



SKYCellflu Quadrivalent inj.

Intramuscular inj.

Influenza vaccine, surface antigen, inactivated, prepared in cell cultures

[Composition] Each 0.5mL vial contains

Active ingredients:

Purified inactivated influenza virus surface antigen [A/Guangdong-Maonan/SWL1536/2019, CNIC-1909 (H1N1)] (In-house)	15 µg
Purified inactivated influenza virus surface antigen [A/Hong Kong/2671/2019, NIB-121 (H3N2)] (In-house)	15 µg
Purified inactivated influenza virus surface antigen [B/Washington/02/2019] (In-house)	15 µg
Purified inactivated influenza virus surface antigen [B/Phuket/3073/2013] (In-house)	15 µg

Excipients: Magnesium chloride hexahydrate, Calcium chloride dihydrate, Sodium chloride, Potassium chloride, Potassium dihydrogen phosphate, Disodium phosphate dihydrate

Solvent: Water for injection (Ph. Eur.) q.s.

[Appearance]

Clear or slightly opalescent liquid contained within colorless and transparent vial.

[Indications]

Active immunization for the prevention of influenza disease caused by influenza virus subtypes A and B contained in the vaccine, for adults and children 6 months of age and older.

[Description]

SKYCellflu Quadrivalent inj., an inactivated influenza virus vaccine, for intramuscular use, is prepared from influenza viruses propagated in MDCK-Sky3851 cells. For virus inactivation, formaldehyde is used, and removed by purification process. There is no thimerosal used in the manufacturing process of 0.5 mL single-dose presentation of SKYCellflu Quadrivalent inj. Antibiotics are not used in the manufacture of SKYCellflu Quadrivalent inj. SKYCellflu Quadrivalent inj. may contain residual amounts of formaldehyde (not more than 10 µg/dose) and polysorbate 80 (not more than 50 µg/dose).

[Dosage and schedule]

Following dose is administered via intramuscular injection, and same dose is repeated once annually.

Adults and children 6 months of age and older: 0.5 mL as a single injection. For children below 9 years of age who have not been previously vaccinated or infected, a second dose should be administered after an interval of at least 4 weeks. The preferred site for intramuscular injection is the deltoid muscle of the upper arm in children from 36 months of age and adults, or the anterolateral aspect of the thigh (or the deltoid muscle of the upper arm if muscle mass is adequate) in children 6 months through 35 months of age.

[Instruction for administration]

- 1) Inspect the vaccine visually for any particulate matter or change in physical appearance prior to administration.
- 2) Before administering a dose of vaccine, shake the vaccine well until colorless or opalescent solution is achieved. Do not use the vaccine in case any abnormalities are observed.
- 3) Remove the vaccine from the refrigerator and allow reaching room temperature before use. Shake well to achieve homogenous solution before use (storage condition is 2°C to 8°C refrigeration).
- 4) Upon long-term storage, vaccine may show slight aggregation. This does not indicate abnormal quality, and is easily resuspended by shaking the vaccine.
- 5) Do not administer SKYCellflu Quadrivalent inj. via intravenous injection.
- 6) Lateral upper arm is the typical administration site, and should be disinfected with ethanol or iodine tincture before the administration. In addition, it is advised to avoid repeating vaccination at the same site.

[Precautions for use]

1. Do not administer SKYCellflu Quadrivalent inj. to the following individuals.

If deemed necessary after a medical interview and visual inspection, examine the subject's health condition further using methods such as auscultation and percussion. Do not administer the vaccine to subjects with following conditions. As an exception, the vaccine may be administered to subjects who are at risk of possible influenza infection and determined to have no likelihood of developing serious disabilities due to the administration of the vaccine.

- 1) Hypersensitivity reaction to active ingredient and/or any other ingredient (including formalin) in SKYCellflu Quadrivalent inj.
- 2) Febrile disease or acute infection
- 3) History of severe hypersensitivity reaction and/or convulsive symptom to previous influenza vaccination
- 4) History of Guillain-Barre syndrome or other neurological disorder within 6 weeks of previous influenza vaccination
- 5) Fever
- 6) Cardiovascular disease, renal disease, or hepatic disease in acute, exacerbation, or active phase
- 7) Acute respiratory disease or other active infection
- 8) History of anaphylaxis reaction to any ingredient in SKYCellflu Quadrivalent inj.
- 9) History of suspected allergic reaction, including systemic rash, to previous vaccination
- 10) Other medical conditions that are diagnosed to be inappropriate for administration of SKYCellflu Quadrivalent inj.

2. Administer SKYCellflu Quadrivalent inj. with caution to the following individuals.

- 1) Patients with chronic cardiovascular or respiratory disease or patients with diabetes mellitus may experience significant exacerbation of existing disease upon influenza infection, and thus may receive vaccination with caution, as necessary.

- 2) As with other intramuscular injection, patients with bleeding disorder such as hemophilia and thrombocytopenia or patients on anticoagulant therapy should not receive SKYCellflu Quadrivalent inj. unless the potential benefit outweighs the risk of administration. If the decision is made to administer SKYCellflu Quadrivalent inj. in such persons, it should be administered with caution to avoid the risk of hematoma formation following injection.

3. Adverse reactions

- 1) Local reaction: adverse reactions including injection site tenderness, pain, erythema/redness, and induration/swelling may occur; these reactions usually disappear instantly.
- 2) Systemic reaction: systemic reactions including myalgia, fatigue/malaise, headache, diarrhea, and vomiting may occur after vaccination; these reactions usually disappear within 3-4 days.
- 3) Encephalomyelitis: rarely, acute disseminated encephalomyelitis (ADEM) is reported. Fever, headache, convulsion, motor disorder, cognitive disorder, etc. may occur generally within 2 weeks after vaccination. In a case of suspected ADEM, diagnosis with MRI and proper intervention should be instituted.
- 4) Very rarely, allergic reaction to anaphylaxis may occur.
- 5) Temporary disorder of systemic and/or local neural network may occur. Sensitivity to stimulus or pain may be abnormal. Vascular, cerebral, or neuronal inflammation (e.g., Guillain-Barre syndrome) resulting in paralysis, neuropathic pain, bleeding, and internal bleeding has been reported.
- 6) Safety of SKYCellflu Quadrivalent was assessed in a study with 449 children 6 months through 35 months of age, 255 children 3 through 18 years of age, and 802 adults ≥ 19 years of age, and followings were reported for adverse reactions. 701 out of 1,506 (46.55%) subjects developed adverse reactions after vaccination. The incidence rate was 50.11% in children 6 through 35 months of age, 46.27% in children 3 through 18 years of age, 49.00% in adult 19 through 59 years of age, and 26.14% in subjects ≥ 60 years of age.

① Solicited adverse reactions observed during the 7-day period after SKYCellflu Quadrivalent vaccination are shown below.

		Total (N=1,506)	6 through 35 months of age (N=449)	3 through 18 years of age (N=255)	19 through 59 years of age (N=649)	≥ 60 years of age (N=153)
Local reaction	Tenderness	25.68%	20.27%	37.68%	32.20%	8.50%
	Pain	24.77%		30.59%	29.28%	9.15%
	Erythema/ redness	14.54%	27.39%	19.61%	6.47%	2.61%
	Induration/ swelling	6.11%	10.69%	11.37%	2.16%	0.65%
Systemic reaction	Myalgia ¹	14.10%	-	11.37%	16.02%	10.46%
	Fatigue/ malaise ¹	11.61%	-	7.77%	13.71%	7.84%
	Headache ²	7.57%	-	5.49%	8.94%	5.23%
	Diarrhea ³	1.84%	-	0.00%	2.31%	0.65%
	Vomiting ⁴	0.57%	-	0.00%	0.62%	0.65%
	Whining/ annoyed ⁵	12.60%	16.26%	3.76%	-	-
	Somnolence/ exhausted ⁶	10.39%	12.69%	4.84%	-	-
	Fever	2.39%	7.57%	0.39%	0.15%	0.00%
	Arthralgia ⁷	2.15%	-	2.15%	-	-

¹Reported in subjects ≥ 12 years of age (n=69). ²Reported in subjects ≥ 3 years of age (n=1,057). ³Reported in subjects ≥ 5 years of age (n=1,008). ⁴Reported in subjects ≥ 12 years of age (n=871). ⁵Reported in subjects < 12 years of age (n=635). ⁶Reported in subjects ≥ 3 and < 12 years of age (n=186).

② Unsolicited adverse reactions observed during the 21-day (adults) or 28-day (children) period after SKYCellflu Quadrivalent vaccination were reported in 35 out of 1,506 (2.32%) subjects. Adverse reactions related to respiratory system in 14 subjects (0.93%) was most frequently observed. Adverse reactions observed during the study period are shown below.
(Uncommon: 0.1 to <5%, Rare: <0.1%)

Category	Frequency	
	Uncommon	Rare
<u>Respiratory system</u>	Nasopharyngitis, Upper respiratory tract infection, Rhinorrhea	Pharyngitis, Cough, Herpangina
<u>Gastrointestinal disorders</u>	Diarrhea	Dyspepsia, Vomiting, Decreased Appetite
<u>General disorder and administration site condition</u>	Pyrexia	Injection site pruritus/ Injection site warmth
<u>Skin and subcutaneous tissue</u>	Rash	Eczema, Viral rash
<u>Musculoskeletal system</u>	Myalgia	
<u>Nervous system</u>		Paresthesia
<u>Sensory organ</u>		Eye discharge

③ 20 out of 1,506 subjects developed 21 serious adverse events (449 subjects with 0.5mL for 6 to 35 months after birth were followed by 1 month after vaccination) by 6 months after administration of SKYCellflu Quadrivalent vaccine (2 cases of gastroenteritis, 2 cases of pneumonia, 2 cases of mycoplasma pneumoniae, 1 case of acute bronchitis, 1 case of acute stomachache, 1 case of acute pharyngitis, 1 case of bacterial pneumonia, 1 case of bronchopneumonia, 1 case of viral induced wheeze, 1 case of acute gastroenteritis, 1 case of diverticulitis, 1 case of wrist fracture, 1 case of tooth abscess, 1 case of

benign prostatic hypertrophy, 1 case of deviated septum, 1 case of benign neoplasm of breast, 1 case of cerebral hemorrhage, 1 case of enuresis) and all of which were concluded to be unrelated to SKYCellflu Quadrivalent except 1 case of acute pharyngitis.

7) Post Marketing Experience(Thimerosal-free, Northern Hemisphere Vaccine Strain)

① During this 4-year post marketing surveillance (PMS), among 655 subjects on adults aged 19 years and older, adverse events were reported by 6.87% (45/655 subjects, 69 cases) regardless the causal relationship with the vaccine. No serious adverse events or serious adverse drug reactions were reported. In addition, unexpected adverse events and unexpected adverse drug reactions are shown below according to its frequency.

		Unexpected adverse events regardless the causal relationship with the vaccine were reported by 1.68% (11/655 subjects, 16 cases)	Unexpected adverse drug reactions that causal relationship with the vaccine could not be excluded were reported by 0.76% (5/655 subjects, 6 cases)
Uncommon (0.1 to (<5%))	<u>Respiratory, thoracic, and mediastinal disorders</u>	Cough, Oropharyngeal pain, Respiratory disorder, Rhinitis allergic	Cough, Oropharyngeal pain
	<u>Nervous system disorders</u>	Dizziness	Dizziness
	<u>General disorders and administration site conditions</u>	Influenza like illness	Influenza like illness
	<u>Infections and Infestations</u>	Acute sinusitis, Tonsillitis, Tracheobronchitis	
	<u>Gastrointestinal disorders</u>	Gastritis	
	<u>Injury, poisoning and procedural complications</u>	Contusion, Skin abrasion, Thermal burn	

② During this 4-year PMS, among 603 subjects on children and adolescents aged 3 to 18 years, adverse events were reported by 18.57% (112/603 subjects, 222 cases) regardless the causal relationship with the vaccine. No serious adverse events or serious adverse drug reactions were reported. In addition, unexpected adverse events and unexpected adverse drug reactions are shown below according to its frequency.

		Unexpected adverse events regardless the causal relationship with the vaccine were reported by 5.47% (33/603 subjects, 44 cases)	Unexpected adverse drug reactions that causal relationship with the vaccine could not be excluded were reported by 0.50% (3/603 subjects, 3 cases)
Not common (≥0.1% to (<1%))	<u>General disorders and administration site conditions</u>	Asthenia	Asthenia
	<u>Infections and Infestations</u>	Conjunctivitis, Bronchitis, Croup infectious, Impetigo, Laryngitis	
	<u>Gastrointestinal disorders</u>	Enteritis, Constipation	
	<u>Respiratory, thoracic, and mediastinal disorders</u>	Nasal obstruction, Rhinitis allergic	
	<u>Skin and subcutaneous tissue disorders</u>	Urticaria	
Common (≥1% to (<10%))	<u>Infections and Infestations</u>	Bronchitis	

③ During PMS performed on 612 subjects for infants and toddlers aged 6 months to 35 months (from 12 June 2020 to 11 June 2024), adverse events were reported by 37.58% (230/612 subjects, 635 cases) regardless of the causal relationship with the vaccine. Among them, serious adverse events were reported by 0.98% (6/612 subjects, 6 cases) while no serious adverse drug reactions were reported. In addition, serious adverse drug reactions that causal relationship with the vaccine could not be excluded and unexpected adverse drug reactions are shown below according to its frequency.

		Serious adverse drug reactions were reported by 0% (0/612 subjects, 0 case)	Unexpected adverse drug reactions were reported by 0.98% (6/612 subjects, 6 cases)
Not common (≥0.1% to (<1%))	<u>Investigations</u>		Body temperature decreased
	<u>General disorders and administration site conditions</u>		Vaccination site rash
	<u>Skin and subcutaneous tissue disorders</u>		Dermatitis contact, Pruritus, Erythema

④ At the point of re-examination, integrated assessment of adverse events from re-examination reports and spontaneous reports in SKYCellflu was conducted by comparing with all reported events in all licensed medicinal products in Korea (1989 to 30 September 2020). Among the statistically significant adverse events reported on this vaccine compared to those reported on all other medicinal products, the following are newly identified.

