inferioridad si el límite mínimo del CI 95% bilateral de la relación de GMTs (FluQuadri™ dividido por el grupo de TIV para las cepas A, o la TIV que contiene la cepa B correspondiente) era >0.66

^g 2010-2011 Fluzone TIV que contiene A/California/07/2009 (H1N1), A/Victoria/210/2009 (H3N2), y B/Brisbane/60/2008 (linaje Victoria), con licencia

^h TIV de investigación que contiene A/California/07/2009 (H1N1), A/Victoria/210/2009 (H3N2), y B/Florida/04/2006 (linaje Yamagata), sin licencia

ⁱ TIV-2 no contenía B/Brisbane/60/2008

^j TIV-1 no contenía B/Florida/04/2006

Tabla 14: Estudio 4^a: No inferioridad de FluQuadri™ Relacionado a la TIV para cada cepa mediante los índices de seroconversión en los 21 días después de la vacunación, adultos de 65 años de edad y mayores (Conjunto de análisis por protocolo)^b

Cepa antigéno	FluQuadri™ ^c	Grupo TIV ^e		Diferencia del índice de seroconversión (95% CI) ^f
	N ^d =220	N ^d =440		
Seroconversión ^g (%)				
A (H1N1)	65.91	69.77		-3.86 (-11.50; 3.56)
A (H3N2)	69.09	59.32		9.77 (1.96; 17.20)
	FluQuadri™ ^c	TIV-1 ^h (B Victoria)	TIV-2 ⁱ (B Yamagata)	Diferencia del índice de seroconversión (95% CI) ^f
	N ^d =220	N ^d =219	N ^d =221	
Seroconversión ^g (%)				
B/Brisbane/60/2008 (B Victoria)	28.64	18.72	(8.60) ^j	9.91 (1.96; 17.70)
B/Florida/04/2006 (B Yamagata)	33.18	(9.13) ^k	31.22	1.96 (-6.73; 10.60)

^a NCT01218646

^b El conjunto de análisis por protocolo incluyó a todas las personas que no tenían desviaciones del protocolo del estudio

^c FluQuadri™ que contiene A/California/07/2009 (H1N1), A/Victoria/210/2009 (H3N2), B/Brisbane/60/2008 (linaje Victoria), y B/Florida/04/2006 (linaje Yamagata)

^d N es el número de participantes en el conjunto de análisis por protocolo

^e El grupo de TIV incluye a los participantes vacunados con TIV-1 o TIV-2

^f Se demostró no inferioridad si el límite mínimo de CI 95% bilateral de la diferencia en los índices de seroconversión (FluQuadri™ menos la TIV agrupada para las cepas A, o la TIV que contiene la cepa B correspondiente) era >-10%

^g Seroconversión: Muestras pares con título de HI previo a la vacunación de <1:10 y título posterior a la vacunación de ≥1:40 o un incremento mínimo de 4 veces para los participantes con título previo a la vacunación de ≥1:10

^h 2010-2011 Fluzone TIV que contiene A/California/07/2009 (H1N1), A/Victoria/210/2009 (H3N2), y B/Brisbane/60/2008 (linaje Victoria), con licencia

ⁱ TIV de investigación que contiene A/California/07/2009 (H1N1), A/Victoria/210/2009 (H3N2), y B/Florida/04/2006 (linaje Yamagata), sin licencia

^j TIV-2 no contenía B/Brisbane/60/2008

^k TIV-1 no contenía B/Florida/04/2006

12 PRESENTACIÓN/ ALMACENAMIENTO Y MANIPULACIÓN

12.1 Presentación

1) FluQuadri™ Suspensión inyectable (Unidosis)

Caja conteniendo- Jeringa prellenada monodosis, sin aguja, 0,5 mL, envase de 1, 5 y 10.

12.2 Almacenamiento y Manipulación

Almacenar todas las presentaciones de FluQuadri™ refrigeradas en 2° a 8°C (35° a 46°F). NO CONGELAR. Desechar si la vacuna ha sido congelada.

No usar después de la fecha de vencimiento indicada en la etiqueta.

13 INFORMACIÓN DE ORIENTACIÓN DEL PACIENTE

Véase la información declarada para el paciente aprobado por la FDA (Información del Paciente).

