FICHA TÉCNICA
FLUZACTAL TETRA

1. Denominación distintiva
Fluzactal Tetra

2. Denominación genérica

Vacuna antiinfluenza tetravalente tipos A y B

3. Composición cualitativa y cuantitativa
Esta vacuna cumple con las cepas recomendadas por la OMS (Hemisferio Norte) para la estación ***2019-2020***
Cada dosis (0.5 mL) contiene:
Cepa análoga A/Brisbane/02/2018 (H1N1)pdm09 [A/Brisbane/02/2018 (H1N1)pdm09 (IVR-190)] Cepa análoga A/Kansas/14/2017 (H3N2 [A/Kansas/14/2017 (H3N2) X-327]
Cepa análoga a B/Phuket/3073/2013 [B/Phuket/3073/2013] del Linaje B/Yamagata/16/88 Cepa análoga a B/Colorado/06/2017 [B/Maryland/15/2016, BX-69A]del linaje B/Victoria/2/87,

Cada dosis de vacuna de 0.5 ml contiene 15 µg de hemaglutinina de cada una de las cepas recomendadas.

4. Forma farmacéutica
Suspensión

5. Datos clínicos

5.1. Indicaciones terapéuticas
Fluzactal® Tetra es una vacuna tetravalente indicada para inmunización activa de adultos y niños desde los 6 meses de edad para prevenir la enfermedad de influenza provocada por virus de influenza tipos A y B contenidos en la vacuna (ver la sección de Efectos Farmacodinámicos).

5.2. Posología y vía de administración
Fluzactal® Tetra debe administrarse como inyección única de 0.5 ml.

Los niños de 6 meses hasta menos de 9 años de edad que no hayan sido vacunados previamente contra la influenza deben recibir una segunda dosis de 0.5 ml transcurrido un intervalo de por lo menos 4 semanas. La vacunación debe ser efectuada por inyección intramuscular de preferencia en el músculo deltoides o el aspecto anterolateral del muslo (dependiendo de la masa muscular).

5.3. Contraindicaciones

Fluzactal® Tetra no debe administrarse a sujetos con hipersensibilidad conocida tras la administración previa de vacunas de influenza (incluyendo Fluzactal® Tetra) o cualquier componente de la vacuna.

5.4. Advertencias y precauciones especiales de uso

FICHA TÉCNICA
FLUZACTAL TETRA

Constituye una buena práctica clínica preceder la vacunación por una revisión de la historia médica (en particular, respecto a vacunaciones previas y posible ocurrencia de efectos indeseables) y un examen clínico.
Como ocurre con todas las vacunas inyectables, siempre se debe disponer de tratamiento médico adecuado y supervisión en caso de evento anafiláctico tras la administración de la vacuna.
Como ocurre con cualquier otra vacuna, la vacunación con ***Fluzactal Tetra*** debe posponerse en sujetos que sufran algún evento agudo de enfermedad febril. La presencia de una infección menor, como un catarro, no indica necesidad de diferir la vacuna.
Puede esperarse que en pacientes que estén recibiendo tratamiento inmunosupresor o pacientes con inmunodeficiencia, no se produzca una respuesta inmune adecuada.
Fluzactal Tetra no es eficaz contra todas las posibles cepas de virus de influenza. ***Fluzactal Tetra*** está destinado a suministrar protección contra las cepas de virus a partir de las cuales es preparar la vacuna y con cepas relacionadas de manera cercana.
Como ocurre con cualquier vacuna, quizá no todas las vacunas produzcan una respuesta inmune protectora.

EN NINGUNA CIRCUNTANCIA SE DEBE ADMINISTRAR FLUZACTAL® TETRA POR VÍA INTRAVASCULAR.

Como ocurre con otras vacunas administradas intramuscularmente, Fluzactal® Tetra debe administrarse con cautela a individuos con trombocitopenia o cualquier trastorno de la coagulación ya que puede ocurrir hemorragia tras una administración intramuscular en estos sujetos.
Puede ocurrir síncope (desmayo) después o inclusive antes de cualquier vacunación, como respuesta psicogénica a la inyección con aguja. Es importante que se sigan los procedimientos necesarios para evitar lesiones por desmayo.

5.5. Interacciones medicamentosas y de otro género

No se han realizado estudios de interacción. Si se va a administrar Fluzactal® Tetra al mismo tiempo que otra vacuna inyectable, siempre deben administrarse las vacunas en distintos sitios de inyección.

5.6. Manifestaciones y manejo de la sobredosis o ingesta accidental

Sobredosis
Se dispone de datos insuficientes.

