



**República Argentina - Poder Ejecutivo Nacional**  
AÑO DE LA RECONSTRUCCIÓN DE LA NACIÓN ARGENTINA

**Disposición**

**Número:**

**Referencia:** 1-47-2002-000651-24-5

---

VISTO el expediente 1-47-2002-000651-24-5 del Registro de esta ADMINISTRACIÓN NACIONAL DE MEDICAMENTOS, ALIMENTOS Y TECNOLOGÍA MÉDICA y

CONSIDERANDO:

Que por las presentes actuaciones la firma SANOFI PASTEUR S.A. solicita autorización de nuevo nombre comercial, con sus correspondientes datos característicos, rótulos, prospecto e información para el paciente para la Especialidad Medicinal denominada VAXIGRIPTETRA / VACUNA ANTIGRI PAL TETRAVALENTE, aprobada por Certificado N° 59.252.

Que lo presentado se encuadra dentro de los alcances de las normativas vigentes, Ley de Medicamentos N° 16.463 y Decreto N° 150/92.

Que obra el informe técnico de evaluación favorable de la Dirección de Evaluación y Control de Biológicos y Radiofármacos del Instituto Nacional de Medicamentos.

Que se actúa en ejercicio de las facultades conferidas por el Decreto Nro. 1490/92 y sus modificatorios.

Por ello,

LA ADMINISTRADORA NACIONAL DE LA ADMINISTRACIÓN NACIONAL DE  
MEDICAMENTOS, ALIMENTOS Y TECNOLOGÍA MÉDICA

DISPONE:

ARTICULO 1°.- Autorízase a la firma SANOFI PASTEUR S.A. el nuevo nombre comercial, con sus

correspondientes datos característicos, para la Especialidad Medicinal denominada VAXIGRIPTETRA / VACUNA ANTIGRI PAL TETRAVALENTE, aprobada por Certificado N° 59.252: “Nombre Comercial: ISTIVAC; Nombre Genérico: VACUNA ANTIGRI PAL TRIVALENTE; Forma Farmacéutica: Suspensión inyectable; Fórmula Cualitativa-Cuantitativa: Principio activo: Virus de la gripe (inactivado, fraccionado) de las siguientes cepas\*: Cepa A/(H1N1) 15 microgramos de HA\*\* Cepa A/(H3N2) 15 microgramos de HA\*\* Cepa B/linaje Victoria 15 microgramos de HA\*\* \* propagado en huevos de gallina fertilizados de rebaños de pollo sanos \*\* hemaglutinina, Excipientes Solución salina tamponada c.s.p. 0,5 ml., Fórmula de la solución salina tamponada pH 7,2 (PBS) por 1.000 ml: Cloruro de sodio 8,00 g Cloruro de potasio 0,20 g Fosfato disódico dihidratado 1,15 g Fosfato monopotásico 0,2 g, Agua para preparaciones inyectables c.s.p. 1.000 ml.; Envase: Jeringa de vidrio tipo I con aguja acoplada de 25G 5/8 de acero inoxidable con tapón de émbolo de elastómero (bromobutilo) y protector de aguja de elastómero (poliisopreno sintético) con protector rígido de seguridad de polipropileno translúcido; Jeringa de vidrio tipo I con tapón de émbolo de elastómero (bromobutilo) con capuchón de elastómero (isopreno-bromobutilo sintético); Contenido total por envase primario: jeringas prellenadas de 0,5 ml con aguja acoplada; jeringas prellenadas de 0,5 ml sin aguja; Contenido total por envase secundario: 1 o 10 jeringa(s) prellenada(s) con aguja(s) acoplada(s); 1 o 10 jeringa(s) prellenada(s) sin aguja(s); 1 o 10 jeringa(s) prellenada(s) con aguja(s) separada(s); Período de Vida Útil: 12 meses; Condiciones de Conservación: Conservar a 2 y 8 °C. No congelar. Conservar la jeringa en embalaje exterior para protegerla de la luz; Plantas: Sanofi Pasteur S.A. Parc Industriel d’ Incarville, 27100 VAL DE REUIL, Francia. Elaboración de los principios activos, Elaboración del producto final a granel, llenado, acondicionamiento secundario, controles de calidad del producto final a granel y del producto llenado y liberación del producto final; Sanofi Pasteur S.A. 1541 Avenue Marcel Mérieux, 69280 MARCY LÉTOILE, Francia. Acondicionamiento secundario, controles de calidad del producto final a granel y del producto llenado y liberación del producto final; Sanofi Winthrop Industrie 1051 Boulevard Industriel Zone Industrielle, 76580 LE TRAIT, Francia. Llenado, acondicionamiento secundario y Control de calidad del producto llenado; KUHNE + NAGEL Kft. Campona Utca 1 Budapest XXII, 1225 Hungary GPS: 47.386370, 18.970464. Acondicionamiento secundario; Sanofi-Aventis Zrt Building Dc5 Campona Utca 1 Budapest XXII, 1225 Hungary. Liberación del producto final.”.

ARTICULO 2º.- Autorízase a la firma SANOFI PASTEUR S.A. los nuevos rótulos, prospecto e información para el paciente para la Especialidad Medicinal denominada ISTIVAC / VACUNA ANTIGRI PAL TRIVALENTE, aprobada por Certificado N° 59.252 que constan como IF-2025-02343544-APN-DECBR#ANMAT, IF-2025-02341779-APN-DECBR#ANMAT e IF-2025-02341347-APN-DECBR#ANMAT.

ARTICULO 3º.- Extiéndase por la Dirección de Gestión de Información Técnica, el Certificado actualizado N° 59.252, consignando lo autorizado por los Artículos precedentes, cancelándose la versión anterior.

ARTICULO 4º.- Regístrese. Notifíquese electrónicamente al interesado la presente Disposición, rótulos, prospecto e información para el paciente. Gírese a la Dirección de Gestión de Información Técnica. Cumplido, archívese.

Expediente N° 1-47-2002-000651-24-5

mdg

ML

Digitally signed by BISIO Nelida Agustina  
Date: 2025.02.05 20:11:50 ART  
Location: Ciudad Autónoma de Buenos Aires

Digitally signed by GESTION DOCUMENTAL  
ELECTRONICA - GDE  
Date: 2025.02.05 20:11:53 -03:00

**Proyecto de rótulos (estuche)****ISTIVAC****Vacuna antigripal trivalente (virus fraccionado, inactivado)**

Temporada actual

Suspensión inyectable en jeringa prellenada

Vía Intramuscular o Subcutánea

1 jeringa prellenadas con aguja acoplada

Industria de origen: Francesa

Venta bajo receta

**COMPOSICIÓN**

Virus de la gripe (inactivado, fraccionado) de las siguientes cepas\*:

- Cepa A/(H1N1) ..... 15 microgramos de HA\*\*
- Cepa A/(H3N2) ..... 15 microgramos de HA\*\*
- Cepa B/linaje Victoria ..... 15 microgramos de HA\*\*

Por dosis de 0,5 ml

\* propagado en huevos de gallina fertilizados de rebaños de pollo sanos

\*\* hemaglutinina

Esta vacuna cumple con las recomendaciones de la OMS para la temporada actual.

Excipientes: solución tampón que contiene cloruro sódico, fosfato disódico dihidratado, fosfato monopotásico, cloruro potásico, agua para preparaciones inyectables.

Istivac puede contener cantidades muy pequeñas de componentes del huevo, como la ovoalbúmina, y de neomicina, formaldehído y octoxinol-9, que se utilizan durante el proceso de fabricación.

**POSOLOGÍA Y FORMA DE ADMINISTRACIÓN:** Ver prospecto**CONDICIONES DE CONSERVACIÓN Y ALMACENAMIENTO**

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

**PERÍODO DE VIDA ÚTIL:**

Utilizar solo hasta la fecha autorizada que figura en la caja

**MANTENER FUERA DEL ALCANCE Y LA VISTA DE LOS NIÑOS**

Especialidad Medicinal Autorizada por el Ministerio de Salud

CERTIFICADO N° 59.252

Elaborada en Francia por:

**SANOFI PASTEUR**

Parc Industriel d'Incarville – 27100 – VAL DE REUIL – FRANCIA

**SANOFI WINTHROP INDUSTRIE**

1051 Boulevard industriel Zone Industrielle – 76580 – LE TRAIT – FRANCIA

Importado por:

**SANOFI PASTEUR S.A.**

Cuyo 3532 (1640) Martínez – Provincia de Buenos Aires

Dirección Técnica: Dra Roxana MONTEMILONE - Farmacéutica

Calle 8 N° 703 (esquina 5) – (1629) – Parque Industrial Pilar – Provincia de Buenos Aires  
ARG 05/2024**Nota:** este texto se repetirá en los envases conteniendo:

- 10 jeringas prellenadas con agujas acopladas
- 1 o 10 jeringa(s) prellenada(s) sin aguja(s)
- 1 o 10 jeringa(s) prellenadas con aguja(s) separada(s)



República Argentina - Poder Ejecutivo Nacional  
AÑO DE LA RECONSTRUCCIÓN DE LA NACIÓN ARGENTINA

**Hoja Adicional de Firmas**  
**Anexo**

**Número:**

**Referencia:** Rotulos ISTIVAC

---

El documento fue importado por el sistema GEDO con un total de 1 pagina/s.

Digitally signed by GESTION DOCUMENTAL ELECTRONICA - GDE  
Date: 2025.01.08 10:17:31 -03:00

Digitally signed by GESTION DOCUMENTAL  
ELECTRONICA - GDE  
Date: 2025.01.08 10:17:32 -03:00

**Proyecto de Prospecto para el Profesional****PROSPECTO PARA EL PROFESIONAL****ISTIVAC****Vacuna antigripal trivalente (virión fraccionado, inactivado)**

Temporada actual

Suspensión inyectable en jeringa prellenada

Vía Intramuscular o Subcutánea

Industria de origen: Francesa

Venta bajo receta

**COMPOSICIÓN**

Virus de la gripe (inactivado, fraccionado) de las siguientes cepas\*:

- Cepa A/(H1N1) ..... 15 microgramos de HA\*\*
- Cepa A/(H3N2) ..... 15 microgramos de HA\*\*
- Cepa B/linaje Victoria ..... 15 microgramos de HA\*\*

Por dosis de 0,5 ml

\* propagado en huevos de gallina fertilizados de rebaños de pollo sanos

\*\* hemaglutinina

Esta vacuna cumple con las recomendaciones de la OMS para la temporada actual.

Excipientes: solución tampón que contiene cloruro sódico, fosfato disódico dihidratado, fosfato monopotásico, cloruro potásico, agua para preparaciones inyectables.

Istivac puede contener cantidades muy pequeñas de componentes del huevo, como la ovoalbúmina, y de neomicina, formaldehído y octoxinol-9, que se utilizan durante el proceso de fabricación (ver la sección CONTRAINDICACIONES).

**ACCIÓN TERAPÉUTICA**

Inmunización activa contra tres cepas del virus de la gripe (dos subtipos A y un tipo B) contenidas en la vacuna.

**DESCRIPCIÓN**

Suspensión inyectable en jeringa prellenada.

La vacuna, después de agitar suavemente, es un líquido opalescente incoloro.

