

FluMist® ayuda a prevenir la gripe en niños elegibles* de 2 años a 18 años de edad

▶ **FluMist se administra como una bruma nasal suave**—una rociada rápida en cada fosa nasal¹

▶ **FluMist demostró eficacia frente a la inyección antigripal¹⁻³**

—**Los niños que utilizaron FluMist tuvieron menos casos de gripe que aquéllos quienes recibieron la inyección contra la gripe** en un estudio grande que incluyó a niños de 2 años a 5 años de edad durante la temporada de gripe 2004 a 2005.

NOTA: Debido a que las cepas de la gripe cambian de un año a otro, los resultados de los estudios anteriores no garantizan los resultados en las temporadas futuras de la gripe.

▶ **Se espera que FluMist esté disponible durante el período del regreso a la escuela**, para que su niño pueda ser vacunado durante una visita de rutina o un examen físico para admisión a un equipo de deportes

▶ **FluMist no contiene timesoral ni otros preservativos¹**

▶ **FluMist puede causar efectos secundarios.** Los efectos secundarios más comunes incluyeron goteo o congestión nasal, dolor de garganta y fiebre¹

Las pautas de los Centros para el Control de Enfermedades (CDC, por sus siglas en inglés) ahora recomiendan incluir a todos los niños de edad escolar hasta los 18 años para una vacunación anual contra la gripe^{4}*

***Tenga en cuenta:** Los niños menores de 24 meses de edad no son elegibles para recibir FluMist. Los niños con asma y los niños menores de 5 años de edad con sibilancia recurrente no deberían utilizar FluMist.

Consulte la Información importante sobre la seguridad y la elegibilidad que aparece al dorso.

¿Quién SABE la manera nasal para prevenir la gripe?

Ella sabe.



Ella sabe.



Él sabe.



FLUMIST®
Vacuna Antigripal Viva,
Intranasal



Ella sabe.

Información importante de seguridad y elegibilidad

¿Quién puede ser elegible para recibir FluMist?

FluMist es una vacuna aprobada para la prevención de ciertos tipos de la enfermedad de la influenza en niños, adolescentes y adultos de 2 a 49 años de edad. FluMist puede no proteger a todas las personas que la reciban. FluMist se administra únicamente por vía intranasal.

¿Quién tal vez no pueda recibir FluMist?

FluMist no es lo correcto para todas las personas. FluMist no se debe dar a: personas con antecedentes de hipersensibilidad a huevos, proteínas del huevo, gentamicina, gelatina o arginina; personas con reacciones que potencialmente amenazan la vida a vacunas antigripales anteriores; y niños y adolescentes que reciban tratamiento con aspirina o productos que contengan aspirina.

Los niños menores de 24 meses de edad no son elegibles para recibir FluMist.

Las siguientes personas tal vez no puedan recibir FluMist o solo la pueden recibir en ciertas situaciones: personas con asma o sibilancias activas, o niños menores de 5 años con sibilancias recurrentes; personas con antecedentes del síndrome de Guillain-Barré; personas con el sistema inmunitario debilitado; personas con afecciones médicas de larga duración, entre las que se incluyen enfermedad del corazón, enfermedad renal y enfermedades metabólicas, como la diabetes; y mujeres embarazadas.

Si su niño está incluido en uno de estos grupos, **asegúrese de informarlo a su proveedor de cuidados de salud**. Ellos decidirán si FluMist es lo correcto para su niño.

¿Cuáles son los efectos secundarios más comunes de FluMist?

Los efectos secundarios más comunes consistieron en nariz que gotea o congestión nasal, dolor de garganta y fiebre. Para obtener una lista completa de los efectos secundarios, por favor, consulte la sección 6.1 en la información del producto.

Consulte la información completa del producto adjunta o visite www.FluMist.com.

FLUMIST[®]
Vacuna Antigripal Viva,
Intranasal

Referencias: 1. FluMist [encarte del paquete]. Gaithersburg, MD: MedImmune, LLC. 2. Belshe RB, Edwards KM, Vesikari T, et al. Live attenuated versus inactivated influenza vaccine in infants and young children. *N Engl J Med.* 2007;356:685-696. 3. Belshe RB, Ambrose CS, Yi T. Safety and efficacy of live attenuated influenza vaccine in children 2-7 years of age. *Vaccine.* 2008;26(suppl 4):D10-D16. 4. Centers for Disease Control and Prevention. Prevention and control of influenza: recommendations of the Advisory Committee on Immunization Practices (ACIP), 2008. *MMWR.* 2008;57(RR-7):1-60.

PUNTOS DESTACADOS DE LA INFORMACIÓN PARA LA PRESCRIPCIÓN

Estos puntos destacados no incluyen toda la información necesaria para utilizar FluMist de forma segura y efectiva. Vea toda la información para la prescripción de FluMist.

FluMist® Vacuna antigripal viva, intranasal

Espray intranasal

Fórmula 2009-2010

Aprobación inicial de los EE. UU.: 2003

INDICACIONES Y USO

FluMist es una vacuna indicada para la inmunización activa de individuos de 2-49 años de edad contra la enfermedad de la influenza causada por los virus de la influenza de los subtipos A y del tipo B contenidos en la vacuna. (1)

DOSIFICACIÓN Y ADMINISTRACIÓN

Para administración intranasal por un proveedor de servicios médicos.

Grupo etario	Estado de vacunación	Cronograma de dosis
Niños (2-8 años)	No vacunados previamente con la vacuna antigripal	2 dosis (0.2 mL* cada una, con un intervalo de 1 mes por lo menos) (2.1)
Niños (2-8 años)	Vacunados previamente con la vacuna antigripal	1 dosis (0.2 mL*) (2.1)
Niños, adolescentes y adultos (9-49 años)	No se aplica	1 dosis (0.2 mL*) (2.1)

* Administrar 0.1 mL por fosa nasal.

FORMAS Y CONCENTRACIONES DE LAS DOSIS

Espray intranasal prellenado de uso único de 0.2 mL (3)

Cada dosis de 0.2 mL contiene $10^{6.5-7.5}$ FFU (unidades de concentración fluorescente) de reasortantes con virus vivos atenuados de la influenza de cada una de las tres cepas para la temporada 2009-2010: A/South Dakota/6/2007 (H1N1) (una A/Brisbane/59/2007-like), A/Uruguay/716/2007 (H3N2) (una A/Brisbane/10/2007-like) y B/Brisbane/60/2008. (3)

CONTRAINDICACIONES

- Hipersensibilidad a los huevos, a las proteínas del huevo, la gentamicina, la gelatina o a la arginina o reacciones que amenacen la vida en una vacunación antigripal previa. (4.1)
- Terapia concomitante con aspirina en niños y adolescentes. (4.2)

ADVERTENCIAS Y PRECAUCIONES

- No administre FluMist a niños < de 24 meses de edad debido al mayor riesgo de hospitalización y sibilancias observados en los ensayos clínicos. (5.1)
- FluMist no debería administrarse a ningún individuo con asma o niños < de 5 años de edad con sibilancias recurrentes a causa del mayor riesgo potencial de sibilancias luego de la vacunación. (5.2)
- Si el síndrome de Guillain-Barré ha ocurrido con una vacunación antigripal previa, la decisión de administrar FluMist debería basarse en la consideración cuidadosa de los beneficios y riesgos potenciales. (5.3)
- La administración de FluMist, una vacuna con virus vivos, a personas inmunodeficientes debería basarse en la consideración cuidadosa de los beneficios y riesgos potenciales. (5.4)
- No se ha establecido la seguridad en individuos con afecciones médicas subyacentes que los predisponen a complicaciones de la infección de la influenza natural. (5.5)

REACCIONES ADVERSAS

Las reacciones adversas más comunes ($\geq 10\%$ en FluMist y por lo menos un 5% mayor que en control) son nariz que gotea o congestión nasal en todas las edades, fiebre de $>100^{\circ}\text{F}$ ($>37.8^{\circ}\text{C}$) en niños de 2-6 años de edad y dolor de garganta en adultos. (6.1)

Para reportar REACCIONES ADVERSAS SOSPECHADAS, contacte con MedImmune al 1-877-633-4411 o con VAERS al 1-800-822-7967 o <http://vaers.hhs.gov>.