5.7. Restricciones de uso durante el embarazo y la lactancia

La seguridad de Fluzactal® Tetra cuando se administra a embarazadas no ha sido evaluada. Los estudios en animales con Fluzactal® Tetra no indican efectos nocivos directos o indirectos con respecto a toxicidad reproductiva y del desarrollo (ver la sección “Datos Preclínicos de Seguridad”).
Fluzactal® Tetra sólo debe emplearse durante el embarazo cuando claramente sea necesaria, y tras sopesar las posibles ventajas respecto a los riesgos potenciales para el feto.
La seguridad de Fluzactal® Tetra al administrarse a mujeres en periodo de lactancia no se ha evaluado. Se desconoce si Fluzactal® Tetra se excreta en la leche humana.
Fluzactal® Tetra sólo debe emplearse durante el amamantamiento cuando las posibles ventajas sean mayores que los riesgos potenciales.

FICHA TÉCNICA
FLUZACTAL TETRA

5.8. Efectos sobre la capacidad para conducir y utilizar máquinas

Es poco probable que la vacuna produzca un efecto sobre la capacidad para conducir y emplear maquinarias.

5.9. Reacciones secundarias y adversas.

Estudios clínicos

En estudios clínicos, Fluzactal® Tetra se administró en más de 1,960 niños entre 6 a 35 meses y a más de 3,500 niños entre 3 a 17 años de edad y más de 1,200 adultos.

Las reacciones adversas reportadas con Fluzactal® Tetra se encuentran listadas por dosis de acuerdo a las siguientes categorías de frecuencia:

Muy común ≥1/10 Común ≥1/100 a <1/10

Poco común ≥1/1,000 a <1/100 Raro ≥1/10,000 a <1/1,000 Muy raro <1/10,000

Las siguientes reacciones adversas han sido reportadas para todas las categorías de edad:

Clase de Sistema-órgano (SOC)	Reacciones Adversas	Frecuencia
Infecciones e infestaciones	Infección de vías respiratorias superiores	Poco común
Trastornos generales y afección en el sitio de administración	Dolor en el sitio de inyección	Muy común
	Enrojecimiento en el sitio de inyección, fiebre	Común

Las siguientes reacciones adversas también han sido reportadas dependiendo de la categoría de edad:

Niños:

SOC	Reacciones Adversas	Frecuencia
6 a 35 meses		
Trastornos del metabolismo y la nutrición	Pérdida del apetito(1)	Muy común
Trastornos psiquiátricos	Irritabilidad(1)	Muy común
Trastornos del sistema nervioso	Somnolencia(1)	Muy común
Trastornos respiratorios, torácicos y mediastinales	Tos	Poco común
Trastornos digestivos	Vómito, diarrea	Poco común
Trastornos de la piel y del tejido subcutáneo	Erupción	Poco común
Trastornos generales y afecciones en el sitio de administración	Inflamación en el sitio de inyección	Poco común

3 a 17 años		
Trastornos generales y afecciones en el sitio de administración	Inflamación en el sitio de inyección	Comun
	Enfermedad similar a influenza, prurito en el sitio de la inyección	Poco común

(1) también reportaron sujetos de 3 a 4 años de edad con la misma frecuencia o inferior

Niños de 5-17 años de edad y adultos:

SOC	Reacciones Adversas	Frecuencia
Trastornos del sistema nervioso	Cefalea	Muy común
Trastornos digestivos	Síntomas gastrointestinales (incluyendo náusea, vómito, diarrea, dolor abdominal)	Común
Trastornos musculoesqueléticos y del tejido conectivo	Artralgia, mialgia	Muy común
Trastornos generales y afecciones en el sitio de administración	Fatiga	Muy común
	Inflamación en el sitio de inyección, escalofrío	Común

Adultos:

SOC	Reacciones Adversas	Frecuencia
Trastornos de la sangre y el sistema linfático	Linfadenopatía	Poco común
Trastornos del sistema nervioso	Mareo	Poco común
Trastornos de la piel y del tejido subcutáneo	Prurito, erupción	Poco común
Trastornos generales y afecciones en el sitio de administración	Inflamación en el sitio de inyección	Común
	Hematoma en el sitio de inyección, sitio de inyección caliente, hemorragia en el sitio de inyección	Poco común

Vigilancia poscomercialización <u>Trastornos del sistema inmune</u> Raro: reacciones alérgicas
Como las tres cepas de influenza contenidas en FluLaval® están contenidas en Fluzactal® Tetra, los siguientes eventos adversos adicionales que se han observado para FluLaval® durante la vigilancia poscomercialización podrían ocurrir en pacientes que reciban Fluzactal® Tetra postaprobación.