**INDICACIONES:**

Istivac está indicada para la prevención de la gripe causada por los dos subtipos de virus de la gripe A y el tipo de virus de la gripe B que contiene la vacuna para:

- la inmunización activa de adultos, incluidas mujeres embarazadas, y niños a partir de 6 meses;
- la protección pasiva de bebés desde el nacimiento hasta menos de 6 meses después de la vacunación de mujeres embarazadas (ver las secciones ADVERTENCIAS Y

PRECAUCIONES, FERTILIDAD, EMBARAZO Y LACTANCIA y CARACTERÍSTICAS FARMACOLÓGICAS/PROPIEDADES).

El uso de Istivac debe basarse en recomendaciones oficiales sobre la vacunación contra la gripe.

## CARACTERÍSTICAS FARMACOLÓGICAS/PROPIEDADES

### PROPIEDADES FARMACODINÁMICAS

**Grupo farmacoterapéutico:** Vacuna contra la gripe, **código ATC: J07BB02**

#### **Mecanismo de acción**

Istivac proporciona inmunización activa contra tres cepas del virus de la gripe (dos subtipos A y un tipo B) contenidas en la vacuna.

Istivac induce anticuerpos humorales contra las hemaglutininas en un plazo de 2 a 3 semanas. Estos anticuerpos neutralizan los virus de la gripe.

Los niveles específicos de títulos de anticuerpos de inhibición de la hemaglutinación (IHA) tras la vacunación con vacunas inactivadas contra el virus de la gripe no se han correlacionado con la protección contra la gripe, pero los títulos de anticuerpos de IHA se han utilizado como medida de la actividad de la vacuna. En algunos estudios de exposición en humanos, los títulos de anticuerpos de IHA  $\geq 1:40$  se han asociado a la protección contra la gripe en hasta el 50 % de los sujetos.

Dado que los virus de la gripe evolucionan constantemente, la OMS revisa anualmente las cepas de virus seleccionadas en la vacuna.

Se recomienda la vacunación anual contra la gripe dada la duración de la inmunidad proporcionada por la vacuna y porque las cepas circulantes del virus de la gripe cambian de un año a otro.

#### **Eficacia**

Se dispone de datos de eficacia de Istivac en mujeres embarazadas y en niños menores de 6 meses nacidos de mujeres embarazadas vacunadas (protección pasiva).

En niños de 6 a 35 meses y de 3 a 8 años (inmunización activa), la eficacia de Istivac se basa en la extrapolación de la eficacia de Istivac4.

No se dispone de datos de eficacia de Istivac en niños y adolescentes de 6 meses a 17 años, en adultos y en personas de edad avanzada.

- *Niños menores de 6 meses nacidos de mujeres embarazadas vacunadas (protección pasiva)*

Los niños menores de 6 meses tienen un alto riesgo de padecer gripe, lo que da lugar a altas tasas de hospitalización; sin embargo, las vacunas antigripales no están indicadas para la inmunización activa en este grupo de edad.

Se ha demostrado la eficacia en ensayos clínicos en bebés de mujeres que recibieron una única dosis de 0,5 ml de Istivac durante el segundo o tercer trimestre de embarazo.

En estos ensayos no se ha estudiado la eficacia de Istivac en bebés tras la vacunación de mujeres embarazadas durante el primer trimestre. La vacunación antigripal necesaria durante el primer trimestre no debe posponerse (ver la sección FERTILIDAD, EMBARAZO Y LACTANCIA).

En estudios clínicos aleatorizados y controlados en fase IV realizados en Mali, Nepal y Sudáfrica, aproximadamente 5000 mujeres embarazadas recibieron Istivac y aproximadamente 5000 mujeres embarazadas recibieron placebo o la vacuna de control (vacuna antimeningocócica conjugada tetravalente) durante el segundo o tercer trimestre del embarazo. La eficacia de la vacuna contra la gripe confirmada en el laboratorio en mujeres embarazadas se evaluó como criterio de valoración secundario en los tres estudios.

Los estudios realizados en Mali y Sudáfrica demostraron la eficacia de Istivac para la prevención de la gripe en mujeres embarazadas después de la vacunación durante estos trimestres de embarazo (ver la Tabla 1). En el estudio realizado en Nepal no se demostró la eficacia de Istivac para la prevención de la gripe en mujeres embarazadas después de la vacunación durante estos trimestres de embarazo.

**Tabla 1: Tasas de crisis de gripe y eficacia de Istivac contra la gripe confirmada en el laboratorio en mujeres embarazadas**

	Tasa de crisis de gripe (cualquier tipo de gripe A o B) % (n/N)		Eficacia de Istivac % (IC del 95 %)
	TIV	Control	
<b>Mali</b>	0,5 (11/2108)	1,9 (40/2085)	70,3 (42,2 a 85,8)
	TIV	Placebo	
<b>Sudáfrica</b>	1,8 (19/1062)	3,6 (38/1054)	50,4 (14,5 a 71,2)

\* Vacuna antimeningocócica

N: número de mujeres embarazadas incluidas en el análisis

n: número de sujetos con gripe confirmada en el laboratorio

IC: intervalo de confianza

En los mismos estudios clínicos aleatorizados y controlados en fase IV realizados en Mali, Nepal y Sudáfrica, se llevó a cabo un seguimiento de 4530 de 4898 (92 %) bebés nacidos de mujeres embarazadas que recibieron Istivac y 4532 de 4868 (93 %) bebés nacidos de mujeres embarazadas que recibieron un placebo o una vacuna de control (vacuna antimeningocócica conjugada tetravalente) (ver la Tabla 2) durante el segundo o tercer trimestre del embarazo hasta aproximadamente los 6 meses de edad.

Los estudios confirmaron la eficacia de Istivac para la prevención de la gripe en bebés desde el nacimiento hasta aproximadamente 6 meses de edad después de la vacunación de mujeres durante estos trimestres de embarazo. En estos estudios no se incluyó a mujeres en su primer trimestre de embarazo; por lo tanto, no se pudo evaluar la eficacia de Istivac en bebés nacidos de madres vacunadas durante el primer trimestre.

**Tabla 2: Tasas de crisis de gripe y eficacia de Istivac contra la gripe confirmada en el laboratorio en bebés después de la vacunación de mujeres embarazadas**

	Tasa de crisis de gripe (cualquier tipo de gripe A o B) % (n/N)		Eficacia de Istivac % (IC del 95 %)
	TIV	Control	
<b>Mali</b>	2,4 (45/1866)	3,8 (71/1869)	37,3 (de 7,6 a 57,8)
	TIV	Placebo	
<b>Nepal</b>	4,1 (74/1820)	5,8 (105/1826)	30,0 (5 a 48)
<b>Sudáfrica</b>	1,9 (19/1026)	3,6 (37/1023)	48,8 (11,6 a 70,4)

\* Vacuna antimeningocócica

N: número de bebés incluidos en el análisis  
 n: número de sujetos con gripe confirmada en el laboratorio  
 IC: intervalo de confianza

Los datos de eficacia indican una disminución de la protección de los bebés nacidos de madres vacunadas con el tiempo transcurrido después del nacimiento.

En el ensayo realizado en Sudáfrica, la eficacia de la vacuna fue mayor entre los bebés de 8 semanas de edad o menos (85,8 % [IC del 95 %, de 38,3 a 98,4]) y disminuyó con el tiempo; la eficacia de la vacuna fue del 25,5 % (IC del 95 %, de -67,9 a 67,8) para los bebés de >8 a 16 semanas y del 30,4 % (IC del 95 %, de -154,9 a 82,6) para los bebés de >16 a 24 semanas.

En el ensayo realizado en Mali, también existe una tendencia a una mayor eficacia de Istivac en bebés durante los primeros 4 meses después del nacimiento, con una menor eficacia en el quinto mes de vigilancia y una marcada caída en el sexto mes, donde la protección ya no es evidente.

Solo se puede esperar la prevención de la gripe si el bebé está expuesto a las cepas incluidas en la vacuna administrada a la madre.

- *Niños de 6 a 35 meses (inmunización activa):*

Se llevó a cabo un estudio aleatorizado controlado con placebo en 4 regiones (África, Asia, Latinoamérica y Europa) durante 4 temporadas de gripe, en más de 5400 niños de 6 a 35 meses que recibieron dos dosis (0,5 ml) de Istivac4 (N = 2722) o placebo (N = 2717) con 28 días de diferencia para evaluar la eficacia de Istivac4 para la prevención de la gripe confirmada en el laboratorio causada por cualquier cepa A y/o B y causada por cepas similares a la vacuna (determinada mediante secuenciación).

Se definió la gripe confirmada en el laboratorio como enfermedad de tipo gripal (ETG) [aparición de fiebre  $\geq 38$  °C (que dura al menos 24 horas) simultáneamente con al menos uno de los siguientes síntomas: tos, congestión nasal, rinorrea, faringitis, otitis, vómitos o diarrea], confirmada por laboratorio mediante reacción en cadena de la polimerasa con transcriptasa inversa (RT-PCR) y/o cultivo vírico.

**Tabla 3: Tasas de crisis de gripe y eficacia de Istivac4 contra la gripe confirmada en laboratorio en niños de 6 a 35 meses**

	Istivac4 (N = 2584)		Placebo (N = 2591)		Eficacia
	N	Tasa de crisis de gripe (%)	n	Tasa de crisis de gripe (%)	% (IC bilateral del 95 %)
<b>Gripe confirmada en laboratorio causada por:</b>					
- <b>Cualquier tipo de gripe A o B</b>	122	4,72	255	9,84	52,03 (40,24; 61,66)
- <b>Cepas víricas similares a las contenidas en la vacuna</b>	26	1,01	85	3,28	69,33 (51,93; 81,03)

N: número de niños analizados (conjunto completo)  
 n: número de sujetos que cumplen el elemento enumerado  
 IC: intervalo de confianza

Además, un análisis complementario predefinido mostró que Istivac4 previno el 56,6 % (IC del 95 %: 37,0; 70,5) de las gripes graves confirmadas en el laboratorio debidas a cualquier cepa y el 71,7 % (IC del 95 %: 43,7; 86,9) de las gripes graves confirmadas en el laboratorio debidas a cepas similares a las de la vacuna. Además, los sujetos que

recibieron Istivac4 tenían una probabilidad un 59,2 % (IC del 95 %: 44,4; 70,4) menor de experimentar una gripe atendida médicamente que los sujetos que recibieron placebo.

Se definieron las gripes graves confirmadas en el laboratorio como ETG confirmadas en el laboratorio mediante RT-PCR y/o cultivo vírico junto con al menos uno de los siguientes elementos:

- fiebre  $>39,5$  °C para los sujetos  $<24$  meses o  $\geq 39,0$  °C para los sujetos  $\geq 24$  meses,
- y/o al menos un síntoma significativo de ETG que impida la actividad diaria (tos, congestión nasal, rinorrea, faringitis, otitis, vómitos, diarrea),
- y/o uno de los siguientes acontecimientos: otitis media aguda, infección aguda de las vías respiratorias inferiores (neumonía, bronquiolitis, bronquitis, crup), hospitalización.

- *Niños de 3 a 8 años (inmunización activa):*

Basándose en las respuestas inmunitarias de Istivac4 observadas en niños de 3 a 8 años, se espera que la eficacia de Istivac4 en esta población sea al menos similar a la eficacia observada en niños de 6 a 35 meses (ver "Niños de 6 a 35 meses" más arriba e "Inmunogenicidad de Istivac4" a continuación).

