

PUNTOS IMPORTANTES DE LA INFORMACIÓN DE PRESCRIPCIÓN

Estos puntos importantes no incluyen toda la información necesaria para usar FLUMIST® QUADRIVALENT de forma segura y efectiva. Consulte la información de prescripción completa para FluMist® Quadrivalent.

FluMist® Quadrivalent (vacuna contra influenza con virus vivos, intranasal)

Atomizador intranasal

Fórmula 2015-2016

Aprobación inicial en los EE. UU.: 2003

INDICACIONES Y USO

FluMist Quadrivalent es una vacuna que está indicada para la inmunización activa para la prevención de la enfermedad influenza causada por virus de la influenza del subtipo A y tipo B que están presente en la vacuna. (1, 11)

FluMist Quadrivalent está aprobado para el uso en personas de 2 a 49 años. (1)

DOSIFICACIÓN Y ADMINISTRACIÓN

Para la administración intranasal por parte de un proveedor de atención médica. (2)

| Edad | Dosis | Esquema |
|----------------|---|---|
| de 2 a 8 años | 1 o 2 dosis ^a , 0.2 ml ^b cada una | Si son 2 dosis, administrar con al menos 1 mes de intervalo |
| de 9 a 49 años | 1 dosis, 0.2 ml ^b | - |

^a 1 o 2 dosis según los antecedentes de vacunación de acuerdo con las recomendaciones anuales del Comité Asesor sobre Prácticas de Inmunización en cuanto a prevención y control de la influenza con vacunas.

^b Administrar 0.1 ml por fosa nasal.

"-" indica que la información no es aplicable

FORMAS DE DOSIFICACIÓN Y CONCENTRACIONES

Cada dosis de 0.2 ml es una suspensión administrada en atomizador intranasal prellenado de dosis única. (3)

CONTRAINDICACIONES

- Reacción alérgica grave (p. ej., anafilaxia) a cualquier componente de FluMist Quadrivalent, incluida la proteína de huevo o luego de una dosis previa de cualquier vacuna contra la influenza. (4.1, 11)
- La terapia con aspirina concomitante en niños y adolescentes. (4.2)

INFORMACIÓN DE PRESCRIPCIÓN COMPLETA: CONTENIDO***1 INDICACIONES Y USO****2 DOSIFICACIÓN Y ADMINISTRACIÓN**

- Información de dosificación
- Instrucciones de administración

3 FORMAS DE DOSIFICACIÓN Y CONCENTRACIONES**4 CONTRAINDICACIONES**

- Reacciones alérgicas graves
- Terapia con aspirina concomitante y síndrome de Reye en niños y adolescentes

5 ADVERTENCIAS Y PRECAUCIONES

- Riesgos de hospitalización y sibilancia en niños menores de 24 meses
- Asma, sibilancia recurrente y sibilancia activa
- Síndrome de Guillain-Barré
- Inmunocompetencia alterada
- Afecciones médicas que predisponen a complicaciones de la influenza
- Manejo de las reacciones alérgicas agudas
- Limitaciones de la efectividad de la vacuna

6 REACCIONES ADVERSAS

- Experiencia en ensayos clínicos
- Experiencia posterior a la comercialización

7 INTERACCIONES FARMACOLÓGICAS

- Terapia con aspirina
- Agentes antivirales contra influenza A y/o B
- Administración concomitante con vacunas inactivadas
- Administración concomitante con otras vacunas con virus vivos
- Productos de aplicación intranasal

INFORMACIÓN DE PRESCRIPCIÓN COMPLETA**1 INDICACIONES Y USO**

FluMist® Quadrivalent es una vacuna que está indicada para la inmunización activa para la prevención de la enfermedad influenza causada por virus de la influenza del subtipo A y tipo B que están presente en la vacuna [consulte Descripción (11)].

FluMist Quadrivalent está aprobado para el uso en personas de 2 a 49 años.

2 DOSIFICACIÓN Y ADMINISTRACIÓN

PARA LA ADMINISTRACIÓN INTRANASAL POR PARTE DE UN PROVEEDOR DE ATENCIÓN MÉDICA.

2.1 Información de dosificación

Administrar FluMist Quadrivalent según el siguiente esquema:

| Edad | Dosis | Esquema |
|----------------|---|---|
| de 2 a 8 años | 1 o 2 dosis ^a , 0.2 ml ^b cada una | Si son 2 dosis, administrar con al menos 1 mes de intervalo |
| de 9 a 49 años | 1 dosis, 0.2 ml ^b | - |

^a 1 o 2 dosis según los antecedentes de vacunación de acuerdo con las recomendaciones anuales del Comité Asesor sobre Prácticas de Inmunización en cuanto a prevención y control de la influenza con vacunas.

^b Administrar 0.1 ml por fosa nasal.

"-" indica que la información no es aplicable

2.2 Instrucciones de administración

Cada atomizador contiene una dosis única (0.2 ml) de FluMist Quadrivalent; administrar aproximadamente la mitad del contenido del atomizador intranasal de dosis única en cada fosa nasal (cada atomizador contiene 0.2 ml de vacuna). Consultar la Figura 1 para ver las instrucciones paso a paso para la administración. Luego de la administración, desechar

ADVERTENCIAS Y PRECAUCIONES

- En ensayos clínicos, los riesgos de hospitalización y sibilancia aumentaron en niños menores de 2 años que recibieron FluMist (vacuna trivalente contra influenza con virus vivos, intranasal). (5.1)
- Es posible que los niños menores de 5 años con sibilancia recurrente y personas de cualquier edad con asma tengan mayor riesgo de sibilancia luego de la administración de FluMist Quadrivalent. (5.2)
- Si se ha presentado síndrome de Guillain-Barré en un plazo de 6 semanas de cualquier vacunación anterior contra la influenza, la decisión de administrar FluMist Quadrivalent debe basarse en la consideración cuidadosa de los riesgos y beneficios posibles. (5.3)
- No se ha estudiado FluMist Quadrivalent en personas inmunocomprometidas. (5.4)

REACCIONES ADVERSAS

Las reacciones adversas más frecuentes descritas por petición expresa del investigador ($\geq 10\%$ en quienes recibieron la vacuna y al menos un 5% más que en los que recibieron placebo) informadas luego de FluMist fueron secreción o congestión nasal (de 2 a 49 años), fiebre de más de 100 °F (37.8 °C) (niños de 2 a 6 años) y dolor de garganta (adultos de 18 a 49 años). Entre los niños y adolescentes de 2 a 17 años que recibieron FluMist Quadrivalent, un 32% informó secreción o congestión nasal y un 7% informó fiebre de más de 100 °F (37.8 °C). Entre los adultos de 18 a 49 años que recibieron FluMist Quadrivalent, un 44% informó secreción o congestión nasal y un 19% informó dolor de garganta. (6.1)

Para informar POSIBLES REACCIONES ADVERSAS, comuníquese con MedImmune al 1-877-633-4411 o con VAERS al 1-800-822-7967, o en <http://vaers.hhs.gov>.

INTERACCIONES FARMACOLÓGICAS

- Los fármacos antivirales que son activos contra la influenza A y/o B podrían reducir la efectividad de FluMist Quadrivalent si se administran en un plazo de 48 horas antes, o bien en un plazo de 2 semanas después de recibir la vacuna. (7.2)

USO EN POBLACIONES ESPECÍFICAS

- No se han establecido la seguridad y efectividad de FluMist Quadrivalent en mujeres embarazadas, madres que amamantan, adultos geriátricos ni en niños menores de 2 años. (8.1, 8.3, 8.4, 8.5)
- En ensayos clínicos, en niños de 6 a 23 meses, FluMist se asoció con un aumento en el riesgo de hospitalización y sibilancia. (8.4)

Consulte la Sección 17 para conocer la INFORMACIÓN PARA ASESORAR A LOS PACIENTES y prospecto para los pacientes autorizado por la FDA.

Modificado: 8/2015

8 USO EN POBLACIONES ESPECÍFICAS

- Embarazo
- Madres que amamantan
- Uso pediátrico
- Uso geriátrico

11 DESCRIPCIÓN**12 FARMACOLOGÍA CLÍNICA**

- Mecanismo de acción
- Farmacodinámica
- Farmacocinética

13 TOXICOLOGÍA NO CLÍNICA

- Carcinogénesis, mutagénesis, problemas con la fertilidad

14 ESTUDIOS CLÍNICOS

- Estudios de eficacia de FluMist en niños y adolescentes
- Estudio de respuesta inmunitaria de FluMist Quadrivalent en niños y adolescentes
- Estudio de efectividad de FluMist en adultos
- Estudio de respuesta inmunitaria de FluMist Quadrivalent en adultos
- Vacunas con virus vivos administradas de modo concomitante

15 REFERENCIAS**16 CÓMO SE SUMINISTRA/ALMACENA Y MANIPULA**

- Modo de suministro
- Almacenamiento y manipulación

17 INFORMACIÓN PARA ASESORAR A LOS PACIENTES

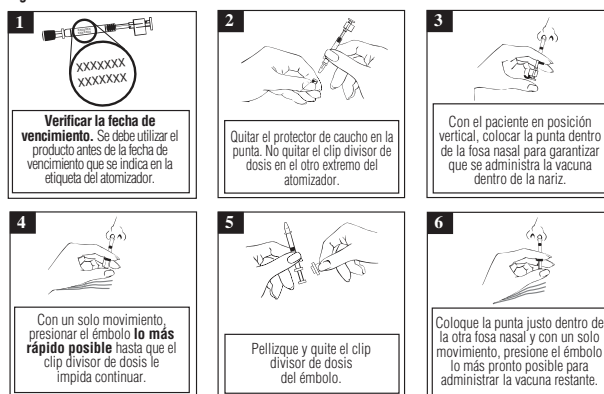
- Asma y sibilancia recurrente
- Vacunación con vacunas con virus vivos
- Informe de eventos adversos

INFORMACIÓN PARA LOS PACIENTES Y SUS CUIDADORES

*No figuran las secciones o subsecciones omitidas de la información de prescripción completa.

el atomizador de acuerdo con los procedimientos estándar para desechos médicos (p. ej., recipiente para objetos punzocortantes o recipientes para elementos de riesgo biológico).