Trastornos del sistema inmune
Raro: reacciones anafilácticas y reacciones anafilactoides. Trastornos del sistema nervioso
Raro: Síndrome de Guillain-Barré*
*Se han recibido reportes espontáneos sobre síndrome de Guillain-Barré tras vacunación con FluLaval®; sin embargo, no se ha comprobado que exista una relación causal entre la vacunación y el síndrome de Guillain-Barré.

Trastornos de la piel y el tejido subcutáneo Raro: urticaria, angioedema

6. Propiedades farmacológicas

6.1. Propiedades farmacodinámicas

Farmacodinamia
Grupo farmacoterapéutico: Vacunas de influenza, Código ATC J07BB02. Mecanismos de Acción
Fluzactal® Tetra suministra inmunización activa contra cuatro cepas de virus de influenza (dos subtipos A y dos tipos B) contenidos en la vacuna.
Fluzactal® Tetra induce anticuerpos humorales contra hemaglutininas. Estos anticuerpos neutralizan los virus de influenza.
No se han correlacionado niveles específicos de título de inhibición de anticuerpo-hemaglutinación (HI) posvacunación con vacunas de virus de influenza inactivado con la protección contra enfermedad de influenza pero los títulos de anticuerpos HI han sido empleados como medida de la actividad de la vacuna. En algunos estudios de reto en humanos, los títulos de anticuerpos HI ≥1:40 se han asociado con protección contra enfermedad de influenza hasta en un 50% de los sujetos.
Se recomienda la revacunación anual con la vacuna actual porque la inmunidad declina durante el año siguiente a la vacunación, y porque las cepas de virus influenza en circulación podrían variar de un año a otro.

Efectos Farmacodinámicos
Inmunogenicidad de Fluzactal® Tetra en comparación con FluLaval, Fluarix, Fluzone y Fluzone Quiadrivalent.

El estudio clínico Q-QIV-007 evaluó la no inferioridad de Fluzactal® Tetra versus FluLaval® para media geométrica de título de anticuerpo HI (GMT) en el Día 21 y tasa de seroconversión HI (aumento de 4 veces en el recíproco del título o cambio de no detectable [< 10] a recíproco del título ≥ 40) en adultos de 18 años de edad y mayores.
El estudio clínico Q-QIV-003 evaluó la no inferioridad de Fluzactal® Tetra versus Fluarix® para GMT de HI el Día 28 y tasa de seroconversión HI (aumento de 4 veces en el recíproco del título o cambio de no detectable [< 10] a un recíproco de título ≥ 40) en niños de 3 a 17 años de edad.
En ambos estudios, la respuesta inmune producida por Fluzactal® Tetra contra las tres cepas de manera común fue no inferior a FluLaval® o Fluarix®, lo que suministra evidencia de que la adición de la segunda cepa B no produjo una interferencia inmune con las otras cepas incluidas en la vacuna. Fluzactal® Tetra produjo una respuesta inmune superior contra la cepa B adicional incluida en Fluzactal® Tetra en comparación con FluLaval® o Fluarix®.

FICHA TÉCNICA
FLUZACTAL TETRA

El estudio clínico Q-QIV-022 evaluó la no inferioridad de Fluzactal® Tetra en comparación con Fluzone Quadrivalent para GMT de HI y tasa de seroconversión HI (aumento de 4 veces en el recíproco del título o cambio de no detectable [< 10] a recíproco del título ≥ 40) 28 días después de la última dosis en niños de 6 a 35 meses de edad. La respuesta inmune obtenida de Fluzactal® Tetra contra las cuatro cepas fue no inferior a Fluzone Quadrivalent basado en GMT y tasa de seroconversión. Adicionalmente, en otros dos estudios (Q-QIV-013 y Q-QIV-021) en niños de 6 a 35 meses de edad, Fluzactal® Tetra obtuvo una respuesta inmune superior contra la cepa B adicional incluida en Fluzactal® Tetra comparada con Fluarix o Fluzone.

Adultos de 18 años de edad y mayores

En el estudio clínico Q-QIV-007, aproximadamente 1,200 adultos de 18 años de edad y mayores recibieron una sola dosis de Fluzactal® Tetra y aproximadamente 200 sujetos recibieron una dosis única de FluLaval®.

