

TRIPLICADO



Proyecto de Rótulos (estuches)

**ISTIVAC4
VACUNA ANTIGRI PAL TETRAVALENTE (INACTIVADA, DE VIRUS FRACCIONADOS)**

Temporada actual
Suspensión inyectable en jeringa prellenada
Vía Intramuscular o Subcutánea

1 jeringa prellenada monodosis (0,5 ml) con aguja acoplada.

Industria de origen: Francesa

Venta bajo receta

COMPOSICIÓN:

Esta vacuna cumple con las recomendaciones de la OMS para el Hemisferio Sur para la temporada actual, cada dosis de 0,5 ml contiene Virus de la gripe (inactivado, fraccionado) de las cepas siguientes*:

A/ (H1N1)..... 15 mcg HA**
A/ (H3N2)..... 15 mcg HA**
B/ (linaje Yamagata) 15 mcg HA**
B/ (linaje Victoria) 15 mcg HA**

* cultivadas en huevos fertilizados de gallinas provenientes de lotes sanos.
** hemaglutinina.

Excipientes:

Solución tampón: cloruro de sodio, cloruro de potasio, fosfato disódico dihidratado, fosfato monopotásico, agua para inyectables.

ISTIVAC4 puede contener trazas de huevo, como la ovoalbúmina, trazas de neomicina, formaldehído y octoxinol-9, utilizados durante el proceso de fabricación (ver la sección CONTRAINDICACIONES).

POSOLOGÍA Y FORMA DE ADMINISTRACIÓN: Ver prospecto

Indicada en la prevención de la gripe.

CONDICIONES DE CONSERVACIÓN Y ALMACENAMIENTO

Conservar en refrigerador (entre +2°C y +8°C). No congelar. Conservar la jeringa en el embalaje exterior para protegerla de la luz.

PERÍODO DE VIDA ÚTIL

Utilizar solo hasta la fecha autorizada que figura en la caja

MANTENER FUERA DEL ALCANCE Y LA VISTA DE LOS NIÑOS

Especialidad Medicinal Autorizada por el Ministerio de Salud
CERTIFICADO N°

Elaborada en Francia por:

SANOPI PASTEUR S.A.

Parc Industriel d'Incarville - 27100 - VAL DE REUIL - FRANCIA

SANOPI WINTHROP INDUSTRIE

1051 Boulevard industriel Zone Industrielle - 76580 - LE TRAIT - FRANCIA

Importado por

SANOPI PASTEUR S.A.

Cuyo 3532 (1640) Martínez - Provincia de Buenos Aires

Dirección Técnica: Dra Roxana MONTEMILONE - Farmacéutica

Calle 8 N° 703 (esquina 5) - (1629) - Parque Industrial Pilar - Provincia de Buenos Aires

ARG 11/2016

Fecha de última revisión:

Aprobado por Disposición N°


Nota: este texto se repetirá en los envases conteniendo 10 y 20 jeringas prellenadas monodosis (0,5 ml) con aguja acoplada y 1, 10 ó 20 jeringas prellenadas monodosis (0,5 ml) sin aguja.

ROXANA MONTEMILONE
DIRECTORA TÉCNICA
APODERADA
SANOPI PASTEUR S.A.





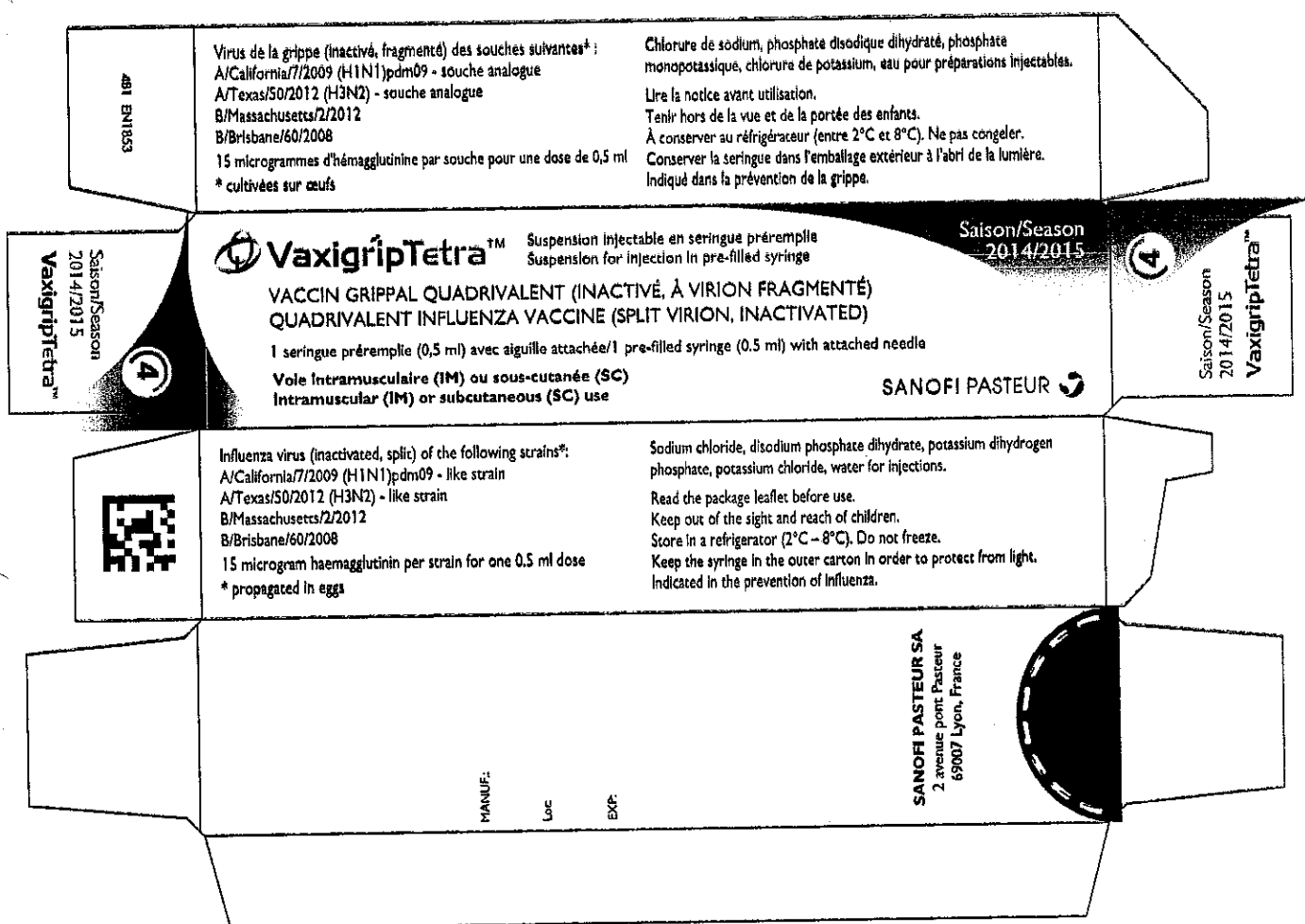
Documentación de referencia de Rótulos


ROXANA MONTEMILONE
DIRECTORA TÉCNICA
APODERADA
SANOFI PASTEUR S. A.





V3	05/10/2016 - JMI
Code article/Datamatrix ENR 1853	Sanofi Pasteur XFA
Etui - Format : 23.5 x 20.5 x 100 mm	
2 Réf. Pantone Coated : 286 032	
<input checked="" type="checkbox"/> Présence de tramé	
Vernis avec réserve	

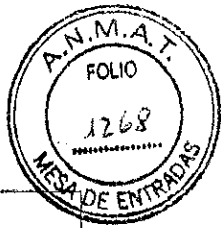


Gabarit SPB 23.5 x 20.5 x 100 mm - SP - Version 2 du 09/02/2016

ROXANA MONTEMLONE
 DIRECTORA TÉCNICA
 APODERADA
 SANOFI PASTEUR S. A.