INTERACCIONES CON FÁRMACOS

- Agentes antivirales activos contra la influenza A y/o B: No administre FluMist hasta las 48 horas posteriores a la cesación antiviral. Los agentes antivirales no deberían administrarse hasta las dos semanas posteriores a la administración de FluMist a menos que sea médicamente necesario. (7.2)

USO EN POBLACIONES ESPECÍFICAS

- La seguridad y efectividad de FluMist no se han estudiado en mujeres embarazadas o en madres lactantes. (8.1, 8.3)

Vea 17 para obtener INFORMACIÓN DE ORIENTACIÓN PARA EL PACIENTE.

Revisado: 06/2009

INFORMACIÓN COMPLETA SOBRE LA PRESCRIPCIÓN: CONTENIDOS*

1 INDICACIONES Y USO

2 DOSIFICACIÓN Y ADMINISTRACIÓN

- 2.1 Información sobre la dosificación
- 2.2 Instrucciones para la administración

3 FORMAS Y CONCENTRACIONES DE LAS DOSIS

4 CONTRAINDICACIONES

- 4.1 Hipersensibilidad
- 4.2 Terapia concomitante pediátrica y adolescente con aspirina y síndrome de Reye

5 ADVERTENCIAS Y PRECAUCIONES

- 5.1 Riesgos en niños < de 24 meses de edad
- 5.2 Asma/Sibilancias recurrentes
- 5.3 Síndrome de Guillain-Barré
- 5.4 Inmunocompetencia alterada
- 5.5 Afecciones médicas que predisponen a las complicaciones de la influenza
- 5.6 Control de las reacciones alérgicas agudas
- 5.7 Limitaciones de la efectividad de la vacuna

6 REACCIONES ADVERSAS

- 6.1 Reacciones adversas en los ensayos clínicos
- 6.2 Experiencia posterior a la comercialización

7 INTERACCIONES CON FÁRMACOS

- 7.1 Terapia con aspirina
- 7.2 Agentes antivirales contra la influenza A y/o B
- 7.3 Vacunas concomitantes inactivadas
- 7.4 Vacunas vivas concomitantes
- 7.5 Productos intranasales

8 USO EN POBLACIONES ESPECÍFICAS

- 8.1 Embarazo
- 8.3 Madres lactantes
- 8.4 Uso pediátrico
- 8.5 Uso geriátrico
- 8.6 Uso en individuos de 50-64 años de edad

11 DESCRIPCIÓN

12 FARMACOLOGÍA CLÍNICA

- 12.1 Mecanismo de acción
- 12.3 Farmacocinética

13 TOXICOLOGÍA NO CLÍNICA

- 13.1 Carcinogénesis, mutagénesis, impedimento de la fertilidad

14 ESTUDIOS CLÍNICOS

- 14.1 Estudios en niños y adolescentes
- 14.2 Estudio en adultos
- 14.3 Estudio en adultos infectados con el virus de inmunodeficiencia humana (VIH)
- 14.4 Estudio con la fórmula refrigerada
- 14.5 Estudio de transmisión

15 REFERENCIAS

16 SUMINISTRO/ALMACENAMIENTO Y MANIPULACIÓN

17 INFORMACIÓN DE ORIENTACIÓN PARA EL PACIENTE

- 17.1 Asma y sibilancia recurrente
- 17.2 Vacunación con vacuna viral viva
- 17.3 Reporte de eventos adversos

*No se enumeran las secciones o subsecciones omitidas de la información completa sobre la prescripción.

INFORMACIÓN COMPLETA SOBRE LA PRESCRIPCIÓN

1 INDICACIONES Y USO

FluMist es una vacuna indicada para la inmunización activa de individuos de 2-49 años de edad contra la enfermedad de la influenza causada por los virus de la influenza de los subtipos A y del tipo B contenidos en la vacuna.

2 DOSIFICACIÓN Y ADMINISTRACIÓN

PARA ADMINISTRACIÓN INTRANASAL POR UN PROVEEDOR DE SERVICIOS MÉDICOS.

2.1 Información sobre la dosificación

FluMist debería administrarse de acuerdo al siguiente cronograma:

Grupo etario	Estado de vacunación	Cronograma de dosis
Niños de 2 a 8 años de edad	No vacunados previamente con la vacuna antigripal	2 dosis (0.2 mL* cada una, con un intervalo de 1 mes por lo menos)
Niños de 2 a 8 años de edad	Vacunados previamente con la vacuna antigripal	1 dosis (0.2 mL*)
Niños, adolescentes y adultos de 9 a 49 años de edad	No se aplica	1 dosis (0.2 mL*)

* Administrar 0.1 mL por fosa nasal.

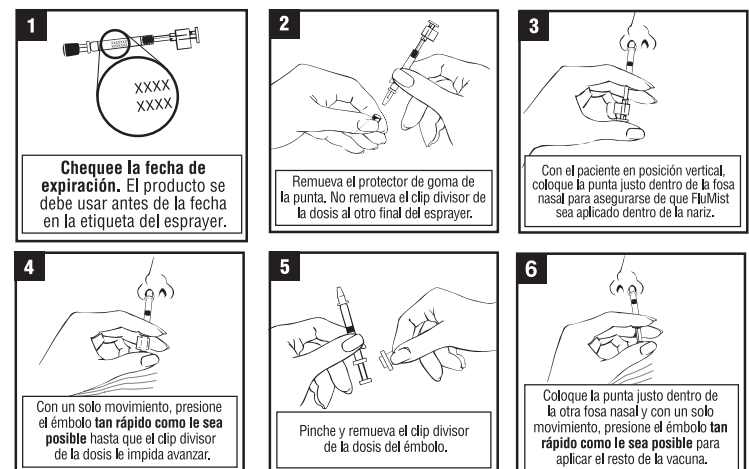
Para niños de 2 a 8 años de edad que no hayan recibido previamente la vacuna antigripal, el cronograma de dosificación recomendada para la administración nasal es una dosis de 0.2 mL (0.1 mL por fosa nasal) seguida de una segunda dosis de 0.2 mL (0.1 mL por fosa nasal) administrada por lo menos 1 mes después.

