

ANEXO I

FICHA TÉCNICA O RESUMEN DE LAS CARACTERÍSTICAS DEL PRODUCTO

1. NOMBRE DEL MEDICAMENTO

Flucelvax Tetra suspensión inyectable en jeringa precargada
Vacuna antigripal (antígeno de superficie, inactivado, preparada en cultivos celulares)

2. COMPOSICIÓN CUALITATIVA Y CUANTITATIVA

Antígenos de superficie del virus de la gripe (hemaglutinina y neuraminidasa), inactivados, de las cepas siguientes*:

Cepa similar a A/Wisconsin/67/2022 (H1N1)pdm09 (A/Georgia/12/2022, CVR-167) 15 microgramos HA**

Cepa similar a A/Massachusetts/18/2022 (H3N2) (A/Sydney/1304/2022, wild type) 15 microgramos HA**

Cepa similar a B/Austria/1359417/2021 (B/Singapore/WUH4618/2021, wild type) 15 microgramos HA**

Cepa similar a B/Phuket/3073/2013 (B/Singapore/INFTT-16-0610/2016, wild type) 15 microgramos HA**

por dosis de 0,5 ml

.....
* propagadas en células Madin Darby Canine Kidney (MDCK)
** hemaglutinina

La vacuna cumple con la recomendación de la Organización Mundial de la Salud (OMS) (hemisferio norte) y con la recomendación de la UE para la CAMPAÑA 2024/2025.

Flucelvax Tetra puede contener trazas de beta-propiolactona, bromuro de cetiltrimetilamonio y polisorbato 80 (ver sección 4.3).

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

3. FORMA FARMACÉUTICA

Suspensión inyectable (inyectable)
Líquido de transparente a ligeramente opalescente.

4. DATOS CLÍNICOS

4.1 Indicaciones terapéuticas

Profilaxis de la gripe en adultos y niños a partir de 6 meses de edad.

Flucelvax Tetra se debe utilizar de acuerdo con las recomendaciones oficiales.

4.2 Posología y forma de administración

Posología

Adultos y niños a partir de 6 meses

<u>Grupo de edad</u>	<u>Dosis</u>	<u>Pauta de administración</u>
6 meses a <9 años	Una o dos ^a dosis de 0,5 ml	Si se administran 2 dosis deben transcurrir 4 semanas entre cada administración
A partir de los 9 años de edad	Una dosis de 0,5 ml	No aplicable

^a Los niños menores de 9 años de edad que no hayan sido previamente vacunados contra la gripe deben recibir una segunda dosis.

Niños menores de 6 meses de edad

No se ha establecido la seguridad y eficacia de Flucelvax Tetra en niños desde su nacimiento a una edad inferior a 6 meses. No se dispone de datos.

Forma de administración

Solo para inyección por vía intramuscular.

El lugar preferente de inyección es el músculo deltoides del brazo. Los niños pequeños con masa muscular deltoidea insuficiente deben ser vacunados en la cara anterolateral del muslo.

La vacuna no se debe inyectar por vía intravenosa, subcutánea ni intradérmica, y no se debe mezclar con otras vacunas en la misma jeringa.

Para consultar las instrucciones de manipulación de la vacuna antes de la administración, ver sección 6.6.

4.3 Contraindicaciones

Hipersensibilidad al principio activo o a alguno de los excipientes incluidos en la sección 6.1, o a posibles trazas residuales de beta-propiolactona, bromuro de cetiltrimetilamonio y polisorbato 80.

4.4 Advertencias y precauciones especiales de empleo

Trazabilidad

Con el objeto de mejorar la trazabilidad de los medicamentos biológicos, el nombre y el número de lote del medicamento administrado deben estar claramente registrados.

Hipersensibilidad y anafilaxia

Debe estar siempre fácilmente disponible el tratamiento médico y la supervisión apropiados en caso de un episodio anafiláctico, que puede aparecer raramente después de administrar la vacuna.

Enfermedad simultánea

La vacunación se pospondrá en los pacientes con estados febriles agudos hasta que remita la fiebre.

Trombocitopenia y trastornos de la coagulación

Como con todas las vacunas inyectables, Flucelvax Tetra se debe administrar con precaución a las personas con trombocitopenia o un trastorno hemorrágico, ya que puede aparecer una hemorragia después de la administración intramuscular.

General

Se puede producir un síncope (desmayo) después, o incluso antes, de cualquier vacunación como respuesta psicógena a la inyección con una aguja. Puede ir acompañado por diversos signos neurológicos como alteración visual transitoria, parestesia y movimientos tónico-clónicos de las extremidades durante la recuperación. Es importante que existan procedimientos establecidos para evitar lesiones por desmayo.

La respuesta de anticuerpos puede ser insuficiente para evitar la gripe en pacientes con inmunosupresión endógena o iatrogénica.

Puede que no se suscite una respuesta inmunitaria protectora en todos los receptores de la vacuna.

Excipientes con efecto conocido

Sodio

Esta vacuna contiene menos de 1 mmol de sodio (23 mg) por dosis; esto es, esencialmente “exento de sodio”.

Potasio

Esta vacuna contiene potasio, menos de 1 mmol (39 mg) por dosis; esto es, esencialmente “exento de potasio”.

4.5 Interacción con otros medicamentos y otras formas de interacción

No se han realizado estudios de interacciones con Flucelvax Tetra. No se dispone de datos sobre la administración conjunta de Flucelvax Tetra con otras vacunas.

Sobre la base de la experiencia clínica con la vacuna antigripal trivalente de cultivo celular (TIVc, por sus siglas en inglés), Flucelvax Tetra se puede administrar al mismo tiempo que otras vacunas.

4.6 Fertilidad, embarazo y lactancia

Embarazo

Las vacunas antigripales inactivadas, como Flucelvax Tetra, se pueden administrar en cualquier etapa del embarazo. Se dispone de conjuntos de datos de seguridad más extensos sobre el uso de vacunas durante el segundo o tercer trimestre de embarazo, en comparación con el primer trimestre; sin embargo, los datos procedentes del uso mundial de las vacunas antigripales no indican ninguna consecuencia adversa para el feto o la madre atribuible a la vacuna.

Se llevó a cabo un registro prospectivo de exposición durante el embarazo en los Estados Unidos (EE. UU.) y se recopilaron datos de 665 mujeres vacunadas con Flucelvax Tetra durante 3 temporadas de gripe en el hemisferio norte (2017-18 a 2019-20), de las cuales el 28 % se expuso durante el primer trimestre del embarazo. Según los resultados del embarazo y los resultados de seguridad en niños predefinidos, no había evidencias de resultados adversos en el feto, el recién nacido o el embarazo atribuibles a la vacuna durante ninguna etapa del embarazo.

No se han realizado estudios de toxicología para la reproducción y el desarrollo con Flucelvax Tetra. Los datos de toxicología para la reproducción y el desarrollo para la vacuna antigripal trivalente de cultivo celular (TIVc) no prevén un riesgo aumentado de anomalías de desarrollo.

Lactancia

Se desconoce si Flucelvax Tetra se excreta en la leche materna. No cabe esperar efectos sobre los recién nacidos o lactantes amamantados. Flucelvax Tetra se puede administrar durante la lactancia.

Fertilidad

No hay datos sobre la fertilidad en humanos. Los datos en animales con la vacuna antigripal trivalente de cultivo celular (TIVc) no han mostrado efectos sobre la fertilidad de las hembras. La fertilidad masculina no se ha evaluado en animales.