### **Inmunogenicidad**

En estudios clínicos realizados en adultos de 18 a 60 años, en personas de edad avanzada mayores de 60 años, en niños de 3 a 8 años y de 6 a 35 meses se describió la respuesta inmunitaria de Istivac (TIV) y Istivac4 (QIV) para la media geométrica del título (MGT) de anticuerpos de IHA el día 21 (para adultos) y el día 28 (para niños), la tasa de seroconversión de IHA (aumento de 4 veces en el título recíproco o cambio de indetectable [ $<10$ ] a un título recíproco  $\geq 40$ ) y la MGCT de IHA (títulos después/antes de la vacunación).

En un estudio clínico realizado en adultos de 18 a 60 años y en niños de 9 a 17 años se describió la respuesta inmunitaria de Istivac4 y Istivac para la MGT de IHA el día 21. En otro estudio clínico realizado en niños de 9 a 17 años se describió la respuesta inmunitaria de Istivac4.

En un estudio clínico realizado en mujeres embarazadas se describió la respuesta inmunitaria de Istivac4 y Istivac para la MGT de IHA el día 21, la tasa de seroconversión de IHA y la MGCT de IHA después de una dosis administrada durante el segundo o tercer trimestre del embarazo. En este estudio, se evaluó la transferencia transplacentaria utilizando MGT de IHA de sangre materna, sangre de cordón umbilical y la proporción de sangre de cordón umbilical/sangre materna en el momento del parto.

Istivac provocó una respuesta inmunitaria importante frente a las 3 cepas de la gripe incluidas en la vacuna.

En niños de 3 años, en adultos, incluidas mujeres embarazadas y personas de edad avanzada, Istivac fue tan inmunógeno como Istivac4 para las cepas en común.

- *Adultos y personas de edad avanzada*

En un estudio clínico, se describió la respuesta inmunitaria en adultos de 18 a 60 años y en personas de edad avanzada mayores de 60 años que recibieron una dosis de 0,5 ml de Istivac o Istivac4.

Los resultados de inmunogenicidad mediante el método de IHA en adultos de 18 a 60 años y en personas de edad avanzada mayores de 60 años se recogen en la Tabla 4 y la Tabla 5, respectivamente.

**Tabla 4: Resultados de inmunogenicidad en adultos de 18 a 60 años 21 días después de la vacunación con Istivac o Istivac4**

Cepa de antígeno	TIV alternativa <sup>(a)</sup> (B Victoria) N = 140	TIV autorizada <sup>(b)</sup> (B Yamagata) N = 138	QIV N = 832
<b>MGT (IC del 95 %)</b>			
<b>A (H1N1)</b> <sup>(c)(d)</sup>	685 (587; 800)		608 (563; 657)
<b>A (H3N2)</b> <sup>(c)</sup>	629 (543; 728)		498 (459; 541)
<b>B (Victoria)</b>	735 (615; 879)	-	708 (661; 760)
<b>B (Yamagata)</b>	-	1735 (1490; 2019)	1715 (1607; 1830)
<b>% de SC (IC del 95 %) <sup>(e)</sup></b>			
<b>A (H1N1)</b> <sup>(c)(d)</sup>	65,1 (59,2; 70,7)		64,1 (60,7; 67,4)
<b>A (H3N2)</b> <sup>(c)</sup>	73,4 (67,8; 78,5)		66,2 (62,9; 69,4)
<b>B (Victoria)</b>	70,0 (61,7; 77,4)	-	70,9 (67,7; 74,0)
<b>B (Yamagata)</b>	-	60,9 (52,2; 69,1)	63,7 (60,3; 67,0)
<b>MGCT (IC del 95 %) <sup>(f)</sup></b>			
<b>A (H1N1)</b> <sup>(c)(d)</sup>	10,3 (8,35; 12,7)		9,77 (8,69; 11,0)
<b>A (H3N2)</b> <sup>(c)</sup>	14,9 (12,1; 18,4)		10,3 (9,15; 11,5)
<b>B (Victoria)</b>	11,4 (8,66; 15,0)	-	11,6 (10,4; 12,9)
<b>B (Yamagata)</b>	-	6,08 (4,79; 7,72)	7,35 (6,66; 8,12)

N: número de sujetos con datos disponibles para el criterio de valoración considerado

MGT: media geométrica de los títulos; IC: intervalo de confianza

a) TIV alternativa que contiene A/California/7/2009 (H1N1), A/Texas/50/2012 (H3N2) y B/Brisbane/60/2008 (linaje Victoria)

b) TIV autorizada 2014-2015 que contiene A/California/7/2009 (H1N1), A/Texas/50/2012 (H3N2) y B/Massachusetts/2/2012 (linaje Yamagata)

c) El grupo de TIV agrupadas incluye a los participantes vacunados con TIV alternativa o TIV autorizada, N = 278

d) N = 833 para el grupo de QIV

e) SC: seroconversión o aumento significativo: para los sujetos con un título previo a la vacunación <10 (1/dil), proporción de sujetos con un título posterior a la vacunación ≥40 (1/dil) y para los sujetos con un título previo a la vacunación ≥10 (1/dil), proporción de sujetos con un aumento ≥4 veces desde el título previo a la vacunación al título posterior a la vacunación.

f) MGCT: media geométrica de los cocientes de los títulos individuales (después de la vacunación/antes de la vacunación)

**Tabla 5: Resultados de inmunogenicidad en personas de edad avanzada mayores de 60 años 21 días después de la vacunación con Istivac o Istivac4**

Cepa de antígeno	TIV alternativa <sup>(a)</sup> (B Victoria) N = 138	TIV autorizada <sup>(b)</sup> (B Yamagata) N = 137	QIV N = 831
<b>MGT (IC del 95 %)</b>			
<b>A (H1N1)</b> <sup>(c)(d)</sup>	268 (228; 314)		219 (199; 241)
<b>A (H3N2)</b> <sup>(c)</sup>	410 (352; 476)		359 (329; 391)
<b>B (Victoria)</b>	301 (244; 372)	-	287 (265; 311)

Cepa de antígeno	TIV alternativa <sup>(a)</sup> (B Victoria) N = 138	TIV autorizada <sup>(b)</sup> (B Yamagata) N = 137	QIV N = 831
<b>B (Yamagata)</b>	-	697 (593; 820)	655 (611; 701)
<b>% de SC (IC del 95 %) <sup>(e)</sup></b>			
<b>A (H1N1) <sup>(c) (d)</sup></b>	50,2 (44,1; 56,2)		45,6 (42,1; 49,0)
<b>A (H3N2) <sup>(c)</sup></b>	48,5 (42,5; 54,6)		47,5 (44,1; 51,0)
<b>B (Victoria)</b>	43,5 (35,1, 52,2)	-	45,2 (41,8; 48,7)
<b>B (Yamagata)</b>	-	38,7 (30,5; 47,4)	42,7 (39,3; 46,2)
<b>MGCT (IC del 95 %) <sup>(f)</sup></b>			
<b>A (H1N1) <sup>(c) (d)</sup></b>	6,03 (4,93; 7,37)		4,94 (4,46; 5,47)
<b>A (H3N2) <sup>(c)</sup></b>	5,79 (4,74; 7,06)		5,60 (5,02; 6,24)
<b>B (Victoria)</b>	4,60 (3,50; 6,05)	-	4,61 (4,18; 5,09)
<b>B (Yamagata)</b>	-	4,11 (3,19; 5,30)	4,11 (3,73; 4,52)

N: número de sujetos con datos disponibles para el criterio de valoración considerado

MGCT: media geométrica de los títulos; IC: intervalo de confianza

(a) TIV alternativa que contiene A/California/7/2009 (H1N1), A/Texas/50/2012 (H3N2) y B/Brisbane/60/2008 (linaje Victoria)

(b) TIV autorizada 2014-2015 que contiene A/California/7/2009 (H1N1), A/Texas/50/2012 (H3N2) y B/Massachusetts/2/2012 (linaje Yamagata)

(c) El grupo de TIV agrupadas incluye a los participantes vacunados con TIV alternativa o TIV autorizada, N = 275

(d) N = 832 para el grupo de QIV

(e) SC: seroconversión o aumento significativo: para los sujetos con un título previo a la vacunación <10 (1/dil), proporción de sujetos con un título posterior a la vacunación ≥40 (1/dil) y para los sujetos con un título previo a la vacunación ≥10 (1/dil), proporción de sujetos con un aumento ≥4 veces desde el título previo a la vacunación al título posterior a la vacunación.

(f) MGCT: media geométrica de los cocientes de los títulos individuales (después de la vacunación/antes de la vacunación)

#### - Mujeres embarazadas y transferencia transplacentaria

En un estudio clínico, un total de 116 mujeres embarazadas recibieron Istivac y 230 mujeres embarazadas recibieron Istivac4 durante el segundo o tercer trimestre del embarazo (de 20 a 32 semanas de embarazo).

Los resultados de inmunogenicidad por el método de IHA en mujeres embarazadas 21 días después de la vacunación con Istivac o Istivac4 se recogen en la Tabla 6.

**Tabla 6: Resultados de inmunogenicidad por el método de IHA en mujeres embarazadas 21 días después de la vacunación con Istivac o Istivac4**

Cepa de antígeno	TIV (B Victoria) N = 109	QIV N = 216
<b>MGCT (IC del 95 %)</b>		
<b>A (H1N1)*</b>	638 (529; 769)	525 (466; 592)
<b>A (H3N2)*</b>	369 (283; 483)	341 (286; 407)
<b>B1 (Victoria)*</b>	697 (569; 855)	568 (496; 651)
<b>B2 (Yamagata)*</b>	-	993 (870; 1134)

Cepa de antígeno	TIV (B Victoria) N = 109	QIV N = 216
	<b>aumento <math>\geq 4</math> veces n (%) <sup>(a)</sup></b>	
<b>A (H1N1)*</b>	41,3 (31,9; 51,1)	38,0 (31,5; 44,8)
<b>A (H3N2)*</b>	62,4 (52,6; 71,5)	59,3 (52,4; 65,9)
<b>B1 (Victoria)*</b>	60,6 (50,7; 69,8)	61,1 (54,3; 67,7)
<b>B2 (Yamagata)*</b>	-	59,7 (52,9; 66,3)
	<b>MGCT (IC del 95 %) <sup>(b)</sup></b>	
<b>A (H1N1)*</b>	5,26 (3,66; 7,55)	3,81 (3,11; 4,66)
<b>A (H3N2)*</b>	9,23 (6,56; 13,0)	8,63 (6,85; 10,9)
<b>B1 (Victoria)*</b>	9,62 (6,89; 13,4)	8,48 (6,81; 10,6)
<b>B2 (Yamagata)*</b>	-	6,26 (5,12; 7,65)

N: número de sujetos con datos disponibles para el criterio de valoración considerado

MGT: media geométrica de los títulos; IC: intervalo de confianza

\*A/H1N1: virus de tipo A/Michigan/45/2015 (H1N1) pseudo-pdm09; A/H3N2: virus de tipo a A/Hong Kong/4801/2014 (H3N2);

B1: virus de tipo B/Brisbane/60/2008 (B/linaje Victoria): *esta cepa se incluyó en la composición de la TIV;*

B2: virus de tipo B/Phuket/3073/2013 (B/linaje Yamagata): *esta cepa no se incluyó en la composición de la TIV.*

(a) SC: seroconversión o aumento significativo: para los sujetos con un título previo a la vacunación  $<10$  (1/dil), proporción de sujetos con un título posterior a la vacunación  $\geq 40$  (1/dil) y para los sujetos con un título previo a la vacunación  $\geq 10$  (1/dil), proporción de sujetos con un aumento  $\geq 4$  veces desde el título previo a la vacunación al título posterior a la vacunación.

