

Sujetos que experimentaron al menos un/una:	Intensidad máxima	3-8 años*						General 9-17 años			
		QIV (N = 884)			TIV (N = 354)			QIV (N = 429)		TIV** (N = 55)	
		n/M	%	n/M	%	n/M	%	n/M	%	n/M	%
Induración en el lugar de la inyección	Cualquiera	145/882	16.4	50/354	14.1	29/429	6.8	4/55	7.3		
	Grado 1	110/882	12.5	39/354	11.0	20/429	4.7	2/55	3.6		
	Grado 2	24/882	2.7	8/354	2.3	7/429	1.6	1/55	1.8		
	Grado 3	11/882	1.2	3/354	0.8	2/429	0.5	1/55	1.8		
Equimosis en el lugar de la inyección	Cualquiera	51/882	5.8	22/354	6.2	7/429	1.6	1/55	1.8		
	Grado 1	45/882	5.1	21/354	5.9	5/429	1.2	1/55	1.8		
	Grado 2	3/882	0.3	1/354	0.3	2/429	0.5	0/55	0.0		
	Grado 3	3/882	0.3	0/354	0.0	0/429	0.0	0/55	0.0		

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

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

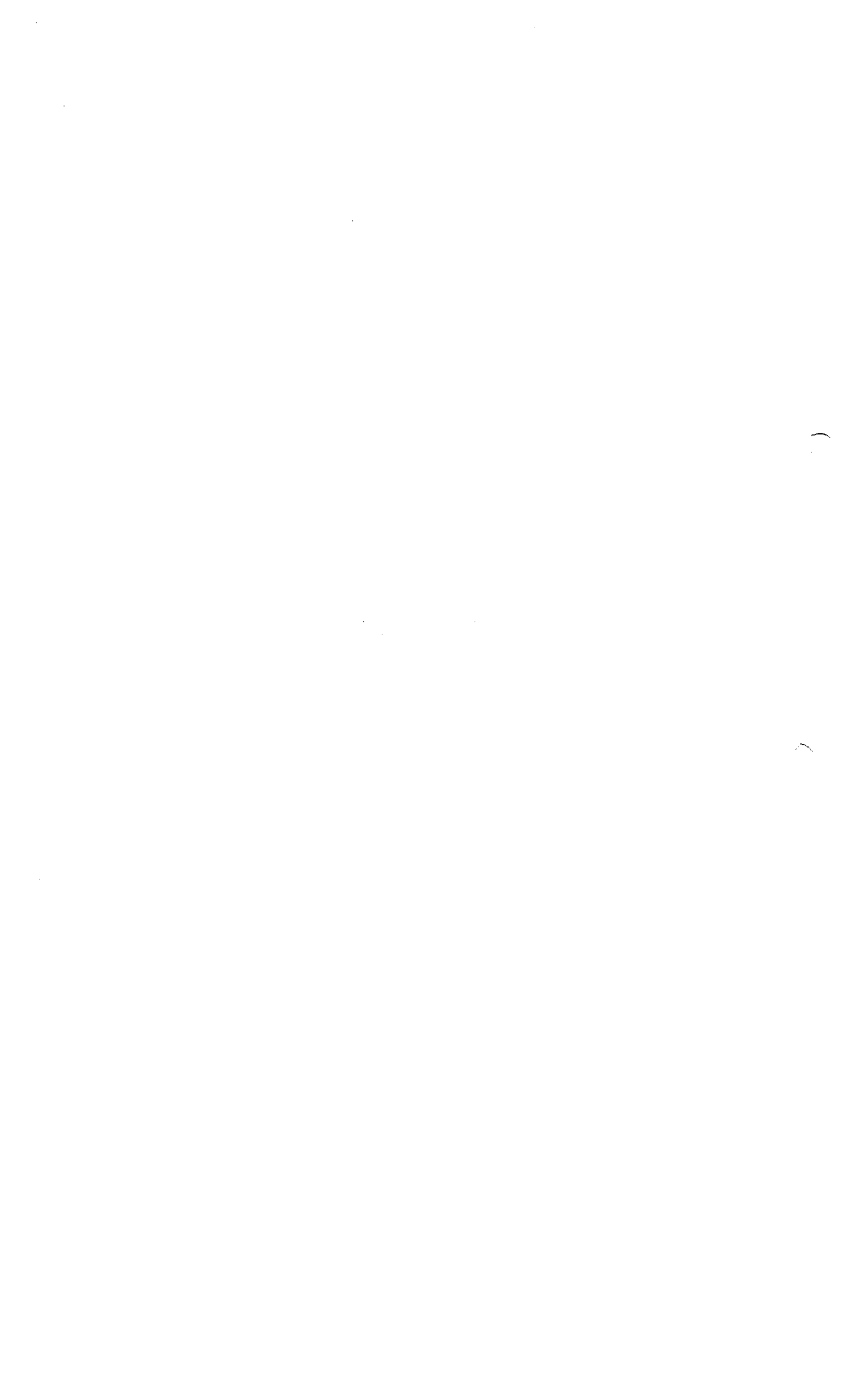
* Los resultados de los sujetos de 3 a 8 años de edad (GQM02) se presentan después de cualquier vacunación

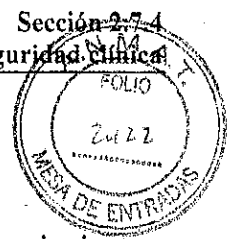
** de los datos de GQM04 solamente

Fuente: Reproducido de la sección 5.3.5.3 Informe del análisis integrado de seguridad, tabla 1.19

ROYANA MONTEMILONE
DIRECTORA TÉCNICA
APODERADA
SANOFI PASTEUR S. A.







Adultos de 18 a 60 años de edad

La reacción solicitada en el lugar de la inyección más frecuente informada en los 7 días siguientes a la inyección de QIV fue dolor en el lugar de la inyección (52,8 %). Con menor frecuencia se informó eritema, hinchazón, e induración en el lugar de la inyección (7,6 %, 5,9 % y 5,7 %, respectivamente). La mayoría de las reacciones solicitadas en el lugar de la inyección fueron de grado 1, ocurrieron en los 3 días siguientes a la inyección y se prolongaron entre 1 y 3 días. Se presentan datos individuales de 13 sujetos (0,4 %) (vea la sección 5.3.5.3 Informe del análisis integrado de seguridad, tabla 1.15) que tuvieron reacciones solicitadas en el lugar de la inyección de grado 3 en la sección 5.3.5.3 Informe del análisis integrado de seguridad, lista 2.3.

Las reacciones solicitadas en el lugar de la inyección se informaron con una frecuencia similar en el grupo de la QIV y en el grupo de la TIV. Para todas las reacciones solicitadas en el lugar de la inyección, la intensidad máxima, el tiempo hasta el inicio y el número de días de ocurrencia fueron similares en el grupo de la QIV y en el grupo de la TIV.

Aunque los resultados agrupados se presentaron anteriormente, existe una tendencia hacia frecuencias ligeramente mayores de informes de dolor en el lugar de la inyección y eritema en el lugar de la inyección en los estudios GQM01 y GQM11, en comparación con el estudio GQM04. Esta tendencia se observa tanto en el grupo de la QIV como en el grupo de la TIV, y las conclusiones obtenidas a partir de los datos agrupados se mantienen dentro de cada estudio (vea la sección 5.3.5.3 Informe del análisis integrado de seguridad, tabla 1.18).

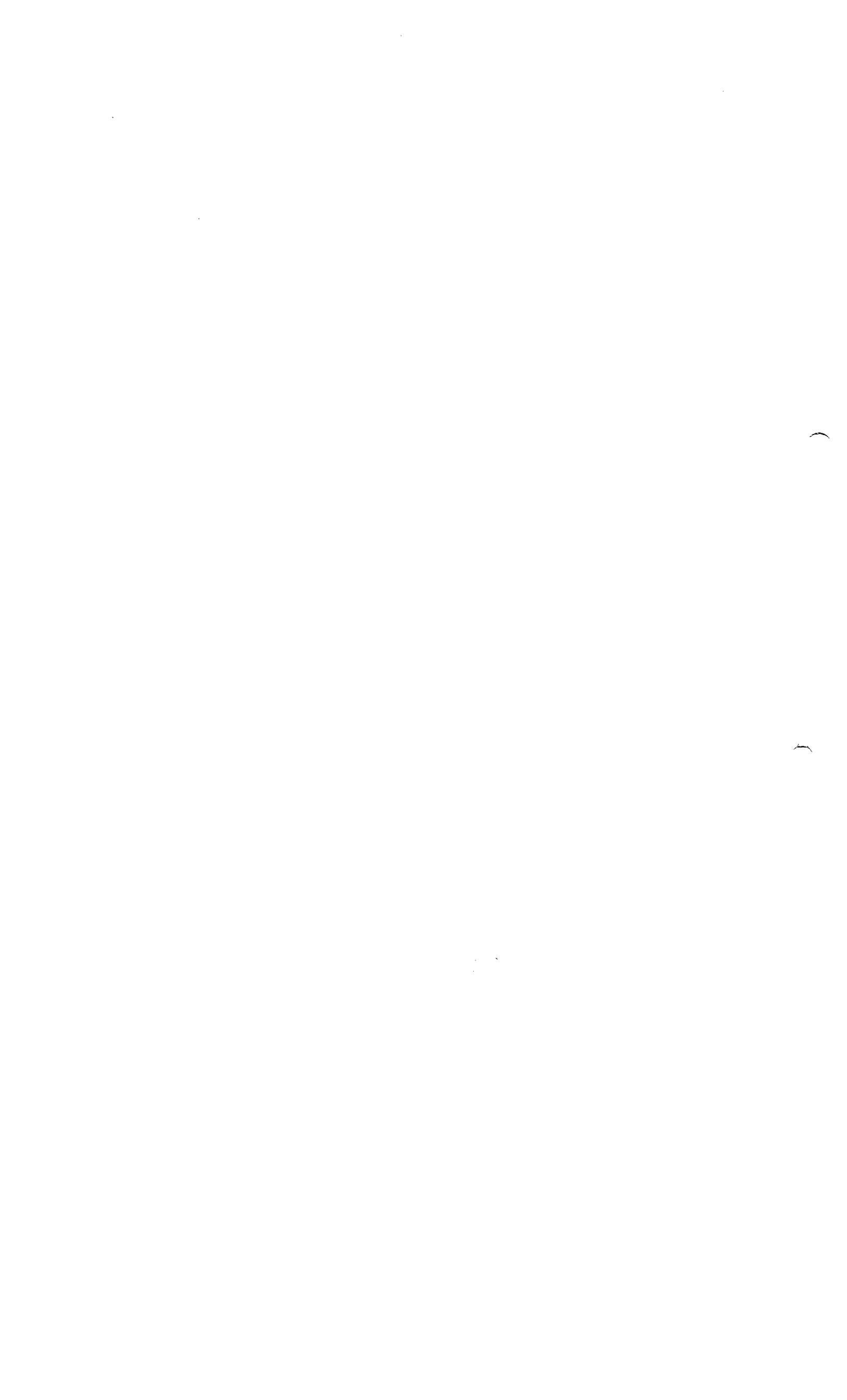
Adultos mayores de >60 años

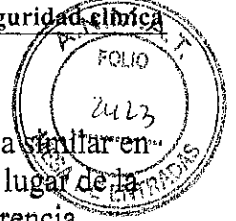
La reacción solicitada en el lugar de la inyección más frecuente informada en los 7 días siguientes a la inyección de QIV fue dolor en el lugar de la inyección (25,8%). Con menor frecuencia se informó eritema, hinchazón, e induración en el lugar de la inyección (7,0%, 3,5% y 3,0%, respectivamente). La mayoría de las reacciones solicitadas en el lugar de la inyección fueron de grado 1, ocurrieron en los 3 días siguientes a la inyección y se prolongaron entre 1 y 3 días. Se presentan datos individuales de 2 sujetos (0,1%) (vea la sección 5.3.5.3 Informe del análisis integrado de seguridad, tabla 1.15) que tuvieron reacciones solicitadas en el lugar de la inyección de grado 3 en la sección 5.3.5.3 Informe del análisis integrado de seguridad, lista 2.3.