4.7 Efectos sobre la capacidad para conducir y utilizar máquinas

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

4.8 Reacciones adversas

Resumen del perfil de seguridad

La seguridad de Flucelvax Tetra fue evaluada en adultos de 18 años de edad o mayores en un estudio aleatorizado controlado (V130_01) en el que 1334 sujetos recibieron Flucelvax Tetra. Se notificaron unas tasas semejantes de reacciones adversas locales y sistémicas declaradas por los sujetos que recibieron Flucelvax Tetra y una vacuna antigripal trivalente de cultivo celular utilizada como comparador en este estudio clínico.

Las reacciones adversas notificadas con más frecuencia ($\geq 10\%$) en los sujetos que recibieron Flucelvax Tetra fueron dolor en el lugar de la inyección (34 %), cefalea (14 %), fatiga (14 %), mialgia (14 %), eritema (13 %) e induración (10 %).

La incidencia de algunas reacciones adversas fue bastante más baja en los sujetos ≥ 65 años de edad en comparación con los sujetos de 18 a menos de 65 años (ver la tabla siguiente).

Tabla de reacciones adversas

Las reacciones adversas notificadas se muestran según las siguientes categorías de frecuencia: muy frecuentes ($\geq 1/10$); frecuentes ($\geq 1/100$ a $< 1/10$); poco frecuentes ($\geq 1/1000$ a $< 1/100$), frecuencia no conocida (no puede estimarse a partir de los datos disponibles).

Tabla 1: Reacciones adversas notificadas después de la vacunación en adultos de 18 años o mayores en estudios clínicos y en la vigilancia poscomercialización

Clasificación por órganos y sistemas de MedDRA	Muy frecuentes (≥1/10)	Frecuentes (≥1/100 a <1/10)	Poco frecuentes (≥1/1000 a <1/100)	Frecuencia no conocida³
Trastornos del sistema inmunológico				Reacciones alérgicas o de hipersensibilidad inmediata, incluido shock anafiláctico
Trastornos del metabolismo y de la nutrición		Pérdida del apetito		
Trastornos del sistema nervioso	Cefalea ¹			Parestesia, Síndrome de Guillain-Barré
Trastornos gastrointestinales		Náuseas, Diarrea, Vómitos ²		
Trastornos de la piel y del tejido subcutáneo				Reacciones cutáneas generalizadas incluido prurito, urticaria y exantema inespecífico
Trastornos musculoesqueléticos y del tejido conjuntivo	Mialgia ¹	Artralgia		
Trastornos generales y alteraciones en el lugar de administración	Dolor en la zona lugar de inyección, Fatiga ¹ , Eritema, Induración ¹	Equimosis, Escalofríos	Fiebre (≥38 °C)	Hinchazón extensa del miembro en el que se ha inyectado

¹ Notificados como frecuentes en la población de edad avanzada de 65 años o más

² Notificados como poco frecuentes en la población de edad avanzada de 65 años o más

³ Reacciones adversas notificadas en la vigilancia poscomercialización

Población pediátrica (de 6 meses a menos de 18 años de edad)

La seguridad de Flucelvax Tetra en niños de entre 6 meses y menos de 18 años de edad se ha evaluado en tres estudios clínicos: V130_03, V130_12 y V130_14. En el estudio aleatorizado controlado V130_03, 1159 sujetos pediátricos recibieron Flucelvax Tetra (584 sujetos de 9 a <18 años; 575 sujetos de 4 a <9 años). Los niños de entre 9 y menos de 18 años recibieron una sola dosis de Flucelvax Tetra. Los niños de entre 4 y menos de 9 años recibieron una o dos dosis (separadas entre sí 4 semanas) de Flucelvax Tetra en función del historial de vacunación antigripal del sujeto. En este grupo de edad, 235 sujetos pediátricos recibieron una dosis y 340 sujetos recibieron dos dosis. En este estudio clínico se notificaron unas tasas semejantes de reacciones adversas locales y sistémicas declaradas por los sujetos que recibieron Flucelvax Tetra y una vacuna antigripal trivalente de cultivo celular utilizada como comparador.

En el estudio multinacional, aleatorizado y ciego para el observador V130_12, la población de seguridad incluía un total de 2255 niños de 2 a menos de 18 años de edad, que recibieron Flucelvax Tetra (580 sujetos de 2 a <6 años; 564 sujetos de 6 a <9 años; 1111 sujetos de 9 a <18 años). Los niños de 9 a menos de 18 años de edad recibieron una única dosis de Flucelvax Tetra. Los niños de 2 a

menos de 9 años de edad recibieron una o dos dosis (separadas entre sí 28 días) de Flucelvax Tetra en base a la determinación del historial de vacunación frente a la gripe del sujeto.

En el estudio multinacional, aleatorizado y ciego para el observador V130_14, la población de seguridad incluía un total de 5697 niños de 6 meses a menos de 4 años de edad, de los cuales N = 2856 recibieron Flucelvax Tetra. Los niños recibieron una o dos dosis (separadas entre sí 28 días) de Flucelvax Tetra en base a la determinación del historial de vacunación frente a la gripe del sujeto.

Las reacciones adversas locales y sistémicas más frecuentemente notificadas en cualquiera de los estudios pediátricos se describen más abajo según el subgrupo.

Las reacciones adversas locales y sistémicas más frecuentes ($\geq 10\%$) notificadas en niños de 6 a menos de 18 años de edad después de cualquier vacuna fueron dolor en el lugar de la inyección (61 %), eritema en el lugar de la inyección (25 %), induración en el lugar de la inyección (19 %), fatiga (18 %), cefalea (22 %), mialgia (16 %), equimosis en el lugar de la inyección (11 %) y pérdida de apetito (10 %).

Las reacciones adversas locales y sistémicas más frecuentes ($\geq 10\%$) notificadas en niños de 6 meses a menos de 6 años de edad después de cualquier vacuna fueron dolorimiento en el lugar de la inyección (54 %), eritema en el lugar de la inyección (23 %), somnolencia (21 %), irritabilidad (21 %), induración en el lugar de la inyección (15 %), cambio en los hábitos alimentarios (16 %), diarrea (13 %), equimosis en el lugar de la inyección (11 %) y fiebre (11 %).

En comparación con los adultos de 18 años o mayores, los sujetos pediátricos notificaron, en general, unas tasas más altas de reacciones adversas locales y sistémicas.

En los niños que recibieron una segunda dosis de Flucelvax Tetra, la incidencia de reacciones adversas después de la segunda dosis de la vacuna fue semejante o ligeramente inferior a la observada con la primera dosis.

La frecuencia más elevada de las reacciones adversas en niños de 6 meses a menos de 18 años de edad en estos estudios clínicos se describe a continuación en la tabla 2.

Tabla 2: Reacciones adversas declaradas notificadas en los estudios clínicos en niños de 6 meses a <18 años de edad

Clasificación por órganos y sistemas de MedDRA	Muy frecuentes	Frecuentes
<i>6 meses a <6 años de edad¹</i>		
Trastornos gastrointestinales	Diarrea	Vómitos
Trastornos generales y alteraciones en el lugar de administración	Dolor a la palpación en la zona de inyección, eritema en la zona de inyección, induración en la zona de inyección, equimosis en la zona de inyección, somnolencia, irritabilidad, cambio en los hábitos alimentarios, fiebre (≥ 38 °C) ²	Escalofríos/tiritona
<i>6 a <18 años de edad³</i>		
Trastornos del metabolismo y de la nutrición	Pérdida de apetito	
Trastornos del sistema nervioso	Cefalea	
Trastornos gastrointestinales		Náuseas
Trastornos musculoesqueléticos y del tejido conjuntivo	Mialgia ⁴	Artralgia
Trastornos generales y alteraciones en el lugar de administración	Dolor en la zona de inyección, eritema en la zona de inyección, induración en la zona de inyección, equimosis en la zona de inyección, fatiga	Escalofríos/tiritona, fiebre (≥ 38 °C)

¹ Categorías de frecuencia basadas en las tasas más altas de los grupos de edad que se solapan en los 3 estudios siguientes: V130_14 (6 meses a <4 años de edad); V130_12 (2 a <6 años de edad); V130_03 (4 a <6 años de edad).