Tabla 1: Tasas de GMT y seroconversión posvacunación

Adultos de 18 años de edad y mayores	Fluzactal® Tetra N=1246	FluLaval®[1] N=204
	GMT (intervalo de confianza del 95%)	
A/H1N1	204.6 (190.4;219.9)	176.0 (149.1;207.7)
A/H3N2	125.4 (117.4;133.9)	147.5 (124.1;175.2)
B (Victoria)[2]	177.7 (167.8;188.1)	135.9 (118.1;156.5)
B (Yamagata)[3]	399.7 (378.1;422.6)	[176.9 (153.8;203.5)][4]
	Tasa de seroconversión (intervalo de confianza del 95%)	
A/H1N1	74.5% (71.9;76.9)	66.7% (59.7;73.1)
A/H3N2	66.5% (63.8;69.2)	73.0% (66.4;79.0)
B (Victoria)[2]	55.2% (52.4;58.0)	48.8% (41.7;55.9)
B (Yamagata)[3]	54.8% (52.0;57.6)	[33.3% (26.9;40.3)][4]

N= número de sujetos en la cohorte (ATP) de acuerdo con el protocolo
[1]que contenía A/H1N1, A/H3N2 y B (linaje Victoria)
[2]cepa recomendada por la OMS durante la estación 2010-2011
[3]cepa B adicional contenida en Fluzactal® Tetra (cepa recomendada para la estación 2008-2009)
[4]respuesta a la cepa B Yamagata no contenida en FluLaval.

Las tasas de seroprotección posvacunación (título recíproco ≥ 40 el Día 21) para Fluzactal® Tetra en adultos de 18 años y mayores fueron 93.7% contra A/H1N1, 90.8% contra A/H3N2, 96.4% contra B (Victoria) y 99.8% contra B (Yamagata).

Niños de 6 meses a 35 meses

La indicación para niños de 6 a 35 meses de edad se basa únicamente en datos de inmunogenicidad.

FICHA TÉCNICA
FLUZACTAL TETRA

Tabla 3: Tasas de GMT y seroconversión posvacunación

Niños de 6-35 meses de edad	Fluzactal® Tetra N=1013	Fluzone Quadrivalent N=1028
	GMT (intervalo de confianza del 95%)	
A/H1N1	98.8 (90.3; 108.2)	84.4 (76.9; 92.6)
A/H3N2	97.7 (90.3; 105.7)	84.4 (77.6; 91.6)
B (Victoria)	55.1 (50.8; 59.8)	33.4 (30.6; 36.4)
B (Yamagata)	257.5 (240.9; 275.3)	164.2 (151.8; 177.6)
	Tasa de seroconversión (intervalo de confianza del 95%)	
A/H1N1	73.7% (70.8; 76.4)	67.3% (64.3; 70.3)
A/H3N2	76.1% (73.3; 78.8)	69.4% (66.4; 72.3)
B (Victoria)	64.9% (61.8; 67.9)	48.5% (45.3; 51.6)
B (Yamagata)	85.5% (83.2; 87.7)	73.8% (70.9; 76.5)

N= número de sujetos en la cohorte (ATP)

Las tasas de seroprotección posvacunación para Fluzactal® Tetra en niños de 6 a 35 meses fueron 80.4% contra A/H1N1, 82.2% contra A/H3N2, 66.0% contra B (Victoria) y 97.0% contra B (Yamagata).
Eficacia en niños de 3 a 8 años de edad
El estudio clínico Q-QIV-006, realizado en aproximadamente 2,500 niños de 3 a 8 años de edad, evaluó la eficacia de Fluzactal® Tetra para evitar influenza A y/o B confirmada en el laboratorio que se presenta como enfermedad similar a influenza, en comparación con un control de vacuna distinta de la influenza. La enfermedad similar a influenza (ILI) fue definida por la presencia de una temperatura oral o axilar ≥37.8°C en presencia de por lo menos uno de los siguientes síntomas el mismo día: tos, dolor de garganta, escurrimiento nasal o congestión nasal. Ver los resultados en la siguiente tabla.
Tabla 4: Tasas de ataque y eficacia de la vacuna contra la enfermedad asociada con evidencia de infección por influenza A y/o B en niños de 3 a 8 años (De acuerdo a la cohorte de eficacia del protocolo)

			Tasas de Ataque (n/N)1	Eficacia de la Vacuna
	N	n	%	% (CI2)
Cualquier caso de influenza confirmado RT-PCR3				
Fluzactal® Tetra	2,379	58	2.4	55.4 (95% CI: 39.1;67.3)
Control	2,398	128	5.3	-
Casos de influenza de moderado a severo4				
Fluzactal® Tetra	2,379	14	0.6	73.1 (97.5% CI: 47.1; 86.3)
Control	2,398	52	2.2	-

1. n/N: número de caso/número total de sujetos
2. CI: Intervalo de Confianza
3. Reacción en cadena de la polimerasa con transcriptasa inversa

4. La influenza de moderada a severa se define por ILI confirmada por RT-PCR con fiebre >39 grados Celsius (39°C), y/o los siguientes síntomas verificados por el médico; falta de aliento, congestión pulmonar, neumonía, bronquiolitis, bronquitis, respiración sibilante, crup, u otitis media aguda, y/o complicación extrapulmonar grave de la influenza diagnosticada por el médico, incluyendo miositis, encefalitis, convulsión y/o miocarditis.

