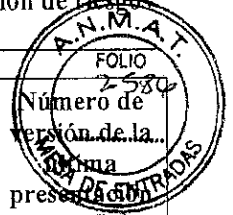


INFORMACIÓN ADMINISTRATIVA SOBRE EL RMP

PARTE	MÓDULO/ANEXO	Fecha de la última actualización para presentación (fecha de aprobación)	Número de versión de la última presentación del RMP/ o no es aplicable
PARTE II Especificación de seguridad	SI. Epidemiología de las indicaciones y poblaciones objetivo	16 MAR 2016	3.0
	SII. Parte no clínica de la especificación de seguridad	16 MAR 2016	3.0
	SIII. Exposición en los estudios clínicos	29 JUL 2015	3.0
	SIV. Poblaciones no estudiadas en los estudios clínicos	29 JUL 2015	3.0
	SV. Experiencia posterior a la autorización	16 MAR 2016	3.0
	SVI. Requisitos adicionales de la UE para la especificación de seguridad	29 JUL 2015	3.0
	SVII. Riesgos identificados y potenciales	29 JUL 2015	3.0
	SVIII. Resumen de los problemas de seguridad	29 JUL 2015	3.0
PARTE III Plan de farmacovigilancia		29 JUL 2015	3.0
PARTE IV Plan para estudios de eficacia posteriores a la autorización		16 MAR 2016	4.0
PARTE V Medidas de minimización de riesgos		16 MAR 2016	4.0
PARTE VI Resumen del RMP		16 MAR 2016	4.0
PARTE VII Anexos	Anexo 1. Interfaz entre el RMP y Eudravigilance	29 JUL 2015	3.0
	Anexo 2. Versión actual del RCP/PIL propuesto	16 MAR 2016	4.0
	Anexo 3. Situación de comercialización mundial por país	29 JUL 2015	3.0
	Anexo 4. Sinopsis del programa de estudios clínicos	29 JUL 2015	3.0
	Anexo 5. Sinopsis del programa de estudios farmacoepidemiológicos	29 JUL 2015	3.0
	Anexo 6. Protocolos para los estudios propuestos y en curso de la parte III	29 JUL 2015	3.0
	Anexo 7. Formularios específicos de seguimiento de	29 JUL 2015	3.0

ROXANA MONTEMILONE
 DIRECTORA TÉCNICA
 APODERADA
 SANOFI PASTEUR S. A.



PARTE	MÓDULO/ANEXO	Fecha de la última actualización para presentación (fecha de aprobación)	Número de versión de la... del RMP/ o no es aplicable
	eventos adversos		
	Anexo 8. Protocolos para los estudios de la parte IV	29 JUL 2015	3.0
	Anexo 9. Sinopsis de los informes de estudio disponibles recientemente de las partes III-IV	29 JUL 2015	3.0
	Anexo 10. Detalles de las actividades adicionales propuestas dirigidas a minimizar el riesgo	29 JUL 2015	3.0
	Anexo 11. Ejemplos de simulaciones	29 JUL 2015	3.0
	Anexo 12. Otros datos de respaldo	29 JUL 2015	3.0

	Sanofi Pasteur	Sanofi Pasteur MSD
QPPV name:	Susanne Belle, DVM	Stephanie Collomb-Gilbert
QPPV signature:		

Contact person for this RMP: **Susanne Belle, DVM**

Contact person E-mail address / telephone: **Susanne.Belle@sanofipasteur.com**

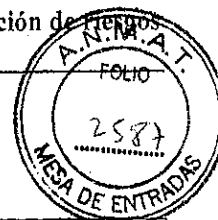
Panorama de las versiones:

Número de versión del último RMP acordado:

N.º de versión	No es aplicable.
Acordado dentro de	No es aplicable.

