



FluQuadri™

Vacuna Antifluvia Tetravalente de virus fraccionados Tipos A y B

Fórmula 2023

FICHA TÉCNICA COMPLETA: INDICACIONES Y USO

FluQuadri™ es una vacuna antifluvia tetravalente inactivada indicada para prevenir la enfermedad de la gripe causada por los virus de influenza tipos A y B contenidos en la vacuna.

El uso de FluQuadri se ha aprobado para personas a partir de los 6 meses de edad.

DOSIS Y ADMINISTRACIÓN

• Solo para uso intramuscular:

Dosis de vacuna y calendario

Las dosis y el esquema de la vacuna FluQuadri se presentan en la **Tabla 1**.

Tabla 1: Dosis y esquema para la vacuna FluQuadri

Edad	Dosis	Calendario
De 6 meses a 35 meses	Una o dos dosis ^a , 0,25 mL cada una	Si se aplican 2 dosis, administrarlas por lo menos con un mes de diferencia.
De 36 meses a 8 años	Una o dos dosis ^a , 0,5 mL cada una	Si se aplican 2 dosis, administrarlas por lo menos con un mes de diferencia.
A partir de 9 años	Una dosis, 0,5 mL	-

^a 1 o 2 dosis dependiendo de los antecedentes de vacunación y de las recomendaciones locales o nacionales.

[“] indica que la información no se aplica.

Administración

Inspeccionar FluQuadri visualmente para descartar la presencia de partículas o decoloración antes de la administración. Si se observa cualquiera de estas condiciones, no se debe aplicar la vacuna.

Antes de administrar una dosis de vacuna, agitar el vial. Extraer la vacuna con una aguja y jeringa estériles. Utilice una jeringa y aguja separadas para cada dosis.

Los lugares preferidos para la inyección intramuscular son la cara anterolateral del músculo en los bebés de 6 a 11 meses de edad, la cara anterolateral del músculo (o el músculo deltoides si la masa muscular es la adecuada) en los niños de 12 a 35 meses de edad o el músculo deltoides en las personas a partir de los 36 meses de edad. La vacuna no se debe inyectar en los glúteos o donde pueda haber una inervación importante.

No administrar vía intravenosa, intradérmica o subcutánea.

La vacuna FluQuadri no debe combinarse en el momento de la reconstitución ni mezclarse con ninguna otra vacuna.

PRESENTACIONES Y RECOMENDACIÓN DE VOLUMEN POR DOSIS

FluQuadri es una suspensión inyectable.

FluQuadri se comercializa en presentación (vea la **Tabla 1** para las dosis y el esquema): 1) Vial multidosis, 5 mL para niños de 6 meses o más.

CONTRAINDICACIONES

La administración de FluQuadri está contraindicada en caso de reacción alérgica grave (por ejemplo, anafilaxia) a cualquier componente de la vacuna [vea DESCRIPCIÓN], como la proteína del huevo, o a una dosis anterior de cualquier vacuna contra la influenza.

ADVERTENCIAS Y PRECAUCIONES

Síndrome de Guillain-Barré

Se ha notificado recurrencia del síndrome de Guillain-Barré (SGB) asociada temporalmente a la administración de la vacuna antifluvia. Si se ha producido SGB en las 6 semanas posteriores a la anterior vacunación antifluvia, la decisión de administrar FluQuadri debe basarse en una cuidadosa consideración de los posibles riesgos y beneficios.

Prevención y gestión de reacciones alérgicas

Debe disponerse de tratamiento y supervisión médicos para manejar las posibles reacciones anafilácticas tras la administración de la vacuna.

Inmunocompetencia alterada

Si se administra FluQuadri a personas immunodeprimidas, como las que reciben terapias immunodepresoras, es posible que no se obtenga la respuesta inmunitaria esperada.

Limitaciones de la efectividad de la vacuna

La vacunación con FluQuadri puede no proteger a todos los receptores.