Las reacciones solicitadas en el lugar de la inyección se informaron con una frecuencia similar en el grupo de la QIV y en el grupo de la TIV. Para todas las reacciones solicitadas en el lugar de la inyección, la intensidad máxima, el tiempo hasta el inicio y el número de días de ocurrencia fueron similares en el grupo de la QIV y en el grupo de la TIV.

Niños y adolescentes de 9 a 17 años de edad

La reacción solicitada en el lugar de la inyección más frecuente informada en los 7 días siguientes a la inyección de QIV fue dolor en el lugar de la inyección (54,5%). Con menor frecuencia se informó eritema, hinchazón, e induración en el lugar de la inyección (9,8%, 10,7% y 6,8%, respectivamente). La mayoría de las reacciones solicitadas en el lugar de la inyección fueron de grado 1, ocurrieron en los 3 días siguientes a la inyección y se prolongaron entre 1 y 3 días. Se presentan datos individuales de 4 sujetos (0,9%) (vea la sección 5.3.5.3 Informe del análisis integrado de seguridad, tabla 1.15) que tuvieron reacciones solicitadas en el lugar de la inyección de grado 3 en la sección 5.3.5.3 Informe del análisis integrado de seguridad, lista 2.3.





Las reacciones solicitadas en el lugar de la inyección se informaron con una frecuencia similar en el grupo de la QIV y en el grupo de la TIV. Para todas las reacciones solicitadas en el lugar de la inyección, la intensidad máxima, el tiempo hasta el inicio y el número de días de ocurrencia fueron similares en el grupo de la QIV y en el grupo de la TIV.

Niños de 3 a 8 años de edad

La reacción solicitada en el lugar de la inyección más frecuente en los 7 días siguientes a la inyección de la QIV fue dolor en el lugar de la inyección (56,5 %); seguida por hinchazón, eritema e induración en el lugar de la inyección (20,5 %, 20,4 % y 16,4 %, respectivamente). La mayoría de las reacciones solicitadas en el lugar de la inyección fueron de grado 1, ocurrieron en los 3 días siguientes a la inyección y se prolongaron entre 1 y 3 días. Se presentan datos individuales de 50 sujetos (5,7 %) (vea la sección 5.3.5.3 Informe del análisis integrado de seguridad, tabla 1.15) que tuvieron reacciones de grado 3 en la sección 5.3.5.3 Informe del análisis integrado de seguridad, lista 2.3.

Las reacciones solicitadas en el lugar de la inyección se informaron con una frecuencia similar en el grupo de la QIV y en el grupo de la TIV. Para todas las reacciones solicitadas en el lugar de la inyección, la intensidad máxima, el tiempo hasta el inicio y el número de días de ocurrencia fueron similares en el grupo de la QIV y en el grupo de la TIV.

Las reacciones solicitadas en el lugar de la inyección se informaron con una frecuencia similar después de la primera y la segunda inyección (vea la sección 5.3.5.1 Informe de GQM02, apartado 9, tabla 9.32).

Resumen

En todos los grupos etarios, la reacción solicitada en el lugar de la inyección informada con más frecuencia fue dolor en el lugar de la inyección, con un rango del 25,8 % al 56,5 % de los sujetos por grupo etario. En todos los grupos etarios se informaron con menos frecuencia eritema, hinchazón e induración en el lugar de la inyección, con un rango del 3,0 % al 20,5 % de los sujetos en cada grupo etario para cualquiera de estas reacciones; la equimosis en el lugar de la inyección también se informó con menor frecuencia, con un rango del 0,4 % al 5,8 % de los sujetos.

La mayoría de las reacciones solicitadas en el lugar de la inyección fueron de grado 1, se produjeron en los 3 días siguientes a la inyección y se prolongaron entre 1 y 3 días en todos los grupos etarios. Se informaron pocas reacciones en el lugar de la inyección de grado 3. Estas tendencias también se observaron en el grupo de la TIV. A pesar de cierta variabilidad entre los estudios con respecto a las frecuencias informadas de unos pocos criterios de valoración en adultos, las conclusiones extraídas de los datos agrupados se mantienen dentro de cada estudio.

2.1.1.5 Reacciones sistémicas solicitadas

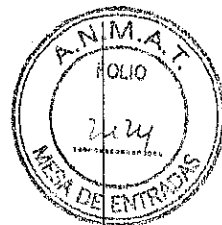
Las reacciones sistémicas solicitadas producidas en los 7 días siguientes a las inyecciones se presentan por grupo etario en la Tabla 10. El tiempo hasta el inicio y el número de días de ocurrencia de las reacciones sistémicas solicitadas se presentan en la sección 5.3.5.3 Informe del análisis integrado de seguridad, tablas 1.29 y 1.31, respectivamente.



Tabla 10: Reacciones sistémicas solicitadas 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						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	%		
Fiebre		39/3029	1.3	4/557	0.7	13/1385	0.9	4/501	0.8				
	Cualquiera	24/3029	0.8	0/557	0.0	8/1385	0.6	3/501	0.6				
	Grado 1	13/3029	0.4	2/557	0.4	3/1385	0.2	1/501	0.2				
	Grado 2	2/3029	< 0.1	2/557	0.4	2/1385	0.1	0/501	0.0				
	Grado 3	844/3036	27.8	157/557	28.2	217/1391	15.6	63/502	12.5				
Dolor de cabeza		603/3036	19.9	108/557	19.4	167/1391	12.0	56/502	11.2				
	Grado 1	195/3036	6.4	40/557	7.2	44/1391	3.2	5/502	1.0				
	Grado 2	46/3036	1.5	9/557	1.6	6/1391	0.4	2/502	0.4				
	Grado 3	583/3036	19.2	101/557	18.1	129/1391	9.3	48/502	9.6				
Malestar general		414/3036	13.6	64/557	11.5	96/1391	6.9	33/502	6.6				
	Grado 1	134/3036	4.4	33/557	5.9	27/1391	1.9	12/502	2.4				
	Grado 2	35/3036	1.2	4/557	0.7	6/1391	0.4	3/502	0.6				
	Grado 3	697/3036	23.0	121/557	21.7	193/1391	13.9	56/502	11.2				
Mialgia		532/3036	17.5	86/557	15.4	162/1391	11.6	44/502	8.8				
	Grado 1	142/3036	4.7	31/557	5.6	24/1391	1.7	11/502	2.2				
	Grado 2	23/3036	0.8	4/557	0.7	7/1391	0.5	1/502	0.2				
	Grado 3	187/3036	6.2	35/557	6.3	60/1391	4.3	25/502	5.0				
Escalofríos		136/3036	4.5	27/557	4.8	49/1391	3.5	21/502	4.2				
	Grado 1	36/3036	1.2	5/557	0.9	8/1391	0.6	3/502	0.6				

ROXANA MONTEILONE
DIRECTORA TÉCNICA
APODERADA
SANOFI PASTEUR S. A.



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

Grado 3	15/3036		0.5		3/557		0.5		3/1391		1/502		0.2	
	3-8 años*						General 9-17 años							
Sujetos que experimentaron al menos un/una:	QIV (N = 884)		TIV (N = 354)		QIV (N = 429)		TIV** (N = 55)							
	n/M	%	n/M	%	n/M	%	n/M	%						
Fiebre														
Intensidad máxima														
Cualquiera	74/879	8.4	23/353	6.5	10/427	2.3	5/55	9.1						
Grado 1	38/879	4.3	6/353	1.7	6/427	1.4	4/55	7.3						
Grado 2	27/879	3.1	16/353	4.5	3/427	0.7	1/55	1.8						
Grado 3	9/879	1.0	1/353	0.3	1/427	0.2	0/55	0.0						
Dolor de cabeza														
Cualquiera	227/882	25.7	68/354	19.2	106/429	24.7	13/55	23.6						
Grado 1	167/882	18.9	49/354	13.8	87/429	20.3	9/55	16.4						
Grado 2	47/882	5.3	15/354	4.2	18/429	4.2	4/55	7.3						
Grado 3	13/882	1.5	4/354	1.1	1/429	0.2	0/55	0.0						
Malestar general														
Cualquiera	271/882	30.7	100/354	28.2	87/429	20.3	9/55	16.4						
Grado 1	199/882	22.6	77/354	21.8	57/429	13.3	6/55	10.9						
Grado 2	54/882	6.1	17/354	4.8	27/429	6.3	3/55	5.5						
Grado 3	18/882	2.0	6/354	1.7	3/429	0.7	0/55	0.0						
Mialgia														
Cualquiera	251/882	28.5	95/354	26.8	125/429	29.1	7/55	12.7						
Grado 1	174/882	19.7	74/354	20.9	95/429	22.1	7/55	12.7						
Grado 2	65/882	7.4	18/354	5.1	28/429	6.5	0/55	0.0						
Grado 3	12/882	1.4	3/354	0.8	2/429	0.5	0/55	0.0						
Escalofríos														
Cualquiera	99/882	11.2	32/354	9.0	16/429	3.7	0/55	0.0						
Grado 1	70/882	7.9	26/354	7.3	14/429	3.3	0/55	0.0						
Grado 2	21/882	2.4	4/354	1.1	2/429	0.5	0/55	0.0						
Grado 3	8/882	0.9	2/354	0.6	0/429	0.0	0/55	0.0						

ROXANA MONTIVILONE
DIRECTORA TÉCNICA
APOYADA
SANOFI PASTEUR S. A.





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

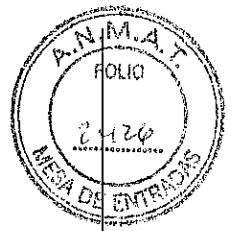
n: número de sujetos que experimentó el criterio de valoración enumerado en la primera columna.

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

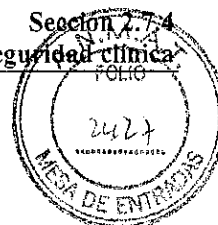
* Los resultados de los sujetos de 3 a 8 años de edad (GQM02) se presentan después de cualquier vacunación
**de los datos de GQM04 solamente

Fuente: Reproducido de la sección 5.3.5.3 Informe del análisis integrado de seguridad, tabla 1.27

ROYARIA MONTEVILONE
DIRECTORA TÉCNICA
APODERADA
SANOFI PASTEUR S. A.







Adultos de 18 a 60 años de edad

Las reacciones sistémicas solicitadas más frecuentes en los 7 días siguientes a la inyección de la QIV fueron cefalea (27,8 %), seguido por mialgia (23,0 %) y malestar general (19,2 %). La mayoría de las reacciones sistémicas solicitadas fueron de grado 1, ocurrieron en los 3 días siguientes a la inyección y se prolongaron entre 1 y 3 días. Se presentan datos individuales de 77 sujetos (2,5 %) (vea la sección 5.3.5.3 Informe del análisis integrado de seguridad, tabla 1.15) que tuvieron reacciones sistémicas solicitadas de grado 3 en la sección 5.3.5.3 Informe del análisis integrado de seguridad, lista 2.4.

Se informaron reacciones sistémicas solicitadas con frecuencias similares en los grupos de la QIV y de la TIV. Para todas las reacciones sistémicas, la intensidad máxima, el tiempo hasta el inicio y el número de días de ocurrencia fueron similares en el grupo de la QIV y en el grupo de la TIV.

Aunque los resultados agrupados se presentaron anteriormente, existe una tendencia hacia una mayor frecuencia de mialgia y escalofríos en los estudios GQM01 y GQM11, que en el estudio GQM04. Esta tendencia se observa tanto en el grupo de la QIV como en el grupo de la TIV, y las conclusiones obtenidas a partir de los datos agrupados se mantienen dentro de cada estudio (vea la sección 5.3.5.3 Informe del análisis integrado de seguridad, tabla 1.18).