Para todos los demás individuos, incluidos los niños de 2-8 años que hayan recibido previamente la vacuna antigripal, el cronograma recomendado es de una dosis de 0.2 mL (0.1 mL por fosa nasal). FluMist debería administrarse antes de la exposición a la influenza. Se recomienda la revacunación anual con la vacuna antigripal.

2.2 Instrucciones para la administración

Cada espray contiene una sola dosis de FluMist; debería administrarse aproximadamente la mitad del contenido en cada fosa nasal. Refiérase al diagrama de administración (Figura 1) para instrucciones de administración paso a paso. Una vez que se haya administrado FluMist, el espray debería desecharse de acuerdo con los procedimientos estándar para los desechos médicos (por ej., contenedor de materiales punzantes o contenedor de riesgo biológico).

Figura 1



NO INYECTE. NO USE AGUJA.

Nota: La inhalación activa (es decir, husmeo) no es requerida por el paciente durante la administración de FluMist

3 FORMAS Y CONCENTRACIONES DE LAS DOSIS

Espray intranasal prellenado de uso único de 0.2 mL.

Cada dosis de 0.2 mL de FluMist está formulada para contener 10^{6.5-7.5} FFU (unidades de concentración fluorescente) de cada uno de los tres reagentes de los virus vivos atenuados de la influenza: A/South Dakota/6/2007 (H1N1) (una A/Brisbane/59/2007-like), A/Uruguay/716/2007 (H3N2) (una A/Brisbane/10/2007-like) y B/Brisbane/60/2008.

4 CONTRAINDICACIONES

4.1 Hipersensibilidad

FluMist está contraindicado en individuos con antecedentes médicos de hipersensibilidad, especialmente reacciones anafilácticas a los huevos, a las proteínas del huevo, la gentamicina, la gelatina o a la arginina o reacciones que amenacen la vida en una vacunación antigripal previa.

4.2 Terapia concomitante pediátrica y adolescente con aspirina y síndrome de Reye

FluMist está contraindicado en niños y adolescentes (de 2-17 años de edad) que reciban terapia con aspirina o terapia que contenga aspirina, debido a la asociación del síndrome de Reye con la aspirina y la infección de la influenza natural.

5 ADVERTENCIAS Y PRECAUCIONES

5.1 Riesgos en niños < de 24 meses de edad

No administrar FluMist a niños < de 24 meses de edad. En los ensayos clínicos se observó un riesgo aumentado de sibilancias luego de la vacunación en los receptores de FluMist < de 24 meses de edad. Se observó un aumento en las hospitalizaciones en niños < de 24 meses de edad luego de la vacunación con FluMist. [Ver Reacciones adversas (6.1).]

5.2 Asma/Sibilancias recurrentes

FluMist no debería administrarse a ningún individuo con asma o niños < de 5 años de edad con sibilancias recurrentes a causa del mayor riesgo potencial de sibilancias luego de la vacunación a menos que el beneficio potencial predomine sobre el riesgo potencial.

No administrar FluMist a individuos con asma grave o sibilancias activas, porque no han sido estudiados en ensayos clínicos.

5.3 Síndrome de Guillain-Barré

Si el síndrome de Guillain-Barré ha ocurrido dentro de las 6 semanas posteriores a una vacunación antigripal previa, la decisión de administrar FluMist debería basarse en la consideración cuidadosa de los beneficios y riesgos potenciales [ver también Reacciones adversas (6.2)].

5.4 Inmunocompetencia alterada

La administración de FluMist, una vacuna con virus vivos, a personas inmunodeficientes debe basarse en la consideración cuidadosa de los beneficios y riesgos potenciales. Aunque FluMist fue estudiada en 57 adultos asintomáticos o levemente sintomáticos infectados con el VIH [ver Estudios clínicos (14.3)], son limitados los datos que respaldan la seguridad y efectividad de la administración de FluMist en individuos inmunodeficientes.

5.5 Afecciones médicas que predisponen a las complicaciones de la influenza

No se ha establecido la seguridad de FluMist en individuos con afecciones médicas subyacentes que los puedan predisponer a complicaciones posteriores a la infección de la influenza natural. FluMist no debería administrarse a menos que el beneficio potencial tenga más peso que el riesgo potencial.

5.6 Control de las reacciones alérgicas agudas

El tratamiento apropiado y la supervisión deben estar disponibles para controlar las posibles reacciones anafilácticas luego de la administración de la vacuna [ver Contraindicaciones (4.1)].

5.7 Limitaciones de la efectividad de la vacuna

Es posible que FluMist no proteja a todos los individuos que reciban la vacuna.

6 REACCIONES ADVERSAS

FluMist no está indicada para niños < de 24 meses de edad. En un ensayo clínico entre niños de 6-23 meses de edad, las sibilancias que requieren terapia con broncodilatador o con síntomas respiratorios significativos ocurrieron en el 5.9% de los receptores de FluMist en comparación con el 3.8% de los receptores (vacuna antigripal inyectable hecha por Sanofi Pasteur Inc.) de control activo (Riesgo relativo 1.5, 95% CI: 1.2, 2.1). Las sibilancias no aumentaron en niños ≥ 24 meses de edad.

Se ha informado hipersensibilidad, incluidas reacciones anafilácticas, luego de la comercialización.

[Ver Advertencias y precauciones (5.1) y Reacciones adversas (6.1, 6.2)].

6.1 Reacciones adversas en los ensayos clínicos

Ya que los ensayos clínicos se realizan bajo condiciones muy variables, las tasas de reacciones adversas observadas en los ensayos clínicos de un fármaco no pueden ser comparadas directamente con las tasas de los ensayos clínicos de otro fármaco y es posible que no reflejen las tasas observadas en la práctica.

Un total de 9537 niños y adolescentes entre 1-17 años de edad y de 3041 adultos entre 18-64 años de edad recibieron FluMist en los Estudios aleatorios controlados con placebo D153-P501, AV006, D153-P526, AV019 y AV009 descritos a continuación. Además, 4179 niños entre 6-59 meses de edad recibieron FluMist en el Estudio MI-CP111, un ensayo aleatorio de control activo. Entre los receptores pediátricos de FluMist entre 6 meses y 17 años de edad, 50% eran de sexo femenino; en el estudio de los adultos, 55% eran de sexo femenino. En MI-CP111, AV006, D153-P526, AV019 y AV009, los sujetos eran blancos (71%), hispanos (11%), asiáticos (7%), negros (6%) y otros (5%), mientras que en el D153-P501, el 99% de los sujetos eran asiáticos.

Reacciones adversas en niños y adolescentes

En un estudio de seguridad controlado con placebo (AV019) conducido en una Organización de Mantenimiento de la Salud (HMO) grande con niños entre 1-17 años de edad (n = 9689), se observó un aumento en los eventos de asma, captado por medio de la evaluación de los códigos de diagnóstico, en niños < de 5 años de edad (Riesgo relativo 3.53, 90% CI: 1.1, 15.7). Esta observación fue evaluada prospectivamente en el Estudio MI-CP111.

En el MI-CP111, un estudio de control activo, se observaron aumentos en las sibilancias y en la hospitalización (por cualquier causa) en niños < de 24 meses de edad, como se muestra en la Tabla 1.

