

FICHA TÉCNICA

ADVERTENCIA TRIÁNGULO NEGRO

▼ Este medicamento está sujeto a seguimiento adicional, lo que agilizará la detección de nueva información sobre su seguridad. Se invita a los profesionales sanitarios a notificar las sospechas de reacciones adversas. Ver la sección 4.8, en la que se incluye información sobre cómo notificarlas.

1. NOMBRE DEL MEDICAMENTO

Influvac Tetra suspensión inyectable en jeringa precargada (vacuna antigripal inactivada de antígenos de superficie).

2. COMPOSICIÓN CUALITATIVA Y CUANTITATIVA

Virus de la gripe antígenos de superficie (inactivada) (hemaglutinina y neuraminidasa), de las cepas* siguientes:

- | | |
|--|--|
| - Cepa similar a Guangdong-Maonan/SWL1536/2019 (H1N1)pdm09
(A/Guangdong-Maonan/SWL1536/2019, CNIC-1909) | 15 microgramos HA ** |
| - Cepa similar a A/Hong Kong/2671/2019 (H3N2)
(A/Hong Kong/2671/2019, IVR-208) | 15 microgramos HA ** |
| - Cepa similar a B/Washington/02/2019 (B/Washington/02/2019, tipo salvaje) | 15 microgramos HA ** |
| - Cepa similar a B/Phuket/3073/2013
(B/Phuket/3073/2013, tipo salvaje) | 15 microgramos HA**
por dosis de 0,5 ml |
- * cultivados en huevos de gallina embrionados procedentes de pollos sanos
** hemaglutinina

Esta vacuna cumple con la recomendación de la Organización Mundial de la Salud (OMS) (hemisferio norte) y con la recomendación de la Unión Europea para la campaña 2020/2021.

Para consultar la lista completa de excipientes, ver sección 6.1.

Influvac Tetra puede contener trazas de huevo (tales como ovoalbúmina, proteínas de pollo), formaldehído, bromuro de cetiltrimetilamonio, polisorbato 80 o gentamicina, que son utilizados durante el proceso de fabricación (ver sección 4.3).

3. FORMA FARMACÉUTICA

Suspensión inyectable en jeringa precargada;
Líquido transparente e incoloro en jeringa de una dosis única.

4. DATOS CLÍNICOS

4.1. Indicaciones terapéuticas

Profilaxis de la gripe, especialmente aquellas personas que presenten un riesgo mayor de complicaciones asociadas.

Influvac Tetra está indicado en adultos y niños a partir de 3 años de edad. Influvac Tetra debería emplearse según las recomendaciones oficiales.

4.2. Posología y forma de administración

Posología

Adultos: 0,5 ml.

Población pediátrica

Niños de 3 a 17 años: 0,5 ml.

Niños menores de 9 años, que no han sido previamente vacunados con una vacuna estacional de la gripe: se debe administrar una segunda dosis de 0,5 ml tras un intervalo mínimo de 4 semanas.

Niños menores de 3 años: no se ha establecido la seguridad y eficacia de Influvac Tetra en niños.

Forma de administración

La inmunización debe realizarse mediante inyección intramuscular o subcutánea profunda.

Precauciones que deben tomarse antes de manipular o administrar este medicamento: Para consultar las instrucciones de preparación del medicamento antes de la administración, ver sección 6.6.

4.3. Contraindicaciones

Hipersensibilidad a los principios activos, o a alguno de los excipientes incluidos en la sección 6.1 o a cualquier componente que pudiera estar presente en trazas tal como huevos (ovoalbúmina, proteínas de pollo), formaldehído, bromuro de cetiltrimetilamonio, polisorbato 80 o gentamicina. Se pospondrá la inmunización en pacientes con enfermedad febril o infección aguda.

4.4. Advertencias y precauciones especiales de empleo

Como con cualquier otra vacuna inyectable, es recomendable disponer de supervisión y tratamiento médico adecuado en caso de ocurrir una reacción anafiláctica tras la administración de la vacuna.

No administrar nunca Influvac Tetra por vía intravascular bajo ninguna circunstancia.

Al igual que con otras vacunas administradas por vía intramuscular, Influvac Tetra debe administrarse con precaución a las personas con trombocitopenia o cualquier trastorno de la coagulación, ya que puede producirse sangrado después de una administración intramuscular a estos sujetos.