Adultos mayores de >60 años

Las reacciones sistémicas solicitadas más frecuentes en los 7 días siguientes a la inyección de la QIV fueron cefalea (15,6%), seguido por mialgia (13,9%) y malestar general (9,3%). La mayoría de las reacciones sistémicas solicitadas fueron de grado 1, ocurrieron en los 3 días siguientes a la inyección y se prolongaron entre 1 y 3 días. Se presentan datos individuales de 15 sujetos (1,1%) (vea la sección 5.3.5.3 Informe del análisis integrado de seguridad, tabla 1.15) que tuvieron reacciones sistémicas solicitadas de grado 3 en la sección 5.3.5.3 Informe del análisis integrado de seguridad, lista 2.4.

Las reacciones sistémicas solicitadas se informaron con una frecuencia similar en el grupo de la QIV y en el grupo de la TIV. Para todas las reacciones sistémicas, la intensidad máxima, el tiempo hasta el inicio y el número de días de ocurrencia fueron similares en el grupo de la QIV y en el grupo de la TIV.

Niños y adolescentes de 9 a 17 años de edad

Las reacciones sistémicas solicitadas más frecuentes en los 7 días siguientes a la inyección de la QIV fueron mialgia (29,1 %), seguida por cefalea (24,7 %) y malestar general (20,3 %). La mayoría de las reacciones sistémicas solicitadas fueron de grado 1, ocurrieron en los 3 días siguientes a la inyección y se prolongaron entre 1 y 3 días. Se presentan datos individuales de 6 sujetos (1,4 %) (vea la sección 5.3.5.3 Informe del análisis integrado de seguridad, tabla 1.15) que tuvieron reacciones sistémicas solicitadas de grado 3 en la sección 5.3.5.3 Informe del análisis integrado de seguridad, lista 2.4.

Las reacciones sistémicas solicitadas se informaron con una frecuencia similar en el grupo de la QIV y en el grupo de la TIV; a excepción de la fiebre, para la que los porcentajes fueron del 2,3 % (1,1; 4,3) y 9,1 % (3,0; 20,0) de los sujetos, respectivamente, y mialgia, para la que los porcentajes fueron del 29,1 % (24,9; 33,7) y 12,7 % (5,3; 24,5) de los sujetos, respectivamente. Esto se puede explicar por el número reducido de sujetos en el grupo de la TIV. Para todas las





reacciones sistémicas, la intensidad máxima, el tiempo hasta el inicio y el número de días de ocurrencia fueron similares en el grupo de la QIV y en el grupo de la TIV.

Aunque los resultados agrupados se presentaron anteriormente, cabe destacar que se informó mialgia en el 29,8 % (24,9; 35,0) de los sujetos del estudio GQM04 y en el 8,0 % (3,5; 15,2) de los sujetos del estudio GQM09, y que se informó mialgia en el 24,3 % (19,8; 29,3) de los sujetos del estudio GQM04 y en el 45,0 % (35,0; 55,3) de los sujetos del estudio GQM09 (vea la sección 5.3.5.3 Informe del análisis integrado de seguridad, tabla 1.18).

Niños de 3 a 8 años de edad

Las reacciones sistémicas solicitadas más frecuentes en los 7 días siguientes a la inyección de la QIV fueron malestar general (30,7 %), mialgia (28,5 %) y cefalea (25,7 %). La mayoría de las reacciones sistémicas solicitadas fueron de grado 1, ocurrieron en los 3 días siguientes a la inyección y se prolongaron entre 1 y 3 días. Se presentan datos individuales de 37 sujetos (4,2 %) (vea la sección 5.3.5.3 Informe del análisis integrado de seguridad, tabla 1.15) que tuvieron reacciones de grado 3 en la sección 5.3.5.3 Informe del análisis integrado de seguridad, lista 2.4.

Las reacciones sistémicas solicitadas se informaron con una frecuencia similar en el grupo de la QIV y en el grupo de la TIV. Para todas las reacciones sistémicas, la intensidad máxima, el tiempo hasta el inicio y el número de días de ocurrencia fueron similares en el grupo de la QIV y en el grupo de la TIV.

Las reacciones sistémicas solicitadas se informaron con una frecuencia similar después de la primera y la segunda inyección (vea la sección 5.3.5.1 Informe de GQM02, apartado 9, tabla 9.33).

Resumen

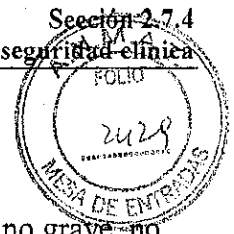
En todos los grupos etarios, las reacciones sistémicas solicitadas informadas con mayor frecuencia fueron cefalea (rango del 15,6 % al 27,8 %), mialgia (rango del 13,9 % al 29,1 %) y malestar general (rango del 9,3 % al 30,7 %). La mayoría de las reacciones sistémicas solicitadas fueron de grado 1, se produjeron en los 3 días siguientes a la inyección y se prolongaron entre 1 y 3 días en todos los grupos etarios. Se informaron pocas reacciones sistémicas de grado 3. Estas tendencias también se observaron en el grupo de la TIV.

A pesar de la variabilidad observada entre los estudios con respecto a las frecuencias informadas de unos pocos criterios de valoración en niños y adolescentes de 9 a 17 años de edad y en adultos de 18 a 60 años de edad, las conclusiones extraídas de los datos agrupados se mantienen dentro de cada estudio.

2.1.1.6 Eventos adversos y reacciones adversas no graves, no solicitados

2.1.1.6.1 Eventos adversos no serios no solicitados

Todos los EA no graves, no solicitados informados en los 21/28 días siguientes a la inyección se presentan en la sección 5.3.5.3 Informe del análisis integrado de seguridad, tabla 1.39. Los EA no graves, no solicitados informados por al menos 1 % de los sujetos del grupo de la QIV se presentan en la Tabla 17 del anexo. La intensidad máxima, el tiempo hasta el inicio y la duración se presentan en la Tabla 18 del anexo.

**Adultos de 18 a 60 años de edad**

Un total de 20,7 % de sujetos del grupo de la QIV experimentaron al menos un EA no grave, no solicitado en los 21 días siguientes a la inyección.

La mayoría de los EA no graves, no solicitados fueron de grado 1 o 2, se presentaron del D0 al D3 y tuvieron una duración de entre 1 y 7 días. Los datos individuales del 1,8 % de los sujetos que experimentaron EA no graves, no solicitados de grado 3 se presentan en la sección 5.3.5.3 Informe del análisis integrado de seguridad, lista 2.5.

Los resultados del grupo de la TIV fueron similares a los del grupo de la QIV.

Aunque los resultados agrupados se presentaron anteriormente, los EA no graves, no solicitados parecen haber sido informados con mayor frecuencia en el grupo de la QIV en los estudios GQM01 (26,3 %) y GQM11 (22,3 %) que en el estudio GQM04 (17,9 %). La misma tendencia se observa en el grupo de la TIV, y las conclusiones obtenidas a partir de los datos agrupados se sostienen dentro de cada estudio (vea la sección 5.3.5.3 Informe del análisis integrado de seguridad, tabla 1.40).

Adultos mayores de >60 años

Un total de 14,1% de sujetos del grupo de la QIV experimentaron al menos un EA no grave, no solicitado en los 21 días siguientes a la inyección.

La mayoría de los EA no graves, no solicitados fueron de grado 1 o 2, se presentaron del D0 al D14 y tuvieron una duración de entre 1 y 7 días. Los datos individuales del 0,8% de los sujetos que experimentaron EA no graves, no solicitados de grado 3 se presentan en la sección 5.3.5.3 Informe del análisis integrado de seguridad, lista 2.5.

Los resultados del grupo de la TIV fueron similares a los del grupo de la QIV.

Niños y adolescentes de 9 a 17 años de edad

Un total de 17,5% de sujetos del grupo de la QIV experimentaron al menos un EA no grave, no solicitado en los 21 días siguientes a la inyección.

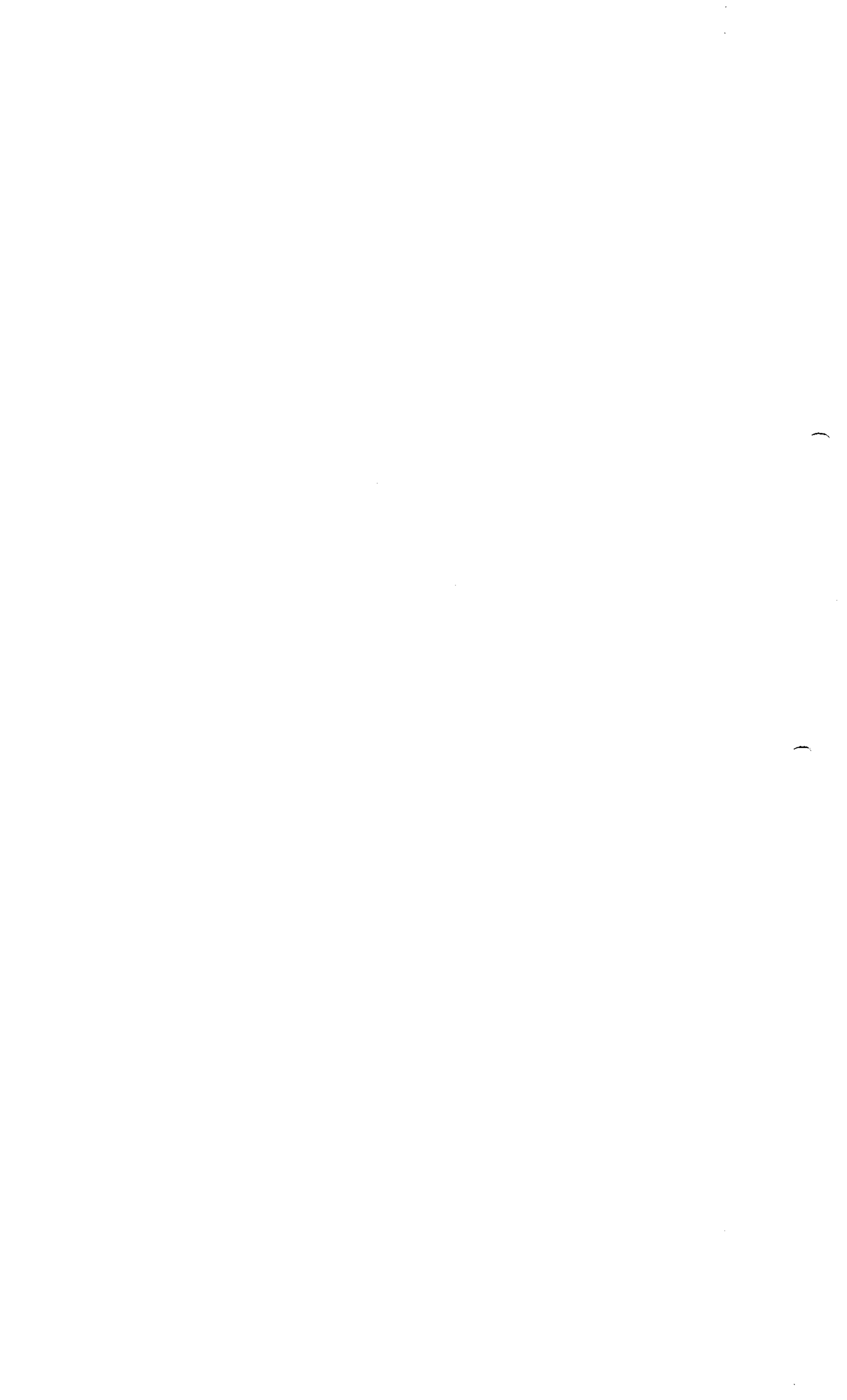
La mayoría de los EA no graves, no solicitados fueron de grado 1, se presentaron del D0 al D7 y tuvieron una duración de entre 1 y 3 días. Los datos individuales del 0,2% de los sujetos que experimentaron EA no graves, no solicitados de grado 3 se presentan en la sección 5.3.5.3 Informe del análisis integrado de seguridad, lista 2.5.