Tabla 1
Porcentajes de niños con hospitalizaciones y sibilancias del MI-CP111

Reacción adversa	Grupo etario	FluMist	Control activo ^a
Hospitalizaciones ^b	De 6 a 23 meses (n = 3967)	4.2%	3.2%
	De 24 a 59 meses (n = 4385)	2.1%	2.5%
Sibilancias ^c	De 6 a 23 meses (n = 3967)	5.9%	3.8%
	De 24 a 59 meses (n = 4385)	2.1%	2.5%

^a Vacuna antigripal inyectable hecha por Sanofi Pasteur Inc.

^b De la aleatorización durante 180 días posteriores a la última vacunación.

^c Sibilancias que exigen una terapia con broncodilatador o con síntomas respiratorios significativos evaluados de la aleatorización durante 42 días posteriores a la última vacunación.

La mayoría de las hospitalizaciones observadas fueron por infecciones gastrointestinales y de las vías respiratorias y ocurrieron más de 6 semanas después de la vacunación. En los análisis post hoc, las tasas de hospitalización en niños de 6-11 meses de edad (n = 1376) fueron del 6.1% en los receptores de FluMist y del 2.6% en receptores de control activo.

La Tabla 2 muestra un análisis de eventos combinados solicitados, que ocurrieron en por lo menos el 1% de los receptores de FluMist y en una tasa más alta en comparación con el placebo, luego de la dosis 1 para el Estudio D153-P501 y AV006 y en los eventos solicitados luego de la dosis 1 para el Estudio MI-CP111. Los eventos solicitados fueron aquellos sobre los que se preguntó específicamente a los padres/tutores luego de la vacunación con FluMist. En estos estudios, los eventos solicitados fueron documentados por 10 días posteriores a la vacunación. Los eventos posteriores a la dosis 2 de FluMist fueron similares a aquellos posteriores a la dosis 1 y generalmente se observaron con menor frecuencia.

Tabla 2

Resumen de los eventos solicitados observados dentro de los 10 días posteriores a la dosis 1 para la vacuna^a y para los receptores de placebo o de control activo; niños de 2-6 años de edad

Evento	D153-P501 y AV006		MI-CP111	
	FluMist N = 876-1759 ^c	Placebo N = 424-1034 ^c	FluMist N = 2170 ^c	Control activo ^b N = 2165 ^c
	%	%	%	%
Nariz que gotea/ Congestión nasal	58	50	51	42
Disminución de apetito	21	17	13	12
Irritabilidad	21	19	12	11
Disminución de la actividad (letargo)	14	11	7	6
Dolor de garganta	11	9	5	6
Dolor de cabeza	9	7	3	3
Dolores en los músculos	6	3	2	2
Escalofríos	4	3	2	2
Fiebre				
100-101°F (37.8-38.3°C) oral	9	6	6	4
101-102°F (38.3-38.9°C) oral	4	3	4	3

^a Fórmula congelada usada en el AV006; fórmula refrigerada usada en el D153-P501 y en el MI-CP111.

^b Vacuna antigripal inyectable hecha por Sanofi Pasteur Inc.

^c Número de sujetos evaluables (aquellos que entregaron registros diarios) para cada evento. El rango refleja diferencias en la recolección de datos entre los 2 estudios combinados.

En los Estudios clínicos D153-P501 y AV006, otras reacciones adversas en niños, que se produjeron en por lo menos el 1% de los receptores de FluMist en una tasa más alta en comparación con el placebo, fueron: dolor abdominal (2% con FluMist vs. 0% con placebo) y otitis media (3% con FluMist vs. 1% con placebo).

Una reacción adversa adicional identificada en el ensayo de control activo, MI-CP111, que ocurrió en por lo menos el 1% de los receptores de FluMist a una tasa más alta en comparación con el de control activo fue el estornudo (2% con FluMist vs. 1% del control activo).

En un ensayo separado (MI-CP112) que comparaba las fórmulas refrigeradas y congeladas de FluMist en niños y adultos de 5-49 años de edad, los eventos solicitados y otros eventos adversos coincidieron con las observaciones de ensayos anteriores. Se observó fiebre de >103°F (>39.4°C) en el 1 al 2% de los niños de 5-8 años de edad.

En un ensayo separado controlado con placebo (D153-P526) en el que se utilizó la fórmula refrigerada en un subgrupo de niños y adolescentes mayores, de entre 9 y 17 años de edad, que recibieron una dosis de FluMist, los episodios solicitados y otros episodios adversos generalmente coincidieron con las observaciones de ensayos anteriores. El dolor abdominal se informó en el 12% de los receptores de FluMist en comparación con el 4% de los receptores de placebo y se informó la disminución en la actividad en el 6% de los receptores de FluMist en comparación con el 0% de los receptores de placebo.

Reacciones adversas en adultos

En los adultos de 18-49 años de edad que participaron en el Estudio AV009, el resumen de los eventos adversos solicitados que ocurrieron en al menos un 1% de los receptores de FluMist y a una tasa más alta en comparación con el placebo incluyen nariz que gotea (44% con FluMist vs. 27% con placebo), dolor de cabeza (40% con FluMist vs. 38% con placebo), dolor de garganta (28% con FluMist vs. 17% con placebo), cansancio/debilidad (26% con FluMist vs. 22% con placebo), dolores musculares (17% con FluMist vs. 15% con placebo), tos (14% con FluMist vs. 11% con el placebo) y escalofríos (9% con FluMist vs. 6% con placebo).

Además de los eventos solicitados, otras reacciones adversas del Estudio AV009 que ocurrieron en al menos el 1% de los receptores de FluMist y a una tasa más alta en comparación con el placebo fueron: congestión nasal (9% con FluMist vs. 2% con placebo) y sinusitis (4% con FluMist vs. 2% con placebo).

6.2 Experiencia posterior a la comercialización

Las siguientes reacciones adversas fueron identificadas durante el uso de FluMist con posterioridad a su aprobación. Como estos efectos fueron informados de manera voluntaria por parte de una población de número incierto, no siempre resulta posible calcular con seguridad su frecuencia o establecer una relación causal con la exposición a la vacuna.

Trastorno congénito, familiar y genético: Exacerbación de los síntomas del encefalomiopatía mitocondrial (síndrome de Leigh).

Trastornos gastrointestinales: náuseas, vómitos, diarrea

Trastornos del sistema inmunitario: reacciones hipersensitivas (incluso reacción anafiláctica, edema facial y urticaria)

Trastornos del sistema nervioso: síndrome de Guillain-Barré, parálisis de Bell

Trastornos respiratorios, torácicos y del mediastino: epistaxis

Trastornos de la piel y del tejido subcutáneo: erupción

7 INTERACCIONES CON FÁRMACOS

7.1 Terapia con aspirina

No administre FluMist a niños o adolescentes que estén recibiendo terapia con aspirina o terapias que contengan aspirina [ver Contraindicaciones (4.2)].

7.2 Agentes antivirales contra la influenza A y/o B

El uso concurrente de FluMist con agentes antivirales que son activos contra los virus A y/o B de la influenza no ha sido evaluado. Sin embargo, debido al potencial de los agentes antivirales de reducir la efectividad de FluMist, no administre FluMist hasta 48 horas después de la cesación de la terapia antiviral y tampoco se deberían administrar agentes antivirales hasta dos semanas después de la administración de FluMist a menos que se le indique médicamente. Si se administran agentes antivirales y FluMist concomitantemente, se debería considerar la revacunación cuando sea apropiada.