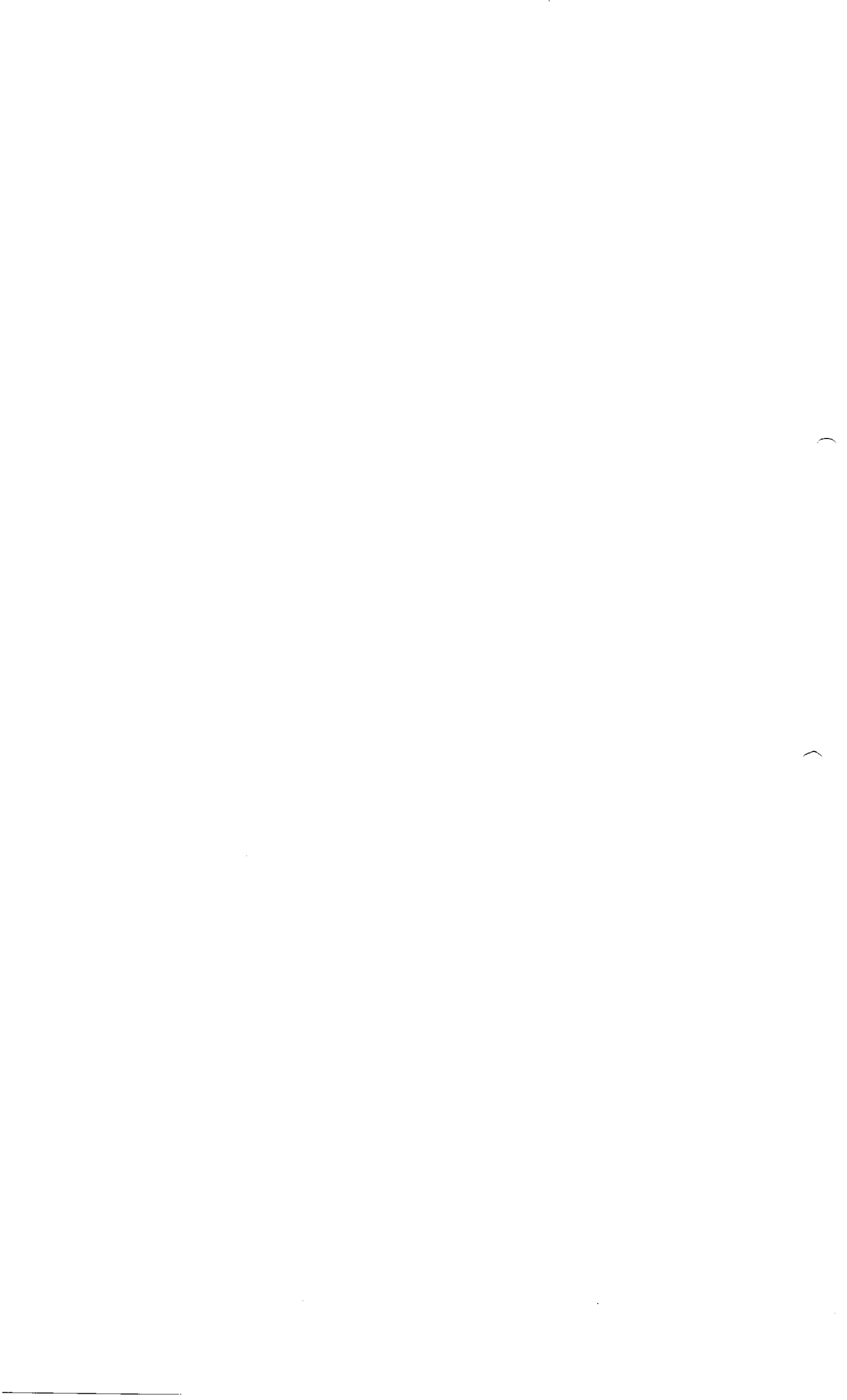
Versiones actuales del RMP en evaluación:

N.º de versión del RMP	Presentado el	Presentado en
No es aplicable.	No es aplicable.	No es aplicable.