05 07/10/2016 - JMI
 Code article Sanofi Pasteur
ENR 1855 XFAE
 Etui - Format : 97 x 44,8 x 118 mm
 2 Réf. Pastocone Coated :
 286
 032
 Présence de bramié
 Vernis avec réserve



VaxigripTetra™
 Saison/Season/Temporada 2014/2015
 Suspension injectable en seringue préremplie
 Suspension for injection in pre-filled syringe
 Suspensión inyectable en jeringa precargada
VACCIN GRIPPAL QUADRIVALENT (INACTIVÉ, À VIRION FRAGMENTÉ)
QUADRIVALENT INFLUENZA VACCINE (SPLIT VIRION, INACTIVATED)
VACUNA ANTIGRIPIAL TETRAVALENTE (INACTIVADA, DE VIRUS FRAGMENTADOS)
 10 seringas pré-enchidas (0,5 ml) con aguja acoplada
 10 pre-filled syringes (0.5 ml) with attached needle
 10 jeringas precargadas (0,5 ml) con aguja acoplada
 Vía intramuscular (IM) o subcutánea (SC)
 Via intramuscular (IM) or subcutánea (SC)
 SANOFI PASTEUR

VaxigripTetra™
 Suspension injectable en seringue préremplie
 Suspension for injection in pre-filled syringe
 Suspensión inyectable en jeringa precargada
VACCIN GRIPPAL QUADRIVALENT (INACTIVÉ, À VIRION FRAGMENTÉ)
QUADRIVALENT INFLUENZA VACCINE (SPLIT VIRION, INACTIVATED)
VACUNA ANTIGRIPIAL TETRAVALENTE (INACTIVADA, DE VIRUS FRAGMENTADOS)
 10 seringas pré-enchidas (0,5 ml) avec aiguille attachée
 10 pre-filled syringes (0.5 ml) with attached needle
 10 jeringas precargadas (0,5 ml) con aguja acoplada
 Voie intramusculaire (IM) ou sous-cutanée (SC)
 Intramuscular (IM) or subcutaneous (SC) use
 Vía intramuscular (IM) o subcutánea (SC)
 SANOFI PASTEUR

VaxigripTetra™
 481 EN1855
 Virus de la grippe (inactivé, fragmenté) des souches suivantes* :
 A/California/7/2009 (H1N1)pdm09 - souche analogue
 A/Texas/50/2012 (H3N2) - souche analogue
 B/Brissau/60/2009
 B/Ohio/6/2008
 15 microgrammes d'hémagglutinine par souche pour une dose de 0,5 ml
 * cultivées sur œufs
 Chlorure de sodium, phosphate dibasique dihydraté, chlorure de potassium, agne para injectables.
 Lire le prospectus avant utilisation.
 Tenir hors de la vue et de la portée des enfants.
 A conserver au réfrigérateur (entre 2°C et 8°C). Ne pas congeler.
 Conserver la seringue dans l'emballage extérieur à l'abri de la lumière.
 Indiqué dans la prévention de la grippe.

VaxigripTetra™
 Influenza virus (inactivated, split) of the following strains*:
 A/California/7/2009 (H1N1)pdm09 - like strain
 A/Texas/50/2012 (H3N2) - like strain
 B/Brissau/60/2009
 B/Ohio/6/2008
 15 microgram hemagglutinin per strain for one 0.5 ml dose
 * propagated in eggs
 Sodium chloride, disodium phosphate dihydrate, potassium dihydrogen phosphate, potassium chloride, water for injectables.
 Read the package leaflet before use.
 Keep out of the sight and reach of children.
 Store in a refrigerator (2°C - 8°C). Do not freeze.
 Keep the syringe in the outer carton in order to protect from light.
 Indicated in the prevention of influenza.

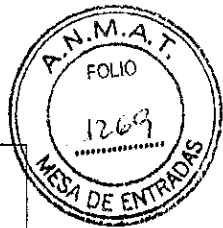
VaxigripTetra™
 Virus de la grippe (inactivado, fragmentado) de las cosas siguientes*:
 A/California/7/2009 (H1N1)pdm09 - cepa análoga
 A/Texas/50/2012 (H3N2) - cepa análoga
 B/Brissau/60/2009
 B/Ohio/6/2008
 15 microgramas de hemaglutinina por cepa para una dosis de 0,5 ml
 * cultivadas en huevos
 Cloruro de sodio, fosfato dibásico dihidratado, fosfato monopotásico, cloruro de potasio, agua para inyectables.
 Leer el prospecto antes de utilizar esta vacuna.
 Mantener fuera de la vista y del alcance de los niños.
 Conservar en refrigerador (entre 2°C y 8°C). No congelar.
 Conservar la jeringa en el embalaje exterior para protegerla de la luz.
 Indicada para prevenir la gripe.
 SANOFI PASTEUR SA
 2 avenue Jean Pasteur, 92407 Lyon, France/Francia
 BREVETÉ
 BREVETÉ
 BREVETÉ

ROXANA MONTEILONE
 DIRECTORA TÉCNICA
 APODERADA
 SANOFI PASTEUR S.A.

Gabarit SPB 97 x 44.8 x 118 mm Version 6 du 18/09/2015 - SP







V3 05/10/2016 - JMI
 Code article: Sanofi Pasteur
ENR 1859 XFAE
 Eau - Formae: 97 x 86 x 118 mm
 2 Ref. Pastorie Controlé:
 Z04
 032
 Présence de bromé
 Vernis avec +30396

+

VaxigripTetra™

Lire la notice avant utilisation.
 Tenir hors de la vue et de la portée des enfants.
 A conserver au réfrigérateur (entre 2°C et 8°C). Ne pas congeler.
 Conserver la seringue dans l'emballage extérieur à l'abri de la lumière.
 Indiqué dans la prévention de la grippe.

Read the package leaflet before use.
 Keep out of the sight and reach of children.
 Store in a refrigerator (2°C - 8°C). Do not freeze.
 Keep the syringe in the outer carton in order to protect from light.
 Indicated in the prevention of influenza.

Leer el prospecto antes de utilizar esta vacuna.
 Mantener fuera de la vista y del alcance de los niños.
 Conservar en refrigerador (entre 2°C y 8°C). No congelar.
 Conservar la jeringa en el embalaje exterior para protegerla de la luz.
 Indicada para prevenir la gripe.

+

VaxigripTetra™

491 01859

SANOFI PASTEUR SA
 2 avenue pasteur
 69007 Lyon, France/Francia

FRANCA
 LYONNAIS
 SOMON

VaxigripTetra™

Virus de la grippe (vacine, fragmenté des souches suivantes*):
 A/Cairo/11/7209 (H1N1) pdm09 - souche antigrippe
 A/Texas/507/2012 (H3N2) - souche antigrippe
 B/Brissaud/60/2009
 15 microgrammes d'hémagglutinine par souche pour une dose de 0,5 ml
 * cultivées sur œuf

Chlorure de sodium, phosphate dibasique dihydrate, phosphate monobasique dihydrate et phosphate, pour préparations injectables.