7.3 Vacunas concomitantes inactivadas

No se ha determinado la seguridad ni la inmunogenicidad de FluMist cuando se administra concurrentemente con vacunas inactivadas. Los estudios de FluMist excluyeron a los sujetos que recibieron

vacunas inactivadas o de subunidad dentro de las dos semanas de inscripción. En consecuencia, los proveedores de atención médica deberían considerar los riesgos y beneficios de la administración concurrente de FluMist con vacunas inactivadas.

7.4 Vacunas vivas concomitantes

La administración concomitante de FluMist con las vacunas contra el sarampión, las paperas, la rubéola y la varicela se estudió en 1245 niños entre 12-15 meses de edad. Los eventos adversos fueron similares a los observados en otras pruebas clínicas con FluMist [ver *Reacciones adversas* (6.1)]. No se observó ninguna evidencia de interferencia con las respuestas inmunes de las vacunas contra el sarampión, las paperas, la rubéola, la varicela y FluMist. La seguridad y la inmunogenicidad en niños >15 meses de edad no han sido estudiadas.

7.5 Productos intranasales

No hay datos en cuanto a la administración conjunta de FluMist con otros preparados intranasales.

8 USO EN POBLACIONES ESPECÍFICAS

8.1 Embarazo

Embarazo categoría C

No se han conducido estudios de reproducción animal con FluMist. Se desconoce si FluMist puede causar daño fetal cuando se administra a mujeres embarazadas o si puede afectar su capacidad reproductiva. FluMist debería darse a las mujeres embarazadas sólo si resulta claramente necesario. El efecto de la vacuna sobre el desarrollo embrionario y predestete fue evaluado en un estudio de toxicidad del desarrollo que usó ratas gestantes que recibieron la fórmula congelada. Los grupos de animales recibieron la vacuna una vez (durante el período de organogénesis en el sexto día de gestación) o dos veces (de manera previa a la gestación y durante el período de organogénesis en el sexto día de gestación), 250 microlitros/rata/ocasión (aproximadamente 110-140 de los equivalentes de la dosis humana), por instilación intranasal. No se observaron efectos adversos en el embarazo, el alumbramiento, la lactancia, el desarrollo embrionario o predestete. En este estudio no se notaron malformaciones fetales ni otra evidencia de teratogénesis relacionadas con la vacuna.

8.3 Madres lactantes

Se desconoce si FluMist se excreta en la leche humana. Por lo tanto, como algunos virus se excretan en la leche humana y adicionalmente, debido a la posibilidad de derramar el virus de la vacuna y a la extrema cercanía de los lactantes con sus madres, se debería actuar con precaución si se administra FluMist a madres lactantes.

8.4 Uso pediátrico

La seguridad y efectividad de la vacuna ha sido demostrada para niños de 2 años de edad y mayores con reducción en tasas de influenza confirmadas en cultivo en comparación con control activo (vacuna antigripal inyectable hecha por Sanofi Pasteur Inc.) y placebo [ver *Estudios clínicos* (14.1)]. FluMist no está indicado para niños <24 meses de edad. El uso de FluMist en niños <24 meses se ha asociado en ensayos clínicos con un riesgo aumentado de hospitalización y sibilancias [ver *Advertencias y precauciones* (5.1) y *Reacciones adversas* (6.1)].

8.5 Uso geriátrico

El uso de FluMist no está indicado para individuos ≥65 años de edad. Se estudiaron por razones de seguridad los sujetos con afecciones médicas subyacentes de alto riesgo (n = 200). En comparación con los controles, los receptores de FluMist tuvieron una tasa más alta de dolor de garganta.

8.6 Uso en individuos de 50-64 años de edad

El uso de FluMist no está indicado para individuos de 50-64 años de edad. En el Estudio AV009 no se demostró la efectividad en individuos de 50-64 años de edad (n = 641). Los eventos adversos solicitados fueron similares en tipo y frecuencia a aquellos reportados en adultos más jóvenes.

11 DESCRIPCIÓN

FluMist (vacuna antigripal viva, intranasal) es una vacuna trivalente viva que se administra mediante un spray intranasal. Las cepas del virus de la influenza que se encuentran en FluMist están (a) *adaptadas al frío (ca)* (es decir, se replican eficientemente a 25°C, una temperatura que es restrictiva para la replicación de muchos tipos de virus naturales de la influenza); son (b) *sensibles a la temperatura (ts)* (es decir, están limitadas en su replicación a los 37°C (cepas del Tipo B) o a los 39°C (cepas del Tipo A), temperaturas a las cuales muchos virus naturales de la influenza crecen eficientemente); y son (c) *atenuadas (att)* (no producen una enfermedad igual a la influenza clásica en el modelo en hurón de la infección humana con influenza). El efecto acumulativo de las propiedades antigénicas y de los fenotipos *ca*, *ts* y *att* es que los virus atenuados de la vacuna se replican en la nasofaringe para inducir la inmunidad protectora.

No se ha observado ninguna evidencia de reversión en las cepas recuperadas de la vacuna que se analizaron (135 de los posibles 250 aislados recuperados) [ver *Estudios clínicos* (14.5)]. En cada una de las tres cepas reasortantes en FluMist, los seis segmentos internos de genes responsables de los fenotipos *ca*, *ts* y *att* derivan de una cepa viral original (MDV), y los dos segmentos que codifican las dos glicoproteínas superficiales, hemaglutinina (HA) y neuraminidasa (NA), derivan de los correspondientes virus de la influenza natural antigénicamente pertinentes que fueron recomendados por el USPHS (Servicio de Salud Pública de los Estados Unidos) para inclusión en la fórmula anual de la vacuna. Por lo tanto, los tres virus que contiene FluMist mantienen las características de replicación y las propiedades fenotípicas de la MDV y expresan la HA y la NA de los virus naturales que están relacionados con cepas que se considera que van a circular durante la temporada de influenza 2009-2010. En la MDV de Tipo A, al menos cinco loci genéticos en tres segmentos internos de genes diferentes contribuyen a los fenotipos *ts* y *att*. En la MDV de Tipo B, al menos tres loci genéticos en dos segmentos internos de genes diferentes contribuyen a las propiedades *ts* y *att*; mientras cinco loci genéticos en tres segmentos de genes controlan la propiedad *ca*.

Los huevos libres de patógenos específicos (SPF) se inoculan con cada una de las cepas reasortantes y se incuban para permitir la replicación del virus de la vacuna. El líquido alantoico de estos huevos se cosecha, se reúne y luego se clarifica por filtración. El virus se concentra por ultracentrifugación y se diluye con una solución estabilizante para obtener las concentraciones finales de sacarosa y fosfato de potasio. Se añade ácido etileno diamino tetracético (EDTA) a la solución de disolución para las cepas H3N2. Las cosechas virales luego se filtran de manera estéril para producir bultos monovalentes. Cada lote se examina en busca de los fenotipos *ca*, *ts* y *att* y también se prueba extensamente mediante métodos *in vitro* e *in vivo* para detectar agentes adventicios. Los bultos monovalentes de las tres cepas luego se mezclan y se diluyen según lo necesario para obtener la potencia deseada con soluciones estabilizadoras para producir el bulto trivalente de la vacuna. Entonces, con el bulto de la vacuna se llenan directamente los esprayers individuales para administración nasal.