PARA CADA PRODUCTO DEL RMP

Denominaciones de fantasía en el Espacio Económico Europeo (EEA)	Se desconoce
Procedimiento de autorización	Procedimiento descentralizado en la UE
Número(s) de autorización	Se desconoce
Breve descripción del producto que incluye: <ul style="list-style-type: none"> clasificación química resumen del modo de acción información importante sobre su composición (por ej., origen del principio activo de sustancias biológicas, adyuvantes importantes o residuos en el caso de las vacunas) 	<p>QIV es una suspensión estéril de virus de la gripe para inyección intramuscular o subcutánea profunda. Contiene 4 cepas del virus de la gripe (2 de tipo A y 2 de tipo B) cultivados en huevos embrionados, concentrados, purificados por centrifugación isopícnica en gradiente de sacarosa, fraccionados con octoxinol 9, inactivados con formaldehído y luego diluidos en solución salina tamponada con fosfato hasta una concentración apropiada.</p> <p>No se agregan adyuvantes ni conservantes.</p> <p>Residuos de elaboración por dosis: Formaldehído $\leq 30 \mu\text{g}$, octoxinol 9 $\leq 222,5 \mu\text{g}$, neomicina $\leq 10,1 \text{pg}$, Ovoalbúmina $\leq 0,05 \mu\text{g}$ por dosis</p>
Indicación(es) en el EEA Actuales (si corresponde)	No es aplicable.
Propuestas (si corresponde)	Inmunización activa de adultos y niños a partir de los 3 años de edad, para prevenir la gripe causada por los dos subtipos A y los dos tipos B del virus de la gripe que contiene la vacuna.
Posología y vía de administración en el EEA Actuales (si corresponde)	No es aplicable.
Propuestas (si corresponde)	<p>Personas a partir de los 3 años de edad: una inyección de 0,5 mL por vía intramuscular o subcutánea profunda.</p> <p>Los niños menores de 9 años de edad que no hayan sido vacunados anteriormente deberán recibir una segunda dosis de 0,5 mL después de un intervalo de al menos 4 semanas.</p> <p>Niños menores de 3 años de edad: no se han establecido todavía la seguridad y la eficacia.</p>
Forma(s) farmacéutica(s) y potencias Actuales (si corresponde)	No es aplicable.
Propuestas (si corresponde)	Suspensión inyectable en jeringa prellenada: 15 microgramos de HA/cepa/0,5 mL



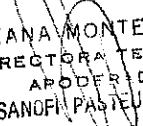


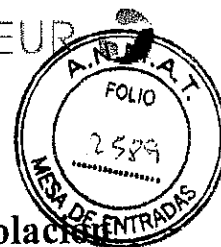
País y fecha de la primera autorización mundial No es aplicable.

País y fecha del primer lanzamiento mundial No es aplicable

País y fecha de la primera autorización en el EEE

¿El producto se somete a monitoreo adicional en la UE? Sí No


ROXANA MONTEMILONE
DIRECTORA TÉCNICA
APODERADA
SANOFI PASTEUR S.A.



Parte II, Módulo SI: Epidemiología de las indicaciones y población objetivo

<p>Principio activo</p>	<p>Virus de la gripe (inactivado, fraccionado) de las siguientes cepas:</p> <ul style="list-style-type: none"> - Cepa análoga a A/<cepa oficial> (H1N1) (<cepa real>) - Cepa análoga a A/<cepa oficial> (H3N2) (<cepa real>) - Cepa análoga a B/<cepa oficial> (<cepa real>) (linaje Victoria) - Cepa análoga a B/<cepa oficial> (<cepa real>) (linaje Yamagata)
<p>Producto(s) relacionado(s) (nombre(s) comercial(es))</p>	<p>Vacuna antigripal tetravalente (virión fraccionado, inactivado)</p>
<p>Nombre del titular/solicitante de la autorización de comercialización</p>	<p>Sanofi Pasteur SA Sanofi Pasteur MSD SNC</p>

Punto de bloqueo de datos para este módulo 30/ABR/2015

Número de versión del RMP cuando se actualizó por última vez este módulo 3.0

Este documento es confidencial.

Cualquier información presentada en este documento será tratada como confidencial y deberán permanecer como propiedad exclusiva de Sanofi Pasteur. El uso de dicha información confidencial debe estar restringido al receptor para los propósitos convenidos y no deberá ser revelada, publicada o comunicada a ninguna persona no autorizada de ninguna forma, para ningún propósito, sin el consentimiento escrito de Sanofi Pasteur.

Departamento Global de Farmacovigilancia
2, avenue Pont Pasteur, 69367 CEDEX 07 LYON, Francia

