



U0171795984
CLIENTE 748
DOCADEA 1490327

13

Cuerpo

Egypte

15-645-16-6



con 2 inyecciones con un intervalo de aproximadamente 28 días en temporadas de gripe anteriores) o 2 inyecciones si se consideraban no primovacunados (es decir, el sujeto no había recibido 2 inyecciones con un intervalo de aproximadamente 28 días en una temporada de gripe anterior). Para el estudio GQM02, los datos de seguridad después de cualquier vacunación (es decir, los criterios de valoración de seguridad ocurridos después de la primera o segunda inyección) se consideraron en el análisis integrado.

Para detectar cualquier posible señal de seguridad, se analizaron unos pocos resultados de seguridad con base en una agrupación de todos los datos disponibles, independientemente del grupo etario. Además, debido al gran número de sujetos de la población integrada, podían realizarse análisis de subgrupos, es decir, grupo etario, sexo, región, estado de vacunación antigripal previo y sujetos en riesgo de sufrir complicaciones relacionadas con la gripe. Los análisis se realizaron por grupo etario en sujetos a partir de los 9 años de edad, utilizando datos agrupados de los estudios GQM11, GQM01, GQM04 y GQM09, mientras que el análisis de las subpoblaciones de sujetos de 3 a 8 años de edad se basa en los resultados de un único estudio (GQM02).

Por último, el análisis integrado de seguridad resultó útil para obtener una evaluación más precisa del perfil de seguridad de la QIV, para detectar cualquier señal de seguridad en la población general, y para evaluar la seguridad en subpoblaciones ampliadas.

Puesto que no destacaba ningún criterio de valoración crítico, la evaluación del perfil de seguridad de la QIV fue descriptiva.

Precaución para el uso del análisis integrado

Los resultados de seguridad se presentan por grupo de vacuna. Las estimaciones puntuales generales se realizaron como estimaciones puntuales brutas de los datos agrupados de todos los estudios. Si para algún criterio de valoración aparecían diferencias sustanciales entre los estudios, se presentaban los resultados individuales de cada estudio.

Para los estudios GQM01, GQM02 y GQM11, los dos grupos de la TIV (que contenían uno de los dos linajes de la cepa B) se agruparon y se presentaron como un grupo único de vacuna, dado que no se observaron diferencias importantes en sus perfiles de seguridad. Además, sus perfiles de seguridad se documentan en el CSR respectivo.

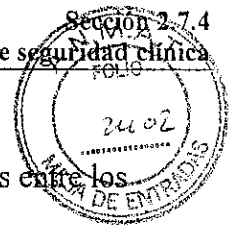
Para los estudios GQM04 y GQM11, los tres lotes de QIV se agruparon y se presentaron como un grupo único de vacuna, dado que no se esperaba ninguna diferencia en sus perfiles de seguridad. Sus perfiles de seguridad se documentan en los CSR respectivos.

Para el estudio GQM02, la seguridad se presenta después de cualquier inyección, es decir, datos de seguridad tras la inyección 1 para todos los sujetos y datos de seguridad tras la inyección 1 y la inyección 2 para los sujetos que habían recibido 2 inyecciones. Los datos de seguridad después de cada una/cualquiera de las inyecciones según el número de inyecciones recibidas, y en general, se documentan en el CSR.

Para el estudio GQM09, solo se presentan los datos de la QIV, dado que había solo un grupo de tratamiento en el estudio.

Puesto que el estudio GQM09 no tenía un seguimiento de 6 meses, los EAG que se produjeron entre los 21/28 días y los 6 meses posteriores a la inyección se evaluaron con base en los resultados de los estudios GQM11, GQM01, GQM04 y GQM02 solamente. El estudio GQM11





fue el único estudio en el que se recopilaron datos de EAG mortales y relacionados entre los 6 meses y los 12 meses después de la vacunación.

1.1.4.2 Objetivos del análisis integrado de seguridad

Los objetivos del análisis integrado de seguridad fueron los siguientes:

- Evaluar el perfil de seguridad de la QIV en investigación por grupo etario.
- Evaluar el perfil de seguridad de la QIV en investigación en subgrupos de sujetos. Se evaluaron los subgrupos etarios, por sexo, región, estado de vacunación previo y sujetos en riesgo.

1.1.4.3 Criterios de valoración del análisis integrado de seguridad

Los criterios de valoración de seguridad eran similares en todos los estudios y se utilizaron para el análisis integrado:

- Ocurrencia de EA sistémicos no solicitados informados en los 30 minutos posteriores a la inyección.
- Ocurrencia de reacciones solicitadas en el lugar de la inyección y reacciones sistémicas solicitadas (enumeradas previamente en el diario del sujeto y en el CRF) en los 7 días siguientes a la inyección. También se tuvieron en cuenta los siguientes criterios de valoración registrados o derivados: momento de inicio, número de días de ocurrencia y grado de intensidad.
- Ocurrencia de EA no solicitados (informados espontáneamente) en los 21/28 días siguientes a la inyección. También se tuvieron en cuenta los siguientes criterios de valoración registrados o derivados: naturaleza (clase de órganos y sistemas [SOC] y término preferido [PR] de MedDRA), momento de inicio, duración, grado de intensidad (solo los EA no graves) y relación con la vacuna.
- Ocurrencia de EAG, incluidos los EAIE, en los 21/28 días siguientes a la vacunación y hasta el final del estudio (según corresponda). Se tuvieron en cuenta los siguientes criterios de valoración registrados o derivados: naturaleza (SOC y PT de MedDRA), momento de inicio, relación con la vacunación, gravedad y resultado.

Además, para las reacciones solicitadas se tuvieron en cuenta todas las acciones emprendidas.

1.1.4.4 Conjuntos de análisis

El conjunto de análisis de seguridad (SafAS) se definió de manera similar en todos los estudios y también se utilizó para el análisis integrado:

El SafAS se definió como los sujetos que recibieron al menos una de las vacunas del estudio. Se analizó la seguridad de todos los sujetos según la vacuna que habían recibido realmente.

En el estudio GQM02, para el análisis en cualquier inyección, los sujetos se analizaron según la primera vacuna recibida.





Si la vacuna recibida por un sujeto no correspondía al diseño del protocolo del estudio, el sujeto quedaba excluido del conjunto SafAS.

1.1.4.5 Manejo de datos faltantes o incompletos

En las listas de sujetos, los datos parciales y faltantes se indican claramente como faltantes. En general, no se realizaron reemplazos. Sin embargo, se realizaron imputaciones cuando correspondía para un número limitado de escenarios que se presentan en la sección 5.3.5.3 Informe del análisis integrado de seguridad, apartado 1.5.6.

1.1.4.6 Métodos de evaluación de la seguridad

Los métodos de evaluación se describen en la sección 1.1.2. Se planificaron y llevaron a cabo de manera homogénea en todos los estudios, con las siguientes excepciones:

- La vía preferida para tomar la temperatura era diferente entre los estudios, puesto que se utilizó la vía oral en los estudios GQM01 y GQM11, mientras que en los estudios GQM02, GQM04 y GQM09 se utilizó la vía axilar. La escala de intensidad para la temperatura que se utilizó en cada estudio también se utilizó en el análisis integrado, y no se utilizó ninguna conversión entre la vía axilar y la vía oral.
- El período de recopilación para los EA no solicitados fue de 28 días después de cada inyección en el estudio GQM02, pero de 21 días en los estudios GQM01, GQM04, GQM09 y GQM11. El seguimiento definido en cada estudio se mantuvo en el análisis integrado.
- En los estudios GQM11, GQM01, GQM04 y GQM02, se disponía de datos de seguridad hasta los 6 meses posteriores a la inyección. Puesto que en el estudio GQM09 no se realizó un seguimiento de 6 meses, se incluyeron en el análisis los datos hasta D21. El estudio GQM11 fue el único estudio en el que se recopilaron datos de EAG mortales y relacionados entre los 6 meses y los 12 meses después de la vacunación.
- El estudio GQM09 no incluyó una vacuna como comparador.

1.2 Extensión general de la exposición

El número de sujetos de cada grupo etario y en general que recibieron al menos 1 inyección de la QIV y que se incluyeron en el conjunto de análisis de seguridad se presenta en la Tabla 4.

