

AGRIFLU[®], Suspension for injection in multidose vial
Influenza vaccine (surface antigen, inactivated)
2016/2017 Season

Composition.

Active ingredients: Influenza virus surface antigens (haemagglutinin and neuraminidase), of the following strains*:

One dose (0.5 mL) contains

A/California/7/2009 (H1N1)pdm09 - like strain
(A/California/7/2009, NYMC X-181) 15 micrograms HA**

A/Hong Kong/4801/2014 (H3N2) - like strain
(A/Hong Kong/4801/2014, NYMC X-263B) 15 micrograms HA**

B/Brisbane/60/2008 - like strain
(B/Brisbane/60/2008, wild type) 15 micrograms HA**

Preservative: thiomersal, a mercury derivative, 0.05 mg

One dose (0.25 mL) contains:

A/California/7/2009 (H1N1)pdm09 - like strain
(A/California/7/2009, NYMC X-181) 7.5 micrograms HA**

A/Hong Kong/4801/2014 (H3N2) - like strain
(A/Hong Kong/4801/2014, NYMC X-263B) 7.5 micrograms HA**

B/Brisbane/60/2008 - like strain
(B/Brisbane/60/2008, wild type) 7.5 micrograms HA**

* propagated in fertilised hens' eggs from healthy chicken flocks

**haemagglutinin

Preservative: thiomersal, a mercury derivative, 0.025 mg

This vaccine complies with the WHO recommendations (northern hemisphere) and EU decision for the 2016/2017 season.

Excipients: sodium chloride; potassium chloride; potassium dihydrogen phosphate; disodium phosphate dihydrate; magnesium chloride hexahydrate; calcium chloride dehydrate and water for injection.

Pharmaceutical form and contents.

Suspension for injection in multidose vial.

Box of one 5 mL multi-dose vial (type I glass), with a rubber stopper.

The vaccine appears as a clear liquid.

Pharmacotherapeutic category.

Influenza vaccine, ATC code: J07BB02.

Indications.

Prophylaxis of influenza (flu), especially in those who run an increased risk of associated complications.

AGRIFLU is indicated in adults and children from 6 months of age.

The use of AGRIFLU should be based on official recommendations.

Contraindications.

Hypersensitivity to the active substances, to any of the excipients or residues (e.g., egg or chicken proteins, such as ovalbumin) or in anyone who has had an anaphylactoid reaction to previous influenza vaccination.

The vaccine may contain residues of the following substances, e.g. kanamycin and neomycin sulphate, formaldehyde, barium sulphate, cetyltrimethylammonium bromide (CTAB) and polysorbate 80.

Special warnings and precautions for use.

As with all injectable vaccines, appropriate medical treatment and supervision should always be readily available in case of an anaphylactic event following the administration of the vaccine.

AGRIFLU should under no circumstances be administered intravascularly.

Anxiety-related reactions, including vasovagal reactions (syncope), hyperventilation or stress-related reactions, may occur in association with vaccination as a psychogenic response to the needle injection. (see section Undesirable effects). It is important that procedures are in place to avoid injury from fainting.

Immunisation shall be postponed in patients with febrile illness or acute infection.

Antibody response in patients with endogenous (due to illness) or iatrogenic (due to medicine) immunosuppression (poor immune response) may be insufficient.

Interactions.

AGRIFLU may be given at the same time as other vaccines. Immunisation should be carried out on separate limbs. It should be noted that the adverse reactions may be intensified.

The immunological response may be diminished if the patient is undergoing immunosuppressant treatment.

Pregnancy, breastfeeding and fertility.**Pregnancy.**

Limited data are available from vaccinations with AGRIFLU in pregnant women. If indicated, the use of this vaccine may be considered in the second and third trimester of pregnancy. For pregnant women with increased risk of complications from influenza, administration of the vaccine is recommended, irrespective of their stage of pregnancy.

Based on reproductive toxicology data, AGRIFLU is not predicted to increase the risk of developmental abnormalities.

Breastfeeding.

AGRIFLU may be used during lactation, although there is no human data on use during lactation.

In a reproductive and developmental toxicity study in rabbits, maternal treatment prior to mating and during gestation had no effects on offspring development, assessed to lactation day 29.

Fertility.

There were no effects on the mating performance or fertility of female rabbits in embryofetal and developmental toxicity studies in which rabbits were intramuscularly injected with the clinical dose of AGRIFLU 35, 20, and 6 days prior to mating and on gestation days 7 and 20. Male fertility has not been assessed in animals.