· General disorders and administration site conditions: Chills, Vaccination site bruising

4. General precautions

- 1) Instruction should be provided to the vaccine recipient or caregiver to have a rest on the day of vaccination and next day, to maintain the injection site clean, and to immediately seek medical attention if symptoms such as fever and convulsion develop after vaccination.
- 2) Antibody response may be insufficient in patients with inherited or iatrogenic immunodeficiency. Patients with a poor immune response (immunodeficiency or taking medicines affecting the immune system) should consult a doctor before vaccination. The doctor will decide if vaccination is needed.
- 3) Infl enza vaccine should be administered before influenza outbreaks. Vaccination may be delayed depending on epidemiological situation.
- 4) Influenza vaccine should be administered annually using a new vaccine composed with strains recommended each year.
- 5) SKYCellflu Quadrivalent inj. can prevent disease caused by influenza virus only, and does not prevent infection caused by other sources which show similar symptoms as influenza.

- 6) As with other injectable vaccine preparations, appropriate emergency intervention should be prepared for potential anaphylaxis response after administration of the vaccine.
- 7) Syncope may occur after or even before vaccination as a psychological reaction to injection needle. Appropriate measures should be taken to prevent injury from syncope.

5. Interaction

- 1) Concurrent immunosuppressive therapy or immunodeficiency may affect immunological response to the vaccine.
- 2) Co-administration of SKYCellflu Quadrivalent inj. with other vaccines has not been studied. If concomitant vaccination cannot be avoided, injections should be administered on different sites, and the patients should be informed of possible increases in the severity of the adverse effects due to the co-administration.
- 3) False positive response has been reported from the serum test after influenza vaccination, which measures antibody against HIV1, HCV, and particularly HTLV1 using ELISA assay (false positivity confirmed with Western Blot technique). Such temporary false positive result is attributed to IgM reaction from the vaccination.
- 4) Immunosuppressive therapy (radiotherapy, anti-metabolic agent, alkylating agent, cytotoxic agent, and supraphysiological doses of corticosteroid) may reduce the immunological response to influenza vaccine.

6. Use in pregnant women and nursing mothers

- 1) Safety of SKYCellflu Quadrivalent inj. has not been evaluated in pregnant women. Direct and/or indirect adverse effect related to reproduction and developmental toxicity was not observed in animal studies. SKYCellflu Quadrivalent inj. should be administered to pregnant women or women of child-bearing potential only if clearly needed.
- 2) Safety of SKYCellflu Quadrivalent inj. has not been evaluated in breastfeeding women. Since it is not known whether SKYCellflu Quadrivalent inj. is excreted in breast milk, caution should be exercised when SKYCellflu Quadrivalent inj. is administered to a nursing mother.

7. Precautions for storage and handling

- 1) Store SKYCellflu Quadrivalent inj. refrigerated at 2°C to 8°C away from light.
- 2) Do not use the vaccine if the contents have been frozen, because it may cause changes in product quality.

8. Others

Unit and name of the virus strains recommended annually and used for this vaccine production are specified in [Composition] of this package insert.

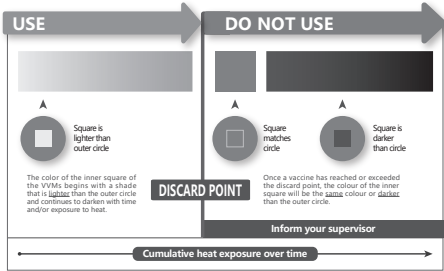
[Storage]

Keep refrigerated at 2°C to 8°C in a hermetic container away from light. Do NOT freeze.

[Expiration date] As marked separately on the primary container.

[Packaging units] 0.5mL/vialx10

The Vaccine Vial Monitors (VVM) are on the label of SKYCellflu Quadrivalent inj. attached to the vial body. The color dot which appears on the label of the vial is a VVM. This is a time-temperature sensitive dot that provides an indication of the cumulative heat to which the vial has been exposed. It warns the end user when exposure to heat is likely to have degraded the vaccine beyond an acceptable level.



The interpretation of the VVM is simple. Focus on the central square. Its color will change progressively. As long as the color of this square is lighter than the color of the circle, then the vaccine can be used. As soon as the color of the central square is the same color as the circle or of a darker color than the circle, then the vial should be discarded.

Revised on 30 May 2025

Manufacturer

SK bioscience Co., Ltd.

150, Saneopdan-gil, Pungsan-eup, Andong-si, Gyeongsangbuk-do, 36618, Rep. of Korea



SKYCellflu Quadrivalent inj.

Vacuna anti influenza, antígeno de superficie, inactivado, preparada en cultivos celulares

Inyección intramuscular

[Composición] 0,5 ml contiene:

Ingredientes activos:

- Antígeno de superficie del virus de la influenza inactivado purificado [A/Michigan/45/2015, NYMC X-275(H1N1)] (De fabricación propia) 15 µg
- Antígeno de superficie del virus de la influenza inactivado purificado [A/Hong Kong/4801/2014, NYMC X-263(H3N2)] (De fabricación propia) 15 µg
- Antígeno de superficie del virus de la influenza inactivado purificado [B/Brisbane/60/2008, NYMC BX-35] (De fabricación propia) 15 µg
- Antígeno de superficie del virus de la influenza inactivado purificado [B/Phuket/3073/2013] (De fabricación propia) 15 µg

Excipientes: Cloruro de magnesio hexahidratado, Cloruro de calcio dihidratado, Cloruro de sodio, Cloruro de potasio, Fosfato dihidrogenado de potasio, Fosfato de disodio dihidratado.

Disolvente: Agua para inyectables (EP) q.s.

[Aspecto]

Líquido transparente o ligeramente opalescente contenido en un vial incoloro y transparente.

[Indicaciones]

Inmunización activa para la prevención de la enfermedad de la influenza causada por los subtipos A y B del virus de la influenza contenidos en la vacuna. Para uso en adultos y niños de 6 meses o más.

[Descripción]

SKYCellflu inj., una vacuna contra el virus de la influenza inactivada para uso intramuscular, se prepara a partir de virus de la influenza propagados en células MDCK-Sky3851. Para la inactivación del virus se utiliza formaldehído y se extrae mediante un proceso de purificación. No se utiliza timorosal en el proceso de fabricación de la presentación de dosis única de 0,5 ml de SKYCellflu Quadrivalent inj. No se usan antibióticos en la fabricación de SKYCellflu Quadrivalent inj. SKYCellflu Quadrivalent inj. puede contener cantidades residuales de formaldehído (no más de 10 µg/dosis) y polisorbato 80 (no más de 50 µg/dosis).

[Posología y calendario de vacunación]

Se administra una inyección intramuscular de la dosis que se indica a continuación y se repite la misma dosis una vez por año.

Adultos y niños de 6 meses o más: 0,5 ml en una sola inyección.

En el caso de los niños menores de 9 años que no se hayan vacunado ni hayan contraído la infección antes, se debe administrar una segunda dosis después de un intervalo de, al menos, cuatro semanas.

El lugar preferido para la inyección intramuscular es el músculo deltoides de la parte superior del brazo en los niños a partir de los 36 meses y en los adultos, o la cara antero lateral del muslo (o el músculo deltoides de la parte superior del brazo si la masa muscular es adecuada) en los niños de entre 6 y 35 meses.

[Instrucciones para la administración]

- 1) Antes de la administración, inspeccione la vacuna para detectar cualquier material particulado o cambios en la apariencia física.
- 2) Antes de administrar una dosis de la vacuna, agite bien la vacuna hasta lograr que la solución sea incolora u opalescente. No use la vacuna si observa alguna anomalía.
- 3) Extraiga la vacuna del refrigerador y espere hasta que esté a temperatura ambiente. Agítela bien para obtener una solución homogénea antes de usarla (las condiciones de almacenamiento implican una refrigeración de 2 °C a 8 °C).
- 4) Si se almacena por mucho tiempo, puede que se produzca una leve acumulación. Esto no es indicativo de una calidad anormal y se puede resuspender fácilmente al agitar la vacuna.
- 5) No administre SKYCellflu Quadrivalent inj. por vía intravenosa.
- 6) El lateral de la parte superior del brazo es el sitio de administración más frecuente y se debe desinfectar con etanol o tintura de yodo antes de la administración. Además, se recomienda evitar repetir la vacunación en el mismo lugar.

[Precauciones de uso]

1. No administre SKYCellflu Quadrivalent inj. a las personas que se indican a continuación.

Si se considera necesario, después de una entrevista médica y de observarlo, examine la salud del sujeto mediante métodos como la auscultación y la percusión. No administre la vacuna a sujetos con las afecciones citadas a continuación. Por excepción, se puede administrar la vacuna a sujetos que están en riesgo de una posible infección por gripe y que se determinó que no es probable que desarrollen discapacidades graves a causa de la administración de la vacuna.

- 1) Reacción de hipersensibilidad a un ingrediente activo y/o a cualquier otro ingrediente (incluyendo el formol) de SKYCellflu Quadrivalent inj.
- 2) Enfermedad febril o infección aguda.
- 3) Antecedentes de reacción de hipersensibilidad severa y/o síntoma de convulsiones a una vacuna contra la gripe anterior.
- 4) Antecedentes de síndrome de Guillain-Barré u otro trastorno neurológico dentro de las 6 semanas desde la vacunación contra la gripe anterior.
- 5) Fiebre.
- 6) Enfermedad cardiovascular, enfermedad renal o enfermedad hepática en etapa aguda, de exacerbación o activa.
- 7) Enfermedad respiratoria aguda u otra infección activa.
- 8) Antecedentes de reacciones anafilácticas a cualquier ingrediente de SKYCellflu Quadrivalent inj.
- 9) Antecedentes de reacciones alérgicas sospechadas, incluyendo sarpullidos sistémicos, a vacunaciones anteriores.
- 10) Otras afecciones médicas que se diagnostican que son inapropiadas para la administración de SKYCellflu Quadrivalent inj.

2. Administre SKYCellflu Quadrivalent inj. con precaución a las personas que se detallan a continuación.

- 1) Pacientes con enfermedades crónicas cardiovasculares o respiratorias o pacientes con diabetes mellitus pueden experimentar una exacerbación significativa de enfermedades existentes a partir de la infección de influenza y por lo tanto deben recibir la vacunación con precauciones, como sea necesario.
- 2) Como ocurre con otras inyecciones intramusculares, los pacientes con trastornos de sangrado como la hemofilia o trombocitopenia o pacientes en tratamiento con anticoagulantes no deben recibir SKYCellflu Quadrivalent inj., a menos que el beneficio potencial supere el riesgo de administración. Si se toma la decisión de administrar SKYCellflu Quadrivalent inj. a estas personas, se debe administrar con la precaución de evitar el riesgo de formación de un hematoma luego de la inyección.

3. Reacciones adversas

- 1) Reacción local: pueden ocurrir reacciones adversas incluyendo sensibilidad, dolor, eritema/enrojecimiento e induración/hinchazón en el lugar de la inyección; estas reacciones suelen desaparecer instantáneamente.
 - 2) Reacción sistémica: pueden ocurrir reacciones sistémicas incluyendo mialgia, fatiga/malestar general, cefaleas, diarrea y vómitos luego de la vacunación; estas reacciones suelen desaparecer dentro de 3-4 días.
 - 3) Encefalomielitís: rara vez puede producirse encefalomielitís aguda diseminada (EMAD). Puede producirse fiebre, cefaleas, convulsiones, trastornos motores, trastornos cognitivos, etc., normalmente entre un par de días y 2 semanas posteriores a la vacunación. En caso de que se sospeche EMAD, se debe realizar un diagnóstico con Resonancia Magnética y una intervención adecuada.
 - 4) Muy rara vez puede producirse una reacción alérgica a anafilaxis.
 - 5) Pueden producirse trastornos temporales de las redes sistémicas y/o neuronales locales. Puede ser anormal la sensibilidad al estímulo o el dolor. Se han reportado inflamación vascular, cerebral o neuronal (por ejemplo, síndrome de Guillain-Barré) que causaron parálisis, dolor neuropático, sangrado y sangrado interno.
 - 6) Se evaluó la seguridad de SKYCellflu Quadrivalent en un estudio con 449 niños de 6 a 35 meses, 255 niños de 3 a 18 años, y 802 adultos de ≥19 años, y se informaron las siguientes reacciones adversas. De 1506 sujetos, 701 (46,55 %) desarrollaron reacciones adversas después de las vacunas. La tasa de incidencia fue del 50,11 % en niños de 6 a 35 meses, del 46,27 % en niños de 3 a 18 años, del 49,00 % en adultos de 19 a 59 años y del 26,14 % en sujetos de ≥60 años.
- ① A continuación, se muestran las reacciones adversas solicitadas que se observaron durante el período de los 7 días posteriores a la vacunación con SKYCellflu Quadrivalent.