Influenza virus (inactivated, split) of the following strains*:
 A/Cairo/11/7209 (H1N1) pdm09 - like strain
 A/Texas/507/2012 (H3N2) - like strain
 B/Brissaud/60/2009
 15 micrograms haemagglutinin per strain for one 0.5 ml dose
 * propagated in eggs

Sodium chloride, disodium phosphate dihydrate, potassium dihydrogen phosphate, potassium chloride, water for injections.

Virus de la grippe (fractionnés, éfractionnés) de far cepae siguientes*:
 A/Cairo/11/7209 (H1N1) pdm09 - cepa antigrippe
 A/Texas/507/2012 (H3N2) - cepa antigrippe
 B/Brissaud/60/2009
 15 microgramos de hemagglutina por cepa para una dosis de 0,5 ml
 * cultivadas en huevo

Cloruro de sodio, fosfato dibásico dihidratado, fosfato monobásico dihidratado, fosfato, agua para inyectables.

+

VaxigripTetra™

Suspension injectable en seringue préremplie
 Suspension for injection in pre-filled syringe
 Suspensão injetável em seringa pré-enchida

VaxigripTetra™

Suspension injectable en seringue préremplie
 Suspension for injection in pre-filled syringe
 Suspensão injetável em seringa pré-enchida

VACCIN GRIPPAL QUADRIVALENT (INACTIVÉ, A VIRION FRAGMENTÉ) QUADRIVALENT INFLUENZA VACCINE (SPLIT VIRION, INACTIVATED)

VACUNA ANTIGRIPIAL TETRAVALENTE (INACTIVADA, DE VIRUS FRACCIONADOS) QUADRIVALENT INFLUENZA VACCINE (SPLIT VIRION, INACTIVATED)

20 seringas pré-enchidas (0,5 ml) avec aiguille attachée
 20 pre-filled syringes (0,5 ml) with attached needle
 20 seringas pré-enchidas (0,5 ml) con aguja acoplada

Vale intramusculaire (IM) ou sous-cutanée (SC)
 Intramuscular (IM) or subcutaneous (SC) use
 Via intramuscular (IM) o subcutânea (SC)

SANOFI PASTEUR

SANOFI PASTEUR

51070101
 20142015

00000000

ROXANA MONTEMILONE
 DIRECTORA TÉCNICA
 APODERADA
 SANOFI PASTEUR S. A.

1

2



PROYECTOS DE PROSPECTOS Y/O INFORMACIÓN PARA EL PACIENTE


ROXANA MONTEMILONE
DIRECTORA TÉCNICA
APODERADA
SANOFI PASTEUR S.A.



ORIGINAL



Proyecto de Prospecto para el Médico

ISTIVAC4 VACUNA ANTIGRIPIAL TETRAVALENTE (INACTIVADA, DE VIRUS FRACCIONADOS)

Temporada actual
Suspensión inyectable en jeringa prellenada
Vía Intramuscular o Subcutánea

Venta bajo receta

Industria de origen: Francesa

COMPOSICIÓN:

Esta vacuna cumple con las recomendaciones de la OMS para el Hemisferio Sur para la temporada actual, cada dosis de 0,5 ml contiene Virus de la gripe (inactivado, fraccionado) de las cepas siguientes*:

A/ (H1N1)..... 15 mcg HA**
A/ (H3N2)..... 15 mcg HA**
B/ (linaje Yamagata) 15 mcg HA**
B/ (linaje Victoria) 15 mcg HA**

* cultivadas en huevos fertilizados de gallinas provenientes de lotes sanos.
** hemaglutinina.

Excipientes:

Solución tampón: cloruro de sodio, cloruro de potasio, fosfato disódico dihidratado, fosfato monopotásico, agua para inyectables.

ISTIVAC4 puede contener trazas de huevo, como la ovoalbúmina, trazas de neomicina, formaldehído y octoxinol-9, utilizados durante el proceso de fabricación (ver la sección CONTRAINDICACIONES).

ACCIÓN TERAPÉUTICA:

Inmunización activa contra los virus de influenza tipos A y B.

DESCRIPCIÓN:

Suspensión inyectable en jeringa prellenada.
La vacuna, después de agitar suavemente, es un líquido opalescente, incoloro.

INDICACIONES:

ISTIVAC4 está indicada para la inmunización activa de adultos y niños a partir de 3 años para prevenir la gripe causada por los dos subtipos virales de la gripe A y los dos tipos virales de la gripe B contenidos en la vacuna.

ISTIVAC4 debe ser usada siguiendo recomendaciones oficiales.

POSOLOGÍA Y FORMA DE ADMINISTRACIÓN:

Posología

Según la experiencia clínica adquirida con la vacuna trivalente, la revacunación anual con la vacuna antigripal se recomienda dada la duración de la inmunidad conferida por la vacuna y porque las cepas del virus gripal en circulación pueden cambiar de un año a otro.

Adultos: una dosis de 0,5 ml.

Población pediátrica

- Niños de 3 a 17 años de edad: una dosis de 0,5 ml.
En los niños menores de 9 años de edad que no han sido vacunados anteriormente, deberá administrarse una segunda dosis de 0,5 ml después de un intervalo de al menos 4 semanas.
- Niños de menos de 3 años de edad: no se ha establecido la seguridad ni la eficacia de ISTIVAC4.

Forma de administración

La vacuna debe inyectarse por vía intramuscular o subcutánea.

El lugar recomendado para la inyección intramuscular es la región del deltoides.

Precauciones que se deben tomar antes de manipular o administrar este medicamento

Para consultar las instrucciones de la preparación del medicamento antes de la administración, ver, a continuación la sección Precauciones especiales de eliminación y otras manipulaciones.

Precauciones especiales de eliminación y otras manipulaciones

Se debe dejar que la vacuna alcance la temperatura ambiente antes de usar.

Agitar antes de usar. Antes de administrar, verifique el contenido visualmente.

La vacuna no debe usarse si hay partículas extrañas en la suspensión.

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.

Incompatibilidades

En ausencia de estudios de compatibilidad, esta vacuna no debe mezclarse con otros.

ROXANA MONTEILONE
DIRECTORA TÉCNICA
APODERADA
SANOFI PASTEUR S. A.



ORIGINAL



CARACTERÍSTICAS FARMACOLÓGICAS:

Propiedades Farmacodinámicas:

Grupo farmacoterapéutico: vacuna antigripal, código ATC: J07BB02.

Mecanismo de acción

ISTIVAC4 proporciona una inmunización activa contra cuatro cepas virales de la gripe (dos subtipos A y dos tipos B) contenidos en la vacuna.

ISTIVAC4 induce la producción de anticuerpos humorales dirigidos contra las hemaglutininas en 2 a 3 semanas. Estos anticuerpos neutralizan los virus de la gripe.

No existe ninguna correlación entre las tasas específicas de los títulos de anticuerpos después de la vacunación con las vacunas antigripales inactivadas, según lo medido por la inhibición de la hemaglutinación (IHA) y la protección contra la gripe, pero se utilizaron los títulos de anticuerpos IHA como medida de la actividad vacunal. En estudios en humanos, los títulos de anticuerpos IHA $\geq 1:40$ se asociaron a una protección contra la gripe hasta en el 50 % de los sujetos.

Dado que los virus de la gripe están en evolución constante, las cepas virales seleccionadas para las vacunas son revisadas por la OMS cada año.

No se ha estudiado la revacunación anual con ISTIVAC4. Sin embargo, según la experiencia clínica adquirida con la vacuna trivalente, se recomienda la vacunación anual contra la gripe dada la duración de la inmunidad conferida por la vacuna y porque las cepas del virus de la gripe en circulación pueden cambiar de un año a otro.

Inmunogenicidad de ISTIVAC4 frente a una Vacuna antigripal trivalente de Sanofi Pasteur.