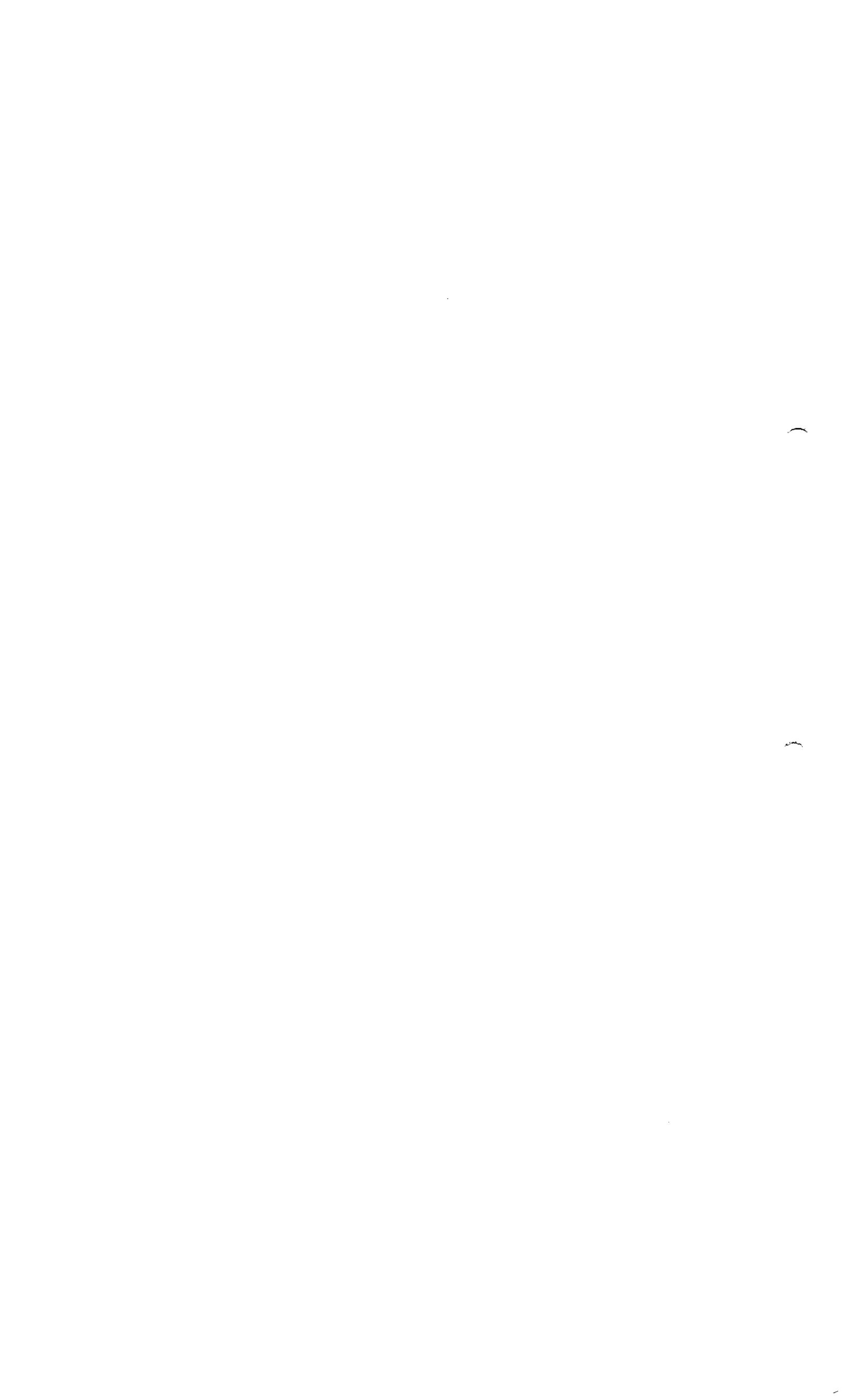


Tabla 4: Sujetos que recibieron al menos 1 inyección de la QIV Conjunto de análisis de seguridad

	General 18-60 años (N = 3597)		General mayores de 60 años (N = 1894)		General 9-17 años (N = 484)		3-8 años (N = 1238)		Total (N = 7213)	
	QIV (N = 3040)	TIV (N = 557)	QIV (N = 1392)	TIV (N = 502)	QIV (N = 429)	TIV** (N = 55)	QIV (N = 884)	TIV (N = 354)	QIV (N = 5745)	TIV (N = 1468)
	n	n	n	n	n	n	n	n	n	n
N conjunto de análisis de seguridad	3040	557	1392	502	429	55	884	354	5745	1468

El criterio de valoración de seguridad se considera evaluado si se recopiló al menos un dato (para GQM02 puede ser en la V02 o V03), los eventos adversos no solicitados no faltan nunca porque todos los sujetos tuvieron un período de vigilancia de 30 minutos después de la inyección

** de los datos de GQM04 solamente

Fuente: Modificado de la sección 5.3.5.3 Informe del análisis integrado de seguridad, tabla 1.6

ROYAN MONTEILONE
DIRECTORA TÉCNICA
APOLVERADA
SANOFI PASTEUR S. A.





Un total de 5745 sujetos (es decir, 3040 adultos, 1392 adultos mayores, 429 niños y adolescentes de 9 a 17 años de edad y 884 niños de 3 a 8 años de edad) recibieron 1 o 2 inyecciones de la QIV (incluidos 491 niños de 3 a 8 años de edad que recibieron 2 inyecciones de la QIV), y todos ellos proporcionaron los datos de seguridad que se incluyeron en el análisis integrado.

La distribución de los sujetos que recibieron al menos 1 inyección de la QIV por estudio fue la siguiente: entre los adultos de 18 a 60 años de edad, 834 sujetos correspondían al estudio GQM11, 558 sujetos al estudio GQM01 y 1648 sujetos al estudio GQM04. Entre los adultos mayores con más de 60 años de edad, 834 sujetos correspondían al estudio GQM11 y 558 al estudio GQM01. Entre los niños y adolescentes de 9 a 17 años de edad, 329 correspondían al estudio GQM04 y 100 al estudio GQM09. Entre los niños de 3 a 8 años de edad, los 884 sujetos correspondían al estudio GQM02 y recibieron al menos una inyección (vea la sección 5.3.5.3, Informe del análisis integrado de seguridad, tabla 1.14 y Tabla 4).

Un total de 1468 sujetos (es decir, 557 adultos, 502 adultos mayores, 55 niños y adolescentes de 9 a 17 años de edad y 354 niños de 3 a 8 años de edad) recibieron al menos 1 inyección de la TIV, que se utilizó como producto de control en los estudios GQM01, GQM11, GQM04 y GQM02.

El tamaño de la base de datos de seguridad fue suficiente para detectar los EA que se produjeron con las incidencias presentadas en la Tabla 5, conforme a las recomendaciones de la EMA (5).

Tabla 5: Tamaño de la base de datos de seguridad

Grupo etario	Tamaño de la base de datos de seguridad	Incidencia de los EA detectados con una probabilidad de ~95 %	Frecuencia
Todos	5745	0,052 %	Raras
18 a 60 años	3040	0,099%	Raras
>60 años	1392	0,215%	Poco frecuentes
9 a 17 años	429	0,699%	Poco frecuentes
3 a 8 años	884	0,339%	Poco frecuentes

1.3 Demografía y otras características de la población del estudio

Las características demográficas al inicio en cada grupo etario se presentan en la Tabla 6.

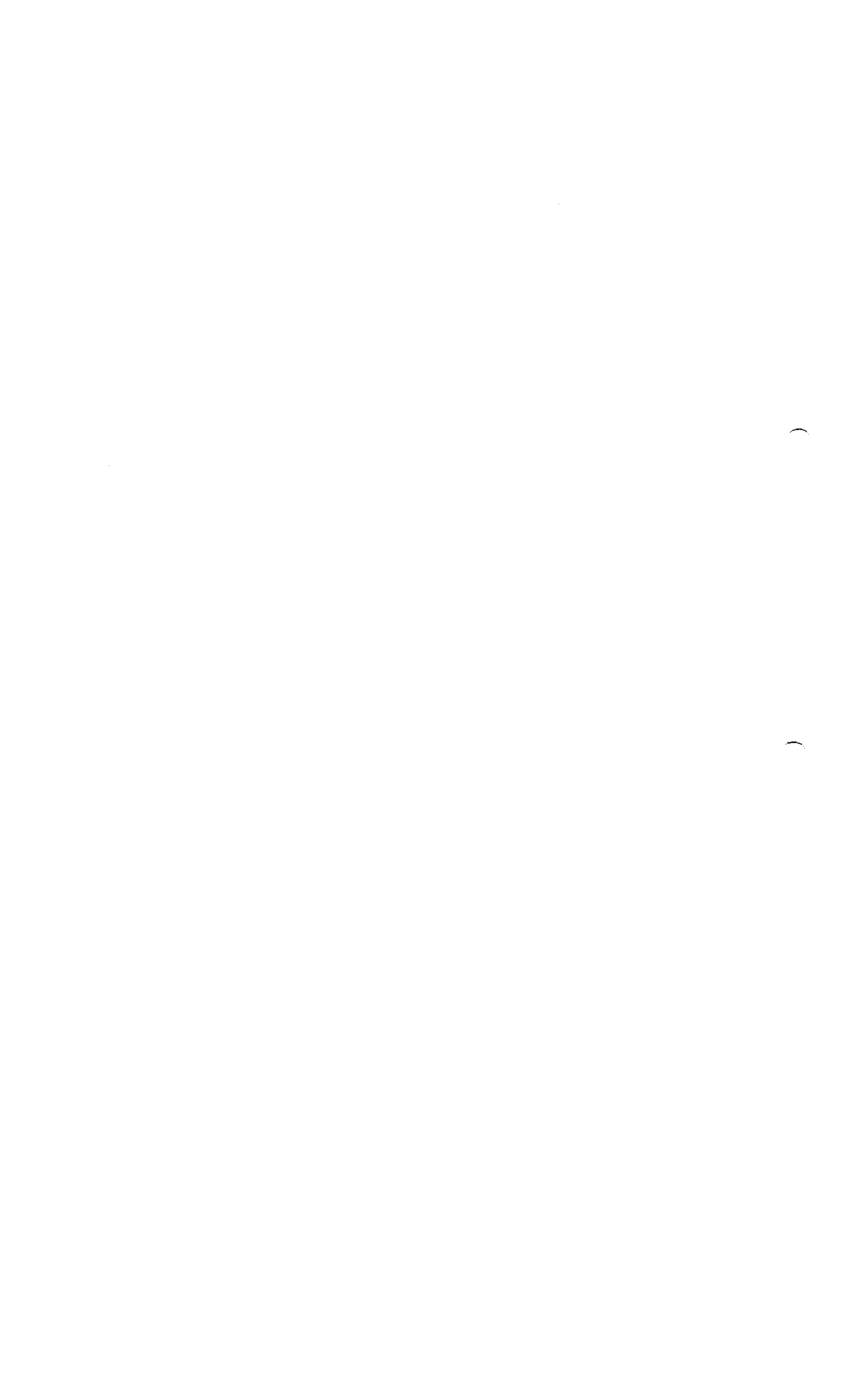


Tabla 6: Características de los sujetos al inicio según el grupo de vacuna inyectada, Grupos etarios, Conjunto de análisis de seguridad