		Total (N=1506)	Entre 6 y 35 meses (N=449)	Entre 3 y 18 años (N=255)	Entre 19 y 59 años (N=649)	≥60 años (N=153)
Reacción local	Sensibilidad	25,68 %	20,27 %	37,68 % ¹	32,20 %	8,50 %
	Dolor	24,77 %		30,59 %	29,28 %	9,15 %
	Eritema/enrojecimiento	14,54 %	27,39 %	19,61 %	6,47 %	2,61 %
	Induración/hinchazón	6,11 %	10,69 %	11,37 %	2,16 %	0,65 %
Reacción sistémica	Mialgia ²	14,10 %	-	11,37 %	16,02 %	10,46 %
	Fatiga/malestar ³	11,61 %	-	7,77 %	13,71 %	7,84 %
	Cefalea ⁴	7,57 %	-	5,49 %	8,94 %	5,23 %
	Diarrea ⁵	1,84 %	-	0,00 %	2,31 %	0,65 %
	Vómitos ⁶	0,57 %	-	0,00 %	0,62 %	0,65 %
	Gemido/malhumor ⁶	12,60 %	16,26 %	3,76 %	-	-
	Somnolencia/agotamiento ⁷	10,39 %	12,69 %	4,84 %	-	-
	Fiebre	2,39 %	7,57 %	0,39 %	0,15 %	0,00 %
	Artralgia ⁸	2,15 %	-	2,15 %	-	-

¹Informado en sujetos de 12 años o más (n = 69). ²Informado en sujetos de 3 años o más (n = 1057).

³Informado en sujetos de 5 años o más (n = 1008). ⁴Informado en sujetos de 12 años o más (n = 871).

⁵Informado en sujetos de más de 12 años (n = 635). ⁶Informado en sujetos de 3 años o más, hasta los 12 años (n = 186).

② Se informó acerca de reacciones adversas no solicitadas que se observaron durante los períodos de 21 días (en el caso de los adultos) o de 28 días (en el caso de los niños) después de la vacunación con SKYCellflu Quadrivalent en 35 de 1506 sujetos (2,32 %). Las reacciones adversas que se observaron con mayor frecuencia fueron las relacionadas con el sistema respiratorio, las cuales se presentaron en 14 sujetos (0,93 %). A continuación, se muestran las reacciones adversas que se observaron durante el período del estudio.

(Poco común: de un 0,1 % a <5 %, ocasional: <0,1 %)

Categoría	Frecuencia	
	Poco común	Ocasional
<u>Sistema respiratorio</u>	Nasofaringitis, infección del tracto respiratorio superior, rinoreya	Faringitis, tos, herpangina
<u>Trastornos gastrointestinales</u>	Diarrea	Dispepsia, vómitos, disminución del apetito
<u>Trastornos generales y alteraciones en la zona de administración</u>	Pirexia	Purito en la zona de inyección Sensación de calor en la zona de inyección
<u>Piel y tejido subcutáneo</u>	Erupción	Eczema, erupción vírica
<u>Sistema musculoesquelético</u>	Mialgia	
<u>Sistema nervioso</u>		Parestesia
<u>Órgano sensorial</u>		Secreción ocular

③ 20 de 1506 sujetos desarrollaron 21 efectos adversos graves (se realizó un seguimiento de 1 mes en 449 sujetos que recibieron la dosis de 0,5 ml en un plazo de entre 6 y 35 meses después del nacimiento) 6 meses después de la administración de la vacuna SKYCellflu Quadrivalent (2 casos de gastroenteritis, 2 casos de neumonía, 1 caso de neumonía por micoplasmas, 1 caso de bronquitis aguda, 1 caso de dolor de estómago agudo, 1 caso de faringitis aguda, 1 caso de neumonía bacteriana, 1 caso de bronconeumonía, 1 caso de síbilancia inducida por virus, 1 caso de gastroenteritis aguda, 1 caso de diverticulitis, 1 caso de fractura de muñeca, 1 caso de absceso dental, 1 caso de hipertrofia prostática benigna, 1 caso de septo desviado, 1 caso de neoplasia benigna de mama, 1 caso de hemorragia cerebral, 1 caso de enuresis) y se concluyó que ninguno estaba relacionado con SKYCellflu Quadrivalent excepto 1 caso de faringitis aguda.

7) Experiencia posterior a la comercialización (Cepa de vacuna del hemisferio norte sin timorosal)

① Durante la farmacovigilancia de 4 años de duración que se llevó a cabo en 655 sujetos adultos, de 19 años o más, se informaron eventos adversos con una frecuencia de un 6,87 % (45/655 sujetos, 69 casos)

independientemente de la relación causal con la vacuna. No se informó ningún evento adverso grave ni ninguna reacción adversa grave al medicamento. Además, a continuación, se muestran los eventos adversos inesperados y las reacciones adversas al medicamento inesperadas según su frecuencia.

		Se informaron eventos adversos inesperados, independientemente de la relación causal con la vacuna, con una frecuencia de un 1,68% (11/655 sujetos, 16 casos)	Se informaron reacciones adversas al medicamento inesperadas para las cuales no se pudo descartar una relación causal con la vacuna con una frecuencia de un 0,76% (3/655 sujetos, 6 casos)
Poco frecuentes (de un 0,1% a <5%)	<i>Trastornos respiratorios, torácicos y mediastínicos</i>	Tos, dolor orofaríngeo, trastorno respiratorio, rinitis alérgica	Tos, dolor orofaríngeo
	<i>Trastornos del sistema nervioso</i>	Mareos	Mareos
	<i>Trastornos generales y alteraciones en el lugar de administración</i>	Síntomas de tipo gripal	Síntomas de tipo gripal
	<i>Infecciones e infestaciones</i>	Sinusitis aguda, amigdalitis, traqueobronquitis	
	<i>Trastornos gastrointestinales</i>	Gastritis	
	<i>Lesiones traumáticas, intoxicaciones y complicaciones de procedimientos terapéuticos</i>	Contusión, abrasión cutánea, quemadura térmica	

② Durante la farmacovigilancia de 4 años de duración que se llevó a cabo en 603 sujetos, niños y adolescentes de entre 3 y 18 años, se informaron eventos adversos con una frecuencia de 18,57% (112/603 sujetos, 222 casos), independientemente de la relación causal con la vacuna. No se informó ningún evento adverso grave ni ninguna reacción adversa grave al medicamento. Además, a continuación, se muestran los eventos adversos inesperados y las reacciones adversas al medicamento inesperadas según su frecuencia.

		Se informaron eventos adversos inesperados, independientemente de la relación causal con la vacuna, con una frecuencia de un 5,47% (33/603 sujetos, 44 casos)	Se informaron reacciones adversas al medicamento inesperadas para las cuales no se pudo descartar una relación causal con la vacuna con una frecuencia de un 0,50% (3/603 sujetos, 3 casos)
Poco frecuentes (de ≥0,1% a <1%)	<i>Trastornos generales y alteraciones en el lugar de administración</i>	Astenia	Astenia
	<i>Infecciones e infestaciones</i>	Conjuntivitis, bronquiolitis, crup infeccioso, impétigo, laringitis	
	<i>Trastornos gastrointestinales</i>	Enteritis, estreñimiento	
	<i>Trastornos respiratorios, torácicos y mediastínicos</i>	Obstrucción nasal, rinitis alérgica	
	<i>Trastornos de la piel y del tejido subcutáneo</i>	Urticaria	
Frecuentes (de ≥1% a <10%)	<i>Infecciones e infestaciones</i>	Bronquitis	

③ Durante los 4 años de farmacovigilancia realizados en 612 sujetos de lactantes y niños pequeños de 6 a 35 meses de edad, (del 12 de junio de 2020 al 11 de junio de 2024), se notificaron acontecimientos adversos en el 37,58% (230/612 sujetos, 635 casos), independientemente de su relación causal con la vacuna. Entre ellos, se notificaron acontecimientos adversos graves en el 0,98% (6/612 sujetos, 6 casos), mientras que no se informaron reacciones adversas graves relacionadas con medicamentos. Además, a continuación se presentan, según su frecuencia, las reacciones adversas graves cuya relación causal con la vacuna pudo descartarse, así como las reacciones adversas inesperadas.

		Reacciones adversas graves relacionadas con medicamentos fueron notificadas por el 0% (0/612 sujetos, 0 casos)	Reacciones adversas inesperadas fueron notificadas en el 0,98% de los casos (6/612 sujetos, 6 casos)
No comunes (≥0,1% a <1%)	<i>Investigations</i>		Disminución de la temperatura corporal
	<i>Trastornos generales y afecciones en el lugar de administración</i>		Erupción en el lugar de la vacunación
	<i>Trastornos de la piel y del tejido subcutáneo</i>		Dermatitis por contacto, Prurito, Eritema

④ Durante la nueva revisión, se llevó a cabo una evaluación integral de los eventos adversos a partir de los informes de la nueva revisión y los informes espontáneos relacionados con SKYCellflu mediante la comparación de todos los eventos informados para todas las especialidades farmacéuticas autorizadas en Corea (entre 1989 y el 30 de septiembre del 2020). Entre los eventos adversos significativos desde el punto de vista estadístico informados para esta vacuna, en comparación con los informados para las demás especialidades farmacéuticas, los que se indican a continuación se identificaron recientemente.

· Trastornos generales y alteraciones en el lugar de administración: escalofríos, hematomas en el lugar de la vacunación.

4. Precauciones generales

- Se deberá proporcionar instrucciones al receptor de la vacuna o al cuidador de que el paciente descanse el día de la vacunación y el día siguiente, para mantener limpio el lugar de la inyección, y de obtener asistencia médica inmediata si se desarrollan síntomas como fiebre y convulsiones luego de la vacunación.
- La respuesta de los anticuerpos puede ser insuficiente en pacientes con inmunodeficiencia heredada o iatrogénica. Los pacientes con una respuesta inmunológica deficiente (inmunodeficiencia o toma de medicamentos que afectan al sistema inmunológico) deben consultar a un médico antes de la vacunación. El médico decidirá si es necesario vacunarse.
- La vacuna antigripal se debe administrar antes de los brotes de la gripe. Se puede retrasar la vacunación dependiendo de la situación epidemiológica.
- La vacuna antigripal se debe administrar todos los años usando una nueva vacuna compuesta de las cepas recomendadas para cada año.
- SKYCellflu Quadrivalent inj. puede prevenir solo las enfermedades causadas por el virus de la influenza, no previene infecciones causadas por otras fuentes que tienen síntomas similares a la influenza.
- De igual manera que con otras preparaciones de vacunas inyectables, se debe preparar una intervención de emergencia adecuada frente a posibles respuestas anafilácticas luego de la administración de la vacuna.
- Puede ocurrir un síncope luego o incluso antes de la vacunación a modo de reacción psicológica a la aguja de la inyección. Se deben tomar medidas adecuadas para prevenir una herida causada por un síncope.

5. Interacción

- El tratamiento por inmunosupresión o la inmunodeficiencia concurrentes pueden afectar la respuesta inmunológica a la vacuna.
- No se ha estudiado la administración en conjunto de SKYCellflu Quadrivalent inj. con otras vacunas. Si no se puede evitar la vacunación concomitante, se debe administrar las inyecciones en lugares distintos y se debe informar a los pacientes de posibles aumentos en la gravedad de los efectos adversos debido a la administración en conjunto.
- Se han registrado falsos positivos en las respuestas del test de suero, luego de la vacunación antigripal, que mide los anticuerpos frente al VIH1, VHC y particularmente el HTLV1, por sus siglas en inglés, usando el análisis ELISA (positividad falsa confirmada mediante la técnica Western Blot). Estos resultados temporales falsos positivos se atribuyen a la reacción IgM a la vacunación.
- El tratamiento con inmunosupresión (radioterapia, agente anti metabólico, agente alquilante, agente citotóxico y dosis suprafisiológicas de corticosteroide) puede reducir la respuesta inmunológica a la vacuna antigripal.

6. Uso en mujeres embarazadas y lactantes

- No se ha evaluado la inocuidad de SKYCellflu Quadrivalent inj. en mujeres embarazadas. No se observaron efectos adversos directos y/o indirectos relacionados a la reproducción y la toxicidad en el desarrollo en estudios con animales. Solo se debe administrar SKYCellflu Quadrivalent inj. a mujeres embarazadas o mujeres con potencial de embarazo si es claramente necesario.
- No se ha evaluado la inocuidad de SKYCellflu Quadrivalent inj. en mujeres lactantes. Dado que no se conoce si SKYCellflu Quadrivalent inj. se excreta en la leche materna, se debe proceder con precaución al administrar SKYCellflu Quadrivalent inj. a una madre lactante.

7. Precauciones de almacenamiento y manipulación

- Almacene SKYCellflu Quadrivalent inj. refrigerada entre 2 °C y 8 °C sin exponer a la luz.
- No use la vacuna si se congeló el contenido porque puede causar cambios en la calidad del producto.

8. Otros

La unidad y el nombre de las cepas del virus recomendadas anualmente y usadas en la producción de esta vacuna se especifican en la sección 【Composición】 de este prospecto.

【Almacenamiento】

Mantener refrigerada entre 2 °C y 8 °C en un contenedor hermético no expuesto a la luz. NO congelar.

【Fecha de vencimiento】

De acuerdo a lo indicado por separado en el contenedor principal.

【Unidades de embalaje】 0,5mL/vial×10

Los Monitores del Vial de la Vacuna (VVM, en inglés) están en la etiqueta de la SKYCellflu Quadrivalent inj. junto con el cuerpo del vial. El punto de color que aparece en la etiqueta del vial es un VVM. Este punto es sensible al tiempo y temperatura e indica el calor acumulativo al que ha estado expuesto el vial. Advierte al usuario final cuando la exposición al calor probablemente degradó la vacuna más allá de los niveles aceptables.



Interpretar el VVM es sencillo. Concéntrase en el cuadrado central. El color cambiará de manera progresiva. Siempre que el color de este cuadrado sea más claro que el color del círculo, se puede usar la vacuna. Apenas el color del cuadrado central sea igual al color del círculo o más oscuro que el del círculo, se debe descartar el vial.

Revised on 30 May 2025

Manufacturer

SK bioscience Co., Ltd.

150, Saneodanji-gil, Pungsan-eup, Andong-si, Gyeongsangbuk-do, 36618, Rep. of Korea



SKYCellflu Quadrivalent inj.