² Fiebre notificada como frecuente en V130_12 y V130_03 y muy frecuente en V130_14.

³ Categorías de frecuencia basadas en las tasas más altas de los 2 estudios siguientes: V130_03 (6 a <18 años de edad) y V130_12 (6 a <18 años de edad).

⁴ Mialgia notificada como frecuente en V130_12 y muy frecuente en V130_03.

Notificación de sospechas de reacciones adversas

Es importante notificar sospechas de reacciones adversas al medicamento tras su autorización. Ello permite una supervisión continuada de la relación beneficio/riesgo del medicamento. Se invita a los profesionales sanitarios a notificar las sospechas de reacciones adversas a través del **sistema nacional de notificación** incluido en el [Apéndice V](#).

4.9 Sobredosis

No se dispone de datos de sobredosis con Flucelvax Tetra. En caso de sobredosis, se recomienda vigilar las funciones vitales y un posible tratamiento sintomático.

5. PROPIEDADES FARMACOLÓGICAS

5.1 Propiedades farmacodinámicas

Grupo farmacoterapéutico: Vacunas, vacuna contra la gripe, código ATC: J07BB02

Mecanismo de acción

Flucelvax Tetra proporciona una inmunización activa frente a cuatro cepas del virus de la gripe (dos subtipos A y dos tipos B) contenidas en la vacuna. Flucelvax Tetra induce anticuerpos humorales contra las hemaglutininas. Estos anticuerpos neutralizan los virus de la gripe.

Flucelvax Tetra se fabrica utilizando células Madin Darby Canine Kidney (MDCK).

Los niveles específicos de títulos de anticuerpos que inhiben la hemaglutinación (IH) después de la vacunación con vacunas antigripales inactivadas no han sido correlacionados con la protección frente al virus de la gripe. En algunos estudios realizados en seres humanos, los títulos de anticuerpos en proporción 1:40 o superior han sido asociados con una protección frente a la enfermedad de la gripe en hasta un 50 % de los sujetos.

Los anticuerpos frente a un tipo o subtipo de virus de la gripe confieren una protección limitada o incluso ninguna protección frente a los demás. Además, los anticuerpos frente a una variante antigénica del virus de la gripe podrían no proteger frente a una nueva variante antigénica del mismo tipo o subtipo.

Se recomienda la revacunación anual con vacunas antigripales actualizadas, dado que la inmunidad desciende durante el año posterior a la vacunación y las cepas circulantes del virus de la gripe pueden cambiar de un año para otro.

Efectos farmacodinámicos

Inmunogenicidad de Flucelvax Tetra en adultos de 18 años o mayores

La inmunogenicidad de Flucelvax Tetra fue evaluada en adultos de 18 años o mayores en un estudio aleatorizado, doble ciego y controlado (V130_01). En dicho estudio los sujetos recibieron Flucelvax Tetra (N = 1334) o una de las dos formulaciones de la vacuna antigripal trivalente de cultivo celular utilizada como comparador (TIVc) [TIV1c (N = 677) o TIV2c (N = 669)]. Se evaluó la respuesta inmunitaria a cada uno de los antígenos de la vacuna 21 días después de la vacunación.

Las variables de la inmunogenicidad fueron la media geométrica de los títulos de anticuerpos (GMT, por sus siglas en inglés) de la respuesta de anticuerpos que inhiben la hemaglutinación (IH) y el porcentaje de sujetos que alcanzaron seroconversión, definida como un título de IH prevacunación <1:10 y un título posvacunación \geq 1:40, o un título de IH prevacunación \geq 1:10 y un aumento mínimo de 4 veces del título sérico de anticuerpos IH.

Flucelvax Tetra no fue inferior a TIVc. La no inferioridad fue establecida para las 4 cepas de la gripe incluidas en Flucelvax Tetra, evaluadas por las proporciones de GMT y por las diferencias en los porcentajes de sujetos que alcanzaron seroconversión a las 3 semanas de la vacunación. La respuesta de anticuerpos a las cepas de la gripe B contenidas en Flucelvax Tetra fue superior a la respuesta de anticuerpos tras la vacunación con una TIVc que contenía una cepa de la gripe B del linaje alterno. No se hallaron pruebas de que la adición de una segunda cepa de gripe B provocara una interferencia inmunitaria con otras cepas incluidas en la vacuna.

Los análisis realizados en el subgrupo de edad de sujetos de 18 a menos de 65 años de edad y en el subgrupo de 65 años o más, confirmaron que las respuestas de anticuerpos IH (GMT y diferencias en las tasas de seroconversión de sujetos vacunados) cumplieron los criterios de no inferioridad en cuanto a inmunogenicidad 3 semanas después de la vacunación para las 4 cepas de la gripe en ambos grupos de edad.

Los datos de no inferioridad observados se resumen en la Tabla 3.

Tabla 3: No inferioridad de Flucelvax Tetra en comparación con TIVc en adultos de 18 años o mayores – conjunto de análisis por protocolo (V130_01)

		Flucelvax Tetra N = 1250	TIV1c/TIV2c^a N = 635/N = 639	Proporción entre los grupos vacunados (IC 95 %)	Diferencia entre los grupos vacunados (IC 95 %)
A/H1N1	GMT (IC 95 %)	302,8 (281,8-325,5)	298,9 (270,3-330,5)	1,0 (0,9-1,1)	-
	Tasa de seroconversión ^b (IC 95 %)	49,2 % (46,4-52,0)	48,7 % (44,7-52,6)	-	-0,5 % (-5,3-4,2)
A/H3N2	GMT (IC 95 %)	372,3 (349,2-396,9)	378,4 (345,1-414,8)	1,0 (0,9-1,1)	-
	Tasa de seroconversión ^b (IC 95 %)	38,3 % (35,6-41,1)	35,6 % (31,9-39,5)	-	-2,7 % (-7,2-1,9)
B1	GMT (IC 95 %)	133,2 (125,3-141,7)	115,6 (106,4-125,6)	0,9 (0,8-1,0)	-
	Tasa de seroconversión ^b (IC 95 %)	36,6 % (33,9-39,3)	34,8 % (31,1-38,7)	-	-1,8 % (-6,2-2,8)
B2	GMT (IC 95 %)	177,2 (167,6-187,5)	164,0 (151,4-177,7)	0,9 (0,9-1,0)	-
	Tasa de seroconversión ^b (IC 95 %)	39,8 % (37,0-42,5)	35,4 % (31,7-39,2)	-	-4,4 % (-8,9-0,2)

Abreviaturas: GMT= media geométrica de títulos; IC = intervalo de confianza.

^a La vacuna utilizada como comparador para las comparaciones de no inferioridad para A/H1N1, A/H3N2 y B1 es TIV1c, para B2 es TIV2c.