Los resultados en el grupo de la TIV (29,1 %) fueron ligeramente mayores que en el grupo de la QIV (17,5 %), principalmente debido a las SOC de Trastornos musculoesqueléticos y Trastornos generales y alteraciones en el lugar de la administración, que tienen frecuencias más elevadas en el grupo de la TIV, lo que podría explicarse por el número reducido de sujetos de este grupo (55 sujetos).

Niños de 3 a 8 años de edad

Un total de 41,5% de sujetos del grupo de la QIV experimentaron al menos un EA no grave, no solicitado, en los 28 días siguientes a la inyección.

La mayoría de los EA no graves, no solicitados fueron de grado 1, se presentaron del D0 al D14 y tuvieron una duración de entre 1 y 7 días. Los datos individuales del 2,0 % de los sujetos que





experimentaron EA no graves, no solicitados, de grado 3 se presentan en la sección 5.3.5.3 Informe del análisis integrado de seguridad, lista 2.5.

Los resultados del grupo de la TIV fueron similares a los del grupo de la QIV.

Los EA no graves, no solicitados se informaron con frecuencias similares después de la primera y la segunda inyección (vea la sección 5.3.5.1 Informe de GQM02, apartado 9, tabla 9.54 y 9.55).

Resumen

En todos los grupos etarios, los EA no graves, no solicitados, informados con más frecuencia se encuadraron en la SOC de Infecciones e infestaciones, e incluyeron principalmente nasofaringitis e infección de las vías respiratorias superiores.

En general, los EA no graves, no solicitados, fueron de grado 1 o 2, se produjeron entre el D0 y el D14, y tuvieron una duración de entre 1 y 7 días; sin embargo, en el grupo etario de 3 a 8 años de edad, varios más de estos EA se produjeron desde el D0 hasta el D14 o después.

2.1.1.6.2 Reacciones adversas no solicitadas

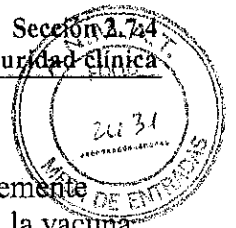
Todas las RA no graves, no solicitadas informadas en los 21/28 días siguientes a la inyección se presentan en la Tabla 19 del anexo. La intensidad máxima, el tiempo hasta el inicio y la duración se presentan en la Tabla 20 del anexo.

Entre las RA no graves, no solicitadas informadas durante los estudios clínicos, solo se consideraron relevantes las que cumplieran con los criterios que se presentan de la Tabla 11 a la Tabla 14:

- RA con una frecuencia $\geq 0,1$ % en los grupos etarios en general, excluidas las RA irrelevantes.
- RA con una frecuencia $< 0,1$ %, pero que ya se habían informado durante la experiencia clínica y posterior a la comercialización con la TIV (vea la Tabla 16).

Entre las RA con una frecuencia $\geq 0,1$ %, las siguientes RA se consideraron irrelevantes y se excluyeron de la Tabla 11 a la Tabla 14 por las siguientes razones:

- Pirexia, cefalea y eritema y dolor en el lugar de la inyección forman parte de las reacciones solicitadas, es decir, debían informarse en los 7 días siguientes a la inyección. Los eventos no solicitados de pirexia y cefalea, corresponden a casos informados después del plazo de registro de reacciones solicitadas y, muy probablemente, no se deban a la vacunación, considerando el tiempo hasta el inicio según el patrocinador (aunque el investigador los haya informado como relacionados).
- No es probable que las infecciones de las vías respiratorias superiores y otros eventos indicativos de infecciones/infestaciones (es decir, nasofaringitis, faringitis, rinitis, tos, dolor orofaríngeo, rinorrea, congestión nasal) se deban la vacuna, ya que la QIV es una vacuna inactivada.
- Se informó prurigo en 2 sujetos adultos mayores y se refiere a un prurito intenso con pápulas eritematosas y vesiculosas, así como lesiones con irritación. Con base en naturaleza y en el tiempo hasta el inicio del evento, es improbable que estén relacionados con la vacunación y no se trata de reacciones alérgicas a la vacuna.



- También se excluyeron odinofagia, sudor frío y palidez, dado que no son suficientemente específicos para lograr un diagnóstico y establecer la evaluación de causalidad con la vacuna.

En cada SOC, los EA se clasifican según su frecuencia mediante la siguiente convención:

Muy frecuentes:	$\geq 1/10$ ($\geq 10\%$)
Frecuentes:	$\geq 1/100$ y $< 1/10$ ($\geq 1\%$ y $< 10\%$)
Poco frecuentes:	$\geq 1/1000$ y $< 1/100$ ($\geq 0,1\%$ y $< 1\%$)
Raros:	$\geq 1/10,000$ y $< 1/1000$ ($\geq 0,01\%$ y $< 0,1\%$)
Muy raros:	$< 1/10,000$ ($< 0,01\%$)

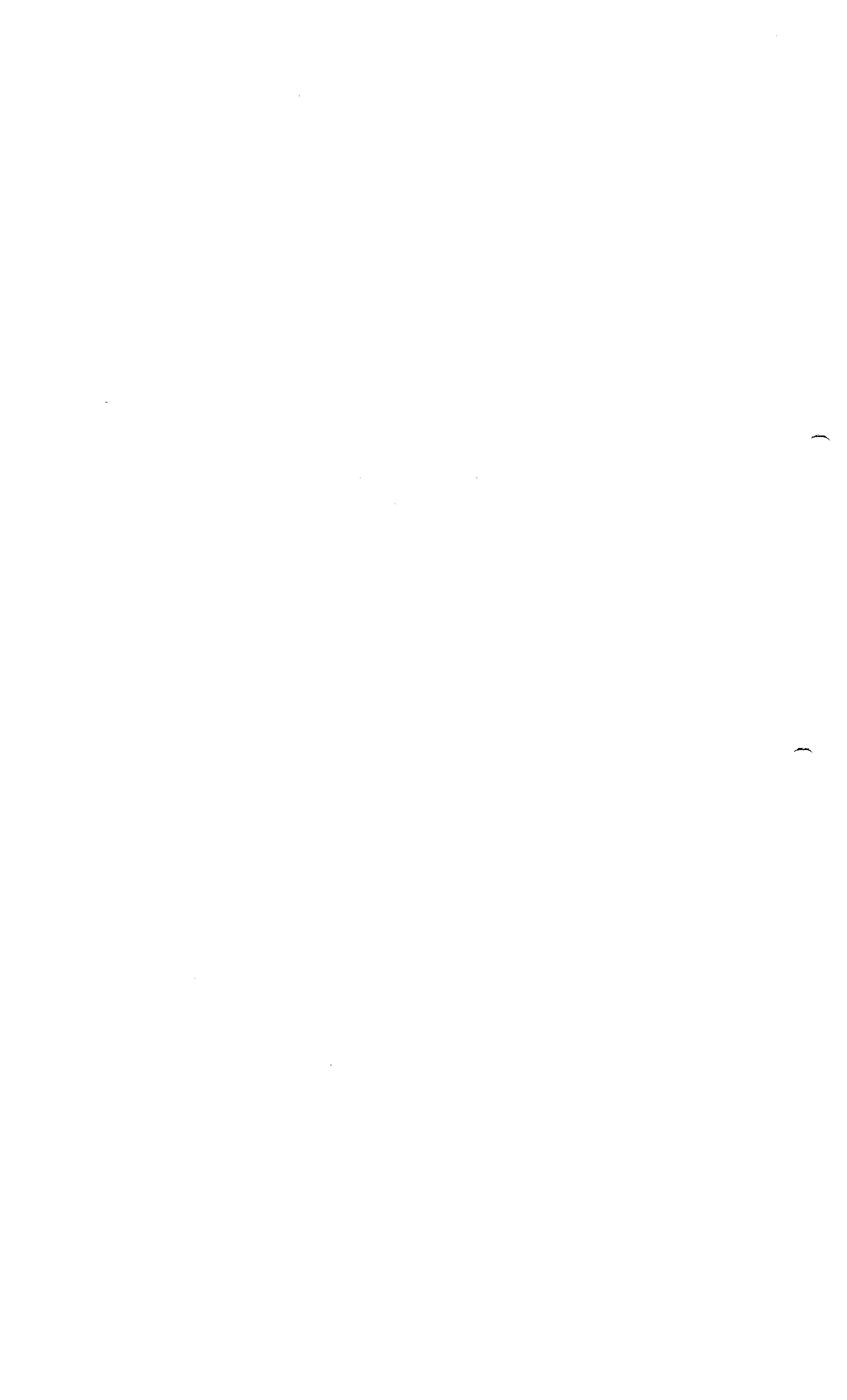
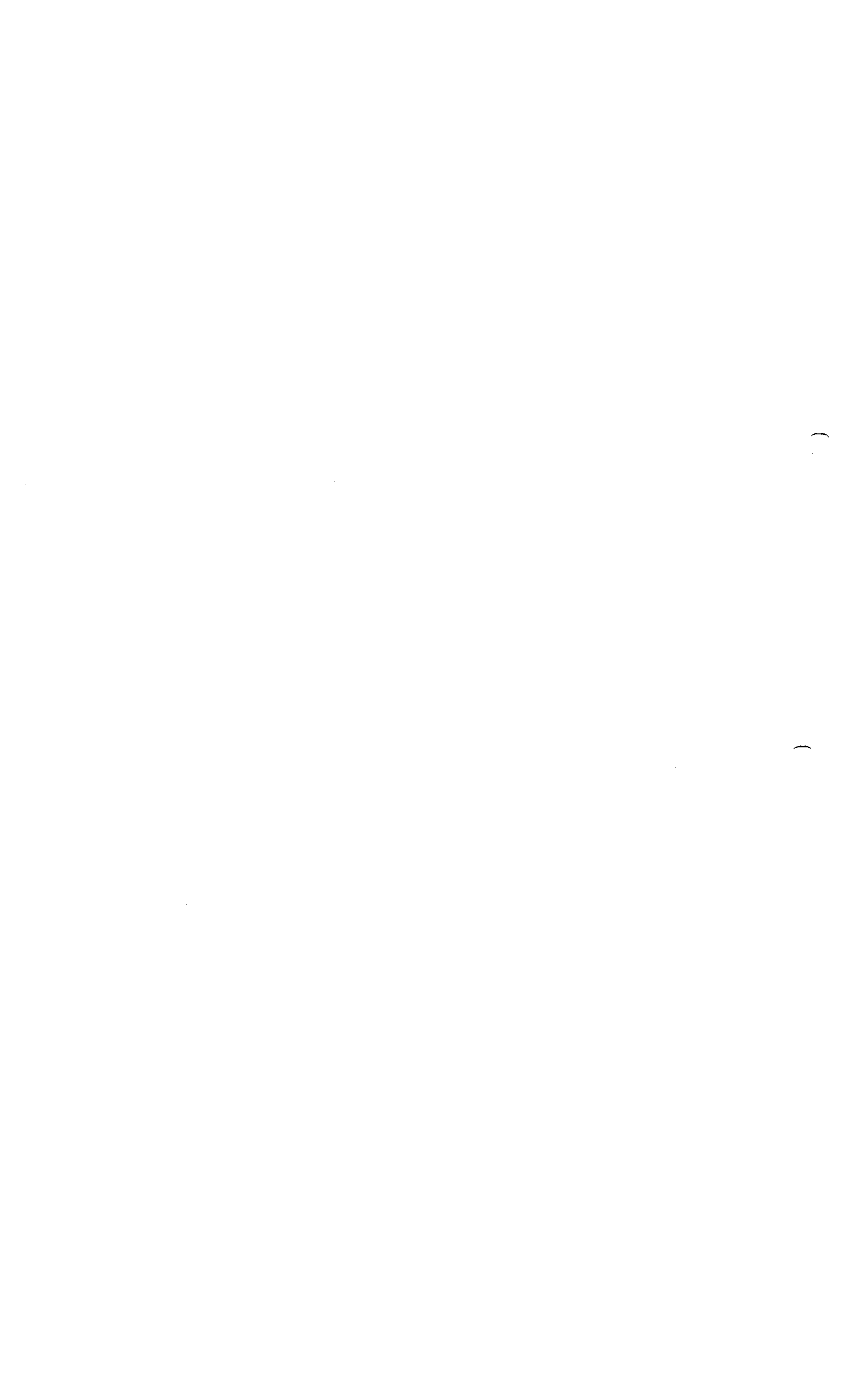
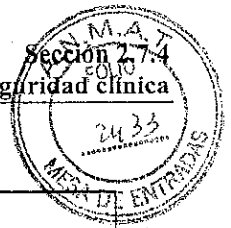