Figura 1



⊗ NO INYECTAR. NO USAR AGUJAS.

Nota: No se requiere la inhalación activa (es decir, olfatear) del paciente durante la administración.

3 FORMAS DE DOSIFICACIÓN Y CONCENTRACIONES

Cada dosis de 0.2 ml es una suspensión administrada en atomizador intranasal prellenado de dosis única.

4 CONTRAINDICACIONES

4.1 Reacciones alérgicas graves

No administrar FluMist Quadrivalent a personas que han tenido una reacción alérgica grave (p. ej., anafilaxia) a cualquier componente de la vacuna [consulte Descripción (11)], incluida la proteína de huevo o luego de una dosis previa de cualquier vacuna contra la influenza.

4.2 Terapia con aspirina concomitante y síndrome de Reye en niños y adolescentes

No administrar FluMist Quadrivalent a niños ni adolescentes hasta los 17 años (incluidos) que estén recibiendo terapia con aspirina o terapia con contenido de aspirina debido a la asociación del síndrome de Reye con la aspirina y la infección natural de la influenza [consulte Interacciones farmacológicas (7.1)].

5 ADVERTENCIAS Y PRECAUCIONES

5.1 Riesgos de hospitalización y sibilancia en niños menores de 24 meses

En ensayos clínicos, los riesgos de hospitalización y sibilancia aumentaron en niños menores de 2 años que recibieron FluMist (vacuna trivalente contra influenza con virus vivos, intranasal) [consulte Reacciones adversas (6.1)]. Esta observación para FluMist es relevante para FluMist Quadrivalent porque ambas vacunas se fabrican con el mismo proceso y tienen composiciones coincidentes [consulte Descripción (11)].

5.2 Asma, sibilancia recurrente y sibilancia activa

Es posible que los niños menores de 5 años con sibilancia recurrente y personas de cualquier edad con asma tengan mayor riesgo de sibilancia luego de la administración de FluMist Quadrivalent. No se ha estudiado FluMist Quadrivalent en personas con asma grave o sibilancia activa.

5.3 Síndrome de Guillain-Barré

La vacuna contra influenza porcina de 1976 (inactivada) se asoció con un riesgo elevado de síndrome de Guillain-Barré (Guillain-Barré syndrome, GBS). La evidencia de relación causal del GBS con otras vacunas contra la influenza no es definitiva; si existe algún exceso de riesgo, en función de los datos para vacunas inactivadas contra influenza, probablemente, sea levemente mayor que 1 caso adicional por 1 millón de personas vacunadas [1]. Si se ha presentado GBS en un plazo de 6 semanas de cualquier vacunación anterior contra la influenza, la decisión de administrar FluMist Quadrivalent debe basarse en la consideración cuidadosa de los riesgos y beneficios posibles.

5.4 Inmunocompetencia alterada

No se ha estudiado FluMist Quadrivalent en personas inmunocomprometidas. No se ha estudiado la efectividad de FluMist en personas inmunocomprometidas. Los datos sobre seguridad y eliminación del virus de la vacuna después de la administración de FluMist en personas inmunocomprometidas se limitan a 173 personas con infección por VIH y 10 niños con inmunocompromiso de leve a moderado y adolescentes con cáncer [consulte Farmacología clínica (12.2)].

5.5 Afecciones médicas que predisponen a complicaciones de la influenza

No se ha establecido la seguridad de FluMist Quadrivalent en personas con afecciones médicas subyacentes que podrían predisponerlos a complicaciones luego de la infección natural de la influenza.

5.6 Manejo de las reacciones alérgicas agudas

Deben estar disponibles la supervisión y el tratamiento médico adecuados para manejar reacciones anafilácticas posibles luego de la administración de la vacuna [consulte Contraindicaciones (4.1)].

5.7 Limitaciones de la efectividad de la vacuna

Es posible que FluMist Quadrivalent no proteja a todas las personas que reciben la vacuna.

6 REACCIONES ADVERSAS

6.1 Experiencia en ensayos clínicos

Dado que los ensayos clínicos se llevan a cabo en condiciones muy diversas, las tasas de reacciones adversas observadas en los ensayos clínicos de una vacuna no pueden compararse directamente con las tasas en los ensayos clínicos de otra vacuna. Además, es posible que no reflejen las tasas observadas en la práctica.

Esta experiencia para FluMist es relevante para FluMist Quadrivalent porque ambas vacunas se fabrican con el mismo proceso y tienen composiciones coincidentes [consulte Descripción (11)]. Un total de 9537 niños y adolescentes de 1 a 17 años y 3041 adultos de 18 a 64 años recibieron FluMist en los estudios aleatorizados, controlados con placebo D153-P501, AV006, D153-P526, AV019 y AV009 [3 usaron líquido alantóideo con placebo de sacarosa-fosfato-glutamato (AF-SPG) y 2 usaron placebo de solución salina] como se describe a continuación. Además, 4179 niños de 6 a 59 meses recibieron FluMist en el estudio MI-CP111, un ensayo controlado con (tratamiento) activo, aleatorizado. Entre los niños de 6 meses a 17 años que recibieron FluMist, el 50 % era de sexo femenino; en el estudio de adultos, el 55 % era de sexo femenino. En los estudios MI-CP111, AV006, D153-P526, AV019 y AV009, los sujetos eran blancos (71 %), hispanos (11 %), asiáticos (7 %), negros (6 %) y de otros orígenes étnicos (5 %), mientras que en D153-P501, el 99 % de los sujetos eran asiáticos.

Un total de 1382 niños y adolescentes de 2 a 17 años y 1198 adultos de 18 a 49 años recibieron FluMist Quadrivalent en los estudios aleatorizados, controlados con (tratamiento) activo MI-CP208 y MI-CP185. Entre los niños de 2 a 17 años de edad que recibieron FluMist Quadrivalent, el 51 % era de sexo femenino y en el estudio con adultos, el 55 % era de sexo femenino. En los estudios MI-CP208 y MI-CP185, los sujetos eran blancos (73 %), asiáticos (1 %), negros o afroamericanos (19 %) y otros (7 %); en general, el 22 % de los sujetos era hispano o latino.

FluMist en niños y adolescentes

Se evaluó la seguridad de FluMist en un estudio (AV019) controlado con placebo de AF-SPG en una organización de mantenimiento de la salud (Health Maintenance Organization, HMO) en niños de uno a 17 años de edad (FluMist = 6473, placebo = 3216). Se observó un aumento en los casos de asma, capturados durante la revisión de los códigos de diagnóstico, en niños menores de 5 años de edad que recibieron FluMist en comparación con los que recibieron placebo (riesgo relativo 3.53, intervalo de confianza (IC) de 90 %: 1.1, 15.7).

En el estudio MI-CP111, se asignó de manera aleatoria a niños de 6 a 59 meses para recibir FluMist o una vacuna inactivada de virus de influenza fabricada por Sanofi Pasteur, Inc. Se supervisó prospectivamente la sibilancia que requiere el uso de terapia de broncodilatación o acompañada de dificultad respiratoria o hipoxia desde la aleatorización hasta 42 días después de la última vacunación. Se supervisó prospectivamente la hospitalización por todas las causas desde la aleatorización hasta 180 días después de la última vacunación. Se observó aumento en los casos de sibilancia y hospitalización (por cualquier causa) en niños de 6 a 23 meses que recibieron FluMist en comparación con los que recibieron la vacuna inactivada de virus de influenza, como se muestra en la Tabla 1.

Tabla 1: Porcentajes de niños con hospitalizaciones y sibilancia en el estudio MI-CP111^a

| Reacción adversa | Grupo de edad | FluMist (n/N) | Control activo ^b (n/N) |
|------------------------------|---------------|---------------------|-----------------------------------|
| Hospitalización ^c | 6-23 meses | 4.2 % (84/1992) | 3.2 % (63/1975) |
| | 24-59 meses | 2.1 % (46/2187) | 2.5 % (56/2198) |
| Sibilancias ^d | 6-23 meses | 5.9 % (117/1992) | 3.8 % (75/1975) |
| | 24-59 meses | 2.1 % (47/2187) | 2.5 % (56/2198) |

^a NCT00128167; consulte www.clinicaltrials.gov

^b Vacuna inactivada de virus de influenza fabricada por Sanofi Pasteur, Inc., administrada intramuscularmente.

^c Hospitalización por todas las causas desde la aleatorización hasta 180 días después de la última vacunación.

^d Sibilancia que requiere el uso de terapia de broncodilatación o acompañada por dificultad respiratoria o hipoxia evaluada desde la aleatorización hasta 42 días después de la última vacunación.

La mayoría de hospitalizaciones observadas se debieron a infecciones gastrointestinales y de las vías respiratorias, y ocurrieron más de 6 semanas después de la vacunación. Según el análisis post-hoc, las tasas de hospitalización en niños de 6 a 11 meses fueron de 6.1 % (42/684) en los que recibieron FluMist y de 2.6 % (18/683) en los que recibieron la vacuna inactivada del virus de influenza.

La Tabla 2 muestra las reacciones adversas combinadas descritas por el paciente por petición expresa del investigador que ocurrieron por lo menos en un 1 % de los que recibieron FluMist y una tasa más alta (tasa ≥ 1 % de diferencia después del redondeo) en comparación con placebo posteriores a la dosis 1 en los estudios D153-P501 y AV006, y las reacciones adversas descritas por el paciente por petición expresa del investigador después de la dosis 1 del estudio MI-CP111. Las reacciones adversas fueron aquellas acerca de las cuales se les consultó específicamente a los padres/tutores después de la administración de FluMist, placebo o la vacuna de control. En estos estudios, las reacciones descritas por el paciente por petición expresa del investigador se documentaron durante 10 días después de la vacunación. Las reacciones descritas por el paciente por petición expresa del investigador después de la segunda dosis de FluMist fueron similares a las descritas por el paciente por petición expresa del investigador después de la primera dosis y en general, se observaron con menos frecuencia.

