

FICHA TÉCNICA

1. NOMBRE DEL MEDICAMENTO

AFLURIA Suspensión inyectable en jeringa precargada.
Vacuna antigripal (virus fraccionados, inactivados)

2. COMPOSICIÓN CUALITATIVA Y CUANTITATIVA

Virus de la gripe (fraccionados, inactivados con β -propiolactona) de las siguientes cepas*:

Cepa similar a A/Michigan/45/2015 (H1N1) pdm09:

(A/Singapore/GP1908/2015, IVR-180A): 15 microgramos HA**

Cepa similar a A/Singapore/INFIMH-16-0019/2016 (H3N2):

(A/Singapore/INFIMH-16-0019/2016, IVR-186): 15 microgramos HA**

Cepa similar a B/Colorado/06/2017:

(B/Maryland/15/2016, tipo salvaje): 15 microgramos HA**

Por dosis de 0,5 ml

* cultivados en huevos de gallina embrionados procedentes de pollos sanos

** hemaglutinina

Esta vacuna cumple con la recomendación de la OMS (hemisferio Norte) y con la decisión de la Unión Europea para la campaña 2018/2019.

Para consultar la lista completa de excipientes, ver sección 6.1

AFLURIA puede contener trazas de huevo como ovoalbúmina y residuos de neomicina y polimixina, que se utilizan durante el proceso de fabricación (ver sección 4.3).

3. FORMA FARMACÉUTICA

Suspensión inyectable en jeringa precargada.

Líquido transparente a ligeramente opalescente con algún sedimento que se vuelve a suspender al agitarlo.

4. DATOS CLÍNICOS

4.1. Indicaciones terapéuticas

Profilaxis de la gripe, especialmente en personas con un mayor riesgo de complicaciones asociadas. AFLURIA está indicada para adultos y niños a partir de 5 años. El uso de AFLURIA debe basarse en las recomendaciones oficiales.

4.2. Posología y forma de administración

Posología

Adultos: 0,5 ml.

Población pediátrica

Niños a partir de 5 años: 0,5 ml

En niños menores de 9 años que no han sido previamente vacunados, debe administrarse una segunda dosis tras un intervalo mínimo de 4 semanas.

Forma de administración

La inmunización debe realizarse mediante inyección intramuscular o subcutánea profunda.

Para las instrucciones de preparación del medicamento antes de la administración, ver sección 6.6.

4.3. Contraindicaciones

Hipersensibilidad a los principios activos, a alguno de los excipientes incluidos en la sección 6.1, o a cualquier componente que pueda aparecer como residuos, por ejemplo, huevos (ovoalbúmina, proteínas de pollo), neomicina, polimixina.

La inmunización se retrasará en pacientes con enfermedad febril o infección aguda.

4.4. Advertencias y precauciones especiales de empleo

Población pediátrica

Durante la estación de la gripe del año 2010 en el hemisferio Sur, hubo un aumento inesperado de las notificaciones de fiebre y convulsiones febriles en niños de menos de 5 años después de administrarles la vacuna antigripal estacional con este producto. Las convulsiones febriles se clasificaron como poco frecuentes (es decir su frecuencia estimada de notificaciones se situó entre $\geq 1/1000$ a $< 1/100$)*.

También se notificó un aumento del número de casos de fiebre en el grupo de edad comprendido entre 5 y 9 años. Por lo tanto en este grupo de edad la decisión de vacunar con AFLURIA debe basarse en una cuidadosa consideración de los beneficios y riesgos potenciales para el individuo.

Basado en el aumento del riesgo de convulsiones febriles en niños menores de 5 años, la indicación de la vacuna se ha restringido al uso en adultos y niños a partir de 5 años solamente.

(*estimado a partir de investigaciones epidemiológicas).

Como con todas las vacunas inyectables, se debe disponer del tratamiento médico y la supervisión apropiada en el caso de que ocurra un episodio anafiláctico tras la administración de la vacuna.