Vacina contra a gripe, antígeno de superfície, inativada, preparada em culturas celulares

Injeção intramuscular

[Composição] 0,5 mL contém:

Ingredientes ativos:

- Antígeno de superfície do vírus da gripe purificado e inativado [A/Michigan/45/2015, NYMC X-275 (H1N1)] (Interno) — 15 µg
- Antígeno de superfície do vírus da gripe purificado e inativado [A/Hong Kong/4801/2014, NYMC X-263 (H3N2)] (Interno) — 15 µg
- Antígeno de superfície do vírus da gripe purificado e inativado [B/Brisbane/60/2008, NYMC BX-35] (Interno) — 15 µg
- Antígeno de superfície do vírus da gripe purificado e inativado [B/Phuket/3073/2013] (Interno) — 15 µg
- Excipientes:** Cloreto de magnésio hexa-hidratado, Cloreto de cálcio di-hidratado, Cloreto de sódio, Cloreto de potássio, Dihidrogenofosfato de potássio, Fosfato dissódico di-hidratado.
- Solvente:** Água para Injeção (EP) — q.s.

[Aparência]

Líquido claro ou ligeiramente opalescente contido em frasco incolor e transparente.

[Indicações]

Imunização ativa para a prevenção da gripe causada pelos subtipos A e B do vírus influenza contidos na vacina, para adultos e crianças, de 6 meses de idade ou mais.

[Descrição]

O SKYCellflu Quadrivalent inj., uma vacina inativada contra o vírus da gripe, para utilização intramuscular, é preparado a partir de vírus da gripe propagados em células MDCK-Sky3851. Para a inativação do vírus, é usado formaldeído e removido pelo processo de purificação. Não foi utilizado timorol no processo de fabricação da apresentação de dose única de 0,5mL do SKYCellflu Quadrivalent inj. Não são usados antibióticos na fabricação do SKYCellflu Quadrivalent inj. O SKYCellflu Quadrivalent inj. pode conter quantidades residuais de formaldeído (não mais de 10 µg/dose) e polissorbato 80 (não mais do que 50 µg/dose).

[Dosagem e agenda de vacinação]

A dose a seguir é administrada por injeção intramuscular e a mesma dose é repetida uma vez por ano. Adultos e crianças de 6 meses de idade ou mais: 0,5 mL como injeção única. Para crianças de menos de 9 anos de idade que não tenham sido previamente vacinadas ou infectadas, uma segunda dose deve ser administrada após um intervalo de, pelo menos, 4 semanas. O local de preferência para a injeção intramuscular é o músculo deltoide do braço em crianças a partir dos 36 meses de idade e adultos, ou o aspecto anterolateral da coxa (ou o músculo deltoide do braço se a massa muscular for adequada) em crianças de 6 meses até os 35 meses de idade.

[Instruções para administração]

- 1) Inspeção a vacina visualmente para qualquer material particulado ou alteração na aparência física antes da administração.
- 2) Antes de administrar uma dose de vacina, agite bem a vacina até que seja obtida uma solução incolor ou opalescente. Não use a vacina caso seja observada qualquer anormalidade.
- 3) Retire a vacina da geladeira e deixe atingir a temperatura ambiente. Agite bem para obter uma solução homogênea antes do uso (a condição de armazenamento é de 2 °C a 8 °C de refrigeração).
- 4) Após o armazenamento a longo prazo, a vacina pode mostrar uma ligeira agregação. Isto não indica uma qualidade anormal e é facilmente ressuspendido agitando a vacina.
- 5) Não administre o SKYCellflu Quadrivalent inj. via injeção intravenosa.
- 6) A lateral do antebraço é o local típico de administração e deve ser desinfetado com etanol ou tintura de iodo antes da administração. Além disso, é aconselhável evitar repetir a vacinação no mesmo local.

[Precauções para uso]

1. Não administre SKYCellflu Quadrivalent inj. aos indivíduos a seguir.

Se for considerado necessário após uma entrevista médica e inspeção visual, examine o estado de saúde do paciente usando métodos como a auscultação e a percussão. Não administre a vacina a pacientes com as seguintes doenças. Como exceção, a vacina pode ser administrada a pacientes com risco de possível infecção por gripe e sobre os quais se considera não haver probabilidade de desenvolver incapacidades graves devido à administração da vacina.

- 1) Reação de hipersensibilidade ao ingrediente ativo e/ou qualquer outro ingrediente (incluindo formol) no SKYCellflu Quadrivalent inj.
- 2) Doença febril ou infecção aguda.
- 3) Histórico de reação de hipersensibilidade grave e/ou sintoma convulsivo à vacinação prévia contra a gripe.
- 4) Histórico de síndrome de Guillain-Barré ou outro distúrbio neurológico dentro de 6 semanas após a vacinação prévia contra a gripe.
- 5) Febre.
- 6) Doença cardiovascular, doença renal ou doença hepática em fase aguda, de exacerbação ou ativa.
- 7) Doença respiratória aguda ou outra infecção ativa.
- 8) Histórico de reação de anafilaxia a qualquer ingrediente no SKYCellflu Quadrivalent inj.
- 9) Histórico de suspeita de reação alérgica à vacinação prévia, incluindo erupção sistêmica.
- 10) Outras condições médicas diagnosticadas como inapropriadas para administração de SKYCellflu Quadrivalent inj.

2. Administre SKYCellflu Quadrivalent inj. com cautela nos seguintes indivíduos.

- 1) Pacientes com doença cardiovascular ou respiratória crônica ou pacientes com diabetes melitus podem experimentar exacerbação significativa da doença existente após infecção por gripe e, portanto, podem receber a vacinação com cautela, conforme necessário.
- 2) Como ocorre com outras injeções intramusculares, pacientes com distúrbios hemorrágicos como hemofilia e trombocitopenia ou pacientes em terapia anticoagulante não devem receber SKYCellflu Quadrivalent inj., a menos que o benefício potencial supere o risco de administração. Se a decisão for feita por administrar SKYCellflu Quadrivalent inj. a essas pessoas, a administração deve ser feita com cuidado para evitar o risco de formação de hematoma após a injeção.

3. Reações adversas

- 1) Reação local: podem ocorrer reações adversas, incluindo sensibilidade no local da injeção, dor, eritema/vermelhidão e endurecimento/inchaço. Essas reações geralmente desaparecem instantaneamente.
- 2) Reação sistêmica: podem ocorrer reações sistêmicas, incluindo mialgia, fadiga/mal-estar, cefaleia, diarreia e vômitos após a vacinação; estas reações geralmente desaparecem dentro de 3-4 dias.

- 3) Encefalomielite: raramente, encefalomielite difusa aguda (ADEM) é relatada. Febre, dor de cabeça, convulsão, distúrbio motor, distúrbio cognitivo, etc. podem ocorrer geralmente dentro de 2 semanas após a vacinação. Em caso de suspeita de ADEM, deve ser instituído o diagnóstico com ressonância magnética e intervenção adequada.
- 4) Muito raramente, pode ocorrer reação alérgica à anafilaxia.
- 5) Pode ocorrer um distúrbio temporário da rede neural sistêmica e/ou local. A sensibilidade ao estímulo ou dor pode ser anormal. Foi relatada inflamação vascular, cerebral ou neuronal (por exemplo, síndrome de Guillain-Barré) resultando em paralisia, dor neuropática, sangramento e sangramento interno.
- 6) A segurança do SKYCellflu Quadrivalent foi avaliada em um estudo com 449 crianças de 6 meses até os 35 meses de idade, 255 crianças de 3 a 18 anos de idade e 802 adultos com idade ≥ 19 anos, e as seguintes situações foram relatadas como reações adversas. 701 de 1.506 (46,55%) pacientes desenvolveram reações adversas após a vacinação. A taxa de incidência foi de 50,11% em crianças de 6 até 35 meses de idade, de 46,27% em crianças de 3 a 18 anos, 49,00% em adultos de 19 a 59 anos e 26,14% em indivíduos com idade ≥ 60 anos.
- ① As reações solicitadas durante o período de 7 dias após a vacinação com SKYCellflu Quadrivalent são mostradas abaixo.

		Total (N=1.506)	6 a 35 meses de idade (N=449)	3 a 18 anos de idade (N=255)	19 a 59 anos de idade (N=649)	≥ 60 anos de idade (N=153)
Reação local	Sensibilidade	25,68 %	20,27 %	37,68 % ¹	32,20 %	8,50 %
	Dor	24,77 %		30,59 %	29,28 %	9,15 %
	Eritema/ vermelhidão	14,54 %		19,61 %	6,47 %	2,61 %
	Induração/ inchaço	6,11 %		11,37 %	2,16 %	0,65 %
Reação sistêmica	Mialgia ²	14,10 %	-	11,37 %	16,02 %	10,46 %
	Fadiga/mal-estar ³	11,61 %	-	7,77 %	13,71 %	7,84 %
	Cefaleia ⁴	7,57 %	-	5,49 %	8,94 %	5,23 %
	Diarreia ⁵	1,84 %	-	0,00 %	2,31 %	0,65 %
	Vômitos ⁶	0,57 %	-	0,00 %	0,62 %	0,65 %
	Choramingo/ irritação ⁷	12,60 %	16,26 %	3,76 %	-	-
	Sonolência/ exaustão ⁸	10,39 %	12,69 %	4,84 %	-	-
	Febre	2,39 %	7,57 %	0,39 %	0,15 %	0,00 %
	Artralgia ⁹	2,15 %	-	2,15 %	-	-

¹ Observado em pacientes de ≥ 12 anos de idade (n=69); ² Observado em pacientes de ≥ 3 anos de idade (n=1.057); ³ Observado em pacientes de ≥ 5 anos de idade (n=1.008); ⁴ Observado em pacientes de ≥ 12 anos de idade (n=871); ⁵ Observado em pacientes de < 12 anos de idade (n=635); ⁶ Observado em pacientes de ≥ 3 e < 12 anos de idade (n=186).

② As reações adversas não solicitadas durante o período de 21 dias (adultos) ou 28 dias (crianças) após a vacinação com SKYCellflu Quadrivalent foram observadas em 35 dos 1.506 (2,32%) pacientes. As reações adversas relacionadas ao sistema respiratório em 14 pacientes (0,93%) foram mais frequentemente observadas. As reações adversas observadas durante o período do estudo são mostradas abaixo. (Incomum: 0,1 a <5%; Raro: <0,1%)

Categoria	Frequência	
	Incomum	Raro
<u>Sistema respiratório</u>	Nasofaringite, Infecção do trato respiratório superior, Rinorreia	Faringite, Tosse, Herpangina
<u>Distúrbios gastrointestinais</u>	Diarreia	Dispepsia, Vômitos, Diminuição do apetite
<u>Distúrbio geral e condição do local de administração</u>	Pirexia	Prurido no local da injeção/ Calor no local da injeção
<u>Pele e tecido subcutâneo</u>	Erupção cutânea	Eczema, Erupção cutânea viral
<u>Sistema musculoesquelético</u>	Mialgia	
<u>Sistema nervoso</u>		Parestesia
<u>Órgão sensorial</u>		Descarga ocular

- ③ 20 dos 1.506 pacientes desenvolveram 21 reações adversas graves (449 pacientes com 0,5mL, de idades que vão de 6 a 35 meses, foram acompanhados por 1 mês após a vacinação) nos 6 meses após a administração da vacina SKYCellflu Quadrivalent (2 casos de gastroenterite, 2 casos de pneumonia, 2 casos de pneumonia por micoplasma, 1 caso de bronquite aguda, 1 caso de dor de estômago aguda, 1 caso de faringite aguda, 1 caso de pneumonia bacteriana, 1 caso de broncopneumonia, 1 caso de síbilância induzida por vírus, 1 caso de gastroenterite aguda, 1 caso de diverticulite, 1 caso de fratura de punho, 1 caso de abscesso dentário, 1 caso de hipertrofia prostática benigna, 1 caso de desvio de septo, 1 caso de neoplasia benigna da mama, 1 caso de hemorragia cerebral, 1 caso de enurese) e se concluiu que nenhum teve relação com a SKYCellflu Quadrivalent, exceto 1 caso de faringite aguda.

- 7) Experiência pós-marketing/Cepa de vacina do hemisfério norte sem timoroso)

- ① Durante a vigilância pós-comercialização de 4 anos, entre 655 pacientes adultos com 19 anos ou mais, foram relatados eventos adversos em 6,87% dos casos (45/655 pacientes, 69 casos), independentemente da relação causal com a vacina. Não foi relatado nenhum evento adverso grave ou reação adversa grave ao medicamento. Além disso, os eventos adversos inesperados e reações adversas inesperadas ao medicamento são mostrados abaixo, de acordo com sua frequência.

		Eventos adversos inesperados, independentemente da relação causal com a vacina, foram relatados em 1,68% dos casos (11/655 pacientes, 16 casos)	Reações adversas inesperadas ao medicamento em que a relação causal com a vacina não pode ser excluída foram relatadas em 0,76% dos casos (5/655 pacientes, 6 casos)
Incomum (0,1 a <5%)	<i>Distúrbios respiratórios, torácicos e mediastinais</i>	Tosse, dor orofaríngea, distúrbio respiratório, rinite alérgica	Tosse, dor orofaríngea
	<i>Distúrbios do sistema nervoso</i>	Tontura	Tontura
	<i>Distúrbios gerais e condições do local de aplicação</i>	Doenças semelhantes à gripe	Doenças semelhantes à gripe
	<i>Infeções e infestações</i>	Sinusite aguda, amigdalite, traqueobronquite	
	<i>Problemas gastrointestinais</i>	Gastrite	
	<i>Lesões, envenenamento e complicações processuais</i>	Contusão, abrasão da pele, queimadura térmica	

2) Durante a vigilância pós-comercialização de 4 anos, entre 603 pacientes pediátricos e adolescentes entre 3 e 18 anos, foram relatados eventos adversos em 18,57% dos casos (112/603 pacientes, 222 casos), independentemente da relação causal com a vacina. Não foi relatado nenhum evento adverso grave ou reação adversa grave ao medicamento. Além disso, os eventos adversos inesperados e reações adversas inesperadas ao medicamento são mostrados abaixo, de acordo com sua frequência.