	3-8 años (N = 1238)		General 9-17 años (N = 484)		General 18-60 años (N = 3597)		General mayores de 60 años (N = 1894)	
	QIV (N = 884)	TIV (N = 354)	QIV (N = 429)	TIV** (N = 55)	QIV (N = 3040)	TIV (N = 557)	QIV (N = 1392)	TIV (N = 502)
N conjunto de análisis de seguridad	884 (100,0%)	354 (100,0%)	429 (100,0%)	55 (100,0%)	3040 (100,0%)	557 (100,0%)	1392 (100,0%)	502 (100,0%)
Sexo: n (%)								
Masculino	438 (49,5%)	196 (55,4%)	225 (52,4%)	29 (52,7%)	1195 (39,3%)	231 (41,5%)	670 (48,1%)	240 (47,8%)
Femenino	446 (50,5%)	158 (44,6%)	204 (47,6%)	26 (47,3%)	1845 (60,7%)	326 (58,5%)	722 (51,9%)	262 (52,2%)
Edad (años)								
N disponibles	884	354	429	55	3040	557	1392	502
Media (DE)	5,10 (1,67)	5,20 (1,67)	13,2 (2,68)	13,7 (2,77)	39,1 (12,6)	40,5 (12,9)	69,2 (6,04)	69,1 (5,85)
Mín.; Máx.	3,00; 8,00	3,00; 8,00	9,01; 18,0	9,11; 17,9	18,0; 61,3	18,0; 61,3	61,0; 91,0	61,0; 91,3
Mediana	5,00	5,00	13,0	13,4	39,3	41,0	68,0	68,0
Q1;Q3*	4,00; 6,00	4,00; 7,00	10,9; 15,4	11,3; 16,3	27,3; 50,0	28,8; 52,4	64,3; 73,0	64,3; 73,0
Región: n (%)								
Europa	314 (35,5%)	124 (35,0%)	0 (0,0%)	0 (0,0%)	1392 (45,8%)	501 (89,9%)	1392 (100,0%)	502 (100,0%)
Australia	0 (0,0%)	0 (0,0%)	85 (19,8%)	14 (25,5%)	580 (19,1%)	20 (3,6%)	0 (0,0%)	0 (0,0%)
Asia	142 (16,1%)	58 (16,4%)	344 (80,2%)	41 (74,5%)	1068 (35,1%)	36 (6,5%)	0 (0,0%)	0 (0,0%)
América Latina	428 (48,4%)	172 (48,6%)	0 (0,0%)	0 (0,0%)	0 (0,0%)	0 (0,0%)	0 (0,0%)	0 (0,0%)

ROXANA MONTAÑILONE
DIRECTORA TÉCNICA
APODERADA
SANOFI PASTEUR S. A.





	3-8 años (N = 1238)		General 9-17 años (N = 484)		General 18-60 años (N = 3597)		General mayores de 60 años (N = 1894)	
	QIV (N = 884)	TIV (N = 354)	QIV (N = 429)	TIV** (N = 55)	QIV (N = 3040)	TIV (N = 557)	QIV (N = 1392)	TIV (N = 502)
Origen étnico: n (%)								
Nativo estadounidense o nativo de Alaska	0 (0,0%)	0 (0,0%)	0 (0,0%)	0 (0,0%)	1 (0,0%)	0 (0,0%)	1 (0,1%)	0 (0,0%)
Asiático	143 (16,2%)	58 (16,4%)	350 (81,6%)	42 (76,4%)	1117 (36,7%)	38 (6,8%)	2 (0,1%)	0 (0,0%)
	3-8 años (N = 1238)		General 9-17 años (N = 484)		General 18-60 años (N = 3597)		General mayores de 60 años (N = 1894)	
	QIV (N = 884)	TIV (N = 354)	QIV (N = 429)	TIV** (N = 55)	QIV (N = 3040)	TIV (N = 557)	QIV (N = 1392)	TIV (N = 502)
Negro o afroestadounidense	0 (0,0%)	0 (0,0%)	0 (0,0%)	0 (0,0%)	8 (0,3%)	5 (0,9%)	0 (0,0%)	1 (0,2%)
Origen multiétnico	428 (48,4%)	173 (48,9%)	5 (1,2%)	1 (1,8%)	6 (0,2%)	5 (0,9%)	0 (0,0%)	1 (0,2%)
Nativo hawaiano o de otras islas del Pacífico	0 (0,0%)	0 (0,0%)	0 (0,0%)	0 (0,0%)	1 (0,0%)	0 (0,0%)	1 (0,1%)	0 (0,0%)
Blanco	313 (35,4%)	123 (34,7%)	74 (17,2%)	12 (21,8%)	1907 (62,7%)	509 (91,4%)	1387 (99,6%)	500 (99,6%)
En sujetos en riesgo: n (%)								
No	818 (92,5%)	323 (91,2%)	399 (93,0%)	51 (92,7%)	2723 (89,6%)	476 (85,5%)	819 (58,8%)	306 (61,0%)
Sí	66 (7,5%)	31 (8,8%)	30 (7,0%)	4 (7,3%)	317 (10,4%)	81 (14,5%)	573 (41,2%)	196 (39,0%)

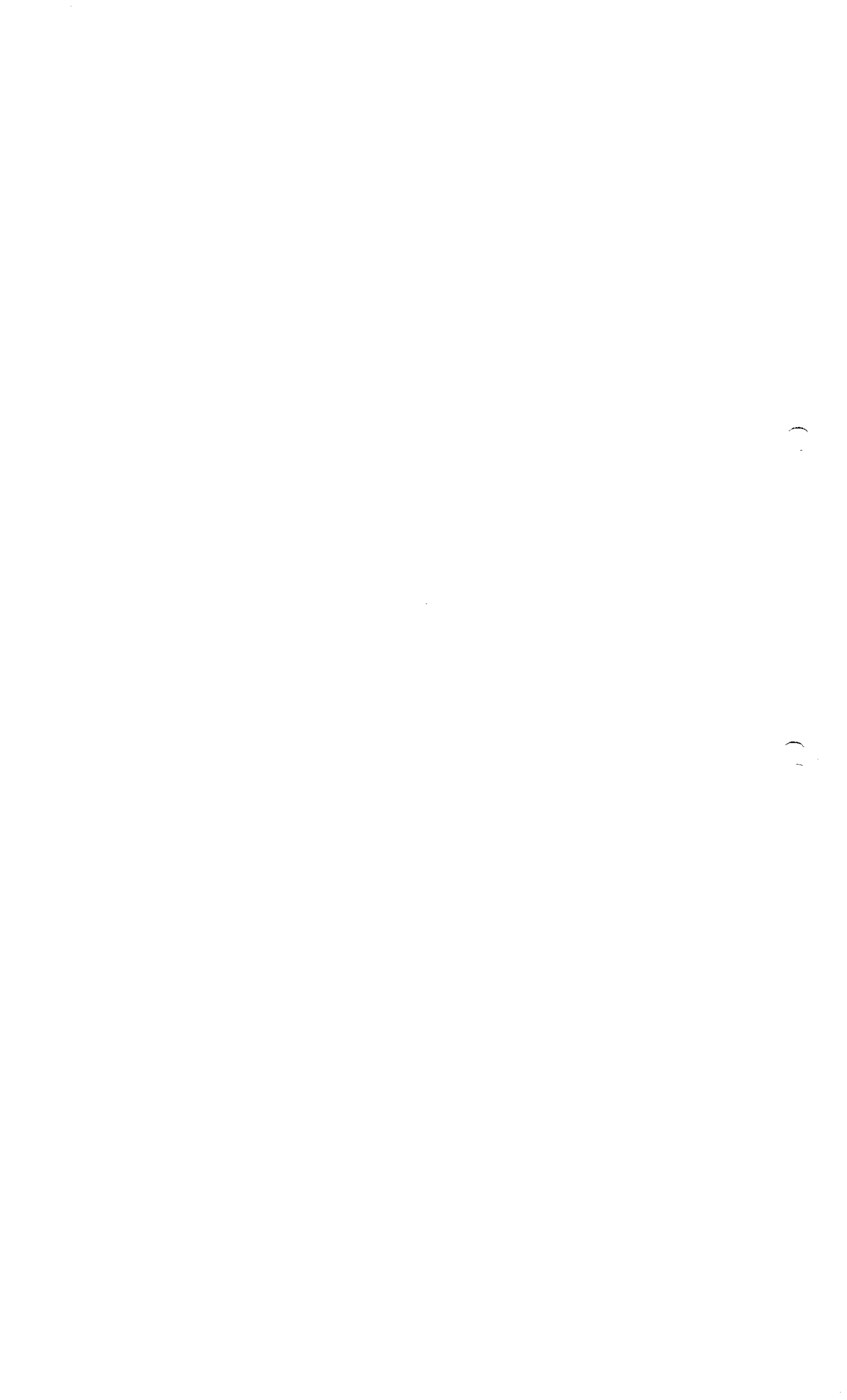
* Q1; Q3 = 1.º y 3.º cuartiles.