Informar al receptor de la vacuna o custodio:

- FluQuadri™ contiene virus muertos y no puede causar influenza.
- FluQuadri™ estimula el Sistema inmune para proteger frente a la influenza, pero no previene otras infecciones respiratorias.
- La Organización Mundial de la Salud recomienda la vacunación anual contra la influenza.
- Informe las reacciones adversas a los profesionales de la salud y/o sanofi-aventis..
- Sanofi Pasteur Inc. mantiene un registro prospectivo de exposición del embarazo para recolectar los datos sobre los resultados del embarazo y el estado de la salud del recién nacido después de la vacunación con FluQuadri™ durante el embarazo. Se alienta a las mujeres que reciben FluQuadri™ durante el embarazo a contactar a Sanofi Pasteur Inc. directamente o que su profesional de la salud contacte a sanofi-aventis.

FluQuadri™ es una marca comercial registrada de Sanofi Pasteur Inc.

Fabricado por:

Sanofi Pasteur Inc.

Swiftwater PA 18370 Estados Unidos

Hoja de Información del Paciente

FluQuadri™ Vacuna contra la influenza

Por favor lea esta hoja de información antes de adquirir la vacuna FluQuadri™. Este resumen no está diseñado para reemplazar una conversación con su profesional médico.
Si usted tiene dudas o le gustaría más información, por favor converse con su profesional médico.

¿Qué es FluQuadri™?

FluQuadri™ es una vacuna que ayuda a proteger frente la enfermedad de la influenza (gripe) causada por cepas que circulan en el hemisferio sur.

La vacuna FluQuadri™ es para personas de 6 meses de edad y mayores.

La vacunación con FluQuadri™ podría no proteger a todas las personas que reciben la vacuna.

¿Quiénes no deberían recibir la vacuna FluQuadri™?

Usted no debería recibir la vacuna FluQuadri™ si usted:

- Ha tenido una reacción alérgica severa a los huevos o productos de huevo.
- Ha tenido una reacción alérgica severa después de recibir cualquier vacuna contra la gripe.
- Es menor de 6 meses de edad.

Dígale a su profesional médico si usted o su hijo tiene o ha tenido:

- Síndrome de Guillain-Barré (debilidad muscular severa) después de recibir una vacuna para la gripe.
- Problemas con su sistema inmunológico ya que la respuesta inmune podría ser reducida.

¿Cómo se administra la vacuna FluQuadri™?

La vacuna FluQuadri™ es aplicada dentro del músculo del brazo.

Para los infantes, la vacuna FluQuadri™ se aplica dentro del músculo del muslo.

¿Cuáles son los posibles efectos secundarios de la vacuna FluQuadri™?

Los efectos secundarios más comunes de la vacuna FluQuadri™ son:

- dolor, enrojecimiento, e inflamación en donde recibió la vacuna.
- dolores musculares.
- cansancio.
- dolor de cabeza
- fiebre

No son todos los efectos secundarios posibles de la vacuna FluQuadri™. Puede consultar a su profesional médico para una lista de otros efectos secundarios que está disponibles a los profesionales de la salud.

Llame a su profesional médico para consulta sobre cualquier efecto secundario que le preocupe.

Si experimenta cualquier tipo de efecto adverso, consulte a su médico, incluso si se trata de posibles efectos adversos que no aparecen en este inserto. También puede comunicarlos directamente a través del Sistema Nacional de Farmacovigilancia o a sanofi-aventis [por cualquiera de las siguientes vías: farmacovigilancia.peru@sanofi.com](mailto:farmacovigilancia.peru@sanofi.com) ó <http://www.sanofi.com.pe/es/contacto>. Mediante la comunicación de efectos adversos usted puede contribuir a proporcionar más información sobre la seguridad de este medicamento. Sanofi Pasteur Inc. está recolectando información sobre los resultados del embarazo y la salud de los recién nacidos después de la vacunación con FluQuadri™ durante el embarazo.

Se hace un llamado a las mujeres que reciben FluQuadri™ durante el embarazo para que contacten a Sanofi Pasteur Inc. directamente o que su profesional de salud contacte a sanofi-aventis.

¿Cuáles son los componentes de la vacuna FluQuadri™?

La vacuna FluQuadri™ contiene 4 cepas muertas del virus de la gripe. Los componentes inactivos incluyen el formaldehído y octilfenol etoxilato.

Fabricado por:

Sanofi Pasteur Inc.

Swiftwater, PA 18370 Estados Unidos

País de referencia

FDA

02/2021

Revisión

12/03/2021