

เอกสารกำกับยา (วัคซีนป้องกันโรคไข้หวัดใหญ่)
สำหรับบุคลากรทางการแพทย์และสาธารณสุข

FluQuadri™

Vacuna Antiinfluenza Tetravalente de virus fraccionados Tipos A y B

Fórmula 2021

FICHA TÉCNICA COMPLETA:

INDICACIONES Y USO

FluQuadri™ (Vacuna Antiinfluenza Tetravalente) es una vacuna antiinfluenza 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 la jeringa prellenada.

Los lugares preferidos para la inyección intramuscular son la cara anterolateral del muslo en los bebés de 6 a 11 meses de edad, la cara anterolateral del muslo (o el músculo deltoideos si la masa muscular es la adecuada) en los niños de 12 a 35 meses de edad o el músculo deltoideos 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 por 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 2 presentaciones (vea la **Tabla 1** para las dosis y el esquema):

1) Jeringa monodosis prellenada (émbolo de la jeringa rosado), 0,25 mL, para niños de 6 a 35 meses de edad.

2) Jeringa monodosis prellenada (émbolo de la jeringa claro), 0,5 mL, a partir de los 36 meses de edad.

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 antiinfluenza. Si se ha producido SGB en las 6 semanas posteriores a la anterior vacunación antiinfluenza, 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 inmunodeprimidas, como las que reciben terapias inmunopresoras, 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 FluQuadri o de una de dos formulaciones de una vacuna antiinfluenza 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 FluQuadri, 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 FluQuadri (un virus de tipo B de linaje Victoria o un virus tipo B de linaje 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%)^a o sensibilidad (54,1%)^b, eritema (37,3%) e hinchazón (21,6%); las reacciones adversas sistémicas solicitadas más frecuentes fueron irritabilidad (54,0%)^b, llanto anormal (41,2%)^b, malestar general (38,1%)^a, somnolencia (37,7%)^b, pérdida del apetito (32,3%)^b, mialgia (26,7%)^a, vómitos (14,8%)^b y fiebre (14,3%). En niños 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 Evaluado en niños de 24 a 35 meses

b 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 FluQuadri, 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 FluQuadri, 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 laríngeo en un receptor de FluQuadri y 2 episodios de convulsiones febriles, 1 en un receptor de TIV-1 y otro en un receptor de TIV-2. Se produjo una muerte en el grupo de TIV-1 (un ahogamiento 43 días después de la vacunación).

Adultos

En un ensayo multicéntrico realizado en los EE. UU., adultos a partir de 18 años recibieron una dosis de FluQuadri o de una de dos formulaciones de vacuna antiinfluenza trivalente (TIV-1 o TIV-2) de comparación. 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 FluQuadri (un virus de tipo B de linaje Victoria o un virus tipo B de linaje Yamagata). El conjunto de análisis de seguridad incluyó 570 receptores, la mitad con edades de entre 18 y 60 años y la otra mitad, de 61 años o más.

En los adultos a partir de los 18 años, la reacción más frecuente ($\geq 10\%$) en el lugar de la inyección fue dolor (47,4%); las reacciones adversas sistémicas solicitadas más frecuentes fueron mialgia (23,7%), dolor de cabeza (15,8%) y malestar general (10,5%).

En el período de seguimiento, se produjeron dos eventos adversos graves, 1 (0,5%) en el grupo de FluQuadri y 1 (0,5%) en el grupo de TIV-2. No se informaron muertes durante el período del estudio.

Adultos mayores

En un ensayo multicéntrico realizado en los EE. UU., adultos a partir de los 65 años de edad recibieron una dosis de FluQuadri o de una de dos formulaciones de vacuna antiinfluenza trivalente (TIV-1 o TIV-2) de comparación. 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 FluQuadri (un virus de tipo B de linaje Victoria o un virus tipo B de linaje Yamagata). El conjunto de análisis de seguridad incluyó 675 receptores.

En los adultos a partir de los 65 años de edad y mayores, la reacción más frecuente ($\geq 10\%$) en el lugar de la inyección fue dolor (32,6%); las reacciones adversas sistémicas solicitadas más frecuentes fueron mialgia (18,3%), dolor de cabeza (13,4%) y malestar general (10,7%).

Se notificaron tres eventos adversos graves durante el período de seguimiento, 2 (0,9%) en el grupo de TIV-1 y 1 (0,4%) en el grupo de TIV-2. No se informaron muertes durante el período del estudio.

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

Actualmente no se dispone de datos posteriores a la comercialización para la vacuna FluQuadri.

Los siguientes eventos se han notificado espontáneamente durante el uso posterior a la autorización de la formulación trivalente de Fluzone. Como estos eventos son de notificación voluntaria en una población de tamaño indeterminado, no siempre se puede estimar con exactitud la frecuencia ni establecer una relación causal con la exposición a la vacuna. Los eventos adversos se incluyeron en base a uno o más de los siguientes factores: intensidad, frecuencia de la notificación o solidez de la evidencia de una relación causal con Fluzone.

- *Trastornos de la sangre y el sistema linfático:* trombocitopenia, linfadenopatía
- *Trastornos del sistema inmunitario:* anafilaxia, otras reacciones alérgicas/hipersensibilidad (como urticaria, angioedema)
- *Trastornos oculares:* hiperemia ocular
- *Trastornos del sistema nervioso:* síndrome de Guillain-Barré (SGB), convulsiones, convulsiones febriles, mielitis (incluidas encefalomiélitis y mielitis transversa), parálisis facial (parálisis de Bell), neuritis óptica/neuropatía, neuritis braquial, neuropatía (poco después de la vacunación), mareos, parestesia
- *Trastornos vasculares:* vasculitis, vasodilatación/sofocos
- *Trastornos respiratorios, torácicos y mediastínicos:* disnea, faringitis, rinitis, tos, sibilancias, sensación de opresión en la garganta
- *Trastornos de la piel y el 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

No se han realizado estudios de reproducción en animales con FluQuadri. Tampoco se conoce si FluQuadri puede dañar al feto cuando se administra a una mujer embarazada ni si puede afectar a la capacidad de reproducción. FluQuadri debe administrarse a una mujer embarazada solo si la necesidad es clara.

Lactancia

Se desconoce si FluQuadri se excreta en la leche materna. Debido a que muchos fármacos se excretan en la leche materna, deben tomarse precauciones cuando se administra FluQuadri a una madre en período de lactancia.

Uso pediátrico

No se ha establecido la seguridad ni la efectividad de FluQuadri en niños menores de 6 meses de edad. Se evaluó la seguridad y la inmunogenicidad de FluQuadri en niños de 6 meses a 8 años de edad. [vea **REACCIONES ADVERSAS** y **ESTUDIOS CLÍNICOS**.]

Uso geriátrico

Se evaluó la seguridad y la inmunogenicidad de FluQuadri en adultos a partir de los 65 años de edad. [vea **REACCIONES ADVERSAS** y **ESTUDIOS CLÍNICOS**.] Las respuestas de anticuerpos a FluQuadri son menores en las personas a partir de los 65 años de edad que en los adultos más jóvenes.

DESCRIPCIÓN

FluQuadri para inyección intramuscular es una vacuna antiinfluenza inactivada, preparada a partir de virus de la influenza propagados en huevos de gallina embrionarios. El líquido alantóideo 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 gradiente de densidad lineal usando una centrifuga de flujo continuo. Posteriormente, el virus se fracciona químicamente usando un tensioactivo no iónico, octilfenol 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 antígeno de hemaglutinina (HA). Los antígenos de las cuatro cepas incluidas en la vacuna se producen por separado y después se combinan para obtener la formulación tetravalente.

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

No se emplean antibióticos ni conservantes en la elaboración de FluQuadri.

Las presentaciones de FluQuadri en jeringa prellenada 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 60 microgramos (mcg) de HA por cada dosis de 0,5 mL en la proporción recomendada de 15 mcg de HA de cada una de las cuatro cepas de la influenza siguientes recomendadas para la estación de influenza del hemisferio sur de 2021: A/Victoria/2570/2019 (H1N1), A/Hong Kong/2671/2019 (H3N2), B/Phuket/3073/2013 (B linaje Yamagata) y B/Washington/02/2019 (B linaje Victoria). Las cantidades de HA y de otros ingredientes por dosis de vacuna se enumeran en la **Tabla 2**.

Tabla 2: Ingredientes de FluQuadri

Ingredientes	Cantidad (por dosis)	
	FluQuadri dosis de 0,25 mL	FluQuadri dosis de 0,5 mL
Principio activo: virus de la influenza fraccionados, cepas inactivadas^a:	30 mcg de HA en total	60 mcg de HA en total
A (H1N1)	7,5 mcg de HA	15 mcg de HA
A (H3N2)	7,5 mcg de HA	15 mcg de HA
B (linaje Victoria)	7,5 mcg de HA	15 mcg de HA
B (linaje Yamagata)	7,5 mcg de HA	15 mcg de HA
Otros:		
Solución de tampón de sodio isotónica amortiguada con fosfato de sodio	C ^b hasta el volumen apropiado	C ^b hasta el volumen apropiado
Formaldehído	≤50 mcg	≤100 mcg
Octilfenol etoxilado	≤125 mcg	≤250 mcg
Conservante	Ninguno	Ninguno

a Según los requisitos del Servicio de Salud Pública de los Estados Unidos (USPHS).

b Cantidad suficiente

FARMACOLOGÍA CLÍNICA

Mecanismo de acción

La enfermedad de la influenza y sus complicaciones se presentan como consecuencia de la infección con el virus de la influenza. La vigilancia mundial de la influenza identifica anualmente las variantes antigénicas. Por ejemplo, desde 1977, se han encontrado variantes antigénicas de los virus de la influenza A (H1N1 y H3N2) y de los virus de la influenza B en circulación por todo el mundo. Desde 2001, han estado en circulación simultánea dos linajes distintos de influenza B (linajes Victoria y Yamagata) por todo el mundo. La protección contra la infección del virus de la influenza no se ha correlacionado con un nivel específico de título de anticuerpos de inhibición de la hemaglutinina (IH) posvacunación. No obstante, en algunos estudios en seres humanos, los títulos de anticuerpos $\geq 1:40$ se han asociado a protección contra la enfermedad de la influenza hasta en un 50% de las personas.

Los anticuerpos contra un tipo o subtipo de virus influenza confieren poca o ninguna protección contra otro. Además, los anticuerpos contra una variante antigénica del virus de la influenza podrían no proteger contra una nueva variante antigénica del mismo tipo o subtipo. La frecuente aparición de variantes antigénicas debida a la deriva antigénica es la base virológica de las epidemias estacionales y la razón por la que habitualmente se introduce una o más cepas nuevas en la vacuna antiinfluenza de cada año. Por lo tanto, las vacunas antiinfluenza se normalizan para que contengan las hemaglutininas de las cepas de los virus de la influenza que es probable que circulen en la temporada siguiente.