(b) MGCT: media geométrica de los cocientes de los títulos individuales (después de la vacunación/antes de la vacunación)

La evaluación descriptiva de la inmunogenicidad mediante el método de IHA, en el momento del parto, en la muestra de sangre de la madre (BL03M), en la muestra de sangre del cordón umbilical (BL03B) y de la transferencia transplacentaria (BL03B/BL03M) se recoge en la Tabla 7.

**Tabla 7: Evaluación descriptiva de la inmunogenicidad mediante el método de IHA de Istivac o Istivac4 en el momento del parto**

Cepa de antígeno	TIV (B Victoria) N = 89	QIV N = 178
	<b>MGT de BL03M (sangre materna) (IC del 95 %)</b>	
<b>A (H1N1)*</b>	411 (332; 507)	304 (265; 349)
<b>A (H3N2)*</b>	186 (137; 250)	178 (146; 218)
<b>B1 (Victoria)*</b>	371 (299; 461)	290 (247; 341)
<b>B2 (Yamagata)*</b>	-	547 (463; 646)
	<b>MGT de BL03B (sangre del cordón) (IC del 95 %)</b>	
<b>A (H1N1)*</b>	751 (605; 932)	576 (492; 675)

Cepa de antígeno	TIV (B Victoria) N = 89	QIV N = 178
<b>A (H3N2)*</b>	324 (232; 452)	305 (246; 379)
<b>B1 (Victoria)*</b>	608 (479; 772)	444 (372; 530)
<b>B2 (Yamagata)*</b>	-	921 (772; 1099)
<b>Transferencia transplacentaria: MGT de BL03B/BL03M** (IC del 95 %)</b>		
<b>A (H1N1)*</b>	1,83 (1,64; 2,04)	1,89 (1,72; 2,08)
<b>A (H3N2)*</b>	1,75 (1,55; 1,97)	1,71 (1,56; 1,87)
<b>B1 (Victoria)*</b>	1,64 (1,46; 1,85)	1,53 (1,37; 1,71)
<b>B2 (Yamagata)*</b>	-	1,69 (1,54; 1,85)

N: número de sujetos con datos disponibles para el criterio de valoración considerado: mujeres que recibieron QIV o TIV, que dieron a luz

al menos 2 semanas después de la inyección y con sangre del cordón umbilical y sangre materna disponibles en el momento del parto.

MGT: media geométrica de los títulos; IC: intervalo de confianza

\*A/H1N1: virus de tipo A/Michigan/45/2015 (H1N1) pseudo-pdm09; A/H3N2: virus de tipo A/Hong Kong/4801/2014 (H3N2);

B1: virus de tipo B/Brisbane/60/2008 (B/linaje Victoria): esta cepa se incluyó en la composición de la TIV;

B2: virus de tipo B/Phuket/3073/2013 (B/linaje Yamagata): esta cepa no se incluyó en la composición de la TIV. † BL03M: muestra de sangre de la madre en el momento del parto.

\*\* BL03B: muestra de sangre del cordón umbilical en el momento del parto.

§ Si una madre tiene X bebés, sus valores de títulos se cuentan X veces.

En el momento del parto, el mayor nivel de anticuerpos en la muestra de cordón umbilical en comparación con la muestra materna concuerda con la transferencia transplacentaria de anticuerpos de la madre al recién nacido tras la vacunación de mujeres con Istivac o Istivac4 durante el segundo o tercer trimestre del embarazo.

Estos datos concuerdan con la protección pasiva demostrada en bebés desde el nacimiento hasta aproximadamente los 6 meses después de la vacunación de mujeres durante el segundo o tercer trimestre de embarazo con Istivac en estudios realizados en Mali, Nepal y Sudáfrica (ver la subsección sobre eficacia).

### - Población pediátrica

#### • Niños de 9 a 17 años

En un total de 55 niños de 9 a 17 años que recibieron una dosis de Istivac y 429 que recibieron una dosis de Istivac4, la respuesta inmunitaria contra las cepas incluidas en la vacuna fue similar a la respuesta inmunitaria inducida en adultos de 18 a 60 años.

#### • Niños de 3 a 8 años

En un estudio clínico, se describió la respuesta inmunitaria en niños de 3 a 8 años que recibieron una o dos dosis de 0,5 ml de Istivac o Istivac4, dependiendo de sus antecedentes de vacunación antigripal.

Los niños que recibieron una pauta de una o dos dosis de Istivac o Istivac4 presentaron una respuesta inmunitaria similar después de la última dosis de la respectiva pauta.

Los resultados de inmunogenicidad según el método de IHA 28 días después de recibir la última inyección se presentan en la Tabla 8.

### **Tabla 8: Resultados de inmunogenicidad en niños de 3 a 8 años 28 días después de la última inyección de Istivac o Istivac4**

Cepa de antígeno	TIV alternativa <sup>(a)</sup> (B Victoria) N = 176	TIV autorizada <sup>(b)</sup> (B Yamagata) N = 168	QIV N = 863
<b>MGT (IC del 95 %)</b>			
<b>A (H1N1)</b> <sup>(c)</sup>	1141 (1006; 1295)		971 (896; 1052)
<b>A (H3N2)</b> <sup>(c)</sup>	1746 (1551; 1964)		1568 (1451; 1695)
<b>B (Victoria)</b> <sup>(d)</sup>	1120 (921; 1361)	-	1050 (956; 1154)
<b>B (Yamagata)</b> <sup>(e)</sup> <sup>(f)</sup>	-	1211 (1003; 1462)	1173 (1078; 1276)
<b>% de SC (IC del 95 %) <sup>(g)</sup></b>			
<b>A (H1N1)</b> <sup>(c)</sup>	65,7 (60,4; 70,7)		65,7 (62,4; 68,9)
<b>A (H3N2)</b> <sup>(c)</sup>	67,7 (62,5; 72,6)		64,8 (61,5; 68,0)
<b>B (Victoria)</b> <sup>(d)</sup>	90,3 (85,0; 94,3)	-	84,8 (82,3; 87,2)
<b>B (Yamagata)</b> <sup>(e)</sup> <sup>(f)</sup>	-	89,9 (84,3; 94,0)	88,5 (86,2; 90,6)
<b>MGCT (IC del 95 %) <sup>(h)</sup></b>			
<b>A (H1N1)</b> <sup>(c)</sup>	7,65 (6,54; 8,95)		6,86 (6,24; 7,53)
<b>A (H3N2)</b> <sup>(c)</sup>	7,61 (6,69; 9,05)		7,49 (6,72; 8,35)
<b>B (Victoria)</b> <sup>(d)</sup>	17,8 (14,5; 22,0)	-	17,1 (15,5; 18,8)
<b>B (Yamagata)</b> <sup>(e)</sup> <sup>(f)</sup>	-	30,4 (23,8; 38,4)	25,3 (22,8; 28,2)

N = número de sujetos con datos disponibles para el criterio de valoración considerado

MGT: media geométrica de los títulos; IC: intervalo de confianza

- (a) TIV alternativa que contiene A/California/7/2009 (H1N1), A/Texas/50/2012 (H3N2) y B/Brisbane/60/2008 (linaje Victoria)
- (b) TIV autorizada 2014-2015 que contiene A/California/7/2009 (H1N1), A/Texas/50/2012 (H3N2) y B/Massachusetts/2/2012 (linaje Yamagata)
- (c) El grupo de TIV agrupadas incluye a los participantes vacunados con TIV alternativa o TIV autorizada, N = 344
- (d) N = 169 para el grupo de TIV (B Yamagata)
- (e) N = 862 para el grupo de QIV
- (f) N = 175 para el grupo de Istivac (B Victoria)
- (g) SC: seroconversión o aumento significativo: para los sujetos con un título previo a la vacunación <10 (1/dil), proporción de sujetos con un título posterior a la vacunación ≥40 (1/dil) y para los sujetos con un título previo a la vacunación ≥10 (1/dil), proporción de sujetos con un aumento ≥4 veces desde el título previo a la vacunación al título posterior a la vacunación.
- (h) MGCT: media geométrica de los cocientes de los títulos individuales (después de la vacunación/antes de la vacunación)

- Niños de 6 a 35 meses

En un ensayo clínico, se describió la respuesta inmunitaria en niños de 6 a 35 meses que recibieron dos dosis de 0,5 ml de Istivac o Istivac4.

Los resultados de inmunogenicidad según el método de IHA 28 días después de recibir la última inyección se recogen en la Tabla 9.

**Tabla 9: Resultados de inmunogenicidad en niños de 6 a 35 meses 28 días después de la última inyección de Istivac o Istivac4**

Cepa de antígeno	TIV alternativa <sup>(a)</sup> (B Victoria) N = 172	TIV autorizada <sup>(b) (c)</sup> (B Yamagata) N = 178	QIV N = 341
<b>MGT (IC del 95 %)</b>			
<b>A (H1N1)</b>	637 (500; 812)	628 (504; 781)	641 (547; 752)
<b>A (H3N2)</b>	1021 (824; 1266)	994 (807; 1224)	1071 (925; 1241)
<b>B (Victoria)</b>	835 (691; 1008)	-	623 (550; 706)
<b>B (Yamagata) <sup>(d)</sup></b>	-	1009 (850; 1198)	1010 (885; 1153)
<b>% de SC (IC del 95 %) <sup>(e)</sup></b>			
<b>A (H1N1)</b>	87,2 (81,3; 91,8)	90,4 (85,1; 94,3)	90,3 (86,7; 93,2)
<b>A (H3N2)</b>	88,4 (82,6; 92,8)	87,6 (81,9; 92,1)	90,3 (86,7; 93,2)
<b>B (Victoria)</b>	99,4 (96,8; 100,0)	-	98,8 (97,0; 99,7)
<b>B (Yamagata)</b>	-	99,4 (96,9; 100,0)	96,8 (94,3; 98,4)
<b>MGCT (IC del 95 %) <sup>(f)</sup></b>			
<b>A (H1N1)</b>	35,3 (27,4; 45,5)	40,6 (32,6; 50,5)	36,6 (30,8; 43,6)
<b>A (H3N2)</b>	44,1 (33,1; 58,7)	37,1 (28,3; 48,6)	42,6 (35,1; 51,7)
<b>B (Victoria)</b>	114 (94,4; 138)	-	100 (88,9; 114)
<b>B (Yamagata)</b>	-	111 (91,3; 135)	93,9 (79,5; 111)

N: número de sujetos con datos disponibles para el criterio de valoración considerado

MGT: media geométrica de los títulos; IC: intervalo de confianza

(a) Istivac alternativa que contiene A/California/7/2009 (H1N1), A/TEXas/50/2012 (H3N2) y B/Brisbane/60/2008 (linaje Victoria)

(b) Istivac autorizada 2014-2015 que contiene A/California/7/2009 (H1N1), A/Texas/50/2012 (H3N2) y B/Massachusetts/2/2012 (linaje Yamagata)

(c) Dosis de 0,5 ml

(d) N = 171 para el grupo de Istivac alternativa (B Victoria)

(e) SC: seroconversión o aumento significativo: para los sujetos con un título previo a la vacunación <10 (1/dil), proporción de sujetos con un título posterior a la vacunación ≥40 (1/dil) y para los sujetos con un título previo a la vacunación ≥10 (1/dil), proporción de sujetos con un aumento ≥4 veces desde el título previo a la vacunación al título posterior a la vacunación.