REACCIONES ADVERSAS

Experiencia en estudios clínicos

Como los estudios clínicos se realizan en condiciones muy variables, los índices de eventos adversos observados en los estudios clínicos de una vacuna no pueden compararse directamente con los índices de los estudios clínicos de otra vacuna y es posible que no reflejen los índices observados en la práctica.

Niños de 6 meses a 8 años de edad

En un estudio multicéntrico realizado en los EE. UU., niños de entre 6 y 35 meses de edad recibieron una o dos dosis de 0,25 mL de FluZone® Quadrivalent o de una de dos formulaciones de una vacuna antifluvia trivalente (TIV-1 o TIV-2) de comparación, mientras que niños de entre 3 y 8 años de edad recibieron una o dos dosis de 0,5 mL de FluZone Quadrivalent, TIV-1 o TIV-2. Cada una de las formulaciones trivalentes contenía un virus de la influenza tipo B que correspondía a uno de los dos virus de tipo B de FluZone Quadrivalent (un virus de tipo B de cepa Victoria o un virus tipo B de cepa Yamagata). Para los participantes que recibieron dos dosis, estas se administraron con un intervalo de aproximadamente 4 semanas. El conjunto de análisis de seguridad incluyó 1841 niños de 6 a 35 meses de edad y 2506 niños de 3 a 8 años de edad.

En los niños de 6 a 35 meses de edad, las reacciones más frecuentes ($\geq 10\%$) en el lugar de la inyección fueron dolor (57,0%), o sensibilidad (54,1%), eritema (37,3%) e hinchazón (21,6%); las reacciones adversas sistémicas solicitadas más frecuentes fueron irritabilidad (54,0%), llanto anormal (41,2%), malestar general (38,1%), somnolencia (37,7%), pérdida del apetito (32,3%), mialgia (26,7%), vómitos (14,8%) y fiebre (14,3%). En niños de 3 a 8 años de edad, las reacciones más frecuentes ($\geq 10\%$) en el lugar de la inyección fueron dolor (66,6%), eritema (34,1%) e hinchazón (24,8%); las reacciones adversas sistémicas solicitadas más frecuentes fueron mialgia (38,6%), malestar general (31,9%) y dolor de cabeza (23,1%).

a) FluZone® Quadrivalent es el nombre comercial para los FluQuadri en los EE. UU. FluZone es una marca comercial de Sanofi Pasteur Inc.

b) Evaluado en niños de 24 a 35 meses

c) Evaluado en niños de 6 a 23 meses

Durante los 28 días posteriores a la vacunación, un total de 16 (0,6%) receptores del grupo de FluZone Quadrivalent, 4 (0,5%) receptores del grupo de TIV-1 y 4 (0,6%) receptores del grupo de TIV-2, experimentaron al menos un evento adverso grave; no se produjeron muertes. Durante todo el período del estudio, un total de 41 (1,4%) receptores en el grupo de FluZone Quadrivalent, 7 (1,0%) receptores del grupo de TIV-1 y 14 (1,9%) receptores del grupo de TIV-2, experimentaron al menos un evento adverso grave. Tres eventos adversos graves se consideraron posiblemente relacionados con la vacunación: espasmo laringeo, un receptor de FluZone Quadrivalent y 2 episodios de convulsiones febriles, 1 en el receptor de TIV-1 y otro en el receptor de TIV-2. Se produjo una muerte en el grupo de TIV-1 (un ahogamiento 43 días después de la vacunación).

En el estudio de toxicidad sobre la reproducción y el desarrollo, se administró a las conejas FluQuadri o una solución salina de control (0,5 mL/dosis) mediante una inyección intramuscular a los 24 y 10 días antes de la inseminación, y en los Días 6, 12 y 27 de la gestación. La administración de FluQuadri no provocó toxicidad materna sistémica (sin signos clínicos adversos ni cambios en el peso corporal ni en el consumo de alimentos). Además, no se observaron efectos adversos en el embarazo, el parto, la lactancia ni en el desarrollo embrionario-fetal ni antes del destete. En este estudio no se observaron malformaciones fetales relacionadas con la vacuna ni otra evidencia de teratogenicidad.