^b Tasa de seroconversión = porcentaje de sujetos con un título de IH prevacunación <1:10 y un título de IH posvacunación IH ≥1:40 o con un título de IH prevacunación ≥1:10 y un aumento mínimo de 4 veces del título de anticuerpos IH posvacunación.

Negrita = Se cumple el criterio de no inferioridad.

Eficacia clínica de la vacuna antigripal trivalente de cultivo celular (TIVc) frente a la gripe confirmada mediante cultivo en adultos

La experiencia existente sobre eficacia con TIVc es pertinente para Flucelvax Tetra porque ambas vacunas se fabrican utilizando el mismo proceso y poseen composiciones solapantes.

Se realizó un estudio multinacional aleatorizado, ciego para el observador y controlado con placebo (V58P13) para evaluar la eficacia clínica y la seguridad de TIVc durante la campaña de la gripe 2007-2008 en adultos de 18 a menos de 50 años. Se incorporaron 11 404 sujetos que recibieron TIVc (N = 3828), Agrippal (N = 3676) o placebo (N = 3900) en una proporción 1:1:1.

La eficacia de TIVc fue definida como la prevención de la enfermedad de la gripe sintomática, confirmada mediante cultivo, causada por virus que presentan correspondencia antigénica con los de la vacuna, en comparación con el placebo. Los casos de gripe fueron identificados mediante vigilancia activa y pasiva de la enfermedad de tipo gripal (ILI, por sus siglas en inglés). La ILI se definió conforme a la definición de casos de los Centros para el Control y la Prevención de Enfermedades (CDC), esto es, fiebre (temperatura oral ≥100,0 °F / 38 °C) y tos o dolor de garganta. Después de un episodio de ILI, se recogían muestras de exudado nasal y faríngeo para su análisis. Se calcularon las eficacias de la vacuna frente a las cepas virales de gripe con correspondencia con la vacuna, frente a todas las cepas virales de gripe y frente a los subtipos virales individuales de la gripe (Tabla 4).

Tabla 4: Eficacia comparativa de TIVc frente a placebo contra la gripe confirmada mediante cultivo por subtipo del virus de la gripe (V58P13)

		TIVc (N=3776)		Placebo (N=3843)		Eficacia de la vacuna *	
		Tasa de incidencia (%)	Número de sujetos con gripe	Tasa de incidencia (%)	Número de sujetos con gripe	%	Nivel inferior de IC unilateral 97,5 %
Cepas con correspondencia antigénica							
Total		0,19	7	1,14	44	83,8	61,0
Cepas individuales	A/H3N2**	0,05	2	0	0	--	--
	A/H1N1	0,13	5	1,12	43	88,2	67,4
	B**	0	0	0,03	1	--	--
Cualquier virus influenza confirmado por cultivo							
Total		1,11	42	3,64	140	69,5	55,0
Cepas individuales	A/H3N2	0,16	6	0,65	25	75,6	35,1
	A/H1N1	0,16	6	1,48	57	89,3	73,0
	B	0,79	30	1,59	61	49,9	18,2

* Intervalos de confianza unilaterales simultáneos de 97,5 % para la eficacia de cada vacuna antigripal en relación con el placebo basados en la corrección de Sidak de los intervalos de confianza para los dos riesgos relativos.

Eficacia de la vacuna = (1 - Riesgo relativo) x 100 %

** No hubo suficiente número de casos de gripe de los tipos A/H3N2 o B con correspondencia con la vacuna como para evaluar adecuadamente la eficacia de la vacuna.

Población pediátrica

Inmunogenicidad de Flucelvax Tetra en niños y adolescentes de 4 a menos de 18 años de edad

La inmunogenicidad de Flucelvax Tetra fue evaluada en niños de 4 a menos de 18 años como parte de un estudio aleatorizado, doble ciego y controlado (V130_03). En este estudio, los sujetos recibieron Flucelvax Tetra (N = 1159) o una de las dos formulaciones de la vacuna antigripal trivalente crecida en células utilizada como comparador (TIVc) [TIV1c (N = 593), o TIV2c (N = 580)]. La respuesta inmunitaria a cada antígeno de las vacunas fue evaluada 21 días después de la vacunación.

Las variables de la inmunogenicidad fueron las GMT de la respuesta de anticuerpos de IH y el porcentaje de sujetos que presentaron seroconversión (tasa de seroconversión), definida como título de IH prevacunación <1:10 y un título posvacunación ≥1:40, o un título de IH prevacunación ≥1:10 y un aumento mínimo de 4 veces del título sérico de anticuerpos IH.

Flucelvax Tetra no fue inferior a TIVc en niños de 4 a menos de 18 años de edad. La no inferioridad fue establecida para las 4 cepas de la gripe incluidas en Flucelvax Tetra, evaluadas por las proporciones de GMT y las diferencias en los porcentajes de sujetos que alcanzaron seroconversión a las 3 semanas de la vacunación. La respuesta de anticuerpos a las cepas de la gripe B contenidas en Flucelvax Tetra fue superior a la respuesta de anticuerpos tras la vacunación con una TIVc que contenía una cepa de la gripe B del linaje alterno. No se hallaron pruebas de que la adición de una segunda cepa de gripe B provocara una interferencia inmunitaria con otras cepas incluidas en la vacuna.

Los datos de inmunogenicidad en sujetos de 4 a menos de 18 años de edad se resumen en la Tabla 5.

Tabla 5: GMT y tasas de seroconversión (con IC 95 %) en sujetos de 4 a <18 años de edad, 3 semanas después de la vacunación con Flucelvax Tetra o TIV1c/TIV2c - Conjunto por protocolo

		Flucelvax Tetra	TIV1c/TIV2c^a
A/H1N1		N = 1014	N = 510
	GMT (IC 95 %)	1090 (1027-1157)	1125 (1034-1224)
	Tasa de seroconversión^b	72 % (69-75)	75 % (70-78)
A/H3N2		N = 1013	N = 510
	GMT (IC 95 %)	738 (703-774)	776 (725-831)
	Tasa de seroconversión^b	47 % (44-50)	51 % (46-55)
B1		N = 1013	N = 510
	GMT (IC 95 %)	155 (146-165)	154 (141-168)
	Tasa de seroconversión^b	66 % (63-69)	66 % (62-70)
B2		N = 1009	N = 501
	GMT (IC 95 %)	185 (171-200)	185 (166-207)
	Tasa de seroconversión^b	73 % (70-76)	71 % (67-75)

^a Para las cepas de la gripe H1N1, H3N2 y B1 se presentan los datos de TIV1c, mientras que para la cepa de la gripe B2 se presentan los datos de TIV2c.

^b Tasa de seroconversión = porcentaje de sujetos con un título de IH prevacunación <1:10 y título de IH posvacunación IH ≥1:40 o con un título de IH prevacunación ≥1:10 y un aumento mínimo de 4 veces del título de anticuerpos IH posvacunación.

Negrita: se cumplen los criterios de inmunogenicidad del CHMP. El porcentaje de sujetos con seroconversión o un aumento significativo del título de anticuerpos IH de >40 %.

Eficacia clínica de Flucelvax Tetra en la población pediátrica de 6 meses a menos de 18 años de edad

La eficacia absoluta de Flucelvax Tetra en la población pediátrica se evaluó en dos estudios clínicos. La eficacia en niños de 2 a menos de 18 años de edad se evaluó en el estudio V130_12. Fue un estudio multinacional, aleatorizado para demostrar la eficacia frente a una vacuna no antigripal como comparador realizado en 8 países durante 3 temporadas gripales, en el que se incluyeron a 4514 sujetos para recibir 0,5 ml de Flucelvax Tetra o un comparador antigripal en una relación 1:1. Los participantes recibieron una o dos dosis de la vacuna en investigación (separadas entre sí 28 días) según sus historiales de vacunación frente a la gripe.