Estudios clínicos realizados en adultos de 18 a 60 años de edad, en personas mayores de más de 60 años de edad y en niños de 3 a 8 años de edad evaluaron la no inferioridad de ISTIVAC 4 frente a una Vacuna antigripal trivalente de Sanofi Pasteur con respecto a la media geométrica de los títulos (MGT) de anticuerpos IHA en el día 21 (para los adultos) y en el día 28 (para los niños), el índice de seroconversión IHA (multiplicación por 4 del valor inverso del título o aumento de un título indetectable [<10] hasta obtener un valor inverso del título ≥ 40) y la relación de MGT IHA (títulos posteriores/previos a la vacunación).

Un estudio clínico realizado en adultos de 18 a 60 años de edad y en niños de 9 a 17 años de edad describió la respuesta inmunitaria de ISTIVAC4 frente a Vacuna antigripal trivalente de Sanofi Pasteur con respecto a la media geométrica de los títulos (MGT) de anticuerpos IHA en el día 21. Otro estudio clínico realizado en niños de 9 a 17 años de edad únicamente describió la respuesta inmunitaria de ISTIVAC4.

ISTIVAC4 indujo una respuesta inmunitaria significativa contra las 4 cepas gripales que contiene la vacuna.

En todos los estudios, la respuesta inmunitaria inducida por ISTIVAC4 contra las tres cepas en común fue tan inmunogénica como la de Vacuna antigripal trivalente de Sanofi Pasteur.

ISTIVAC4 indujo una respuesta inmunitaria superior contra la cepa adicional B incluida en ISTIVAC4 en comparación con Vacuna antigripal trivalente de Sanofi Pasteur.

Adultos y personas mayores

En total, 1.114 adultos de 18 a 60 años de edad y 1.111 personas mayores de más de 60 años de edad, recibieron una dosis de ISTIVAC4 o una dosis de Vacuna antigripal trivalente de Sanofi Pasteur.

Los resultados de inmunogenicidad se presentan en las tablas a continuación:

Tabla 1: resultados de inmunogenicidad en adultos de 18 a 60 años de edad

Cepa antigénica	ISTIVAC4 N=832	Vacuna antigripal trivalente de Sanofi Pasteur alternativa (a) (B Victoria) N=140	Vacuna antigripal trivalente de Sanofi Pasteur comercializada (b) (B Yamagata) N=140
MGT (IC del 95%)			
A (H1N1) (c)(d)	608 (563; 657)	685 (587; 800)	
A (H3N2) (c)	498 (459; 541)	629 (543; 728)	
B (Victoria)	708 (661; 760)	735 (615; 879)	204 (170; 243)
B (Yamagata)	1715 (1607; 1830)	689 (556; 854)	1735 (1490; 2019)
% de SC o de AS (IC del 95 %) (e)			
A (H1N1) (c)(d)	64,1 (60,7; 67,4)	65,1 (59,2; 70,7)	
A (H3N2) (c)	66,2 (62,9; 69,4)	73,4 (67,8; 78,5)	
B (Victoria)	70,9 (67,7; 74,0)	70,0 (61,7; 77,4)	38,4 (30,3; 47,1)
B (Yamagata)	63,7 (60,3; 67,0)	42,1 (33,9; 50,8)	60,9 (52,2; 69,1)
RMGT (IC a 95 %) (f)			
A (H1N1) (c)(d)	9,77 (8,69; 11,0)	10,3 (8,35; 12,7)	
A (H3N2) (c)	10,3 (9,15; 11,5)	14,9 (12,1; 18,4)	
B (Victoria)	11,6 (10,4; 12,9)	11,4 (8,66; 15,0)	3,03 (2,49; 3,70)
B (Yamagata)	7,35 (6,66; 8,12)	3,22 (2,67; 3,90)	6,08 (4,79; 7,72)

N= número de sujetos para los que están disponibles los datos sobre el criterio de valoración considerado.
MGT: media geométrica de los títulos; RMGT: relación de medias geométricas de los títulos; IC: Intervalo de confianza;

ROXANA MONTEMILONE
DIRECTORA TÉCNICA
APODERADA
SANOFI PASTEUR S. A.



ORIGINAL



SC: seroconversión; AS: aumento significativo

- (a) Vacuna antigripal trivalente (VGT) alternativa que contiene A/California/7/2009 (H1N1), A/Texas/50/2012 (H3N2) y B/Brisbane/60/2008 (linaje Victoria)
- (b) VGT comercializada en 2014-2015 que contiene A/California/7/2009 (H1N1), A/Texas/50/2012 (H3N2) y B/Massachusetts/2/2012 (linaje Yamagata)
- (c) El grupo VGT comprende el conjunto de participantes vacunados, ya sea con Vacuna antigripal trivalente de Sanofi Pasteur alternativa o con Vacuna antigripal trivalente de Sanofi Pasteur comercializada, N= 278
- (d) N=833 para el grupo ISTIVAC4
- (e) Para los sujetos con un título previo a la vacunación < 10 (1/dil), proporción de sujetos con un título posterior a la vacunación ≥ 40 (1/dil) y para los sujetos con un título previo a la vacunación ≥ 10 (1/dil), proporción de sujetos con un aumento de 4 veces o más del título previo al título posterior a la vacunación
- (f) Media geométrica de los índices individuales (títulos posteriores/previos a la vacunación)

Tabla 2: Resultados de inmunogenicidad en personas mayores de más de 60 años de edad

Cepa antigénica	ISTIVAC4 N =831	Vacuna antigripal trivalente de Sanofi Pasteur alternativa (a) (B Victoria) N=138	Vacuna antigripal trivalente de Sanofi Pasteur comercializada (b) (B Yamagata) N=137
MGT (IC del 95%)			
A (H1N1) (c)(d)	219 (199; 241)	268 (228; 314)	
A (H3N2) (c)	359 (329; 391)	410 (352; 476)	
B (Victoria)	287 (265; 311)	301 (244; 372)	121 (101; 147)
B (Yamagata)	655 (611; 701)	351 (294; 420)	697 (593; 820)
% de SC o de AS (IC del 95 %) (e)			
A (H1N1) (c)(d)	45,6 (42,1; 49,0)	50,2 (44,1; 56,2)	
A (H3N2) (c)	47,5 (44,1; 51,0)	48,5 (42,5; 54,6)	
B (Victoria)	45,2 (41,8; 48,7)	43,5 (35,1; 52,2)	21,2 (14,7; 29,0)
B (Yamagata)	42,7 (39,3; 46,2)	28,3 (20,9; 36,5)	38,7 (30,5; 47,4)
RMGT (IC a 95 %) (f)			
A (H1N1) (c) (d)	4,94 (4,46; 5,47)	6,03 (4,93; 7,37)	
A (H3N2) (c)	5,60 (5,02; 6,24)	5,79 (4,74; 7,06)	
B (Victoria)	4,61 (4,18; 5,09)	4,60 (3,50; 6,05)	1,99 (1,70; 2,34)
B (Yamagata)	4,11 (3,73; 4,52)	2,04 (1,71; 2,43)	4,11 (3,19; 5,30)

N= número de sujetos para los que están disponibles los datos sobre el criterio de valoración considerado
MGT: media geométrica de los títulos; RMGT: relación de medias geométricas de los títulos; IC: intervalo de confianza;