Cada spray prellenado refrigerado de FluMist contiene una sola dosis de 0.2 mL. Cada dosis de 0.2 mL contiene 10^{6.5-7.5} FFU de reasortantes con virus vivos atenuados de la influenza de cada una de las tres cepas: A/South Dakota/6/2007 (H1N1) (una A/Brisbane/59/2007-like), A/Uruguay/716/2007 (H3N2) (una A/Brisbane/10/2007-like) y B/Brisbane/60/2008 [1]. Cada dosis de 0.2 mL también contiene 0.188 mg/dosis de glutamato monosódico, 2.00 mg/dosis de gelatina porcina hidrolizada, 2.42 mg/dosis de arginina, 13.68 mg/dosis de sacarosa, 2.26 mg/dosis de fosfato de potasio dibásico, 0.96 mg/dosis de fosfato de potasio monobásico y <0.015 mcg/mL de sulfato de gentamicina. FluMist no contiene conservantes.

La punta pegada al espray está equipada con una boquilla que produce una bruma fina que se deposita principalmente en la nariz y en la nasofaringe. FluMist es un líquido entre incoloro y amarillo pálido y es transparente a levemente turbio.

12 FARMACOLOGÍA CLÍNICA

12.1 Mecanismo de acción

No se comprenden por completo los mecanismos inmunes que confieren protección contra la influenza después de recibir la vacuna FluMist. Asimismo, la inmunidad adquirida naturalmente contra el tipo de influenza natural no ha sido elucidada completamente. Es posible que los anticuerpos séricos, los anticuerpos mucosos y las células T específicas de la influenza participen en la prevención y recuperación de la infección.

La enfermedad de la influenza y sus complicaciones siguen a la infección con los virus de la influenza. La vigilancia global de la influenza identifica variantes antigénicas anuales. Por ejemplo, desde 1977, han circulado mundialmente las variantes antigénicas de los virus de la influenza A (H1N1 y H3N2) y de los virus de la influenza B. Los anticuerpos contra un tipo o subtipo de virus de la influenza confieren protección limitada o inexistente contra el otro. Además, es posible que los anticuerpos para una variante antigénica del virus de la influenza no protejan contra una nueva variante antigénica del mismo tipo o subtipo. El desarrollo frecuente de variantes antigénicas a través del cambio antigénico es el fundamento virológico de las epidemias estacionales y la razón para el cambio usual de una o más cepas nuevas en la vacuna de cada año contra la influenza. En consecuencia, las vacunas contra la influenza están estandarizadas para contener las cepas (es decir, por lo general dos del tipo A y una del tipo B) que representan los virus de la influenza que tienen posibilidades de circular en los Estados Unidos durante el próximo invierno.

Se recomienda la revacunación anual con la vacuna actual debido a que la inmunidad declina durante el año posterior a la vacunación y a que las cepas circulantes del virus de la influenza cambian de un año a otro [1].

12.3 Farmacocinética

Biodistribución

Se condujo un estudio sobre la biodistribución del placebo marcado de manera radioactiva suministrado intranasalmente a 7 voluntarios adultos saludables. El porcentaje promedio de las dosis suministradas que se detectó fue el siguiente: cavidad nasal 89.7%, estómago 2.6%, cerebro 2.4% y pulmones 0.4%. Se desconoce la importancia clínica de estos hallazgos.

13 TOXICOLOGÍA NO CLÍNICA

13.1 Carcinogénesis, mutagénesis, impedimento de la fertilidad

FluMist no ha sido evaluado por su potencial carcinogénico ni mutagénico ni tampoco por su potencial para impedir la fertilidad.

14 ESTUDIOS CLÍNICOS

FluMist se suministró en fórmulas refrigeradas y congeladas a aproximadamente 35,000 sujetos en estudios clínicos controlados. FluMist se estudió en pruebas controladas con placebos durante múltiples años, usando cepas diferentes de la vacuna. Se estudió la eficacia comparativa cuando se comparó a FluMist con una vacuna inactivada contra la influenza hecha por Sanofi Pasteur Inc.

14.1 Estudios en niños y adolescentes

Estudio MI-CP111: Estudio pediátrico comparado

Se llevó a cabo un estudio multinacional de control activo, doble ciego y aleatorio (MI-CP111) para evaluar la eficacia y la seguridad de FluMist comparada con una vacuna antigripal inyectable hecha por Sanofi Pasteur Inc. (control activo) en niños < 5 años de edad, utilizando la fórmula refrigerada. Durante la temporada gripal de 2004-2005, se distribuyó FluMist al azar a un total de 3916 niños < de 5 años de edad sin asma grave y que no utilizaron broncodilatador ni esteroides ni presentaron sibilancia dentro de las 6 semanas previas y se designaron al azar a otros 3936 para recibir el control activo. Luego se hizo el seguimiento de los participantes durante la temporada gripal para detectar la enfermedad causada por el virus de la influenza. Como criterio principal de valoración, la CDC-ILI (enfermedad seudogripal definida por el CDC) modificada confirmada por cultivo se definió como un cultivo positivo para un virus natural de la influenza asociado dentro de los ±7 días de la CDC-ILI modificada. La CDC-ILI modificada se definió como fiebre (temperatura de ≥100°F [≥37.8°C] oral o equivalente) más tos, dolor de garganta o nariz que gotea/congestión nasal en el mismo día o en días consecutivos.

En el análisis de eficacia principal, FluMist demostró una reducción del 44.5% (95% CI: 22.4, 60.6) en la tasa de influenza comparado con el control activo medido por la CDC-ILI modificada y confirmada por cultivo, causada por cepas naturales similares antigénicamente a las contenidas en la vacuna. Ver la Tabla 3 para obtener una descripción de los resultados por similitud de cepas y antígenos.

Tabla 3
Eficacia comparada contra la CDC-ILI^a modificada y confirmada por cultivo, causada por cepas naturales en niños < de 5 años de edad

	FluMist			Control activo ^b			% Reducción del tasa para FluMist ^c	
	N	# de casos	Tasa (casos/N)	N	# de casos	Tasa (casos/N)	95% CI	
Cepas emparejadas								
Todas las cepas	3916	53	1.4%	3936	93	2.4%	44.5%	22.4, 60.6
A/H1N1	3916	3	0.1%	3936	27	0.7%	89.2%	67.7, 97.4
A/H3N2	3916	0	0.0%	3936	0	0.0%	—	—
B	3916	50	1.3%	3936	67	1.7%	27.3%	-4.8, 49.9
Cepas desemparejadas								
Todas las cepas	3916	102	2.6%	3936	245	6.2%	58.2%	47.4, 67.0
A/H1N1	3916	0	0.0%	3936	0	0.0%	—	—
A/H3N2	3916	37	0.9%	3936	178	4.5%	79.2%	70.6, 85.7
B	3916	66	1.7%	3936	71	1.8%	6.3%	-31.6, 33.3
Sin tener en cuenta el emparejamiento								
Todas las cepas	3916	153	3.9%	3936	338	8.6%	54.9%	45.4, 62.9
A/H1N1	3916	3	0.1%	3936	27	0.7%	89.2%	67.7, 97.4
A/H3N2	3916	37	0.9%	3936	178	4.5%	79.2%	70.6, 85.7
B	3916	115	2.9%	3936	136	3.5%	16.1%	-7.7, 34.7

Población según el protocolo.