La eficacia de Flucelvax Tetra se evaluó en relación con la prevención de la enfermedad gripal confirmada debida a cualquier cepa de virus de la gripe de tipo A o B. Los casos de gripe se identificaron mediante una encuesta activa de enfermedad de tipo gripal (ILI, por sus siglas en inglés) y se confirmaron por cultivo viral y/o por reacción en cadena de la polimerasa en tiempo real (RT-PCR). Un episodio de ILI se definió como fiebre (temperatura corporal ≥37,8 °C) junto con al menos uno de los siguientes síntomas: tos, irritación de garganta, congestión nasal o rinorrea. Se calculó la eficacia de la vacuna contra la gripe confirmada en laboratorio (tabla 6).

Tabla 6: Número de sujetos con primera aparición de gripe confirmada por RT-PCR o por cultivo y eficacia absoluta de la vacuna (IC 95), en sujetos de 2 a menos de 18 años de edad - eficacia FAS¹ (estudio V130_12)

	Número de sujetos por protocolo ¹	Número de casos de gripe	Tasa de ataques (%)	Eficacia de la vacuna (EV)	
				%	IC 95 % de EV
Gripe confirmada por RT-PCR o por cultivo					
Flucelvax Tetra	2257	175	7,8	54,63	45,67; 62,12
Comparador no antigripal	2252	364	16,2	-	-
Gripe confirmada por cultivo					
Flucelvax Tetra	2257	115	5,1	60,81	51,30; 68,46
Comparador no antigripal	2252	279	12,4	-	-
Gripe confirmada por cultivo con correspondencia antigénica					
Flucelvax Tetra	2257	90	4,0	63,64	53,64; 71,48
Comparador no antigripal	2252	236	10,5	-	-

¹Número de sujetos en la eficacia del conjunto de análisis completo (FAS, por sus siglas en inglés), que incluyó a todos los sujetos aleatorizados que recibieron una vacuna del estudio y proporcionaron los datos de la eficacia.

La eficacia en niños de 6 meses a menos de 4 años de edad se evaluó en el estudio V130_14. Fue un estudio multinacional, aleatorizado, ciego para el observador y controlado con una vacuna no antigripal como comparador para evaluar la eficacia realizado en 15 países durante 5 temporadas de gripe, en el que 5697 sujetos recibieron 0,5 ml de Flucelvax Tetra o una vacuna no antigripal como comparador en una relación 1:1. Los participantes recibieron una o dos dosis de la vacuna del estudio (separadas entre sí 28 días) en función de sus historiales de vacunación frente a la gripe.

La eficacia de Flucelvax Tetra se evaluó en relación con la prevención de la enfermedad gripal confirmada debida a cualquier cepa de virus de la gripe de tipo A o B. Los casos de gripe se identificaron mediante la vigilancia activa de la enfermedad de tipo gripal (ILI, por sus siglas en inglés) y se confirmaron por reacción en cadena de la polimerasa en tiempo real (RT-PCR) y por cultivo viral. Un episodio de ILI se definió como una temperatura corporal febril $\geq 37,8$ °C junto con al menos uno de los siguientes síntomas el mismo día: tos, irritación de garganta, congestión nasal, rinorrea, dolor de oídos y secreción del oído. Se calculó la eficacia de la vacuna contra la gripe confirmada en laboratorio (Tabla 7).

Tabla 7: Número de sujetos con primera aparición de gripe confirmada por RT-PCR, gripe de cualquier cepa confirmada por cultivo y con correspondencia antigénica y eficacia absoluta de la vacuna, en sujetos de 6 meses a menos de 4 años de edad - eficacia FAS¹ (estudio V130_14)

	Número de sujetos por protocolo	Número de casos de gripe	Tasa de ataques (%)	Eficacia de la vacuna (EV)	
				%	Límite inferior del IC bilateral de la EV
Gripe confirmada por RT-PCR^{2,3}					
Flucelvax Tetra	2856	104	3,64	41,26	21,55 ⁴
Comparador no antigripal	2835	173	6,10	-	-
Gripe confirmada por cultivo⁵					
Flucelvax Tetra	2856	61	2,14	50,67	32,83
Comparador no antigripal	2835	121	4,27	-	-
Gripe confirmada por cultivo con correspondencia antigénica²					
Flucelvax Tetra	2856	44	1,54	46,90	19,19 ⁶
Comparador no antigripal	2835	82	2,89	-	-

¹ Número de sujetos en la eficacia del conjunto de análisis completo (FAS, por sus siglas en inglés), que incluyó a todos los sujetos aleatorizados que recibieron una vacuna del estudio y proporcionaron los datos de la eficacia.

² Variable primaria del estudio.

³ El número de sujetos con primera aparición de gripe de moderada a grave confirmada por RT-PCR fue de 9 en el grupo de comparación y de 0 en el grupo de Flucelvax Tetra.

⁴ El criterio de éxito predefinido se definió como el límite inferior del IC del 97,98 % bilateral de la eficacia absoluta de la vacuna por encima del 0 %.

⁵ Gripe confirmada por cultivo debida a cualquier virus de la gripe de tipo A y/o de tipo B, independientemente de la correspondencia antigénica con las cepas de la gripe de la vacuna (IC del 95 % bilateral).

⁶ El criterio de éxito predefinido se definió como el límite inferior del IC del 97,5 % bilateral de la eficacia absoluta de la vacuna por encima del 0 %.

5.2 Propiedades farmacocinéticas

No procede.

5.3 Datos preclínicos sobre seguridad

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

6. DATOS FARMACÉUTICOS

6.1 Lista de excipientes

Cloruro de sodio
 Cloruro de potasio
 Cloruro de magnesio hexahidrato
 Fosfato disódico dihidrato
 Dihidrogenofosfato de potasio
 Agua para preparaciones inyectables

6.2 Incompatibilidades

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

6.3 Periodo de validez

1 año

6.4 Precauciones especiales de conservación

Conservar en nevera (entre 2 °C y 8 °C).

No congelar.

Conservar la jeringa precargada en el embalaje exterior para protegerla de la luz.

6.5 Naturaleza y contenido del envase

0,5 ml de suspensión en jeringas precargadas (vidrio tipo I), con un tapón de émbolo (goma de bromobutilo), con o sin aguja.

Envase con 1 jeringa precargada, con o sin aguja.

Envase con 10 jeringas precargadas, con o sin agujas.

Puede que solamente estén comercializados algunos tamaños de envases.

6.6 Precauciones especiales de eliminación y otras manipulaciones

La vacuna viene preparada para su uso. Agitar antes de usar. Después de agitar, el aspecto normal de la vacuna es una suspensión de transparente a ligeramente opalescente.

Se debe inspeccionar visualmente la vacuna en busca de partículas extrañas o cambios de color antes de la administración. Si se observan partículas extrañas y/o cualquier variación del aspecto físico, no administre la vacuna.

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

7. TITULAR DE LA AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN

Seqirus Netherlands B.V.

Paasheuvelweg 28

1105BJ Amsterdam

Países Bajos

8. NÚMERO(S) DE AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN

EU/1/18/1326/001

EU/1/18/1326/002

EU/1/18/1326/003

EU/1/18/1326/004

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

Fecha de la primera autorización: 12/diciembre/2018

Fecha de la última renovación:

10. FECHA DE LA REVISIÓN DEL TEXTO

La información detallada de este medicamento está disponible en la página web de la Agencia Europea de Medicamentos <http://www.ema.europa.eu>.