**de los datos de GQM04 solamente

Fuente: Modificado de la sección 5.3.5.3 Informe del análisis integrado de seguridad, tabla 1.10

ROYANA MONTEMILONE
DIRECTORA TÉCNICA
APODERADA
SANOFI PASTEUR S. A.







Adultos de 18 a 60 años de edad

La proporción de hombres era inferior a la de mujeres en el grupo de la QIV, con 39,3 % y 60,7 % de sujetos, respectivamente. El intervalo de edades iba de 18,0 a 61,3 años de edad, con una media de 39,1 años. La mayoría de los sujetos eran blancos (62,7 %), seguidos por los de origen asiático (36,7 %).

En los grupos de la QIV, se identificaron 317 (10,4 %) sujetos con comorbilidades subyacentes a partir de su historial médico y, como consecuencia, se identificaron como en riesgo de sufrir complicaciones relacionadas con la gripe, principalmente debido a: Trastornos respiratorios, torácicos y mediastínicos (42,0 %), Trastornos del metabolismo y de la nutrición (31,2 %) y Trastornos vasculares (25,9 %) (vea la sección 5.3.5.3 Informe del análisis integrado de seguridad, tabla 1.11).

Las características iniciales eran, en general, similares en el grupo de la TIV, con la excepción del origen étnico. Aunque la mayoría de los sujetos eran blancos en ambos grupos, de la QIV y de la TIV, el porcentaje era mayor en el grupo de la TIV, con 91,4 % de los sujetos, que en el grupo de la QIV, con 62,7 % de los sujetos.

Adultos mayores de >60 años

La proporción de sujetos masculinos y femeninos era similar en el grupo de la QIV. El intervalo de edades iba de 61,0 a 91,0 años de edad, con una media de 69,2 años. La mayoría de los sujetos eran blancos (99,6 %).

En el grupo de la QIV, se identificaron 573 (41,2 %) sujetos con comorbilidades subyacentes a partir de su historial médico y, como consecuencia, se identificaron como en riesgo de sufrir complicaciones relacionadas con la gripe, principalmente debido a: Trastornos vasculares (66,0 %), trastornos del metabolismo y de la nutrición (32,5 %), Trastornos cardíacos (28,4 %) y Trastornos respiratorios, Torácicos y mediastínicos (17,1 %) (vea la sección 5.3.5.3 Informe del análisis integrado de seguridad, tabla 1.11).

Las características demográficas e iniciales eran similares en el grupo de la TIV.

Niños y adolescentes de 9 a 17 años de edad

La proporción de sujetos masculinos y femeninos era similar en el grupo de la QIV. El intervalo de edades iba de 9,0 a 18,0 años de edad, con una media de 13,2 años. La mayoría de los sujetos eran de origen asiático (81,6 %).

En el grupo de la QIV, se identificaron 30 (7,0 %) sujetos con comorbilidades subyacentes a partir de su historial médico y, como consecuencia, se identificaron como en riesgo de sufrir complicaciones relacionadas con la gripe, principalmente debido a: Trastornos respiratorios, Torácicos y mediastínicos (80,0 %) (vea la sección 5.3.5.3 Informe del análisis integrado de seguridad, tabla 1.11).

Las características demográficas e iniciales eran similares en el grupo de la TIV.



Niños de 3 a 8 años de edad

La proporción de sujetos masculinos y femeninos era similar en el grupo de la QIV. El intervalo de edades iba de 3,0 a 8,0 años de edad, con una media de 5,1 años. La mayoría de los sujetos era del origen multiétnico (48,4 %), seguido por blancos (35,4 %) y asiáticos (16,2 %).

Un 45,0 % del total de los sujetos eran "primovacunados", es decir, habían recibido la vacunación antigripal estacional (el esquema completo, es decir, 2 inyecciones separadas por aproximadamente 28 días) en algún momento, y el otro 55,0 % eran "no primovacunados", es decir, no habían recibido previamente el esquema completo de vacunación antigripal estacional (vea la sección 5.3.5.1, Informe de GQM02, sección 9, tabla 9.15). Las características demográficas e iniciales eran similares en los sujetos primovacunados y no primovacunados, a excepción de la distribución por país, que era la siguiente: México (39,9 %), Taiwán (27,1 %), Finlandia (21,9 %) y Polonia (11,1 %) de sujetos primovacunados, en comparación con México (53,9 %), Polonia (33,5 %) y, en menor medida, Taiwán (7,4 %) y Finlandia (5,3 %) de sujetos no primovacunados (vea la sección 5.3.5.1 Informe de GQM02, anexo 15, tabla 15.4).

En el grupo de la QIV, se identificaron 66 (7,5 %) sujetos con comorbilidades subyacentes a partir de su historial médico y, como consecuencia, se identificaron como en riesgo de sufrir complicaciones relacionadas con la gripe, principalmente debido a: Trastornos respiratorios, torácicos y mediastínicos (65,2 %) y Trastornos congénitos, familiares y genéticos (24,2 %) (vea la sección 5.3.5.3 Informe del análisis integrado de seguridad, tabla 1.11).

Las características demográficas e iniciales eran similares en el grupo de la TIV.

2 Eventos adversos

2.1 Análisis de los eventos adversos

El objetivo principal del análisis integrado de seguridad era proporcionar una descripción general del perfil de seguridad de la QIV en poblaciones de adultos, adultos mayores y niños/adolescentes. La descripción se basó en datos agrupados, siempre que fuera posible; no obstante, también se realizó una presentación por estudio para evaluar la contribución de cada estudio al perfil general de seguridad.

2.1.1 Eventos adversos frecuentes

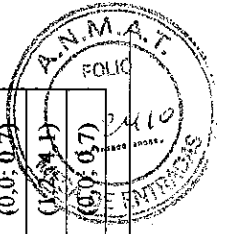
2.1.1.1 Panorama de seguridad

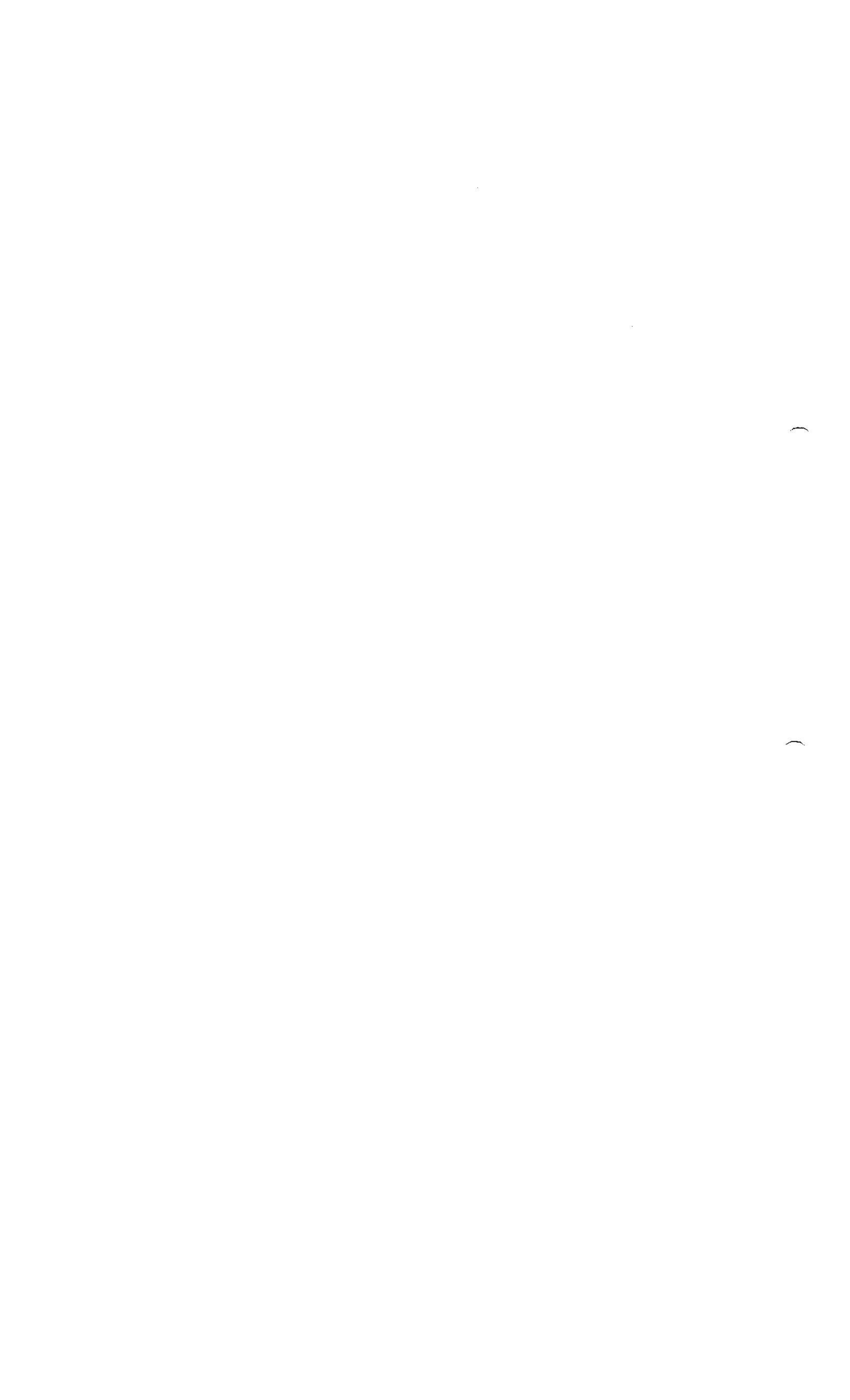
En la Tabla 7 se presenta un panorama del perfil de seguridad hasta 6 meses después de la vacunación para todos los sujetos, por grupo etario. Los datos del seguimiento de 12 meses (entre D180 y D365) para un subconjunto de sujetos adultos y adultos mayores del estudio GQM11 se presentan en la sección 5.3.5.1 Informe de GQM11, apartado 9, tabla 9.63 y tabla 9.64, respectivamente. Para la descripción de estos datos, vea las subsecciones de edad a continuación.