SC: seroconversión; AS: aumento significativo

- (a) VGT alternativa que contiene A/California/7/2009 (H1N1), A/Texas/50/2012 (H3N2) y B/Brisbane/60/2008 (linaje Victoria)
- (b) VGT comercializada en 2014-2015 que contiene A/California/7/2009 (H1N1), A/Texas/50/2012 (H3N2) y B/Massachusetts/2/2012 (linaje Yamagata)
- (c) El grupo VGT comprende el conjunto de participantes vacunados, ya sea con Vacuna antigripal trivalente de Sanofi Pasteur alternativa o con Vacuna antigripal trivalente de Sanofi Pasteur comercializada, N= 275
- (d) N=832 para el grupo ISTIVAC4
- (e) Para los sujetos con un título previo a la vacunación < 10 (1/dil), proporción de sujetos con un título posterior a la vacunación ≥ 40 (1/dil) y para los sujetos con un título previo a la vacunación ≥ 10 (1/dil), proporción de sujetos con un aumento de 4 veces o más del título posterior a la vacunación
- (f) Media geométrica de los índices individuales (títulos posteriores/previos a la vacunación)

Población pediátrica

- Niños de 9 a 17 años de edad:

En un total de 429 niños de 9 a 17 años de edad que recibieron una dosis de ISTIVAC4, la respuesta inmunitaria dirigida contra las 4 cepas contenidas en la vacuna fue similar a la respuesta inmunitaria inducida en adultos de 18 a 60 años de edad.

- Niños de 3 a 8 años de edad:

Un total de 1.242 niños de 3 a 8 años de edad recibieron ya sea una o dos dosis de ISTIVAC4 o de Vacuna antigripal trivalente de Sanofi Pasteur, en función de sus antecedentes de vacunación antigripal.

Los niños que recibieron un esquema de una o dos dosis de ISTIVAC4 presentaron una respuesta inmunitaria similar después de la última dosis de cada uno de los esquemas.

Los resultados de inmunogenicidad se presentan en la tabla a continuación:

ROXANA MONTEMILONE
DIRECTORA TÉCNICA
APODERADA
SANOFI PASTEUR S. A.



ORIGINAL

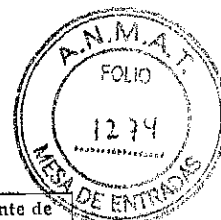


Tabla 3: Resultados de inmunogenicidad en niños de 3 a 8 años de edad

Cepa antigénica	ISTIVAC4 N =863	Vacuna antigripal trivalente de Sanofi Pasteur alternativa (a) (B Victoria) N=176	Vacuna antigripal trivalente de Sanofi Pasteur comercializada (b) (B Yamagata) N=168
MGT (IC del 95%)			
A (H1N1) (c)	971 (896; 1052)	1141 (1006; 1295)	
A (H3N2) (c)	1568 (1451; 1695)	1746 (1551; 1964)	
B (Victoria) (d)	1050 (956; 1154)	1120 (921; 1361)	170 (125; 232)
B (Yamagata) (e) (f)	1173 (1078; 1276)	217 (171; 276)	1211 (1003; 1462)
% de SC o de AS (IC del 95 %) (g)			
A (H1N1) (c)	65,7 (62,4; 68,9)	65,7 (60,4; 70,7)	
A (H3N2) (c)	64,8 (61,5; 68,0)	67,7 (62,5; 72,6)	
B (Victoria) (d)	84,8 (82,3; 87,2)	90,3 (85,0; 94,3)	38,5 (31,1; 46,2)
B (Yamagata) (e) (f)	88,5 (86,2; 90,6)	46,0 (38,4; 53,7)	89,9 (84,3; 94,0)
RMGT (IC a 95 %) (h)			
A (H1N1) (c)	6,86 (6,24; 7,53)	7,65 (6,54; 8,95)	
A (H3N2) (c)	7,49 (6,72; 8,35)	7,61 (6,69; 9,05)	
B (Victoria) (d)	17,1 (15,5; 18,8)	17,8 (14,5; 22,0)	3,52 (2,93; 4,22)
B (Yamagata) (e) (f)	25,3 (22,8; 28,2)	4,60 (3,94; 5,37)	30,4 (23,8; 38,4)

N= número de sujetos para los que están disponibles los datos sobre el criterio de valoración considerado
MGT: media geométrica de los títulos; RMGT: relación de medias geométricas de los títulos; IC: intervalo de confianza;
SC: seroconversión; AS: aumento significativo

- (a) VGT alternativa que contiene A/California/7/2009 (H1N1), A/Texas/50/2012 (H3N2) y B/Brisbane/80/2008 (linaje Victoria)
(b) VGT comercializada en 2014-2015 que contiene A/California/7/2009 (H1N1), A/Texas/50/2012 (H3N2) y B/Massachusetts/2/2012 (linaje Yamagata)
(c) El grupo VGT comprende el conjunto de participantes vacunados, ya sea con Vacuna antigripal trivalente de Sanofi Pasteur alternativa o con Vacuna antigripal trivalente de Sanofi Pasteur comercializada, N= 344
(d) N=169 para el grupo Vacuna antigripal trivalente de Sanofi Pasteur (B Yamagata)
(e) N=862 para el grupo ISTIVAC4
(f) N=175 para el grupo Vacuna antigripal trivalente de Sanofi Pasteur (B Victoria)
(g) Para los sujetos con un título previo a la vacunación < 10 (1/dil), proporción de sujetos con un título posterior a la vacunación ≥ 40 (1/dil) y para los sujetos con un título previo a la vacunación ≥ 10 (1/dil), proporción de sujetos con un aumento de 4 veces o más del título posterior a la vacunación
(h) Media geométrica de los índices individuales (títulos posteriores/previos a la vacunación)

Propiedades farmacocinéticas

No aplica.

Datos preclínicos sobre seguridad

Los datos no clínicos de estudios convencionales de toxicología local y administración repetida, de toxicología en las funciones de reproducción y desarrollo y de farmacología de seguridad no mostraron riesgos especiales para los seres humanos.

CONTRAINDICACIONES:

Hipersensibilidad a los principios activos, a alguno de los excipientes incluidos en la sección COMPOSICIÓN o a cualquier compuesto que pudiera estar presente como traza, tales como huevo (ovoalbúmina, proteínas de pollo), neomicina, formaldehído y octoxinol-9.

Se debe posponer la vacunación en caso de infección febril moderada o grave o de enfermedad aguda.

ADVERTENCIAS Y PRECAUCIONES:

Al igual que con todas las vacunas inyectables, es necesario disponer siempre de un tratamiento médico apropiado y vigilar al sujeto en caso de una reacción anafiláctica después de la administración de la vacuna.

ISTIVAC4 no debe administrarse en ningún caso por vía intravascular.

Al igual que con las demás vacunas administradas por vía intramuscular, esta vacuna debe administrarse con precaución en los sujetos que presentan trombocitopenia o un trastorno de coagulación ya que estos sujetos pueden sangrar después de una administración intramuscular.

Se puede producir síncope (desmayo) como reacción psicógena a la inyección con una aguja después, incluso antes, de cualquier vacunación. Se deben poner en práctica medidas para prevenir cualquier lesión debida a un desmayo y ocuparse de las reacciones de síncope.

ISTIVAC4 tiene como objetivo brindar protección contra las cepas del virus de la gripe a partir de las cuales se preparó la vacuna.

Como con todas las vacunas, la vacunación con ISTIVAC4 puede no proteger a todas las personas vacunadas.

La respuesta de anticuerpos en los pacientes que presentan una inmunodepresión endógena o iatrogénica puede ser insuficiente.

ROXANA MONTEMILONE
DIRECTORA TÉCNICA
APODERADA
SANOFI PASTEUR S. A.



Interferencia con análisis serológicos:

Ver a continuación la Sección "Interacciones con otros medicamentos y otras formas de interacción".