Tabla 2: Resumen de las reacciones adversas descritas por el paciente por petición expresa del investigador, observadas en los siguientes 10 días después de la dosis 1 de FluMist y en los grupos de edad de 2 a 6 años que recibieron placebo o control activo

| Evento | Estudios D153-P501 ^a y AV006 | | Estudio MI-CP111 ^b | |
|---|---|---|----------------------------------|--|
| | FluMist N = 876-1759 ^c | Placebo ^c N = 424-1034 ^c | FluMist N = 2170 ^c | Control activo ^d N = 2165 ^c |
| | % | % | % | % |
| Secreción/ congestión nasal | 58 | 50 | 51 | 42 |
| Disminución del apetito | 21 | 17 | 13 | 12 |
| Irritabilidad | 21 | 19 | 12 | 11 |
| Disminución de actividad (letargo) | 14 | 11 | 7 | 6 |
| Dolor de garganta | 11 | 9 | 5 | 6 |
| Dolor de cabeza | 9 | 7 | 3 | 3 |
| Dolores musculares | 6 | 3 | 2 | 2 |
| Escalofríos | 4 | 3 | 2 | 2 |
| Fiebre | | | | |
| > 100 °F (37.8 °C) oral | 16 | 11 | 13 | 11 |
| > 100 - \leq 101 °F (37.8 - 38.3 °C) oral | 9 | 6 | 6 | 4 |
| > 101 - \leq 102 °F (37.8 - 38.8 °C) oral | 4 | 3 | 4 | 3 |

^a NCT00192244; consulte www.clinicaltrials.gov

^b NCT00128167; consulte www.clinicaltrials.gov

^c En el estudio D153-P501 se usó placebo de solución salina; en el estudio AV006 se usó placebo de AF-SPG.

^d Vacuna inactivada de virus de influenza fabricada por Sanofi Pasteur, Inc., administrada intramuscularmente.

^e Cantidad de sujetos evaluables (que entregaron tarjetas de diario) para cada reacción. El intervalo refleja diferencias en la obtención de datos entre 2 estudios con datos acumulados.

En los estudios D153-P501 y AV006, las reacciones adversas descritas de forma espontánea en niños ocurrieron por lo menos el 1 % de los que recibieron FluMist y en una tasa más alta (tasa ≥ 1 % de diferencia después del redondeo) en comparación con el grupo de placebo fueron dolor abdominal (2 % para FluMist frente a 0 % para placebo) y otitis media (3 % para FluMist frente a 1 % para placebo). Una reacción adversa que se identificó en el ensayo controlado con principio activo MI-CP111 que ocurrió por lo menos en un 1 % de los que recibieron FluMist y en una tasa mayor (tasa ≥ 1 % de diferencia después del redondeo) en comparación con el grupo de control activo fueron estornudos (2 % para FluMist frente a 1 % para control activo).

En un ensayo separado controlado con placebo de solución salina (D153-P526) en un subconjunto de niños mayores y adolescentes de 9 a 17 años que recibieron una dosis de FluMist, las reacciones adversas descritas por el paciente por petición expresa del investigador, así como las descritas por el paciente de forma espontánea informadas, en general fueron congruentes con las observaciones de los ensayos de la Tabla 2. Se informó dolor abdominal en un 12 % de los sujetos que recibieron FluMist en comparación con un 4 % de los que recibieron placebo y la disminución en la actividad se informó en 6 % de los que recibieron FluMist en comparación con 0 % de los que recibieron placebo.

En el estudio AV018, en el que se administró FluMist simultáneamente con la vacuna de virus vivos de sarampión, paperas y rubéola (measles, mumps, rubella [MMR], fabricada por Merck & Co., Inc.) y la vacuna de virus vivos de varicela (fabricada por Merck & Co., Inc.) a niños de 12 a 15 meses, las reacciones adversas fueron similares a las que se observaron en los otros ensayos clínicos de FluMist.

FluMist Quadrivalent en niños y adolescentes

En el estudio aleatorizado, controlado con (tratamiento) activo MI-CP208 en el que se comparó FluMist Quadrivalent y FluMist en niños y adolescentes de 2 a 17 años, las tasas de reacciones adversas descritas por el paciente por petición expresa del investigador informadas fueron similares entre los sujetos que recibieron FluMist Quadrivalent y FluMist. La Tabla 3 incluye las reacciones adversas descritas por el paciente por petición expresa del investigador después de la dosis 1 del estudio MI-CP208, que ocurrieron a una tasa más alta (tasa ≥ 1 % de diferencia después del redondeo) en los sujetos que recibieron FluMist Quadrivalent en comparación con los sujetos que recibieron FluMist o fueron identificadas en los estudios clínicos anteriores con FluMist (consulte la Tabla 2). En este estudio, las reacciones adversas descritas por el paciente por petición expresa del investigador se documentaron durante 14 días después de la vacunación. Las reacciones adversas descritas por el paciente por petición expresa del investigador después de la dosis 2 se observaron con menor frecuencia en comparación con las reacciones adversas descritas por el paciente por petición expresa del investigador después de la dosis 1 de FluMist Quadrivalent y fueron similares en los sujetos que recibieron FluMist Quadrivalent y los que recibieron FluMist.

Tabla 3: Resumen de las reacciones adversas descritas por el paciente por petición expresa del investigador^a, observadas en los siguientes 14 días después de la dosis 1 en los sujetos que recibieron FluMist Quadrivalent y FluMist en el estudio MI-CP208^b en niños y adolescentes de 2 a 17 años

| Evento | FluMist Quadrivalent | FluMist ^c |
|---|----------------------------|--------------------------|
| | N = 1341-1377 ^d | N = 901-920 ^d |
| Secreción/congestión nasal | 32 | 32 |
| Dolor de cabeza | 13 | 12 |
| Disminución de actividad (letargo) | 10 | 10 |
| Dolor de garganta | 9 | 10 |
| Disminución del apetito | 6 | 7 |
| Dolores musculares | 4 | 5 |
| Fiebre | | |
| > 100° F (>37.8 °C) por cualquier medio | 7 | 5 |
| > 100 - ≤ 101 °F (37.8 - 38.3 °C) por cualquier medio | 3 | 2 |
| > 101 - ≤ 102 °F (38.3 - 38.8 °C) por cualquier medio | 2 | 2 |

^a Las reacciones adversas descritas por el paciente por petición expresa del investigador que ocurrieron en una tasa más alta (tasa ≥ 1 % de diferencia después del redondeo) en sujetos que recibieron FluMist Quadrivalent comparado con sujetos que recibieron FluMist o que se identificaron en ensayos previos de FluMist (consulte la Tabla 2).

^b NCT01091246; consulte www.clinicaltrials.gov

^c Representa los datos agrupados de los dos grupos del estudio de FluMist. [Consulte *Estudios clínicos (14.2)*]

^d Cantidad de sujetos evaluables para cada evento

En el estudio MI-CP208, no ocurrió ninguna reacción adversa descrita por el paciente de forma espontánea en una tasa más alta (tasa de 1 % o más) en sujetos que recibieron FluMist Quadrivalent en comparación con los que recibieron FluMist.

FluMist en adultos

En el estudio AV009 en adultos de 18 a 49 años de edad, las reacciones adversas descritas por el paciente por petición expresa del investigador que ocurrieron en, por lo menos, un 1 % de los sujetos que recibieron FluMist y en una tasa más alta (tasa ≥ 1 % de diferencia después del redondeo) en comparación con los que recibieron placebo de AF-SPG incluyen secreción nasal (44 % FluMist frente a 27 % placebo), dolor de cabeza (40 % FluMist frente a 38 % placebo), dolor de garganta (28 % FluMist frente a 17 % placebo), cansancio/debilidad (26 % FluMist frente a 22 % placebo), dolores musculares (17 % FluMist frente a 15 % placebo), tos (14 % FluMist frente a 11 % placebo) y escalofríos (9 % FluMist frente a 6 % placebo).

En el estudio AV009, las reacciones adversas descritas por el paciente de forma espontánea que ocurrieron en, por lo menos, el 1 % de los sujetos que recibieron FluMist y en una tasa más alta (tasa ≥ 1 % de diferencia después del redondeo) en comparación con el grupo que recibió placebo fueron congestión nasal (9 % FluMist frente a 2 % placebo) y sinusitis (4 % FluMist frente a 2 % placebo).

FluMist Quadrivalent en adultos

En el estudio aleatorizado, controlado con (tratamiento) activo MI-CP185 en el que se comparó FluMist Quadrivalent y FluMist en adultos de 18 a 49 años de edad, las tasas de reacciones adversas descritas por el paciente por petición expresa del investigador informadas fueron, en general, similares entre sujetos que recibieron FluMist Quadrivalent y FluMist. La Tabla 4 presenta las reacciones adversas descritas por el paciente por petición expresa del investigador que ocurrieron ya sea en una tasa más alta (tasa ≥ 1 % de diferencia después del redondeo) en sujetos que recibieron FluMist Quadrivalent en comparación con quienes recibieron FluMist o que se identificaron en el estudio AV009.

Tabla 4: Resumen de reacciones adversas descritas por el paciente por petición expresa del investigador^a, observadas en los siguientes 14 días después de la dosis 1 en los sujetos que recibieron FluMist Quadrivalent y FluMist en el estudio MI-CP185^b en adultos de 18 a 49 años de edad

| Evento | FluMist Quadrivalent | FluMist ^c |
|------------------------------------|-----------------------|----------------------|
| | N = 1197 ^d | N = 597 ^d |
| Secreción/congestión nasal | 44 | 47 |
| Dolor de cabeza | 28 | 20 |
| Dolor de garganta | 19 | 20 |
| Disminución de actividad (letargo) | 18 | 18 |
| Tos | 14 | 13 |
| Dolores musculares | 10 | 10 |
| Disminución del apetito | 6 | 5 |

^a Reacciones adversas descritas por el paciente por petición expresa del investigador que ocurrieron en una tasa más alta (tasa ≥ 1 % de diferencia después del redondeo) en sujetos que recibieron FluMist Quadrivalent en comparación con los sujetos que recibieron FluMist o que se identificaron en el estudio AV009.