Se recomienda la vacunación anual con la vacuna actual porque la inmunidad se reduce durante el año posterior a la vacunación y porque las cepas de los virus de la influenza en circulación cambian de un año a otro.

TOXICOLOGÍA NO CLÍNICA

Carcinogénesis, mutagénesis, reducción de la fertilidad

No se ha evaluado el potencial carcinogénico ni mutagénico de FluQuadri ni tampoco su efecto sobre la fertilidad.

ESTUDIOS CLÍNICOS

Inmunogenicidad de FluQuadri en niños de 6 meses a 8 años de edad

En un estudio multicéntrico realizado en los EE. UU., se incluyó a 1419 niños de 6 a 35 meses de edad y a 2101 niños de 3 a 8 años de edad en el análisis de la inmunogenicidad por protocolo. Los participantes recibieron una o dos dosis de 0,25 mL o una o dos dosis de 0,5 mL, respectivamente, de FluQuadri, TIV-1 o TIV-2. Para los participantes que recibieron dos dosis, estas se administraron con un intervalo de aproximadamente 4 semanas.

Los títulos medios geométricos (GMT) de anticuerpos de IH y el índice de seroconversión a los 28 días de la vacunación con FluQuadri fueron no inferiores a los obtenidos tras cada TIV para las cuatro cepas, en base a los criterios previamente especificados (el límite inferior del IC del 95% bilateral del índice de seroconversión [FluQuadri 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 [FluQuadri menos las TIV agrupadas para las cepas A, o la TIV que contenía 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 0,99 (IC del 95%: 0,91; 1,08) y la diferencia en los índices de seroconversión fue 3,8% (IC del 95%: 1,4%; 6,3%). Para la cepa B/Brisbane/60/2008 (B Victoria), el índice de los GMT fue 1,34 (IC del 95%: 1,20; 1,50) y la diferencia en los índices de seroconversión fue 10,7% (IC del 95%: 6,4%; 15,1%). Para la cepa B/Florida/04/2006 (B Yamagata), el índice de los GMT fue 1,06 (IC del 95%: 0,94; 1,18) y la diferencia en los índices de seroconversión fue 2,0% (IC del 95%: -2,2%; 6,4%). También se alcanzaron los criterios para determinar la no inferioridad en términos de inmunogenicidad basados en los índices de GMT de anticuerpos de IH y de seroconversión al examinar los subgrupos de edad (6 meses a <36 meses y 3 años a <9 años).

Además, los índices de GMT de anticuerpos de IH y de seroconversión tras la administración de FluQuadri fueron mayores que los obtenidos tras la administración de la TIV para la cepa B no contenida en cada TIV respectiva en base a los criterios previamente especificados (el límite inferior del IC del 95% bilateral del índice del GMT [FluQuadri entre TIV] $>1,5$ para cada cepa B incluida en FluQuadri frente a la cepa B correspondiente no incluida en cada TIV y el límite inferior del IC del 95% bilateral de la diferencia de los índices de seroconversión [FluQuadri menos TIV] $>10\%$ para cada cepa B de FluQuadri frente a la cepa B correspondiente no incluida en cada TIV).

Inmunogenicidad de FluQuadri en adultos a partir de los 18 años de edad

En un estudio multicéntrico realizado en los EE. UU., se incluyó a 565 adultos a partir de los 18 años de edad que habían recibido una dosis de FluQuadri, TIV-1 o TIV-2 en el análisis de inmunogenicidad por protocolo.

Los GMT de anticuerpos de IH 21 días después de la vacunación con FluQuadri fueron no inferiores a los obtenidos tras cada TIV para las cuatro cepas, en base a los criterios previamente especificados (el límite inferior del IC del 95% bilateral del índice de los GMT [FluQuadri entre las TIV agrupadas para las cepas A o la TIV que contiene la cepa B correspondiente] fue $>2/3$. Para la cepa A (H1N1), el índice de los GMT fue 1,06 (IC del 95%: 0,87; 1,31), para la cepa A (H3N2), el índice de los GMT fue 0,90 (IC del 95%: 0,70; 1,15), para la cepa B/Brisbane/60/2008 (B Victoria), el índice de los GMT fue 0,89 (IC del 95%: 0,70; 1,12) y para la cepa B/Florida/04/2006 (B Yamagata), el índice de los GMT fue 1,15 (IC del 95%: 0,93; 1,42).

Inmunogenicidad de FluQuadri en adultos mayores a partir de los 65 años de edad

En un estudio multicéntrico realizado en los EE. UU., se incluyó a 660 adultos a partir de los 65 años de edad en el análisis de inmunogenicidad por protocolo.

Los GMT de anticuerpos de IH 21 días después de la vacunación con FluQuadri fueron no inferiores a los obtenidos tras las TIV para las cuatro cepas, en base a los criterios previamente especificados (el límite inferior del IC del 95% bilateral del índice de los GMT [FluQuadri entre las TIV agrupadas para las cepas A o la TIV que contiene la cepa B correspondiente] fue $>0,66$. Para la cepa A (H1N1), el índice de los GMT fue 0,85 (IC del 95%: 0,67; 1,09), para la cepa A (H3N2), el índice de los GMT fue 1,55 (IC del 95%: 1,25; 1,92), para la cepa B/Brisbane/60/2008 (B Victoria), el índice de los GMT fue 1,27 (IC del 95%: 1,05; 1,55) y para la cepa B/Florida/04/2006 (B Yamagata), el índice de los GMT fue 1,11 (IC del 95%: 0,90; 1,37). Los índices de seroconversión 21 días después de la administración de FluQuadri fueron no inferiores a los obtenidos después de la TIV para H3N2, B/Brisbane y B/Florida, pero no para H1N1, en base a los criterios previamente especificados (el límite inferior del IC del 95% bilateral de la diferencia entre los índices de seroconversión [FluQuadri menos TIV agrupadas para las cepas A, o la TIV que contiene la cepa B correspondiente] fue $>-10\%$). Para la cepa A (H1N1), la diferencia en los índices de seroconversión fue -3,86% (IC del 95%: -11,50%; 3,56%), para la cepa A (H3N2), la diferencia en los índices de seroconversión fue 9,77% (IC del 95%: 1,96%; 17,20%), para la cepa B/Brisbane/60/2008 (B Victoria), la diferencia en los índices de seroconversión fue 9,91% (IC del 95%: 1,96%; 17,70%) y para la cepa B/Florida/04/2006 (B Yamagata), la diferencia en los índices de seroconversión fue 1,96% (IC del 95%: -6,73%; 10,60%).

El GMT de los anticuerpos de IH tras la administración de FluQuadri fue mayor que el obtenido después de la administración de la TIV-1 para B/Florida pero no mayor que el conseguido con TIV-2 para B/Brisbane, en base a los criterios previamente especificados (el límite inferior del IC del 95% bilateral del índice del GMT [FluQuadri entre la TIV] $>1,5$ para cada cepa B en FluQuadri frente a la cepa B correspondiente no contenida en cada TIV). El índice de los GMT para B/Brisbane fue 1,75 (IC del 95%: 1,43; 2,14). Los índices de seroconversión después de la administración de FluQuadri fueron superiores a los obtenidos después de la administración de la TIV para la cepa B no contenida en cada TIV respectiva, en base a los criterios previamente especificados (el límite inferior del IC del 95% bilateral de la diferencia de los índices de seroconversión [FluQuadri menos TIV] $>10\%$ para cada cepa B de FluQuadri frente a la cepa B correspondiente no contenida en cada TIV).

PRESENTACIONES / ALMACENAMIENTO Y MANEJO

Formas de presentación

Jeringa prellenada monodosis (émbolo de la jeringa rosado), sin aguja, 0,25 mL, envase de 5 (no elaborado con látex natural).

Jeringa prellenada monodosis (émbolo de la jeringa claro), sin aguja, 0,5 mL, envase de 5 (no elaborado con látex natural).

Almacenamiento y manejo

Almacenar todas las presentaciones de FluQuadri refrigeradas a una temperatura de 2° a 8°C (35° a 46°F). NO CONGELAR. Eliminar la vacuna si se congela.

No usar una vez superada la fecha de caducidad que aparece en la etiqueta.

FluQuadri es una marca comercial de Sanofi Pasteur Inc.

Elaborado por:

Sanofi Pasteur Inc.

Swiftwater, PA 18370 EE.UU.

SANOFI PASTEUR

7708

FluQuadri™

Vacuna Antiinfluenza Tetravalente de virus fraccionados Tipos A y B

Quadrivalent Influenza Vaccine Types A and B subvirion

6 450 794544

7708

FluQuadri™

Quadrivalent Influenza Vaccine

Types A and B subvirion

2021 Formula

FULL PRESCRIBING INFORMATION:

INDICATIONS AND USAGE

FluQuadri™ (Quadrivalent Influenza Vaccine) 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

"-" 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 prefilled syringe.

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.

DOSAGE FORMS AND STRENGTHS

FluQuadri is a suspension for injection.

FluQuadri is supplied in 2 presentations (see Table 1 for Dose and Schedule):

1) Prefilled single-dose syringe (pink syringe plunger rod), 0.25 mL, for persons 6 months through 35 months of age.

2) Prefilled single-dose syringe (clear syringe plunger rod), 0.5 mL, for persons 36 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 FluQuadri 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 FluQuadri, 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 FluQuadri (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.

In children 6 months through 35 months of age, the most common (≥10%) injection-site reactions were pain (57.0%)^a or tenderness (54.1%)^b, erythema (37.3%), and swelling (21.6%); the most common solicited systemic adverse reactions were irritability (54.0%)^b, abnormal crying (41.2%)^b, malaise (38.1%)^a, drowsiness (37.7%)^b, appetite loss (32.3%)^b, myalgia (26.7%)^a, vomiting (14.8%)^b, 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 FluQuadri 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 FluQuadri 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 FluQuadri 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).

Adults

In a multi-center trial conducted in the US, adults 18 years of age and older received one dose of either FluQuadri 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 FluQuadri (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 FluQuadri group and 1 (0.5%) in the TIV-2 group. No deaths were reported during the trial period.

Geriatric Adults

In a multi-center trial conducted in the US, adults 65 years of age and older received one dose of either FluQuadri, 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 FluQuadri (a type B virus of the Victoria lineage or a type B virus of the Yamagata lineage). The safety analysis set included 675 recipients.

In adults 65 years of age and older, the most common (≥10%) injection-site reaction was pain (32.6%); the most common solicited systemic adverse reactions were myalgia (18.3%), headache (13.4%), and malaise (10.7%).

Three SAEs were reported during the follow-up period, 2 (0.9%) in the TIV-1 group and 1 (0.4%) in the TIV-2 group. No deaths were reported during the trial period.

Reporting adverse reactions

Persons who receive the vaccine and their guardians should be instructed to report any adverse or unusual reaction to their healthcare provider.