		Eventos adversos inesperados, independentemente da relação causal com a vacina, foram relatados em 5,47% dos casos (33/603 pacientes, 44 casos)	Reações adversas inesperadas ao medicamento em que a relação causal com a vacina não pode ser excluída foram relatadas em 0,50% dos casos (3/603 pacientes, 3 casos)
Incomum (≥ 0,1% a < 1%)	<i>Distúrbios gerais e condições do local de aplicação</i>	Astenia	Astenia
	<i>Infeções e infestações</i>	Conjuntivite, bronquite, difteria infecciosa, impetigo, laringite	
	<i>Troubles gastro-intestinais</i>	Enterite, constipação	
	<i>Distúrbios respiratórios, torácicos e mediastinais</i>	Obstrução nasal, rinite alérgica	
	<i>Distúrbios da pele e do tecido subcutâneo</i>	Urticária	
Comum (≥ 1% a < 10%)	<i>Infeções e infestações</i>	Bronquite	

3) Durante a vigilância pós-comercialização de 4 anos realizada em 612 indivíduos, bebês e crianças pequenas com idades entre 6 e 35 meses, (de 12 de junho de 2020 a 11 de junho de 2024), foram notificados eventos adversos por 37,58 % (230/612 indivíduos, 635 casos), independentemente da relação causal com a vacina. Foram reportados eventos adversos graves por 0,98 % (6/612 indivíduos, 6 casos). Quanto a reações adversas graves ao medicamento não existiram notificações. As reações adversas graves ao medicamento com relação causal à vacina não puderam ser excluídas. Além disso, as reações adversas inesperadas ao medicamento, de acordo com a sua frequência, são as seguintes:

		Reações adversas graves a medicamentos foram reportadas por 0 % (0/612 indivíduos, 0 caso)	Reações adversas medicamentosas inesperadas reportadas por 0,98 % (6/612 indivíduos, 6 casos)
Pouco Frequentes (≥ 0,1 % a < 1 %)	<i>Pesquisas</i>		Diminuição da temperatura corporal
	<i>Distúrbios gerais e condições no local de administração</i>		Erupção cutânea no local de vacinação
	<i>Perturbações da pele e do tecido subcutâneo</i>		Dermatite de contato, Prurido, Eritema

4) No momento do reexame, realizou-se a avaliação integrada de eventos adversos de relatos de novos exames e relatos espontâneos da vacina SKYCellflu, por meio de comparações com todos os eventos relatados para todos os medicamentos licenciados na Coreia (de 1989 a 30 de setembro de 2020). Entre os eventos adversos estatisticamente significativos relatados no estudo desta vacina, em comparação com os relatados em todos os outros medicamentos, as seguintes condições foram recentemente identificadas.

· Distúrbio geral e condição do local de administração: Calafrios, hematomas no local de aplicação da vacina

4. Precauções gerais

- 1) Devem ser fornecidas instruções ao receptor da vacina ou ao cuidador para descansar no dia da vacinação e no dia seguinte, manter o local da injeção limpo e procurar imediatamente atendimento médico se sintomas como febre e convulsão se desenvolverem após a vacinação.
- 2) A resposta do anticorpo pode ser insuficiente em pacientes com imunodeficiência hereditária ou iatrogênica. Pacientes com uma resposta imune ruim (imunodeficiência ou tomam medicamentos que afetam o sistema imunológico) devem consultar um médico antes da vacinação. O médico decidirá se a vacinação é necessária.
- 3) A vacina contra a gripe deve ser administrada antes dos surtos de gripe. A vacinação pode ser retardada dependendo da situação epidemiológica.
- 4) A vacina contra a gripe deve ser administrada anualmente usando uma nova vacina composta de cepas recomendadas a cada ano.
- 5) O SKYCellflu Quadrivalent inj. pode prevenir apenas a doença causada pelo vírus da gripe e não previne a infecção causada por outras fontes que apresentem sintomas semelhantes aos da gripe.
- 6) Tal como acontece com outras preparações de vacinas injetáveis, deve ser preparada uma intervenção de emergência apropriada para potencial reação de anafilaxia após a administração da vacina.

7) Uma síncope pode ocorrer após ou até mesmo antes da vacinação como uma reação psicológica à agulha da injeção. Medidas apropriadas devem ser tomadas para evitar lesões por síncope.

5. Interação

- 1) Uma terapia imunossupressora ou imunodeficiência concomitante pode afetar a resposta imunológica à vacina.
- 2) A coadministração de SKYCellflu Quadrivalent inj. com outra vacina não foi estudada. Se a vacinação concomitante não puder ser evitada, as injeções devem ser administradas em locais diferentes, e os pacientes devem ser informados de possíveis aumentos na gravidade dos efeitos adversos devidos à coadministração.
- 3) Foi observada resposta falsa positiva com o teste de soro após a vacinação contra a gripe que mede o anticorpo contra HIV1, HCV e particularmente HTLV1 usando o ensaio ELISA (falsa positividade confirmada com a técnica de Western Blot). Este resultado falso positivo temporário é atribuído à reação de IgM da vacinação.
- 4) A terapia imunossupressora (radioterapia, agente antimetabólico, agente alquilante, agente citotóxico e doses suprafisiológicas de corticosteroide) pode reduzir a resposta imunológica à vacina contra a gripe.

6. Uso em mulheres grávidas e mães que amamentam

- 1) A segurança do SKYCellflu Quadrivalent inj. não foi avaliada em mulheres grávidas. Efeitos adversos diretos e/ou indiretos relacionados à reprodução e à toxicidade para o desenvolvimento não foram observados em estudos em animais. O SKYCellflu Quadrivalent inj. deve ser administrado a mulheres grávidas ou mulheres com potencial para engravidar apenas se for claramente necessário.
- 2) A segurança do SKYCellflu Quadrivalent inj. não foi avaliada em mulheres que amamentam. Já que não se sabe se o SKYCellflu Quadrivalent inj. é excretado no leite materno, deve-se tomar cuidado quando o SKYCellflu Quadrivalent inj. é administrado a uma mãe que amamenta.

7. Precauções para armazenamento e manuseio

- 1) Armazene o SKYCellflu Quadrivalent inj. refrigerado em temperaturas de 2 °C a 8 °C em local escuro.
- 2) Não use a vacina se o conteúdo houver sido congelado, pois isso pode causar alterações na qualidade do produto.

8. Outros

A unidade e o nome das cepas de vírus recomendadas anualmente e usadas para a produção desta vacina estão especificadas no item [Composição] deste folheto informativo.

[Armazenamento]

Mantenha refrigerado entre temperaturas de 2 °C a 8 °C em um recipiente hermético protegido da luz. NÃO congele.

[Data de vencimento] Conforme marcado separadamente no recipiente principal.

[Unidades por embalagem] 0,5mL/frasco × 10

Os monitores de frascos de vacina (VVM) estão no rótulo do SKYCellflu Quadrivalent inj. afixado ao corpo do frasco. O ponto colorido que aparece no rótulo do frasco é um VVM. Este é um ponto sensível ao tempo e temperatura que fornece uma indicação do calor cumulativo ao qual o frasco foi exposto. Ele avisa o usuário final, quando a exposição ao calor pode ter degradado a vacina para além de um nível aceitável.



A interpretação do VVM é simples. Concentre-se no quadrado central. Sua cor vai mudar progressivamente. Enquanto a cor deste quadrado for mais clara que a cor do círculo, a vacina pode ser usada. Assim que a cor do quadrado central for da mesma cor do círculo ou de uma cor mais escura que o círculo, o frasco deve ser descartado.

Revised on 30 May 2025

Manufacturer

SK bioscience Co., Ltd.

150, Saneopdanji-gil, Pungsan-eup, Andong-si, Gyeongsangbuk-do, 36618, Rep. of Korea



SKYCellflu Quadrivalent inj.

Vaccin antigrippal, antigène de surface, inactivé, préparé à partir de cultures cellulaires

Injection intramusculaire

[Composition] 0,5 ml contient :

Principes actifs :

Antigène de surface purifié inactivé du virus de la grippe [A/Michigan/45/2015, NYMC X-275(H1N1)] (interne)15 µg

Antigène de surface purifié inactivé du virus de la grippe [A/Hong Kong/4801/2014, NYMC X-263(H3N2)] (interne)15 µg

Antigène de surface purifié inactivé du virus de la grippe [B/Brisbane/60/2008, NYMC BX-35] (interne)15 µg

Antigène de surface purifié inactivé du virus de la grippe [B/Phuket/3073/2013] (interne)15 µg

Excipients : Chlorure de magnésium hexahydraté, chlorure de calcium dihydraté, chlorure de sodium, chlorure de potassium, dihydrogénophosphate de potassium, phosphate disodique dihydraté.

Solvant : Eau pour préparation injectable (EP)q.s.

[Apparence]

Liquide de couleur claire ou légèrement opalescente contenu dans un flacon incolore et transparent.

[Indications]

Immunisation active des adultes et des enfants âgés de 6 mois et plus dans le cadre de la prévention de la grippe provoquée par les virus de la grippe de type A et B contenus dans le vaccin.

[Description]

SKYCellflu Quadrivalent inj., vaccin inactivé contre le virus de la grippe, à injection intramusculaire, est préparé à partir des virus de la grippe qui se propagent dans les cellules MDCK-Sky3851. Le formaldéhyde utilisé pour désactiver le virus est ensuite retiré grâce au processus de purification. La présentation en dose unique de 0,5 ml de SKYCellflu Quadrivalent inj. est fabriquée sans thimérosal. Aucun antibiotique n'est utilisé dans le processus de fabrication de SKYCellflu Quadrivalent inj. SKYCellflu Quadrivalent inj. peut contenir des quantités résiduelles de formaldéhyde (10 µg/dose maximum) et de polysorbate 80 (50 µg/dose maximum).

[Posologie et schéma de vaccination]

Injection intramusculaire des doses suivantes (une immunisation est nécessaire chaque année à l'aide du même volume).

Adultes et enfants de 6 mois et plus : 0,5 ml en une seule injection.

Les enfants de moins de 9 ans n'ayant pas été vaccinés ou infectés auparavant doivent recevoir une seconde dose après un intervalle d'au moins 4 semaines.

Le site privilégié pour l'injection intramusculaire est le muscle deltoïde situé dans la partie supérieure du bras chez les enfants âgés d'au moins 36 mois et chez les adultes. Chez les enfants âgés de 6 à 35 mois, le site privilégié est la partie antérolatérale de la cuisse (ou le muscle deltoïde situé dans la partie supérieure du bras si la masse musculaire est suffisante).

[Instructions d'administration]

- 1) Avant toute administration, vérifier visuellement la présence d'éventuelles particules ou décolorations.
- 2) Avant d'administrer une dose de vaccin, bien agiter le flacon jusqu'à obtenir une solution incolore et opalescente. Ne pas utiliser le vaccin en cas d'anomalie observée.
- 3) Sortir le vaccin du réfrigérateur et le laisser atteindre la température ambiante. Avant utilisation, bien mélanger jusqu'à obtenir une solution homogène (conditions de conservation : au réfrigérateur, à une température comprise entre 2 et 8 °C).
- 4) En cas de conservation pendant une longue période de temps, le vaccin peut perdre son aspect homogène. Cela ne signifie pas que la qualité du produit est altérée. Il suffit d'agiter le flacon pour que le vaccin retrouve son aspect normal.
- 5) Ne pas administrer SKYCellflu Quadrivalent inj. par voie intraveineuse.
- 6) Le point d'injection correspond généralement à la partie latérale du tiers supérieur du bras et doit être désinfecté à l'éthanol ou à la teinture d'iode avant l'administration. Par ailleurs, éviter de procéder à plusieurs injections au même endroit.

[Précautions d'emploi]

1. Ne pas administrer SKYCellflu Quadrivalent inj. aux personnes suivantes.

Nécessaire, après un entretien médical et une inspection visuelle, procéder à un examen complet de l'état du patient grâce à d'autres méthodes, telles que par auscultation et percussion. Le vaccin ne doit en aucun cas être administré si le diagnostic du patient correspond à l'un des cas suivants. Exceptionnellement, le vaccin peut être administré aux sujets présentant un risque d'infection par la grippe et chez qui aucune probabilité de développer une invalidité grave en raison de l'administration du vaccin n'a été décelée.

- 1) Personne présentant une hypersensibilité au principe actif et/ou à tout autre composant (y compris la formaline) de SKYCellflu Quadrivalent inj.
- 2) Personne atteinte d'une maladie fébrile ou d'une infection aiguë.
- 3) Personne ayant déjà présenté une hypersensibilité sévère et/ou des symptômes de convulsion lors de la dernière vaccination contre la grippe.
- 4) Personne ayant souffert du syndrome de Guillain-Barré ou de troubles neurologiques dans les 6 semaines suivant la dernière vaccination contre la grippe.
- 5) Personne présentant de la fièvre.
- 6) Personne atteinte d'une maladie cardiovasculaire, d'une maladie rénale, d'une maladie hépatique en phase aiguë, exacerbée ou active.
- 7) Personne atteinte d'une maladie respiratoire ou de toute autre infection active.
- 8) Personne ayant déjà présenté une réaction anaphylactique à l'un des composants de SKYCellflu Quadrivalent inj.
- 9) Personne ayant déjà présenté une réaction allergique suspectée, y compris une éruption systémique, lors d'une précédente vaccination.
- 10) Personne atteinte de toute autre maladie considérée comme inappropriée pour recevoir l'administration de SKYCellflu Quadrivalent inj.