Después o incluso antes de cualquier vacunación, pueden darse reacciones relacionadas con la ansiedad, incluyendo reacciones vasovagales (síncope), hiperventilación o reacciones relacionadas con el estrés, como una respuesta psicógena a la aguja. Esto puede ir acompañado de varios signos neurológicos como trastornos visuales transitorios, parestesia y movimientos de las extremidades tónico-clónicas durante la recuperación. Es importante poner los medios necesarios para evitar daños debidos a desmayos.

Influvac Tetra no es efectivo contra todas las cepas posibles del virus de la gripe. Influvac Tetra está destinado a proporcionar protección contra aquellas cepas de virus a partir de las cuales se prepara la vacuna y cepas estrechamente relacionadas.

Como con cualquier vacuna, es posible que no se genere una respuesta inmunitaria protectora en todos los vacunados.

La respuesta de anticuerpos en pacientes con inmunosupresión endógena o yatrogénica puede ser insuficiente.

Interferencia con pruebas serológicas: ver sección 4.5.

Este medicamento contiene menos de 1 mmol de sodio (23 mg) por dosis, es decir, esencialmente “libre de sodio”.

Este medicamento contiene potasio, menos de 1 mmol (39 mg) por dosis, es decir, esencialmente “libre de potasio”.

4.5. Interacción con otros medicamentos y otras formas de interacción

No se han realizado estudios de interacción. Si Influvac Tetra se administra al mismo tiempo que otras vacunas, la inmunización debe realizarse en extremidades distintas. Debe tenerse en cuenta que las reacciones adversas pueden intensificarse.

La respuesta inmunológica puede verse disminuida si el paciente está siguiendo un tratamiento inmunosupresor.

Tras la vacunación, se han observado falsos positivos en pruebas serológicas ELISA para detectar anticuerpos frente a HIV1, virus de hepatitis C y, en particular, HTLV1. Mediante Western Blot pueden desenmascarse los resultados falsos positivos del test ELISA. Estos falsos positivos transitorios podrían ser debidos a la respuesta IgM de la vacuna.

4.6. Fertilidad, embarazo y lactancia

Embarazo

Las vacunas antigripales inactivadas se pueden utilizar en todos los estadios del embarazo. Se dispone de más datos de seguridad en el segundo y tercer trimestre, en comparación con el primer trimestre; sin embargo, los datos sobre el uso de vacunas antigripales a nivel mundial no indican ningún efecto adverso fetal y maternal atribuible a la vacuna.

Lactancia

Influvac Tetra puede administrarse durante la lactancia.

Fertilidad

No se dispone de datos de fertilidad.

4.7. Efectos sobre la capacidad para conducir y utilizar máquinas

La influencia de Influvac Tetra sobre la capacidad para conducir y utilizar máquinas es nula o insignificante.

4.8. Reacciones adversas

a. Resumen del perfil de seguridad

La seguridad de Influvac Tetra fue evaluada en 2 ensayos clínicos en los que a adultos sanos de 18 años y mayores, y a niños sanos de entre 3 y 17 años de edad, se les administró Influvac

Tetra o la vacuna trivalente antigripal Influvac. Los niños de entre 3 y 8 años de edad recibieron 1 o 2 dosis de Influvac Tetra, dependiendo de su historial de vacunación de la gripe.

La mayoría de las reacciones usualmente ocurrieron en los 3 primeros días tras la vacunación y se resolvieron de manera espontánea entre el primer y tercer día tras el inicio. La intensidad de estas reacciones fue generalmente leve.

En todos los grupos de edad, la reacción adversa local notificada más frecuentemente tras la vacunación en los estudios clínicos con Influvac Tetra fue dolor en el lugar de la vacunación. Se observó en los estudios clínicos con Influvac Tetra que las reacciones adversas generales notificadas más frecuentemente tras la vacunación, en adultos y niños de 6 a 17 años de edad, fueron fatiga y dolor de cabeza y en niños de 3 a 5 años de edad, somnolencia, irritabilidad y pérdida de apetito.

Se observaron tasas similares de reacciones adversas esperadas, en receptores de Influvac Tetra e Influvac, vacuna de la gripe trivalente.

b. Resumen tabulado de reacciones adversas

Los siguientes efectos adversos se consideran al menos posiblemente relacionados con Influvac Tetra y se han observado durante los ensayos clínicos con Influvac Tetra o son resultado de la experiencia post-comercialización con la vacuna trivalente antigripal Influvac.

Se aplican las siguientes frecuencias:

Muy frecuentes ($\geq 1/10$); frecuentes ($\geq 1/100$, $< 1/10$); poco frecuentes ($\geq 1/1.000$, $< 1/100$); y frecuencia no conocida (reacciones adversas tras la experiencia post-comercialización; no puede estimarse a partir de los datos disponibles).