Post-Marketing Experience

Currently, there are no post-marketing data available for FluQuadri vaccine.

The following events have been spontaneously reported during the post-approval use of the trivalent formulation of Fluzeone. Because these events are reported voluntarily from a population of uncertain size, it is not always possible to reliably estimate their frequency or establish a causal relationship to vaccine exposure. Adverse events were included based on one or more of the following factors: severity, frequency of reporting, or strength of evidence for a causal relationship to Fluzeone.

- **Blood and Lymphatic System Disorders:** Thrombocytopenia, lymphadenopathy
- **Immune System Disorders:** Anaphylaxis, other allergic/hypersensitivity reactions (including urticaria, angioedema)
- **Eye Disorders:** Ocular hyperemia
- **Nervous System Disorders:** Guillain-Barré syndrome (GBS), convulsions, febrile convulsions, myelitis (including encephalomyelitis and transverse myelitis), facial palsy (Bell's palsy), optic neuritis/neuropathy, brachial neuritis, syncope (shortly after vaccination), dizziness, paresthesia
- **Vascular Disorders:** Vasculitis, vasodilation/flushing
- **Respiratory, Thoracic and Mediastinal Disorders:** Dyspnea, pharyngitis, rhinitis, cough, wheezing, throat tightness

- **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

Animal reproduction studies have not been conducted with FluQuadri. It is also not known whether FluQuadri can cause fetal harm when administered to a pregnant woman or can affect reproduction capacity. FluQuadri should be given to a pregnant woman only if clearly needed.

Nursing Mothers

It is not known whether FluQuadri is excreted in human milk. Because many drugs are excreted in human milk, caution should be exercised when FluQuadri is administered to a nursing woman.

Pediatric Use
Safety and effectiveness of FluQuadri in children below the age of 6 months have not been established. Safety and immunogenicity of FluQuadri was evaluated in children 6 months through 8 years of age. [See **ADVERSE REACTIONS** and **CLINICAL STUDIES**.]

Geriatric Use
Safety and immunogenicity of FluQuadri was evaluated in adults 65 years of age and older. [See **ADVERSE REACTIONS** and **CLINICAL STUDIES**.] Antibody responses to FluQuadri are lower in persons \geq 65 years of age than in younger adults.

DESCRIPTION
FluQuadri for intramuscular injection is an inactivated influenza vaccine, prepared from influenza viruses propagated in embryonated chicken eggs. The virus-containing allantoic fluid is harvested and inactivated with formaldehyde. Influenza virus is concentrated and purified in a linear sucrose density gradient solution using a continuous flow centrifuge. The virus is then chemically disrupted using a non-ionic surfactant, octylphenol ethoxylate (Triton® X-100), producing a "split virus". The split virus is further purified and then suspended in sodium phosphate-buffered isotonic sodium chloride solution. The FluQuadri process uses an additional concentration factor after the ultrafiltration step in order to obtain a higher hemagglutinin (HA) antigen concentration. Antigens from the four strains included in the vaccine are produced separately and then combined to make the quadrivalent formulation. FluQuadri suspension for injection is clear and slightly opalescent in color.

Neither antibiotics nor preservative are used in the manufacture of FluQuadri. The FluQuadri prefilled syringe presentations are not made with natural rubber latex.

FluQuadri is standardized according to United States Public Health Service requirements and is formulated to contain 60 micrograms (mcg) HA per 0.5 mL dose in the recommended ratio of 15 mcg HA of each of the following four influenza strains recommended for the 2021 Southern Hemisphere influenza season: A/Victoria/2570/2019 (H1N1), A/Hong Kong/2671/2019 (H3N2), B/Phuket/3073/2013 (B Yamagata lineage), and B/Washington/02/2019 (B Victoria lineage). The amounts of HA and other ingredients per dose of vaccine are listed in **Table 2**.

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	\leq 50 mcg	\leq 100 mcg
Octylphenol ethoxylate	\leq 125 mcg	\leq 250 mcg
Preservative	None	None

a per United States Public Health Service (USPHS) requirement

b Quantity Sufficient

CLINICAL PHARMACOLOGY

Mechanism of Action

Influenza illness and its complications follow infection with influenza viruses. Global surveillance of influenza identifies yearly antigenic variants. For example, since 1977, antigenic variants of influenza A (H1N1 and H3N2) viruses and influenza B viruses have been in global circulation. Since 2001, two distinct lineages of influenza B (Victoria and Yamagata lineages) have co-circulated worldwide. Protection from influenza virus infection has not been correlated with a specific level of hemagglutination inhibition (HI) antibody titer post-vaccination. However, in some human studies, antibody titers \geq 1:40 have been associated with protection from influenza illness in up to 50% of subjects.

Antibodies against one influenza virus type or subtype confer limited or no protection against another. Furthermore, antibodies to one antigenic variant of influenza virus might not protect against a new antigenic variant of the same type or subtype. Frequent development of antigenic variants through antigenic drift is the virologic basis for seasonal epidemics and the reason for the usual change of one or more new strains in each year's influenza vaccine. Therefore, influenza vaccines are standardized to contain the hemagglutinins of influenza virus strains representing the influenza viruses likely to be circulating in the next season.

Annual vaccination with the current vaccine is recommended because immunity during the year after vaccination declines and because circulating strains of influenza virus change from year to year.

NON-CLINICAL TOXICOLOGY

Carcinogenesis, Mutagenesis, Impairment of Fertility

FluQuadri has not been evaluated for carcinogenic or mutagenic potential or for impairment of fertility.

CLINICAL STUDIES

Immunogenicity of FluQuadri 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 FluQuadri, TIV-1, or TIV-2. For participants who received two doses, the doses were administered approximately 4 weeks apart.

HI antibody geometric mean titers (GMTs) and seroconversion rates 28 days following vaccination with FluQuadri 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 GMTs [FluQuadri 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 [FluQuadri minus pooled TIV for the A strains, or the TIV containing the corresponding B strain] was $>$ -10%). For strain A (H1N1), the GMT ratio was 1.03 (95% CI: 0.93; 1.14) and the difference of seroconversion rates was 0.9% (95% CI: -0.9%; 3.0%). For strain A (H3N2), the GMT ratio was 0.99 (95% CI: 0.91; 1.08) and the difference of seroconversion rates was 3.8% (95% CI: 1.4%; 6.3%). For strain B/Brisbane/60/2008 (B Victoria), the GMT ratio was 1.34 (95% CI: 1.20; 1.50) and the difference of seroconversion rates was 10.7% (95% CI: 6.4%; 15.1%). For strain B/Florida/04/2006 (B Yamagata), the GMT ratio was 1.06 (95% CI: 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 GMTs 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 GMTs and seroconversion rates following FluQuadri 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 GMTs [FluQuadri divided by TIV] $>$ 1.5 for each B strain in FluQuadri 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 [FluQuadri minus TIV] $>$ 10% for each B strain in FluQuadri compared with the corresponding B strain not contained in each TIV).

Immunogenicity of FluQuadri in Adults \geq 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 FluQuadri, TIV-1, or TIV-2 were included in the per-protocol immunogenicity analysis.

HI antibody GMTs 21 days following vaccination with FluQuadri 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 GMTs [FluQuadri 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/Brisbane/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 FluQuadri in Geriatric Adults \geq 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 GMTs 21 days following vaccination with FluQuadri 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 GMTs [FluQuadri divided by pooled TIV for the A strains, or the TIV containing the corresponding B strain] was $>$ 0.66). For strain A (H1N1), the GMT ratio was 0.85 (95% CI: 0.67; 1.09), for strain A (H3N2), the GMT ratio was 1.55 (95% CI: 1.25; 1.92), for strain B/Brisbane/60/2008 (B Victoria), the GMT ratio was 1.27 (95% CI: 1.05; 1.55), and for strain B/Florida/04/2006 (B Yamagata), the GMT ratio was 1.11 (95% CI: 0.90; 1.37). Seroconversion rates 21 days following FluQuadri were non-inferior to those following TIV for H3N2, B/Brisbane, and B/Florida, but not for H1N1, based on pre-specified criteria (the lower limit of the 2-sided 95% CI of the difference in seroconversion rates [FluQuadri 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/Brisbane/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 FluQuadri was higher than that following TIV-1 for B/Florida but not higher than that following TIV-2 for B/Brisbane, based on pre-specified criteria (the lower limit of the 2-sided 95% CI of the ratio of the GMTs [FluQuadri divided by TIV] $>$ 1.5 for each B strain in FluQuadri compared with the corresponding B strain not contained in each TIV). The GMT ratio for B/Brisbane was 1.75 (95% CI: 1.43; 2.14). Seroconversion rates following FluQuadri 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 [FluQuadri minus TIV] $>$ 10% for each B strain in FluQuadri compared with the corresponding B strain not contained in each TIV).

HOW SUPPLIED/STORAGE AND HANDLING

How Supplied

Single-dose, prefilled syringe (pink plunger rod), without needle, 0.25 mL, package of 5 (not made with natural rubber latex).

Single-dose, prefilled syringe (clear plunger rod), without needle, 0.5 mL, package of 5 (not made with natural rubber latex).

Storage and Handling

Store all FluQuadri presentations refrigerated at 2° to 8°C (35° to 46°F). DO NOT FREEZE. Discard if vaccine has been frozen.

Do not use after the expiration date shown on the label.

FluQuadri is a trademark of Sanofi Pasteur Inc.

Manufactured by:
Sanofi Pasteur Inc.
Swiftwater, PA 18370 USA



วัคซีนป้องกันโรคไขหวัดใหญ่ FluQuadri™

Quadrivalent Influenza Vaccine Types A และ B Subvirion

สูตรปี 2021

ข้อมูลการสั่งจ่ายยาฉบับเต็ม

ข้อบ่งชี้ทางการรักษา

FluQuadri เป็นวัคซีนป้องกันโรคไขหวัดใหญ่ที่ประกอบด้วยไวรัสชนิดเชื้อตาย 4 สายพันธุ์ ใช้สำหรับ

ป้องกันโรคไขหวัดใหญ่ที่เกดจากเชื้อไวรัสไขหวัดใหญ่ชนิดเอ และชนิดบี ที่เป็นส่วนประกอบในวัคซีน

FluQuadri ได้รับการอนุมัติให้ใช้ในผู้ที่มีอายุตั้งแต่ 6 เดือนขึ้นไป

ขนาดยา และวิธีการใช้ยา

- ใช้สำหรับฉีดเข้ากล้ามเนื้อ

ขนาดยาและตารางการฉีดวัคซีน

ดูขนาดยา และตารางการให้วัคซีน FluQuadri ใน ตารางที่ 1 ศึกษาคำแนะนำอย่างเป็นทางการของผลิตภัณฑ์วัคซีน ขนาดของวัคซีนให้หวัดใหญ่ที่แนะนำพิจารณาตามอายุ ตารางที่ 1: ขนาดและตารางการให้วัคซีน FluQuadri

อายุ	ประวัติการได้รับวัคซีน	ขนาดยา	ตารางการฉีดวัคซีน
6 – 35 เดือน	ไม่เคยได้รับวัคซีนให้หวัดใหญ่มาก่อนหรือ ไม่ทราบประวัติการได้รับวัคซีน	2 มิลลิ ขนาด 0.25 มล. หรือ 0.5 มล.	ฉีดทั้งก่อน และหลัง 4 สัปดาห์
	เคยได้รับวัคซีนให้หวัดใหญ่มาก่อน	1 หรือ 2 มิลลิ ขนาด 0.25 มล. หรือ 0.5 มล.	กรณีให้วัคซีน 2 มิลลิ ฉีดทั้งก่อน และหลัง 4 สัปดาห์
36 เดือน – 8 ปี	ไม่เคยได้รับวัคซีนให้หวัดใหญ่มาก่อนหรือ ไม่ทราบประวัติการได้รับวัคซีน	2 มิลลิ ขนาด 0.5 มล.	ฉีดทั้งก่อนและหลัง 4 สัปดาห์
	เคยได้รับวัคซีนให้หวัดใหญ่มาก่อน	1 หรือ 2 มิลลิ ขนาด 0.5 มล.	กรณีให้วัคซีน 2 มิลลิ ฉีดทั้งก่อน และหลัง 4 สัปดาห์
9 ปีขึ้นไป		1 มิลลิ ขนาด 0.5 มล.	