Tabla 7: Panorama de seguridad en los 6 meses siguientes a la vacunación por grupo etario, grupos etarios: conjunto de análisis de seguridad

Sujetos que experimentaron al menos un/una:	General 18-60 años						General mayores de 60 años					
	QIV (N = 3040)			TIV (N = 557)			QIV (N = 1392)			TIV (N = 502)		
	n/M	%	(IC del 95 %)	n/M	%	(IC del 95 %)	n/M	%	(IC del 95 %)	n/M	%	(IC del 95 %)
EA no solicitado inmediato	3/3040	<0,1	(0,0; 0,3)	2/557	0,4	(0,0; 1,3)	0/1392	0,0	(0,0; 0,3)	1/502	0,2	(0,0; 1,1)
RA no solicitada inmediata	2/3040	<0,1	(0,0; 0,2)	2/557	0,4	(0,0; 1,3)	0/1392	0,0	(0,0; 0,3)	0/502	0,0	(0,0; 0,7)
Reacción solicitada	1993/3036	65,6	(63,9; 67,3)	380/557	68,2	(64,2; 72,1)	585/1391	42,1	(39,4; 44,7)	202/502	40,2	(35,9; 44,7)
Reacción solicitada en el lugar de la inyección	1681/3036	55,4	(53,6; 57,1)	311/557	55,8	(51,6; 60,0)	422/1391	30,3	(27,9; 32,8)	136/502	27,1	(23,2; 31,2)
Reacción sistémica solicitada	1279/3036	42,1	(40,4; 43,9)	233/557	41,8	(37,7; 46,1)	357/1391	25,7	(23,4; 28,0)	119/502	23,7	(20,0; 27,7)
EA no solicitado	632/3040	20,8	(19,4; 22,3)	113/557	20,3	(17,0; 23,9)	200/1392	14,4	(12,6; 16,3)	84/502	16,7	(13,6; 20,3)
RA no solicitada	159/3040	5,2	(4,5; 6,1)	26/557	4,7	(3,1; 6,8)	53/1392	3,8	(2,9; 5,0)	17/502	3,4	(2,0; 5,4)
EA no grave no solicitado	628/3040	20,7	(19,2; 22,1)	111/557	19,9	(16,7; 23,5)	196/1392	14,1	(12,3; 16,0)	84/502	16,7	(13,6; 20,3)
RA no grave, no solicitada	159/3040	5,2	(4,5; 6,1)	26/557	4,7	(3,1; 6,8)	53/1392	3,8	(2,9; 5,0)	17/502	3,4	(2,0; 5,4)
RA no grave (no sería) no solicitada en el lugar de la inyección	43/3040	1,4	(1,0; 1,9)	3/557	0,5	(0,1; 1,6)	13/1392	0,9	(0,5; 1,6)	5/502	1,0	(0,3; 2,3)
EA sistémico no grave, no solicitado	603/3040	19,8	(18,4; 21,3)	108/557	19,4	(16,2; 22,9)	186/1392	13,4	(11,6; 15,3)	80/502	15,9	(12,8; 19,4)
RA sistémica no grave, no solicitada	123/3040	4,0	(3,4; 4,8)	23/557	4,1	(2,6; 6,1)	41/1392	2,9	(2,1; 4,0)	13/502	2,6	(1,4; 4,4)
EA que provocó el retiro del estudio***	1/3040	<0,1	(0,0; 0,2)	0/557	0,0	(0,0; 0,7)	0/1392	0,0	(0,0; 0,3)	0/502	0,0	(0,0; 0,7)
EAG (D0-D21/D28)	6/3040	0,2	(0,1; 0,4)	4/557	0,7	(0,2; 1,8)	4/1392	0,3	(0,1; 0,7)	0/502	0,0	(0,0; 0,7)
Muerte (D0-D21/D28)†	0/3040	0,0	(0,0; 0,1)	0/557	0,0	(0,0; 0,7)	0/1392	0,0	(0,0; 0,3)	0/502	0,0	(0,0; 0,7)
EAG en el plazo de 6 meses‡	34/3040	1,1	(0,8; 1,6)	11/557	2,0	(1,0; 3,5)	49/1392	3,5	(2,6; 4,6)	12/502	2,4	(1,4; 3,4)
Muerte en el plazo de 6 meses‡	1/3040	<0,1	(0,0; 0,2)	0/557	0,0	(0,0; 0,7)	4/1392	0,3	(0,1; 0,7)	0/502	0,0	(0,0; 0,7)

ROYANA MONTEILONE
DIRECTORA TÉCNICA
APOURADA
SANOFI PASTEUR S. A.





Sanofi Pasteur
 481 - Vacuna antigripal tetravalente (virión fraccionado, inactivada) Sección 2.7.4
 Resumen de seguridad clínica

Sujetos que experimentaron al menos una/una:	3-8 años*						General 9-17 años					
	QIV (N = 884)			TIV (N = 354)			QIV (N = 429)			TIV** (N = 55)		
	n/M	%	(IC del 95 %)	n/M	%	(IC del 95 %)	n/M	%	(IC del 95 %)	n/M	%	(IC del 95 %)
EA no solicitado inmediato	1/884	0.1	(0,0; 0,6)	0/354	0.0	(0,0; 1,0)	0/429	0.0	(0,0; 0,9)	0/55	0.0	(0,0; 6,5)
RA no solicitada inmediata	1/884	0.1	(0,0; 0,6)	0/354	0.0	(0,0; 1,0)	0/429	0.0	(0,0; 0,9)	0/55	0.0	(0,0; 6,5)
Reacción solicitada	622/882	70.5	(67,4; 73,5)	254/354	71.8	(66,8; 76,4)	280/429	65.3	(60,6; 69,8)	37/55	67.3	(53,3; 79,3)
Reacción solicitada en el lugar de la inyección	550/882	62.4	(59,1; 65,6)	221/354	62.4	(57,2; 67,5)	245/429	57.1	(52,3; 61,8)	31/55	56.4	(42,3; 69,7)
Reacción sistémica solicitada	431/882	48.9	(45,5; 52,2)	161/354	45.5	(40,2; 50,8)	191/429	44.5	(39,8; 49,4)	23/55	41.8	(28,7; 55,9)
EA no solicitado	370/884	41.9	(38,6; 45,2)	127/354	35.9	(30,9; 41,1)	75/429	17.5	(14,0; 21,4)	16/55	29.1	(17,6; 42,9)
RA no solicitada	30/884	3.4	(2,3; 4,8)	7/354	2.0	(0,8; 4,0)	6/429	1.4	(0,5; 3,0)	5/55	9.1	(3,0; 20,0)
EA no grave no solicitado	367/884	41.5	(38,2; 44,8)	126/354	35.6	(30,6; 40,8)	75/429	17.5	(14,0; 21,4)	16/55	29.1	(17,6; 42,9)
RA no grave, no solicitada	29/884	3.3	(2,2; 4,7)	7/354	2.0	(0,8; 4,0)	6/429	1.4	(0,5; 3,0)	5/55	9.1	(3,0; 20,0)
RA no grave (no sería) no solicitada en el lugar de la inyección	4/884	0.5	(0,1; 1,2)	1/354	0.3	(0,0; 1,6)	2/429	0.5	(0,1; 1,7)	2/55	3.6	(0,4; 12,5)
EA sistémico no grave, no solicitado	365/884	41.3	(38,0; 44,6)	126/354	35.6	(30,6; 40,8)	73/429	17.0	(13,6; 20,9)	15/55	27.3	(16,1; 41,0)
RA sistémica no grave, no solicitada	26/884	2.9	(1,9; 4,3)	7/354	2.0	(0,8; 4,0)	4/429	0.9	(0,3; 2,4)	3/55	5.5	(1,1; 15,1)
EA que provocó el retiro del estudio***	1/884	0.1	(0,0; 0,6)	0/354	0.0	(0,0; 1,0)	0/429	0.0	(0,0; 0,9)	0/55	0.0	(0,0; 6,5)
EA (D0-D21/D28)	4/884	0.5	(0,1; 1,2)	1/354	0.3	(0,0; 1,6)	1/429	0.2	(0,0; 1,3)	0/55	0.0	(0,0; 6,5)
Muerte (D0-D21/D28)†	0/884	0.0	(0,0; 0,4)	0/354	0.0	(0,0; 1,0)	0/429	0.0	(0,0; 0,9)	0/55	0.0	(0,0; 6,5)
EA en el plazo de 6 meses‡	14/884	1.6	(0,9; 2,6)	4/354	1.1	(0,3; 2,9)	1/429	0.2	(0,0; 1,3)	0/55	0.0	(0,0; 6,5)
Muerte en el plazo de 6 meses‡	0/884	0.0	(0,0; 0,4)	0/354	0.0	(0,0; 1,0)	0/429	0.0	(0,0; 0,9)	0/55	0.0	(0,0; 6,5)