ANEXO II

- A. FABRICANTE(S) DEL (DE LOS) PRINCIPIO(S) ACTIVO(S) BIOLÓGICO(S) Y FABRICANTE(S) RESPONSABLE(S) DE LA LIBERACIÓN DE LOS LOTES**
- B. CONDICIONES O RESTRICCIONES DE SUMINISTRO Y USO**
- C. OTRAS CONDICIONES Y REQUISITOS DE LA AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN**
- D. CONDICIONES O RESTRICCIONES EN RELACIÓN CON LA UTILIZACIÓN SEGURA Y EFICAZ DEL MEDICAMENTO**

A. FABRICANTE(S) DEL (DE LOS) PRINCIPIO(S) ACTIVO(S) BIOLÓGICO(S) Y FABRICANTE(S) RESPONSABLE(S) DE LA LIBERACIÓN DE LOS LOTES

Nombre y dirección del (de los) fabricante(s) del (de los) principio(s) activo(s) biológico(s)

Seqirus Inc.
475 Green Oaks Parkway
Holly Springs
NC 27540
EE.UU.

Nombre y dirección del (de los) fabricante(s) responsable(s) de la liberación de los lotes

Seqirus Netherlands B.V.
Paasheuvelweg 28
1105BJ Amsterdam
Países Bajos

B. CONDICIONES O RESTRICCIONES DE SUMINISTRO Y USO

Medicamento sujeto a prescripción médica.

- **Liberación oficial de los lotes**

De conformidad con el Artículo 114 de la Directiva 2001/83/CE modificada, la liberación oficial de los lotes será realizada por un laboratorio estatal o uno designado a tal efecto.

C. OTRAS CONDICIONES Y REQUISITOS DE LA AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN

- **Informes periódicos de seguridad (IPs)**

Los requerimientos para la presentación de los IPs para este medicamento se establecen en la lista de fechas de referencia de la Unión (lista EURD) prevista en el artículo 107quater, apartado 7, de la Directiva 2001/83/CE y cualquier actualización posterior publicada en el portal web europeo sobre medicamentos.

D. CONDICIONES O RESTRICCIONES EN RELACIÓN CON LA UTILIZACIÓN SEGURA Y EFICAZ DEL MEDICAMENTO

- **Plan de gestión de riesgos (PGR)**

El titular de la autorización de comercialización (TAC) realizará las actividades e intervenciones de farmacovigilancia necesarias según lo acordado en la versión del PGR incluido en el Módulo 1.8.2 de la autorización de comercialización y en cualquier actualización del PGR que se acuerde posteriormente.

Se debe presentar un PGR actualizado:

- A petición de la Agencia Europea de Medicamentos.
- Cuando se modifique el sistema de gestión de riesgos, especialmente como resultado de nueva información disponible que pueda conllevar cambios relevantes en el perfil beneficio/riesgo, o como resultado de la consecución de un hito importante (farmacovigilancia o minimización de riesgos).

ANEXO III
ETIQUETADO Y PROSPECTO

A. ETIQUETADO

INFORMACIÓN QUE DEBE FIGURAR EN EL EMBALAJE EXTERIOR

CAJA EXTERIOR

1. NOMBRE DEL MEDICAMENTO

Flucelvax Tetra suspensión inyectable en jeringa precargada
Vacuna contra la gripe (antígeno de superficie, inactivado, preparada en cultivos celulares)
CAMPAÑA 2024/2025

2. PRINCIPIO(S) ACTIVO(S)

Antígenos de superficie del virus de la gripe (hemaglutinina y neuraminidasa), inactivados, de las cepas siguientes*:

Cepa similar a A/Wisconsin/67/2022 (H1N1)pdm09 15 microgramos HA**

Cepa similar a A/Massachusetts/18/2022 (H3N2) 15 microgramos HA**

Cepa similar a B/Austria/1359417/2021 15 microgramos HA**

Cepa similar a B/Phuket/3073/2013 15 microgramos HA**

por dosis de 0,5 ml

.....

* propagadas en células Madin Darby Canine Kidney (MDCK)

** hemaglutinina

3. LISTA DE EXCIPIENTES

Cloruro de sodio, cloruro de potasio, cloruro de magnesio hexahidrato, fosfato disódico dihidrato, dihidrogenofosfato de potasio y agua para preparaciones inyectables.

4. FORMA FARMACÉUTICA Y CONTENIDO DEL ENVASE

Suspensión inyectable

10 jeringas precargadas (0,5 ml) sin aguja

1 jeringa precargada (0,5 ml) con aguja

10 jeringas precargadas (0,5 ml) con aguja

1 jeringa precargada (0,5 ml) sin aguja

5. FORMA Y VÍA(S) DE ADMINISTRACIÓN

Por vía intramuscular.

Leer el prospecto antes de utilizar este medicamento.

Agitar antes de usar.

6. ADVERTENCIA ESPECIAL DE QUE EL MEDICAMENTO DEBE MANTENERSE FUERA DE LA VISTA Y DEL ALCANCE DE LOS NIÑOS

Mantener fuera de la vista y del alcance de los niños.

7. OTRA(S) ADVERTENCIA(S) ESPECIAL(ES), SI ES NECESARIO

8. FECHA DE CADUCIDAD

CAD/EXP

9. CONDICIONES ESPECIALES DE CONSERVACIÓN

Conservar en nevera.

No congelar.

Conservar la jeringa precargada en el embalaje exterior para protegerla de la luz.

10. PRECAUCIONES ESPECIALES DE ELIMINACIÓN DEL MEDICAMENTO NO UTILIZADO Y DE LOS MATERIALES DERIVADOS DE SU USO, CUANDO CORRESPONDA

11. NOMBRE Y DIRECCIÓN DEL TITULAR DE LA AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN

Seqirus Netherlands B.V.
Paasheuvelweg 28
1105BJ Amsterdam
Países Bajos

12. NÚMERO(S) DE AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN

EU/1/18/1326/001 10 jeringas precargadas sin aguja
EU/1/18/1326/002 1 jeringa precargada con aguja
EU/1/18/1326/003 10 jeringas precargadas con aguja
EU/1/18/1326/004 1 jeringa precargada sin aguja

13. NÚMERO DE LOTE

Lote:

14. CONDICIONES GENERALES DE DISPENSACIÓN

15. INSTRUCCIONES DE USO

16. INFORMACIÓN EN BRAILLE

Se acepta la justificación para no incluir la información en Braille.

17. IDENTIFICADOR ÚNICO - CÓDIGO DE BARRAS 2D

Incluido el código de barras 2D que lleva el identificador único.

18. IDENTIFICADOR ÚNICO - INFORMACIÓN EN CARACTERES VISUALES

PC
SN
NN

**INFORMACIÓN MÍNIMA QUE DEBE INCLUIRSE EN PEQUEÑOS
ACONDICIONAMIENTOS PRIMARIOS**

Etiqueta de jeringa precargada

1. NOMBRE DEL MEDICAMENTO Y VÍA(S) DE ADMINISTRACIÓN

Flucelvax Tetra inyectable
Vacuna de la gripe
Campaña 2024/2025

IM

2. FORMA DE ADMINISTRACIÓN

Vía intramuscular

3. FECHA DE CADUCIDAD

EXP

4. NÚMERO DE LOTE

Lot

5. CONTENIDO EN PESO, EN VOLUMEN O EN UNIDADES

0,5 ml

6. OTROS

B. PROSPECTO

Prospecto: información para el usuario

Flucelvax Tetra suspensión inyectable en jeringa precargada

Vacuna contra la gripe (antígeno de superficie, inactivado, preparada en cultivos celulares)

Lea todo el prospecto detenidamente antes de empezar a recibir este medicamento, 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.
- Si experimenta efectos adversos, consulte a su médico, farmacéutico o enfermero, incluso si se trata de efectos adversos que no aparecen en este prospecto. Ver sección 4.