Sanofi Pasteur Inc. mantiene un registro de exposición en el embarazo prospectivo para recopilar datos sobre los desenlaces de los embarazos y el estado de salud de los recién nacidos después de las vacunas con FluQuadri durante el embarazo.

Se recomienda a los proveedores de atención médica que inscriban a las mujeres que reciben FluQuadri durante el embarazo en el registro de vacunación durante el embarazo de Sanofi Pasteur Inc. Para ello, deben llamar al 1-800-822-2463.

No administrar vía intravenosa, intradérmica o subcutánea.

La vacuna FluQuadri no debe combinarse en el momento de la reconstitución ni mezclarse con ninguna otra vacuna.

PRESENTACIONES Y RECOMENDACIÓN DE VOLUMEN POR DOSIS

FluQuadri es una suspensión inyectable.

FluQuadri se comercializa en presentación (vea la **Tabla 1** para las dosis y el esquema): 1) Vial multidosis, 5 mL para niños de 6 meses o más.

CONTRAINDICACIONES

La administración de FluQuadri está contraindicada en caso de reacción alérgica grave (por ejemplo, anafilaxia) a cualquier componente de la vacuna [vea DESCRIPCIÓN], como la proteína del huevo, o a una dosis anterior de cualquier vacuna contra la influenza.

ADVERTENCIAS Y PRECAUCIONES

Síndrome de Guillain-Barré

Se ha notificado recurrencia del síndrome de Guillain-Barré (SGB) asociada temporalmente a la administración de la vacuna antifluvia. Si se ha producido SGB en las 6 semanas posteriores a la anterior vacunación antifluvia, la decisión de administrar FluQuadri debe basarse en una cuidadosa consideración de los posibles riesgos y beneficios.

Prevención y gestión de reacciones alérgicas

Debe disponerse de tratamiento y supervisión médicos para manejar las posibles reacciones anafilácticas tras la administración de la vacuna.

Inmunocompetencia alterada

Si se administra FluQuadri a personas immunodeprimidas, como las que reciben terapias immunodepresoras, es posible que no se obtenga la respuesta inmunitaria esperada.

LIMITACIONES DE LA EFECTIVIDAD DE LA VACUNA

La vacunación con FluQuadri puede no proteger a todos los receptores.

REACCIONES ADVERSAS

EXPERIENCIA EN ESTUDIOS CLÍNICOS

Como los estudios clínicos se realizan en condiciones muy variables, los índices de eventos adversos observados en los estudios clínicos de una vacuna no pueden compararse directamente con los índices de los estudios clínicos de otra vacuna y es posible que no reflejen los índices observados en la práctica.

NOTIFICACIÓN DE REACCIONES ADVERSAS

Debe indicarse a las personas que reciben la vacuna y a sus tutores que notifiquen cualquier reacción adversa o inusual a su médico.

EXPERIENCIA POSTERIOR A LA COMERCIALIZACIÓN

Se evalúan la seguridad y la inmunogenicidad de FluQuadri en adultos a partir de los 65 años de edad. [Vea REACCIONES ADVERSAS Y ESTUDIOS CLÍNICOS.]

USO GERIÁTRICO

Se evalúan la seguridad y la inmunogenicidad de FluQuadri en adultos a partir de los 65 años de edad. [Vea REACCIONES ADVERSAS Y ESTUDIOS CLÍNICOS.]

DESCRIPCIÓN

FluQuadri (Vacuna Antifluvia Tetravalente) para inyección intramuscular es una vacuna antifluvia inactivada, preparada a partir de virus de la influenza propagados en huevos de gallina embrionarios. El líquido lanolizado que contiene el virus se recolecta e inactiva con formaldehído. El virus de la influenza se concentra y purifica en una solución de sacarosa con gradiiente de densidad lineal usando una centrifugación de flujo continuo. Posteriormente, el virus se fracciona químicamente usando un tensioactivo no iónico, octileno etoxilado (triton® X-100), para producir un "virus fraccionado". Posteriormente, el virus fraccionado se purifica y después se suspende en solución de cloruro de sodio isotónica amortiguada con fosfato de sodio. El proceso para la elaboración de FluQuadri emplea un factor de concentración adicional tras la etapa de ultrafiltración para obtener una mayor concentración de antigeno de hemaglutinina (HA). Los antigenos de las cuatro cepas incluidas en la vacuna se producen por separado y después se combinan para obtener la formulación trivalente.