Effects on ability to drive and use machines.

The vaccine is unlikely to produce an effect on the ability to drive and use machines.

Dosage and method of administration.

Dosage.

- Adults: 0.5 mL.
- Children from 36 months onwards: 0.5 mL.
- Children from 6 to 35 months of age: clinical data are limited. Dosages of 0.25 mL or 0.5 mL may be given. The dose given should be in accordance with the existing national recommendation

For children who have not previously been vaccinated, a second dose should be given after an interval of at least 4 weeks.

Method of administration.

Immunisation should be carried out by intramuscular or deep subcutaneous injection.

Overdose.

There is no experience of overdose with AGRIFLU.

Undesirable effects.

Like all medicines AGRIFLU can have side effects, although not everybody gets them.

Adverse reactions from clinical trials.

The following undesirable effects have been observed during clinical trials with the following frequencies:

Very common ($\geq 1/10$); common ($\geq 1/100$, $< 1/10$); uncommon ($\geq 1/1,000$, $< 1/100$); rare ($\geq 1/10,000$, $< 1/1,000$); very rare ($< 1/10,000$), including isolated reports.

Nervous system disorders

Common ($\geq 1/100$, $< 1/10$):

Headache*

Skin and subcutaneous tissue disorders

Common ($\geq 1/100$, $< 1/10$):

Sweating*

Musculoskeletal and connective tissue disorders

Common ($\geq 1/100$, $< 1/10$):

Myalgia (muscular pain), arthralgia (joint pain)*

General disorders and administration site conditions

Common ($\geq 1/100$, $< 1/10$):

Fever, malaise (generally feeling unwell), shivering, fatigue.

Local reactions: redness, swelling, pain, ecchymosis (bruising), induration (hardness).*

*These reactions usually disappear within 1-2 days without treatment.

Adverse reactions from post-marketing surveillance spontaneous reports.

Because these events were reported voluntarily from a population of uncertain size, it is not possible to reliably estimate their frequency or to establish, for all events, a causal relationship to vaccine exposure.

Adverse reactions reported from post marketing surveillance are, next to the reactions which have also been observed during the clinical trials, the following:

Blood and lymphatic system disorders:

Thrombocytopenia (reduction in the number of certain types of particles in the blood called platelets; a low number of these can result in excessive bruising or bleeding, some very rare cases were severe with platelet counts less than 5,000 per mm^3), lymphadenopathy (swelling of the glands in the neck, armpit or groin).

General disorders and administration site conditions:

Injection-site cellulitis-like reaction (some cases of swelling, pain, and redness extending more than 10 cm and lasting more than 1 week), extensive swelling of injected limb lasting more than one week.

Immune system disorders:

Allergic reactions, in rare cases leading to shock (medical emergency with a failure of the circulatory system to maintain adequate blood flow to the different organs), angioedema (swelling most apparent in the head and neck, including the face, lips, tongue, throat or any other part of the body).

Nervous system disorders:

Neuralgia (pain situated on the nerve route), paraesthesia (anomalies in the perception of touch, pain, heat and cold), febrile convulsions (fits associated with fever), neurological disorders, such as encephalomyelitis, neuritis, Guillain-Barré syndrome (neurological disorders that may result in stiff neck, confusion, numbness, pain and weakness of the limbs, loss of balance, loss of reflexes, paralysis of part or all the body), syncope (fainting) and presyncope (feeling faint).

Skin and subcutaneous tissue disorders:

Generalised skin reactions including pruritus (itching), urticaria (hives) or non-specific rash.

Vascular disorders:

Vasculitis (blood vessel inflammation which may result in skin rashes) associated in very rare cases with transient renal involvement.

If these reactions appear, consult a physician.

It is important to inform a physician of the appearance of any undesirable effects not described on this leaflet.

Pharmacodynamic Properties.

Seroprotection is generally obtained within 2 to 3 weeks. The duration of postvaccinal immunity to homologous strains or to strains closely related to the vaccine strains varies but is usually 6-12 months.

Incompatibilities.

In the absence of compatibility studies, this medicinal product must not be mixed with other medicinal products.

Shelf life.

1 year.

Special Precautions for storage.