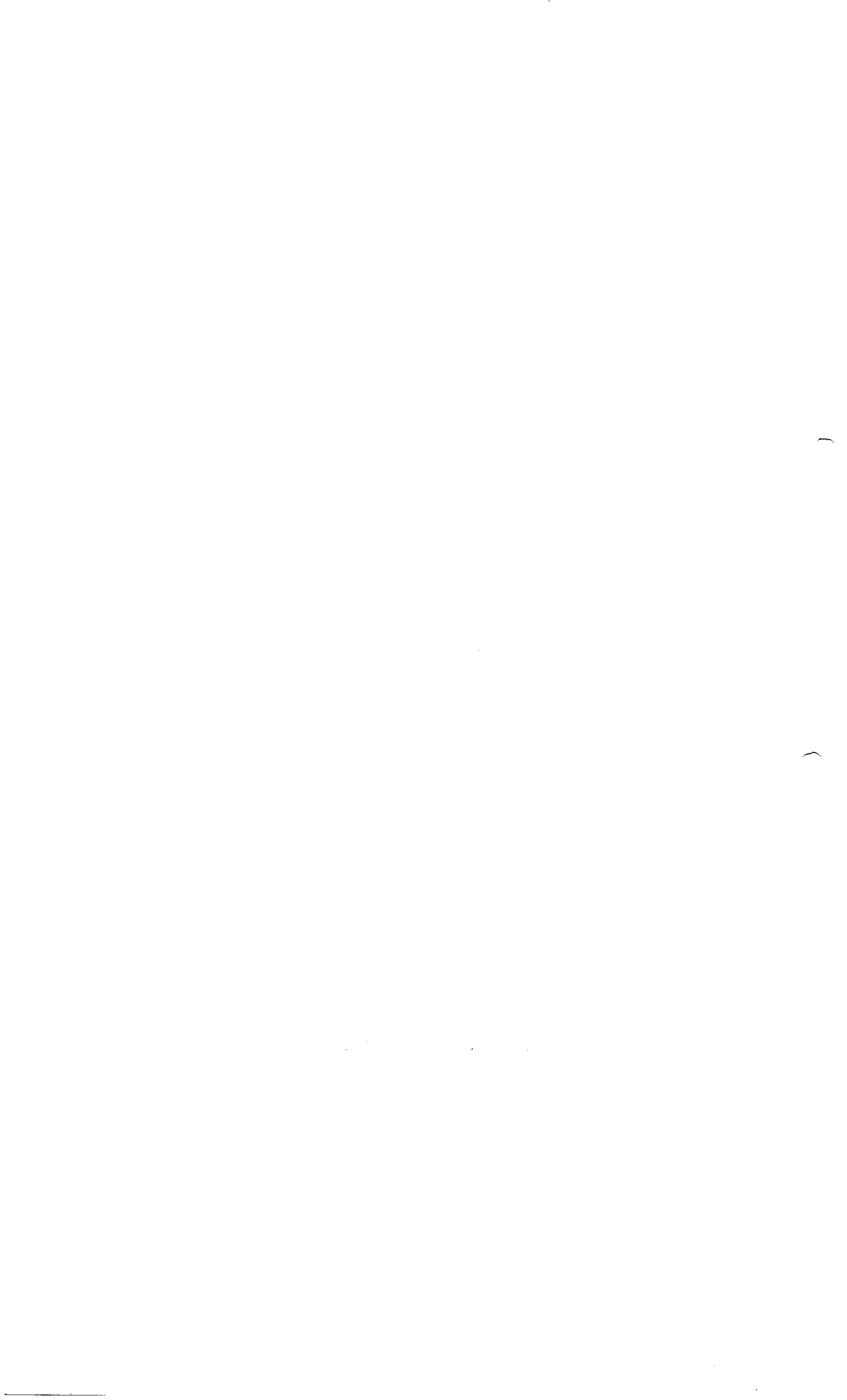
ROXANA MONTEMILONE
DIRECTORA TÉCNICA
APODERADA
SANOPI PASTEUR S.A.





Lista de tablas

Tabla 1: Cepas de virus de la gripe en circulación durante los últimos diez años en Europa.....4





Lista de abreviaturas

ACIP	Comité Asesor sobre Prácticas de Inmunización
EE. UU.	Estados Unidos de América
ESWI	Grupo de Trabajo Científico Europeo sobre la Gripe
NA	no es aplicable
OMS	Organización Mundial de la Salud
PPSV	vacuna antineumocócica de polisacáridos
QIV	vacuna antigripal tetravalente
RU	Reino Unido
TIV	vacuna antigripal trivalente
UE	Unión Europea





1 Indicación

La vacuna antigripal tetravalente (QIV) está indicada para la inmunización activa de adultos y niños a partir de los 3 años de edad, para prevenir la gripe causada por los dos subtipos A y los dos tipos B del virus de la gripe que contiene la vacuna.

Todavía no se conoce el nombre comercial del producto.