(f) MGCT: media geométrica de los cocientes de los títulos individuales (después de la vacunación/antes de la vacunación)

Estos datos de inmunogenicidad proporcionan información de respaldo, además de los datos de eficacia disponibles en esta población (ver la sección sobre eficacia).

### PROPIEDADES FARMACOCINÉTICAS

No procede.

### DATOS PRECLÍNICOS SOBRE SEGURIDAD

Los datos en animales generados con Istivac4 (60 µg de cantidad total de HA/dosis) se pueden extrapolar a Istivac (45 µg de cantidad total de HA/dosis): estos datos no revelaron hallazgos inesperados ni toxicidad en los órganos diana.

## POSOLOGÍA Y FORMA DE ADMINISTRACIÓN

Se recomienda la vacunación anual contra la gripe dada la duración de la inmunidad proporcionada por la vacuna y porque las cepas circulantes del virus de la gripe cambian de un año a otro.

### Posología

*Adultos:* una dosis de 0,5 ml.

### *Población pediátrica*

- Niños de 6 meses a 17 años: una dosis de 0,5 ml.

Para los niños menores de 9 años que no hayan sido vacunados previamente, se debe administrar una segunda dosis de 0,5 ml después de un intervalo de al menos 4 semanas.

- Bebés menores de 6 meses: no se ha establecido la seguridad ni la eficacia de la administración de Istivac (inmunización activa). No se dispone de datos.

En cuanto a la protección pasiva: una dosis de 0,5 ml administrada a mujeres embarazadas puede proteger a los bebés desde el nacimiento hasta menos de 6 meses; sin embargo, no todos estos bebés estarán protegidos (ver la sección CARACTERÍSTICAS FARMACOLÓGICAS/PROPIEDADES).

### Forma de administración

La vía de administración preferida para esta vacuna es intramuscular, aunque también se puede administrar por vía subcutánea.

Los lugares preferidos para la inyección intramuscular son la cara anterolateral del muslo (o el músculo deltoides si la masa en músculo es adecuada) en niños de 6 meses a 35 meses, o el músculo deltoides en niños de 36 meses y adultos.

### *Precauciones que se deben tomar antes de manipular o administrar el medicamento*

Para consultar las instrucciones de preparación del medicamento antes de la administración, ver sección PRECAUCIONES ESPECIALES DE ELIMINACIÓN Y OTRAS MANIPULACIONES.

## CONTRAINDICACIONES

Hipersensibilidad a los principios activos, a alguno de los excipientes incluidos en la sección COMPOSICIÓN o a cualquier componente que pueda estar presente en cantidades muy pequeñas como huevo (ovoalbúmina, proteínas de pollo), neomicina, formaldehído y octoxinol-9.

La vacunación debe posponerse en caso de enfermedad febril moderada o grave o de enfermedad aguda.

## ADVERTENCIAS Y PRECAUCIONES

### Trazabilidad

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

Al igual que con todas las vacunas inyectables, siempre debe haber observación y tratamiento médico adecuados en caso de reacción anafiláctica tras la administración de la vacuna.

Istivac no se debe administrar bajo ninguna circunstancia por vía intravascular.

Al igual que con otras vacunas administradas por vía intramuscular, esta vacuna se debe administrar con precaución a sujetos con trombocitopenia o trastorno hemorrágico, ya que en estos sujetos se puede producir sangrado después de la administración intramuscular.

Puede producirse un síncope (desfallecimiento) después, o incluso antes, de cualquier vacunación como respuesta psicogénica a una inyección con aguja. Deben aplicarse procedimientos para evitar lesiones si se produce un desfallecimiento y para tratar las reacciones de síncope.

Istivac está diseñada para proporcionar protección contra las cepas del virus de la gripe a partir de las cuales se prepara la vacuna.

Al igual que con cualquier vacuna, la vacunación con Istivac puede no proteger a todas las personas vacunadas.

Con respecto a la protección pasiva, no se protegerá a todos los bebés menores de 6 meses de edad nacidos de mujeres embarazadas vacunadas durante el embarazo (ver la sección CARACTERÍSTICAS FARMACOLÓGICAS/PROPIEDADES).

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

Istivac contiene menos de 1 mmol de potasio (39 mg) y sodio (23 mg) por dosis, es decir, esencialmente "sin potasio" y "sin sodio".

### **INTERACCIÓN CON OTROS MEDICAMENTOS Y OTRAS FORMAS DE INTERACCIÓN**

Istivac se puede administrar al mismo tiempo que otras vacunas. En caso de administración concomitante se deben utilizar lugares de inyección separados y jeringas separadas.

La respuesta inmunitaria puede disminuir en caso de que el paciente esté recibiendo un tratamiento inmunosupresor.

### **FERTILIDAD, EMBARAZO Y LACTANCIA**

#### Embarazo

Las mujeres embarazadas tienen un alto riesgo de complicaciones gripales, incluidos alumbramiento y parto prematuros, hospitalización y muerte: las mujeres embarazadas deben recibir una vacuna antigripal.

Istivac se puede utilizar en todas las etapas del embarazo.

Se dispone de conjuntos de datos más grandes sobre la seguridad de las vacunas antigripales inactivadas para el segundo y tercer trimestre que para el primer trimestre. Los datos del uso a nivel mundial de vacunas antigripales inactivadas, incluidas Istivac y Istivac4 (vacuna antigripal inactivada tetravalente), no indican ningún resultado adverso fetal y materno atribuible a la vacuna.

Esto concuerda con los resultados observados en un estudio clínico en el que se administraron Istivac y Istivac4 a mujeres embarazadas durante el segundo o tercer trimestre (116 embarazos expuestos y 119 nacidos con vida para Istivac, 230 embarazos expuestos y 231 nacidos con vida para Istivac4).

Los datos de cuatro estudios clínicos con Istivac administrada a mujeres embarazadas durante el segundo o tercer trimestre (más de 5000 embarazos expuestos y más de 5000 nacidos con vida con seguimiento hasta aproximadamente los 6 meses después del parto) no indicaron ningún resultado adverso en el feto, el bebé, el niño pequeño ni la madre atribuible a la vacuna.

En los estudios clínicos realizados en Sudáfrica y Nepal, no hubo diferencias significativas entre los grupos de Istivac y placebo en cuanto a los resultados en el feto, el recién nacido, el bebé y la madre (como pérdida del feto, nacido muerto, nacimiento prematuro y bajo peso al nacer).

En un estudio realizado en Mali, no hubo diferencias significativas entre los grupos de Istivac y de la vacuna control (vacuna conjugada antimeningocócica tetravalente) con respecto a la tasa de prematuridad, la tasa de nacidos muertos y la proporción bajo peso al nacer/pequeño para su edad gestacional.

Para obtener más información, ver las secciones REACCIONES ADVERSAS y CARACTERÍSTICAS FARMACOLÓGICAS/PROPIEDADES.

Los resultados de un estudio reproductivo en animales realizado con Istivac4 (60 µg de cantidad total de HA/dosis) se pueden extrapolar a Istivac (45 µg de cantidad total de HA/dosis): este estudio no indicó efectos perjudiciales directos o indirectos en lo que respecta al embarazo, al desarrollo embriofetal o el desarrollo posnatal temprano.

#### Lactancia

Istivac puede ser utilizado durante la lactancia.

#### Fertilidad

No se dispone de datos de fertilidad en humanos. Un estudio en animales con Istivac4 no indicó efectos perjudiciales sobre la fertilidad femenina.

### **EFFECTOS SOBRE LA CAPACIDAD PARA CONDUCIR Y UTILIZAR MÁQUINAS**

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

### **REACCIONES ADVERSAS**

#### Resumen del perfil de seguridad

El perfil de seguridad de Istivac se basa en los datos de estudios clínicos en los que aproximadamente 17 900 participantes a partir de los 6 meses de edad recibieron Istivac o Istivac4, y en la vigilancia posterior a la comercialización.

Dependiendo de los antecedentes de inmunización y de la edad de los niños, el número de dosis fue diferente (ver *Población pediátrica* en la subsección b. Tabla con el listado de reacciones adversas).

La mayoría de las reacciones adversas se produjeron normalmente en los primeros 3 días después de la vacunación y desaparecieron de manera espontánea en el plazo de 1 a 3 días después de su aparición. La intensidad de la mayoría de estas reacciones fue leve o moderada.

La reacción adversa notificada con más frecuencia después de la vacunación en todas las poblaciones, incluido todo el grupo de niños de 6 a 35 meses, fue dolor en la zona de inyección (59,1 % en niños de 3 a 8 años, 65,3 % en niños de 9 a 17 años, 52,8 % en adultos, 29,4 % en niños de 6 a 35 meses y 25,8 % en personas de edad avanzada de más de 60 años).

En la subpoblación de niños menores de 24 meses, la irritabilidad (34,9 %) fue la reacción adversa notificada con más frecuencia.

En la subpoblación de niños de 24 a 35 meses, el malestar general (26,8 %) fue la reacción adversa notificada con más frecuencia.

Las otras reacciones adversas notificadas con más frecuencia después de la vacunación fueron:

- En adultos: cefalea (27,8 %), mialgia (23 %) y malestar general (19,2 %).
- En personas de edad avanzada: cefalea (15,6 %) y mialgia (13,9 %).
- En niños de 9 a 17 años: mialgia (29,1 %), cefalea (28,6 %), malestar general (20,3 %), tiritona (13 %), eritema en la zona de inyección (11,7 %) e hinchazón en la zona de inyección (11,4 %).
- En niños de 3 a 8 años: malestar general (30,7 %), eritema en la zona de inyección (30,3 %), mialgia (28,5 %), cefalea (25,7 %), hinchazón en la zona de inyección (22,1 %), induración de la zona de inyección (17,6 %), tiritona (11,2 %).
- En todos los niños de 6 a 35 meses: fiebre (20,4 %) y eritema en la zona de inyección (17,2 %).

- En niños menores de 24 meses: irritabilidad (34,9 %), llanto anormal (31,9 %), pérdida de apetito (28,9 %), adormecimiento (19,2 %) y vómitos (17,0 %).
- En niños de 24 a 35 meses: mialgia (14,5 %), cefalea (11,9 %).

En general, las reacciones adversas fueron menos frecuentes en personas de edad avanzada que en adultos y niños.

#### Tabla de reacciones adversas

Los datos siguientes resumen la frecuencia de las reacciones adversas que se registraron después de la vacunación con Istivac y/o Istivac4 durante los ensayos clínicos y la experiencia poscomercialización en todo el mundo.

