

DUPLICADO



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 \geq 40 (1/dil) y para los sujetos con un título previo a la vacunación \geq 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 (598; 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 (38,1; 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 \geq 40 (1/dil) y para los sujetos con un título previo a la vacunación \geq 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.



DUPLICADO



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/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= 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 \geq 40 (1/dil) y para los sujetos con un título previo a la vacunación \geq 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.

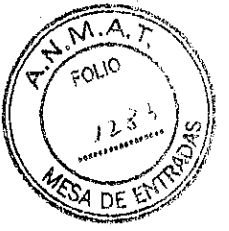
Como con todas las vacunas, la vacunación con ISTIVAC4 puede no proteger a todas las personas vacunadas.

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.



DUPLICADO



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 (5)	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 (6) Frecuentes en personas mayores
(4) En personas mayores (5) Raras 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 frecuentes
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) 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)	Muy frecuentes
Fiebre Equimosis en el lugar de la inyección	Frecuentes
Fatiga (2) Calor en el lugar de la inyección (2), prurito en el lugar de la inyección (4)	Poco frecuentes

(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

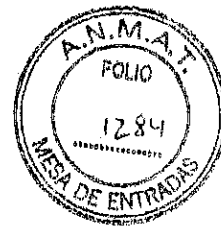
No existen datos de la tolerancia provenientes de la experiencia posterior a la comercialización de ISTIVAC4. No obstante, las reacciones adversas siguientes se han informado con la Vacuna antigripal trivalente de Sanofi Pasteur durante los ensayos clínicos o durante la vigilancia posterior a la comercialización, 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 MONTELLONE
DIRECTORA TÉCNICA
APODERADA
SANOFI PASTEUR S.A.



DUPLICADO



• *Trastornos del sistema nervioso*

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

• *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
AFODERADA
SANOFI PASTEUR S.A.





TRIPLICADO



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.

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
 ARODERADA
 SANOFI PASTEUR S. A.



TRIPLICADO



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 \geq 40 (1/dil) y para los sujetos con un título previo a la vacunación \geq 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 \geq 40 (1/dil) y para los sujetos con un título previo a la vacunación \geq 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.



TRIPPLICADO



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; 7,33)		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 (14,3; 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/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= 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 $< 1/100$);

HOXANA MONTÉMILONE
DIRECTORA TÉCNICA
APODERADA
SANOFI PASTEUR S.A.



TRIPLICADO



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	
Escalofríos, fiebre (2)	Frecuentes
Eritema en el lugar de la inyección, hinchazón en el lugar de la inyección, induración en el lugar de la inyección	
Fatiga	Poco frecuentes
Equimosis en el lugar de la inyección, prurito en el lugar de la inyección, calor en el lugar de la inyección	
Astenia, síndrome pseudogripal	Raras
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	
Genidos (2), agitación	Poco frecuentes
Trastornos del sistema nervioso	
Cefalea	Muy frecuentes
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)	
Fiebre	Frecuentes
Equimosis en el lugar de la inyección	
Fatiga (2)	Poco frecuentes
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 MONTEMLONE
DIRECTORA TÉCNICA
APODERADA
SANOFI PASTEUR S.A.



TRIPLICADO



• *Trastornos del sistema nervioso*
Síndrome de Guillain-Barré (SGB), neuritis, neuralgia, convulsiones, encefalomiелitis

• *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:

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°

ROXANA MONTEMILONE
DIRECTORA TÉCNICA
APODERADA
SANOPI PASTEUR S. A.

ORIGINAL

Proyecto de Información para el Paciente



INFORMACIÓN PARA EL PACIENTE

ISTIVAC4 VACUNA ANTIGRIPIAL TETRAVALENTE (INACTIVADA, DE VIRUS FRACCIONADOS)

Temporada actual
Suspensión inyectable en jeringa prellenada
Vía Intramuscular o Subcutánea

Industria de origen: Francesa

Venta bajo receta

Lea todo el prospecto detenidamente antes de que usted o su hijo reciban esta vacuna porque contiene información importante para usted.