INTERACCIONES CON OTROS MEDICAMENTOS Y OTRAS FORMAS DE INTERACCIÓN:

No se han realizado estudios de interacciones con ISTIVAC4.

Con base en la experiencia clínica adquirida con la Vacuna antigripal trivalente de Sanofi Pasteur, ISTIVAC4 puede ser administrada al mismo tiempo que otras vacunas. Deben usarse lugares de inyección distintos y agujas diferentes en caso de administración concomitante.

La respuesta inmunitaria puede verse reducida si el paciente está recibiendo un tratamiento inmunosupresor.

Tras la vacunación antigripal, se han observado resultados falsamente positivos de las pruebas serológicas que utilizan el método ELISA para detectar los anticuerpos contra HIV1, hepatitis C, y sobre todo HTLV1. La técnica Western Blot descarta los resultados falsamente positivos de las pruebas ELISA. Los resultados falsamente positivos podrían deberse a la respuesta de IgM inducida por la vacuna.

FERTILIDAD, EMBARAZO Y LACTANCIA:

Embarazo

Las vacunas antigripales inactivadas pueden usarse en todas las etapas del embarazo.

Los datos de seguridad disponibles son más importantes para el segundo y el tercer trimestre que para el primero; sin embargo los datos relativos a la utilización de vacunas antigripales inactivadas en el mundo no indican anomalías para el feto ni la madre atribuibles a la vacuna.

No existe ningún dato sobre el uso de ISTIVAC4 en mujeres embarazadas.

Un estudio realizado en animales con ISTIVAC4 no reveló efectos nocivos directos o indirectos sobre el embarazo, el desarrollo embrionario o el desarrollo posnatal precoz.

Lactancia

ISTIVAC4 puede administrarse durante la lactancia.

Fertilidad

No se dispone de datos de fertilidad en seres humanos. Un estudio realizado en animales con ISTIVAC4 no reveló efectos nocivos sobre la fertilidad en hembras.

EFFECTOS SOBRE LA CAPACIDAD PARA CONDUCIR Y UTILIZAR MÁQUINAS:

La influencia de ISTIVAC 4 sobre la capacidad para conducir y utilizar máquinas es nula o insignificante.

REACCIONES ADVERSAS:

a. Resumen del perfil de tolerancia

La tolerancia de ISTIVAC4 se evaluó a lo largo de cinco ensayos clínicos durante los cuales 3.040 adultos de 18 a 60 años de edad, 1.392 personas mayores de más de 60 años de edad, y 429 niños de 9 a 17 años de edad recibieron una dosis de ISTIVAC4, y 884 niños de 3 a 8 años de edad recibieron una o dos dosis de ISTIVAC4 en función de sus antecedentes de vacunación antigripal.

En todos estos ensayos, la vacuna de comparación fue la Vacuna antigripal trivalente de Sanofi Pasteur.

El perfil global de tolerancia de ISTIVAC4 fue comparable al de la Vacuna antigripal trivalente de Sanofi Pasteur.

La mayoría de las reacciones surgieron en general en los 3 días siguientes a la vacunación y se resolvieron de forma espontánea de 1 a 3 días después de su aparición. Estas reacciones fueron de intensidad leve.

Para todas las poblaciones, las reacciones adversas informadas con mayor frecuencia después de la vacunación fueron dolor en el lugar de la inyección (entre 52,8 % y 56,5 % en los niños de 3 a 17 años de edad y adultos, y 25,8 % en las personas mayores).

Las otras reacciones adversas informadas con mayor frecuencia después de la vacunación fueron las siguientes:

- En los adultos: cefalea (27,8 %), mialgia (23 %) y malestar (19,2 %),
- En las personas mayores: cefalea (15,6 %) y mialgia (13,9 %),
- En los niños de 9 a 17 años de edad: mialgia (29,1 %), cefalea (24,7 %), malestar (20,3 %) e hinchazón en el lugar de la inyección (10,7 %),
- En los niños de 3 a 8 años de edad: malestar (30,7 %), mialgia (28,5 %), cefalea (25,7 %), hinchazón en el lugar de la inyección (20,5 %), eritema en el lugar de la inyección (20,4 %), induración en el lugar de la inyección (16,4 %), escalofríos (11,2 %).

Las reacciones adversas fueron, de manera general, menos frecuentes en las personas mayores que en los adultos y niños de 3 a 17 años de edad.

b. Lista tabulada de reacciones adversas

Los datos a continuación resumen las frecuencias de las reacciones adversas registradas después de la vacunación con ISTIVAC4 durante ensayos clínicos.

Los eventos adversos están clasificados en términos de frecuencia según la siguiente convención:

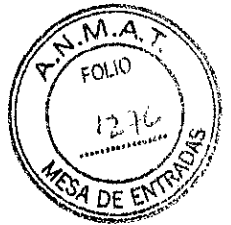
Muy frecuentes ($\geq 1/10$);

Frecuentes ($\geq 1/100$ a $< 1/10$);

Poco frecuentes ($\geq 1/1.000$ a $< 1/100$);

ROXANA MONTEMILONE
DIRECTORA TÉCNICA
APODERADA
SANOFI PASTEUR S. A.

ORIGINAL



Raras ($\geq 1/10.000$ a $< 1/1.000$);

Muy raras ($< 1/10.000$);

Adultos y personas mayores

El perfil de tolerancia que se presenta a continuación se basa en los datos provenientes de 3.040 adultos de 18 a 60 años y de 1.392 personas mayores de más de 60 años de edad.

REACCIONES ADVERSAS	FRECUENCIA
Trastornos de la sangre y del sistema linfático	
Linfadenopatía (1)	Poco frecuente
Trastornos del sistema inmunológico	
Hipersensibilidad (1), reacciones alérgicas tales como eritema, urticaria (1) prurito (2), prurito generalizado (1), dermatitis alérgica (1), angioedema (1)	Raras
Trastornos del sistema nervioso	
Cefalea	Muy frecuente
Sensación de vértigo (3)	Poco frecuente
Somnolencia, parestesia.	Raras
Trastornos vasculares	
Sofocos (4)	Poco frecuentes
Trastornos respiratorio, torácicos y mediastínicos	
Disnea (1)	Raras
Trastornos gastrointestinales	
Diarrea, náusea (3)	Poco frecuentes
Trastornos de la piel y del tejido subcutáneo	
Hiperhidrosis	Raras
Trastornos musculoesqueléticos y del tejido conjuntivo	
Mialgia	Muy frecuentes
Artralgia (1)	Raras
Trastornos generales y alteraciones en el lugar de administración	
Malestar (6)	Muy frecuentes
Dolor en el lugar de la inyección	Frecuentes
Escalofríos, fiebre (2)	
Eritema en el lugar de la inyección, hinchazón en el lugar de la inyección, induración en el lugar de la inyección	Poco frecuentes
Fatiga	
Equimosis en el lugar de la inyección, prurito en el lugar de la inyección, calor en el lugar de la inyección	Raras
Astenia, síndrome pseudogripal	
Incomodidad en el lugar de la inyección (1)	

(1) En adultos

(2) Poco frecuentes en personas mayores

(3) Raras en adultos

(4) En personas mayores

(5) Raras en personas mayores

(6) Frecuentes en personas mayores

Población pediátrica

El perfil de tolerancia que se presenta a continuación se basa en los datos provenientes de 429 niños de 9 a 17 años de edad que recibieron una dosis de ISTIVAC4 y de 884 niños de 3 a 8 años de edad que recibieron una o dos dosis de ISTIVAC4 en función de sus antecedentes de vacunación antigripal.