Tabla 11: Frecuencia de las reacciones adversas no solicitadas en los 21 días siguientes a la vacunación con la QIV y con la TIV en adultos de 18 a 60 años de edad

Sujetos que experimentaron al menos un/una:	QIV (N = 3040)			TIV (N = 557)		
	n	%	Frecuencia	n	%	Frecuencia
Trastornos generales y alteraciones en el lugar de administración						
<i>Reacciones en el lugar de la inyección</i>						
Prurito en el lugar de la inyección	23	0.8	Poco frecuentes	2	0.4	Poco frecuentes
Calor en el lugar de la inyección	5	0.2	Poco frecuentes	0	0.0	-
Molestias en el lugar de la inyección	1	< 0,1	Raras	0	0.0	-
<i>Reacciones sistémicas</i>						
Fatiga	13	0.4	Poco frecuentes	1	0.2	Poco frecuentes
Enfermedad similar a la gripe	3	< 0,1	Raras	0	0.0	-
Astenia	2	< 0,1	Raras	1	0.2	Poco frecuentes
Trastornos respiratorios, torácicos y mediastínicos						
Disnea	1	< 0,1	Raras	0	0.0	-
Trastornos gastrointestinales						
Diarrea	4	0.1	Poco frecuentes	2	0.4	Poco frecuentes
Náusea	4	0.1	Poco frecuentes	0	0.0	-
Trastornos del sistema nervioso						
Mareos	2	< 0,1	Raras	2	0.4	Poco frecuentes
Parestesia	2	< 0,1	Raras	0	0.0	-
Somnolencia	1	< 0,1	Raras	0	0.0	-
Trastornos de la piel y del tejido subcutáneo						
Urticaria	2	< 0,1	Raras	0	0.0	-
Angioedema	1	< 0,1	Raras	0	0.0	--
Dermatitis alérgica	1	< 0,1	Raras	0	0.0	-
Eritema	1	< 0,1	Raras	0	0.0	-
Hiperhidrosis	1	< 0,1	Raras	0	0.0	-
Prurito	1	< 0,1	Raras	0	0.0	-
Prurito generalizado	1	< 0,1	Raras	0	0.0	-
Trastornos musculoesqueléticos y del tejido conjuntivo						
Artralgia	1	< 0,1	Raras	0	0.0	-
Trastornos de la sangre y del sistema linfático						





Sujetos que experimentaron al menos un/una:	QIV (N = 3040)			TIV (N = 557)		
	n	%	Frecuencia	n	%	Frecuencia
Linfadenopatía	4	0.1	<i>Poco frecuentes</i>	0	0.0	-
Trastornos del sistema inmunitario						
Hipersensibilidad	1	< 0,1	<i>Raras</i>	0	0.0	-

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

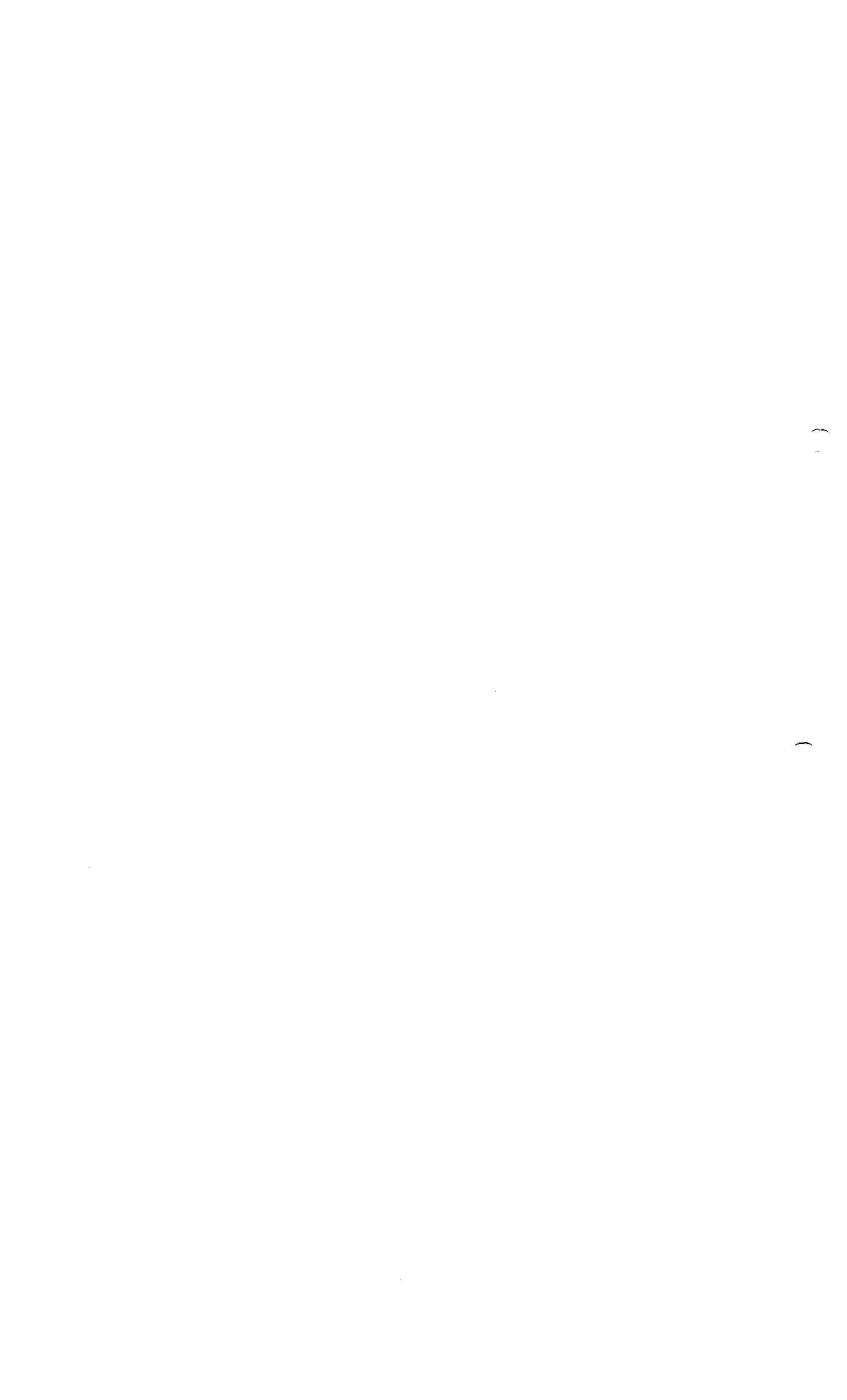




Tabla 12: Frecuencia de las reacciones adversas no solicitadas en los 21 días siguientes a la vacunación con la QIV en comparación con la TIV en adultos mayores de >60 años de edad

Sujetos que experimentaron al menos un/una:	QIV (N = 1392)			TIV (N = 502)		
	n	%	Frecuencia	n	%	Frecuencia
Trastornos generales y alteraciones en el lugar de administración						
<i>Reacciones en el lugar de la inyección</i>						
Prurito en el lugar de la inyección	11	0.8	Poco frecuentes	4	0.8	Poco frecuentes
Calor en el lugar de la inyección	2	0.1	Poco frecuentes	0	0.0	-
<i>Reacciones sistémicas</i>						
Fatiga	3	0.2	Poco frecuentes	1	0.2	Poco frecuentes
Astenia	1	< 0,1	Raras	0	0.0	-
Enfermedad similar a la gripe	1	< 0,1	Raras	0	0.0	-
Trastornos gastrointestinales						
Diarrea	2	0.1	Poco frecuentes	0	0.0	-
Náusea	1	< 0,1	Raras	0	0.0	-
Trastornos del sistema nervioso						
Mareos	2	0.1	Poco frecuentes	0	0.0	-
Parestesia	1	< 0,1	Raras	0	0.0	-
Somnolencia	1	< 0,1	Raras	0	0.0	-
Trastornos vasculares						
Acaloramiento	2	0.1	Poco frecuentes	0	0.0	-
Trastornos de la piel y del tejido subcutáneo						
Prurito	2	0.1	Poco frecuentes	0	0.0	-
Eritema	1	< 0,1	Raras	0	0.0	-
Hiperhidrosis	1	< 0,1	Raras	0	0.0	-

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



Tabla 13: Frecuencia de las reacciones adversas no solicitadas en los 21 días siguientes a la vacunación con la QIV en comparación con la TIV en niños y adolescentes de 9 a 17 años de edad

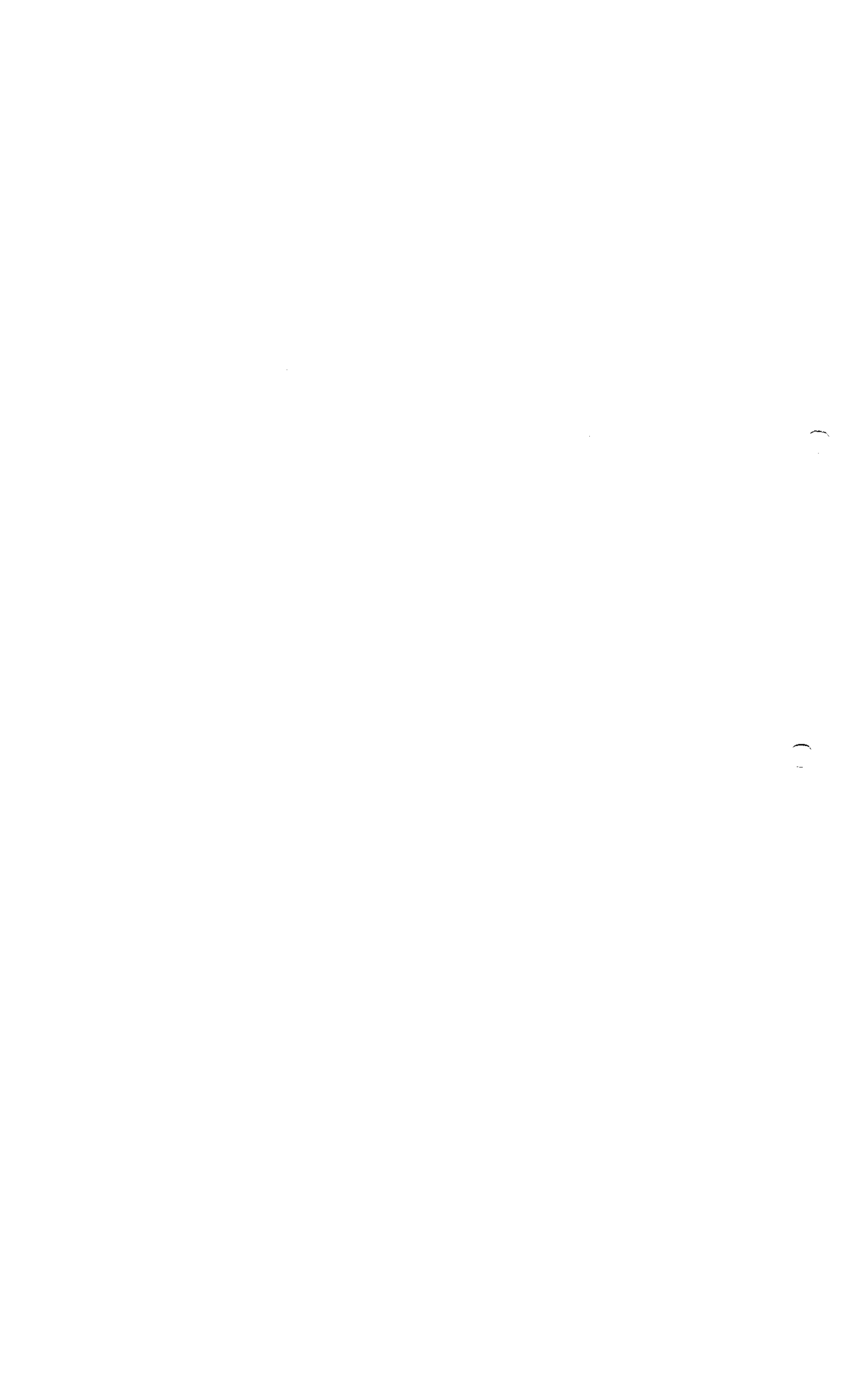
Sujetos que experimentaron al menos un/una:	QIV (N = 429)			TIV* (N = 55)		
	n	%	Frecuencia	n	%	Frecuencia
Trastornos generales y alteraciones en el lugar de administración						
Prurito en el lugar de la inyección	1	0.2	<i>Poco frecuentes</i>	1	1.8	<i>Frecuentes</i>
Trastornos gastrointestinales						
Diarrea	1	0.2	<i>Poco frecuentes</i>	0	0.0	-