Do not use AGRIFLU after the expiry date which is stated on the carton after EXP. The expiry date refers to the last day of that month. AGRIFLU must be stored in a refrigerator (2°C - 8°C). Do not freeze. Discard if the vaccine has been frozen. Keep the vial in the outer carton in order to protect from light. Between uses, return the vial to the recommended storage conditions between 2° and 8°C.

Instructions for use and handling.

Allow the vaccine to reach room temperature before use. Shake the vial before use. After shaking, the normal appearance of AGRIFLU is a clear liquid. Inspect AGRIFLU visually for the presence of particulate matter or discoloration prior to administration, whenever suspension and container permit. If either of these conditions exists, do not use the contents.

Special Precautions for disposal

Any unused product or waste material should be disposed of in accordance with local requirements. Information regarding the medicinal product should always be kept at hand, therefore keep both the box and the package leaflet. Keep out of the reach and sight of children.

Seqirus Vaccines Ltd, Gaskill Road, Speke, Liverpool, L24 9GR - UK

AGRIFLU®

Suspensión inyectable en frasco multidosis

Vacuna anti influenza (antígenos de superficie inactivados)

Temporada 2016/2017

Composición:

Ingredientes activos: antígenos de superficie de virus de la influenza (hemaglutinina y neuraminidasa) a partir de las siguientes cepas*:

Una dosis (0,5 mL) contiene:

A/California/7/2009 (H1N1)pdm09 (cepa análoga: A/California/7/2009, NYMC X-181)

15 microgramos HA**;

A/Hong Kong/4801/2014 (H3N2) (cepa análoga: A/Hong Kong/4801/2014, NYMC X-263B)

15 microgramos HA**;

B/Brisbane/60/2008 (cepa análoga: B/Brisbane/60/2008, cepa natural)

15 microgramos HA**.

Conservante: tiomersal, un derivado del mercurio, 0,05 mg.

Una dosis (0,25 mL) contiene:

A/California/7/2009 (H1N1)pdm09 (cepa análoga: A/California/7/2009, NYMC X-181)

7,5 microgramos HA**;

A/Hong Kong/4801/2014 (H3N2) (cepa análoga: A/Hong Kong/4801/2014, NYMC X-263B)

7,5 microgramos HA**;

B/Brisbane/60/2008 (cepa análoga: B/Brisbane/60/2008, cepa natural)

7,5 microgramos HA**.

*cultivados en huevos fertilizados de gallinas sanas

**hemaglutinina

Conservante: tiomersal, un derivado del mercurio, 0,025 mg

Esta vacuna cumple con los requisitos recomendados por la Organización Mundial de la Salud (hemisferio norte) y la decisión de la Unión Europea para la temporada 2016/2017.

Excipientes: Cloruro de sodio; cloruro de potasio; fosfato de potasio dihidrogenado; fosfato disódico dihidratado; cloruro de magnesio hexahidratado; cloruro de calcio dihidratado y agua para inyectables.

Forma farmacéutica y contenido.

Suspensión inyectable en frasco multidosis.

Caja con frasco multidosis con 5 mL de vidrio (Tipo I) con tapón de caucho.

La vacuna se presenta como un líquido transparente.

Categoría farmacoterapéutica.

Vacuna contra la influenza

Código ATC: J07BB02

Indicaciones.

Profilaxis de la influenza (gripe), particularmente en personas que corren mayor riesgo de complicaciones asociadas.

AGRIFLU está indicado para adultos y niños a partir de los 6 meses de edad.

El uso de AGRIFLU debe estar basado en recomendaciones oficiales

Contraindicaciones.

Hipersensibilidad a los principios activos, a alguno de los excipientes y a los residuos (por ejemplo, huevo o proteínas del pollo, como la ovoalbúmina) o antecedente de reacción anafiláctica en una vacunación previa contra la influenza.

La vacuna puede contener residuos de las siguientes sustancias como por ejemplo sulfato de kanamicina y neomicina, formaldehído, sulfato de bario, bromuro de cetiltrimetilamonio (CTAB) y polisorbato 80.

Advertencias especiales y precauciones para el uso.

Como con todas las vacunas inyectables, se debe disponer de supervisión y tratamiento médico adecuado en el caso de una reacción anafiláctica posterior a la administración de la vacuna.

En ningún caso AGRIFLU deberá administrarse por vía intravascular.

Pueden ocurrir reacciones relacionadas con ansiedad, incluyendo reacciones vasovagales (síncope), hiperventilación o reacciones relacionadas con estrés, asociadas con la vacunación como una respuesta psicógena a la inyección de la aguja (ver sección Reacciones Adversas). Es importante que se encuentren disponibles los procedimientos para evitar las lesiones por desmayos.