REACCIONES ADVERSAS	FRECUENCIA
Trastornos de la sangre y del sistema linfático	
Trombocitopenia (1)	Poco frecuentes
Trastornos psiquiátricos	
Gemidos (2), agitación	Poco frecuentes
Trastornos del sistema nervioso	
Cefalea	Muy frecuente s
Sensación de vértigo (2)	Poco frecuentes
Trastornos gastrointestinales	
Diarrea, vómitos (2), dolor en la zona abdominal superior (2)	Poco frecuentes
Trastornos musculoesqueléticos y del tejido conjuntivo	
Mialgia	Muy frecuentes
Artralgia (2)	Poco frecuentes
Trastornos generales y alteraciones en el lugar de administración	
Malestar, escalofríos (3)	Muy frecuentes
Dolor en el lugar de la inyección, hinchazón en el lugar de la inyección, eritema en el lugar de la inyección (3), induración en el lugar de la inyección (3)	Frecuentes
Fiebre	
Equimosis en el lugar de la inyección	Poco frecuentes
Fatiga (2)	
Calor en el lugar de la inyección (2), prurito en el lugar de la inyección (4)	

(1) Informada en un niño de 3 años de edad

(2) Informados en niños de 3 a 8 años de edad

(3) Frecuentes en niños de 9 a 17 años de edad

(4) Informados en niños de 9 a 17 años de edad

En los niños de 3 a 8 años de edad, el perfil de tolerancia de ISTIVAC4 fue el mismo después de la primera y la segunda inyección.

c. Posibles efectos adversos

No existen datos de la tolerancia provenientes de la experiencia posterior a la comercialización de ISTIVAC4. No obstante, las reacciones adversas siguientes se han informado con la Vacuna antigripal trivalente de Sanofi Pasteur durante los ensayos clínicos o durante la vigilancia posterior a la comercialización, y es probable que se presenten en las personas que reciben ISTIVAC4.

- **Trastornos del sistema inmunológico**
Reacción alérgica grave: choque
Reacciones alérgicas: erupción, eritema generalizado

ROXANA MONTEMILONE
DIRECTORA TÉCNICA
APODERADA
SANOFI PASTEUR S A



ORIGINAL



• **Trastornos del sistema nervioso**

Síndrome de Guillain-Barré (SGB), neuritis, neuralgia, convulsiones, encefalomielitis

• **Trastornos vasculares**

Vasculitis, tales como púrpura de Henoch-Schonlein, con afección renal transitoria en algunos casos.

d. Otras poblaciones especiales

El perfil de tolerancia de ISTIVAC4 observado en un número limitado de sujetos que presentan comorbilidad incluso en los estudios clínicos no difiere del observado en la población general.

Además, los estudios realizados con la Vacuna antigripal trivalente de Sanofi Pasteur en pacientes que han tenido un trasplante de riñón y pacientes asmáticos no mostraron ninguna diferencia importante en términos del perfil de tolerancia de la Vacuna antigripal trivalente de Sanofi Pasteur en estas poblaciones.

Notificación de sospechas de reacciones adversas

Es importante notificar sospechas de reacciones adversas después de la autorización del medicamento. Esto permite el monitoreo continuo de la relación beneficio/riesgo del medicamento. Se les pide a los profesionales de la salud reportar cualquier sospecha de eventos adversos.

SOBREDOSIS:

No documentada para ISTIVAC4. Se han informado casos de administración de una dosis más importante que la recomendada (sobredosis) con la Vacuna antigripal trivalente de Sanofi Pasteur. Cuando se informaron reacciones adversas, correspondieron al perfil de tolerancia de la Vacuna antigripal trivalente de Sanofi Pasteur.

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

Hospital de Pediatría Ricardo Gutiérrez: (011) 4962-6666/2247

Hospital A. Posadas: (011) 4654-6648/ 4658-7777.

Por consultas, comunicarse con el Departamento Médico de Sanofi Pasteur S.A. (011) 4732-5900 ó (011) 4732-5081

PRESENTACIONES:

1, 10 ó 20 jeringas prellenadas monodosis (0,5 ml) con aguja acoplada.

1, 10 ó 20 jeringas prellenadas monodosis (0,5 ml) sin aguja.

Puede ser que solamente estén comercializadas algunas presentaciones.

CONDICIONES DE CONSERVACIÓN Y ALMACENAMIENTO

Conservar en refrigerador (entre +2°C y +8°C). No congelar. Conservar la jeringa en el embalaje exterior para protegerla de la luz.

PERÍODO DE VIDA ÚTIL

Utilizar solo hasta la fecha autorizada que figura en la caja

MANTENER FUERA DEL ALCANCE Y LA VISTA DE LOS NIÑOS

Especialidad Medicinal Autorizada por el Ministerio de Salud
CERTIFICADO N°

"ISTIVAC4 se encuentra incluido dentro de un Plan de Gestión de Riesgo (conjunto de actividades en Farmacovigilancia para prevenir o minimizar riesgos relacionados con productos medicinales)".

Elaborada en Francia por:

SANOFI PASTEUR S.A.

Parc Industriel d'Incarville - 27100 - VAL DE REUIL - FRANCIA

SANOFI WINTHROP INDUSTRIE

1051 Boulevard industriel Zone Industrielle - 76580 - LE TRAIT - FRANCIA

Importado por

SANOFI PASTEUR S.A.

Cuyo 3532 (1640) Martínez - Provincia de Buenos Aires

Dirección Técnica: Dra Roxana MONTEMILONE - Farmacéutica

Calle 8 N° 703 (esquina 5) - (1629) - Parque Industrial Pilar - Provincia de Buenos Aires

ARG 11/2016

Fecha de última revisión:

Aprobado por Disposición N°

ROXANA MONTEMILONE
DIRECTORA TÉCNICA
APODERADA
SANOFI PASTEUR S.A.

DUPLICADO



Proyecto de Prospecto para el Médico

**ISTIVAC4
VACUNA ANTIGRI PAL TETRAVALENTE (INACTIVADA, DE VIRUS FRACCIONADOS)**

Temporada actual
Suspensión inyectable en jeringa prellenada
Vía Intramuscular o Subcutánea

Industria de origen: Francesa

Venta bajo receta

COMPOSICIÓN:

Esta vacuna cumple con las recomendaciones de la OMS para el Hemisferio Sur para la temporada actual, cada dosis de 0,5 ml contiene Virus de la gripe (inactivado, fraccionado) de las cepas siguientes*:

- A/ (H1N1)..... 15 mcg HA**
- A/ (H3N2)..... 15 mcg HA**
- B/ (linaje Yamagata) 15 mcg HA**
- B/ (linaje Victoria) 15 mcg HA**

* cultivadas en huevos fertilizados de gallinas provenientes de lotes sanos.

** hemaglutinina.

Excipientes:

Solución tampón: cloruro de sodio, cloruro de potasio, fosfato disódico dihidratado, fosfato monopotásico, agua para inyectables.

ISTIVAC4 puede contener trazas de huevo, como la ovoalbúmina, trazas de neomicina, formaldehído y octoxinol-9, utilizados durante el proceso de fabricación (ver la sección CONTRAINDICACIONES).

ACCIÓN TERAPÉUTICA:

Inmunización activa contra los virus de influenza tipos A y B.

DESCRIPCIÓN:

Suspensión inyectable en jeringa prellenada.

La vacuna, después de agitar suavemente, es un líquido opalescente, incoloro.

INDICACIONES:

ISTIVAC4 está indicada para la inmunización activa de adultos y niños a partir de 3 años para prevenir la gripe causada por los dos subtipos virales de la gripe A y los dos tipos virales de la gripe B contenidos en la vacuna.