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

*de los datos de GQM04 solamente

Tabla 14: Frecuencia de las reacciones adversas no solicitadas en los 28 días siguientes a la vacunación con la QIV en comparación con la TIV en niños de 3 a 8 años de edad

Sujetos que experimentaron al menos un/una:	QIV (N = 884)			TIV (N = 354)		
	n	%	Frecuencia	n	%	Frecuencia
Trastornos generales y alteraciones en el lugar de administración						
Fatiga	5	0.6	<i>Poco frecuentes</i>	0	0.0	-
Calor en el lugar de la inyección	3	0.3	<i>Poco frecuentes</i>	1	0.3	<i>Poco frecuentes</i>
Trastornos gastrointestinales						
Diarrea	4	0.5	<i>Poco frecuentes</i>	1	0.3	<i>Poco frecuentes</i>
Vómito	2	0.2	<i>Poco frecuentes</i>	0	0.0	-
Dolor abdominal superior	1	0.1	<i>Poco frecuentes</i>	0	0.0	-
Trastornos psiquiátricos						
Inquietud	2	0.2	<i>Poco frecuentes</i>	0	0.0	-
Agitación	1	0.1	<i>Poco frecuentes</i>	0	0.0	-
Trastornos del sistema nervioso						
Mareos	2	0.2	<i>Poco frecuentes</i>	0	0.0	-

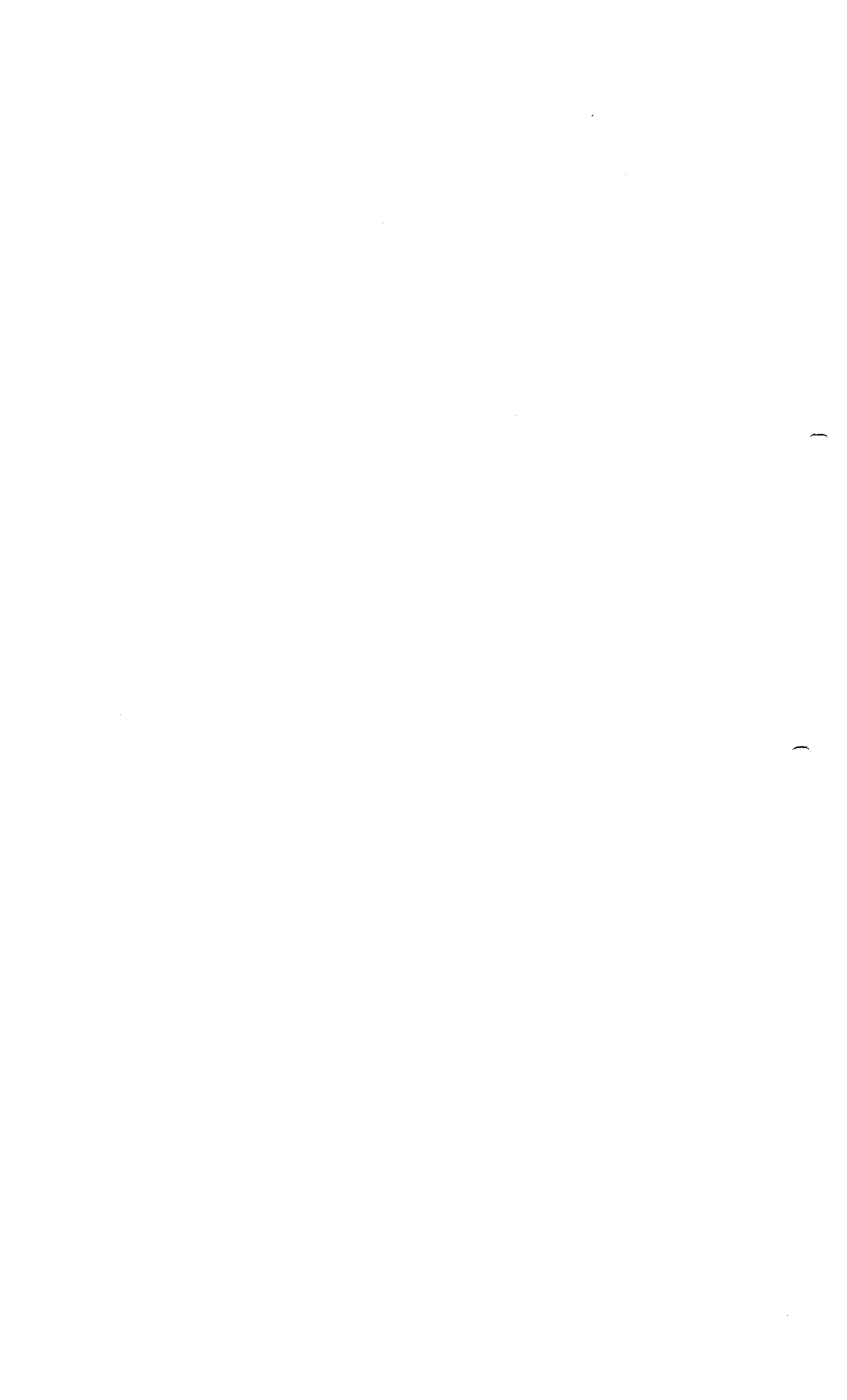




Sujetos que experimentaron al menos un/una:	QIV (N = 884)			TIV (N = 354)		
	n	%	Frecuencia	n	%	Frecuencia
Trastornos musculoesqueléticos y del tejido conjuntivo						
Artralgia	1	0,1	<i>Poco frecuentes</i>	0	0,0	-
Trastornos de la sangre y del sistema linfático						
Trombocitopenia*	1	0,1	<i>Poco frecuentes</i>	0	0,0	-

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

*La trombocitopenia se clasificó como un EAG/EAIE.





Adultos de 18 a 60 años de edad

Un total de 5,2% de sujetos del grupo de la QIV experimentaron al menos una RA no grave, no solicitada, en los 21 días siguientes a la inyección (vea el anexo Tabla 19). Las RA no graves, no solicitadas, informadas con más frecuencia se encuadraron en la SOC de Trastornos generales y alteraciones en el lugar de administración, e incluyeron principalmente prurito en el lugar de la inyección (0,8 %), fatiga (0,4 %) y calor en el lugar de la inyección (0,2 %). La mayoría de las RA no solicitadas para el resto de las SOC se informaron en $\leq 0,1$ % de los sujetos. La mayoría de los EA no graves, no solicitados fueron de grado 1 o 2, se presentaron del D0 al D3 y tuvieron una duración de entre 1 y 3 días.

Los datos individuales del 0,4 % de los sujetos que experimentaron RA no graves, no solicitadas de grado 3 se presentan en la sección 5.3.5.3 Informe del análisis integrado de seguridad, lista 2.5.

Las frecuencias de RA no graves, no solicitadas en el grupo de la TIV fueron equiparables a las del grupo de la QIV. La intensidad, el tiempo hasta el inicio y la duración, también fueron similares en los grupos de la TIV y de la QIV.

Adultos mayores de >60 años

Un total de 3,8% de sujetos del grupo de la QIV experimentaron al menos una RA no grave, no solicitada, en los 21 días siguientes a la inyección (vea el anexo Tabla 19). Las RA no graves, no solicitadas, informadas con más frecuencia se encuadraron en la SOC de Trastornos generales y alteraciones en el lugar de administración, e incluyeron principalmente prurito en el lugar de la inyección (0,8 %), fatiga (0,2 %) y calor en el lugar de la inyección (0,1 %). La mayoría de las RA no solicitadas para el resto de las SOC se informaron en $\leq 0,1$ % de los sujetos. La mayoría de los EA no graves, no solicitados fueron de grado 1, se presentaron del D0 al D3 y tuvieron una duración de entre 1 y 3 días.

Los datos individuales del 0,1% de los sujetos que experimentaron RA no graves, no solicitadas de grado 3 se presentan en la sección 5.3.5.3 Informe del análisis integrado de seguridad, lista 2.5.

Las frecuencias de RA no graves, no solicitadas en el grupo de la TIV fueron equiparables a las del grupo de la QIV. La intensidad, el tiempo hasta el inicio y la duración, también fueron similares en los grupos de la TIV y de la QIV.

Niños y adolescentes de 9 a 17 años de edad

Un total de 1,4% de sujetos del grupo de la QIV experimentaron al menos una RA no grave, no solicitada, en los 21 días siguientes a la inyección (vea el anexo Tabla 19). Las RA no graves, no solicitadas informadas con más frecuencia se encuadraron en las SOC de Trastornos generales y alteraciones en el lugar de administración, incluido prurito en el lugar de la inyección (0,2 %); Trastornos respiratorios, torácicos y mediastínicos, incluido dolor orofaríngeo (0,2 %); y Trastornos gastrointestinales, incluida diarrea (0,2 %). Todas las RA no graves, no solicitadas fueron de grado 1 o 2 y se presentaron del D0 al D3. Los informes de duraciones de 1 a 3 días, de 4 a 7 días, y de 8 a 14 días se dieron, cada una, en el 0,5 % de los sujetos.

Las frecuencias de las RA no graves, no solicitadas fueron ligeramente más altas en el grupo de la TIV (9,1 %) que en el grupo de la QIV (1,4 %); sin embargo, el número de sujetos del grupo de la TIV era bajo (55 sujetos), ya que la TIV sólo se administró a niños y adolescentes en el estudio





GQM04. La intensidad, el tiempo hasta el inicio y la duración, también fueron similares en los grupos de la TIV y de la QIV.

Niños de 3 a 8 años de edad

Un total de 3,3% de sujetos del grupo de la QIV experimentaron al menos una RA no grave, no solicitada, en los 21 días siguientes a la inyección (vea el anexo Tabla 19). Las RA no graves, no solicitadas informadas con más frecuencia se encuadraron en las SOC de Trastornos generales y alteraciones en el lugar de administración, incluidos fatiga (0,6 %) y calor en el lugar de la inyección (0,3 %); Trastornos gastrointestinales, incluidos diarrea (0,5 %), vómito (0,2 %), y dolor abdominal superior (0,1 %); el resto de las SOC presentaron RA informadas por el 0,1 % al 0,2 % de los sujetos. La mayoría de las RA no graves, no solicitadas para el resto de las SOC se informaron en $\leq 0,1$ % de los sujetos. La mayoría de los EA no graves, no solicitados fueron de grado 1 o 2, se presentaron del D0 al D3 y tuvieron una duración de entre 1 y 3 días.