Reacciones adversas notificadas con Influvac Tetra/Influvac				
Clasificación de órganos del sistema MedDRA	Muy frecuentes $\geq 1/10$	Frecuentes $\geq 1/100$ a $< 1/10$	Poco frecuentes $\geq 1/1.000$ a $< 1/100$	Frecuencia no conocida^a (no puede estimarse a partir de los datos disponibles)
Trastornos de la sangre y del sistema linfático				Trombocitopenia transitoria, linfadenopatía transitoria
Trastornos del sistema inmunológico				Reacciones alérgicas que conducen a shock en muy raras ocasiones, angioedema
Trastornos del sistema nervioso	Dolor de cabeza ^b			Neuralgia, parestesia, convulsiones febriles, trastornos neurológicos, tales como encefalomielitis, neuritis y síndrome de Guillain Barré
Trastornos				Vasculitis relacionada en

Reacciones adversas notificadas con Influvac Tetra/Influvac				
Clasificación de órganos del sistema MedDRA	Muy frecuentes ≥ 1/10	Frecuentes ≥ 1/100 a < 1/10	Poco frecuentes ≥ 1/1.000 a < 1/100	Frecuencia no conocida^a (no puede estimarse a partir de los datos disponibles)
vasculares				casos muy raros con afectación renal transitoria
Trastornos de la piel y del tejido subcutáneo		Sudoración		Reacciones cutáneas generalizadas, que incluyen prurito, urticaria o rash inespecífico.
Trastornos musculoesqueléticos y del tejido conjuntivo		Mialgia, artralgia		
Trastornos generales y alteraciones en el lugar de administración	Fatiga Reacción local: dolor	Malestar, escalofríos Reacciones locales: enrojecimiento, inflamación, equimosis, induración	Fiebre	

^a Debido a que estas reacciones se notifican voluntariamente por una población de tamaño incierto, no es posible estimar con fiabilidad su frecuencia o establecer una relación causal con la exposición al fármaco.

^b Notificadas como frecuentes en personas de edad avanzada (≥ 61 años)

Población pediátrica

Niños (de 3 a 17 años) Reacciones adversas notificadas con Influvac Tetra/Influvac				
Clasificación de órganos del sistema MedDRA	Muy frecuentes ≥ 1/10	Frecuentes ≥ 1/100 a < 1/10	Poco frecuentes ≥ 1/1.000 a < 1/100	Frecuencia no conocida^a (no puede estimarse a partir de los datos disponibles)
Trastornos de la sangre y del sistema linfático				Trombocitopenia transitoria, linfadenopatía transitoria
Trastornos del sistema inmunológico				Reacciones alérgicas que conducen a shock en muy raras ocasiones, angioedema
Trastornos del	Dolor de cabeza ^d			Neuralgia, parestesia,

Niños (de 3 a 17 años) Reacciones adversas notificadas con Influxac Tetra/Influxac				
Clasificación de órganos del sistema MedDRA	Muy frecuentes ≥ 1/10	Frecuentes ≥ 1/100 a < 1/10	Poco frecuentes ≥ 1/1.000 a < 1/100	Frecuencia no conocida^a (no puede estimarse a partir de los datos disponibles)
sistema nervioso	Somnolencia ^b			convulsiones febriles, trastornos neurológicos, tales como encefalomielitis, neuritis y síndrome de Guillain Barré
Trastornos vasculares				Vasculitis relacionada en casos muy raros con afectación renal transitoria
Trastornos de la piel y del tejido subcutáneo		Sudoración ^c		Reacciones cutáneas generalizadas, que incluyen prurito, urticaria o rash inespecífico
Trastornos del metabolismo y de la nutrición	Pérdida de apetito ^b			
Trastornos gastrointestinales	Síntomas gastrointestinales ^d	Diarrea ^b , vómitos ^b		
Trastornos psiquiátricos	Irritabilidad ^b			
Trastornos musculoesqueléticos y del tejido conjuntivo	Mialgia ^d	Artralgia ^d		
Trastornos generales y alteraciones en el lugar de administración	Fatiga ^d , malestar ^d Reacciones locales: dolor ^c , enrojecimiento ^c , inflamación ^c , induración ^c	Fiebre ^c , escalofríos ^d Reacciones locales: equimosis ^c		

^a Debido a que estas reacciones se notifican voluntariamente por una población de tamaño incierto, no es posible estimar con fiabilidad su frecuencia o establecer una relación causal con la exposición al fármaco.