AFLURIA no debe administrarse bajo ninguna circunstancia por vía intravascular.

La respuesta de anticuerpos en pacientes con inmunodepresión endógena o iatrogénica puede ser insuficiente.

Interferencia con los ensayos serológicos

(ver sección 4.5)

4.5. Interacción con otros medicamentos y otras formas de interacción

AFLURIA puede administrarse simultáneamente con otras vacunas. La inmunización debe realizarse en extremidades distintas. Debe tenerse en cuenta que las reacciones adversas pueden intensificarse.

Los pacientes bajo terapia inmunosupresora pueden presentar una respuesta inmunológica disminuida a la vacuna.

Se han observado resultados falsos positivos tras la vacunación con vacuna antigripal, en ensayos serológicos que utilizan el método ELISA para detectar anticuerpos frente a VIH-1, virus de la Hepatitis C y especialmente HTLV-1. Se debe utilizar la técnica Western Blot para refutar los falsos positivos de los

resultados del test de ELISA. Los resultados falsos positivos transitorios pueden ser debidos a la respuesta de IgM que produce la vacuna.

4.6. Fertilidad, embarazo y lactancia

Embarazo

Las vacunas antigripales inactivadas pueden utilizarse en cualquier etapa del embarazo. Existen muchos datos sobre seguridad del segundo y tercer trimestre, más que del primero; sin embargo, los datos provenientes del uso a nivel mundial de las vacunas antigripales inactivadas, no muestran resultados que indiquen que la vacuna pueda tener efectos perjudiciales sobre el feto o la madre, atribuibles a la vacuna. Se realizó un estudio con AFLURIA en animales que no indicó toxicidad reproductiva (ver sección 5.3).

Lactancia

AFLURIA puede utilizarse durante el período de lactancia.

Fertilidad

Un estudio con AFLURIA en animales no mostró efectos adversos sobre la fertilidad de las mujeres (ver sección 5.3).

4.7. Efectos sobre la capacidad para conducir y utilizar máquinas

La influencia de AFLURIA sobre la capacidad de conducir y utilizar máquinas es nula o insignificante.

4.8. Reacciones adversas

Reacciones adversas observadas en los ensayos clínicos

Adultos y pacientes de edad avanzada

Resumen del perfil de seguridad

En los ensayos clínicos, se ha administrado una dosis única de AFLURIA y se ha recogido la información de seguridad en 11.104 adultos con edades comprendidas entre los 18 y los 65 años, y 630 personas de 65 años o mayores. Se presentan los datos clínicos de 3 ensayos clínicos; dos ensayos controlados con placebo en adultos (CSLCT-FLU-05-09 y CSLCT-USF-06-28) y un ensayo controlado con comparador en personas de edad avanzada (CSLCT-USF-07-41).

La evaluación de seguridad fue similar para los tres ensayos. Las reacciones adversas locales (lugar de la inyección) y los acontecimientos adversos sistémicos fueron solicitados durante 5 días después de la vacunación. Los acontecimientos adversos no solicitados se recogieron durante 21 días después de la vacunación.

La frecuencia de las reacciones adversas locales y acontecimientos adversos sistémicos solicitados y los acontecimientos adversos relacionados no solicitados, se presentan de acuerdo con el Diccionario Médico para Actividades Regulatorias (MedDRA) Sistema de clasificación de órganos y frecuencia para adultos desde 18 años (Tabla 1). No se observaron muertes relacionadas con la vacuna ni se comunicaron acontecimientos adversos graves relacionados con ella en ninguno de los ensayos.

Para adultos y personas de edad avanzada, las reacciones adversas no solicitadas relacionadas con la vacuna que se comunicaron con mayor frecuencia en los tres ensayos clínicos fueron, la reactogenicidad (3,0%), dolor de cabeza (1,1%) y artralgia (1,1%).