[Précautions d'emploi]

1. Ne pas administrer SKYCellflu Quadrivalent inj. aux personnes suivantes.

Nécessaire, après un entretien médical et une inspection visuelle, procéder à un examen complet de l'état du patient grâce à d'autres méthodes, telles que par auscultation et percussion. Le vaccin ne doit en aucun cas être administré si le diagnostic du patient correspond à l'un des cas suivants. Exceptionnellement, le vaccin peut être administré aux sujets présentant un risque d'infection par la grippe et chez qui aucune probabilité de développer une invalidité grave en raison de l'administration du vaccin n'a été décelée.

- 1) Personne présentant une hypersensibilité au principe actif et/ou à tout autre composant (y compris la formaline) de SKYCellflu Quadrivalent inj.
- 2) Personne atteinte d'une maladie fébrile ou d'une infection aiguë.
- 3) Personne ayant déjà présenté une hypersensibilité sévère et/ou des symptômes de convulsion lors de la dernière vaccination contre la grippe.
- 4) Personne ayant souffert du syndrome de Guillain-Barré ou de troubles neurologiques dans les 6 semaines suivant la dernière vaccination contre la grippe.
- 5) Personne présentant de la fièvre.
- 6) Personne atteinte d'une maladie cardiovasculaire, d'une maladie rénale, d'une maladie hépatique en phase aiguë, exacerbée ou active.
- 7) Personne atteinte d'une maladie respiratoire ou de toute autre infection active.
- 8) Personne ayant déjà présenté une réaction anaphylactique à l'un des composants de SKYCellflu Quadrivalent inj.
- 9) Personne ayant déjà présenté une réaction allergique suspectée, y compris une éruption systémique, lors d'une précédente vaccination.
- 10) Personne atteinte de toute autre maladie considérée comme inappropriée pour recevoir l'administration de SKYCellflu Quadrivalent inj.

2. Administrer SKYCellflu Quadrivalent inj. avec précaution aux personnes suivantes.

- 1) Les patients atteints d'une maladie cardiovasculaire ou respiratoire chronique ou du diabète sucré peuvent subir une exacerbation significative de la maladie existante en cas d'infection grippale. Le cas échéant, ils doivent recevoir l'administration du vaccin avec précaution.
- 2) Comme c'est le cas lors de nombreuses autres injections intramusculaires, les patients présentant un trouble de la coagulation, tels que les patients atteints d'hémophilie ou de thrombocytopénie ou suivant un traitement anticoagulant, ne doivent pas recevoir SKYCellflu Quadrivalent inj., sauf si le bénéfice potentiel est plus élevé que le risque lié à l'administration. S'il est décidé d'administrer SKYCellflu Quadrivalent inj. aux personnes mentionnées ci-dessus, l'administration doit être effectuée avec précaution afin d'éviter tout risque d'hématome après l'injection.

3. Effets indésirables

- 1) Réactions locales : des effets indésirables tels qu'une sensation d'endolorissement au niveau du point d'injection, des douleurs, un érythème / des rougeurs et une induration / un gonflement peuvent survenir. Ces effets disparaissent le plus souvent instantanément.
- 2) Réactions systémiques : des réactions systémiques telles qu'une myalgie / de la fatigue / un malaise, des céphalées, une diarrhée et des vomissements peuvent survenir après administration du vaccin. Ces effets disparaissent le plus souvent au bout de 3 à 4 jours.
- 3) Encéphalomyélite : dans de rares cas, on observe une encéphalomyélite disséminée aiguë (ADEM). Fièvre, céphalées, convulsions, dyskinésie et troubles de la conscience surviennent généralement dans les 2 semaines suivant l'administration du vaccin. En cas de symptômes présumés d'ADEM, un diagnostic par IRM doit être établi et des soins médicaux appropriés doivent être dispensés.
- 4) Dans des cas très rares, une réaction allergique, voire un choc anaphylactique, peut survenir.
- 5) Des troubles transitoires du système nerveux local et/ou général peuvent survenir. Toute sensibilité aux stimuli ou à la douleur peut s'avérer anormale. Des cas d'inflammation vasculaire, cérébrale ou neuronale (ex. syndrome de Guillain-Barré) résultant en une paralysie, une névralgie, une hémorragie ou une hémorragie interne ont été signalés.
- 6) L'innocuité du vaccin SKYCellflu Quadrivalent a été évaluée dans une étude incluant 449 enfants âgés de 6 à 35 mois, 255 enfants âgés de 3 à 18 ans et 802 adultes âgés de 19 ans et plus. Les réactions indésirables suivantes ont été signalées. 701 sujets sur 1 506 (46,55 %) ont développé des réactions indésirables après la vaccination. Le taux d'incidence était de 50,11 % chez les enfants âgés de 6 à 35 mois, de 46,27 % chez les enfants âgés de 3 à 18 ans, de 49,00 % chez les adultes âgés de 19 à 59 ans et de 26,14 % chez les sujets âgés de 60 ans et plus.
- ① Les réactions indésirables rapportées sur demande observées au cours des 7 jours suivant la vaccination avec SKYCellflu Quadrivalent sont présentées ci-dessous.

		Total (N = 1 506)	6 à 35 mois (N = 449)	3 à 18 ans (N = 255)	19 à 59 ans (N = 649)	60 ans et plus (N = 153)
Réaction locale	Endolorissement	25,68 %		37,68 %	32,20 %	8,50 %
	Douleur	24,77 %	20,27 %			
	Erythème/ rougeur	14,54 %	27,39 %	19,61 %	6,47 %	9,15 %
	Induration/ œdème	6,11 %	10,69 %	11,37 %	2,16 %	0,65 %
	Myalgie ²	14,10 %	-	11,37 %	16,02 %	10,46 %
	Fatigue/ Malaise ³	11,61 %	-	7,77 %	13,71 %	7,84 %
Réaction systémique	Céphalée ²	7,57 %	-	5,49 %	8,94 %	5,23 %
	Diarrhée ⁴	1,84 %	-	0,00 %	2,31 %	0,65 %
	Vomissements ⁴	0,57 %	-	0,00 %	0,62 %	0,65 %
	Gémissements/ agacement ⁵	12,60 %	16,26 %	3,76 %	-	-
	Somnolence/ fatigue extrême ⁵	10,39 %	12,69 %	4,84 %	-	-
	Fièvre	2,39 %	7,57 %	0,39 %	0,15 %	0,00 %
	Arthralgie ⁶	2,15 %	-	2,15 %	-	-

¹ Rapporté chez les sujets âgés de 12 ans et plus (n = 69). ² Rapporté chez les sujets âgés de 3 ans et plus (n = 1 057). ³ Rapporté chez les sujets âgés de 5 ans et plus (n = 1 008). ⁴ Rapporté chez les sujets âgés de 12 ans et plus (n = 871). ⁵ Rapporté chez les sujets âgés de moins de 12 ans (n = 635). ⁶ Rapporté chez les sujets âgés de 3 ans et plus et de moins de 12 ans (n = 186).

② Des réactions indésirables ont été rapportées spontanément pendant la période de 21 jours (adultes) ou 28 jours (enfants) suivant la vaccination avec SKYCellflu Quadrivalent chez 35 sujets sur 1 506 (2,32 %). Les réactions indésirables les plus fréquemment observées (14 sujets, 0,93 %) touchaient le système respiratoire. Les réactions indésirables observées pendant la période de l'étude sont présentées ci-dessous.

Catégorie	Fréquence	
	Peu fréquent	Rare
<i>Système respiratoire</i>	Rhino-pharyngite, infection des voies respiratoires supérieures, rhinorrhée	Pharyngite, toux, herpangine
<i>Troubles gastro-intestinaux</i>	Diarrhée	Dyspepsie, vomissements, diminution de l'appétit
<i>Troubles généraux et anomalies au site d'administration</i>	Pyrexie	Puñit au site d'injection/ sensation de chaleur au site d'injection
<i>Peau et tissu sous-cutané</i>	Éruption cutanée	Eczéma, éruption cutanée virale
<i>Système musculo-squelettique</i>	Myalgie	
<i>Système nerveux</i>		Paresthésie
<i>Système sensoriel</i>		Écoulement oculaire

③ 20 sujets sur 1 506 ont développé 21 événements indésirables graves (449 sujets âgés de 6 à 35 mois ayant reçu une dose de 0,5 ml ont été suivis durant un mois après la vaccination) dans les 6 mois suivant l'administration du vaccin SKYCellflu Quadrivalent (2 cas de gastro-entérite, 2 cas de pneumonie, 2 cas de pneumonie à mycoplasme, 1 cas de bronchite aiguë, 1 cas de maux d'estomac aigus, 1 cas de pharyngite aiguë, 1 cas de pneumonie bactérienne, 1 cas de bronchopneumonie, 1 cas de respiration sifflante induite par un virus, 1 cas de gastro-entérite aiguë, 1 cas de diverticulite, 1 cas de fracture du poignet, 1 cas d'abcès dentaire, 1 cas d'hyperthermie bénigne de la prostate, 1 cas de déviation de la colonne nasale, 1 cas de néoplasie bénigne du sein, 1 cas d'hémorragie cérébrale, 1 cas d'énurésie); tous ces événements ont été jugés comme n'étant pas liés au vaccin SKYCellflu Quadrivalent, à l'exception d'un cas de pharyngite aiguë.

- 7) Expérience après mise sur le marché (Souche vaccinale de l'hémisphère nord sans thimérosal)
 - ① Au cours de ces 4 années de surveillance après mise sur le marché sur 655 sujets adultes âgés de 19 ans et plus, des événements indésirables ont été rapportés indépendamment de la relation de cause à effet

avec le vaccin par 6,87 % des sujets (soit 45/655 sujets, 69 cas). Aucun événement indésirable ni aucune réaction indésirable grave n' a été rapporté. En outre, les événements et réactions indésirables inattendus sont indiqués ci-dessous en fonction de leur fréquence.

	Des événements indésirables inattendus ont été rapportés indépendamment de la relation de cause à effet avec le vaccin par 1,68 % des sujets (soit 11/655 sujets, 16 cas)	Des effets indésirables qui ne pouvaient pas être exclus de la relation de cause à effet avec le vaccin ont été signalés par 0,76 % des sujets (soit 5/655 sujets, 6 cas)
Peu fréquent (0,1 à < 5 %)	<u>Troubles respiratoires, thoraciques et médiastinaux</u>	Toux, douleur oropharyngée, troubles respiratoires, rhinite allergique
	<u>Troubles du système nerveux</u>	Vertiges
	<u>Troubles généraux et anomalies liés au site d'administration</u>	Syndrome pseudo-grippal
	<u>Infections et infestations</u>	Acute sinusitis, Tonsillitis, Tracheobronchitis
	<u>Troubles gastro-intestinaux</u>	Gastrite
	<u>Blessures, empoisonnement et complications liées aux procédures</u>	Contusion, abrasion de la peau, brûlure thermique

② Au cours de ces 4 années de surveillance après mise sur le marché sur 603 sujets enfants et adolescents âgés de 3 à 18 ans, des événements indésirables ont été rapportés indépendamment de la relation de cause à effet avec le vaccin par 18,57 % des sujets (soit 112/603 sujets, 222 cas). Aucun événement indésirable ou effet indésirable grave n' a été rapporté. En outre, les événements et effets indésirables inattendus sont indiqués ci-dessous en fonction de leur fréquence.

	Des événements indésirables inattendus ont été rapportés indépendamment de la relation de cause à effet avec le vaccin par 5,47 % des sujets (soit 33/603 sujets, 44 cas)	Des effets indésirables qui ne pouvaient pas être exclus de la relation de cause à effet avec le vaccin ont été signalés par 0,50 % des sujets (soit 3/603 sujets, 3 cas)
Peu fréquent (≥ 0,1 % à < 1 %)	<u>Troubles généraux et anomalies liés au site d'administration</u>	Asthénie
	<u>Infections et infestations</u>	Conjonctivite, bronchiolite, croup infectieux, impétigo, laryngite
	<u>Troubles gastro-intestinaux</u>	Entérite, constipation
	<u>Troubles respiratoires, thoraciques et médiastinaux</u>	Obstruction nasale, rhinite allergique
	<u>Peau et troubles des tissus sous-cutanés</u>	Urticaire
Fréquent (≥ 1 % à < 10 %)	<u>Infections et infestations</u>	Bronchite

③ Au cours de la surveillance post-commercialisation réalisée sur 612 sujets pour les nourrissons et les jeunes enfants âgés de 6 mois à 35 mois, (du 12 juin 2020 au 11 juin 2024), des effets indésirables ont été rapportés par 37,58 % (230 patients sur 612, 635 cas), sans qu'il y ait de relation de cause à effet avec le vaccin.

Des effets indésirables graves ont été signalés par 0,98 % d'entre eux (6 patients sur 612, 6 cas), tandis qu'aucun autre effet indésirable grave n'a été rapporté. En outre, les effets indésirables graves qui n'ont pas pu être exclus du fait de leur lien de causalité avec le vaccin et les effets indésirables inattendus sont présentés ci-dessous, par ordre de fréquence.