Las reacciones adversas están clasificadas según su frecuencia utilizando la siguiente convención:

Muy frecuentes ( $\geq 1/10$ )

Frecuentes ( $\geq 1/100$  a  $< 1/10$ )

Poco frecuentes ( $\geq 1/1\ 000$  a  $< 1/100$ )

Raras ( $\geq 1/10\ 000$  a  $< 1/1\ 000$ )

Muy raras ( $< 1/10\ 000$ )

Frecuencia no conocida (no puede estimarse a partir de los datos disponibles): se han notificado reacciones adversas tras el uso comercial de Istivac o Istivac4 a partir de notificaciones espontáneas. Dado que estas reacciones se notifican de forma voluntaria a partir de una población de tamaño incierto, no siempre es posible estimar de forma fiable su frecuencia.

#### *Adultos y personas de edad avanzada*

El perfil de seguridad se basa en datos:

- de estudios clínicos en más de 8000 adultos (5064 para Istivac, 3040 para Istivac4) y más de 5800 personas de edad avanzada mayores de 60 años (4468 para Istivac, 1392 para Istivac4),
- obtenidos de la vigilancia poscomercialización mundial en la población general (\*).

<b>REACCIONES ADVERSAS</b>	<b>FRECUENCIA</b>
<b><i>Trastornos de la sangre y del sistema linfático</i></b>	
Linfadenopatía <sup>(1)</sup>	Poco frecuentes
Trombocitopenia transitoria	Frecuencia no conocida*
<b><i>Trastornos del sistema inmunológico</i></b>	
Reacciones alérgicas como hipersensibilidad <sup>(2)</sup> , dermatitis atópica <sup>(2)</sup> , urticaria <sup>(2, 3)</sup> , dolor orofaríngeo, asma <sup>(1)</sup> , rinitis alérgica <sup>(2)</sup> , rinorrea <sup>(1)</sup> , conjuntivitis alérgica <sup>(2)</sup> , prurito <sup>(4)</sup> , sofocos <sup>(5)</sup>	Poco frecuentes
Reacciones alérgicas como angioedema <sup>(2, 3)</sup> , hinchazón de cara, eritema, erupción cutánea, rubefacción <sup>(5)</sup> , erupción de la mucosa oral <sup>(5)</sup> , parestesia oral <sup>(5)</sup> , irritación de garganta, disnea <sup>(2, 3)</sup> , estornudos, obstrucción nasal <sup>(2)</sup> , congestión del tracto respiratorio alto <sup>(2)</sup> , hiperemia ocular <sup>(2)</sup> , dermatitis alérgica <sup>(2)</sup> , prurito generalizado <sup>(2)</sup>	Raras
Reacciones alérgicas como erupción eritematosa, reacción anafiláctica, shock	Frecuencia no conocida*
<b><i>Trastornos del metabolismo y de la nutrición</i></b>	

<b>REACCIONES ADVERSAS</b>	<b>FRECUENCIA</b>
Disminución del apetito	Raras
<b>Trastornos del sistema nervioso</b>	
Cefalea	Muy frecuentes
Mareo <sup>(4)</sup> , somnolencia <sup>(4)</sup>	Poco frecuentes
Hipoestesia <sup>(2)</sup> , parestesias	Raras
Neuralgia, convulsiones, encefalomiелitis, neuritis, síndrome de Guillain Barré	Frecuencia no conocida*
<b>Trastornos vasculares</b>	
Vasculitis como la púrpura de Schönlein-Henoch, con afectación renal transitoria en ciertos casos	Frecuencia no conocida*
<b>Trastornos gastrointestinales</b>	
Diarrea, náuseas	Poco frecuentes
Dolor abdominal <sup>(2)</sup> , vómitos	Raras
<b>Trastornos de la piel y del tejido subcutáneo</b>	
Hiperhidrosis <sup>(1)</sup>	Poco frecuentes
<b>Trastornos musculoesqueléticos y del tejido conjuntivo</b>	
Mialgia	Muy frecuentes
Artralgia <sup>(1)</sup>	Poco frecuentes
<b>Trastornos generales y alteraciones en el lugar de administración</b>	
Dolor en la zona de inyección, malestar general <sup>(6)</sup>	Muy frecuentes
Fiebre <sup>(7)</sup> , tiritona, eritema en la zona de inyección, induración de la zona de inyección, hinchazón en la zona de inyección	Frecuentes
Astenia <sup>(1)</sup> , fatiga, equimosis en la zona de inyección, prurito en la zona de inyección, calor en la zona de inyección, molestia en la zona de inyección.	Poco frecuentes
Síntomas de tipo gripal, exfoliación en la zona de inyección <sup>(5)</sup> , hipersensibilidad de la zona de inyección <sup>(2)</sup>	Raras

<sup>(1)</sup> Rara en personas de edad avanzada

<sup>(2)</sup> Notificada durante ensayos clínicos en adultos

<sup>(3)</sup> Frecuencia no conocida en personas de edad avanzada

<sup>(4)</sup> Rara en adultos

<sup>(5)</sup> Notificada durante ensayos clínicos en personas de edad avanzada

<sup>(6)</sup> Frecuente en personas de edad avanzada

<sup>(7)</sup> Poco frecuente en personas de edad avanzada

### *Población pediátrica*

Dependiendo de los antecedentes de inmunización, los niños de entre 6 meses y 8 años recibieron una o dos dosis de Istivac o Istivac4. Los niños/adolescentes de 9 a 17 años recibieron una dosis.

En niños de 6 meses a 8 años, el perfil de seguridad fue similar después de la primera y la segunda inyección, con una tendencia a una menor incidencia de reacciones adversas después de la segunda inyección en comparación con la primera en niños de 6 a 35 meses.

- Niños y adolescentes de 3 a 17 años:

El perfil de seguridad se basa en datos:

- de estudios clínicos en 1247 niños de 3 a 8 años (363 para Istivac, 884 para Istivac4) y en 725 niños/adolescentes de 9 a 17 años (296 para Istivac, 429 para Istivac4),
- obtenidos de la vigilancia poscomercialización mundial en la población general (\*).

<b>REACCIONES ADVERSAS</b>	<b>FRECUENCIA</b>
<b><i>Trastornos de la sangre y del sistema linfático</i></b>	
Linfadenopatía <sup>(1)</sup>	Poco frecuentes
Trombocitopenia <sup>(1)</sup>	Poco frecuentes
<b><i>Trastornos del sistema inmunológico</i></b>	
Reacciones alérgicas como urticaria, erupción, prurito <sup>(1)</sup> , dolor orofaríngeo <sup>(2)</sup>	Poco frecuentes
Reacciones alérgicas como erupción eritematosa, disnea, reacción anafiláctica, angioedema, shock	Frecuencia no conocida*
<b><i>Trastornos psiquiátricos</i></b>	
Inquietud <sup>(2)</sup> , quejidos <sup>(2)</sup>	Poco frecuentes
<b><i>Trastornos del sistema nervioso</i></b>	
Cefalea	Muy frecuentes
Mareo	Poco frecuentes
Neuralgia, parestesias, convulsiones, encefalomielitis, neuritis y síndrome de Guillain Barré	Frecuencia no conocida*
<b><i>Trastornos vasculares</i></b>	
Vasculitis como la púrpura de Schönlein-Henoch, con afectación renal transitoria en ciertos casos	Frecuencia no conocida*
<b><i>Trastornos gastrointestinales</i></b>	
Diarrea, dolor abdominal <sup>(2)</sup> , vómitos <sup>(2)</sup>	Poco frecuentes
<b><i>Trastornos musculoesqueléticos y del tejido conjuntivo</i></b>	
Mialgia	Muy frecuentes

<b>REACCIONES ADVERSAS</b>	<b>FRECUENCIA</b>
Artralgia <sup>(2)</sup>	Poco frecuentes
<b>Trastornos generales y alteraciones en el lugar de administración</b>	
Dolor en la zona de inyección, eritema en la zona de inyección, hinchazón en la zona de inyección, induración de la zona de inyección <sup>(3)</sup> , malestar general, tiritona	Muy frecuentes
Fiebre, equimosis en la zona de inyección	Frecuentes
Prurito en la zona de inyección, calor en la zona de inyección, molestia en la zona de inyección <sup>(4)</sup> , llanto <sup>(2)</sup> , astenia <sup>(4)</sup> , fatiga	Poco frecuentes

<sup>(1)</sup> Frecuencia no conocida en niños/adolescentes de 9 a 17 años

<sup>(2)</sup> Notificada durante ensayos clínicos en niños de 3 a 8 años

<sup>(3)</sup> Frecuente en niños/adolescentes de 9 a 17 años

<sup>(4)</sup> Notificada durante ensayos clínicos en niños/adolescentes de 9 a 17 años

- Niños de 6 a 35 meses:

El perfil de seguridad se basa en datos:

- de un estudio clínico en 1981 niños de 6 a 35 meses (367 para Istivac, 1614 para Istivac4),
- obtenidos de la vigilancia poscomercialización mundial en la población general (\*).

<b>REACCIONES ADVERSAS</b>	<b>FRECUENCIA</b>
<b>Trastornos de la sangre y del sistema linfático</b>	
Trombocitopenia transitoria, linfadenopatía	Frecuencia no conocida*
<b>Trastornos del sistema inmunológico</b>	
Hipersensibilidad	Poco frecuentes
Reacciones alérgicas como prurito generalizado, erupción papular	Raras
Reacciones alérgicas como prurito, erupción eritematosa, urticaria, disnea, reacción anafiláctica, angioedema, shock	Frecuencia no conocida*
<b>Trastornos del metabolismo y de la nutrición</b>	
Disminución del apetito <sup>(1)</sup>	Muy frecuentes
<b>Trastornos psiquiátricos</b>	
Llanto anormal <sup>(2)</sup> , irritabilidad <sup>(1)</sup>	Muy frecuentes
<b>Trastornos del sistema nervioso</b>	
Cefalea <sup>(3)</sup> , adormecimiento <sup>(2)</sup>	Muy frecuentes
Parestesias, convulsiones, encefalomielitis	Frecuencia no conocida*
<b>Trastornos vasculares</b>	

<b>REACCIONES ADVERSAS</b>	<b>FRECUENCIA</b>
Vasculitis como la púrpura de Schönlein-Henoch, con afectación renal transitoria en ciertos casos	Frecuencia no conocida*
<b>Trastornos gastrointestinales</b>	
Vómitos <sup>(4)</sup>	Muy frecuentes
Diarrea	Frecuentes
<b>Trastornos musculoesqueléticos y del tejido conjuntivo</b>	
Mialgia <sup>(5)</sup>	Muy frecuentes
<b>Trastornos generales y alteraciones en el lugar de administración</b>	
Dolor/dolor a la palpación en la zona de inyección, eritema en la zona de inyección, fiebre, malestar general <sup>(5)</sup>	Muy frecuentes
Tiritona <sup>(3)</sup> , Hinchazón en la zona de inyección, induración de la zona de inyección, equimosis en la zona de inyección	Frecuentes
Enfermedad de tipo gripal, prurito en la zona de inyección, erupción en la área de inyección	Raras

<sup>(1)</sup> Rara en niños de 24 a 35 meses

<sup>(2)</sup> Notificada en niños de 6 a 23 meses

<sup>(3)</sup> Notificada en niños de 24 a 35 meses

<sup>(4)</sup> Poco frecuente en niños de 24 a 35 meses

<sup>(5)</sup> Rara en niños de 6 a 23 meses

#### Otras poblaciones especiales

Aunque solo se incluyó a un número limitado de sujetos con comorbilidades, en los estudios realizados en pacientes con trasplante renal o asmáticos no se observaron diferencias importantes en cuanto al perfil de seguridad de Istivac en estas poblaciones. El perfil de seguridad de Istivac4 observado en un número limitado de sujetos con comorbilidades incluidos en los estudios clínicos no difiere del observado en la población general.