ROYANA MONTEMILONE
 DIRECTORA TÉCNICA
 APODERADA
 SANOFI PASTEUR S. A.



Sanofi Pasteur

481 - Vacuna antigripal tetravalente (virión fraccionado, inactivada)

Sección 2.7.4
Resumen de seguridad clínica

n: número de sujetos que experimentó el criterio de valoración listado en la primera columna.

M: número de sujetos con datos disponibles para el criterio de valoración relevante.

* Los resultados de los sujetos de 3 a 8 años de edad (GQM02) se presentan después de cualquier vacunación

*** Identificado en el formulario de finalización (final de la fase activa) como retirado por EAG u otro EA

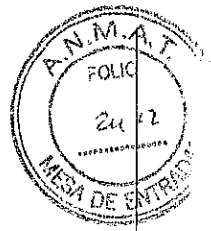
† EAG entre el D0 y el D21 (o D28 para GQM02) con un desenlace mortal

‡ Los resultados de GQM09 se presentan hasta los 21 días Los resultados de GQM11 se presentan hasta los 180 días

** de los datos de GQM04 solamente

Fuente: Modificado de la sección 5.3.5.3 Informe del análisis integrado de seguridad, tabla 1.13

ROYANA MONTEILONE
DIRECTORA TÉCNICA
APODERADA
SANOFI PASTEUR S. A.



Información confidencial/propietaria
Página 29 de 101



La Tabla 7 del panorama de seguridad presenta los principales parámetros de seguridad. Información adicional, como el grado de intensidad y el tiempo hasta el inicio, para cada parámetro se presenta de la sección 2.1.1.3 a la sección 2.1.4.

Adultos de 18 a 60 años de edad

En general, las reacciones solicitadas y los EA no solicitados fueron similares en el grupo de la QIV y en el grupo de la TIV. Además, el porcentaje de RA no graves, no solicitadas fue similar en el grupo de la QIV y en el grupo de la TIV, con 5,2 % (4,5; 6,1) y 4,7 % (3,1; 6,8), respectivamente.

Dos sujetos (>0,1 %) del grupo de la QIV y dos sujetos (0,4 %) del grupo de la TIV experimentaron RA inmediatas. Un sujeto del grupo de la QIV experimentó a EA que provocó el retiro de la participación en el estudio. Treinta y cuatro (1,1 %) sujetos y once (2,0 %) sujetos experimentaron EAG en los 6 meses siguientes a la vacunación en el grupo de la QIV y en el grupo de la TIV, respectivamente, de los cuales seis (0,2 %) y cuatro (0,7 %) tuvieron lugar en los 21 días siguientes a la vacunación. (vea la sección 5.3.5.3 Informe del análisis integrado de seguridad, tabla 1.62). Ninguno de estos EAG se consideró relacionado con la vacunación (vea la sección 5.3.5.3 Informe del análisis integrado de seguridad, tabla 1.60). Se informó una muerte en los 6 meses posteriores a la vacunación en el grupo de la QIV, que se clasificó como no relacionada con la vacunación. No se produjeron EAG mortales ni relacionados entre el D180 y el D365 siguientes a la vacunación con la QIV para los sujetos del subconjunto de observación en el estudio GQM11 (vea la sección 5.3.5.3 Informe de GQM11, apartado 9, tabla 9.63).

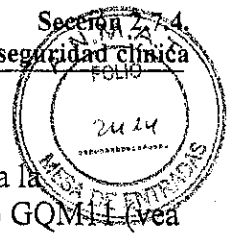
Aunque los resultados agrupados se presentaron anteriormente, existe una tendencia hacia frecuencias ligeramente mayores de reacciones solicitadas y EA no solicitados en ambos grupos de vacunas en los estudios GQM01 y GQM11, en comparación con el estudio GQM04, a excepción de las reacciones sistémicas solicitadas, cuyas frecuencias informadas fueron similares entre los estudios GQM11 y GQM04 después de la vacunación con la QIV (vea la sección 5.3.5.3 Informe del análisis integrado de seguridad, tabla 1.14).

Adultos mayores de >60 años

No se registraron EA inmediatos no solicitados en el grupo de la QIV, y solo se informó uno en el grupo de la TIV, que se consideró no relacionado con la vacuna. Las frecuencias de EA solicitados y no solicitados fueron similares en los grupos de la QIV y de la TIV.

En el grupo de la QIV, cuarenta y nueve (3,5 %) sujetos experimentaron EAG en los 6 meses siguientes a la vacunación, 4 de los cuales se produjeron en los 21 días siguientes a la vacunación. En el grupo de la TIV, doce (2,4 %) sujetos experimentaron EAG en los 6 meses siguientes a la vacunación, todos ellos se produjeron al menos 21 días después de la vacunación (vea la Tabla 7 y la sección 5.3.5.3 Informe del análisis integrado de seguridad, tabla 1.63).

Se informaron cuatro muertes en el grupo de la QIV en los 6 meses siguientes a la vacunación, ninguna de las cuales se clasificó como relacionada con la vacunación (vea la sección 5.3.5.3 Informe del análisis integrado de seguridad, tabla 1.60). No se informó ninguna muerte en el grupo de la TIV.



No se produjeron EAG mortales ni relacionados entre el D180 y el D365 siguientes a la vacunación con la QIV para los sujetos del subconjunto de observación en el estudio GQM11 (vea la sección 5.3.5.3 Informe de GQM11, apartado 9, tabla 9.64).

Niños y adolescentes de 9 a 17 años de edad

No se informaron EA inmediatos no solicitados en ninguno de los grupos de vacunas. Las frecuencias de todos los EA solicitados fueron similares en los grupos de la QIV y de la TIV.

Se registró un porcentaje más bajo de EA no solicitados (todos no graves) en el grupo de la QIV que en el grupo de la TIV (17,5 % [14,0; 21,4] y 29,1 % [17,6; 42,9], respectivamente) al igual que las RA (1,4 % [0,5; 3,0] y 9,1 % [3,0; 20,0], respectivamente); sin embargo, esta diferencia se puede deber al hecho de que el tamaño de la muestra era bajo para el grupo de la TIV, ya que la TIV se administró únicamente a 55 niños/adolescentes en el estudio GQM04.

Un sujeto experimentó un EAG en los 21 días siguientes a la vacunación en el grupo de la QIV, que se consideró no relacionado con la vacunación (vea la sección 5.3.5.3 Informe del análisis integrado de seguridad, tabla 1.60). No se informaron EAG en el grupo de la TIV.

Niños de 3 a 8 años de edad

Un sujeto del grupo de la QIV experimentó tres RA inmediatas. Otro sujeto del grupo de la QIV se retiró del estudio debido a un EAG considerado como relacionado con la vacunación (también clasificado como EAIE) (vea la sección 1.1.2.5). No se informaron otros EAG relacionados ni interrupciones de participaciones del estudio debidas a EA, y tampoco se informó ninguna muerte. Las frecuencias de las reacciones solicitadas y EA y RA no solicitados fueron similares en el grupo de la QIV y en el grupo de la TIV.

El panorama de seguridad de la Tabla 7 incluye los resultados después de cualquier inyección, es decir, de 1 inyección en los sujetos primovacunados y de 2 inyecciones en los sujetos no primovacunados. Se presenta una comparación del panorama de seguridad después de 1 y 2 inyecciones en la sección 2.1.1.2.

2.1.1.2 Panorama de seguridad después de 1 y 2 inyecciones

En la Tabla 8 se presenta un panorama del perfil de seguridad después de 1 y 2 inyecciones en sujetos del estudio GQM02 que recibieron 2 inyecciones.