La suspensión inyectable FluQuadri es transparente y de color ligeramente opalescente.

No se emplean antibióticos en la elaboración de FluQuadri.

La presentación de FluQuadri en vial multidosis no están elaboradas con látex natural.

FluQuadri está normalizado conforme a los requisitos del Servicio de Salud Pública de los Estados Unidos y está formulado para contener

• **Trastornos del sistema nervioso:** síndrome de Guillain-Barré (SGB), convulsiones, convulsiones febriles, mielitis (incluidas encefalomielitis y mielitis transversa), parálisis facial (parálisis de Bell), neuritis óptica/neuropatía, neuritis braquial, síncope (poco después de la vacunación), mareos, parestesia

• **Trastornos vasculares:** vasculitis, vasodilatación/sofocia

• **Trastornos respiratorios, torácicos y mediastínicos:** disnea, faringitis, rinitis, tos, sibilancias, sensación de opresión en la garganta

• **Trastornos de la piel y tejido subcutáneo:** síndrome de Stevens-Johnson

• **Trastornos generales y alteraciones en el lugar de administración:** prurito, astenia/fatiga, dolor de las extremidades, dolor torácico

• **Trastornos gastrointestinales:** vómitos

• **INTERACCIONES MEDICAMENTOSAS**

No se dispone de datos que evalúen la administración concomitante de FluQuadri y otras vacunas.

USO EN POBLACIONES ESPECÍFICAS

Embarazo

Según la OMS, la vacunación es especialmente importante para poblaciones que se encuentran en mayor riesgo de complicaciones graves de influenza. Por lo tanto, la OMS recomienda la vacunación anual para mujeres embarazadas, en cualquier período del embarazo.

Se ha realizado un estudio de toxicidad sobre la reproducción y el desarrollo en conejas a una dosis de aproximadamente 20 veces la dosis humana (en la proporción mg/kg) y no reveló ninguna evidencia de deterioro de la fertilidad en las hembras ni daño en el feto provocados por FluQuadri. Sin embargo, no hay estudios adecuados y bien controlados en mujeres embarazadas. Debido a que los estudios de reproducción en animales no siempre predicen la respuesta humana, FluQuadri debe administrarse en mujeres embarazadas si se claramente necesario.

Además, los índices de GMT de anticuerpos de IH y de seroconversión tras la administración de FluZone Quadrivalent fueron mayores que los obtenidos tras la administración de la TIV para la cepa B correspondiente no incluida en cada TIV respectiva en base a los criterios previamente especificados (el límite inferior del IC del 95% bilateral del índice de los GMT [FluZone Quadrivalent entre las TIV agrupadas para las cepas A o la TIV que contiene la cepa B correspondiente] fue >0,66 y el límite inferior del IC del 95% bilateral de la diferencia en los índices de seroconversión [FluZone Quadrivalent entre las TIV agrupadas para las cepas A o la TIV que contiene la cepa B correspondiente] fue >10%). Para la cepa A (H1N1), el índice de los GMT fue 1,03 (IC del 95%: 0,93; 1,14) y la diferencia en los índices de seroconversión fue 0,9% (IC del 95%: -0,9%; 3,0%). Para la cepa A (H3N2), el índice de los GMT fue 1,03 (IC del 95%: 0,91; 1,08) y la diferencia en los índices de seroconversión fue 3,8% (IC del 95

288.925mm

FluQuadri™

Quadrivalent Influenza Vaccine Types A and B subvirion 2023 Formula

FULL PRESCRIBING INFORMATION:

INDICATIONS AND USAGE

FluQuadri™ is an inactivated quadrivalent influenza vaccine indicated for the prevention of influenza disease caused by influenza types A and B viruses contained in the vaccine.