#### *- Mujeres embarazadas*

En estudios clínicos realizados en mujeres embarazadas en Sudáfrica y Mali con Istivac (ver las secciones FERTILIDAD, EMBARAZO Y LACTANCIA y CARACTERÍSTICAS FARMACOLÓGICAS/PROPIEDADES), las frecuencias de reacciones locales y sistémicas solicitadas notificadas en los 7 días posteriores a la administración de la vacuna concordaron con las notificadas para la población adulta durante los estudios clínicos. En el estudio realizado en Sudáfrica, las reacciones locales fueron más frecuentes en el grupo de Istivac que en el grupo de placebo en las cohortes de VIH negativo y de VIH positivo. No hubo otras diferencias significativas en las reacciones solicitadas entre los grupos de Istivac y placebo en ambas cohortes.

En un estudio clínico realizado en mujeres embarazadas en Finlandia con Istivac y Istivac4 (ver las secciones FERTILIDAD, EMBARAZO Y LACTANCIA y CARACTERÍSTICAS FARMACOLÓGICAS/PROPIEDADES), las frecuencias de las reacciones locales y sistémicas solicitadas notificadas concordaron con las notificadas para la población adulta no embarazada durante los estudios clínicos realizados con Istivac y Istivac4, aunque fueron más altas para algunas reacciones adversas (dolor en la zona de inyección, eritema en la zona de inyección, malestar general, tiritona, cefalea, mialgia).

#### 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 les pide a los profesionales de la salud reportar cualquier sospecha de eventos adversos.

**SOBREDOSIS**

Se han notificado casos de administración de dosis superiores a la dosis recomendada (sobredosis) con Istivac. Cuando se notificaron reacciones adversas, la información fue coherente con el perfil de seguridad conocido de Istivac descrito en la sección REACCIONES ADVERSAS.

Ante la eventualidad de una sobredosificación, concurrir al Hospital más cercano o comunicarse con los Centros de Toxicología de:

Hospital de Pediatría Ricardo Gutiérrez: (011) 4962-6666/2247

Hospital A. Posadas: (011) 4654-6648/ 4658-7777.

Por consultas, comunicarse con el Departamento Médico de Sanofi Pasteur S.A. (011) 4732-5000

**INCOMPATIBILIDADES**

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

**CONTENIDO DEL ENVASE**

- 1 o 10 jeringa(s) prellenada(s) sin aguja(s)
- 1 o 10 jeringa(s) prellenada(s) con aguja(s) acoplada(s)
- 1 o 10 jeringa(s) prellenada(s) con aguja(s) separada(s)

Puede que solamente estén comercializados algunos tamaños de envases.

**PRECAUCIONES ESPECIALES DE ELIMINACIÓN Y OTRAS MANIPULACIONES**

Se debe dejar que la vacuna alcance la temperatura ambiente antes de usarla.

Agitar antes de su uso. Inspeccionar visualmente antes de la administración.

La vacuna no debe utilizarse si hay partículas extrañas en la suspensión.

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

**CONDICIONES DE CONSERVACIÓN Y ALMACENAMIENTO**

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

**PERÍODO DE VIDA ÚTIL:**

Utilizar solo hasta la fecha autorizada que figura en la caja

MANTENER FUERA DEL ALCANCE Y LA VISTA DE LOS NIÑOS

Especialidad Medicinal Autorizada por el Ministerio de Salud  
CERTIFICADO N° 59.252

Elaborada en Francia por:

**SANOFI PASTEUR**

Parc Industriel d'Incarville – 27100 – VAL DE REUIL – FRANCIA

**SANOFI WINTHROP INDUSTRIE**

1051 Boulevard industriel Zone Industrielle – 76580 – LE TRAIT – FRANCIA

Importado por:

**SANOFI PASTEUR S.A.**

Cuyo 3532 (1640) Martínez – Provincia de Buenos Aires

Dirección Técnica: Dra Roxana MONTEMILONE - Farmacéutica

Calle 8 N° 703 (esquina 5) – (1629) – Parque Industrial Pilar – Provincia de Buenos Aires

ARG 05-2024

Documento interno VV-LBL-0359203 – v2.0

Fecha de última revisión:

Aprobado por Disposición N°



República Argentina - Poder Ejecutivo Nacional  
AÑO DE LA RECONSTRUCCIÓN DE LA NACIÓN ARGENTINA

**Hoja Adicional de Firmas**  
**Anexo**

**Número:**

**Referencia:** Prospecto ISTIVAC

---

El documento fue importado por el sistema GEDO con un total de 21 pagina/s.

Digitally signed by GESTION DOCUMENTAL ELECTRONICA - GDE  
Date: 2025.01.08 10:15:25 -03:00

Digitally signed by GESTION DOCUMENTAL  
ELECTRONICA - GDE  
Date: 2025.01.08 10:15:26 -03:00



## INFORMACIÓN PARA PACIENTES

**Influvac® 2025**

**Nº00W184**

### **Vacuna antigripal-antígeno de superficie inactivado**

Suspensión inyectable en jeringas prellenadas.

Temporada 2025 según recomendaciones de la OMS hemisferio sur

Industria Neerlandesa

Venta Bajo Receta

**Lea toda la Información para el paciente detenidamente antes de empezar a usar este medicamento, porque contiene información importante para usted.**

- Conserve esta información, ya que puede tener que volver a leerla
- Si tiene alguna duda, consulte con su médico
- Este medicamento se ha recetado a usted y no debe dárselo a otras personas, aunque presenten los mismos síntomas de enfermedad, ya que puede perjudicarles.
- Informe a su médico si experimenta cualquier efecto adverso mencionado o no en esta Información para el paciente.

### **1 – QUÉ ES INFLUVAC/ VACUNA ANTIGRIPAL-ANTÍGENO DE SUPERFICIE INACTIVADO Y PARA QUÉ SE UTILIZA**

Influvac es una vacuna. Esta vacuna le ayuda a usted o a su hijo a protegerse de la gripe, en especial en aquellas personas que corren un elevado riesgo de complicaciones relacionadas.

Influvac está indicado en adultos y niños a partir de 6 meses de edad. El uso de Influvac debería basarse en las recomendaciones oficiales. Cuando una persona recibe la vacuna Influvac, su sistema inmunológico (sistema de defensa natural del cuerpo) fabricará su propia protección (anticuerpos) frente a la enfermedad.

Ninguno de los componentes de la vacuna puede causar la gripe.

La gripe es una enfermedad que se puede extender rápidamente y es causada por diferentes tipos de cepas que pueden cambiar cada año. Por esto es necesario que usted o su hijo se vacune cada año. El mayor riesgo de contraer gripe es durante los meses de frío. Si usted o su hijo no se vacunó en otoño, todavía es razonable vacunarse hasta la primavera, ya que usted o su hijo corre el riesgo de enfermarse de gripe hasta entonces. Su médico le recomendará la mejor época para ser vacunado.

Influvac le protegerá a usted o a su hijo frente a las cuatro cepas del virus que contiene la vacuna aproximadamente a las 2 o 3 semanas de la inyección.

El período de incubación de la gripe es de pocos días, por lo que, si usted o su hijo, se expone a la gripe inmediatamente antes o después de vacunarse, podría todavía desarrollar la enfermedad.

La vacuna no le protegerá a usted o a su hijo frente al resfriado común, incluso aunque algunos de los síntomas son similares a la gripe.

### **2 – QUÉ NECESITA SABER ANTES DE RECIBIR TRATAMIENTO CON INFLUVAC/ VACUNA ANTIGRIPAL-ANTÍGENO DE SUPERFICIE INACTIVADO**

Para asegurar que Influvac es adecuado para usted o su hijo, es importante consultar con su médico, farmacéutico, o enfermero si alguno de los puntos descritos a continuación le afecta a usted o a su hijo. Si hay alguna cosa que no entiende, dígame a su médico, farmacéutico o enfermero que se lo explique.

**No use Influvac** - Si usted o su hijo es alérgico (hipersensible) a:

- los principios activos, o
  - cualquiera de los demás componentes de Influvac, o
  - cualquier componente que pudiera estar presente en pequeñas cantidades tales como huevos (ovoalbúmina o proteínas de pollo), formaldehído, bromuro de cetiltrimetilamonio, polisorbato 80 o gentamicina (un antibiótico usado para tratar infecciones bacterianas)
- Si tiene usted o su hijo una enfermedad con temperatura alta o una infección aguda, la vacunación deberá posponerse hasta que se haya recuperado.



### **Advertencias y precauciones**

Usted o su hijo debería decir a su médico antes de la vacunación si usted o su hijo tiene:

- una respuesta inmune pobre (inmunodeficiencia o toma medicamentos que afectan al sistema inmune)
- un problema de sangrado o hematomas con facilidad Su médico decidirá si usted o su hijo debería recibir la vacuna. Después o incluso antes de cualquier inyección de la aguja, pueden aparecer desvanecimientos, sensación de mareo u otras reacciones relacionadas con el estrés. Por ello, debe informar a su médico o enfermero si usted o su hijo ha experimentado este tipo de reacción anteriormente con una inyección. Si, por alguna razón, usted o su hijo tiene un análisis de sangre pocos días después de la vacunación de la gripe, por favor comuníquelo a su médico. Esto es debido a que se han observado resultados falsos positivos de los análisis de sangre en unos pocos pacientes a los que se ha vacunado recientemente. Como todas las vacunas, Influvac no protege enteramente a todas las personas que están vacunadas.

### **Otros medicamentos e Influvac**

- Informe a su médico, farmacéutico o enfermero si usted o su hijo están utilizando, han utilizado recientemente o podrían tener que utilizar cualquier otra vacuna o cualquier otro medicamento, incluso los medicamentos sin receta médica.
- Influvac puede usarse al mismo tiempo que otras vacunas, pero en diferentes extremidades. Los efectos adversos podrían ser más intensos.
- La respuesta inmunológica podría disminuir en caso de tratamiento inmunosupresor, tal como corticosteroides, medicamentos citotóxicos o radioterapia.

**Embarazo y lactancia** Si está embarazada o en periodo de lactancia, cree que podría estar embarazada o tiene intención de 3 de 8 quedarse embarazada, pregunte a su médico antes de tomar este medicamento. Las vacunas antigripales se pueden utilizar en todos los estadios del embarazo. Se dispone de más datos de seguridad en el segundo y tercer trimestre, en comparación con el primer trimestre; sin embargo, los datos sobre el uso de vacunas antigripales a nivel mundial no indican ningún efecto adverso en el embarazo o en el bebé atribuible a la vacuna. Influvac puede usarse durante la lactancia. Su médico, farmacéutico o enfermero decidirá si usted debería recibir Influvac. Consulte a su médico, farmacéutico o enfermero antes de tomar cualquier medicamento.