Tabla 8: Panorama de seguridad y EAG después de la inyección 1 y 2, Conjunto de análisis de seguridad: sujetos que recibieron 2 inyecciones

	Después de la inyección 1						Después de la inyección 2							
	QIV (N = 491)			TIV agrupada (N = 195)			QIV (N = 491)			TIV agrupada (N = 195)				
	n/M	%	(IC del 95 %)	n/M	%	(IC del 95 %)	n/M	%	(IC del 95 %)	n/M	%	(IC del 95 %)		
Período/sujetos que experimentaron al menos un/una:														
En los 28 días siguientes a la inyección de la vacuna														
EA no solicitado inmediato	1/491	0.2	(0,0; 1,1)	0/195	0.0	(0,0; 1,9)	0/491	0.0	(0,0; 0,7)	0/195	0.0	(0,0; 1,9)	0.0	(0,0; 1,9)
RA no solicitada inmediata	1/491	0.2	(0,0; 1,1)	0/195	0.0	(0,0; 1,9)	0/491	0.0	(0,0; 0,7)	0/195	0.0	(0,0; 1,9)	0.0	(0,0; 1,9)
Reacción solicitada	294/491	59.9	(55,4; 64,2)	108/195	55.4	(48,1; 62,5)	269/481	55.9	(51,4; 60,4)	101/188	53.7	(46,3; 61,0)	53.7	(46,3; 61,0)
Reacción solicitada en el lugar de la inyección	247/491	50.3	(45,8; 54,8)	94/195	48.2	(41,0; 55,5)	245/481	50.9	(46,4; 55,5)	89/188	47.3	(40,0; 54,7)	47.3	(40,0; 54,7)
Reacción sistémica solicitada	184/491	37.5	(33,2; 41,9)	62/195	31.8	(25,3; 38,8)	158/481	32.8	(28,7; 37,2)	63/188	33.5	(26,8; 40,7)	33.5	(26,8; 40,7)
EA no solicitado	140/491	28.5	(24,6; 32,7)	56/195	28.7	(22,5; 35,6)	116/491	23.6	(19,9; 27,6)	44/195	22.6	(16,9; 29,1)	22.6	(16,9; 29,1)
RA no solicitada	6/491	1.2	(0,4; 2,6)	1/195	0.5	(0,0; 2,8)	6/491	1.2	(0,4; 2,6)	3/195	1.5	(0,3; 4,4)	1.5	(0,3; 4,4)
EAG no grave no solicitado	137/491	27.9	(24,0; 32,1)	56/195	28.7	(22,5; 35,6)	116/491	23.6	(19,9; 27,6)	44/195	22.6	(16,9; 29,1)	22.6	(16,9; 29,1)
RA no grave, no solicitada	6/491	1.2	(0,4; 2,6)	1/195	0.5	(0,0; 2,8)	6/491	1.2	(0,4; 2,6)	3/195	1.5	(0,3; 4,4)	1.5	(0,3; 4,4)
RA no grave (no sería) no solicitada en el lugar de la inyección	1/491	0.2	(0,0; 1,1)	1/195	0.5	(0,0; 2,8)	1/491	0.2	(0,0; 1,1)	0/195	0.0	(0,0; 1,9)	0.0	(0,0; 1,9)
EAG sistémico no grave, no solicitado	136/491	27.7	(23,8; 31,9)	55/195	28.2	(22,0; 35,1)	115/491	23.4	(19,7; 27,4)	44/195	22.6	(16,9; 29,1)	22.6	(16,9; 29,1)
RA sistémica no grave, no solicitada	5/491	1.0	(0,3; 2,4)	0/195	0.0	(0,0; 1,9)	5/491	1.0	(0,3; 2,4)	3/195	1.5	(0,3; 4,4)	1.5	(0,3; 4,4)
EAG que provocó el retiro del estudio	0/491	0.0	(0,0; 0,7)	0/195	0.0	(0,0; 1,9)	0/491	0.0	(0,0; 0,7)	0/195	0.0	(0,0; 1,9)	0.0	(0,0; 1,9)
SAE en el plazo de 28 días	3/491	0.6	(0,1; 1,8)	0/195	0.0	(0,0; 1,9)	0/491	0.0	(0,0; 0,7)	0/195	0.0	(0,0; 1,9)	0.0	(0,0; 1,9)
Muerte	0/491	0.0	(0,0; 0,7)	0/195	0.0	(0,0; 1,9)	0/491	0.0	(0,0; 0,7)	0/195	0.0	(0,0; 1,9)	0.0	(0,0; 1,9)

Sanofi Pasteur

Sección 2.7.4
Resumen de seguridad clínica

481 - Vacuna antigripal tetravalente (virión fraccionado, inactivada)

n: número de sujetos que experimentó el criterio de valoración listado en la primera columna.

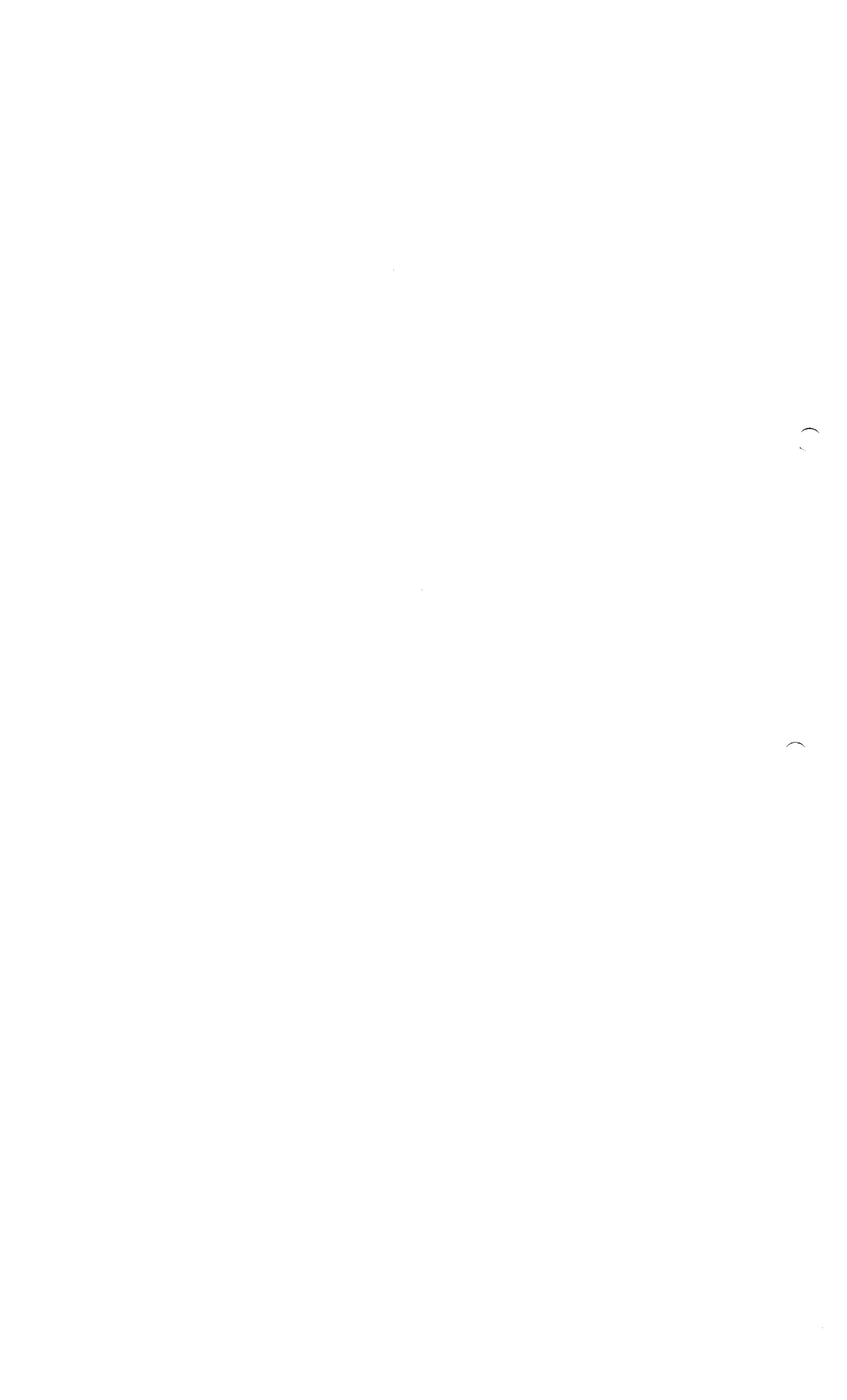
M: número de sujetos con datos disponibles para el criterio de valoración relevante.

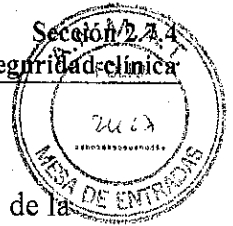
Fuente: Reproducido de la sección 5.3.5.1 Informe de GQM02, apartado 9, tablas 9.24 y 9.25

ROYANA MONTEMILONE
DIRECTORA TÉCNICA
APODERADA
SANOFI PASTEUR S. A.