Contenido del prospecto

1. Qué es Flucelvax Tetra y para qué se utiliza
2. Qué necesita saber antes de empezar a recibir Flucelvax Tetra
3. Cómo se administra Flucelvax Tetra
4. Posibles efectos adversos
5. Conservación de Flucelvax Tetra
6. Contenido del envase e información adicional

1. Qué es Flucelvax Tetra y para qué se utiliza

Flucelvax Tetra es una vacuna contra la gripe. Flucelvax Tetra se prepara en cultivos celulares y, por lo tanto, no contiene huevo.

Cuando una persona recibe la vacuna, el sistema inmunitario (el sistema de defensa natural del organismo) producirá su propia protección frente al virus de la gripe. Ninguno de los componentes de la vacuna puede causar la gripe.

Flucelvax Tetra se usa para prevenir la gripe en adultos y niños a partir de los 6 meses de edad.

La vacuna va dirigida a cuatro cepas del virus de la gripe siguiendo las recomendaciones de la Organización Mundial de la Salud para la Campaña 2024/2025.

2. Qué necesita saber antes de empezar a recibir Flucelvax Tetra

No debe recibir Flucelvax Tetra

Si es alérgico a:

- los principios activos o alguno de los demás componentes de esta vacuna (incluidos en la sección 6).
- la beta-propiolactona, al bromuro de cetiltrimetilamonio o al polisorbato 80, que son residuos del proceso de fabricación que pueden estar presentes en cantidades mínimas.

Advertencias y precauciones

Consulte a su médico, farmacéutico o enfermero antes de empezar a recibir Flucelvax Tetra.

ANTES DE vacunarse

- su médico o enfermero comprobará la fácil disponibilidad de tratamiento médico y supervisión adecuados en el caso raro de que se produjera una reacción anafiláctica (una reacción alérgica muy grave con síntomas como dificultad para respirar, mareos, pulso débil y rápido y erupción cutánea) después de la administración. Esta reacción puede presentarse con Flucelvax Tetra, al igual que con todas las vacunas que se inyectan.
- debe informar a su médico si tiene una enfermedad aguda que cursa con fiebre. Su médico puede decidir retrasar su vacunación hasta que la fiebre haya desaparecido.
- debe informar a su médico si su sistema inmunitario está comprometido o si está recibiendo un tratamiento que afecte al mismo, por ejemplo, medicamento contra el cáncer (quimioterapia) o corticoides (ver sección “Otros medicamentos y Flucelvax Tetra”).
- debe informar a su médico si tiene un problema de sangrado o le salen moretones fácilmente.
- puede desmayarse después de la inyección con una aguja, o incluso antes, por lo tanto, informe a su médico o enfermero si se ha desmayado anteriormente con alguna inyección.

Como ocurre con todas las vacunas, Flucelvax Tetra puede no proteger completamente a todas las personas que son vacunadas.

Niños menores de 6 meses

Esta vacuna no se recomienda actualmente en niños menores de 6 meses, ya que no se ha establecido la seguridad y eficacia en este grupo de edad.

Otros medicamentos y Flucelvax Tetra

Informe a su médico o enfermero si está utilizando, ha utilizado recientemente o pudiera tener que utilizar cualquier otro medicamento, incluso los adquiridos sin receta, o si ha recibido recientemente alguna otra vacuna.

Flucelvax Tetra se puede administrar al mismo tiempo que otras vacunas.

Embarazo y lactancia

Embarazo

Si está embarazada, cree que podría estar embarazada o tiene intención de quedarse embarazada, consulte a su médico. Las vacunas antigripales se pueden administrar en cualquier trimestre del embarazo.

Lactancia

El uso de Flucelvax Tetra durante la lactancia no ha sido estudiado. No se espera ningún efecto en niños lactantes. Flucelvax Tetra se puede administrar durante la lactancia.

Conducción y uso de máquinas

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

Flucelvax Tetra contiene sodio y potasio

Esta vacuna contiene menos de 1 mmol de sodio (23 mg) por dosis; esto es, esencialmente “exento de sodio”.

Esta vacuna contiene potasio, menos de 1 mmol (39 mg) por dosis; esto es, esencialmente “exento de potasio”.

3. Cómo se administra Flucelvax Tetra

Su médico o enfermero le administrará Flucelvax Tetra en forma de inyección en el músculo de la parte superior del brazo (músculo deltoides) o en el músculo de la parte superior y externa del muslo en niños pequeños en función del tamaño del músculo.

Adultos y niños a partir de 6 meses de edad

Una dosis de 0,5 ml.

Si su hijo es menor de 9 años y nunca ha sido vacunado contra la gripe, se le debe administrar una segunda dosis después, de al menos, 4 semanas.

4. Posibles efectos adversos

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

Los siguientes efectos adversos se han notificado durante los estudios clínicos y durante el uso general:

Efectos adversos muy graves

Consulte inmediatamente con su médico o acuda al servicio de urgencias del hospital más cercano si presenta el siguiente efecto adverso – puede necesitar urgentemente atención médica u hospitalización:

- Dificultad para respirar, mareos, pulso débil y rápido junto con erupción cutánea, que son los síntomas de una reacción anafiláctica (una reacción alérgica muy grave)

Efectos adversos graves

Informe inmediatamente a su médico si presenta cualquiera de los efectos adversos siguientes – puede necesitar atención médica:

- Se siente débil, tiene dificultades para moverse o presenta entumecimiento u hormigueo en las extremidades. Estos pueden ser síntomas del síndrome de Guillain-Barré (SGB), una enfermedad autoinmune causada por el propio sistema inmunitario del organismo
- Hinchazón extensa del miembro en el que se ha inyectado

Otros efectos adversos

Muy frecuentes (pueden afectar a más de 1 de cada 10 personas)

- Dolor o dolor a la palpación en la zona de inyección, cardenales, enrojecimiento y endurecimiento o hinchazón en la zona de inyección
- Dolor de cabeza
- Dolor muscular
- Cansancio
- Pérdida de apetito
- Irritabilidad (notificada solo en niños de 6 meses a <6 años)
- Somnolencia (notificada solo en niños de 6 meses a <6 años)
- Cambio en los hábitos alimentarios (notificado solo en niños de 6 meses a <6 años)
- Fiebre (≥ 38 °C)
- Diarrea

En los pacientes de edad avanzada fueron frecuentes el endurecimiento o la hinchazón en el lugar de la inyección, el dolor de cabeza, el dolor muscular y la fatiga.

Los cardenales en el lugar de la inyección fueron frecuentes en adultos, ancianos y niños de 9 a <18 años.

El dolor de cabeza fue frecuente en ancianos.

La pérdida de apetito fue frecuente en adultos, ancianos y niños de 9 a <18 años.

La fiebre fue poco frecuente en adultos y personas de edad avanzada y frecuente en niños de 4 a <18 años.