	Des réactions médicamenteuses indésirables graves ont été rapportées par 0 % (0 patients sur 612, 0 cas)	Des réactions médicamenteuses indésirables inattendues ont été rapportées par 0,98 % (6 patients sur 612, 6 cas)
Rare (≥ 0,1 % à < 1 %)	<u>Examens</u>	Diminution de la température corporelle
	<u>Troubles généraux et affections au site d'administration</u>	Eruption au site de vaccination
	<u>Troubles de la peau et du tissu sous-cutané</u>	Dermatite de contact, prurit, érythème

④ Lors du réexamen, une évaluation intégrée des événements indésirables provenant des rapports de réexamen et des rapports spontanés de SKYCellflu a été réalisée en comparant tous les événements rapportés pour tous les médicaments homologués en Corée (de 1989 au 30 septembre 2020). Parmi les événements indésirables statistiquement significatifs rapportés pour ce vaccin par rapport à ceux signalés pour tous les autres médicaments, les éléments suivants ont récemment été identifiés :

-Troubles généraux et anomalies liés au site d'administration : frissons, ecchymoses au niveau du site de l' injection

4. Précautions d'ordre général

- 1) Informer les personnes à vacciner ou leur tuteur que le sujet doit se reposer le jour de la vaccination ainsi que le lendemain, qu'il doit observer une hygiène correcte au niveau du point d' injection, et qu'il doit consulter un médecin dans les plus brefs délais en cas de symptômes de fièvre ou de convulsions après l'administration.
- 2) Une réaction d'anticorps n'est pas considérée comme suffisante chez les patients souffrant de déficience immunitaire iatrogène ou endogène. Les patients dont les défenses immunitaires sont affaiblies (immunodéficience ou prise de médicaments affectant le système immunitaire) doivent consulter un médecin avant toute vaccination. Le médecin déterminera si la vaccination est nécessaire.
- 3) Le vaccin antigrippal doit être administré avant que la grippe ne soit déclarée. La vaccination peut être retardée selon la situation épidémiologique.
- 4) Le vaccin antigrippal doit être administré chaque année au moyen de vaccins issus de souches virales recommandées correspondant à l'année en cours.
- 5) SKYCellflu Quadrivalent inj. peut uniquement prévenir les maladies provoquées par le virus de la grippe. Il ne prévient pas les infections causées par d'autres sources présentant les mêmes symptômes que la grippe.
- 6) Comme c'est le cas avec d'autres vaccins injectables, se préparer à une intervention d'urgence en cas de réaction anaphylactique potentielle après l'administration du vaccin.
- 7) Une syncope peut survenir après, voire avant, l'administration du vaccin en raison d'une réaction psychologique à l'aiguille d'injection. Les mesures nécessaires doivent être prises pour éviter toute blessure liée à une syncope.

5. Interactions

- 1) L'immunisation peut être affectée par une thérapie immunosuppressive concomitante ou par une déficience immunitaire existante.
- 2) Il n'existe pas d'étude sur l'administration de SKYCellflu Quadrivalent inj. conjointement avec d'autres vaccins. Si la co-administration est inévitable, choisir un autre point d'injection. Le patient doit être informé du risque que les effets indésirables soient plus importants en raison de la co-administration.
- 3) Il est possible que la vaccination contre la grippe donne suite à des résultats faussement positifs de tests sérologiques ELISA de dépistage du virus HIV-1, de l'hépatite C et en particulier du virus HTLV-1 (faux positifs révélés par la technique Western Blot). Ces résultats faussement positifs transitoires peuvent être dus à une réaction croisée avec l'IgM provoquée par le vaccin.
- 4) L'immunisation peut être affectée par une thérapie immunosuppressive (radiothérapie, antimétabolite, agent alkylant, agent cytotoxique et corticothérapie à dose supraphysiologique).

6. Administration aux femmes enceintes et allaitantes

- 1) La sécurité de SKYCellflu Quadrivalent inj. n'a pas été évaluée chez les femmes enceintes. Aucun effet indésirable direct et/ou indirect lié à la reproduction et à la toxicité développementale n'a été observé lors d'études menées sur les animaux. SKYCellflu Quadrivalent inj. doit être administré aux femmes enceintes ou en âge de procréer uniquement si cela s'avère strictement nécessaire.
- 2) La sécurité de SKYCellflu Quadrivalent inj. n'a pas été évaluée chez les femmes allaitantes. On ne sait pas si SKYCellflu Quadrivalent inj. est excrété dans le lait maternel. L'administration de SKYCellflu Quadrivalent inj. chez la femme allaitante doit donc être envisagée avec précaution.

7. Précautions de conservation et de manipulation

- 1) Conserver SKYCellflu Quadrivalent inj. au réfrigérateur à une température comprise entre 2 et 8 °C et à l'abri de la lumière.
- 2) Ne jamais utiliser un vaccin ayant été congelé, car la qualité du produit pourrait être altérée.

8. Divers

L'unité et le nom de la souche virale recommandés chaque année et utilisés pour la production de ce vaccin sont inclus dans la section [Composition] de cette notice.

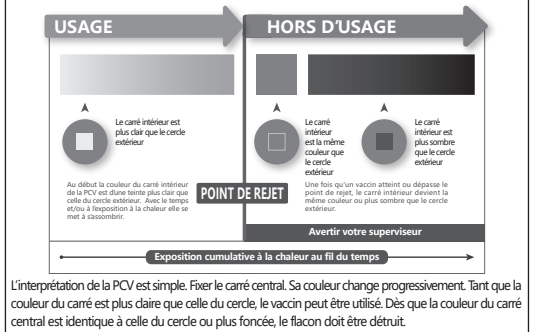
[Conservation]

Conserver au réfrigérateur, à une température comprise entre 2 et 8° C, dans un récipient fermé hermétiquement et à l'abri de la lumière. Ne PAS congeler.

[Date de péremption] Indiquée séparément sur l'emballage primaire.

[Unités de conditionnement] 10 flacons de 0,5 ml

Les pastilles de contrôle des vaccins (PCV) se situent sur l'étiquette de SKYCellflu Quadrivalent inj. apposée sur le corps du flacon. Le cercle de couleur qui figure sur l'étiquette du flacon est une PCV. Il s'agit d'un cercle sensible à la combinaison temps-température qui indique l'accumulation de chaleur à laquelle le flacon a été exposé. Il met en garde l'utilisateur final quand l'exposition à la chaleur est susceptible d'avoir dégradé le vaccin au-delà du seuil acceptable.



L'interprétation de la PCV est simple. Fixer le carré central. Sa couleur change progressivement. Tant que la couleur du carré est plus claire que celle du cercle, le vaccin peut être utilisé. Dès que la couleur du carré central est identique à celle du cercle ou plus foncée, le flacon doit être détruit.

Revised on 30 May 2025

Manufacturer

SK bioscience Co., Ltd.

150, Saneopdanji-gil, Pungsan-eup, Andong-si, Gyeongsangbuk-do, 36618, Rep. of Korea



SKYCellflu Quadrivalent inj.

Вакцина против гриппа (инактивированный мембранный антиген, культивированный в клеточных культурах)

Внутримышечная инъекция

[Состав] 0,5 мл содержит:

Активные ингредиенты:

Оициненные инактивированные мембранные антигены вируса гриппа [А/Мичиган/45/2015, NYMC X-275(H1N1)] (собственного производства) — 15 мкг
Оициненные инактивированные мембранные антигены вируса гриппа [А/Гонконг/4801/2014, NYMC X-263(H3N2)] (собственного производства) — 15 мкг
Оициненные инактивированные мембранные антигены вируса гриппа [В/Брисбен/60/2008, NYMC BX-35] (собственного производства) — 15 мкг
Оициненные инактивированные мембранные антигены вируса гриппа [В/Пукет/3073/2013] (собственного производства) — 15 мкг

Вспомогательные ингредиенты: магния хлорид гексагидрат, кальция хлорид дигидрат, натрия хлорид, калия хлорид, калия дигидрофосфат, динатрия фосфат дигидрат.

Растворитель: вода для инъекций — сколько требуется

[Внешний вид]

Прозрачная или слегка беловатая жидкость в бесцветном прозрачном флаконе.

[Показания к применению]

Активная иммунизация для профилактики гриппа, вызванного вирусами гриппа подтипов А и В, возникающих в вакцине, для взрослых и детей в возрасте от 6 месяцев.

[Описание]

Препарат SKYCellflu Quadrivalent inj. — это инактивированная вакцина против вируса гриппа, предназначенная для внутримышечного введения. Изготавливается из вирусов гриппа, размножающихся в клетках MDCK-Sky3851. Вирус инактивирован формальдегидом, который затем удален из препарата с использованием специального процесса очистки.

При производстве вакцины SKYCellflu Quadrivalent inj. в форме выпуска 0,5 мл для однократного применения не используется тиомерсал. При производстве препарата не используются антибиотики. Препарат может содержать остаточное количество формальдегида (не более 10 мкг на дозу) и полисорбата 80 (не более 50 мкг на дозу).

[Дозировка и расписание]

Каждый год необходима внутримышечная инъекция одной указанной ниже дозы одного и того же объема.

Взрослым и детям в возрасте от 6 месяцев: однократное введение 0,5 мл.
Детям младше 9 лет, которые ранее не были вакцинированы и не болели гриппом, вакцинация должна проводиться двумя дозами с интервалом не менее 4 недели.

Детям в возрасте от 36 месяцев и взрослым рекомендуется делать внутримышечную инъекцию в дельтовидную мышцу плеча, а детям в возрасте от 6 до 35 месяцев - в переднелатеральную область бедра, а при наличии достаточной мышечной массы - в дельтовидную мышцу плеча.

[Инструкция по введению]

- 1) Перед введением проверьте препарат визуально на наличие посторонних частиц и изменение внешнего вида.
- 2) Перед введением хорошо встряхните препарат, пока раствор не станет бесцветным или беловатым. Если наблюдаются какие-либо отклонения, не используйте препарат.
- 3) Извлеките препарат из холодильника и дайте ему нагреться до комнатной температуры. Перед использованием хорошо встряхните до достижения однородности раствора (условия хранения — в холодильнике при температуре от 2 до 8 °C).
- 4) После длительного хранения может произойти агрегация частиц в препарате. Это не является признаком потери качества. Необходимо просто встряхнуть флакон.
- 5) Не вводите препарат SKYCellflu Quadrivalent inj. внутривенно.
- 6) Как правило препарат вводят в плечо сбоку. Место инъекции следует предварительно дезинфицировать этиловым спиртом или настойкой йода. Следует избегать повторных инъекций в то же место.

[Меры предосторожности при использовании]

1. Противопоказания

Соберите анамнез и проведите осмотр пациента, при необходимости выполните аускультацию и перкуссию. Вакцина противопоказана, если у вакцинируемого обнаружено любое из указанных ниже состояний. В качестве исключения, допускается введение вакцины пациентам, подверженным высокому риску заражения гриппом, при условии, что это не причинит серьезного вреда здоровью.

- 1) Повышенная чувствительность к действующему веществу или любому другому ингредиенту в составе препарата (включая формалин).
- 2) Системные фебрильные заболевания или острые инфекции.
- 3) В анамнезе тяжелая реакция гиперчувствительности или судороги при предыдущей вакцинации против гриппа.
- 4) Синдром Гийена — Барре или другие неврологические расстройства в течение 6 недель с момента предыдущей вакцинации против гриппа.
- 5) Повышение температуры.
- 6) Сердечно-сосудистые заболевания, заболевания почек или печени в острой, обостренной или активной фазе.
- 7) Острые респираторные заболевания или другие инфекции активного течения.
- 8) Анафилактическая реакция, вызванная каким-либо компонентом препарата SKYCellflu Quadrivalent inj.
- 9) Подозрение на аллергическую реакцию при прошлой вакцинации, в том числе появление крапивницы.
- 10) Длительное заболевание, при которых противопоказана вакцинация препаратом SKYCellflu Quadrivalent inj.

2. Особые меры предосторожности

- 1) У пациентов с хроническими сердечно-сосудистыми или респираторными заболеваниями, а также сахарным диабетом может произойти значительное обострение основного заболевания под влиянием инфекции гриппа, поэтому при вакцинации следует соблюдать соответствующие меры предосторожности.
- 2) Пациентам с нарушениями свертываемости крови, такими как гемофилия и тромбоцитопения, и пациентам, проходящим антикоагулянтную терапию, не следует вводить препарат SKYCellflu Quadrivalent inj., как и другие внутримышечные инъекции, если предполагаемая польза не превышает риск. Если такому пациенту все же назначен препарат SKYCellflu Quadrivalent inj., при введении следует принять меры предосторожности, чтобы в месте инъекции не образовался гематом.

3. Нежелательные реакции

- 1) Возможно возникновение следующих местных реакций: болезненность, боль, эритема/покраснение, отеки/покраснение/покраснение. Обычно эти реакции исчезают в течение 3-4 дней.
- 2) Возможно возникновение следующих системных реакций: миалгия, усталость/недомогание, головная боль, диарея и рвота. Обычно эти реакции исчезают в течение 3-4 дней.
- 3) В редких случаях может возникнуть острый диссеминированный энцефаломиелиит (ОДЭМ). Повышение температуры, головная боль, судороги, двигательные и когнитивные расстройства и т. д., как правило, наблюдаются в период до 2 недель после вакцинации. В случае подозрения на ОДЭМ следует подтвердить диагноз с помощью МРТ и провести соответствующее лечение.
- 4) В очень редких случаях могут возникнуть аллергические реакции и анафилактический шок.
- 5) Могут возникнуть кратковременные системные и местные расстройства центральной нервной системы. При этом может быть повышена чувствительность к раздражителям или боли. Сообщалось о воспалительных заболеваниях сосудов, головного мозга и нервной системы (в том числе, синдроме Гийена — Барре), приводящих к параличу, невропатическим болям, кровотечениям и внутренним кровотечениям.
- 6) Безопасность препарата SKYCellflu Quadrivalent оценивалась в исследовании с участием 449 детей в возрасте от 6 до 35 месяцев, 255 детей в возрасте от 3 до 18 лет и 802 взрослых в возрасте ≥ 19 лет. В исследовании получена приведенная ниже информация о нежелательных реакциях. Нежелательные реакции после вакцинации наблюдались у 701 из 1506 пациентов (46,55 %). Частота их возникновения составляла 50,11 % среди детей в возрасте от 6 до 35 месяцев, 46,27 % среди детей в возрасте от 3 до 18 лет, 49,00 % среди взрослых от 19 до 59 лет и 26,14 % среди пациентов в возрасте ≥ 60 лет.
- ①) Ниже приведен перечень полученных по запросу нежелательных реакций, наблюдавшихся в течение 7 суток после вакцинации препаратом SKYCellflu Quadrivalent .