Deberá posponerse la vacunación en personas con síntomas febriles o infección aguda.

La respuesta de los anticuerpos podría ser insuficiente en los pacientes que sufren de inmunodeficiencia (respuesta inmune disminuida) endógena (debida a enfermedad) o iatrogénica (debida a medicamentos).

Interacciones.

AGRIFLU puede administrarse junto con otras vacunas. La vacunación se deberá llevar a cabo en diferentes extremidades del cuerpo. Se debe tener en cuenta que las reacciones adversas pueden intensificarse.

Es posible que la respuesta inmunológica se vea reducida en pacientes bajo tratamiento con inmunosupresores.

Embarazo, lactancia y fertilidad.

Embarazo

Existen datos limitados disponibles de las vacunaciones con AGRIFLU en mujeres embarazadas. Si está indicado, el uso de esta vacuna puede ser considerado a partir del segundo trimestre del embarazo. En el caso de las mujeres embarazadas con mayor riesgo de complicaciones por la gripe, se recomienda la administración de la vacuna independientemente de su etapa de embarazo.

En base a los datos de toxicología reproductiva, no se prevé que AGRIFLU incremente el riesgo de anomalías de desarrollo.

Lactancia

AGRIFLU puede utilizarse durante la lactancia, aunque no existen datos en humanos sobre su uso durante la lactancia.

En un estudio de toxicidad reproductiva y de desarrollo en conejos, el tratamiento materno antes del apareamiento y durante la gestación no tuvo efectos sobre el desarrollo de la descendencia, evaluada durante el día 29 de la lactancia.

Fertilidad

No se observaron efectos en el rendimiento del apareamiento o la fertilidad de conejos hembra en estudios de toxicidad embriofetal y de desarrollo en conejos que recibieron inyecciones intramusculares con la dosis clínica de AGRIFLU 35, 20 y 6 días antes del apareamiento y en los días de gestación 7 y 20. No se ha evaluado la fertilidad de los machos en animales.

Efectos en la habilidad de conducir y usar máquinas.

No es probable que AGRIFLU tenga algún efecto en la capacidad de conducir y usar máquinas

Dosificación y método de administración.

Dosificación

- Adultos: 0,5 mL.
- Niños a partir de 36 meses: una dosis de 0,5 mL
- Niños entre 6 y 35 meses de edad: los datos clínicos son limitados. Se pueden utilizar dosis de 0,25 mL o 0,5 mL. La dosis administrada debe cumplir con la recomendación nacional existente.

A los niños que no han sido previamente vacunados, se les deberá administrar una segunda dosis transcurrido un intervalo mínimo de 4 semanas.

Método de administración:

La inmunización debe realizarse por vía intramuscular o subcutánea profunda.

Sobredosis.

No existen experiencias de sobredosis con AGRIFLU.

Efectos indeseables.

Como todos los medicamentos, AGRIFLU puede tener efectos indeseables, aunque no todas las personas los tengan.

Reacciones adversas observadas en los ensayos clínicos:

Los efectos indeseables siguientes han sido observados durante los estudios clínicos con las siguientes frecuencias:

Muy frecuentes ($\geq 1/10$); frecuentes ($\geq 1/100$, $< 1/10$); poco frecuentes ($\geq 1/1.000$, $< 1/100$); raras ($\geq 1/10.000$, $< 1/1.000$); muy raras ($< 1/10.000$), incluyendo informes aislados.

Alteraciones del sistema nervioso:

Frecuentes ($\geq 1/100$, $< 1/10$):

Cefalea*

Alteraciones dérmicas y del tejido subcutáneo:

Frecuentes ($\geq 1/100$, $< 1/10$):

Sudoración*

Alteraciones musculoesqueléticas y del tejido conectivo:

Frecuentes ($\geq 1/100$, $< 1/10$):

Mialgia (dolor muscular) y artralgia (dolor de las articulaciones)*

Alteraciones generales y condiciones en el lugar de administración:

Frecuentes ($\geq 1/100$, $< 1/10$):

Fiebre, malestar general, escalofríos, fatiga.

Reacciones locales: enrojecimiento, tumefacción, dolor, equimosis (moretones), induración (dureza)*.

*Estas reacciones habitualmente desaparecen tras 1-2 días sin necesidad de tratamiento.