2 Epidemiología de la enfermedad

2.1 Incidencia y prevalencia

La gripe es una infección viral aguda que circula en todo el mundo y se esparce con facilidad de persona a persona. Las epidemias y brotes de gripe ocurren en diferentes patrones estacionales, dependiendo de la región del mundo. Para los países de zonas de clima templado (por ej. los países europeos), las epidemias estacionales de gripe empiezan generalmente a finales del otoño y del invierno y llegan a su punto máximo entre mediados y finales del invierno.

Los virus de la gripe tipo A y tipo B circulan concurrentemente en la mayoría de los países y temporadas con un predominio de la gripe tipo A. La gripe tipo B circula casi cada año en todo el mundo y es responsable del 20 % al 25 % de todos los aislamientos; ambos linajes de gripe B han estado circulando concurrentemente desde la década de 1990 (vea la siguiente tabla). Algunas temporadas se caracterizan por el predominio de la gripe tipo B. En Europa, la temporada 2005-2006 tuvo un predominio de la gripe tipo B, con hasta el 79 % de las cepas circulantes de gripe tipo B en Alemania y 81 % en Dinamarca, por ejemplo. (OMS-Flunet) (1).

Tabla 1: Cepas de virus de la gripe en circulación durante los últimos diez años en Europa

Temporada	Cepas circulantes de virus de la gripe		% de linaje tipo B		Cepa vacunal tipo B	Correspondencia o falta de correspondencia con el linaje B; % de linaje B que no se encuentra en la vacuna
	A	B	Yamagata	Victoria		
2001/02	74,9 %	25,1%	NA	NA	Yamagata	NA
2002/03	63,6%	36,4%	NA	NA	Victoria	NA
2003/04	99,0%	1,0%	80,0%	20,0%	Victoria	80,0%
2004/05	83,5%	16,5%	56,0%	44,0%	Yamagata	44,0%



Temporada	Cepas circulantes de virus de la gripe		% de linaje tipo B		Cepa vacunal tipo B	Correspondencia o falta de correspondencia con el linaje B; % de linaje B que no se encuentra en la vacuna
	A	B	Yamagata	Victoria		
2005/06	40,2%	59,8%	9,0%	91,0%	Yamagata	91,0%
2006/07	97,9%	2,1%	44,0%	56,0%	Victoria	44,0%
2007/08	61,4%	38,6%	99,0%	1,0%	Victoria	99,0%
2008/09	83,1%	16,9%	3,0%	97,0%	Yamagata	97,0%
2009/10	98,7%	1,3%	6,0%	94,0%	Victoria	6,0%
2010/11	71,2%	28,8%	8,0%	92,0%	Victoria	8,0%
TOTAL	77,35%	22,65%	30,5%	49,5%	NA	46,9%

De acuerdo con datos de la OMS, cada año del 5 % al 10 % de la población mundial podría contraer gripe (2) y de 3 a 5 millones son casos graves (3).

2.2 Demografía de la población objetivo

La gripe es una enfermedad común que afecta a personas de cualquier edad y sexo.

2.3 Factores de riesgo de la gripe

A pesar de que todas las personas corren el riesgo de infectarse con el virus de la gripe, la población de adultos mayores y los niños pequeños son los más vulnerables a sufrir complicaciones graves de gripe.

Los sujetos de cualquier edad que padezcan alguna afección crónica tales como enfermedades cardíacas crónicas, enfermedades pulmonares, renales y trastornos metabólicos (por ej. diabetes) y otros tipos de enfermedades inmunodepresoras tienen una mayor probabilidad de sufrir complicaciones (4).

Además, se considera que las personas alojadas en instituciones para adultos mayores y centros de atención a largo plazo presentan un riesgo elevado de contraer gripe grave.

En pacientes con afecciones concomitantes de alto riesgo como enfermedades cardíacas, respiratorias, renales o metabólicas crónicas la infección por gripe puede comprometer adicionalmente la afección médica inicial y provocar una mayor morbilidad y mortalidad. En un estudio realizado en Italia durante la temporada 1998-1999 en más de 6000 casos clínicos de gripe, se estimó que los pacientes con afecciones de alto riesgo tenían un 300 % de aumento del riesgo por complicaciones relacionadas con la gripe, en comparación con un aumento del riesgo del 70 % en la población de adultos mayores (5).



2.4 Principales opciones de tratamiento

La vacunación anual contra la gripe es el método más efectivo para prevenir la infección por virus de la gripe estacional y sus complicaciones (6). Los pacientes generalmente reciben tratamiento sintomático para la gripe como antipiréticos y rehidratación.