Tabla de reacciones adversas:

Tabla 1. Reacciones adversas locales y acontecimientos adversos sistémicos solicitados, y acontecimientos adversos relacionados no solicitados, según el Sistema de clasificación de órganos MedDRA, y la categoría de frecuencias en adultos de 18 años y mayores.

Sistema de clasificación de órganos	Muy frecuentes >1/10	Frecuentes ≥1/100 a <1/10	Poco frecuentes ≥1/1.000 a <1/100
Trastornos del sistema nervioso	Dolor de cabeza ^a	Dolor de cabeza ^{b,c}	
Trastornos gastrointestinales		Náuseas ^{a,b}	Vómitos ^{a,b}
Trastornos musculoesqueléticos y del tejido conjuntivo	Mialgia/dolor muscular general ^a	Mialgia/dolor muscular general ^b Artralgia ^b	
Trastornos generales y alteraciones en el lugar de administración	Sensibilidad en el lugar de la inyección ^{a,b} Dolor en el lugar de la inyección ^{a,b} Malestar ^a	Eritema/ en el lugar de la inyección/enrojecimiento ^{a,b} Inflamación en el lugar de la inyección/induración ^{a,b} Escalofríos/temblores ^{ab} Pirexia/fiebre ^a Equimosis en el lugar de la inyección / hematomas ^a Malestar ^b Reactogenicidad ^c	Pirexia/fiebre ^b Equimosis en el lugar de inyección/hematomas ^b

*Las reacciones adversas locales y los acontecimientos adversos sistémicos no solicitados, se categorizaron como Raros ($\geq 1/10.000 < 1/1.000$), o Muy raros ($< 1/10.000$).

^a Reacciones adversas locales o acontecimientos adversos sistémicos solicitados en adultos de 18 < 65 años.

^b Reacciones adversas locales o acontecimientos adversos sistémicos solicitados en personas de edad avanzada de ≥ 65 años.

^c Acontecimientos adversos relacionados no solicitados

Población pediátrica

Resumen del perfil de seguridad

En los ensayos clínicos, AFLURIA se ha administrado a 3.009 niños de edades comprendidas entre 6 meses a menos de 18 años y se ha recogido la información sobre seguridad. La exposición incluye 1.601 niños de 6 meses a menos de 5 años, 756 niños de 5 años a menos de 9 años y 652 niños de 9 años a menos de 18 años. Los datos de seguridad clínica para AFLURIA en niños se han evaluado en 3 ensayos clínicos; un ensayo controlado con comparador (CSLCT-USF-07-36) y dos ensayos abiertos, no controlados (CSLCT-USF-06-29 y CSLCT-FLU-04-05). Los niños con edades comprendidas entre 6 meses a menos de 9 años, recibieron una o dos vacunas, según estaba determinado en su historial previo de vacunación.

La evaluación de seguridad fue similar para los tres ensayos pediátricos. Los acontecimientos adversos locales (lugar de la inyección) y sistémicos fueron solicitados durante 7 días después de la vacunación. Los acontecimientos adversos no solicitados se recogieron durante 30 días después de la vacunación.

En niños de 5 años hasta menos de 9 años que recibieron AFLURIA en el ensayo controlado con comparador, la tasa de malestar después de la dosis 1, fue del 24% comparado con el 13% en los que recibieron el comparador, y la tasa de diarrea después de la dosis 2 fue del 13%, comparado con el 6% en los que recibieron el comparador. En el mismo ensayo, la tasa de fiebre después de la primera dosis de AFLURIA en niños de edades comprendidas entre 5 y menos de 9 años fue del 16%, comparado con el 8% en niños que recibieron el comparador. La tasa de fiebre en niños de 9 años a menos de 18 años después de una dosis única de AFLURIA, fue del 6% comparado con el 4% en niños que recibieron el comparador.