Los datos individuales del 0,2% de los sujetos que experimentaron RA no graves, no solicitadas de grado 3 se presentan en la sección 5.3.5.3 Informe del análisis integrado de seguridad, lista 2.5. El informe de trombocitopenia de la Tabla 14 se clasificó como EAG y se describe con más detalle en la sección 2.2.

Las frecuencias de RA no graves, no solicitadas en el grupo de la TIV fueron equiparables a las del grupo de la QIV. La intensidad, el tiempo hasta el inicio y la duración, también fueron similares en los grupos de la TIV y de la QIV.

Las RA no graves, no solicitadas se informaron con frecuencias similares después de la primera y la segunda inyección (vea la sección 5.3.5.1 Informe de GQM02, tabla 9.54 y 9.55).

Resumen

En todos los grupos etarios, los porcentajes de sujetos con RA no graves, no solicitadas fueron bajos (poco frecuentes o raras), siendo los Trastornos generales y alteraciones en el lugar de administración (principalmente prurito en el lugar de la inyección) las RA no graves, no solicitadas, que se informaron con más frecuencia en las SOC.

La mayoría de las RA no graves, no solicitadas, fueron de grado 1 o 2, se produjeron entre el D0 y D3, y tuvieron una duración que oscilaba entre 1 y 3 días. Se presentaron pocos informes de RA no graves no solicitadas de grado 3.

La frecuencia de RA no graves, no solicitadas fueron equiparables entre los grupos de la QIV y de la TIV, a excepción del grupo etario de 9 a 17 años de edad, en el que la frecuencia fue ligeramente mayor en el grupo de la TIV, debido al número más bajo de sujetos de este grupo.

2.1.2 Muertes

En el estudio GQM01, se informaron dos muertes durante el período de seguimiento de seguridad de seis meses tras la vacunación con la QIV (vea la Lista 1 del anexo). Uno de los adultos mayores sufrió un paro cardíaco y otro tenía cáncer de mama. Ambas muertes fueron consideradas no relacionadas con la vacunación (vea la sección 5.3.5.1 Informe de GQM01, apartado 6.3.1).

En el estudio GQM11, se informaron tres muertes durante el período de seguimiento de seguridad de seis meses tras la inyección con la QIV (vea la Lista 1 del anexo). Dos sujetos murieron de





cáncer, 53 y 75 días después de la vacunación, respectivamente, el tercer sujeto se suicidó 85 días después de la vacunación. Todos los EAG mortales se consideraron como no relacionados con la vacunación (vea la sección 5.3.5.1, Informe de GQM11, apartado 6.4.1). No se informaron muertes entre el D180 y el D365 siguientes a la inyección con la QIV para los sujetos del subconjunto de observación (vea la sección 5.3.5.1 Informe de GQM11, apartado 9, tabla 9.63 y tabla 9.64).

No se informaron muertes en el grupo de la TIV.

2.1.3 Otros eventos adversos graves (serios)

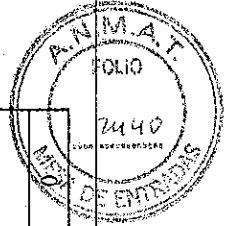
2.1.3.1 Eventos adversos graves en los 21/28 días siguientes a la inyección

Los EAG informados en los 21/28 días siguientes a la inyección se presentan en la Tabla 15.

Tabla 15: EAG en los 21/28 días siguientes a la vacunación, por clase de órganos y sistemas y término preferido: grupos etarios, conjunto de análisis de seguridad

	General 18-60 años						General mayores de 60 años					
	QIV (N = 3040)			TIV (N = 557)			QIV (N = 1392)			TIV (N = 502)		
	n	%	n de SAE	n	%	n de SAE	n	%	n de SAE	n	%	n de SAE
Sujetos que experimentaron al menos un/una:	6	0.2	6	4	0.7	4	4	0.3	4	0	0.0	0
EAG												
Infecciones e infestaciones	1	<0,1	1	1	0.2	1	0	0.0	0	0	0.0	0
Celulitis	1	<0,1	1	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0	0
Absceso inguinal	0	0.0	0	1	0.2	1	0	0.0	0	0	0.0	0
Lesiones, envenenamiento y complicaciones de procedimientos	0	0.0	0	0	0.0	0	1	<0,1	1	0	0.0	0
Lesión de menisco	0	0.0	0	0	0.0	0	1	<0,1	1	0	0.0	0
Trastornos del sistema nervioso	1	<0,1	1	1	0.2	1	1	<0,1	1	0	0.0	0
Convulsiones	1	<0,1	1	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0	0
Parestesia	0	0.0	0	0	0.0	0	1	<0,1	1	0	0.0	0
Síncope	0	0.0	0	1	0.2	1	0	0.0	0	0	0.0	0
Trastornos cardíacos	0	0.0	0	0	0.0	0	1	<0,1	1	0	0.0	0
Arteriopatía coronaria	0	0.0	0	0	0.0	0	1	<0,1	1	0	0.0	0
Trastornos del oído y del laberinto	1	<0,1	1	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0	0
Trastorno de oído interno	1	<0,1	1	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0	0
Trastornos gastrointestinales	1	<0,1	1	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0	0
Gastritis	1	<0,1	1	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0	0
Trastornos hepatobiliares	1	<0,1	1	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0	0
Colecistitis	1	<0,1	1	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0	0
Neoplasias benignas, malignas y no especificadas (incl. quistes y pólipos)	1	<0,1	1	2	0.4	2	0	0.0	0	0	0.0	0
Neoplasia benigna de la piel	1	<0,1	1	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0	0

ROXANA MONTIELONS
DIRECTORA MÉDICA
REGISTRADA
SANOFI PASTEUR S. A.



	3-8 años*										General 9-17 años						
	QIV (N = 884)					TIV (N = 354)					QIV (N = 429)				TIV** (N = 55)		
	n	%	n de SAE	n	%	n de SAE	n	%	n de SAE	n	%	n de SAE	n	%	n de SAE	n	%
Sujetos que experimentaron al menos un/una:	0	0.0	0	1	0.2	1	0	0.0	0	0.0	0	0	0.0	0	0.0	0	0.0
EAG	4	0.5	4	1	0.3	1	1	0.2	1	0.2	1	0	0.0	0	0.0	0	0.0
Infecciones e infestaciones	1	0.1	1	1	0.3	1	1	0.2	1	0.2	1	0	0.0	0	0.0	0	0.0
Otitis media	1	0.1	1	0	0.0	0	0	0.0	0	0.0	0	0	0.0	0	0.0	0	0.0
Pielonefritis	0	0.0	0	1	0.3	1	0	0.0	0	0.0	0	0	0.0	0	0.0	0	0.0
Infección viral	0	0.0	0	0	0.0	0	1	0.2	1	0.2	1	0	0.0	0	0.0	0	0.0
Trastornos de la sangre y del sistema linfático	2	0.2	2	0	0.0	0	0	0.0	0	0.0	0	0	0.0	0	0.0	0	0.0
Linfadenitis	1	0.1	1	0	0.0	0	0	0.0	0	0.0	0	0	0.0	0	0.0	0	0.0
Trombocitopenia	1	0.1	1	0	0.0	0	0	0.0	0	0.0	0	0	0.0	0	0.0	0	0.0
Lesiones, envenenamiento y complicaciones de procedimientos	1	0.1	1	0	0.0	0	0	0.0	0	0.0	0	0	0.0	0	0.0	0	0.0
Hematoma extradural	1	0.1	1	0	0.0	0	0	0.0	0	0.0	0	0	0.0	0	0.0	0	0.0

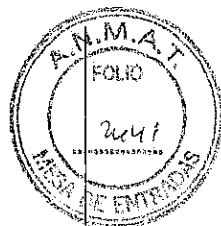
n: número de sujetos que experimentó el criterio de valoración enumerado en la primera columna.

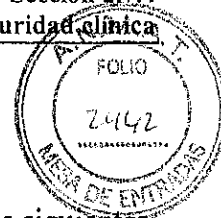
n SAE: número de SAE

* Los resultados de los sujetos de 3 a 8 años de edad (GQM02) se presentan después de cualquier vacunación **de los datos de GQM04 solamente

Fuente: Modificado de la sección 5.3.5.3 Informe del análisis integrado de seguridad, tabla 1.55

ROXANA MONTEVILLOE
DIRECTORA TÉCNICA
APODERADA
SANOFI PASTEUR S.A.





Adultos de 18 a 60 años de edad

Un total de 6 sujetos (0,2 %) del grupo de la QIV experimentaron 6 EAG en los 21 días siguientes a la inyección; 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).

Todos estos EAG se consideraron graves porque requirieron o prolongaron la hospitalización. Cinco de los sujetos se recuperaron, y el EAG de uno de los sujetos estaba en curso (vea la sección 5.3.5.3 Informe del análisis integrado de seguridad, tablas 1.62 y 1.66).

No se observó ninguna diferencia evidente en términos de incidencia de EAG entre el grupo de la QIV y el grupo de la TIV.

Adultos mayores de >60 años

Un total de 4 sujetos (0,3%) del grupo de la QIV experimentaron 4 EAG en los 21 días siguientes a la inyección*; 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).

Todos estos EAG se consideraron graves porque requirieron o prolongaron la hospitalización, y uno de los 4 también se clasificó como otro evento médico importante. Todos los sujetos se recuperaron (vea la sección 5.3.5.3 Informe del análisis integrado de seguridad, tablas 1.62 y 1.66).

En el grupo de la TIV, no se informaron EAG dentro de los 21 días siguientes a la inyección.

Niños y adolescentes de 9 a 17 años de edad

Un sujeto (0,2 %) del grupo de la QIV experimentó 1 EAG en los 21 días siguientes a la inyección, que se consideró no relacionado con la vacunación (vea la sección 5.3.5.3 Informe del análisis integrado de seguridad, tabla 1.60). Este EAG se consideró grave porque requirió o prolongó la hospitalización, y el sujeto se recuperó (vea la sección 5.3.5.3 Informe del análisis integrado de seguridad, tablas 1.62 y 1.66).

En el grupo de la TIV, no se informaron EAG dentro de los 21 días siguientes a la inyección.

Niños de 3 a 8 años de edad

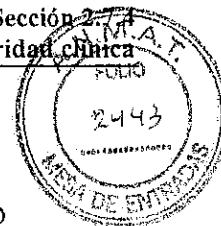
Un total de 4 (0,5 %) sujetos experimentaron 4 EAG en los 28 días siguientes a la primera inyección, y no se informó ningún caso tras la segunda inyección (vea la sección 5.3.5.1 Informe de GQM02, tabla 9.83 y 9.84). Uno de estos EAG (un caso de trombocitopenia) se consideró relacionado con la vacunación. Este sujeto se retiró del estudio y se recuperó después de 38 días (en la sección 2.2 se presenta un resumen de este EAG relacionado).

Todos estos EAG se consideraron graves porque requirieron o prolongaron la hospitalización, y todos los sujetos se recuperaron (vea la sección 5.3.5.3 Informe del análisis integrado de seguridad, tablas 1.62 y 1.66, y la Lista2).

En el grupo de la TIV, 1 sujeto informó un EAG en los 28 días siguientes a la vacunación.

Resumen

Pocos sujetos informaron EAG en los 21/28 días siguientes a la inyección, es decir, entre 0,2 % y 0,5 % en todos los grupos etarios. Los EAG fueron principalmente eventos considerados graves



porque requirieron o prolongaron la hospitalización del paciente. Todos los sujetos se recuperaron, y todos menos uno de los EAG (trombocitopenia) se consideraron como no relacionados con la vacunación.

No se observó ninguna diferencia evidente en términos de incidencia de EAG en los grupos de la QIV y de la TIV.