- Conserve este prospecto, ya que puede tener que volver a leerlo.
- Si tiene alguna duda, consulte a su médico, farmacéutico o enfermero/a.
- Este medicamento se le ha recetado solamente a usted o a su hijo y no debe dárselo a otras personas.
- Si usted o su hijo experimentan efectos adversos, consulte a su médico, farmacéutico o enfermero/a, incluso si se trata de posibles efectos adversos que no aparecen en este prospecto. Ver la sección 4.

Contenido de este prospecto

1. ¿QUÉ ES ISTIVAC4 Y PARA QUÉ SE UTILIZA?
2. ¿QUÉ NECESITA SABER ANTES DE EMPEZAR A USAR ISTIVAC4?
3. ¿CÓMO USAR ISTIVAC4?
4. POSIBLES EFECTOS ADVERSOS
5. CONSERVACIÓN DE ISTIVAC4
6. CONTENIDO DEL ENVASE E INFORMACIÓN ADICIONAL

1 ¿QUÉ ES ISTIVAC4 Y PARA QUÉ SE UTILIZA?

ISTIVAC4 es una vacuna. Esta vacuna ayuda a proteger a usted o su hijo contra la gripe.

ISTIVAC4 debe usarse según las recomendaciones oficiales.

Cuando una persona recibe la vacuna ISTIVAC4 el sistema inmunitario (el sistema de las defensas naturales del organismo) desarrolla su propia protección (anticuerpos) contra la enfermedad. Ninguno de los componentes de la vacuna puede provocar la gripe.

La gripe es una enfermedad que puede propagarse rápidamente y que está causada por diferentes cepas de virus que pueden cambiar cada año. Debido al posible cambio de las cepas que circulan cada año y de la duración de la protección prevista de la vacuna, se recomienda vacunarse cada año. El riesgo más alto de contraer la gripe es durante los meses más fríos, entre abril y septiembre. Si usted o su hijo no han sido vacunados en otoño, todavía es posible hacerlo hasta la primavera, ya que usted o su hijo corren el riesgo de contraer la gripe hasta esta estación. Su médico podrá aconsejarle sobre cuál es el mejor momento para que se vacune.

ISTIVAC4 está destinada a proteger a usted o a su hijo contra las cuatro cepas del virus contenidas en la vacuna después de unas 2 o 3 semanas de la inyección. Además, si usted o su hijo están expuestos justo antes o después de la vacunación, usted o su hijo pueden todavía desarrollar la enfermedad, ya que el período de incubación de la gripe es de varios días.

La vacuna no protegerá a usted o a su hijo contra los resfriados a pesar de que algunos síntomas se parezcan a los de la gripe.

2. ¿QUÉ NECESITA SABER ANTES DE EMPEZAR A USAR ISTIVAC4?

Para asegurarse de que ISTIVAC4 es adecuado para usted o su hijo, es importante que indique a su médico o farmacéutico si alguno de los puntos siguientes es aplicable a usted o su hijo. Si no entiende algo, pida a su médico o farmacéutico que se lo explique.

No use ISTIVAC4:

- Si usted o su hijo son alérgicos:
 - a los principios activos o
 - a alguno de los otros componentes de esta vacuna (incluidos en la sección 6), o
 - a cualquier compuesto que pudiera estar presente en cantidades muy pequeñas, como huevo (ovoalbúmina, proteínas de pollo), neomicina, formaldehído u octoxinol-9.
- Si usted o su hijo sufren una enfermedad con fiebre alta o moderada, o una enfermedad aguda, la vacunación debe posponerse hasta que se hayan recuperado.

Advertencias y precauciones:

Consulte a su médico, farmacéutico o enfermero/a antes de usar ISTIVAC4.

Antes de la vacunación, debe informar a su médico si usted o su hijo:

- sufren una respuesta inmune baja (inmunodeficiencia o toma de medicamentos que afecten al sistema inmunitario),
- sufren trastornos de la coagulación o tiene amoratamientos fácilmente.

Su médico decidirá si usted o su hijo deben recibir la vacuna.