A lo largo de los ensayos clínicos pediátricos, el eritema se comunicó más a menudo en niños de 5 a menos de 9 años comparado a los niños de 9 a 18 años después de una dosis única (23% vs 17% en el ensayo controlado con comparador; 24% vs 17% en los ensayos abiertos). En contraste, el dolor de cabeza fue menos frecuentemente comunicado en niños de 5 a menos de 9 años comparado con niños de 9 a menos de 18 años después de una dosis única (21% vs 27% en el ensayo controlado con comparador; 16% vs 27% en los ensayos abiertos). En niños de 5 a menos de 9 años, las reacciones adversas se comunicaron menos frecuentemente después de la dosis 2 que de la dosis 1. En los ensayos pediátricos no hubo muertes ni acontecimientos adversos graves relacionados con la vacuna, en este grupo de edad.

La frecuencia de las reacciones adversas locales y acontecimientos adversos sistémicos solicitados, y acontecimientos adversos relacionados no solicitados, se presentan de acuerdo con el Sistema de clasificación de órganos y frecuencia MedDRA (Tabla 2) para niños de 5 años y mayores, consistente con la indicación actual de edad para AFLURIA.

Para niños de edades comprendidas entre 5 y menos de 9 años, los acontecimientos adversos no solicitados comunicados con mayor frecuencia en estos tres ensayos clínicos fueron tos (3,5%), infecciones del tracto respiratorio superior (2,9%), rinitis (2,2%) y rinorrea (2,2%). En niños de 9 años hasta menos de 18 años, los acontecimientos adversos no solicitados comunicados con mayor frecuencia a lo largo de los tres ensayos clínicos fueron tos (2,8%), dolor orofaríngeo (2,4%) y congestión nasal (2,4%).

Tabla de reacciones adversas

Tabla 2: Reacciones adversas locales y acontecimientos adversos sistémicos solicitados, y acontecimientos adversos relacionados no solicitados, según el Sistema de clasificación de órganos MedDRA y la categoría de frecuencias en niños entre 5 y 18 años.

Sistema de clasificación de órganos	Muy frecuentes >1/10	Frecuentes ≥1/100 a <1/10
Infecciones e infestaciones		Infecciones del tracto respiratorio superior ^c Rinitis ^c Nasofaringitis ^c
Trastornos del	Dolor de cabeza	Dolor de cabeza ^c

Sistema de clasificación de órganos	Muy frecuentes >1/10	Frecuentes ≥1/100 a <1/10
sistema nervioso		
Trastornos respiratorios, torácicos y mediastínicos		Tos ^{c,d} Dolor orofaríngeo ^{c,d} Congestión nasal ^c Rinorrea ^c Dolor faringolaríngeo ^c
Trastornos gastrointestinales		Náuseas/vómitos ^a Diarrea ^a Pérdida de apetito ^b Vómitos/diarrea ^b Dolor abdominal superior ^c Dolor abdominal ^c
Trastornos músculo-esqueléticos y del tejido conjuntivo	Mialgia/dolor muscular general	
Trastornos generales y alteraciones en el lugar de administración	Dolor en el lugar de la inyección Eritema en el lugar de inyección/enrojecimiento Malestar ^a Irritabilidad ^b Inflamación en el lugar de inyección/induración Pirexia/fiebre	Prurito en el lugar de la inyección ^c Pirexia ^c Enfermedad similar a la gripe ^c Irritabilidad ^c

Las reacciones adversas locales o los acontecimientos adversos sistémicos no solicitados se categorizaron como Poco frecuentes ($\geq 1/1.000$, $< 1/100$), Raros ($\geq 1/10.000$, $< 1/1.000$), o Muy raros ($< 1/10.000$).

^a Acontecimientos adversos sistémicos solicitados recogidos en los ensayos CSLCT-USF-07-36 y CSLCT-USF-06-29.

^b Acontecimientos adversos sistémicos solicitados recogidos en el ensayo CSLCT-FLU-04-05.