^b Notificado como síntoma esperado en niños de entre 3 y 5 años

^c Notificado como síntoma esperado en niños de entre 3 y 17 años

^d Notificado como síntoma esperado en niños de entre 6 y 17 años

Notificación de sospechas de reacciones adversas

Es importante notificar sospechas de reacciones adversas al medicamento tras su autorización. Ello permite una supervisión continuada de la relación beneficio/riesgo del medicamento. Se invita a los profesionales

sanitarios a notificar las sospechas de reacciones adversas a través del Sistema Español de Farmacovigilancia de Medicamentos de Uso Humano: <https://www.notificaram.es>

4.9. Sobredosis

Es poco probable que una sobredosificación produzca efectos adversos.

5. PROPIEDADES FARMACOLÓGICAS

5.1. Propiedades farmacodinámicas

Grupo farmacoterapéutico: Vacunas de la gripe, código ATC: J07BB02

Mecanismo de acción:

Influvac Tetra proporciona una inmunización activa contra cuatro cepas del virus de la gripe: una cepa A/(H1N1), una cepa A/(H3N2), y dos cepas B (una de cada linaje; B/(Victoria) y B/(Yamagata)).

Influvac Tetra, fabricada según el mismo proceso que la vacuna trivalente antigripal Influvac, induce anticuerpos humorales contra las hemaglutininas. Estos anticuerpos neutralizan los virus de la gripe.

El título específico de anticuerpos de inhibición-hemaglutinación (IH) después de la vacunación con vacunas del virus de la gripe inactivas, no se correlacionan con la protección contra la gripe pero los títulos de los anticuerpos IH se han utilizado como medida de la actividad de la vacuna.

El efecto seroprotector de la vacuna se produce generalmente al cabo de 2-3 semanas. La duración de la inmunidad a cepas homólogas o a cepas muy estrechamente relacionadas con las cepas de la vacuna varía, pero suele oscilar entre 6 - 12 meses.

Efectos farmacodinámicos:

Inmunogenicidad de Influvac Tetra comparada con Influvac trivalente:

Los estudios clínicos realizados en adultos de 18 años y mayores (INFQ3001) y en niños de 3 a 17 años (INFQ3002) evaluaron la seguridad e inmunogenicidad de Influvac Tetra y su no inferioridad a la vacuna trivalente antigripal Influvac para la media geométrica del título de anticuerpos (GMT) de inhibición de la hemaglutinación (IH) posterior a la vacunación .

En ambos estudios la respuesta inmune provocada por Influvac Tetra contra las tres cepas en común fue no inferior a la vacuna trivalente antigripal Influvac. Influvac Tetra provocó una respuesta inmune superior contra la cepa B adicional incluida en Influvac Tetra en comparación con la vacuna trivalente antigripal Influvac.

Adultos de 18 años y mayores:

En el estudio clínico INFQ3001, 1535 adultos de 18 años de edad y mayores recibieron una dosis única de Influvac Tetra y 442 sujetos recibieron una dosis única de vacuna trivalente Influvac:

Tabla: Post-vacunación TMG

Adultos entre 18 – 60 años	Influvac Tetra N=768	Influvac ¹ N=112	Influvac ² N=110
TMG (95% intervalo de confianza)			

A/H1N1	272,2 (248,0 ; 298,8)	304,4 (235,1 ; 394,1)	316,0 (245,1 ; 407,3)
A/H3N2	442,4 (407,6 ; 480,2)	536,5 (421,7 ; 682,6)	417,0 (323,7 ; 537,1)
B (Yamagata)³	162,5 (147,8 ; 178,7)	128,7 (100,3 ; 165,2)	81,7 (60,7 ; 109,9)
B (Victoria)⁴	214,0 (195,5 ; 234,3)	85,1 (62,6 ; 115,6)	184,7 (139,0 ; 245,3)

Personas de edad avanzada mayores de 61 años	Influvac N=765	Tetra	Influvac ¹ N=108	Influvac ² N=110
	TMG (95% intervalo de confianza)			
A/H1N1	127,2 (114,9 ; 140,9)		142,4 (107,6 ; 188,3)	174,2 (135,9 ; 223,3)
A/H3N2	348,5 (316,8 ; 383,5)		361,5 (278,3 ; 469,6)	353,4 (280,7 ; 445,0)
B (Yamagata)³	63,7 (57,7 ; 70,4)		57,4 (43,6 ; 75,7)	27,3 (20,7 ; 36,0)
B (Victoria)⁴	109,4 (98,1 ; 122,0)		48,0 (34,6 ; 66,6)	106,6 (79,7 ; 142,8)

N= número de sujetos incluidos en el análisis de eficacia.