FluQuadri is approved for use in persons 6 months of age and older.

DOSAGE AND ADMINISTRATION

• For intramuscular use only

Dose and Schedule

The dose and schedule for FluQuadri are presented in Table 1.

Table 1: Dose and Schedule for FluQuadri

Age	Dose	Schedule
6 months through 35 months	One or two doses ^a , 0.25 mL each	If 2 doses, administer at least 1 month apart
36 months through 8 years	One or two doses ^a , 0.5 mL each	If 2 doses, administer at least 1 month apart
9 years and older	One dose, 0.5 mL	-

^a 1 or 2 doses depends on vaccination history and local or national recommendations

^b indicates information is not applicable

Administration

Inspect FluQuadri visually for particulate matter and/or discoloration prior to administration. If either of these conditions exist, the vaccine should not be administered.

Before administering a dose of vaccine, shake the vial. Withdraw the vaccine using a sterile needle and sterile syringe. Use a separate sterile needle and syringe for each dose.

The preferred sites for intramuscular injection are the anterolateral aspect of the thigh in infants 6 months through 11 months of age, the anterolateral aspect of the thigh (or the deltoid muscle if muscle mass is adequate) in persons 12 months through 35 months of age, or the deltoid muscle in persons ≥36 months of age. The vaccine should not be injected into the gluteal area or areas where there may be a major nerve trunk.

Do not administer this product intravenously, intradermally, or subcutaneously. FluQuadri vaccine should not be combined through reconstitution or mixed with any other vaccine.

DOSE FORMS AND STRENGTHS

FluQuadri is a suspension for injection.

FluQuadri is supplied in 1 presentation (see Table 1 for Dose and Schedule):

- 1) Multi-dose vial, 5 mL, for persons 6 months of age and older.

CONTRAINDICATIONS

A severe allergic reaction (e.g., anaphylaxis) to any component of the vaccine [see DESCRIPTION], including egg protein, or to a previous dose of any influenza vaccine is a contraindication to administration of FluQuadri.

WARNINGS AND PRECAUTIONS

Guillain-Barré Syndrome

Recurrence of Guillain-Barré syndrome (GBS) has been temporally associated with administration of influenza vaccine. If GBS has occurred within 6 weeks of previous influenza vaccination, the decision to give FluQuadri should be based on careful consideration of the potential benefits and risks.

Preventing and Managing Allergic Reactions

Appropriate medical treatment and supervision must be available to manage possible anaphylactic reactions following administration of the vaccine.

Altered Immunocompetence

If FluQuadri is administered to immunocompromised persons, including those receiving immunosuppressive therapy, the expected immune response may not be obtained.

Limitations of Vaccine Effectiveness

Vaccination with FluQuadri may not protect all recipients.

ADVERSE REACTIONS

Clinical Trials Experience

Because clinical trials are conducted under widely varying conditions, adverse event rates observed in the clinical trials of a vaccine cannot be directly compared to rates in the clinical trial of another vaccine, and may not reflect the rates observed in practice.

Children 6 Months through 8 Years of Age

In a multi-center study conducted in the US, children 6 months through 35 months of age received one or two 0.25 mL doses of either Fluzone® Quadrivalent or one

of two formulations of a comparator trivalent influenza vaccine (TIV-1 or TIV-2), and children 3 years through 8 years of age received one or two 0.5 mL doses of either Fluzone Quadrivalent, TIV-1, or TIV-2. Each of the trivalent formulations contained an influenza type B virus that corresponded to one of the two type B viruses in Fluzone Quadrivalent (a type B virus of the Victoria lineage or a type B virus of the Yamagata lineage). For participants who received two doses, the doses were administered approximately 4 weeks apart. The safety analysis set included 1841 children 6 months through 35 months of age and 2506 children 3 years through 8 years of age.

a. FluQuadri® is the trademark for FluQuadri in the US. Fluzone is a registered trademark of Sanofi Pasteur Inc.