^a La CDC-ILI modificada se definió como fiebre (temperatura de ≥100°F [≥37.8°C] oral o equivalente) más tos, dolor de garganta o nariz que gotea/congestión nasal en el mismo día o en días consecutivos.

^b Vacuna antigripal inyectable hecha por Sanofi Pasteur Inc.

^c La reducción de la tasa se ajustó por país, edad, estado previo a la vacunación antigripal y el estado del historial de sibilancia.

Estudio D153-P501: Estudio pediátrico

Se llevó a cabo un estudio controlado con placebo, doble ciego y aleatorio (D153-P501) para evaluar la eficacia de FluMist en niños de 12 a 35 meses de edad sin afecciones médicas de alto riesgo contra la enfermedad gripal confirmada por cultivo, usando la fórmula refrigerada. Se asignaron al azar 3174 niños a razón de 3:2 (vacuna:placebo) para recibir 2 dosis de la vacuna del estudio o placebo con un intervalo de al menos 28 días en el Año 1. Consulte la Tabla 4 para obtener una descripción de los resultados.

Estudio AV006: Estudio pediátrico

AV006 fue un estudio multicentro, aleatorio, doble ciego y controlado con placebo llevado a cabo con niños estadounidenses sin afecciones médicas de alto riesgo para evaluar la eficacia de FluMist contra la influenza confirmada por cultivo durante dos temporadas sucesivas utilizando la fórmula congelada. El criterio principal de valoración del estudio fue la prevención de la enfermedad de la influenza confirmada por cultivo debido a la influenza natural antigénicamente emparejada en niños, que recibieron dos dosis de la vacuna en el primer año y una sola dosis de revacunación en el segundo año. Durante el primer año del estudio se asignaron al azar 1602 niños de 15-71 meses de edad a razón de 2:1 (vacuna:placebo). Aproximadamente el 85% de los participantes en el primer año regresaron para el segundo año del estudio. En el Año 2, los niños permanecieron en el mismo grupo de tratamiento que en el año uno y recibieron una dosis única de FluMist o placebo. Consulte la Tabla 4 para obtener una descripción de los resultados.

Tabla 4
D153-P501 y AV006, Años 1ª: Eficacia de FluMist vs. placebo contra la enfermedad de la influenza confirmada por cultivo debido a cepas naturales

	D153-P501			AV006		
	FluMist n ^b (%)	Placebo n ^b (%)	% Eficacia (95% CI)	FluMist n ^b (%)	Placebo n ^b (%)	% Eficacia (95% CI)
	N ^c =1653	N ^c =1111		N ^c =849	N ^c =410	
Cualquier cepa	56 (3.4%)	139 (12.5%)	72.9% ^d (62.8, 80.5)	10 (1%)	73 (18%)	93.4% (87.5, 96.5)
A/H1N1	23 (1.4%)	81 (7.3%)	80.9% (69.4, 88.5) ^e	0	0	—
A/H3N2	4 (0.2%)	27 (2.4%)	90.0% (71.4, 97.5)	4 (0.5%)	48 (12%)	96.0% (89.4, 98.5)
B	29 (1.8%)	35 (3.2%)	44.3% (6.2, 67.2)	6 (0.7%)	31 (7%)	90.5% (78.0, 95.9)

^a Los datos de D153-P501 y AV006 corresponden a los sujetos que recibieron dos dosis de la vacuna del estudio.

^b Número y porcentaje de sujetos participantes en la población de análisis de eficacia por protocolo con enfermedad de la influenza confirmada por cultivo.

^c Número de sujetos participantes en la población de análisis de eficacia por protocolo de cada grupo de tratamiento para el análisis de "cualquier cepa".

^d Para D153-P501, la influenza circuló durante 12 meses después de la vacunación.

^e El estimado incluye las cepas A/H1N1 y A/H1N2. Ambas se consideraron antigénicamente similares a la vacuna.

Durante el segundo año del Estudio AV006, la principal cepa de circulación fue la cepa A/Sydney/05/97 H3N2, que era antigénicamente distinta de la cepa H3N2 representada en la vacuna, A/Wuhan/359/95; FluMist demostró una eficacia de 87.0% (95% CI: 77.0, 92.6) contra la enfermedad de la influenza confirmada por cultivo.

14.2 Estudio en adultos

AV009 fue un estudio multicentro, aleatorio, doble ciego y controlado por placebo para evaluar la efectividad en adultos entre 18-64 años de edad sin afecciones médicas de alto riesgo. Los participantes fueron asignados al azar a razón de 2:1, vacuna:placebo. Los cultivos para el virus de la influenza no se obtuvieron de los sujetos del estudio, por lo que no se evaluó la eficacia contra la influenza confirmada por cultivo. La cepa A/Wuhan/359/95 (H3N2), que se encontraba en FluMist, era antigénicamente distinta de la cepa circulante predominante del virus de la influenza durante el período del estudio, A/Sydney/05/97 (H3N2). Las cepas Tipo A/Wuhan (H3N2) y Tipo B también se propagaron en los EE. UU. durante el período del estudio. El criterio principal de valoración del estudio era la reducción de la proporción de participantes con uno o más episodios de cualquier enfermedad febril y los criterios secundarios de valoración prospectivos eran enfermedad febril grave y enfermedad febril de las vías respiratorias superiores. La efectividad para cualquiera de los tres criterios de valoración no se demostró en un subgrupo de adultos de 50-64 años de edad. Los criterios principales y secundarios de valoración de efectividad del grupo etario 18-49 se presentan en la Tabla 5. No se demostró la efectividad para el criterio principal de valoración en adultos de 18-49 años de edad.

Tabla 5
Efectividad de FluMist^a en adultos de 18-49 años de edad durante el período del brote de 7 semanas específico del lugar

Criterio de valoración	FluMist N=2411 ^b n (%)	Placebo N=1226 ^b n (%)	Porcentaje de reducción	(95% CI)
Participantes con uno o más eventos de:^c				
Criterios principales de valoración: Cualquier enfermedad febril	331 (13.73)	189 (15.42)	10.9	(-5.1, 24.4)
Criterios secundarios de valoración: Enfermedad febril grave	250 (10.37)	158 (12.89)	19.5	(3.0, 33.2)
Enfermedad febril de las vías respiratorias superiores	213 (8.83)	142 (11.58)	23.7	(6.7, 37.5)

^a Fórmula congelada utilizada.

^b Cantidad de sujetos evaluables (92.7% y 93.0% receptores de FluMist y placebo, respectivamente).

^c El virus circulante predominante durante el período del estudio fue A/Sydney/05/97 (H3N2), una variante antigénica no incluida en la vacuna.

La efectividad se mostró en un análisis post-hoc usando la CDC-ILI en el grupo etario 18-49.