* สามารถให้วัคซีน 2 มิลลิ ขนาดได้ละ 0.25 มล. ห่างกันมากกว่าหรือเท่ากับ 4 สัปดาห์ หรือ 2 มิลลิ ได้ละ 0.5 มล. ห่างกันมากกว่าหรือเท่ากับ 4 สัปดาห์ หรือให้วัคซีนขนาดขนาดกัน 2 มิลลิ (ขนาด 0.25 มล. หรือ 0.5 มล.) ห่างกันมากกว่าหรือเท่ากับ 4 สัปดาห์
 † การตัดสินใจให้วัคซีน 1 หรือ 2 มิลลิให้พิจารณาจากคำแนะนำอย่างเป็นทางการ
 ** หมายถึง ไม่มีข้อมูลที่เกี่ยวข้อง

วิธีการบริหารยา

ตรวจอายุ FluQuadri ด้วยสายตาค่าที่ไม่มีขนาดแปลนปลอม และหรือการเปลี่ยนสี ก่อนการให้วัคซีน ไม่ควรให้วัคซีนหากพบลักษณะดังกล่าว
 ก่อนการให้วัคซีนแต่ละโดส ให้แยกชยะออกฉีด
 ตำแหน่งที่ควรฉีดวัคซีนเข้ากล้ามเนื้อ คือ บริเวณกล้ามเนื้อต้นขาด้านหน้าก่อนไปทางด้านนอก สำหรับทารกอายุ 6-11 เดือน, บริเวณกล้ามเนื้อต้นขาด้านหน้าก่อนไปทางด้านนอก (หรือกล้ามเนื้อต้นขา หากมีมวลกล้ามเนื้อเหมาะสม) สำหรับผู้มีอายุ 12-35 เดือน, หรือบริเวณกล้ามเนื้อต้นขา สำหรับผู้มีอายุตั้งแต่ 36 เดือนขึ้นไป
 ไม่ควรฉีดวัคซีนบริเวณที่เจ็บหรือมีรอยขีดข่วนมีเส้นประสาทใหญ่ (major nerve trunk) ผ่านไปหรือสัมผัสทางหลอดเลือดดำ ฉีดเข้าในชั้นผิวหนัง หรือฉีดเข้าใต้ผิวหนัง
 ไม่ควรนำ FluQuadri ไปรวม โดยการเตรียมหรือผสมกับวัคซีนใดๆ

รูปแบบเภสัชภัณฑ์และความแรง

FluQuadri เป็นน้ำยาและตะกอนสำหรับฉีด
 FluQuadri มีขนาดบรรจุ 2 รูปแบบ: (ดูขนาดยาและตารางการให้วัคซีนจาก ตารางที่ 1)
 1) กระบอกฉีดวัคซีนเดี่ยว (prefilled single-dose syringe) ตัวกั้นกันกระบอกฉีดสีชมพู, ขนาด 0.25 มล. สำหรับฉีดที่มีอายุ 6-35 เดือน
 2) กระบอกฉีดวัคซีนเดี่ยว (prefilled single-dose syringe) ตัวกั้นกันกระบอกฉีดใส, ขนาด 0.5 มล. สำหรับผู้มีอายุตั้งแต่ 6 เดือนขึ้นไป

ข้อห้ามใช้

ผู้ที่ปฏิกิริยาแพ้ยาที่รุนแรง (เช่น การแพ้ยาแบบ Anaphylaxis) ต่อส่วนประกอบใดๆ ของวัคซีน (ดูหัวข้อ ความเสี่ยง) รวมถึงโปรตีนจากไข่ หรือเคยเกิดปฏิกิริยาแพ้ยาที่รุนแรงหลังการได้รับวัคซีนป้องกันโรคไขหวัดใหญ่ครั้งก่อน ถือเป็นข้อห้ามของการให้วัคซีน FluQuadri

คำเตือนและข้อควรระวัง

Guillain-Barré Syndrome
 การกลืนมาเป็นที่ทราบ Guillain-Barré Syndrome (GBS) มีความเกี่ยวข้องกับวัคซีนที่รับวัคซีนป้องกันโรคไขหวัดใหญ่ หากเคยมีอาการ GBS เกิดขึ้นภายใน 6 สัปดาห์หลังการได้รับวัคซีนป้องกันโรคไขหวัดใหญ่ครั้งก่อน การตัดสินใจจะให้ FluQuadri ควรอยู่บนพื้นฐานของการพิจารณาอย่างรอบคอบถึงประโยชน์ที่อาจเกิดขึ้น และความเสียหายในการรับวัคซีน

ความสามารถในการตอบสนองทางภูมิคุ้มกันที่เปลี่ยนแปลง

หากให้ FluQuadri ในผู้ที่มีภาวะภูมิคุ้มกันบกพร่อง รวมถึงผู้ที่กำลังได้รับการรักษาด้วยยากภูมิคุ้มกัน ผู้ป่วยอาจไม่ได้รับการตอบสนองทางภูมิคุ้มกันตามที่คาดหวัง

ข้อจำกัดของประสิทธิผลของวัคซีน

FluQuadri อาจไม่สามารถป้องกันการเกิดโรคในผู้ที่ได้รับวัคซีนทุกอายุ

ปฏิกิริยาไม่พึงประสงค์

ประสบการณ์จากการศึกษาวิจัยทางคลินิก
 เนื่องจากมีการทำการศึกษาระยะทางคลินิกหลายการศึกษาภายใต้เงื่อนไขที่มีความหลากหลายมากมาย จึงไม่สามารถเปรียบเทียบอัตราการเกิดปฏิกิริยาไม่พึงประสงค์ที่พบในการศึกษาวัคซีนหนึ่งเทียบกับวัคซีนอื่นๆ ได้โดยตรง และอาจไม่สะท้อนให้เห็นถึงอัตราการเกิดปฏิกิริยาไม่พึงประสงค์ที่พบได้จากการปฏิบัติงานจริง

กลุ่มเด็กอายุ 6 เดือน – 8 ปี

จากการศึกษาแบบสหสถาบันในประเทศสหรัฐอเมริกา ในเด็กอายุ 6-35 เดือน ซึ่งได้รับวัคซีน FluQuadri หรือ วัคซีนป้องกันโรคไขหวัดใหญ่ชนิด 3 สายพันธุ์ (comparator Trivalent influenza vaccine) ที่เป็นวัคซีนชนิดเปรียบเทียบ (TIV-1 หรือ TIV-2) ตัวใดตัวหนึ่ง ขนาด 0.25 มล. จำนวน 1 หรือ 2 โดส และในเด็กอายุ 3-8 ปี ซึ่งได้รับวัคซีน FluQuadri, TIV-1 หรือ TIV-2 ขนาด 0.5 มล. จำนวน 1 หรือ 2 โดส วัคซีนชนิดป้องกันโรคไขหวัดใหญ่ชนิด 3 สายพันธุ์ทั้งสองตัว จะมีเชื้อให้หวัดใหญ่ชนิด B ซึ่งสอดคล้องกับ 1 ใน 2 ของเชื้อไวรัสชนิด B ในวัคซีน FluQuadri (ไวรัสชนิด B ของ Victoria lineage หรือ ไวรัสชนิด B ของ Yamagata lineage) อัตราส่วนที่ได้รับวัคซีนจำนวน 2 โดส จะได้รับการฉีดวัคซีนห่างกันประมาณ 4 สัปดาห์ การประเมินความปลอดภัยของวัคซีนกลุ่มเด็กอายุ 6-35 เดือน จำนวน 1841 คน และกลุ่มเด็กอายุ 3-8 ปี จำนวน 2506 คน ในกลุ่มเด็กอายุ 6-35 เดือน ปฏิกิริยาไม่พึงประสงค์บริเวณที่ฉีดที่พบบ่อยที่สุด (> 10%) คือ อาการปวด (57.0%) หรือ กดเจ็บ (54.1%)^a, มีผื่นแดง (37.3%), และ บวม (21.6%); ปฏิกิริยาไม่พึงประสงค์ที่ร้ายกาจที่สุดที่มีการรายงานบ่อยที่สุด คือ ปวดกล้ามเนื้อ (54.0%)^b, ร้องไห้ผิดปกติ (41.2%)^b, รู้สึกไม่สบาย (38.1%)^b, ง่วงซึม (37.7%)^b, เมื่ออาหาร (32.3%)^b, ปวดกล้ามเนื้อ (26.7%)^b, อาเจียน (14.8%)^b, และ เป็นไข้ (14.3%) ในกลุ่มเด็กอายุ 3-8 ปี ปฏิกิริยาไม่พึงประสงค์บริเวณที่ฉีดที่พบบ่อยที่สุด (> 10%) คือ อาการปวด (66.6%), มีผื่นแดง (34.1%), และ บวม (24.8%); ปฏิกิริยาไม่พึงประสงค์ที่ร้ายกาจที่สุดที่มีการรายงานบ่อยที่สุด คือ ปวดกล้ามเนื้อ (38.6%)^b, รู้สึกไม่สบาย (31.9%), และ ปวดศีรษะ (23.1%)