**Conducción y uso de máquinas** La influencia de Influvac sobre la capacidad para conducir y utilizar máquinas es nula o insignificante.

**Influvac contiene sodio y potasio** Este medicamento contiene menos de 1 mmol de sodio (23 mg) por dosis, es decir, esencialmente “libre de sodio” Este medicamento contiene potasio, menos de 1 mmol (39 mg) por dosis, es decir, esencialmente “libre de potasio”.

### **3 – CÓMO SE ADMINISTRA INFLUVAC/ VACUNA ANTIGRI PAL-ANTÍGENO DE SUPERFICIE INACTIVADO**

**Dosificación:** Los adultos reciben una dosis de 0,5 ml. Uso en niños y adolescentes Niños de 6 meses a 17 años reciben una dosis de 0,5 ml. Niños menores de 9 años, que no han sido previamente vacunados con una vacuna estacional de la gripe: se debe administrar una segunda dosis tras un intervalo mínimo de 4 semanas. Para bebés menores de 6 meses no se ha establecido la seguridad y eficacia de Influvac.

**Vía(s) y/o método de administración** Su médico o enfermero le administrará la dosis recomendada de la vacuna por inyección intramuscular o subcutánea profunda. Si tiene alguna otra duda sobre el uso de este producto, consulte a su médico, farmacéutico o enfermero.

### **4 – POSIBLES EFECTOS ADVERSOS**

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

**Consulte a su médico inmediatamente si usted o su hijo experimenta alguno de los siguientes efectos adversos – usted o su hijo puede necesitar atención médica urgente.**

Reacciones alérgicas graves (frecuencia no conocida, que ocurrieron ocasionalmente durante el uso general de la vacuna de la gripe trivalente):



- que pueden requerir asistencia médica con descenso de la tensión arterial, respiración rápida y superficial, frecuencia cardiaca rápida y pulso débil, piel fría y sudorosa, mareos que pueden causar colapso (shock).
- inflamación muy evidente de cabeza y cuello, incluida cara, labios, lengua, garganta o alguna otra parte del cuerpo que puede causar dificultad para tragar o respirar (angioedema).

Durante los ensayos clínicos con Influvac, se han observado los siguientes efectos adversos.

#### **Adultos y personas de edad avanzada:**

*Muy frecuentes: pueden afectar a más de 1 de cada 10 personas:*

- dolor de cabeza
- fatiga
- reacción local: dolor en el lugar de la inyección.

#### **Notificadas como frecuentes en adultos de edad avanzada (≥61 años)**

*Frecuentes: pueden afectar hasta 1 de cada 10 personas:*

- sudoración
- dolor muscular (mialgia), dolor en las articulaciones (artralgia)
- sentirse mal en general (malestar), escalofríos - reacciones locales: enrojecimiento, inflamación, mancha lívida (equimosis), endurecimiento (induración) alrededor del área de administración de la vacuna.

*Poco frecuentes: pueden afectar hasta 1 de cada 100 personas:*

- fiebre.

#### **Niños (de 6 meses a 17 años):**

##### **Efectos adversos que ocurren en niños de entre 6 y 35 meses:**

*Muy frecuentes: pueden afectar a más de 1 de cada 10 personas:*

- somnolencia
- sudoración
- pérdida de apetito
- diarrea, vómitos
- irritabilidad/agitación
- fiebre
- reacciones locales: dolor, enrojecimiento

*Frecuentes: pueden afectar hasta 1 de cada 10 personas:*

- reacciones locales: inflamación, endurecimiento, hematomas (equimosis)

##### **Efectos adversos que ocurren en niños de entre 3 y 5 años:**

*Muy frecuentes: pueden afectar a más de 1 de cada 10 personas:*

- somnolencia
- pérdida de apetito
- irritabilidad/agitación
- reacciones locales: dolor en el lugar de vacunación, enrojecimiento, inflamación, induración alrededor del área donde se inyectó la vacuna.

*Frecuentes: pueden afectar hasta 1 de cada 10 personas:*

- sudoración
- diarrea, vómitos
- fiebre
- reacción local: hematomas (equimosis).

##### **Efectos adversos que ocurren en niños de entre 6 y 17 años:**

*Muy frecuentes: pueden afectar a más de 1 de cada 10 personas:*

- dolor de cabeza
- náuseas, dolor abdominal, diarrea, vómitos
- dolor muscular (mialgia)
- fatiga, malestar general reacciones locales: dolor en el lugar de vacunación, enrojecimiento, inflamación, induración alrededor del área donde se inyectó la vacuna.



*Frecuentes: pueden afectar hasta 1 de cada 10 personas:*

- sudoración
- dolor articular (artralgia)
- fiebre
- temblores
- reacción local: hematomas (equimosis).

*Todos los grupos de edad:*

Para todos los grupos de edad, la mayoría de las reacciones mostradas anteriormente usualmente ocurrieron en los 3 primeros días tras la vacunación y se resolvieron de manera espontánea entre el primer y tercer día tras el inicio. La intensidad de estas reacciones fue generalmente leve.

*Frecuencia no conocida:*

- reacciones cutáneas que se pueden extender por el cuerpo, incluido picor de la piel (prurito, urticaria), erupción
- inflamación de los vasos sanguíneos que pueden causar rash cutáneo (vasculitis) y, en casos muy raros, problemas temporales de riñón
- dolor situado en las terminaciones nerviosas (neuralgia), anomalía en la percepción del tacto, dolor, calor y frío (parestesia), ataques (convulsiones) relacionados con la fiebre, trastornos neurológicos que pueden conducir a cuello rígido, confusión, hormigueo, dolor y debilidad en las extremidades, pérdida de equilibrio, pérdida de reflejos, parálisis de una parte o de todo el cuerpo (encefalomielitis, neuritis, síndrome de Guillain-Barré).
- reducción temporal del número de ciertos tipos de partículas de la sangre llamadas plaquetas; un número bajo de estas puede producir excesivos hematomas o sangrado (trombocitopenia transitoria); inflamación temporal de las glándulas del cuello, axila o ingle (linfadenopatía transitoria).

## 5 – CÓMO CONSERVAR INFLUVAC/ VACUNA ANTIGRI PAL-ANTÍGENO DE SUPERFICIE INACTIVADO

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

No utilice Influvac después de la fecha de caducidad que aparece en el envase. La fecha de caducidad es el último día del mes que se indica.

Conservar Influvac en heladera (2°C – 8°C). No congelar.

Conservar el producto en el envase original para proteger de la luz.

**ESTE MEDICAMENTO DEBE SER ADMINISTRADO BAJO PRESCRIPCIÓN MÉDICA Y NO PUEDE REPETIRSE SIN MEDIAR UNA NUEVA RECETA MÉDICA.**

## 6 – CONTENIDO DEL ENVASE E INFORMACIÓN ADICIONAL

### PRESENTACIONES:

**Qué contiene Influvac. Los principios activos son: Antígenos inactivados de virus de Influenza inactivados (Hemaglutinina y neuraminidasa) de las siguientes cepas\*:** A/Victoria/4897/2022 (H1N1)pdm09-cepa derivada usada (A/Victoria/4897/2022, IVR-238) 15 mcg hemaglutinina/dosis; A/Croatia/10136RV/2023 (H3N2)-cepa derivada usada (A/Croatia/10136RV/2023, X-425A) 15 mcg hemaglutinina/dosis; B/Austria/1359417/2021-cepa derivada usada (B/Austria/1359417/2021, BVR-26) 15 mcg hemaglutinina/dosis (\*): Propagadas en huevos fertilizados de gallina de pollos sanos.

Los demás componentes son: cloruro de potasio, fosfato de potasio monobásico, fosfato disódico (dihidrato), cloruro de sodio, cloruro de calcio (dihidrato), cloruro de magnesio (hexahidrato), citrato de sodio, bromuro de cetil trimetil amonio, sacarosa, formaldehído 35%, polisorbato 80, sulfato de gentamicina, hidrocortisona, tartrato tylosina y agua para inyecciones. Aspecto de Influvac y contenido del envase Influvac es una suspensión inyectable presentada en jeringas precargadas de vidrio (con/sin aguja) que contiene 0,5 ml de líquido para inyección transparente e incoloro. Cada jeringa es de un solo uso.

Envase conteniendo: 1 jeringa prellenada descartable conteniendo 0,5 ml de suspensión inyectable y 10 jeringas prellenadas descartables conteniendo 0,5 ml de suspensión inyectable USO HOSPITALARIO.



## **7 – QUÉ DEBO HACER EN CASO DE SOBREDOSIS O INGESTA ACCIDENTAL**

Es poco probable que la sobredosis provoque algún efecto desfavorable.

Ante la eventualidad de una sobredosificación concurrir al hospital mas cercano o comunicarse con los centros de toxicología.

Hospital De Pediatría Ricardo Gutierrez Tel: (011) 4962-6666/2247

Hospital A. Posadas Tel: (011) 4654-6648/4658-7777

**“ESTE MEDICAMENTO DEBE SER USADO BAJO PRESCRIPCIÓN Y VIGILANCIA MÉDICA. NO PUEDE REPETIRSE SIN NUEVA RECETA”**

**MANTENER FUERA DEL ALCANCE DE LOS NIÑOS.**

Especialidad Medicinal autorizada por el Ministerio de Salud. Certificado N° 48.481

Elaborado por Abbott Biologicals B.V., Países Bajos. Importado y distribuido por Abbott Laboratories Argentina S.A., Ing. E. Butty 240, Piso 12, CABA. Directora Técnica: Mónica E. Yoshida – Farmacéutica.

### **Notificación de sospechas de reacciones adversas**

Es importante notificar sospechas de reacciones adversas al medicamento tras su autorización. Ello permite una supervisión continuada de la relación beneficio/riesgo del medicamento. Se invita a los profesionales sanitarios a notificar las sospechas de reacciones adversas a través del Sistema Nacional de Farmacovigilancia al siguiente link:

[http://sistemas.anmat.gov.ar/aplicaciones\\_net/applications/fvg\\_eventos\\_adversos\\_nuevo/index.html](http://sistemas.anmat.gov.ar/aplicaciones_net/applications/fvg_eventos_adversos_nuevo/index.html)

Para información adicional y reporte de evento adverso con el producto comunicarse al Departamento Médico: 011-6090-3100.

*Le agradecemos pueda Ud. reportar eventos adversos posiblemente atribuibles a este producto a la casilla: [pv.argentina@abbott.com](mailto:pv.argentina@abbott.com)*

*Fecha de última revisión: Noviembre 2024*



República Argentina - Poder Ejecutivo Nacional  
AÑO DE LA RECONSTRUCCIÓN DE LA NACIÓN ARGENTINA

**Hoja Adicional de Firmas**  
**Anexo**

**Número:**

**Referencia:** Info paciente INFLUVAC

---

El documento fue importado por el sistema GEDO con un total de 5 pagina/s.

Digitally signed by GESTION DOCUMENTAL ELECTRONICA - GDE  
Date: 2025.01.08 10:14:54 -03:00

Digitally signed by GESTION DOCUMENTAL  
ELECTRONICA - GDE  
Date: 2025.01.08 10:14:54 -03:00