^b NCT00860067; consulte www.clinicaltrials.gov

^c Representa los datos agrupados de los dos grupos del estudio de FluMist. [Consulte *Estudios clínicos (14.4)*]

^d Cantidad de sujetos evaluables para cada evento

En el estudio MI-CP185, no ocurrieron reacciones adversas descritas por el paciente de forma espontánea en una tasa más alta (1 % o más) en sujetos que recibieron FluMist Quadrivalent en comparación con los sujetos que recibieron FluMist.

6.2 Experiencia posterior a la comercialización

Los siguientes eventos fueron informados espontáneamente durante el uso posterior a la aprobación de FluMist. Debido a que estos eventos se han informado voluntariamente en una población de tamaño incierto, no siempre es posible hacer un cálculo confiable de su frecuencia o establecer una relación causal con la exposición a la vacuna.

Trastornos cardíacos: pericarditis

Trastornos congénitos, familiares y genéticos: exacerbación de síntomas de encefalopatía mitocondrial (síndrome de Leigh)

Trastornos gastrointestinales: náuseas, vómitos, diarrea

Trastornos del sistema inmunitario: reacciones de hipersensibilidad (que incluye reacción anafiláctica, edema facial y urticaria)

Trastornos del sistema nervioso: síndrome de Guillain-Barré, parálisis de Bell, meningitis, meningitis eosinofílica, encefalitis asociada a la vacuna

Trastornos respiratorios, torácicos y mediastínicos: epistaxis

Trastornos de la piel y el tejido subcutáneo: sarpullido

7 INTERACCIONES FARMACOLÓGICAS

7.1 Terapia con aspirina

No administrar FluMist Quadrivalent a niños y adolescentes hasta los 17 años de edad que están recibiendo terapia con aspirina o productos que contengan aspirina debido a la relación del síndrome de Reye con la aspirina y la infección por virus natural de la influenza [consulte *Contraindicaciones (4.2)*]. Se debe evitar la terapia con productos que contengan aspirina en estos grupos etarios durante las primeras 4 semanas después de la vacunación con FluMist Quadrivalent, a menos que sea estrictamente necesario.

7.2 Agentes antivirales contra la influenza A y/o B

Los fármacos antivirales que son activos contra los virus de la influenza A o B pueden reducir la efectividad de FluMist Quadrivalent si se administran 48 horas antes o 2 semanas después de recibir la vacuna. No se ha evaluado el uso simultáneo de FluMist Quadrivalent con agentes antivirales activos contra los virus de la influenza A y/o B. Si se administran agentes antivirales de manera concomitante con FluMist Quadrivalent, debería considerarse repetir la administración de la vacuna, cuando sea adecuada.

7.3 Administración concomitante con vacunas inactivadas

No se ha determinado la seguridad y la inmunogenicidad de FluMist Quadrivalent cuando se administra de manera concomitante con vacunas inactivadas. En los estudios realizados con FluMist y FluMist Quadrivalent se excluyó a los sujetos que habían recibido cualquier vacuna inactivada o subunitaria en las siguientes dos semanas después de la inscripción.

7.4 Administración concomitante con otras vacunas con virus vivos

No se ha estudiado la administración concomitante de FluMist Quadrivalent con la vacuna con virus vivos de sarampión, paperas y rubéola (MMR, fabricada por Merck & Co., Inc.) o con la vacuna de virus vivo de la varicela (fabricada por Merck & Co., Inc.). Se ha estudiado la administración concomitante de FluMist con MMR y la vacuna contra la varicela en niños de 12 a 15 meses de edad [consulte *Estudios clínicos (14.5)*]. No se ha estudiado la administración concomitante de FluMist con MMR y la vacuna contra la varicela en niños mayores de 15 meses de edad.

7.5 Productos de aplicación intranasal

No existen datos relacionados con la coadministración de FluMist Quadrivalent con otras preparaciones de aplicación intranasal.

8 USO EN POBLACIONES ESPECÍFICAS

8.1 Embarazo

Categoría B de embarazo

Se ha realizado un estudio de toxicidad para el desarrollo y la reproducción en ratas hembras a las que se les administró FluMist Quadrivalent, ya sea tres veces (durante el período de organogénesis) o seis veces (antes de la gestación y durante el período de organogénesis), 200 microlitros/rata/ocasión (aproximadamente el equivalente de 150 dosis para humanos) por instilación intranasal y no se reveló ninguna evidencia de trastornos en la fertilidad ni daños al feto por la administración de FluMist Quadrivalent. Sin embargo, no se cuenta con estudios adecuados ni bien controlados realizados en mujeres embarazadas. Debido a que los estudios con animales no siempre permiten predecir la respuesta de los humanos, FluMist Quadrivalent se debe administrar durante el embarazo solo si es estrictamente necesario.

8.3 Madres lactantes

Se desconoce si FluMist Quadrivalent se excreta en la leche materna. Debido a que algunos virus se excretan en la leche materna, se debe tener precaución al administrar FluMist Quadrivalent a una mujer lactante.

8.4 Uso pediátrico

La seguridad y efectividad de FluMist Quadrivalent en niños mayores de 24 meses de edad se basan en los datos obtenidos de estudios clínicos realizados con FluMist y en la comparación de los valores de anticuerpos posteriores a la vacunación de las personas que recibieron FluMist Quadrivalent con las que recibieron FluMist [consulte *Estudios clínicos (14.1, 14.2)*]. FluMist Quadrivalent no ha sido aprobada para uso en niños menores de 24 meses de edad debido a que el uso de FluMist en niños de 6 a 23 meses se ha asociado con un aumento en los riesgos de hospitalización y sibilancia [consulte *Advertencias y precauciones (5.1) y Reacciones adversas (6.1)*].

8.5 Uso geriátrico

FluMist Quadrivalent no ha sido aprobada para uso en personas mayores de 65 años de edad debido a que en un estudio clínico (AV009), no se demostró la efectividad de FluMist para prevenir una enfermedad febril en adultos de 50 a 64 años de edad [consulte *Estudios clínicos (14.3)*]. En este estudio, los eventos descritos por el paciente por petición expresa del investigador entre pacientes de 50 a 64 años de edad fueron similares en cuanto al tipo y la frecuencia a los que se informaron en adultos más jóvenes. En un estudio clínico realizado con FluMist en personas mayores de 65 años de edad, se estudió la seguridad de los sujetos que tenían afecciones médicas subyacentes de alto riesgo (N = 200). En comparación con los controles, los sujetos que recibieron FluMist presentaron una tasa más alta de dolor de garganta.

11 DESCRIPCIÓN

FluMist Quadrivalent (vacuna con virus vivos contra la influenza, intranasal) es una vacuna tetravalente con virus vivos para administración con atomizador intranasal. FluMist Quadrivalent contiene cuatro cepas de virus en la vacuna: una cepa A/H1N1, una cepa A/H3N2 y dos cepas B. FluMist Quadrivalent contiene cepas B de los linajes B/Yamagata/16/88 y B/Victoria/2/87. FluMist Quadrivalent se elabora mediante el mismo proceso de elaboración de FluMist.

Las cepas de los virus de influenza en FluMist Quadrivalent son: (a) *adaptadas al frío* (cold-adapted, ca) (es decir, se replican eficientemente a 77 °F (25 °C), una temperatura que es restrictiva de la replicación de muchos virus naturales de la influenza); (b) *sensibles a la temperatura* (temperature-sensitive, ts) (es decir, tienen restricciones de replicación a 98.6 °F (37 °C) (cepas del tipo B) o a 102.2 °F (39 °C) (cepas del tipo A), temperaturas a las cuales muchos virus naturales de influenza crecen eficientemente); y (c) *atenuadas* (att) (es decir, no producen una enfermedad clásica de la influenza según el modelo de hurón de la infección por influenza humana).

No se ha observado evidencia de reversión en las cepas recuperadas de las vacunas que se han probado (135 de 250 cepas aisladas posibles recuperadas) utilizando FluMist [consulte *Farmacología clínica (12.2)*]. Para cada una de las cuatro cepas reordenadas en FluMist Quadrivalent, los seis segmentos génicos internos responsables de los fenotipos de la ca, ts y att se obtienen de una cepa viral original (master donor virus, MDV), y los dos segmentos que codifican las dos glucoproteínas de superficie, hemaglutinina (HA) y neuraminidasa (NA), se obtienen de los virus naturales de la influenza correspondientes antígenicamente. Por lo tanto, los cuatro virus presentes en FluMist Quadrivalent mantienen las características de replicación y las propiedades fenotípicas de la MDV, y expresan la HA y NA de virus naturales. Para la MDV de tipo A, por lo menos cinco locus genéticos en tres segmentos génicos internos diferentes contribuyen a los fenotipos ts y att. Para la MDV de tipo B, por lo menos tres locus genéticos en dos segmentos génicos internos diferentes contribuyen a las propiedades de ts y att; cinco locus genéticos en tres segmentos génicos controlan la propiedad de ca.

Cada una de las cepas reordenadas en FluMist Quadrivalent expresan la HA y la NA de los virus naturales que están relacionados con las cepas que se espera que circulen durante la temporada de influenza de 2015-2016. Tres de los virus (A/H1N1, A/H3N2 y una cepa B) han sido recomendados por el Servicio de Salud Pública de los Estados Unidos (United States Public Health Service, USPHS) para su inclusión en las formulaciones de la vacuna anual trivalente y tetravalente contra la influenza. El USPHS también ha recomendado una cepa B adicional para que se incluya en la formulación de la vacuna tetravalente contra la influenza.