6.2. Propiedades farmacocinéticas
No es relevante para vacunas.

6.3. Datos preclínicos sobre seguridad
Los datos no clínicos no revelan riesgos especiales para los humanos basándose en estudios convencionales de toxicidad aguda, tolerancia local, toxicidad de dosis repetida y toxicidad reproductiva / del desarrollo.

7. Datos farmacéuticos

7.1. Lista de aditivos
Solución salina amortiguada con fosfatos compuesta de polisorbato 80, succinato ácido de α tocoferilo, timerosal, cloruro de sodio, cloruro de potasio, fosfato dibásico de sodio heptahidratado, fosfato monobásico de potasio y agua para la fabricación de inyectables.

7.2. Incompatibilidades
En ausencia de estudios de compatibilidad, este producto medicinal no debe mezclarse con otros productos medicinales.

7.3. Plazo de caducidad
12 meses, debiendo expresar el año con número y el mes con letra.

7.4. Condiciones de conservación y almacenaje
Conservar en refrigeración (de 2 a 8 ºC). No congelar.
Almacenar en el paquete original para proteger de la luz.
La fecha de caducidad se indica en el marbete y el empaque.
Una vez perforado, el vial multidosis debe ser descartado en 28 días.

7.5. Presentaciones
Caja con 1 o 10 frascos ámpula con 10 dosis de 0.5 mL cada una e instructivo anexo.
Caja con 1 o 10 jeringas prellenadas con 0.5 mL cada una (1 dosis) e instructivo anexo.

7.6. Leyendas de advertencia y precautorias
Información exclusiva para el Médico.
Agítese antes de usarse.
Deséchese la jeringa después de su uso.
Léase instructivo anexo.

FICHA TÉCNICA
FLUZACTAL TETRA

No se administre este medicamento durante el embarazo y la lactancia.
Su venta requiere receta médica.
No se deje al alcance de los niños.

8. Razón social y domicilio del titular del registro
GlaxoSmithKline México, S.A. de C.V.
Calz. México Xochimilco No. 4900, Col. San Lorenzo Huipulco, C.P. 14370, Deleg. Tlalpan, Ciudad de México, México.

9. Razón social y domicilio del fabricante del medicamento
ID Biomedical Corporation of Quebec d.b.a. GlaxoSmithKline Vaccines 2323 Boul. du Parc Technologique, Sainte-Foy, Quebec, Canadá G1P 4R8.

10. Razón social y domicilio del acondicionador
Envase primario y secundario (frasco ámpula y jeringa prellenada)I
ID Biomedical Corporation of Quebec d.b.a. GlaxoSmithKline Vaccines 2323 Boul. Du Parc Technologique, Sainte-Foy, Quebec, Canadá G1P 4R8.

Envase primario y secundario (jeringa prellenada) GSK Biologicals
Parc de la Noire Epine-Rue Fleming 20, Wavre, 1300, Bélgica

Envase secundario (frasco ámpula y jeringa prellenada) GlaxoSmithKline México, S.A. de C.V.
Calz. México Xochimilco No. 4900, Col. San Lorenzo Huipulco, C.P. 14370, Tlalpan, Ciudad de México, México.

Envase secundario (jeringa prellenada):
Corixa Corporation d/b/a GlaxoSmithKline Vaccines
325 Norh Bridge Street, Marietta, Pennsylvania, PA 17547, EUA.

11. Razón social y domicilio del distribuidor
GlaxoSmithKline México, S.A. de C.V.
Autopista México-Querétaro Km 4105 Edif, TR9 Interior 5, Ex Hacienda San Miguel, C.P. 54750, Cuautitlán Izcalli, México, México.

12. Número de registro
223M2014 SSA

13. Fecha de vigencia
03 de mayo de 2024

14. Fecha de la última actualización

FICHA TÉCNICA
FLUZACTAL TETRA

11 de noviembre de 2020

14.1. Número de trámite asociado a dicha actualización
193300416X0300