ROXANA MONTEMILONE
DIRECTORA TÉCNICA
ARGENTINA
SANOFI PASTEUR S A





Se pueden producir desmayos (principalmente en los adolescentes) después, o incluso antes, de cualquier inyección con aguja. Por eso, informe a su médico o enfermero/a si usted o su hijo se han desmayado durante una inyección previa.

Al igual que todas las vacunas, ISTIVAC4 puede no proteger completamente a todas las personas vacunadas.

Si, por cualquier razón, se le debe hacer a usted o su hijo un análisis de sangre en los pocos días siguientes a la vacunación contra la gripe, informe a su médico. En efecto, se han observado resultados de análisis positivos falsos en algunos pacientes que habían sido vacunados recientemente.

Niños:

No se recomienda el uso de ISTIVAC4 en niños menores de 3 años de edad.

Uso de ISTIVAC4 con otros medicamentos:

Informe a su médico o farmacéutico si usted o su hijo están tomando, han tomado recientemente o pudieran tener que tomar cualquier otra vacuna o cualquier otro medicamento.

- ISTIVAC4 puede administrarse al mismo tiempo que otras vacunas pero en extremidades diferentes.
- La respuesta inmunológica puede disminuir en caso de tratamientos inmunosupresores, como corticosteroides, fármacos citotóxicos o radioterapia.

Embarazo y lactancia:

Si está embarazada o en periodo de lactancia, cree que podría estar embarazada o tiene intención de quedarse embarazada, consulte a su médico o farmacéutico antes de usar esta vacuna.

Su médico o farmacéutico será capaz de decidir si debe recibir o no ISTIVAC4.

Conducción y uso de máquinas:

ISTIVAC4 no tiene ningún efecto o solamente un efecto mínimo sobre la capacidad de conducir o de utilizar máquinas.

ISTIVAC4 contiene potasio y sodio:

Este medicamento contiene menos de 1 mmol de potasio (39 mg) y de sodio (23 mg) por dosis, es decir, prácticamente no contiene potasio ni sodio.

3. ¿CÓMO USAR ISTIVAC4?

Posología:

Los adultos reciben una dosis de 0,5 ml.

Uso en los niños

Los niños de 3 a 17 años de edad reciben una dosis de 0,5 ml.

Si su hijo tiene menos de 9 años y no ha sido vacunado previamente contra la gripe, debe administrársele una segunda dosis de 0,5 ml después de un intervalo de al menos 4 semanas.

Cómo se administra ISTIVAC4:

Su médico o su enfermero/a le administrará la dosis recomendada de vacuna con una inyección en el músculo o debajo de la piel.

Si usa más ISTIVAC4 del que debe:

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, puede comunicarse con el Departamento Médico de Sanofi Pasteur - Servicio de Información sobre Vacunaciones (SIV) - (011) 4732-5900 ó (011) 4732-5081

Si tiene cualquier otra duda sobre el uso del producto, pregunte a su médico o farmacéutico.

4. POSIBLES EFECTOS ADVERSOS

Al igual que todos los medicamentos, esta vacuna puede producir efectos adversos, aunque no todas las personas los sufran.

Reacciones alérgicas

Consulte INMEDIATAMENTE a un médico si usted o su hijo presentan:

- Reacciones alérgicas graves:
 - que puedan provocar una urgencia médica con tensión baja, respiración rápida y superficial, ritmo cardíaco rápido y pulso lento, piel fría y húmeda, vértigo que pueda causar desmayos (choque). Estos efectos adversos no se observaron con ISTIVAC4, pero rara vez se han informado con otras vacunas administradas para prevenir la gripe (puede afectar a 1 de cada 1.000 personas).
 - hinchazón situada muy a menudo en la cabeza y el cuello, incluyendo la cara, labios, lengua, garganta o cualquier otra parte del cuerpo que pueda provocar dificultad para tragar o respirar (angioedema).

ROXANA MONTEMILONE
DIRECTORA TÉCNICA
APODEPADO
SANOFI PASTEUR S A