Se inoculan huevos libres de patógenos específicos (specific pathogen-free, SPF) con cada una de las cepas reordenadas y se incuban para permitir la replicación del virus de la vacuna. Se recoge y se junta el líquido alantoideo de estos huevos y luego se clarifica por filtración. El virus se concentra por ultracentrifugación y se diluye con una solución tampón estabilizadora para obtener las concentraciones finales de sacarosa y fosfato de potasio. Luego se filtran en condiciones estériles los virus "cosecados" para producir los virus monovalentes a granel. A cada lote se le realizan pruebas de los fenotipos ca, ts y att y además se le realizan pruebas exhaustivas por métodos *in vitro* e *in vivo* para detectar agentes adventicios. Luego se mezclan los virus monovalentes a granel de las cuatro cepas y se diluyen según sea necesario para lograr la concentración deseada con soluciones tampón estabilizadoras para producir la vacuna tetravalente a granel. Luego se llenan los atomizadores individuales para administración nasal con la vacuna a granel.

Cada atomizador prellenado refrigerado contiene una dosis única de 0.2 ml de FluMist Quadrivalent. Cada dosis de 0.2 ml contiene 106.5-7.5 unidades formadoras de foco fluorescente (fluorescent focus units, FFU) de virus reordenados vivos atenuados de la influenza de cada una de las cuatro cepas: A/Bolivia/559/2013 (H1N1) (virus similar a A/California/7/2009 (H1N1)pdm09), A/Switzerland/9715293/2013 (H3N2), B/Phuket/3073/2013 (linaje B/

Yamagata/16/88), y B/Brisbane/60/2008 (línea B/Victoria/2/87). Cada dosis de 0.2 ml también contiene 0.188 mg/dosis de glutamato de monosodio, 2.00 mg/dosis de gelatina porcina hidrolizada, 2.42 mg/dosis de arginina, 13.68 mg/dosis de sacarosa, 2.26 mg/dosis de fosfato de potasio dibásico y 0.96 mg/dosis de fosfato de potasio monobásico. Cada dosis contiene cantidades residuales de ovoalbúmina (<0.24 mcg/dosis), y también puede contener cantidades residuales de sulfato de gentamicina (<0.015 mcg/ml), y ácido etilendiaminotetracético (ETA) (<0.37 mcg/dosis). FluMist Quadrivalent no contiene preservantes.

La punta unida al atomizador está equipada con una boquilla que produce una niebla fina que se deposita principalmente en la nariz y en la nasofaringe. FluMist Quadrivalent es una suspensión de incolora a ligeramente amarillenta y puede ser clara o ligeramente turbia.

12 FARMACOLOGÍA CLÍNICA

12.1 Mecanismo de acción

Los mecanismos inmunitarios que confieren protección contra la influenza después de la administración de la vacuna FluMist Quadrivalent no se comprenden completamente; los anticuerpos del suero, anticuerpos de la mucosa y las células T específicas de la influenza pueden jugar un papel en estos mecanismos.

FluMist y FluMist Quadrivalent contienen virus vivos atenuados de influenza que deben infectar las células y replicarse en el revestimiento celular de la nasofaringe de quien recibe la vacuna para inducir la inmunidad. Los virus de la vacuna capaces de producir infección y de replicarse se pueden cultivar en las secreciones nasales obtenidas de personas que han recibido la vacuna (eliminación del virus) [consulte *Farmacodinámica (12.2)*].

12.2 Farmacodinámica

Estudios sobre la eliminación del virus

Se evaluó la eliminación de los virus de la vacuna en un plazo de 28 días después de la vacunación con FluMist en (1) el estudio multicéntrico MI-CP129 en el cual participaron personas saludables de 6 a 59 meses de edad (N = 200) y (2) el estudio multicéntrico FM026 en el cual participaron personas saludables de 5 a 49 años de edad (N = 344). En cada estudio se obtuvieron secreciones nasales diariamente durante los primeros 7 días y día de por medio hasta el día 25 o hasta el día 28, o después del día 28. En el estudio MI-CP129, para las personas que tuvieron resultado positivo para la eliminación del virus en el día 25 o el día 28 había que obtener muestras adicionales para detectar eliminación del virus cada 7 días hasta que el cultivo fuera negativo para dos muestras consecutivas. Los resultados de estos estudios se presentan en la Tabla 5.

Tabla 5: Clasificación de la eliminación de FluMist en grupos etarios específicos por frecuencia, cantidad y duración (estudio MI-CP129^a y estudio FM026^b)

| Edad | Cantidad de sujetos | % de eliminación ^c | Valores pico (TCID ₅₀ /ml) ^d | % de eliminación del virus después del día 11 | Día del último cultivo positivo |
|-------------------------|---------------------|-------------------------------|--|---|---------------------------------|
| 6-23 meses ^e | 99 | 89 | <5 log ₁₀ | 7.0 | Día 23 ^f |
| 24-59 meses | 100 | 69 | <5 log ₁₀ | 1.0 | Día 25 ^g |
| 5-8 años | 102 | 50 | <5 log ₁₀ | 2.9 | Día 23 ^h |
| 9-17 años | 126 | 29 | <4 log ₁₀ | 1.6 | Día 28 ⁱ |
| 18-49 años | 115 | 20 | <3 log ₁₀ | 0.9 | Día 17 ^j |

^a NCT00344305; consulte www.clinicaltrials.gov

^b NCT00192140; consulte www.clinicaltrials.gov

^c Proporción de sujetos con virus detectable en cualquier momento durante los 28 días

^d Valoración pico en cualquier momento durante los 28 días entre las muestras positivas de un solo virus de la vacuna FluMist y FluMist Quadrivalent no se han aprobado para su uso en niños menores de 24 meses de edad [consulte *Reacciones adversas (6.1)*].

^e Un solo sujeto que eliminó virus anteriormente en los días 1-3; TCID₅₀/ml (Tissue Culture Infective Dose, TCID) fue de menos de 1.5 log₁₀ el día 23

^f Solo un sujeto que no eliminó virus anteriormente; TCID₅₀/ml fue de menos de 1.5 log₁₀.

^g Solo un sujeto que no eliminó virus anteriormente; TCID₅₀/ml fue de menos de 1.0 log₁₀.

La proporción más grande de sujetos de cada grupo diseminó el virus de una o más cepas de la vacuna en los días 2-3 después de la vacunación. Después del día 11 entre las personas de 2 a 49 años de edad (n = 443), las valoraciones del virus no excedieron de 1.5 log₁₀ TCID₅₀/ml.

Estudios realizados en personas inmunocomprometidas

Se evaluó la seguridad y la eliminación del virus después de la administración de FluMist en 28 adultos infectados por VIH [mediana del recuento de células CD4 de 541 células/mm³] y 27 adultos VIH negativo de 18 a 58 años de edad. No se informó ningún evento adverso durante el período de seguimiento de un mes. Se detectó la cepa de la vacuna (tipo B) en uno (1) de los 28 sujetos infectados por VIH en el día 5 únicamente y en ninguno de los sujetos VIH negativo que recibieron FluMist.

También se evaluó la seguridad y la eliminación de virus después de la administración de FluMist en niños en un ensayo aleatorizado (1:1), cruzado, doble ciego, controlado con placebo de AF-SPG en 24 niños infectados por VIH [mediana del recuento de células CD4 de 1013 células/mm³] y 25 niños VIH negativo de 1 a 7 años de edad, y en un ensayo aleatorizado (1:1), abierto, controlado con vacuna inactivada de virus de influenza en 243 niños y adolescentes infectados por VIH de 5 a 17 años de edad que estaban recibiendo terapia estable con antirretrovirales. La frecuencia y duración de la eliminación de virus de la vacuna en los sujetos infectados por VIH fueron comparables con las observadas en los sujetos saludables. No se identificaron efectos adversos en la carga viral de VIH o en los recuentos de CD4 después de la administración de FluMist. En el grupo de 5 a 17 años de edad, un sujeto que recibió la vacuna inactivada de virus de influenza y un sujeto que recibió FluMist experimentaron neumonía en los siguientes 28 días después de la vacunación (día 17 y día 13, respectivamente) No se ha evaluado la efectividad de FluMist y FluMist Quadrivalent en la prevención de la enfermedad causada por la influenza en las personas infectadas por VIH.

Se asignó de manera aleatoria (1:1) a veinte niños y adolescentes de 5 a 17 años de edad con inmunocompromiso de leve a moderado (que estaban recibiendo quimioterapia o radioterapia o que habían recibido quimioterapia en las 12 semanas anteriores a su inscripción en el ensayo) para recibir FluMist o placebo de AF-SPG. La frecuencia y la duración de la eliminación de virus de la vacuna en estos niños y adolescentes inmunocomprometidos fueron comparables a las observadas en niños y adolescentes saludables. No se ha evaluado la efectividad de FluMist y FluMist Quadrivalent en la prevención de la enfermedad causada por la influenza en las personas inmunocomprometidas.

Estudio de transmisión

Se realizó un ensayo prospectivo, aleatorizado, doble ciego, controlado con placebo en niños menores de 3 años para evaluar la transmisión de los virus de la vacuna de personas vacunadas a personas no vacunadas. Se asignó de manera aleatoria a un total de 197 niños de 8 a 36 meses para recibir una dosis de FluMist (N = 98) o placebo de AF-SPG (N = 99). Se evaluó la eliminación de virus durante 21 días mediante un cultivo de muestras de secreción nasal obtenidas con hisopos. Se registró la circulación del virus natural de la influenza de tipo A (A/H3N2) en la comunidad y en la población del estudio durante el ensayo, mientras que no se registró la circulación de virus de tipo A (A/H1N1) ni de las cepas de tipo B.

Se aisló por lo menos una cepa de la vacuna en 80 % de quienes recibieron FluMist; las cepas se recuperaron a los 1-21 días después de la vacunación (media de duración de 7.6 días ± 3.4 días). Los fenotipos de las cepas adaptadas al frío (ca) y sensibles a la temperatura (ts) se mantuvieron en 135 cepas evaluadas de 250 cepas aisladas en el laboratorio local. Se cultivaron diez cepas aisladas de influenza (9 de influenza A, 1 de influenza B) de un total de siete sujetos que recibieron placebo. Uno de los sujetos que recibieron placebo presentó una infección sintomática leve por el virus de tipo B que se confirmó como la transmisión de virus de la vacuna de un sujeto que recibió FluMist del mismo grupo de juego. Esta cepa aislada del tipo B conservó los fenotipos ca, ts y att de la cepa de la vacuna y mostró la misma secuencia genética en comparación con el virus de tipo B cultivado de un sujeto que recibió la vacuna del mismo grupo de juego.