Reacciones adversas reportadas post-comercialización:

Debido a que estos eventos fueron reportados voluntariamente por una población de tamaño incierto, no es posible estimar de manera fiable su frecuencia o establecer, para todos los eventos, una relación causal con la exposición a la vacuna.

Las reacciones adversas notificadas durante la vigilancia post-comercialización son, junto a las reacciones que también se han observado durante los ensayos clínicos, las siguientes:

Alteraciones de la sangre y del sistema linfático:

Trombocitopenia (reducción en el número de plaquetas de la sangre; un número bajo de éstas puede resultar en exceso de hematomas o sangrado, algunos casos muy raros fueron severos con recuento plaquetario menor que 5.000 por mm³), linfadenopatía (hinchazón de los ganglios del cuello, la axila o la ingle).

Trastornos generales y alteraciones en el lugar de administración:

Reacción similar a la celulitis en la zona de inyección (algunos casos de hinchazón, dolor y enrojecimiento en la zona de inyección que se extiende a lo largo de más de 10 cm y dura más de una semana), hinchazón extendida durante más de una semana de la extremidad donde ha sido inyectada la vacuna.

Alteraciones del sistema inmune:

Reacciones alérgicas que raramente desencadenan en choque (emergencia médica con fallo del sistema circulatorio para mantener un flujo de sangre adecuado a los diferentes órganos), angioedema (inflamación más aparente en la cabeza y el cuello, incluyendo la cara, los labios, la lengua, la garganta o cualquier otra parte del cuerpo).

Alteraciones del sistema nervioso:

Neuralgia (dolor en la trayectoria del nervio), parestesia (percepción anormal del tacto, dolor, calor y frío), convulsiones febriles (ataques asociados con fiebre), trastornos neurológicos como encefalomiелitis, neuritis, síndrome de Guillain-Barré (desórdenes neurológicos que pueden resultar en rigidez del cuello, confusión, entumecimiento, dolor y debilidad de las extremidades, pérdida del equilibrio, pérdida de reflejos, parálisis de una parte o todo el cuerpo), síncope (desmayo) y presíncope (sensación de mareo).

Alteraciones dérmicas y de tejido subcutáneo:

Reacciones generalizadas de la piel incluido prurito (rasquiña), urticaria o erupción inespecífica.

Alteraciones vasculares:

Vasculitis (inflamación de los vasos sanguíneos que puede resultar en erupción cutánea) raramente asociada a compromiso renal transitorio.

Consulte al médico en caso que aparezcan estos síntomas.

Es importante informar al médico si se observa algún efecto indeseable no descrito en este prospecto.

Propiedades fármaco dinámicas

La seroprotección se obtiene generalmente en 2 a 3 semanas. Después de la vacunación, la duración de la inmunidad a las cepas homólogas o a cepas estrechamente relacionadas a las cepas contenidas en la vacuna varía pero usualmente es de 6 a 12 meses.

Incompatibilidades.

En ausencia de estudios de compatibilidad, este producto medicinal no debe ser mezclado con otros productos medicinales.

Periodo de validez.

1 año.

Precauciones especiales para el almacenamiento.

No use AGRIFLU después de la fecha de caducidad indicada en la caja a continuación de la palabra EXP. La fecha de caducidad se refiere al último día del mes indicado.

AGRIFLU se debe conservar en el refrigerador (2°C - 8°C). No congelar. Deseche si la vacuna ha sido congelada.

Mantenga el frasco multidosis dentro de la caja para protegerla de la luz.

Entre aplicación y aplicación, devuelva el frasco multidosis a las condiciones de almacenamiento recomendadas entre 2° y 8°C.

Instrucciones de uso y manipulación

Permita que AGRIFLU alcance la temperatura ambiente antes de usar.

Agite el frasco multidosis antes de usar. Después de agitar, la apariencia normal de AGRIFLU es un líquido transparente.

Inspeccione visualmente el contenido de AGRIFLU para detectar partículas o descoloración antes de la administración. Si observa alguna de estas condiciones, no use el contenido.

Manejo y disposición

Cualquier producto no utilizado o material de desecho debe ser eliminado de acuerdo con los requerimientos locales.

La información sobre el medicamento siempre debe estar disponible, por lo tanto, conserve la caja y el prospecto.

Conserve el medicamento fuera del alcance y de la vista de los niños.

Seqirus Vaccines Ltd, Gaskill Road, Speke, Liverpool, L24 9GR - UK