ในช่วงการติดตามหลังการฉีดวัคซีน 28 วัน มีกลุ่มผู้ได้รับวัคซีน FluQuadri จำนวน 16 คน (0.6%), กลุ่มผู้ได้รับวัคซีน TIV-1 จำนวน 4 คน (0.5%), และ กลุ่มผู้ได้รับวัคซีน TIV-2 จำนวน 4 คน (0.6%) เกิดเหตุการณ์ไม่พึงประสงค์ร้ายแรง (SAE) อย่างน้อย 1 เหตุการณ์ โดยไม่พบการเสียชีวิต และตลอดระยะเวลาที่ทำการศึกษามีกลุ่มผู้ได้รับวัคซีน FluQuadri จำนวน 41 คน (1.4%), กลุ่มผู้ได้รับวัคซีน TIV-1 จำนวน 7 คน (1.0%), และ กลุ่มผู้ได้รับวัคซีน TIV-2 จำนวน 14 คน (1.9%) เกิดเหตุการณ์ไม่พึงประสงค์ร้ายแรง (SAE) อย่างน้อย 1 เหตุการณ์ โดยพบ SAE 3 เหตุการณ์ที่อาจมีส่วนเกี่ยวข้องกับการได้รับวัคซีน: อุจจาระร่วงและยาถ่ายลำบากในเด็ก (group) ในผู้ที่ได้รับวัคซีน FluQuadri และ พบการชักจากการมีไข้ 2 ครั้ง โดยพบในผู้ที่ได้รับวัคซีน TIV-1 และ TIV-2 อย่างละ 1 ราย พบการเสียชีวิต 1 ราย ในกลุ่มผู้ได้รับวัคซีน TIV-1 (เกิดจากสาเหตุการจมน้ำหลังการฉีดวัคซีนในแล้ว 43 วัน)

^a ประเมินผล ในกลุ่มเด็กอายุ 24-35 เดือน

^b ประเมินผล ในกลุ่มเด็กอายุ 6-23 เดือน

กลุ่มเด็กอายุ 6-35 เดือนที่ได้รับวัคซีน FluQuadri ขนาด 0.5 มล.

การศึกษาที่ 2 (NCT02915302 โปรดดู <http://clinicaltrials.gov>) เป็นการศึกษาแบบสุ่มสองกลุ่ม ปากปิดผู้สังเกตที่ขึ้นแบบสหสถาบัน เพื่อศึกษาว่ามีความปลอดภัยและการสร้างภูมิคุ้มกัน ในประเทศสหรัฐอเมริกา ในการศึกษาที่มีเด็กอายุ 6-35 เดือน จำนวน 1950 คน ให้รับวัคซีนให้วัคซีน FluQuadri ขนาด 0.25 มล. (กลุ่มที่ 1) หรือ 0.5 มล. (กลุ่มที่ 2) สำหรับอาสาสมัครที่ได้รับคำแนะนำให้วัคซีนให้หวัดใหญ่โดยให้สัตตมคณะกรรมกรที่ปรึกษาเกี่ยวกับแนวทางปฏิบัติในการเสริมสร้างภูมิคุ้มกัน จะได้รับวัคซีนขนาดเดียวกันภายใน 4 สัปดาห์หลังจากได้รับวัคซีนโดสแรก กลุ่มประเมินความปลอดภัยของวัคซีนอาสาสมัครที่ได้รับวัคซีนอย่างน้อย 1 โดส เป็นจำนวนทั้งหมด 1947 คน โดย 49.7% เป็นเพศหญิง 74.3% เป็นชาย คิดเฉลี่ย 19.2% เป็นเพศชายผิวสี 6.5% เป็นเพศชายที่แก่ และ 22.0% เป็นกลุ่มชาติพันธุ์พื้นเมืองและดิน

ตารางที่ 1: 2 สรุปรายงานการเกิดปฏิกิริยาไม่พึงประสงค์เฉพาะบริเวณที่ฉีดและปฏิกิริยาไม่พึงประสงค์แบบทั่วร่างกายภายใน 7 วัน หลังจากการได้รับวัคซีนที่พบในบันทึกประจำวันของการฉีดวัคซีน FluQuadri ขนาด 0.25 มล. และ 0.5 มล. ในเด็กอายุ 6 ถึง 35 เดือน

ตารางที่ 2: การศึกษาที่ 2^a: ผลประโยชน์ของการเกิดปฏิกิริยาไม่พึงประสงค์เฉพาะบริเวณที่ฉีดและปฏิกิริยาไม่พึงประสงค์แบบทั่วร่างกาย ภายใน 7 วัน หลังจากการได้รับวัคซีน ในเด็กอายุ 6 ถึง 35 เดือน (กลุ่มประเมินความปลอดภัย)^b

	FluQuadri 0.25 มล. ^a (N=949)		FluQuadri 0.5 มล. ^a (N=982)	
	อื่น ๆ (%)	Grade 3 ^a (%)	อื่น ๆ (%)	Grade 3 ^a (%)
ปฏิกิริยาไม่พึงประสงค์เฉพาะบริเวณที่ฉีด				
กดเจ็บ	47.3	1.7	50.4	0.2
แดง	23.1	0.0	24.3	0.2
บวม	12.9	0.1	14.7	0.0
ปฏิกิริยาไม่พึงประสงค์แบบทั่วร่างกาย				
กระสับกระส่าย	47.4	3.6	48.6	0.6
ร้องไห้ผิดปกติ	33.3	3.1	34.1	0.6
ง่วงซึม	31.9	2.1	31.3	1.6
เมื่ออาหาร	27.3	1.4	28.3	0.2
มีไข้	11.3	0.6	12.2	1.2

^aNCT02915302

กลุ่มประเมินความปลอดภัยที่ครอบคลุมผู้ที่ได้รับ FluQuadri อย่างน้อย 1 โดส
^bอาสาสมัครได้รับ 1 หรือ 2 โดส ได้ลดค่าและน้ำหนักของ ACIP
^cจำนวนอาสาสมัครในกลุ่มประเมินความปลอดภัย
^dGrade 3 ครอบคลุมบริเวณที่ฉีด; ร้องไห้เมื่อการขับถ่ายหรือไข้หรือคลื่นไส้อาเจียนหรือไข้ที่ผิดปกติโดยอิสระ; แดงบริเวณที่ฉีด, บวมบริเวณที่ฉีด: ≥ 50 มม., กระสับกระส่าย: รุนแรง; ร้องไห้ผิดปกติ: มากกว่า 3 ชั่วโมง; ง่วงซึม: หลับมากกว่าปกติหรือตื่นยาก; เมื่ออาหาร: ปฏิเสธการกินอาหาร ≥ 3 ครั้งหรือ ปฏิเสธการกินอาหารเป็นส่วนใหญ่; มีไข้: > 103.1°F; อาเจียน ≥ 6 ครั้ง ใน 24 ชั่วโมง หรือต้องการสารน้ำทางหลอดเลือดดำโดยวิธีใดๆ ก็ได้

ความแตกต่างของอัตราการมีไข้ (กลุ่มที่ 2 ลบด้วย กลุ่มที่ 1) คือ 0.84% (95% CI: -2.13%; 3.80%) ซึ่งเป็นไปตามเกณฑ์ที่กำหนดให้ pre-specified non-inferiority criterion (ค่าบนของทั้ง 2 ด้าน ของช่วงความเชื่อมั่น 95% CI ของความแตกต่างของอัตราการมีไข้ < 5%) อาสาสมัครได้รับการติดตามการเกิดเหตุการณ์ไม่พึงประสงค์แบบไม่เฝ้าติดตามในสิ่งของน้ำหนักและเหตุการณ์ไม่พึงประสงค์ชนิดร้ายแรง (SAEs) ภายใน 28 วัน หลังจากได้รับวัคซีน พบรายงานการเกิดเหตุการณ์ไม่พึงประสงค์แบบไม่เฝ้าติดตามในสิ่งของน้ำหนัก อาสาสมัครในกลุ่มที่ 1 จำนวน 417 คน (44%) และ ในอาสาสมัครกลุ่มที่ 2 จำนวน 394 คน (40%) เหตุการณ์ไม่พึงประสงค์แบบไม่เฝ้าติดตามในสิ่งของน้ำหนักที่มีการรายงานบ่อยที่สุดในสิ่งของน้ำหนักและภาวะไม่พึงประสงค์ร้ายแรงที่เกิด SAEs 10 รายงานในระหว่างช่วง 28 วัน ที่ติดตาม: โดยพบ 0.5 (0.5%) รายงานใน กลุ่มที่ 1 และ 5 รายงาน (0.5%) ในกลุ่มที่ 2

กลุ่มผู้ใหญ่

จากการศึกษาแบบสหสถาบันในประเทศสหรัฐอเมริกา ในผู้ใหญ่อายุตั้งแต่ 18 ปีขึ้นไป ซึ่งได้รับวัคซีน FluQuadri หรือ วัคซีนป้องกันโรคไขหวัดใหญ่ชนิด 3 สายพันธุ์ (comparator Trivalent influenza vaccine) ที่เป็นวัคซีนชนิดเปรียบเทียบ (TIV-1 หรือ TIV-2) ตัวใดตัวหนึ่ง จำนวน 1 โดส ซึ่งวัคซีนป้องกันโรคไขหวัดใหญ่ชนิด 3 สายพันธุ์ ทั้งสองตัว จะมีเชื้อให้หวัดใหญ่ชนิด B ซึ่งสอดคล้องกับ 1 ใน 2 ของเชื้อไวรัสชนิด B ในวัคซีน FluQuadri (ไวรัสชนิด B ของ Victoria lineage หรือ ไวรัสชนิด B ของ Yamagata lineage) การประเมินความปลอดภัยของวัคซีนกลุ่มผู้ใหญ่ที่ได้รับวัคซีนจำนวน 570 คน โดยแบ่งเป็นกลุ่มผู้ใหญ่ที่มีอายุ 18-60 ปี ครั้งหนึ่ง และกลุ่มผู้ใหญ่ที่มีอายุตั้งแต่ 61 ปีขึ้นไป อีกครั้งหนึ่ง
 ในกลุ่มผู้ใหญ่อายุตั้งแต่ 18 ปีขึ้นไป ปฏิกิริยาไม่พึงประสงค์บริเวณที่ฉีดที่พบบ่อยที่สุด (>10%) คือ อาการปวด (47.4%); ปฏิกิริยาไม่พึงประสงค์ที่ร้ายกาจที่สุดที่มีการรายงานบ่อยที่สุด คือ ปวดกล้ามเนื้อ (23.7%), ปวดศีรษะ (15.8%), และ รู้สึกไม่สบาย (10.5%)
 ในช่วงการติดตามหลังการฉีดวัคซีน พบรายงานการเกิด SAE 3 เหตุการณ์ โดยพบในกลุ่มผู้ได้รับวัคซีน FluQuadri 1 ราย (0.5%) และ ในกลุ่มผู้ได้รับวัคซีน TIV-2 อีก 1 ราย (0.5%) ไม่พบรายงานการเสียชีวิตในระหว่างที่ทำการศึกษา