Se confirmaron cuatro cepas aisladas de influenza de tipo A como A/Panamá (H3N2) de tipo natural. No fue posible hacer más clasificaciones de las cepas aisladas restantes.

Suponiendo que hay un solo evento de transmisión (aislamiento de la cepa de la vacuna de tipo B) la probabilidad de que un niño pequeño adquiera el virus de la vacuna tras el contacto cercano con una sola persona vacunada con FluMist en esta guardería fue de 0.58 % (IC del 95 %: 0, 1.7) en función del modelo de Reed-Frost. Con la transmisión documentada de una cepa de tipo B en un sujeto que recibió placebo y la posible transmisión de virus de tipo A en cuatro sujetos que recibieron placebo, se calculó que la probabilidad de adquirir un virus proveniente de la vacuna es de 2.4 % (IC del 95 %: 0.13, 4.6) utilizando el modelo de Reed-Frost.

12.3 Farmacocinética

Biodistribución

Se realizó un estudio de la biodistribución de placebo radiomarcado de administración intranasal en 7 adultos saludables voluntarios. Los porcentajes promedio de las dosis administradas fueron los siguientes: cavidad nasal 89.7 %, estómago 2.6 %, cerebro 2.4 % y pulmones 0.4 %. Se desconoce la importancia clínica de estos hallazgos.

13 TOXICOLOGÍA NO CLÍNICA

13.1 Carcinogénesis, mutagénesis, problemas con la fertilidad

No se ha evaluado FluMist Quadrivalent en cuanto a su potencial carcinogénico o mutagénico, ni su potencial de causar trastornos de la fertilidad.

14 ESTUDIOS CLÍNICOS

La eficacia de FluMist Quadrivalent se basa en los datos que demuestran la eficacia clínica de FluMist en niños y en la efectividad de FluMist en adultos y en una comparación posterior a la vacunación de los valores geométricos promedio (geometric mean titers, GMT) de anticuerpos inhibidores de la hemaglutinación (hemagglutination inhibition, HI) entre las personas que recibieron FluMist y FluMist Quadrivalent. La experiencia clínica para FluMist es relevante para FluMist Quadrivalent porque ambas vacunas se fabrican con el mismo proceso y tienen composiciones coincidentes [consulte *Descripción (11)*].

14.1 Estudios de eficacia de FluMist en niños y adolescentes

Se realizó un ensayo multinacional, aleatorizado, doble ciego, controlado con (tratamiento) activo (MI-CP111) para evaluar la eficacia de FluMist en comparación con una vacuna de virus inactivada de influenza de administración intramuscular fabricada por Sanofi Pasteur, Inc. (control activo) en niños de 6 meses a menos de 5 años de edad durante la estación de influenza de 2004-2005. Se escogió de manera aleatoria a un total de 3916 niños sin asma grave, sin uso de broncodilatadores o corticosteroides y sin sibilancia durante las 6 semanas anteriores a la administración de FluMist y se asignó de manera aleatoria a 3936 niños para el control activo. Los niños que recibieron cualquier vacuna de influenza anteriormente recibieron un dosis única de la vacuna del estudio, mientras que los niños que nunca habían sido vacunados contra la influenza (o que se desconocía su historia de vacunas contra la influenza) recibieron dos dosis A los participantes se les dio seguimiento a lo largo de la temporada de influenza para identificar la enfermedad causada por el virus de la influenza. Como criterio de valoración principal se definió la enfermedad similar a la influenza definida por los Centros de Control de Enfermedades (Centers for Disease Control defined influenza-like illness, CDC-ILI) modificada confirmada por cultivo como un cultivo positivo de un virus de influenza de tipo natural asociado en los siguientes ±7 días de la CDC-ILI modificada. La CDC-ILI modificada se definió como fiebre (temperatura ≥100 °F [37.8 °C] oral o equivalente) con tos, dolor de garganta o secreción/congestión nasal en el mismo día o en los siguientes días.

En el análisis principal de eficacia, FluMist demostró un 44.5 % (IC del 95 %: 22.4, 60.6) de reducción en la tasa de influenza en comparación con el control activo medido por CDC-ILI modificada confirmada por cultivo causada por cepas de tipo natural antigénicamente similares a las que contiene la vacuna. Consulte la Tabla 6 que contiene la descripción de los resultados por cepa y similitud antigénica.

Tabla 6: Eficacia comparada contra CDC-ILI^a modificada confirmada por cultivo causada por cepas de tipo natural (estudio MI-CP111)^{b,c}

| | FluMist | | Control activo ^d | | % Reducción de la tasa para FluMist ^e | IC del 95 % |
|--|----------------|----------------|-----------------------------|----------------|--|-------------|
| | Cant. de casos | Tasa (casos/N) | Cant. de casos | Tasa (casos/N) | | |
| Cepas coincidentes | | | | | | |
| Todas las cepas | 3916 | 53 | 3936 | 93 | 2.4 % | 44.5 % |
| A/H1N1 | 3916 | 3 | 3936 | 27 | 0.7 % | 89.2 % |
| A/H3N2 | 3916 | 0 | 3936 | 0 | 0.0 % | -- |
| B | 3916 | 50 | 3936 | 67 | 1.7 % | 27.3 % |
| Cepas no coincidentes | | | | | | |
| Todas las cepas | 3916 | 102 | 3936 | 245 | 6.2 % | 58.2 % |
| A/H1N1 | 3916 | 0 | 3936 | 0 | 0.0 % | -- |
| A/H3N2 | 3916 | 37 | 3936 | 178 | 4.5 % | 79.2 % |
| B | 3916 | 66 | 3936 | 71 | 1.8 % | 6.3 % |
| Independientemente de la coincidencia | | | | | | |
| Todas las cepas | 3916 | 153 | 3936 | 338 | 8.6 % | 54.9 % |
| A/H1N1 | 3916 | 3 | 3936 | 27 | 0.7 % | 89.2 % |
| A/H3N2 | 3916 | 37 | 3936 | 178 | 4.5 % | 79.2 % |
| B | 3916 | 115 | 3936 | 136 | 3.5 % | 16.1 % |

Población del perfil de tratamiento adulto (adult treatment panel, ATP).

^a La CDC-ILI modificada se definió como fiebre (temperatura ≥100 °F [37.8 °C] oral o equivalente) con tos, dolor de garganta o secreción/congestión nasal en el mismo día o en los siguientes días.

^b En niños de 6 meses a 5 años de edad.

^c NCT00128167; consulte www.clinicaltrials.gov

^d Vacuna inactivada de virus de influenza fabricada por Sanofi Pasteur, Inc., de administración intramuscular.

^e La reducción en la tasa se ajustó según país, edad, condición de vacunación anterior contra la influenza y estado de los antecedentes de sibilancia.

Se realizó un ensayo aleatorizado, doble ciego, controlado con placebo de solución salina (D153-P501) para evaluar la eficacia de FluMist en niños de 12 a 35 meses de edad sin afecciones médicas de alto riesgo contra enfermedad de influenza confirmada por cultivo. Este estudio se realizó en Asia durante dos estaciones sucesivas (2000-2001 y 2001-2002). El criterio de valoración principal del ensayo era la prevención de la enfermedad de influenza confirmada por cultivo debido a la influenza de tipo natural de coincidencia antigénica. La enfermedad respiratoria por la que se realizó un cultivo de influenza se definió por lo menos por uno de los siguientes síntomas: fiebre (≥100.4 °F [38 °C] rectal o ≥99.5 °F [37.5 °C] axilar), sibilancia, falta de aire, congestión pulmonar, neumonía u otitis media o dos de los siguientes síntomas: secreción/congestión nasal, dolor de garganta, tos, dolores musculares, escalofríos, dolor de cabeza, irritabilidad, disminución de actividad o vómitos. Se asignó de manera aleatoria a 3174 niños 3:2 (vacuna: placebo) para recibir 2 dosis de la vacuna del estudio o de placebo por lo menos con 28 días de diferencia durante el año 1. Consulte en la Tabla 7 la descripción de los resultados.

Durante el segundo año del estudio D153-P501, con niños que recibieron dos dosis en el año 1 y una dosis en el año 2, se demostró que FluMist tenía un 84.3 % (IC del 95 %: 70.1, 92.4) de eficacia contra la enfermedad de influenza confirmada por cultivo debido a la influenza de tipo natural de coincidencia antigénica.

El estudio AV006 fue un segundo ensayo multicéntrico, aleatorizado, doble ciego, controlado con placebo de AF-SPG que se realizó en EE. UU. en niños sin afecciones médicas de alto riesgo para evaluar la eficacia de FluMist contra la enfermedad de influenza confirmada por cultivo durante dos temporadas sucesivas (1996-1997 y 1997-1998). El criterio de valoración principal del ensayo fue la prevención de la enfermedad de influenza confirmada por cultivo debido a la influencia de tipo natural de coincidencia antigénica en niños que recibieron dos dosis de vacuna el primer año y una sola dosis de nueva vacunación el segundo año. La enfermedad respiratoria por la que se realizó un cultivo de influenza se definió por lo menos por uno de los siguientes síntomas: fiebre (≥ 101 °F [38.3 °C] rectal o ≥ 100.4 °F [38 °C] axilar), sibilancia, falta de aire, congestión pulmonar, neumonía u otitis media o dos de los siguientes síntomas: secreción/congestión nasal, dolor de garganta, tos, dolores musculares, escalofríos, dolor de cabeza, irritabilidad, disminución de actividad o vómitos. Durante el primer año del estudio, se asignó de manera aleatoria a 1602 niños de 15 a 71 meses de edad 2:1 (vacuna: placebo). Consulte en la Tabla 7 la descripción de los resultados.