14.3 Estudio en adultos infectados con el virus de inmunodeficiencia humana (VIH)

Se evaluaron la seguridad y el derrame del virus de la vacuna después de la administración de FluMist en 57 adultos infectados con VIH [recuento de células CD4 mediano de 541 células/mm³] y 54 adultos VIH negativo de 18-58 años de edad en un estudio controlado con placebo, doble ciego y aleatorio utilizando la fórmula congelada. No se reportaron eventos adversos graves durante el

período de seguimiento de un mes. El virus de la cepa (tipo B) de la vacuna se detectó en 1 de 28 sujetos infectados con VIH en el Día 5 y en ningún receptor de FluMist VIH negativo. No se identificaron efectos adversos en la carga viral de VIH o los recuentos CD4 después de FluMist. No se había evaluado la efectividad de FluMist para prevenir la enfermedad de la influenza en personas infectadas con VIH.

14.4 Estudio con la fórmula refrigerada

Se llevó a cabo un estudio multicentro, doble ciego y aleatorio para evaluar la inmunogenia comparada y la seguridad de las fórmulas refrigeradas y congeladas de FluMist en individuos de 5 a 49 años de edad sin afecciones médicas de alto riesgo. Se designaron al azar a 981 sujetos a razón de 1:1 para recibir cualquiera de las fórmulas de vacunación. Los sujetos de 5-8 años de edad recibieron dos dosis de la vacuna del estudio con un intervalo de 46-60 días; los sujetos de 9-49 años recibieron sólo una dosis de la vacuna. El estudio cumplió con su criterio principal de valoración. Las proporciones de GMT de las fórmulas refrigeradas y congeladas (ajustadas para el seroestado inicial) para las cepas H1N1, H3N2 y B, respectivamente, fueron de 1.24, 1.02 y 1.00 en el grupo de dos dosis y 1.14, 1.12 y 0.96 en el grupo de una dosis.

14.5 Estudio de transmisión

FluMist contiene virus atenuados de la influenza que deben infectar y multiplicarse en las células que recubren la nasofaringe del receptor para inducir la inmunidad. Los virus de la vacuna capaces de infectar y multiplicarse pueden cultivarse a partir de secreciones nasales obtenidas de receptores de la vacuna. No se ha establecido la relación de la multiplicación viral en un receptor de la vacuna y la transmisión de los virus de la vacuna a otras personas.

Usando la fórmula congelada, se llevó a cabo un estudio controlado con placebo, doble ciego, aleatorio y prospectivo en un entorno de guardería infantil con niños < de 3 años de edad para evaluar la transmisión de los virus de la vacuna desde una persona vacunada a otra no vacunada. Se designaron al azar a un total de 197 niños de 8-36 meses de edad para recibir una dosis de FluMist (n = 98) o placebo (n = 99). Se evaluó el derrame del virus durante 21 días mediante el cultivo de muestras de hisopos nasales. Se documentó que el virus natural de la influenza Tipo A (H3N2) había circulado en la comunidad y en la población del estudio durante el ensayo, mientras que las cepas Tipo A (H1N1) y Tipo B no habían circulado.

Por lo menos se aisló una cepa de la vacuna del 80% de los receptores de FluMist; las cepas se recuperaron de 1-21 días después de la vacunación (duración media de 7.6 días ± 3.4 días). Los fenotipos adaptados al frío (*ca*) y sensibles a la temperatura (*ts*) se preservaron en 135 cepas estudiadas de 250 cepas aisladas en el laboratorio local. Se cultivaron diez cepas aisladas de influenza (9 de influenza A, 1 de influenza B) de un total de siete sujetos de placebo. Un sujeto de placebo tenía infección del virus Tipo B sintomática leve confirmada como un virus de la vacuna transmitido por un receptor de FluMist en la misma guardería. Esta cepa aislada Tipo B retuvo los fenotipos *ca*, *ts* y *att* de la cepa de la vacuna y tuvo la misma secuencia genética al ser comparada con un virus Tipo B cultivado a partir de un receptor de la vacuna dentro de la misma guardería. Cuatro de las cepas aisladas de la influenza Tipo A se confirmaron como A/Panama (H3N2) natural. Las cepas aisladas restantes no se pudieron caracterizar. Suponiendo un caso individual de transmisión (aislamiento de la cepa de la vacuna Tipo B), la probabilidad de que un niño pequeño adquiera el virus de la vacuna después de haber mantenido contacto estrecho con un vacunado con FluMist en este entorno de guardería fue de 0.58% (95% CI: 0, 1.7) basado en el modelo Reed-Frost. Con transmisión documentada de un virus Tipo B en un sujeto de placebo y la posible transmisión de virus Tipo A en cuatro sujetos de placebo, se estimó que la probabilidad de adquirir un virus de la vacuna transmitido era de 2.4% (95% CI: 0.13, 4.6), usando el modelo Reed-Frost. No se han establecido la duración ni el derrame del virus de la vacuna FluMist.

15 REFERENCIAS

1. Centros para el Control y la Prevención de Enfermedades. Prevención y Control de la Influenza: Recomendaciones del Comité Asesor sobre las Prácticas de Inmunización (ACIP). *MMWR* 2008;57(RR-7):1-60.

16 SUMINISTRO/ALMACENAMIENTO Y MANIPULACIÓN

FluMist se suministra para la aplicación intranasal en un paquete de 10 esprayers prellenados de uso único.

NDC 66019-107-01

Almacenamiento y manipulación

Una vez que se haya administrado FluMist, el spray debe desecharse de acuerdo con los procedimientos estándar para los desechos médicos (por ej., contenedor de materiales punzantes o contenedor de riesgo biológico).

FLUMIST DEBERÍA ALMACENARSE EN UN REFRIGERADOR ENTRE 2 y 8°C (35-46°F) INMEDIATAMENTE DESPUÉS DEL RECIBO Y HASTA SU USO. EL PRODUCTO SE DEBE USAR ANTES DE LA FECHA DE VENCIMIENTO QUE FIGURA EN LA ETIQUETA DEL ESPRAYER.

NO CONGELAR.

Debe mantenerse la cadena de frío (2 a 8°C) durante el transporte de FluMist.

17 INFORMACIÓN DE ORIENTACIÓN PARA EL PACIENTE

Los receptores de la vacuna o sus padres/tutores deberían ser informados por el médico de los beneficios y riesgos potenciales de FluMist, y de la necesidad de dos dosis por lo menos 1 mes aparte en niños de 2-8 años de edad que no hayan recibido previamente la vacuna antigripal.

17.1 Asma y sibilancia recurrente

Pregúntele al vacunado o a su padre/tutor si el vacunado tiene asma. Para los niños < de 5 años de edad, pregunte también si el vacunado tiene sibilancia recurrente ya que podría ser un equivalente del asma en este grupo etario.

17.2 Vacunación con vacuna viral viva

Los receptores de la vacuna o sus padres/tutores deberían ser informados por el médico de que FluMist es una vacuna con virus vivos atenuados y tiene el potencial de transmisión a contactos del hogar inmunodeficientes.

17.3 Reporte de eventos adversos

Al receptor de la vacuna o al padre/tutor que lo acompañe debería decirse que reporte cualesquiera eventos adversos sospechados al médico o la clínica donde se administró la vacuna.

FluMist® es una marca registrada de MedImmune, LLC.



Fabricada por:
MedImmune, LLC
Gaithersburg, MD 20878
1-877-633-4411

Fecha de emisión: Junio de 2009
Licencia del Gobierno de los EE. UU. No. 1799

RAL-FLUV9
Componente No.: 4693