Información confidencial/propietaria
Página 33 de 101





En el grupo de la QIV, la frecuencia de las reacciones solicitadas fue similar después de la primera inyección (59,9 %) y de la segunda inyección (55,9 %), tanto para las reacciones en el lugar de la inyección (50,3 % y 50,9 %) como para las reacciones sistémicas (37,5 % y 32,8 %). Los EA y RA no graves, no solicitados también se presentaron con una frecuencia similar después de la primera y la segunda inyección, con 27,9 % (24,0; 32,1) y 23,6 % (19,9; 27,6) para los EA no graves, no solicitados después de la primera y segunda inyección, respectivamente; y 1,2 % para las RA no graves, no solicitadas, tanto después de la primera como de la segunda inyección. Se observaron tendencias similares en el grupo de la TIV.

Se produjeron pocos o ningún EA inmediato, no se presentó ningún EA que provocara la interrupción de la participación en el estudio, ni ningún EAG en los 28 días siguientes a la vacunación, y no se produjeron muertes después de la primera ni de la segunda inyección en los grupos de la QIV y de la TIV.

El perfil de seguridad para los sujetos primovacunados (que debían recibir una inyección) y no primovacunados (que debían recibir dos inyecciones) se presenta en la sección 5.3.5.1 Informe de GQM02, apartado 9, tabla 9.23. El perfil de seguridad de la QIV fue, en general, similar en los sujetos que recibieron solo una inyección y en los sujetos que recibieron dos inyecciones, a pesar de las ligeras diferencias observadas. Se observó una tendencia hacia una mayor frecuencia de EA y RA no graves, no solicitados (40,5 % y 4,6 %) en los sujetos que recibieron una sola inyección, en comparación con los sujetos que recibieron dos inyecciones (27,9 % y 1,2 % después de la primera inyección y 23,6 % y 1,2 % después de la segunda inyección). Se observó una tendencia menos marcada con las reacciones solicitadas, con un 67,8 % (62,9; 72,4) en los sujetos que recibieron una sola inyección, y un 59,9 % (55,4; 64,2) después de la primera inyección y con un 55,9 % (51,4; 60,4) después de la segunda inyección en los sujetos que recibieron dos inyecciones. La tendencia hacia una frecuencia más elevada de reacciones solicitadas también se observó en los grupos de la TIV, con excepción de los EA no graves, no solicitados. Otros criterios de valoración de seguridad se observaron en frecuencias bajas, de manera similar a lo observado en los sujetos que recibieron 2 inyecciones.

Resumen

El perfil de seguridad de la QIV en los niños de 3 a 8 años de edad fue similar después de la primera y de la segunda inyección, y entre los niños primovacunados y no primovacunados. Se observó un perfil similar en los grupos de la TIV.

2.1.1.3 EA inmediatos no solicitados

Se produjeron EA inmediatos en pocos sujetos de todos los grupos etarios, tanto en el grupo de la QIV como en el grupo de la TIV (vea la sección 5.3.5.3 Informe del análisis integrado de seguridad, tabla 1.35 y lista 2.1).

Adultos de 18 a 60 años de edad

Dos sujetos (<0,1 %) del grupo de la QIV experimentaron RA inmediatas no solicitadas después de la inyección, es decir, náuseas y habones en el muslo derecho, cuya intensidad fue de grado 2 y grado 1, respectivamente. Ambas se resolvieron en un plazo de 2 días y no hubo que emprender ninguna acción.



Dos sujetos (0,4 %) del grupo de la TIV experimentaron RA inmediatas no solicitadas después de la inyección, es decir, tos y dolor de estómago. La tos fue de grado 1 y se resolvió en un plazo de 2 días; sin embargo, el dolor de estómago fue de grado 3, duró 5 días después del inicio, y fue necesario administrar medicación.

Adultos mayores de >60 años

No se informó ninguna RA inmediata no solicitada después de la vacunación.

Niños y adolescentes de 9 a 17 años de edad

No se informó ningún EA inmediato no solicitado después de la vacunación.

Niños de 3 a 8 años de edad

Un sujeto del grupo de la QIV experimentó tres RA inmediatas no solicitadas después de la primera inyección, es decir, sudor frío, mareos y palidez. Todas las RA fueron de grado 1 y se resolvieron el mismo día de su aparición.

No se informó ningún EA inmediato no solicitado en el grupo de la TIV.

2.1.1.4 Reacciones solicitadas en el lugar de la inyección

Las reacciones solicitadas en el lugar de la inyección producidas en los 7 días siguientes a las inyecciones se presentan por grupo etario en la Tabla 9. El tiempo hasta el inicio y el número de días de ocurrencia de las reacciones solicitadas en el lugar de la inyección se presentan en la sección 5.3.5.3 Informe del análisis integrado de seguridad, tablas 1.21 y 1.23, respectivamente.

Tabla 9: Reacciones solicitadas en el lugar de la inyección tras la vacunación, por intensidad máxima durante el período solicitado: grupos etarios, conjunto de análisis de seguridad

Sujetos que experimentaron al menos un/una:	Intensidad máxima	General							
		18-60 años			mayores de 60 años				
		QIV (N = 3040)		TIV (N = 557)		QIV (N = 1392)		TIV (N = 502)	
	n/M	%	n/M	%	n/M	%	n/M	%	
Dolor en el lugar de la inyección	Cualquiera	1603/3036	52.8	294/557	52.8	358/1390	25.8	112/502	22.3
	Grado 1	1398/3036	46.0	264/557	47.4	336/1390	24.2	107/502	21.3
	Grado 2	194/3036	6.4	27/557	4.8	20/1390	1.4	4/502	0.8
	Grado 3	11/3036	0.4	3/557	0.5	2/1390	0.1	1/502	0.2
Eritema en el lugar de la inyección	Cualquiera	231/3036	7.6	44/557	7.9	98/1391	7.0	33/502	6.6
	Grado 1	170/3036	5.6	36/557	6.5	69/1391	5.0	27/502	5.4
	Grado 2	60/3036	2.0	6/557	1.1	29/1391	2.1	4/502	0.8
	Grado 3	1/3036	<0,1	2/557	0.4	0/1391	0.0	2/502	0.4
Hinchazón en el lugar de la inyección	Cualquiera	180/3036	5.9	21/557	3.8	48/1391	3.5	15/502	3.0
	Grado 1	132/3036	4.3	17/557	3.1	28/1391	2.0	14/502	2.8
	Grado 2	48/3036	1.6	3/557	0.5	20/1391	1.4	1/502	0.2
	Grado 3	0/3036	0.0	1/557	0.2	0/1391	0.0	0/502	0.0
Induración en el lugar de la inyección	Cualquiera	173/3036	5.7	29/557	5.2	42/1391	3.0	13/502	2.6
	Grado 1	137/3036	4.5	26/557	4.7	33/1391	2.4	12/502	2.4
	Grado 2	36/3036	1.2	3/557	0.5	9/1391	0.6	1/502	0.2
	Grado 3	0/3036	0.0	0/557	0.0	0/1391	0.0	0/502	0.0

ROXANA MONTEMILONE
DIRECTORA TÉCNICA
APODERADA
SANOFI PASTEUR S.A.



Sanofi Pasteur
481 - Vacuna antigripal tetravalente (virión fraccionado, inactivada)

	General 18-60 años						General mayores de 60 años					
	QIV (N = 3040)			TIV (N = 557)			QIV (N = 1392)			TIV (N = 502)		
	n/M	%	n/M	%	n/M	%	n/M	%	n/M	%	n/M	%
Sujetos que experimentaron al menos un/una:												
Equimosis en el lugar de la inyección	27/3036	0.9	4/557	0.7	6/1391	0.4	1/502	0.2				
Grado 1	22/3036	0.7	4/557	0.7	4/1391	0.3	1/502	0.2				
Grado 2	4/3036	0.1	0/557	0.0	2/1391	0.1	0/502	0.0				
Grado 3	1/3036	< 0.1	0/557	0.0	0/1391	0.0	0/502	0.0				
	3-8 años*											
Sujetos que experimentaron al menos un/una:												
Dolor en el lugar de la inyección	498/882	56.5	196/354	55.4	234/429	54.5	30/55	54.5				
Grado 1	400/882	45.4	160/354	45.2	203/429	47.3	30/55	54.5				
Grado 2	88/882	10.0	29/354	8.2	31/429	7.2	0/55	0.0				
Grado 3	10/882	1.1	7/354	2.0	0/429	0.0	0/55	0.0				
Eritema en el lugar de la inyección	180/882	20.4	79/354	22.3	42/429	9.8	3/55	5.5				
Grado 1	129/882	14.6	57/354	16.1	33/429	7.7	3/55	5.5				
Grado 2	25/882	2.8	14/354	4.0	6/429	1.4	0/55	0.0				
Grado 3	26/882	2.9	8/354	2.3	3/429	0.7	0/55	0.0				
Hinchazón en el lugar de la inyección	181/882	20.5	71/354	20.1	46/429	10.7	4/55	7.3				
Grado 1	118/882	13.4	54/354	15.3	36/429	8.4	1/55	1.8				
Grado 2	42/882	4.8	14/354	4.0	9/429	2.1	3/55	5.5				
Grado 3	21/882	2.4	3/354	0.8	1/429	0.2	0/55	0.0				

ROXANA MONTEMILONE
DIRECTORA TÉCNICA
APOYADA
SANOFI PASTEUR S. A.