		Всего (N = 1506)	От 6 до 35 месяцев (N = 449)	От 3 до 18 лет (N = 255)	От 19 до 59 лет (N = 649)	≥ 60 лет (N = 153)
Местные реакции	Болезненность	25,68 %	20,27 %	37,68 % ¹	32,20 %	8,50 %
	Боль	24,77 %		30,59 %	29,28 %	9,15 %
	Эритема/ покраснение	14,54 %	27,39 %	19,61 %	6,47 %	2,61 %
	Уплотнение/ отек	6,11 %	10,69 %	11,37 %	2,16 %	0,65 %
Системные реакции	Миалгия ²	14,10 %	-	11,37 %	16,02 %	10,46 %
	Усталость/ недомогание ³	11,61 %	-	7,77 %	13,71 %	7,84 %
	Головная боль ²	7,57 %	-	5,49 %	8,94 %	5,23 %
	Диарея ⁴	1,84 %	-	0,00 %	2,31 %	0,65 %
	Рвота ⁴	0,57 %	-	0,00 %	0,62 %	0,65 %
	Плаксивость/ раздражительность ⁵	12,60 %	16,26 %	3,76 %	-	-
	Сонливость/ упадок сил ⁶	10,39 %	12,69 %	4,84 %	-	-
	Повышение температуры	2,39 %	7,57 %	0,39 %	0,15 %	0,00 %
	Артралгия ⁸	2,15 %	-	2,15 %	-	-

¹Наблюдались у пациентов в возрасте ≥ 12 лет (n = 69). ²Наблюдались у пациентов в возрасте ≥ 3 лет (n = 1057). ³Наблюдались у пациентов в возрасте ≥ 5 лет (n = 1008). ⁴Наблюдались у пациентов в возрасте ≥ 12 лет (n = 871). ⁵Наблюдались у пациентов в 12 лет (n = 635). ⁶Наблюдались у пациентов ≥ 3 и < 12 лет (n = 186).

②) Эти спонтанно сообщенные нежелательные реакции были зарегистрированы в течение 21 суток (у взрослых) и 28 суток (у детей) после вакцинации препаратом SKYCellflu Quadrivalent у 35 из 1506 пациентов (2,32 %). Наиболее часто наблюдались нежелательные реакции, связанные с системой органов дыхания, — у 14 пациентов (0,93 %). Ниже приведен перечень нежелательных реакций, наблюдавшихся в течение всего периода исследования. (Нечасто: от 0,1 до < 5 %; Редко: < 0,1 %)

Категория	Частота	
	Нечасто	Редко
Дыхательная система	Насоринит, инфекции верхних дыхательных путей, ринорея	Фарингит, кашель, герпетическая ангина
Желудочно-кишечная система	Диарея	Диспепсия, рвота, снижение аппетита
Осложнения общего характера и реакции в месте введения	Повышение температуры	Эд в месте введения/приливы жара в месте введения
Кожа и подкожная клетчатка	Сыпь	Экзема, вирусная экзантема
Костно-мышечная система	Миалгия	
Нервная система		Парестезия
Органы чувств		Выделения из глаз

③) У 20 из 1506 пациентов было зарегистрировано 21 серьезное нежелательное явление в течение 6 месяцев после введения SKYCellflu Quadrivalent. При этом последующее наблюдение за 449 пациентами, получившими дозу 0,5 мл в возрасте от 6 до 35 месяцев после рождения, велось в течение 1 месяца после вакцинации. Зарегистрированы следующие нежелательные явления: 2 случая гастроэнтерита, 2 случая пневмонии, 2 случая микоплазменной пневмонии, 1 случай острого бронхита, 1 случай острой боли в животе, 1 случай острого фарингита, 1 случай бактериальной пневмонии, 1 случай бронхопневмонии, 1 случай стероидного дыхания вирусной природы, 1 случай острого гастроэнтерита, 1 случай диареи/укачивания, 1 случай перелома запястья, 1 случай стоматологического абсцесса, 1 случай доброкачественной пилоритидии предстательной железы, 1 случай искривления носовой перегородки, 1 случай доброкачественного новообразования молочной железы, 1 случай кровоизлияния в головной мозг, 1 случай энуреза. Все они были признаны не связанными с введением препарата SKYCellflu Quadrivalent, за исключением 1 случая острого фарингита.

7) Опыт пострегистрационного применения препарата(Не содержащий тимеросала вакцинный штамм северного полушария)

③ В течение 4-летнего периода пострегистрационного наблюдения среди 655 взрослых испытуемых в возрасте 19 лет и старше частота возникновения нежелательных явлений, необязательно связанных с введением данной вакцины, составила 687 % (45 из 655 испытуемых, 69 случаев). О случаях возникновения серьезных нежелательных явлений или серьезных нежелательных лекарственных реакций не сообщалось. В дополнение к этому ниже приведен список непредвиденных нежелательных явлений и непредвиденных нежелательных лекарственных реакций в соответствии с частотой их возникновения.

		Частота возникновения непредвиденных нежелательных явлений, необязательно связанных с введением данной вакцины, составила 1,68 % (11 из 655 испытуемых, 16 случаев)	Частота возникновения непредвиденных нежелательных лекарственных реакций, которые могли являться следствием введения данной вакцины, составила 0,76 % (5 из 655 испытуемых, 6 случаев)
Нечасто (от 0,1 до <5 %)	Нарушения со стороны дыхательной системы, органов грудной клетки и средостения	Кашель, боль в ротоглотке, респираторное нарушение, аллергический ринит	Кашель, боль в ротоглотке
	Нарушения со стороны нервной системы	Головокружение	Головокружение
	Общие нарушения и реакции в месте введения	Гриппоподобные симптомы	Гриппоподобные симптомы
	Инфекции и инвазии	Острый синусит, тонзиллит, трахеобронхит	
	Желудочно-кишечные расстройства	Гастрит	
	Травмы, интоксикации и осложнения процедур	Кровоподтек, садны, термический ожог	

② В течение 4-летнего периода пострегистрационного наблюдения среди 603 детей и подростков в возрасте от 3 до 18 лет частота возникновения нежелательных явлений, необязательно связанных с введением данной вакцины, составила 18,57 % (112 из 603 испытуемых, 222 случая). О случаях возникновения серьезных нежелательных явлений или серьезных нежелательных лекарственных реакций не сообщалось. В дополнение к этому ниже приведен список непредвиденных нежелательных явлений и непредвиденных нежелательных лекарственных реакций в соответствии с частотой их возникновения.

		Частота возникновения непредвиденных нежелательных явлений, необязательно связанных с введением данной вакцины, составила 5,47% (33 из 603 испытуемых, 44 случая)	Частота возникновения непредвиденных нежелательных лекарственных реакций, которые могли являться следствием введения данной вакцины, составила 0,30 % (3 из 603 испытуемых, 3 случая)
Нечасто (от 0,1 до <1 %)	Общие нарушения и реакции в месте введения	Астения	Астения
	Инфекции и инвазии	Конъюнктивит, бронхолит, инфекционный круп, импетиго, ларингит	
	Желудочно-кишечные расстройства	Энтерит, запор	
	Нарушения со стороны дыхательной системы, органов грудной клетки и средостения	Назальная обструкция, аллергический ринит	
		Крапивница	
Часто (от 1 до <10 %)	Инфекции и инвазии	Бронхит	

③ В ходе 4-летнего пострегистрационного наблюдения, проведенного среди 612 младенцев и детей младшего возраста в возрасте от 6 месяцев до 35 месяцев, (с 12 июня 2020 года по 11 июня 2024 года), о нежелательных явлениях сообщалось у 37,58% участников (230/612 человек, 635 случаев) независимо от причинно-следственной связи с вакциной. В том числе о серьезных нежелательных явлениях сообщалось у 0,98% участников (6/612 человек, 6 случаев), при этом сообщений о серьезных нежелательных лекарственных реакциях не было. Дополнительно ниже представлены серьезные нежелательные лекарственные реакции, в которых нельзя исключить причинно-следственную связь с вакциной, и неожиданные нежелательные лекарственные реакции по частоте возникновения.

	О серьезных нежелательных лекарственных реакциях сообщалось у 0% участников (0/612 человек, 0 случаев)	О неожиданных серьезных нежелательных лекарственных реакциях сообщалось у 0,98% участников (6/612 человек, 6 случаев)
Не часто (от ≥0,1% до <1%)	Лабораторные и инструментальные данные	Снижение температуры тела
	Общие нарушения и реакции в месте введения	Сыпь в месте инъекции
	Нарушения со стороны кожи и подкожной клетчатки	Контактный дерматит, зуд, эритема

④ На момент повторного обследования комплексная оценка нежелательных явлений на основании отчетов по повторным обследованиям и внеплановых отчетов по результатам применения вакцины SKYCellflu проводилась путем сравнения этих данных со всеми имеющимися в Корее данными по нежелательным явлениям для всех лицензированных лекарственных препаратов (за период с 1989 г. по 30 сентября 2020 г.). По результатам сравнения статистически значимых нежелательных явлений, связанных с применением этой вакцины, и нежелательных явлений, связанных с применением всех других лекарственных препаратов, были выявлены следующие новые нежелательные явления.

Общие нарушения и реакции в месте введения: озноб, образование кровоподтека в месте вакцинации

4. Общие меры предосторожности

- 1) Проинформируйте пациента, проходящего вакцинацию, или его опекуна, что в день вакцинации и на следующий день необходимо содержать место инъекции в чистоте, а в случае повышения температуры тела и появления судорог незамедлительно обращаться за медицинской помощью.
- 2) У пациентов с наследственным или приобретенным иммунодефицитом реакция на антитела может быть недостаточной. Перед вакцинацией пациентам с недостаточным иммунным ответом (имеющим иммунодефицит или получающим лекарственные препараты, влияющие на иммунную систему) следует проконсультироваться с врачом. Врач примет решение, насколько необходима вакцинация.
- 3) Вакцинацию против гриппа необходимо производить до возникновения эпидемии. Вакцинация может быть отложена в зависимости от эпидемиологической ситуации.
- 4) Для ежегодной вакцинации против гриппа необходимо использовать вакцины, полученные из штаммов, рекомендованных для текущего года.

5) Препарат SKYCellflu Quadrivalent inj. предназначен только для профилактики заболеваний, вызванных вирусом гриппа. Он не предотвращает инфекции, вызванные другими возбудителями и имеющие симптомы, сходные с гриппом.

6) Как и при введении других инъекционных вакцин, следует иметь под рукой средства экстренной помощи на случай анафилактической реакции на препарат.

7) После вакцинации или даже перед ней может произойти обморок как психологическая реакция при виде иглы. Необходимо принять меры предосторожности во избежание травмы при обмороке.

5. Взаимодействие

- 1) На иммунизацию может негативно повлиять сопутствующая иммуносупрессивная терапия или иммунодефицитное состояние.
 - 2) Данные о применении препарата SKYCellflu Quadrivalent inj. совместно с другими вакцинами отсутствуют. Если обязательно требуется сопутствующая вакцинация, инъекции следует вводить в разные участки тела. Пациента необходимо предупредить о возможном усилении степени нежелательных эффектов из-за совместного введения.
 - 3) После вакцинации против гриппа возможны ложноположительные результаты серологического ИФА (ELISA) на ВИЧ1, вирус гепатита С и в особенности на Т-лимфотропный вирус человека типа 1 (подтвержденные методом вестерн-блоттинга). Это связано с образованием IgM в результате вакцинации.
- Иммуносупрессивная терапия (лучевая терапия, применение антиметаболических, химиотерапевтических, цитостатических агентов и кортикостероидов в супрафизиологических дозах) может снизить иммунологический ответ на вакцину против гриппа.

6. Введение беременным и кормящим женщинам

- 1) Безопасность введения препарата SKYCellflu Quadrivalent inj. беременным женщинам не исследовалась. В исследованиях на животных не наблюдалось случаев прямой и косвенной репродуктивной и эмбриотоксической токсичности. Допускается введение препарата SKYCellflu Quadrivalent inj. беременным и кормящим женщинам исключительно в случае крайней необходимости.
- 2) Безопасность введения препарата SKYCellflu Quadrivalent inj. кормящим женщинам не исследовалась.

Поскольку неизвестно, выводится ли препарат SKYCellflu Quadrivalent inj. с грудным молоком, при вакцинации кормящих женщин следует соблюдать осторожность.

7. Меры предосторожности при хранении и обращении

- 1) Хранить препарат SKYCellflu Quadrivalent inj. в холодильнике при температуре от 2 до 8 °C. Не подвергать воздействию света.
- 2) Не использовать вакцину после замораживания, поскольку ее качество может ухудшиться.

8. Разное

Количество и название вирусных штаммов, рекомендованных в текущем году и использованных для производства данной вакцины, см. в разделе [Состав].

[Условия хранения]

Хранить в холодильнике при температуре от 2 до 8 °C в герметичном контейнере в защищенном от света месте. НЕ ЗАМОРАЖИВАТЬ.

[Срок годности] См. на первичной упаковке.

[Упаковочные единицы] 0,5 мл/флакон × 10

На этикетке флакона с препаратом SKYCellflu Quadrivalent inj. присутствует термоминдикатор. Он представляет собой цветной квадрат. Цвет квадрата меняется в зависимости от максимальной температуры, воздействию которой подвергался флакон. Яркость точки свидетельствует о том, что воздействие тепла могло привести к снижению качества вакцины ниже допустимого уровня.



Revised on 30 May 2025

Manufacturer

SK bioscience Co., Ltd.

150, Saneopdanji-gil, Pungsan-eup, Andong-si, Gyeongsangbuk-do, 36618, Rep. of Korea