In children 6 months through 35 months of age, the most common (≥10%) injection-site reactions were pain (57.0%), or tenderness (54.1%), erythema (37.3%), and swelling (21.6%); the most common systemic adverse reactions were irritability (54.0%), abnormal crying (41.2%), malaise (38.1%), drowsiness (37.7%), appetite loss (32.3%), myalgia (26.7%), vomiting (14.8%), and fever (14.3%). In children 3 years through 8 years of age, the most common (≥10%) injection-site reactions were pain (66.6%), erythema (34.1%), and swelling (24.8%); the most common solicited systemic adverse reactions were myalgia (38.6%), malaise (31.9%), and headache (23.1%).

a. Assessed in children 24 months through 35 months of age

b. Assessed in children 6 months through 23 months of age

During the 28 days following vaccination, a total of 16 (0.6%) recipients in the Fluzone Quadrivalent group, 4 (0.5%) recipients in the TIV-1 group, and 4 (0.6%) recipients in the TIV-2 group, experienced at least one SAE; no deaths occurred. Throughout the study period, a total of 41 (1.4%) recipients in the Fluzone Quadrivalent group, 7 (1.0%) recipients in the TIV-1 group, and 14 (1.9%) recipients in the TIV-2 group, experienced at least one SAE. Three SAEs were considered to be possibly related to vaccination: croup in a Fluzone Quadrivalent recipient and 2 episodes of febrile seizure, 1 each in a TIV-1 recipient and a TIV-2 recipient. One death occurred in the TIV-1 group (a drowning 43 days post-vaccination).

Sanofi Pasteur Inc. is maintaining a prospective pregnancy exposure registry to collect data on pregnancy outcomes and newborn health status following vaccination with FluQuadri during pregnancy. Healthcare providers are encouraged to enroll women who receive FluQuadri during pregnancy in Sanofi Pasteur Inc.'s vaccination pregnancy registry by calling 1-800-822-2463.

^a per United States Public Health Service (USPHS) requirement

^b Quantity Sufficient

Skin and Subcutaneous Tissue Disorders: Stevens-Johnson syndrome
General Disorders and Administration Site Conditions: Pruritus, asthenia/fatigue, pain in extremities, chest pain
Gastrointestinal Disorders: Vomiting

DRUG INTERACTIONS

Data evaluating the concomitant administration of FluQuadri with other vaccines are not available.

USE IN SPECIFIC POPULATIONS

Pregnancy

According to WHO, vaccination is especially important for populations who are at a higher risk of serious influenza complications. Therefore, WHO recommends annual vaccination for pregnant women at any stage of pregnancy.

A developmental and reproductive toxicity study has been performed in female rabbits at a dose approximately 20 times the human dose (on a mg/kg basis) and has revealed no evidence of impaired female fertility or harm to the fetus due to FluQuadri. There are, however, no adequate and well-controlled studies in pregnant women. Because animal reproduction studies are not always predictive of human response, FluQuadri should be given to a pregnant woman only if clearly needed.

In the developmental and reproductive toxicity study, female rabbits were administered FluQuadri or control saline (each 0.5 mL/dose) by intramuscular injection 24 and 10 days before insemination, and on Days 6, 12, and 27 of gestation. The administration of FluQuadri did not result in systemic maternal toxicity (no adverse clinical signs and no change in body weight or food consumption). In addition, no adverse effects on pregnancy, parturition, lactation, or embryo-fetal or pre-weaning development were observed. There were no vaccine-related fetal malformations or other evidence of teratogenesis noted in this study.

Sanofi Pasteur Inc. is maintaining a prospective pregnancy exposure registry to collect data on pregnancy outcomes and newborn health status following vaccination with FluQuadri during pregnancy. Healthcare providers are encouraged to enroll women who receive FluQuadri during pregnancy in Sanofi Pasteur Inc.'s vaccination pregnancy registry by calling 1-800-822-2463.