2.1.3.2 Eventos adversos graves en los 6 meses siguientes a la inyección

Los EAG informados en los 6 meses siguientes a la inyección en los estudios GQM11, GQM01, GQM02 y GQM04 se presentan en la sección 5.3.5.3 Informe del análisis integrado de seguridad, tabla 1.58. En el estudio GQM09, solo se recopilaron los EAG hasta el D21.

Adultos de 18 a 60 años de edad

Un total de 34 sujetos (1,1%) del grupo de la QIV experimentaron 37 EAG en los 6 meses siguientes a la inyección. Ninguno se consideró relacionado con la vacunación. La mayoría de estos EAG se consideraron graves porque requirieron o prolongaron la hospitalización, y dos se clasificaron como eventos médicos importantes. Se informó una muerte, que ya se describe en la sección 2.1.2. Veintiséis sujetos se recuperaron, y siete sujetos presentaron EAG que estaban en curso (vea la sección 5.3.5.3 Informe del análisis integrado de seguridad, tablas 1.64 y 1.68).

No hubo diferencias entre el grupo de la QIV y el grupo de la TIV.

Adultos mayores de >60 años

Un total de 49 sujetos (3,5%) del grupo de la QIV experimentaron 55 EAG en los 6 meses siguientes a la inyección. Ninguno se consideró relacionado con la vacunación. La mayoría de estos EAG se consideraron graves porque requirieron o prolongaron la hospitalización (43 sujetos) (vea la sección 5.3.5.3 Informe del análisis integrado de seguridad, tablas 1.64 y 1.68); sin embargo, dos sujetos informaron EAG potencialmente mortales (hemorragia pancreática y cáncer ovárico) y otros cinco sujetos informaron otros eventos médicos importantes. Se informaron cuatro muertes, que ya se describen en la sección 2.1.2. La mayoría de los sujetos (35) se recuperaron, un sujeto se recuperó con secuelas y doce sujetos (incluidos los dos sujetos con EAG potencialmente mortales) presentaron EAG que estaban en curso.

No se observaron tendencias diferentes en el grupo de la TIV.

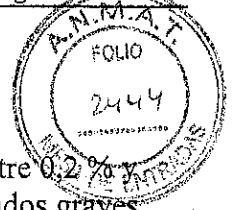
Niños y adolescentes de 9 a 17 años de edad

El único EAG informado entre los niños y adolescentes de 9 a 17 años de edad se produjo en los 21 días siguientes a la inyección, y se describe en la sección anterior (vea la sección 2.1.3.1).

Niños de 3 a 8 años de edad

Un total de 14 sujetos (1,6%) del grupo de la QIV experimentaron 15 EAG en los 6 meses siguientes a la inyección. Ninguno se consideró relacionado con la vacunación aparte de la trombocitopenia, que se describe en la sección 2.2. Todos estos EAG se consideraron graves porque requirieron o prolongaron la hospitalización, y todos los sujetos se recuperaron.

No se observaron tendencias diferentes en el grupo de la TIV.



Resumen

Pocos sujetos informaron EAG en los 6 meses siguientes a la inyección, es decir, entre 0,2% y 3,5% en todos los grupos etarios. Los EAG fueron principalmente eventos considerados graves porque requirieron o prolongaron la hospitalización del paciente, y todos o la mayoría de los sujetos con EAG se recuperaron. No se observó ninguna diferencia evidente en términos de incidencia de EAG en los 6 meses siguientes a la inyección en los grupos de la QIV y de la TIV.

2.1.3.3 Eventos adversos graves mortales y relacionados entre el D180 y el D365 siguientes a la inyección (estudio GQM11)

No se produjeron EAG mortales ni relacionados entre el D180 y el D365 siguientes a la vacunación para los sujetos adultos y adultos mayores del subconjunto de observación en el estudio GQM11 (vea la sección 5.3.5.1 Informe de GQM11, apartado 9, tabla 9.63 y tabla 9.64, respectivamente).

2.1.4 Otros eventos adversos significativos

2.1.4.1 EA que terminaron en un retiro del estudio

Los EA o EAG que provocaron la interrupción de la participación en el estudio se presentan en la sección 5.3.5.3 Informe del análisis integrado de seguridad, tabla 1.41 y se enumeran, por sujeto, en la sección 5.3.5.3 Análisis integrado de seguridad, lista 2.10 y 2.11.

Adultos de 18 a 60 años de edad

Un sujeto se retiró del estudio después de la inyección de la QIV debido a una fractura de muñeca, que se consideró que no estaba relacionada con la vacunación.

Adultos mayores de >60 años

No se produjeron EA que provocaran el retiro del estudio en ninguno de los sujetos que recibieron la QIV.

Niños y adolescentes de 9 a 17 años de edad

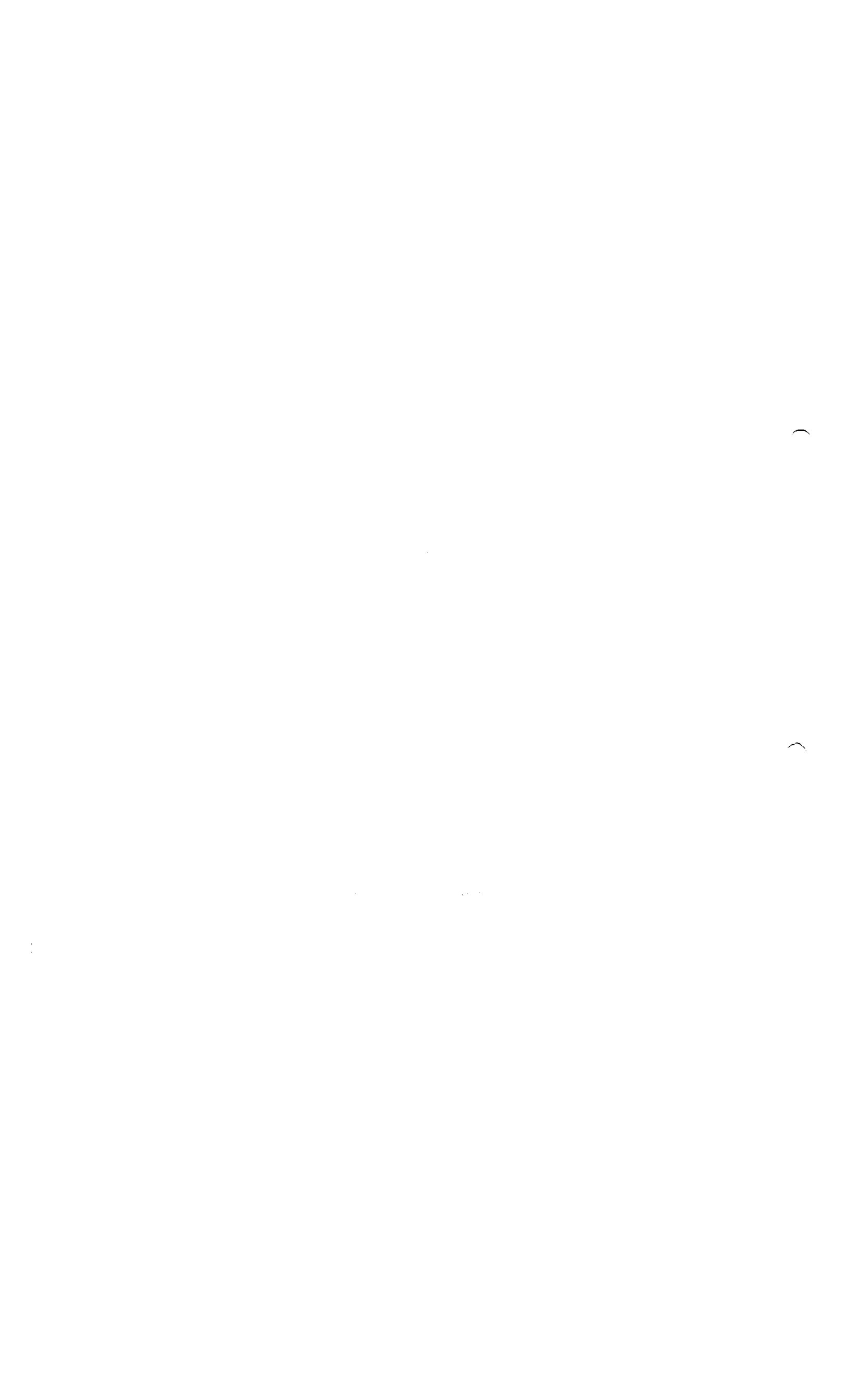
No se produjeron EA que provocaran el retiro del estudio en ninguno de los sujetos que recibieron la QIV.

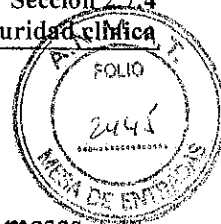
Niños de 3 a 8 años de edad

Un sujeto se retiró del estudio después de una inyección de la QIV debido a un EAG/EAIE de trombocitopenia, que se consideró relacionado con la vacunación. Este EAG se resume en la sección 2.2.

Resumen

Los eventos adversos que provocaron la interrupción de la participación en el estudio fueron raros entre todos los grupos etarios. Solo 2 sujetos tuvieron que retirarse. No se informó ningún EA que provocara la interrupción de la participación en el estudio para la TIV.





2.1.4.2 Eventos adversos de interés especial (AESI)

El número de sujetos con EAIE en los 21/28 días siguientes a la vacunación y en los 6 meses siguientes a la vacunación se presenta en la sección 5.3.5.3 Informe del análisis integrado de seguridad, tabla 1.71 y tabla 1.74, respectivamente. Los EAIE se enumeran, por sujetos en la sección 5.3.5.3 Informe del análisis integrado de seguridad, lista 2.8.

Adultos de 18 a 60 años de edad

Un sujeto del grupo de la QIV presentó convulsiones 13 días después de la inyección, que se consideraron como no relacionadas con la vacunación.

Adultos mayores de >60 años

No se informaron EAIE entre los adultos mayores de más de 60 años de edad.

Niños y adolescentes de 9 a 17 años de edad

No se informaron EAIE entre los niños y adolescentes de 9 a 17 años de edad.

Niños de 3 a 8 años de edad

Un sujeto del grupo de la QIV presentó trombocitopenia 9 días después de la inyección, que se consideró relacionada con la vacunación. Este EAG/EAIE se resume en la sección 2.2.

Resumen

Los informes de EAIE fueron raros en todos los grupos etarios, y no se observó ninguna diferencia evidente en términos de incidencia de EAIE entre los grupos de la QIV y de la TIV.

2.1.5 Análisis de eventos adversos por sistema de órganos o síndrome

No se detectó ninguna señal de seguridad en el análisis de todos los EA y RA no graves, no solicitados en todos los grupos etarios (vea la sección 2.1.1).

2.2 Descripciones

En esta sección se presenta la descripción de un EAG/EAIE de trombocitopenia considerado como relacionado con la vacunación. Las descripciones del resto de los EAG informados en los estudios, que incluyen el único EAG/EAIE (trombocitopenia) considerado como relacionado con la vacunación, las cinco muertes, todas consideradas no relacionadas con la vacunación, y dos EAIE, se presentan en el anexo 19 de los CSR individuales.

Un sujeto del grupo de la QIV en el estudio GQM02 presentó un EAIE. Un sujeto, una niña de 3 años de edad, sin antecedentes médicos relevantes, presentó trombocitopenia transitoria grave 9 días después de la vacunación 1. Este evento provocó la interrupción de la participación en el estudio. La niña se recuperó 38 días después del inicio. Una revisión de la bibliografía médica mostró que la trombocitopenia sintomática es excepcionalmente rara tras la inmunización contra la gripe, ya que solo unos cuantos informes de casos describen dicha asociación en adultos y aún menos en niños (13). La incidencia espontánea de púrpura trombocitopénica idiopática de reciente diagnóstico en niños oscila entre 1,9 y 6,4 por cada 100 000 años-niño (14). Las infecciones son la explicación más frecuente en niños, las demás causas pueden incluir síndrome mielodisplásico o