¹ que contiene A/H1N1, A/H3N2 y B (linaje Yamagata)

² que contiene A/H1N1, A/H3N2 y B (linaje Victoria)

³ cepa B recomendada por la OMS para la campaña 2014-2015 del hemisferio norte para las vacunas trivalentes

⁴ cepa B adicional recomendada por la OMS para la campaña 2014-2015 del hemisferio norte para las vacunas tetravalentes

Población pediátrica

Niños de entre 3 y 17 años:

En el estudio clínico INFQ3002, 402 niños de entre 3 y 17 años recibieron una o dos dosis de Influvac Tetra y 798 niños recibieron entre una y dos dosis de vacuna trivalente Influvac en función de su historial de vacunación de la gripe.

Tabla: Post-vacunación GMT

Niños de entre 3 y 17 años	<i>Influvac Tetra</i> N=396	Influvac ¹ N=389	Influvac ² N=399
	GMT (95% intervalo de confianza)		
A/H1N1	546,2 (487,1 ; 612,6)	605,6 (536,3 ; 83,8)	633,1 (562,8 ; 712,2)
A/H3N2	1161,5 (1035,8 ; 1302,5)	1075,4 (947,7 ; 1220,3)	1306,4 (1162,5 ; 1468,1)
B (Yamagata)³	280,8 (246,2 ; 320,1)	269,0 (232,8 ; 310,7)	38,3 (31,9 ; 46,1)
B (Victoria)⁴	306,7 (266,0 ; 353,6)	104,5 (86,8 ; 125,8)	361,4 (311,0 ; 420,0)

N= número de sujetos incluidos en el análisis de eficacia.

¹ que contiene A/H1N1, A/H3N2 y B (linaje Yamagata)

² que contiene A/H1N1, A/H3N2 y B (linaje Victoria)

³ cepa B recomendada por la OMS para la campaña 2016-2017 del hemisferio norte para las vacunas trivalentes

⁴ cepa B adicional recomendada por la OMS para la campaña 2016-2017 del hemisferio norte para las vacunas tetravalentes

La Agencia Europea de Medicamentos ha aplazado la obligación de presentar los resultados de los ensayos realizados con Influvac Tetra en uno o más grupos de la población pediátrica.

5.2. Propiedades farmacocinéticas

No procede.

5.3. Datos preclínicos sobre seguridad

Los datos de los estudios no clínicos no muestran riesgos especiales para los seres humanos según los estudios convencionales de toxicidad local y a dosis repetidas, toxicidad para la reproducción y el desarrollo y estudios de farmacología de seguridad.

6. DATOS FARMACÉUTICOS

6.1. Lista de excipientes

Cloruro de potasio, potasio dihidrógeno fosfato, fosfato disódico dihidrato, cloruro de sodio, cloruro de calcio dihidrato, cloruro de magnesio hexahidrato y agua para inyecciones.

6.2. Incompatibilidades

En ausencia de estudios de compatibilidad, este medicamento no debe mezclarse con otros.

6.3. Periodo de validez

1 año.

6.4. Precauciones especiales de conservación

Conservar en la nevera (2°C a 8°C).

No congelar.

Conservar en el embalaje original para protegerlo de la luz.

6.5. Naturaleza y contenido del envase

0,5 ml de suspensión inyectable en jeringa precargada con o sin aguja (vidrio tipo I).

Envase con 1 o 10 jeringas.

Puede que solamente estén comercializados algunos tamaños de envase.

6.6. Precauciones especiales de eliminación y otras manipulaciones

Antes de su uso, debe dejarse que la vacuna alcance la temperatura ambiente.

Agitar antes de usar. Inspeccionar visualmente antes de administrar.

La eliminación del medicamento no utilizado y de todos los materiales que hayan estado en contacto con él se realizará de acuerdo con la normativa local.

7. TITULAR DE LA AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN

Mylan IRE Healthcare Limited
Unit 35/36 Grange Parade,
Baldoyle Industrial Estate, Dublín 13
Irlanda

8. NÚMERO(S) DE AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN

82600

9. FECHA DE LA PRIMERA AUTORIZACIÓN/ RENOVACIÓN DE LA AUTORIZACIÓN

Octubre 2017

10. FECHA DE LA REVISIÓN DEL TEXTO

Junio 2020