^a per United States Public Health Service (USPHS) requirement

^b Quantity Sufficient

Table 2: FluQuadri Ingredients

Ingredient	Quantity (per dose)	
	FluQuadri 0.25 mL Dose	FluQuadri 0.5 mL Dose
Active Substance: Split influenza virus, inactivated strains^a:	30 mcg HA total	60 mcg HA total
A (H1N1)	7.5 mcg HA	15 mcg HA
A (H3N2)	7.5 mcg HA	15 mcg HA
B/(Victoria lineage)	7.5 mcg HA	15 mcg HA
B/(Yamagata lineage)	7.5 mcg HA	15 mcg HA
Other:		
Sodium phosphate-buffered isotonic sodium chloride solution	QS ^b to appropriate volume	QS ^b to appropriate volume
Formaldehyde	≤50 mcg	≤100 mcg
Octylphenol ethoxylate	≤125 mcg	≤250 mcg
Preservative		
Thimerosal	12.5 mcg mercury	25 mcg mercury

0.94; 1.18) and the difference of seroconversion rates was 2.0% (95% CI: -2.2%; 6.4%). Non-inferiority immunogenicity criteria based on HI antibody GMIs and seroconversion rates were also met when age subgroups (6 months to <36 months and 3 years to <9 years) were examined.

In addition, HI antibody GMIs and seroconversion rates following Fluzone Quadrivalent were higher than those following TIV for the B strain not contained in each respective TIV based on pre-specified criteria (the lower limit of the 2-sided 95% CI of the ratio of the GMIs [Fluzone Quadrivalent divided by TIV] >1.5 for each B strain in Fluzone Quadrivalent compared with the corresponding B strain not contained in each TIV and the lower limit of the two 2-sided 95% CI of the difference of the seroconversion rates [Fluzone Quadrivalent minus TIV] >10% for each B strain in Fluzone Quadrivalent compared with the corresponding B strain not contained in each TIV).

Immunogenicity of Fluzone Quadrivalent in Adults ≥18 Years of Age

In a multi-center study conducted in the US, 565 adults 18 years of age and older who had received one dose of Fluzone Quadrivalent, TIV-1, or TIV-2 were included in the per-protocol immunogenicity analysis.

HI antibody GMIs 21 days following vaccination with Fluzone Quadrivalent were non-inferior to those following each TIV for all four strains, based on pre-specified criteria (the lower limit of the 2-sided 95% CI of the ratio of GMIs [Fluzone Quadrivalent divided by pooled TIV for the A strains, or the TIV containing the corresponding B strain] was >2/3). For strain A (H1N1), the GMT ratio was 1.06 (95% CI: 0.87; 1.31), for strain A (H3N2), the GMT ratio was 0.90 (95% CI: 0.70; 1.15), for strain B/Brasília/60/2008 (B Victoria), the GMT ratio was 0.89 (95% CI: 0.70; 1.12), and for strain B/Florida/04/2006 (B Yamagata), the GMT ratio was 1.15 (95% CI: 0.93; 1.42).

Immunogenicity of Fluzone Quadrivalent in Geriatric Adults ≥65 Years of Age

In a multi-center study conducted in the US, 660 adults 65 years of age and older were included in the per-protocol immunogenicity analysis.

HI antibody GMIs 21 days following vaccination with Fluzone Quadrivalent were non-inferior to those following TIV for all four strains, based on pre-specified criteria (the lower limit of the 2-sided 95% CI of the ratio of GMIs [Fluzone Quadrivalent divided by pooled TIV for the A strains, or the TIV containing the corresponding B strain] was >2/3).

In a multi-center trial conducted in the US, adults 18 years of age and older received one dose of either Fluzone Quadrivalent, or one of two formulations of comparator trivalent influenza vaccine (TIV-1 or TIV-2). Each of the trivalent formulations contained an influenza type B virus that corresponded to one of the two type B viruses in Fluzone Quadrivalent (a type B virus of the Victoria lineage or a type B virus of the Yamagata lineage). The safety analysis set included 570 recipients, half aged 18-60 years and half aged 61 years or older.