^c Acontecimientos adversos sistémicos relacionados no solicitados en niños de 5 a < 9 años.

^d Acontecimientos adversos sistémicos relacionados no solicitados en niños de 9 a < 18 años.

Reacciones adversas notificadas en el seguimiento de post-comercialización

Se han comunicado de manera espontánea las siguientes reacciones adversas durante el uso post-comercialización de AFLURIA, y se añaden a los observados en los ensayos clínicos. Las reacciones adversas comunicadas se presentan a continuación según el Sistema de clasificación de órganos.

Trastornos de la sangre y del sistema linfático:

Trombocitopenia, linfadenopatía transitoria.

Trastornos del sistema inmunológico:

Reacciones alérgicas o hipersensibilidad inmediata, incluidos shock anafiláctico.

Trastornos del sistema nervioso:

Neuralgia, parestesia, convulsiones (incluyendo convulsiones febriles), encefalomiелitis, neuritis o neuropatía y síndrome de Guillain-Barré.

Trastornos vasculares:

Vasculitis que puede estar asociada con implicación renal transitoria.

Trastornos de la piel y del tejido subcutáneo:

Prurito, urticaria y erupciones.

Trastornos generales y alteraciones en el lugar de administración:

Celulitis y gran inflamación en el lugar de inyección.

Enfermedad similar a la gripe.

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 Español de Farmacovigilancia de Medicamentos de Uso Humano: www.notificaram.es

4.9. Sobredosis

Es poco probable que la sobredosis produzca algún efecto desfavorable.

5. PROPIEDADES FARMACOLÓGICAS

5.1. Propiedades farmacodinámicas

Grupo farmacoterapéutico: Vacunas contra la gripe, código ATC: J07B B02

La seroprotección se obtiene generalmente en 2-3 semanas. La duración de la inmunidad postvacunal a cepas homólogas o a cepas estrechamente relacionadas con las de la vacuna varía, pero es normalmente de 6-12 meses.

5.2. Propiedades farmacocinéticas

La evaluación de las propiedades farmacocinéticas no es necesaria para las vacunas.

5.3. Datos preclínicos sobre seguridad

Se evaluó el efecto de AFLURIA sobre el desarrollo embrionario y previo al destete, en un estudio de toxicidad sobre la reproducción y el desarrollo en ratas preñadas. No se observaron efectos adversos sobre el apareamiento, la fertilidad de las hembras, embarazos, partos, parámetros de lactancia y desarrollo embrionario pre-destete. No se observaron malformaciones fetales relacionadas con la vacuna u otras evidencias de teratogénesis.

6 . DATOS FARMACÉUTICOS

6.1. Lista de excipientes

Cloruro de sodio

Fosfato de disodio anhidro

Dihidrógeno fosfato de sodio dihidrato

Cloruro de potasio

Dihidrógeno fosfato de potasio

Cloruro de sodio
Agua para preparaciones inyectables.

6.2. Incompatibilidades

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

6.3. Periodo de validez

15 meses.

6.4. Precauciones especiales de conservación

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

6.5. Naturaleza y contenido del envase

0,5 ml de suspensión en jeringa precargada (vidrio Tipo I), con un tapón de émbolo (goma de clorobutilo), con o sin aguja incluida, en envases de 1 ó 10 jeringas. La jeringa con aguja incluida puede suministrarse con o sin dispositivo de bioseguridad.***

Puede que solamente estén comercializados algunos tamaños de envases.