Frecuentes (pueden afectar hasta 1 de cada 10 personas)

- Náuseas, vómitos
- Dolor articular
- Tiritona

Los vómitos fueron poco frecuentes en los pacientes de edad avanzada

Frecuencia no conocida (no puede estimarse a partir de los datos disponibles)

- Sensación de hormigueo y entumecimiento (parestesia)
- Reacciones cutáneas generalizadas incluyendo picor, ampollas en la piel (prurito, urticaria) o erupción cutánea inespecífica

Comunicación de efectos adversos

Si experimenta cualquier tipo de efecto adverso, consulte a su médico, farmacéutico o enfermero, incluso si se trata de posibles efectos adversos que no aparecen en este prospecto. También puede comunicarlos directamente a través del [sistema nacional de notificación incluido en el Apéndice V](#). Mediante la comunicación de efectos adversos usted puede contribuir a proporcionar más información sobre la seguridad de este medicamento.

5. Conservación de Flucelvax Tetra

Mantener este medicamento fuera de la vista y del alcance de los niños.

No utilice esta vacuna después de la fecha de caducidad que aparece en la etiqueta y en la caja después de CAD/EXP. La fecha de caducidad es el último día del mes que se indica.

Conservar en nevera (entre 2 °C y 8 °C). No congelar.

Mantener la jeringa precargada en el embalaje exterior para protegerla de la luz.

Los medicamentos no se deben tirar por los desagües ni a la basura. Pregunte a su farmacéutico cómo deshacerse de los envases y de los medicamentos que ya no necesita. De esta forma, ayudará a proteger el medio ambiente.

6. Contenido del envase e información adicional

Composición de Flucelvax Tetra

- Los principios activos son antígenos de superficie del virus de la gripe (hemaglutinina y neuraminidasa), inactivados, de las siguientes cepas*:

Cepa similar a A/Wisconsin/67/2022 (H1N1)pdm09 (A/Georgia/12/2022, CVR-167)
15 microgramos HA**

Cepa similar a A/Massachusetts/18/2022 (H3N2) (A/Sydney/1304/2022, wild type)
15 microgramos HA**

Cepa similar a B/Austria/1359417/2021 (Singapore/WUH4618/2021, wild type)
15 microgramos HA**

Cepa similar a B/Phuket/3073/2013 (B/Singapore/INFTT-16-0610/2016, wild type)
15 microgramos HA**

por dosis de 0,5 ml

.....

* propagadas en células Madin Darby Canine Kidney (MDCK) (se trata de un cultivo celular especial en el que crece el virus de la gripe)

** hemaglutinina

Esta vacuna cumple con la recomendación de la Organización Mundial de la Salud (OMS) (hemisferio norte) y con la recomendación de la UE para la Campaña 2024/2025.

- Los demás componentes son: cloruro de sodio, cloruro de potasio, cloruro de magnesio hexahidrato, fosfato disódico dihidrato, dihidrogenofosfato de potasio y agua para preparaciones inyectables (ver sección 2: Flucelvax Tetra contiene sodio y potasio).

Aspecto del producto y contenido del envase

Flucelvax Tetra es una suspensión inyectable (inyección) en jeringa precargada (jeringa lista para usar).

Flucelvax Tetra es una suspensión de transparente a ligeramente opalescente.

Cada jeringa individual contiene 0,5 ml de suspensión inyectable.

Flucelvax Tetra está disponible en envases de 1 jeringa precargada con o sin aguja o 10 jeringas precargadas con o sin agujas.

Puede que solamente estén comercializados algunos tamaños de envases.

Titular de la autorización de comercialización y responsable de la fabricación

Seqirus Netherlands B.V.

Paasheuvelweg 28

1105BJ Amsterdam

Países Bajos

Pueden solicitar más información respecto a este medicamento dirigiéndose al representante local del titular de la autorización de comercialización:

België/Belgique/Belgien

Seqirus Netherlands B.V. Nederland/Netherlands

Tel: +31 (0) 20 204 6900

Lietuva

Seqirus Netherlands B.V. Nyderlandai

Tel: +31 (0) 20 204 6900

България

Seqirus Netherlands B.V. Нидерландия

Тел.: +31 (0) 20 204 6900

Luxembourg/Luxemburg

Seqirus Netherlands B.V. Netherlands

Tél/Tel: +31 (0) 20 204 6900

Česká republika

Seqirus Netherlands B.V. Nizozemsko

Tel: +31 (0) 20 204 6900

Magyarország

Seqirus Netherlands B.V. Hollandia

Tel.: +31 (0) 20 204 6900

Danmark

Seqirus Netherlands B.V. Holland

Tlf: +31 (0) 20 204 6900

Malta

Seqirus Netherlands B.V. In-Netherlands

Tel: +31 (0) 20 204 6900

Deutschland

Seqirus GmbH

Tel: 0800 360 10 10

Nederland

Seqirus Netherlands B.V. Amsterdam

Tel: +31 (0) 20 204 6900

Eesti

Seqirus Netherlands B.V. Holland

Tel: +31 (0) 20 204 6900

Norge

Seqirus Netherlands B.V. Nederland

Tlf: +31 (0) 20 204 6900

Ελλάδα

WIN MEDICA A.E.

Τηλ: +30 210 7488821

Österreich

Valneva Austria GmbH, Wien

Tel: +43 1 20620 2020

España

Seqirus Spain, S.L., Barcelona
Tel: 937 817 884

France

Seqirus Netherlands B.V. Netherlands
Tél: +31 (0) 20 204 6900

Hrvatska

Seqirus Netherlands B.V. Nizozemska
Tel: +31 (0) 20 204 6900

Ireland

Seqirus UK Limited Maidenhead
Tel: +44 1628 641 500

Ísland

Seqirus Netherlands B.V. Holland
Sími: +31 (0) 20 204 6900

Italia

Seqirus S.r.l. Siena
Tel: +39 0577 096400

Κύπρος

Seqirus Netherlands B.V. Ολλανδία
Τηλ: +31 (0) 20 204 6900

Latvija

Seqirus Netherlands B.V. Nīderlande
Tel: +31 (0) 20 204 6900

Polska

Seqirus Netherlands B.V. Holandia
Tel.: +31 (0) 20 204 6900

Portugal

Seqirus Netherlands B.V. Países Baixos
Tel: +31 (0) 20 204 6900

România

Seqirus Netherlands B.V. Olanda
Tel: +31 (0) 20 204 6900

Slovenija

Seqirus Netherlands B.V. Nizozemska
Tel: +31 (0) 20 204 6900

Slovenská republika

Seqirus Netherlands B.V. Holandsko
Tel: +31 (0) 20 204 6900

Suomi/Finland

Seqirus Netherlands B.V. Alankomaat
Puh/Tel: +31 (0) 20 204 6900

Sverige

Seqirus Netherlands B.V. Nederländerna
Tel: +31 (0) 20 204 6900

Fecha de la última revisión de este prospecto:**Otras fuentes de información**

La información detallada de este medicamento está disponible en la página web de la Agencia Europea de Medicamentos: <http://www.ema.europa.eu>.

Esta información está destinada únicamente a profesionales sanitarios:

Debe estar siempre fácilmente disponible el tratamiento médico y la supervisión apropiados en caso de un episodio anafiláctico, que puede aparecer raramente después de administrar la vacuna.

Agitar antes de usar. Después de agitar, el aspecto normal de la vacuna es una suspensión de transparente a ligeramente opalescente.

Se debe inspeccionar visualmente la vacuna en busca de partículas extrañas o cambios de color antes de la administración. Si se observan partículas extrañas y/o cualquier variación del aspecto físico, no administre la vacuna.