In adults 18 years and older, the most common (≥10%) injection-site reaction was pain (47.4%); the most common solicited systemic adverse reactions were myalgia (23.7%), headache (15.8%), and malaise (10.5%).

In the follow-up period, there were two SAEs, 1 (0.5%) in the Fluzone Quadrivalent group and 1 (0.5%) in the TIV-2 group. No deaths were reported during the trial period.

NON-CLINICAL TOXICOLOGY

Carcinogenesis, Mutagenesis, Impairment of Fertility

FluQuadri has not been evaluated for carcinogenic or mutagenic potential. A reproductive study of female rabbits vaccinated with FluQuadri was performed and revealed no evidence of impaired female fertility [see Pregnancy].

CLINICAL STUDIES

Immunogenicity of Fluzone Quadrivalent in Children 6 Months through 8 Years of Age

In a multi-center study conducted in the US, 1419 children 6 months through 35 months of age and 2101 children 3 years through 8 years of age were included in the per-protocol immunogenicity analysis. Participants received one or two 0.25 mL doses or one or two 0.5 mL doses, respectively of Fluzone Quadrivalent, TIV-1, or TIV-2. For participants who received two doses, the doses were administered approximately 4 weeks apart.

HI antibody geometric mean titers (GMIs) and seroconversion rates 28 days following vaccination with Fluzone Quadrivalent were non-inferior to those following each TIV for all four strains, based on pre-specified criteria (the lower limit of the 2-sided 95% CI of the ratio of the GMIs [Fluzone Quadrivalent divided by pooled TIV for the A strains, or the TIV containing the corresponding B strain] was >0.66 and the lower limit of the 2-sided 95% CI of the difference in seroconversion rates [Fluzone Quadrivalent minus pooled TIV for the A strains, or the TIV containing the corresponding B strain] was >-10%). For strain A (H1N1), the difference of seroconversion rates was -3.86% (95% CI: -11.50%; 3.56%), for strain A (H3N2), the difference of seroconversion rates was 9.77% (95% CI: 1.96%; 17.20%), for strain B/Brasília/60/2008 (B Victoria), the difference of seroconversion rates was 9.91% (95% CI: 1.96%; 17.70%), and for strain B/Florida/04/2006 (B Yamagata), the difference of seroconversion rates was 1.96% (95% CI: -6.73%; 10.60%).

The HI antibody GMT following Fluzone Quadrivalent was higher than that following TIV-1 for B/Florida but not higher than that following TIV-2 for B/Brasília, based on pre-specified criteria (the lower limit of the 2-sided 95% CI of the ratio of the GMIs [Fluzone Quadrivalent divided by TIV-1] >1.5 for each B strain in Fluzone Quadrivalent compared with the corresponding B strain not contained in each TIV). The GMT ratio for B/Brasília was 1.75 (95% CI: 1.43; 2.14). Seroconversion rates following Fluzone Quadrivalent were higher than those following TIV for the B strain not contained in each respective TIV, based on pre-specified criteria (the lower limit of the two 2-sided 95% CI of the difference of the seroconversion rates [Fluzone Quadrivalent minus TIV] >10% for each B strain in Fluzone Quadrivalent compared with the corresponding B strain not contained in each TIV).

HOW SUPPLIED/STORAGE AND HANDLING

How Supplied

Multi-dose vial, 5 mL, package of 1 (not made with natural rubber latex).

873660 - INSERT,VIAL,FLU,10D,PAHO,SH_2023,L4

Plant: SWIFTWATER VACCINS
Packaging material code: 873660
Packaging material name: INSERT,VIAL,FLU,10D,PAHO,SH_20
23,L4
Second packaging material code: 873660
VISTAlink folder number: 4226515
VISTAlink PDF version: 3

This document has been digitally signed by the following people within the VISTAlink system, following the sanofi group guidelines.

Reason	Signed by	Date
Market regulatory validation	Sharon Sanchez (Sanofi Pasteur US regulatory team)	09/12/2022 20:30:31
Plant ready to print	Hesham Fawzi (PPDA North America packaging team)	15/12/2022 17:33:50