Tabla 7: Eficacia^a de FluMist frente a placebo contra la enfermedad de influenza confirmada por cultivo debido a las cepas de tipo natural de coincidencia antigénica (estudios D153-P501^b y AV006^c, año 1)

| | D153-P501 ^d | | | AV006 ^e | | |
|----------------|-------------------------------|-------------------------------|-------------------------------------|-------------------------------|-------------------------------|---------------------------|
| | FluMist n ^f (%) | Placebo n ^f (%) | % eficacia IC del 95 % | FluMist n ^f (%) | Placebo n ^f (%) | % eficacia IC del 95 % |
| Cualquier cepa | 56 (3.4 %) | 139 (12.5 %) | 72.9 % ^h (62.8, 80.5) | 10 (1 %) | 73 (18 %) | 93.4 % (87.5, 96.5) |
| A/H1N1 | 23 (1.4 %) | 81 (7.3 %) | 80.9 % ⁱ (69.4, 88.5) | 0 | 0 | -- |
| A/H3N2 | 4 (0.2 %) | 27 (2.4 %) | 90.0 % ⁱ (71.4, 97.5) | 4 (0.5 %) | 48 (12 %) | 96.0 % (89.4, 98.5) |
| B | 29 (1.8 %) | 35 (3.2 %) | 44.3 % ⁱ (6.2, 67.2) | 6 (0.7 %) | 31 (7 %) | 90.5 % (78.0, 95.9) |

^a Datos de D153-P501 y AV006 de los sujetos que recibieron dos dosis de la vacuna del estudio.

^b En niños de 12 a 35 meses de edad.

^c En niños de 15 a 71 meses de edad.

^d NCT00192244; consulte www.clinicaltrials.gov

^e NCT00192179; consulte www.clinicaltrials.gov

^f Cantidad y porcentaje de sujetos de la población del protocolo de análisis de eficacia según el protocolo con enfermedad de influenza confirmada por cultivo.

^g Cantidad de sujetos de la población del protocolo de análisis de eficacia de cada grupo de tratamiento de cada estudio para el análisis de "cualquier cepa".

^h Para D153-P501, influenza circulada durante 12 meses después de la vacunación.

ⁱ El cálculo incluye las cepas A/H1N1 y A/H1N2. Ambas se consideraron antigénicamente similares a la vacuna.

Durante el segundo año del estudio AV006, los niños continuaron en el mismo grupo de tratamiento que el del año 1 y recibieron una dosis única de FluMist o placebo. Durante el segundo año, la cepa circulante principal fue la cepa A/Sydney/05/97 H3N2, que era antigénicamente diferente a la cepa H3N2 representada en la vacuna, A/Wuhan/359/95; FluMist demostró un 87.0 % (IC del 95 %: 77.0, 92.6) de eficacia contra la enfermedad de influenza confirmada por cultivo.

14.2 Estudio de respuesta inmunitaria de FluMist Quadrivalent en niños y adolescentes

Se realizó un estudio multicéntrico, aleatorizado, doble ciego, controlado con principio activo, de no inferioridad (MI-CP208) para evaluar la inmunogenicidad de FluMist Quadrivalent en comparación con FluMist (control activo) en niños y adolescentes de 2 a 17 años de edad. Se asignó de manera aleatoria a un total de 2312 sujetos por centro en una relación de 3:1:1 para recibir FluMist Quadrivalent o una de dos formulaciones de comparación de la vacuna FluMist, cada una contenía una cepa B que correspondía a una de las dos cepas B en FluMist Quadrivalent (una cepa B del linaje Yamagata o una cepa B del linaje Victoria).

Los niños de 2 a 8 años de edad recibieron 2 dosis de vacuna con aproximadamente 30 días de diferencia; los niños mayores de 9 años de edad recibieron una dosis. Antes de la vacunación se realizaron evaluaciones de inmunogenicidad a los niños de 2 a 8 años de edad que tenían antecedentes de vacunación contra la influenza y luego, a los 28 días después de la primera dosis. Antes de la vacunación se realizaron evaluaciones de inmunogenicidad a los niños de 2 a 8 años de edad que no tenían antecedentes de vacunación contra la influenza y luego, a los 28 días después de la segunda dosis. Se realizaron evaluaciones de inmunogenicidad a los niños mayores de 9 años de edad antes de la vacunación y a los 28 días después de la vacunación.

La inmunogenicidad se evaluó mediante la comparación de los valores medios geométricos (GMT) de anticuerpos de inhibición de la hemaglutinación (hemagglutination inhibition, HAI) en suero específicamente para las 4 cepas después de la dosificación y se demostró evidencia de que la adición de una segunda cepa de tipo B no provocó interferencia inmunitaria con las demás cepas incluidas en la vacuna.

14.3 Estudio de efectividad de FluMist en adultos

El estudio AV009 se realizó en EE. UU., y era un ensayo multicéntrico, aleatorizado, doble ciego, controlado con placebo de AF-SPG para evaluar la efectividad de FluMist en adultos de 18 a 64 años de edad sin afecciones médicas de alto riesgo durante la temporada de influenza 1997-1998. Los participantes fueron aleatorizados 2:1 (vacuna: placebo). No se obtuvieron cultivos del virus de influenza de los sujetos del ensayo, por lo tanto, no se evaluó la eficacia contra la influenza confirmada por cultivo. La cepa A/Wuhan/359/95 (H3N2), que estaba presente en FluMist, era antigénicamente distinta de la cepa de circulación predominante del virus de influenza durante el período del ensayo, A/Sydney/05/97 (H3N2). Las cepas tipo A/Wuhan (H3N2) y tipo B también circularon en EE. UU. durante el período del estudio. El criterio de valoración principal del ensayo fue la reducción en la proporción de participantes con uno o más episodios de enfermedad febril y los criterios de valoración secundarios prospectivos fueron la enfermedad febril grave y la enfermedad febril de las vías respiratorias superiores. No se demostró la efectividad de ninguno de estos criterios de valoración en un subgrupo de adultos de 50 a 64 años de edad. Los criterios de valoración principal y secundarios de la efectividad para el grupo etario de 18 a 49 años de edad se presentan en la Tabla 8. No se demostró la efectividad para el criterio de valoración principal en adultos de 18 a 49 años de edad.

Tabla 8: Efectividad de FluMist para prevenir la enfermedad febril en adultos de 18 a 49 años de edad durante el período de brote de 7 semanas específico del centro (estudio AV009)

| Criterio de valoración | FluMist N = 2411 ^a n (%) | Placebo N = 1226 ^a n (%) | Porcentaje de reducción | (IC del 95 %) |
|--|---|---|----------------------------|---------------|
| Participantes con uno o más eventos de:^b | | | | |
| Criterio de valoración principal: | | | | |
| Cualquier enfermedad febril | 331 (13.73) | 189 (15.42) | 10.9 | (-5.1, 24.4) |
| Criterios de valoración secundarios: | | | | |
| Enfermedad febril grave | 250 (10.37) | 158 (12.89) | 19.5 | (3.0, 33.2) |
| Enfermedad febril de vías respiratorias superiores | 213 (8.83) | 142 (11.58) | 23.7 | (6.7, 37.5) |

^a Cantidad de sujetos evaluables (92.7 % y 93.0 % de quienes recibieron FluMist y placebo, respectivamente).

^b El virus de circulación predominante durante el período del ensayo fue el A/Sydney/05/97 (H3N2), una variante antigénica no incluida en la vacuna.

En el análisis post-hoc se demostró la efectividad utilizando un criterio de valoración de CDC-ILI en el grupo etario de 18 a 49 años de edad.

14.4 Estudio de respuesta inmunitaria de FluMist Quadrivalent en adultos

Se realizó un estudio multicéntrico, aleatorizado, doble ciego, controlado con principio activo, de no inferioridad (MI-CP185) para evaluar la seguridad e inmunogenicidad de FluMist Quadrivalent en comparación con FluMist (control activo) en adultos de 18 a 49 años de edad. Se asignó de manera aleatoria a un total de 1800 sujetos por centro en una relación de 4:1:1 para recibir una dosis de FluMist Quadrivalent o una dosis de dos formulaciones de comparación de la vacuna FluMist, cada una contenía una cepa B que correspondía a una de las dos cepas B en FluMist Quadrivalent (una cepa B del linaje Yamagata o una cepa B del linaje Victoria).

La inmunogenicidad del estudio MI-CP185 se evaluó mediante la comparación de los valores medios geométricos (GMT) de anticuerpos de inhibición de la hemaglutinación (HAI) en suero específicamente para las 4 cepas después de la dosificación y se demostró evidencia de que la adición de una segunda cepa de tipo B no provocó interferencia inmunitaria con las demás cepas incluidas en la vacuna.

14.5 Vacunas con virus vivos administradas de modo concomitante

En el estudio AV018, se evaluó la administración concomitante de FluMist simultáneamente con MMR (fabricada por Merck & Co., Inc.) y la vacuna de virus vivos de varicela (fabricada por Merck & Co., Inc.) ha sido estudiada en 1245 sujetos de 12 a 15 meses de edad. Los sujetos fueron aleatorizados en una relación de 1:1:1 de MMR, vacuna de varicela y placebo de AF-SPG (grupo 1); MMR, vacuna de varicela y FluMist (grupo 2); o solo FluMist (grupo 3). Se evaluaron las respuestas inmunitarias a MMR y la vacuna de varicela 6 semanas después de la vacunación, mientras que las respuestas inmunitarias a FluMist se evaluaron 4 semanas después de la segunda dosis. No se observó ninguna evidencia de interferencia con la respuesta inmunitaria de las vacunas contra sarampión, paperas, rubéola, varicela y FluMist.

15 REFERENCIAS

- Lasky T, Terracciano GJ, Magder L, et al. The Guillain-Barré syndrome and the 1992 – 1993 and 1993 – 1994 influenza vaccines. (El síndrome de Guillain-Barré y las vacunas contra influenza de 1992 – 1993 y 1993 – 1994). *N Engl J Med* 1998;339(25):1797-802.