กลุ่มผู้สูงอายุ

จากการศึกษาแบบสหสถาบันในประเทศสหรัฐอเมริกา ในผู้ใหญ่อายุตั้งแต่ 65 ปีขึ้นไป ซึ่งอาจได้รับวัคซีน FluQuadri หรือ วัคซีนป้องกันโรคไขหวัดใหญ่ชนิด 3 สายพันธุ์ (comparator Trivalent influenza vaccine) ที่เป็นวัคซีนชนิดเปรียบเทียบ (TIV-1 หรือ TIV-2) ตัวใดตัวหนึ่ง จำนวน 1 โดส ซึ่งวัคซีนป้องกันโรคไขหวัดใหญ่ชนิด 3 สายพันธุ์ แต่ละตัว จะมีเชื้อให้หวัดใหญ่ชนิด B ซึ่งสอดคล้องกับ 1 ใน 2 ของเชื้อไวรัสชนิด B ในวัคซีน FluQuadri (ไวรัสชนิด B ของ Victoria lineage หรือ ไวรัสชนิด B ของ Yamagata lineage) การประเมินความปลอดภัยของวัคซีนกลุ่มผู้ได้รับวัคซีนจำนวน 675 ราย
 ในผู้ใหญ่อายุตั้งแต่ 65 ปีขึ้นไป ปฏิกิริยาไม่พึงประสงค์บริเวณที่ฉีดที่พบบ่อยที่สุด (> 10%) คือ อาการปวด (32.6%); ปฏิกิริยาไม่พึงประสงค์ที่ร้ายกาจที่สุดที่มีการรายงานบ่อยที่สุด คือ ปวดกล้ามเนื้อ (18.3%), ปวดศีรษะ (13.4%), และ รู้สึกไม่สบาย (10.7%)
 ในช่วงการติดตามหลังการฉีดวัคซีน พบรายงานการเกิด SAE 3 เหตุการณ์ โดยพบในกลุ่มผู้ได้รับวัคซีน TIV-1 จำนวน 2 ราย (0.9%) และ ในกลุ่มผู้ได้รับวัคซีน TIV-2 อีก 1 ราย (0.4%) ไม่พบรายงานการเสียชีวิตในระหว่างที่ทำการศึกษา

การรายงานปฏิกิริยาไม่พึงประสงค์

ผู้ที่ได้รับวัคซีน และผู้ปกครองควรได้รับคำแนะนำให้รายงานปฏิกิริยาไม่พึงประสงค์ใดๆหรืออาการผิดปกติต่างๆ จากบุคลากรทางการแพทย์ที่ทำการฉีดวัคซีนให้

ประสบการณ์หลังการจำหน่าย

ในปัจจุบัน ยังไม่ทราบผลข้างเคียงในวัยชีวิต FluQuadri ในท้องตลาดอย่างจำกัด อาการดังต่อไปนี้เป็นการรายงานแบบสมัครใจหลังการใช้วัคซีนป้องกันโรคไขหวัดใหญ่ชนิด 3 สายพันธุ์ (Fluzone) ซึ่งได้รับการอนุมัติให้ใช้ในท้องตลาดแล้ว เนื่องจากเหตุการณ์เหล่านี้เป็นการรายงานที่ครอบคลุมหลังจากการกลุ่มประชากรจำนวนมากที่ไม่แน่นอน จึงไม่สามารถประเมินความถี่ในการเกิดได้อย่างน่าเชื่อถือหรือแสดงให้เห็นถึงความสัมพันธ์ระหว่างอาการไม่พึงประสงค์กับภูมิจากวัคซีน วัคซีนป้องกันโรคไขหวัดใหญ่ที่รุนแรงได้ขึ้นกับปัจจัย ตั้งแต่ 1 ปัจจัยหรือมากกว่าดังต่อไปนี้: ความรุนแรง (Severity), ความถี่ของการรายงาน, หรือความชัดเจนของหลักฐานที่แสดงความสัมพันธ์ระหว่างวัคซีน Fluzone และการเกิดปฏิกิริยาไม่พึงประสงค์

- ความผิดปกติทางระบบไหลเวียนโลหิต และเนื้อเยื่อ : ภาวะเกล็ดเลือดต่ำ, โรคของต่อมไทรอยด์
- ความผิดปกติทางระบบภูมิคุ้มกัน : การแพ้ยาแบบ anaphylaxis, มีปฏิกิริยาแพ้หรือการภูมิไวเกินอื่นๆ (รวมถึงลมพิษ, angioedema)
- ความผิดปกติทางสายตา : ภาวะเลือดคั่งที่ตา (Ocular hyperemia)
- ความผิดปกติทางประสาท : GBS, ชัก, ชักจากการมีไข้, เยื่อหุ้มสมองอักเสบ (รวมถึงสมองและไขสันหลังอักเสบ และ transverse myelitis), facial palsy (Bell's palsy), optic neuritis/neuropathy, brachial neuritis, หมดสติ (ทันทีหลังการฉีดวัคซีน), เวียนศีรษะ, paresthesia
- ความผิดปกติทางหลอดเลือด : หลอดเลือดอักเสบ, หลอดเลือดขยายหน้าแดง, คอนเจ้น (vasodilation/flushing)
- ความผิดปกติทางระบบทางเดินหายใจ, ทรวงอก (Thoracic) และเนื้อเยื่อที่กึ่งกลางช่องอก (Mediastinal): การเจ็บลำคอก, คออักเสบ, เยื่อเมือกอักเสบ, ไอ, หายใจถี่เฉียบพลัน, ภาวะแน่นลำคอ (Throat tightness)
- ความผิดปกติของผิวหนังและเนื้อเยื่อที่ผิวหนัง: Stevens-Johnson syndrome
- อาการผิดปกติทั่วไปและปฏิกิริยาบริเวณที่ฉีด: อาการคัน, อ่อนแรง/ล้า, ปวดปลายมือปลายเท้า (pain in extremities), ปวดหน้าอก
- ความผิดปกติของระบบทางเดินอาหาร : อาเจียน

การใช้วัคซีนในประชากรเฉพาะกลุ่ม

สตรีตั้งครรภ์

ยังไม่มีการศึกษาของ FluQuadril ต่อการสืบพันธุ์ในสัตว์ทดลอง และยังไม่ทราบเช่นกันว่า FluQuadril สามารถทำให้อัตราการตายต่อทารกในครรภ์เมื่อให้วัคซีนในสตรีตั้งครรภ์หรือมีผลต่อความสามารถในการสืบพันธุ์หรือไม่ จึงควรให้ FluQuadril กับสตรีตั้งครรภ์เมื่อมีความจำเป็นที่ชัดเจนเท่านั้น

มารดาให้นมบุตร

ยังไม่ทราบว่า FluQuadril ถูกขับทางน้ำนมมนุษย์หรือไม่ เนื่องจากมีหลายชนิดที่ถูกขับออกทางน้ำนมมนุษย์ จึงควรระมัดระวังในการให้ FluQuadril ในสตรีให้นมบุตร

การใช้ในเด็ก

ยังไม่มีการสรุปถึงความปลอดภัย และประสิทธิภาพของวัคซีน FluQuadril ในเด็กอายุต่ำกว่า 6 เดือน แต่มี การประเมินความปลอดภัย และการสร้างภูมิคุ้มกันในเด็กอายุ 6 เดือนถึง 8 ปี [ดูหัวข้อ **ปฏิกริยาไม่พึงประสงค์ และ การศึกษาวิจัยทางคลินิก**]

การใช้ในผู้สูงอายุ

มีการประเมินความปลอดภัย และการสร้างภูมิคุ้มกันในผู้ใหญ่ที่มีอายุ 65 ปีขึ้นไป [ดูหัวข้อ **ปฏิกริยาไม่พึงประสงค์ และ การศึกษาวิจัยทางคลินิก**] การตอบสนองของทางภูมิคุ้มกันต่อ FluQuadril ในผู้ใหญ่ที่มีอายุตั้งแต่ 65 ปีขึ้นไป จะต่ำกว่าในกลุ่มผู้ใหญ่ที่มีอายุน้อยกว่า

รายละเอียด

FluQuadril (วัคซีนป้องกันโรคไข้หวัดใหญ่ผลิตจากไวรัส 4 สายพันธุ์) สำหรับฉีดเข้ากล้ามเนื้อ เป็นวัคซีนป้องกันโรคไข้หวัดใหญ่ที่ผลิตจากไวรัสชนิดเชื้อตาย เตรียมจากการแพร่พันธุ์เชื้อไวรัสไข้หวัดใหญ่ไปใช้ที่เชื้อผสมแล้วของเหลวในถุงอัลแลนทอย (Allantoic fluid) ที่มีเชื้อไวรัสจะถูกเก็บรวบรวม (harvested) และทำให้อะซิออนกำจัดด้วยสารฟอสฟอรัสไดออกไซด์ หลังจากนั้นนำไวรัสไข้หวัดใหญ่มาทำเข้มข้นและบริสุทธิ์ในสารละลายซูโครส (linear sucrose density gradient solution) โดยใช้ continuous-flow centrifuge จากนั้นนำเชื้อไวรัสมาทำให้แตกออก (disrupted) โดยปฏิกิริยาทางเคมีด้วยสารลดแรงตึงผิวชนิดไม่มีประจุ octylphenol ethoxylate (Triton® X-100) เพื่อจะได้ "split virus" ซึ่งนำมาทำเป็นวัสดุอ้างอิง และ แววนอนในสารละลายไซเตรตฟอสเฟตบัฟเฟอร์ที่เป็น isotonic ด้วยไซเตรตลอสไลต์ ในกระบวนการผลิต FluQuadril ได้มีขั้นตอนการเพิ่มความเข้มข้น (concentration factor) ขึ้นมาหลังจากนั้นขั้นตอน ultrafiltration เพื่อที่จะให้ได้แอนติเจนของฮีมากกลูตินิน (HA) ที่เข้มข้นสูงขึ้น แอนติเจนของเชื้อไวรัสทั้ง 4 สายพันธุ์ที่มีในวัคซีน จะถูกผลิตแยกกัน แล้วจึงนำมารวมกันเพื่อผลิตเป็นวัคซีนป้องกันโรคไข้หวัดใหญ่ชนิด 4 สายพันธุ์

FluQuadril เป็นน้ำยาแขวนตะกอนสีขาวขุ่น มีลักษณะใสและสีออกเหลืองเล็กน้อย (slightly opalescent) ไม่มีการใช้ทั้งยาปฏิชีวนะและสารกันเสียในกระบวนการผลิต FluQuadril ประกอบด้วยวัคซีน (prefilled syringe) ที่บรรจุวัคซีน FluQuadril ไม่ได้นำมาจากยาง latex ธรรมชาติ

FluQuadril มีมาตรฐานตามข้อกำหนดของ United States Public Health Service และถูกผลิตในปริมาณของ hemagglutinin (HA), 60 ไมโครกรัม ต่อวัคซีนขนาด 0.5 มล. ในอัตราส่วนที่กำหนดไว้ ซึ่งประกอบด้วยเชื้อไวรัสไข้หวัดใหญ่ทั้ง 4 สายพันธุ์อายุจะ 15 ไมโครกรัมของ HA ตามคำแนะนำสำหรับบุคลากรของไข้หวัดใหญ่ทั่วโลกไว้ที่ 2021 ดังต่อไปนี้:

AVictoria/2570/2019 IVR-215 (H1N1), A/Hong Kong/2671/2019 IVR-208 (H3N2), B/Phuket/3073/2013 (B Yamagata lineage), and B/Washington/02/1919 (B Victoria lineage) ปริมาณของ HA และส่วนประกอบอื่นต่อวัคซีน 1 โดส แสดงใน ตารางที่ 3

ตารางที่ 3: ส่วนประกอบของ FluQuadril

ส่วนประกอบ	ปริมาณ (ต่อ 1 โดส)	
	FluQuadril ขนาดยา 0.25 มล.	FluQuadril ขนาดยา 0.5 มล.
ตัวยาคัญ: Split influenza virus, inactivated strains ^a	30 ไมโครกรัม ของ HA ทั้งหมด	60 ไมโครกรัม ของ HA ทั้งหมด
A (H1N1)	7.5 ไมโครกรัม ของ HA	15 ไมโครกรัม ของ HA
A (H3N2)	7.5 ไมโครกรัม ของ HA	15 ไมโครกรัม ของ HA
B (Victoria lineage)	7.5 ไมโครกรัม ของ HA	15 ไมโครกรัม ของ HA
B (Yamagata lineage)	7.5 ไมโครกรัม ของ HA	15 ไมโครกรัม ของ HA
ส่วนประกอบอื่น:		
สารละลายไซเตรตฟอสเฟตบัฟเฟอร์ที่เป็น isotonic ด้วยไซเตรตลอสไลต์	เดิมจนครบปริมาณ	เดิมจนครบปริมาณ
ฟอสฟอรัสไดออกไซด์	≤ 50 ไมโครกรัม	≤ 100 ไมโครกรัม
Octylphenol ethoxylate	≤ 125 ไมโครกรัม	≤ 250 ไมโครกรัม
สารกันเสีย	ไม่มีสารกันเสีย	ไม่มีสารกันเสีย

^aตามข้อกำหนดของ United States Public Health Service (USPHS)

เภสัชวิทยาคลินิก

กลไกการออกฤทธิ์

การจับปวยต์ของโรคไข้หวัดใหญ่ และการแพร่กระจาย จะเกิดขึ้นตามหลังการติดเชื้อไวรัสไข้หวัดใหญ่ การสร้างการระบาดของเชื้อไวรัสไข้หวัดใหญ่ทั่วโลกทำให้สามารถทราบถึง antigenic variants ของแต่ละปี เช่น ตั้งแต่ปี ค.ศ.1977 มีการแพร่กระจาย antigenic variant ของเชื้อไวรัสไข้หวัดใหญ่สายพันธุ์ A (H1N1 และ H3N2), และไข้หวัดใหญ่สายพันธุ์ B ทั่วโลก ตั้งแต่ปี ค.ศ. 2001 พบมีการระบาดของภูมิคุ้มกัน (co-circulate) ของเชื้อไข้หวัดใหญ่ชนิด B ที่มี lineages ต่างกัน (สายพันธุ์ Victoria และ Yamagata) ยังไม่พบความสัมพันธ์ระหว่างการป้องกันการศึกษาเชื้อไวรัสไข้หวัดใหญ่ กับระดับที่เฉพาะเจาะจงของ Antibody titer ของ hemagglutinin inhibition (HI) หลังการฉีดวัคซีน อย่างไรก็ตาม จากการศึกษาในมนุษย์พบว่า Antibody titer ที่ >1:40 มีความสัมพันธ์กับการป้องกันการเจ็บป่วยจากไข้หวัดใหญ่ในเชิงชั่วคราว

type หรือ subtype ขึ้น ึ่งไม่ไปกว่านั้นแอนติบอดีต่อ antigenic variant ของเชื้อไวรัสไข้หวัดใหญ่หนึ่งอาจไม่ไปเกาะกับแอนติ antigenic variant ใหม่ แม้จะเป็นไวรัส type หรือ subtype เดียวกัน พหุนามการที่เกินขึ้นเป็นประจําของ antigenic variant โดยยี่ห้อ antigenic drift เป็นสาเหตุให้เกิดการระบาดตามฤดูกาล และเป็นเหตุผลของการเปลี่ยนแปลงตามฤดูกาลสายพันธุ์หนึ่งเร็วกว่าสายพันธุ์หนึ่งสายพันธุ์ใหม่ในแต่ละปีของวัคซีนไข้หวัดใหญ่ ดังนั้นวัคซีนไข้หวัดใหญ่จะถูกนำมาผลิตให้เป็นมาตรฐานโดยจะประกอบด้วย hemagglutinin ของสายพันธุ์เชื้อไวรัสไข้หวัดใหญ่ ที่มีแนวโน้มว่าจะมีการแพร่ระบาดในฤดูกาลที่ใกล้จะมาถึง จึงแนะนำให้ฉีดวัคซีนที่มีสายพันธุ์ปัจจุบันทุกปี เนื่องจากภูมิคุ้มกันจะลดลงหลังจากได้รับวัคซีนในช่วงหนึ่งปี และสายพันธุ์ไวรัสไข้หวัดใหญ่ที่ระบาดมีการเปลี่ยนแปลงทุกปี

พิษวิทยา

การก่อมะเร็ง, การก่อการกลายพันธุ์, ความบกพร่องของภาวะเจริญพันธุ์

ยังไม่มีการประเมินผลของวัคซีน FluQuadril ต่อการก่อให้เกิดมะเร็ง หรือการก่อการกลายพันธุ์ หรือการบกพร่องของภาวะเจริญพันธุ์

การศึกษาวิจัยทางคลินิก

การสร้างภูมิคุ้มกันของ FluQuadril ในเด็กอายุ 6 เดือน ถึง 8 ปี

จากการศึกษาแบบสหภาพในในประเทศสหรัฐอเมริกา ในเด็กอายุ 6-35 เดือน จำนวน 1419 ราย และในเด็กอายุ 3-8 ปี จำนวน 2101 ราย โดยมีการวิเคราะห์ข้อมูลการสร้างภูมิคุ้มกัน แบบ Per-protocol ผู้เข้ารับการศึกษายาที่ได้รับวัคซีน FluQuadril, TIV-1, หรือ TIV-2 ในขนาด 0.25 มล หรือ ขนาด 0.5 มล. จำนวน 1 หรือ 2 โดส ตามลำดับ สำหรับผู้เข้าร่วมการศึกษาที่ได้รับวัคซีน 2 โดส จะมีการฉีดวัคซีนห่างกันประมาณ 4 สัปดาห์

ค่า Geometric mean titers (GMTs) ของแอนติบอดีต่อ hemagglutinin inhibition (HI) และ อัตราการเกิด seroconversion หลังการได้รับวัคซีน FluQuadril ในแล้ว 28 วัน ไม่ต่ำกว่าค่าที่ได้จากการได้รับวัคซีน TIV แต่ละชนิด สำหรับเชื้อทั้ง 4 สายพันธุ์ ทั้งนี้พิจารณาโดยเกณฑ์ที่กำหนดไว้ก่อน (ค่าล่างของ 2 ด้านของช่วงความเชื่อมั่น 95% CI ของอัตราส่วน GMT [FluQuadril ทารด้วย pooled TIV สำหรับสายพันธุ์ A หรือ TIV ที่มีสายพันธุ์ B ที่เหมือนกัน] คือ >0.66 และ ค่าล่างของ 2 ด้านของช่วงความเชื่อมั่น 95% CI ของความแตกต่างในอัตราการเกิด seroconversion [FluQuadril สมด้วยกลุ่ม pooled TIV สำหรับสายพันธุ์ A หรือ TIV ที่มีสายพันธุ์ B ที่เหมือนกัน] คือ >-10%)

สายพันธุ์ A/H1N1, อัตราส่วน GMT คือ 1.03 (95% CI: 0.93; 1.14) และ ความแตกต่างของอัตราการเกิด seroconversion คือ 0.9% (95% CI: -0.9%; 3.0%)
สายพันธุ์ A/H3N2, อัตราส่วน GMT คือ 0.99 (95% CI: 0.91; 1.08) และ ความแตกต่างของอัตราการเกิด seroconversion คือ 3.8% (95% CI: 1.4%; 6.3%)
สายพันธุ์ B/Brisbane/60/2008 (B Victoria), อัตราส่วน GMT คือ 1.34 (95% CI: 1.20; 1.50) และ ความแตกต่างของอัตราการเกิด seroconversion คือ 10.7% (95% CI: 6.4%; 15.1%)

สายพันธุ์ B/Florida/04/2006 (B Yamagata), อัตราส่วน GMT คือ 1.06 (95% CI: 0.94; 1.18) และ ความแตกต่างของอัตราการเกิด seroconversion คือ 2.0% (95% CI: -2.2%; 6.4%)
การพิจารณาการสร้างภูมิคุ้มกันบนเกณฑ์ GMT ของแอนติบอดีต่อ HI และ อัตราการเกิด seroconversion มีค่าไม่ต่ำกว่าเกณฑ์ เนื่องจากการทดสอบในกลุ่มย่อยตามอายุ (อายุ 6 เดือน ถึง <36 เดือน และ อายุ 3 ปี ถึง <9 ปี)

นอกจากนี้ ค่า GMT ของแอนติบอดีต่อ HI และ อัตราการเกิด seroconversion หลังการได้รับวัคซีน FluQuadril มีค่าสูงกว่าค่าที่ได้จากการฉีดวัคซีน TIV สำหรับสายพันธุ์ B ที่ไม่ได้มีอยู่ในวัคซีน TIV แต่ละชนิด ทั้งนี้พิจารณาโดยเกณฑ์ที่กำหนดไว้ก่อน (ค่าล่างของ 2 ด้านของช่วงความเชื่อมั่น 95% CI ของอัตราส่วน GMT [FluQuadril ทารด้วย TIV] >1.5 สำหรับแต่ละสายพันธุ์ B ในวัคซีน FluQuadril เทียบกับสายพันธุ์ B ที่ไม่ได้มีอยู่ในวัคซีน TIV แต่ละชนิด และ ค่าล่างของ 2 ด้านของช่วงความเชื่อมั่น 95% CI ของความแตกต่างในอัตราการเกิด seroconversion [FluQuadril สมด้วย TIV] >10% สำหรับแต่ละสายพันธุ์ B ในวัคซีน FluQuadril เทียบกับสายพันธุ์ B ที่ไม่ได้มีบรรจุอยู่ในวัคซีน TIV แต่ละชนิด)