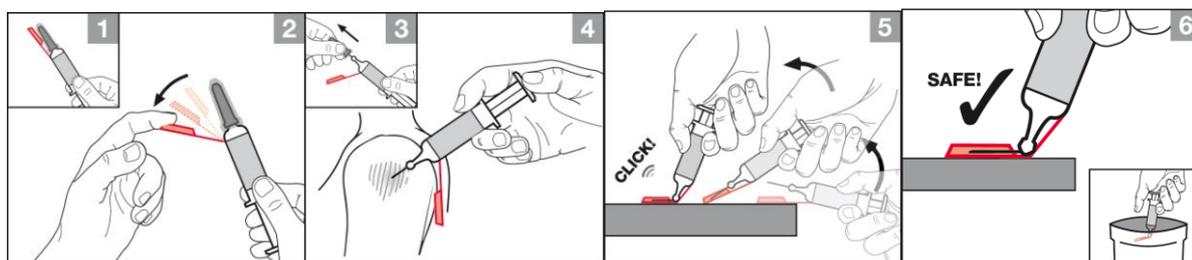
***Ver sección 6.6 para las instrucciones de uso.

6.6. Precauciones especiales de eliminación y otras manipulaciones

La vacuna debe alcanzar la temperatura ambiente antes de su utilización. Agitar antes de su uso. Después de agitar la vacuna debe aparecer como una suspensión homogénea. La vacuna debe inspeccionarse visualmente antes de la administración y no debe utilizarse si presenta alguna variación en su aspecto físico (ver sección 3).

AFLURIA se presenta en una jeringa de un solo uso, y cualquier medicamento no utilizado o de desecho debe eliminarse de acuerdo con los requisitos locales.

Para la administración utilizando la jeringa que viene con aguja y dispositivo de bioseguridad incluido, ver el diagrama siguiente:



1-2: Apartar el dispositivo de bioseguridad de plástico naranja de la aguja hacia un lado.

3-4: Retirar el protector de plástico traslúcido de la aguja, y el protector gris de la aguja, y aplicar la inyección. La administración intramuscular de la vacuna antigripal debe realizarse mediante inyección en la parte superior del brazo, en el músculo deltoides.

5: Colocar el dispositivo de bioseguridad naranja sobre una superficie estable y dura, y presionar hacia abajo sobre ella doblando la jeringa. Continuar el movimiento hasta que la aguja esté doblada aproximadamente 90 grados y se oiga un click de la aguja dentro del dispositivo de bioseguridad.

6: La aguja está ahora preparada para una eliminación segura, de acuerdo con los requisitos locales.

7. TITULAR DE LA AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN

Seqirus GmbH

Emil-von-Behring-Strasse 76
35041 Marburg
Alemania

8. NÚMERO(S) DE AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN

Nº Registro: 78806

AFLURIA SUSPENSION INYECTABLE EN JERINGA PRECARGADA , 1 jeringa precargada de 0,5 ml sin aguja-ENVASE NORMAL	702570 - 2
AFLURIA SUSPENSION INYECTABLE EN JERINGA PRECARGADA , 10 jeringas precargadas de 0,5 ml sin aguja-ENVASE NORMAL	702573 - 3
AFLURIA SUSPENSION INYECTABLE EN JERINGA PRECARGADA , 1 jeringa precargada de 0,5 ml con aguja-ENVASE NORMAL	705470 - 2
AFLURIA SUSPENSION INYECTABLE EN JERINGA PRECARGADA , 10 jeringas precargadas de 0,5 ml con aguja-ENVASE NORMAL	705471 - 9
AFLURIA SUSPENSION INYECTABLE EN JERINGA PRECARGADA, 1 jeringa precargada de 0,5 ml con aguja y dispositivo de bioseguridad (Vidrio Tipo I) - ENVASE NORMAL	715321 - 4
AFLURIA SUSPENSION INYECTABLE EN JERINGA PRECARGADA, 10 jeringas precargadas de 0,5 ml con aguja y dispositivo de bioseguridad (Vidrio Tipo I) – ENVASE NORMAL	715322 - 1

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

Febrero 2015

10. FECHA DE LA REVISIÓN DEL TEXTO

Agosto 2018

AFLURIA es una marca registrada de Seqirus UK Limited o sus filiales.

La información detallada y actualizada de este medicamento está disponible en la página Web de la Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios (AEMPS) <http://www.aemps.gob.es/>