16 MODO DE SUMINISTRO/ALMACENAMIENTO Y MANIPULACIÓN

16.1 Modo de suministro

FluMist Quadrivalent se suministra en un paquete de 10 atomizadores intranasales prellenados con una dosis única (0.2 ml). El atomizador intranasal de un solo uso no está hecho con látex ni caucho natural. Caja con 10 atomizadores intranasales: NDC 66019-302-10

Atomizador intranasal único: NDC 66019-302-01

16.2 Almacenamiento y manipulación

Se debe mantener la cadena fría [2-8 °C (35-46 °F)] durante el transporte de FluMist Quadrivalent.

SE DEBE ALMACENAR FLUMIST QUADRIVALENT EN REFRIGERADOR DE 2-8 °C (35-46 °F) DESDE EL MOMENTO DE SU RECEPCIÓN. SE DEBE UTILIZAR EL PRODUCTO ANTES DE LA FECHA DE VENCIMIENTO QUE SE INDICA EN LA ETIQUETA DEL ATOMIZADOR.

NO CONGELAR.

Mantener el atomizador de FluMist Quadrivalent dentro de la caja externa para protegerlo de la luz.

Se ha demostrado que una única desviación de temperatura de hasta 25 °C (77 °F) durante 12 horas no tiene un efecto adverso en la vacuna. Después de una desviación de temperatura, la vacuna debe volver inmediatamente a las condiciones de almacenamiento recomendadas (de 2 °C a 8 °C [35.6 °F a 46.4 °F]), y usarse tan pronto como sea posible. No se permiten desviaciones adicionales.

Una vez se haya administrado FluMist Quadrivalent o cuando haya vencido, se debe descartar el atomizador de acuerdo con los procedimientos normales de desechos médicos (por ejemplo, en un recipiente para objetos punzocortantes o un recipiente para materiales de riesgo biológico).

17 INFORMACIÓN PARA ASESORAR A LOS PACIENTES

Aconsejar a quien recibe la vacuna o su cuidador que consulte el prospecto para los pacientes autorizado por la FDA (Información para los pacientes y sus cuidadores).

Se debe informar a las personas que reciben la vacuna o a sus padres/tutores sobre la necesidad de que reciban dos dosis por lo menos con un mes de diferencia en los niños de 2 a 8 años de edad, según sus antecedentes de vacunación. Se debe proporcionar con cada vacunación las declaraciones de información sobre la vacuna (Vaccine Information Statements, VIS) que son un requisito de la Ley Nacional de Lesiones Infantiles por Vacunas (National Childhood Vaccine Injury Act) de 1986.

17.1 Asma y sibilancia recurrente

Se debe a preguntar a la persona que recibirá la vacuna o a sus padres/tutores si quien la recibirá tiene asma. Si quien recibirá la vacuna es un niño menor de 5 años de edad también se debe preguntar si tiene sibilancia recurrente, porque puede ser un equivalente de asma en este grupo etario. Se debe informar a la persona que recibirá la vacuna o sus padres/tutores de que puede existir un aumento del riesgo de sibilancia asociado con FluMist Quadrivalent en personas menores de 5 años de edad con sibilancia recurrente y en personas de cualquier edad con asma [consulte *Advertencias y precauciones* (5.2)].

17.2 Vacunación con vacunas con virus vivos

Se debe informar a las personas que reciben la vacuna o a sus padres/tutores que FluMist Quadrivalent es una vacuna de virus vivos atenuados y que tiene el potencial de transmitir el virus a otras personas inmunocomprometidas que viven en el hogar.

17.3 Informe de eventos adversos

Se debe dar instrucciones a las personas que reciben la vacuna o a sus padres/tutores sobre el informe de las reacciones adversas a su proveedor de atención médica.

FluMist® es una marca comercial registrada de MedImmune, LLC.



Fabricado por:
MedImmune, LLC
Gaithersburg, MD 20878
1-877-633-4411

Licencia del Gobierno de EE. UU. N.º 1799

Fecha de emisión: agosto de 2015 3195314 12/15

RAL-FLUQV4

Información para los pacientes y sus cuidadores

FluMist® Quadrivalent

(vacuna contra influenza con virus vivos, intranasal)

Lea detenidamente esta información para el paciente antes de que usted o su hijo sea vacunado con FluMist Quadrivalent.

Este es un resumen de la información sobre FluMist Quadrivalent. No sustituye la información que le puede proporcionar su proveedor de atención médica sobre la vacunación contra la influenza. Si tiene alguna pregunta o desearía obtener más información, hable con su proveedor de atención médica.

¿Qué es FluMist Quadrivalent?

FluMist Quadrivalent es una vacuna que se aplica en atomizador en la nariz para ayudar a proteger contra la influenza. Se puede usar en niños, adolescentes y adultos, de 2 a 49 años de edad. FluMist Quadrivalent es similar a la vacuna trivalente y con virus vivos contra la influenza de MedImmune, intranasal (FluMist), excepto que FluMist Quadrivalent proporciona protección contra una cepa adicional de influenza. Es posible que FluMist Quadrivalent no prevenga la influenza en todas las personas que se vacunan.

¿Quiénes no deben recibir FluMist Quadrivalent?

No debe recibir FluMist Quadrivalent si usted:

- tiene alergia grave a los huevos, o a cualquier ingrediente inactivo de la vacuna (consulte “¿Cuáles son los ingredientes de FluMist Quadrivalent?”)
- ha tenido alguna vez una reacción potencialmente mortal a las vacunas contra la influenza
- tiene de 2 a 17 años de edad y toma aspirina o medicamentos que contienen aspirina. No debe administrarse aspirina a niños o adolescentes durante 4 semanas después de la administración de FluMist o FluMist Quadrivalent, a menos que su proveedor de atención médica indique lo contrario

Consulte a su proveedor de atención médica si no está seguro de si los elementos que figuran anteriormente se aplican a usted o a su hijo.

Los niños menores de 2 años de edad tienen mayor riesgo de presentar sibilancia (dificultad para respirar) después de la administración de FluMist Quadrivalent.

¿Quiénes no pueden recibir FluMist Quadrivalent?

Informe a su proveedor de atención médica si usted o su hijo:

- presenta sibilancia actualmente
- tiene antecedentes de sibilancia si es menor de 5 años de edad
- ha tenido síndrome de Guillain-Barré
- tiene un sistema inmunitario debilitado o vive con alguien que tenga un sistema inmunitario gravemente debilitado
- tiene problemas del corazón, los riñones o los pulmones
- tiene diabetes
- está embarazada o está amamantando
- está tomando Tamiflu®, Relenza®, amantadina o rimantadinas.

Si usted o su hijo no puede tomar FluMist Quadrivalent, es posible que pueda recibir igualmente una vacuna contra la influenza. Hable con su proveedor de atención médica sobre esto.

¿Cómo se administra FluMist Quadrivalent?

- FluMist Quadrivalent es un líquido que se aplica en atomizador en la nariz.
- Puede respirar normalmente durante la aplicación de FluMist Quadrivalent. No es necesario inhalar o “aspirarlo”.
- Las personas mayores de 9 años de edad necesitan una dosis de FluMist Quadrivalent cada año.
- Los niños de 2 a 8 años de edad pueden necesitar 2 dosis de FluMist Quadrivalent, según sus antecedentes de vacunación contra la influenza. Su proveedor de atención médica decidirá si es necesario que su hijo regrese para recibir una segunda dosis.

¿Cuáles son los posibles efectos secundarios de FluMist Quadrivalent?

Los efectos secundarios más frecuentes son los siguientes:

- secreción o congestión nasal
- dolor de garganta
- fiebre de más de 100 grados F (37.8 °C)

Otros efectos secundarios posibles incluyen lo siguiente:

- disminución del apetito
- irritabilidad
- cansancio
- tos
- dolor de cabeza
- dolores musculares
- escalofríos

Llame a su proveedor de atención médica o diríjase directamente al departamento de emergencia si usted o su hijo experimenta lo siguiente:

- urticaria o sarpullido intenso
- dificultad para respirar
- inflamación de los labios, la lengua o la garganta

Estos no son los posibles efectos secundarios de FluMist Quadrivalent. Puede pedirle a su proveedor de atención médica una lista completa de los efectos secundarios que está disponible para los profesionales de la salud.

Llame al proveedor de atención médica para obtener asesoramiento médico acerca de los efectos secundarios. Puede informar sobre los efectos secundario a VAERS al 1-800-822-7967 o <http://vaers.hhs.gov>.

¿Cuáles son los ingredientes de FluMist Quadrivalent?

Principio activo: FluMist Quadrivalent contiene 4 cepas de virus de influenza que están debilitadas (A(H1N1), A(H3N2), B de linaje Yamagata y B de linaje Victoria).

Ingredientes inactivos: glutamato monosódico, gelatina, arginina, sacarosa, fosfato de potasio dibásico, fosfato de potasio monobásico y gentamicina.

FluMist Quadrivalent no contiene preservantes.

¿Cómo se almacena FluMist Quadrivalent?

FluMist Quadrivalent se almacena en refrigerador (no en el congelador) a una temperatura de 35 a 46 °F (2 a 8 °C) luego de que se recibe. Mantener el atomizador de FluMist Quadrivalent dentro de la caja externa hasta su uso para protegerlo de la luz. Se debe utilizar FluMist Quadrivalent antes de la fecha de vencimiento que se indica en la etiqueta del atomizador.

Si desea obtener más información, consulte a su proveedor de atención médica o visite www.flumistquadrivalent.com o llame al 1-877-633-4411.

FluMist® es una marca comercial registrada de MedImmune, LLC.

Las demás marcas mencionadas son marcas comerciales registradas de sus respectivos propietarios y no son marcas comerciales de MedImmune, LLC.



Fabricado por:

MedImmune, LLC

Gaithersburg, MD 20878

Fecha de emisión: agosto de 2015 3195314 12/15

RAL-FLUQV4