การสร้างภูมิคุ้มกันของ FluQuadril ขนาด 0.5 มล. ในเด็กอายุ 6 ถึง 35 เดือน

จากการศึกษาที่ 2 (NCT02915302) [ดูหัวข้อ **ปฏิกริยาไม่พึงประสงค์**] มีการวิเคราะห์ข้อมูลการสร้างภูมิคุ้มกันแบบ Per-protocol ในเด็กอายุ 6 ถึง 35 เดือน จำนวน 1027 คน พบว่าการกระจายข้อมูลเกี่ยวกับคุณลักษณะของประชากรมีความคล้ายคลึงกับกลุ่มประเมินความปลอดภัย [ดูหัวข้อ **ปฏิกริยาไม่พึงประสงค์**]

อัตราส่วน GMT (ค่า GMT ^{0.5-mL dose} ทารด้วยค่า GMT ^{0.25-mL dose} สำหรับสายพันธุ์ A/H1N1, A/H3N2, B Victoria lineage, and B Yamagata lineage คือ 1.42 (95% CI: 1.16; 1.74), 1.48 (95% CI: 1.21; 1.82), 1.33 (95% CI: 1.09; 1.62), และ 1.41 (95% CI: 1.17; 1.70) ตามลำดับ ค่าความแตกต่างของอัตราการเกิด Seroconversion (SCR) (SCR ^{0.5-mL dose} สมด้วย SCR ^{0.25-mL dose}) สำหรับสายพันธุ์ A/H1N1, A/H3N2, B Victoria lineage, และ B Yamagata lineage strains คือ 4.6% (95% CI: -0.4%; 9.6%), 5.1% (95% CI: 0.4%; 9.8%), 1.3% (95% CI: -2.9%; 5.6%), และ 2.6% (95% CI: -1.4%; 6.5%)
ค่า GMT ของแอนติบอดี HI และอัตรา seroconversion ใน 28 วัน หลังได้รับวัคซีน FluQuadril ครั้งสุดท้ายของวัคซีนขนาด 0.5 มล. มีค่าไม่ต่ำกว่ากลุ่มที่ได้รับวัคซีนทั้งสี่สายพันธุ์โดส 0.25 มล. โดยพิจารณาตามเกณฑ์ที่กำหนดไว้ก่อน (ค่าล่างของ 2 ด้านของช่วงความเชื่อมั่น 95% CI ของอัตราส่วน GMT ระหว่างกลุ่ม > 0.667; ค่าล่างของ 2 ด้านของช่วงความเชื่อมั่น 95% CI ของความแตกต่างของช่วงอัตราการเกิด seroconversion > -10%)

การสร้างภูมิคุ้มกันของ FluQuadril ในผู้ใหญ่อายุตั้งแต่ 18 ปีขึ้นไป

จากการศึกษาแบบสหภาพในประเทศสหรัฐอเมริกา ในผู้ใหญ่อายุตั้งแต่ 18 ปีขึ้นไป จำนวน 565 ราย ซึ่งได้รับวัคซีน FluQuadril, TIV-1, หรือ TIV-2 จำนวน 1 โดส โดยมีการวิเคราะห์ข้อมูลการสร้างภูมิคุ้มกัน แบบ Per-protocol

ค่า GMT ของแอนติบอดีต่อ HI หลังการได้รับวัคซีน FluQuadril ไปแล้ว 21 วัน มีค่าไม่ต่ำกว่าค่าที่ได้จากการได้รับวัคซีน TIV แต่ละชนิด สำหรับเชื้อทั้ง 4 สายพันธุ์ ทั้งนี้พิจารณาโดยเกณฑ์ที่กำหนดไว้ก่อน (ค่าล่างของ 2 ด้านของช่วงความเชื่อมั่น 95% CI ของอัตราส่วน GMT [FluQuadril ทารด้วย pooled TIV สำหรับสายพันธุ์ A หรือ TIV ที่มีสายพันธุ์ B ที่เหมือนกัน] คือ >2/3)
สายพันธุ์ A/H1N1, อัตราส่วน GMT คือ 1.06 (95% CI: 0.87; 1.31)
สายพันธุ์ A/H3N2, อัตราส่วน GMT คือ 0.90 (95% CI: 0.70; 1.15)
สายพันธุ์ B/Brisbane/60/2008 (B Victoria), อัตราส่วน GMT คือ 0.89 (95% CI: 0.70; 1.12)
สายพันธุ์ B/Florida/04/2006 (B Yamagata), อัตราส่วน GMT คือ 1.15 (95% CI: 0.93; 1.42)

ค่า GMT ของแอนติบอดีต่อ HI หลังการได้รับวัคซีน FluQuadril ไปแล้ว 21 วัน มีค่าไม่ต่ำกว่าค่าที่ได้จากการได้รับวัคซีน TIV แต่ละชนิด สำหรับเชื้อทั้ง 4 สายพันธุ์ ทั้งนี้พิจารณาโดยเกณฑ์ที่กำหนดไว้ก่อน (ค่าล่างของ 2 ด้านของช่วงความเชื่อมั่น 95% CI ของอัตราส่วน GMT [FluQuadril ทารด้วย pooled TIV สำหรับสายพันธุ์ A หรือ TIV ที่มีสายพันธุ์ B ที่เหมือนกัน] คือ >0.66) สำหรับสายพันธุ์ A/H1N1, อัตราส่วน GMT คือ 0.85 (95% CI: 0.67; 1.09)
สายพันธุ์ A/H3N2, อัตราส่วน GMT คือ 1.55 (95% CI: 1.25; 1.92)
สายพันธุ์ B/Brisbane/60/2008 (B Victoria), อัตราส่วน GMT คือ 1.27 (95% CI: 1.05; 1.55)
สายพันธุ์ B/Florida/04/2006 (B Yamagata), อัตราส่วน GMT คือ 1.11 (95% CI: 0.90; 1.37)
อัตราการเกิด seroconversion หลังได้รับวัคซีน FluQuadril ไปแล้ว 21 วัน มีค่าไม่ต่ำกว่าค่าที่ได้จากวัคซีน TIV แต่ละชนิด สำหรับสายพันธุ์ H3N2, B/Brisbane, และ B/Florida แต่ไม่รวมถึง H1N1 ทั้งนี้พิจารณาโดยเกณฑ์ที่กำหนดไว้ก่อน (ค่าล่างของ 2 ด้านของช่วงความเชื่อมั่น 95% CI ของความแตกต่างในอัตราการเกิด seroconversion [FluQuadril สมด้วยกลุ่ม pooled TIV สำหรับสายพันธุ์ A หรือ TIV ที่มีสายพันธุ์ B ที่เหมือนกัน] คือ >-10%)

สำหรับสายพันธุ์ A/H1N1, ความแตกต่างของอัตราการเกิด seroconversion คือ -3.86% (95% CI: 11.50%; 3.56%)
สายพันธุ์ A/H3N2, ความแตกต่างของอัตราการเกิด seroconversion คือ 9.77% (95% CI: 1.96%; 7.20%)
สายพันธุ์ B/Brisbane/60/2008 (B Victoria), ความแตกต่างของอัตราการเกิด seroconversion คือ 9.91% (95% CI: 1.96%; 17.70%)
สายพันธุ์ B/Florida/04/2006 (B Yamagata), ความแตกต่างของอัตราการเกิด seroconversion คือ 1.96% (95% CI: -6.73%; 10.60%)

ค่า GMT ของแอนติบอดีต่อ HI หลังการได้รับวัคซีน FluQuadril มีค่าสูงกว่าค่าที่ได้จากการได้รับวัคซีน TIV-1 สำหรับสายพันธุ์ B/Florida แต่ไม่สูงกว่าค่าที่ได้จากการฉีดวัคซีน TIV-2 สำหรับสายพันธุ์ B/Brisbane ทั้งนี้พิจารณาโดยเกณฑ์ที่กำหนดไว้ก่อน (ค่าล่างของ 2 ด้านของช่วงความเชื่อมั่น 95% CI ของอัตราส่วน GMT [FluQuadril ทารด้วย TIV] >1.5 สำหรับแต่ละสายพันธุ์ B ในวัคซีน FluQuadril เทียบกับสายพันธุ์ B ที่ไม่ได้มีอยู่ในวัคซีน TIV แต่ละชนิด) อัตราส่วน GMT สำหรับสายพันธุ์ B/Brisbane คือ 1.75 (95% CI: 1.43; 2.14) ความแตกต่างของอัตราการเกิด seroconversion หลังได้รับวัคซีน FluQuadril มีค่าสูงกว่าค่าที่ได้จากวัคซีน TIV สำหรับสายพันธุ์ B ที่ไม่ได้มีอยู่ในวัคซีน TIV แต่ละชนิด ทั้งนี้พิจารณาโดยเกณฑ์ที่กำหนดไว้ก่อน (ค่าล่างของ 2 ด้านของช่วงความเชื่อมั่น 95% CI ของความแตกต่างในอัตราการเกิด seroconversion [FluQuadril สมด้วยกลุ่ม TIV] >10% สำหรับแต่ละสายพันธุ์ B ในวัคซีน FluQuadril เทียบกับสายพันธุ์ B ที่ไม่ได้มีอยู่ในวัคซีน TIV แต่ละชนิด)

ขนาดบรรจุ/ การเก็บรักษา

ขนาดบรรจุ

- กระบอกฉีดวัคซีนดีเอสเดีย (single-dose prefilled syringe) ตัวกำหนดกระบอกฉีดสีชมพู แบบไม่มีเข็ม สำหรับวัคซีน 0.25 มล. บรรจุ 10 กระบอกฉีด/กล่อง (ปราศจากยาง latex ธรรมชาติ)
- กระบอกฉีดวัคซีนดีเอสเดีย (single-dose prefilled syringe) ตัวกำหนดกระบอกฉีดสีชมพู แบบไม่มีเข็ม สำหรับวัคซีน 0.25 มล. บรรจุ 5 กระบอกฉีด/กล่อง (ปราศจากยาง latex ธรรมชาติ)
- กระบอกฉีดวัคซีนดีเอสเดีย (single-dose prefilled syringe) ตัวกำหนดกระบอกฉีดสีด แบบไม่มีเข็ม สำหรับวัคซีน 0.5 มล. บรรจุ 10 กระบอกฉีด/กล่อง (ปราศจากยาง latex ธรรมชาติ)
- กระบอกฉีดวัคซีนดีเอสเดีย (single-dose prefilled syringe) ตัวกำหนดกระบอกฉีดสีด แบบไม่มีเข็ม สำหรับวัคซีน 0.5 มล. บรรจุ 5 กระบอกฉีด/กล่อง (ปราศจากยาง latex ธรรมชาติ)

การเก็บรักษา

เก็บ FluQuadril ทุกขนาดบรรจุในตู้เย็นที่อุณหภูมิ 2° ถึง 8° เซลเซียส (35° ถึง 46° ฟาเรนไฮต์)

ห้ามแช่แข็ง

แนะนำให้วัคซีนที่มีการแช่แข็ง ห้ามใช้วัคซีนหลังหมดอายุที่ระบุของ Sanofi Pasteur Inc.