ISTIVAC4 debe ser usada siguiendo recomendaciones oficiales.

POSOLOGÍA Y FORMA DE ADMINISTRACIÓN:

Posología

Según la experiencia clínica adquirida con la vacuna trivalente, la revacunación anual con la vacuna antigripal se recomienda dada la duración de la inmunidad conferida por la vacuna y porque las cepas del virus gripal en circulación pueden cambiar de un año a otro.

Adultos: una dosis de 0,5 ml.

Población pediátrica

- Niños de 3 a 17 años de edad: una dosis de 0,5 ml.
En los niños menores de 9 años de edad que no han sido vacunados anteriormente, deberá administrarse una segunda dosis de 0,5 ml después de un intervalo de al menos 4 semanas.
- Niños de menos de 3 años de edad: no se ha establecido la seguridad ni la eficacia de ISTIVAC4.

Forma de administración

La vacuna debe inyectarse por vía intramuscular o subcutánea.

El lugar recomendado para la inyección intramuscular es la región del deltoides.

Precauciones que se deben tomar antes de manipular o administrar este medicamento

Para consultar las instrucciones de la preparación del medicamento antes de la administración, ver, a continuación la sección Precauciones especiales de eliminación y otras manipulaciones.

Precauciones especiales de eliminación y otras manipulaciones

Se debe dejar que la vacuna alcance la temperatura ambiente antes de usar.

Agitar antes de usar. Antes de administrar, verifique el contenido visualmente.

La vacuna no debe usarse si hay partículas extrañas en la suspensión.

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.

Incompatibilidades

En ausencia de estudios de compatibilidad, esta vacuna no debe mezclarse con otros.

ROXANA MONTEMILONE
DIRECTORA TÉCNICA
APODERADA
SANOFI PASTEUR S. A.

DUPLICADO



CARACTERÍSTICAS FARMACOLÓGICAS:

Propiedades Farmacodinámicas:

Grupo farmacoterapéutico: vacuna antigripal, código ATC: J07BB02.

Mecanismo de acción

ISTIVAC4 proporciona una inmunización activa contra cuatro cepas virales de la gripe (dos subtipos A y dos tipos B) contenidos en la vacuna.

ISTIVAC4 induce la producción de anticuerpos humorales dirigidos contra las hemaglutininas en 2 a 3 semanas. Estos anticuerpos neutralizan los virus de la gripe.

No existe ninguna correlación entre las tasas específicas de los títulos de anticuerpos después de la vacunación con las vacunas antigripales inactivadas, según lo medido por la inhibición de la hemaglutinación (IHA) y la protección contra la gripe, pero se utilizaron los títulos de anticuerpos IHA como medida de la actividad vacunal. En estudios en humanos, los títulos de anticuerpos IHA $\geq 1:40$ se asociaron a una protección contra la gripe hasta en el 50 % de los sujetos.

Dado que los virus de la gripe están en evolución constante, las cepas virales seleccionadas para las vacunas son revisadas por la OMS cada año.

No se ha estudiado la revacunación anual con ISTIVAC4. Sin embargo, según la experiencia clínica adquirida con la vacuna trivalente, se recomienda la vacunación anual contra la gripe dada la duración de la inmunidad conferida por la vacuna y porque las cepas del virus de la gripe en circulación pueden cambiar de un año a otro.

Inmunogenicidad de ISTIVAC4 frente a una Vacuna antigripal trivalente de Sanofi Pasteur.

Estudios clínicos realizados en adultos de 18 a 60 años de edad, en personas mayores de más de 60 años de edad y en niños de 3 a 8 años de edad evaluaron la no inferioridad de ISTIVAC 4 frente a una Vacuna antigripal trivalente de Sanofi Pasteur con respecto a la media geométrica de los títulos (MGT) de anticuerpos IHA en el día 21 (para los adultos) y en el día 28 (para los niños), el índice de seroconversión IHA (multiplicación por 4 del valor inverso del título o aumento de un título indetectable [<10] hasta obtener un valor inverso del título ≥ 40) y la relación de MGT IHA (títulos posteriores/previos a la vacunación).

Un estudio clínico realizado en adultos de 18 a 60 años de edad y en niños de 9 a 17 años de edad describió la respuesta inmunitaria de ISTIVAC4 frente a Vacuna antigripal trivalente de Sanofi Pasteur con respecto a la media geométrica de los títulos (MGT) de anticuerpos IHA en el día 21. Otro estudio clínico realizado en niños de 9 a 17 años de edad únicamente describió la respuesta inmunitaria de ISTIVAC4.

ISTIVAC4 indujo una respuesta inmunitaria significativa contra las 4 cepas gripales que contiene la vacuna.

En todos los estudios, la respuesta inmunitaria inducida por ISTIVAC4 contra las tres cepas en común fue tan inmunogénica como la de Vacuna antigripal trivalente de Sanofi Pasteur.

ISTIVAC4 indujo una respuesta inmunitaria superior contra la cepa adicional B incluida en ISTIVAC4 en comparación con Vacuna antigripal trivalente de Sanofi Pasteur.

Adultos y personas mayores

En total, 1.114 adultos de 18 a 60 años de edad y 1.111 personas mayores de más de 60 años de edad, recibieron una dosis de ISTIVAC4 o una dosis de Vacuna antigripal trivalente de Sanofi Pasteur.

Los resultados de inmunogenicidad se presentan en las tablas a continuación:

Tabla 1: resultados de inmunogenicidad en adultos de 18 a 60 años de edad

Cepa antigénica	ISTIVAC4 N = 832	Vacuna antigripal trivalente de Sanofi Pasteur alternativa (a) (B Victoria) N=140	Vacuna antigripal trivalente de Sanofi Pasteur comercializada (b) (B Yamagata) N=140
MGT (IC del 95%)			
A (H1N1) (c)(d)	608 (563; 657)	685 (587; 800)	
A (H3N2) (c)	498 (459; 541)	629 (543; 728)	
B (Victoria)	708 (661; 760)	735 (615; 879)	204 (170; 243)
B (Yamagata)	1715 (1607; 1830)	689 (556; 854)	1735 (1490; 2019)
% de SC o de AS (IC del 95 %) (e)			
A (H1N1) (c)(d)	64,1 (60,7; 67,4)	65,1 (59,2; 70,7)	
A (H3N2) (c)	66,2 (62,9; 69,4)	73,4 (67,8; 78,5)	
B (Victoria)	70,9 (67,7; 74,0)	70,0 (61,7; 77,4)	38,4 (30,3; 47,1)
B (Yamagata)	63,7 (60,3; 67,0)	42,1 (33,9; 50,8)	60,9 (52,2; 69,1)
RMGT (IC a 95 %) (f)			
A (H1N1) (e)(d)	9,77 (8,69; 11,0)	10,3 (8,35; 12,7)	
A (H3N2) (c)	10,3 (9,15; 11,5)	14,9 (12,1; 18,4)	
B (Victoria)	11,6 (10,4; 12,9)	11,4 (8,66; 15,0)	3,03 (2,49; 3,70)
B (Yamagata)	7,35 (6,66; 8,12)	3,22 (2,67; 3,90)	6,08 (4,79; 7,72)

N= número de sujetos para los que están disponibles los datos sobre el criterio de valoración considerado.
MGT: media geométrica de los títulos; RMGT: relación de medias geométricas de los títulos; IC: intervalo de confianza;

ROXANA MONTEMLONE
DIRECTORA TÉCNICA
APODERADA
SANOFI PASTEUR S. A.