Para situaciones específicas, los medicamentos antivirales son efectivos para la prevención de la gripe cuando se usan con prontitud, y, cuando se utilizan para el tratamiento, pueden reducir la duración y gravedad de la enfermedad. Están disponibles cuatro agentes antivirales contra la gripe: amantadina, rimantadina, zanamivir y oseltamivir. El zanamivir y el oseltamivir son medicamentos antivirales relacionados de una clase conocida como inhibidores de neuraminidasa. Estos dos medicamentos actúan contra los virus de la gripe tipo A y tipo B. La amantadina y la rimantadina son medicamentos antivirales relacionados de una clase conocida como adamantanos. Estos medicamentos actúan contra los virus de gripe tipo A, pero no contra los virus tipo B. En años recientes, la creciente resistencia a los adamantanos entre las cepas de virus de la gripe tipo A (H3N2) ha hecho que esta clase de medicamentos sea menos útil clínicamente. Por ello, la amantadina y la rimantadina no se recomiendan para el tratamiento antiviral o la profilaxis química de las cepas de virus de la gripe tipo A que circulan actualmente.

Se recomienda el tratamiento antiviral tan pronto como sea posible para todas las personas con casos confirmados o con sospecha de gripe, que requieran hospitalización o que tengan enfermedades progresivas, graves o complicadas sin importar su estado de salud previo o su estado de vacunación. Los beneficios del tratamiento antiviral tienen la posibilidad de ser muy altos si el tratamiento se inicia tan pronto como sea posible después del inicio de la enfermedad y la evidencia de los beneficios es mayor en los estudios en los que el tratamiento se inició a las 48 horas del inicio de la enfermedad. En estudios de observación realizados entre pacientes gravemente enfermos, tanto el inicio temprano del tratamiento antiviral (<2 días a partir del inicio de la enfermedad) y el tratamiento de hasta <5 días después del inicio de la enfermedad se asociaron con la reducción de la morbilidad y la mortalidad, con un mayor beneficio asociado con el inicio temprano del tratamiento. La duración recomendada del tratamiento es de 5 días. Podría ser necesario administrar regímenes más largos de tratamiento en pacientes gravemente enfermos hospitalizados o en personas con inmunodepresión.

También se han utilizado inhibidores de la neuraminidasa para la profilaxis química posterior a la exposición, generalmente para aquellos que han tenido contacto cercano con una persona infectada con gripe. Las personas que pueden ser consideradas para la profilaxis química antiviral incluyen a la familia u otros contactos cercanos de una persona con un caso confirmado o con sospecha de gripe que tengan un mayor riesgo de sufrir complicaciones pero que no han sido vacunadas contra las cepas del virus de la gripe que estaban circulando al momento de la exposición. Los trabajadores del sector sanitario que no hayan sido vacunados, con exposición ocupacional y que no utilizaron el equipo de protección personal adecuado en el momento de la exposición, también son candidatos potenciales para la profilaxis química.

La profilaxis química posterior a la exposición generalmente se administra durante no más de 10 días posteriores a la exposición conocida más reciente con un contacto cercano que se sepa que tiene gripe (7).





2.5 Mortalidad y morbilidad e implicaciones para la salud pública

Las epidemias anuales de gripe se asocian con una alta morbilidad y mortalidad, en especial en los adultos mayores (individuos de 65 años o más) y en aquellos con afecciones médicas crónicas. La gravedad de la infección por gripe puede variar de un año a otro dependiendo de las características del virus.

La incidencia relativamente alta de la infección por gripe se asocia de manera regular con entre 250 000 y 500 000 muertes anuales en todo el mundo (3), y con altos índices de hospitalización en cada extremo del espectro etario (niños pequeños de 0-23 meses de edad y adultos mayores).

Las temporadas de gripe son impredecibles y pueden ser graves. Durante un período de 30 años, entre 1976 y 2006, las estimaciones de las muertes asociadas a la gripe en Estados Unidos varían entre un valor bajo de 3 000 hasta uno alto de alrededor de 49 000 personas (8).

En Europa Occidental, una revisión sistemática de 50 publicaciones produjo un índice del 0,3 % al 20 % de hospitalizaciones en niños con gripe confirmada con estudios de laboratorio y prescripción de antibióticos entre el 7 % y el 55 % de los casos. Los niños pequeños y aquellos con enfermedades graves tuvieron las tasas más altas de visitas al sistema sanitario (9).

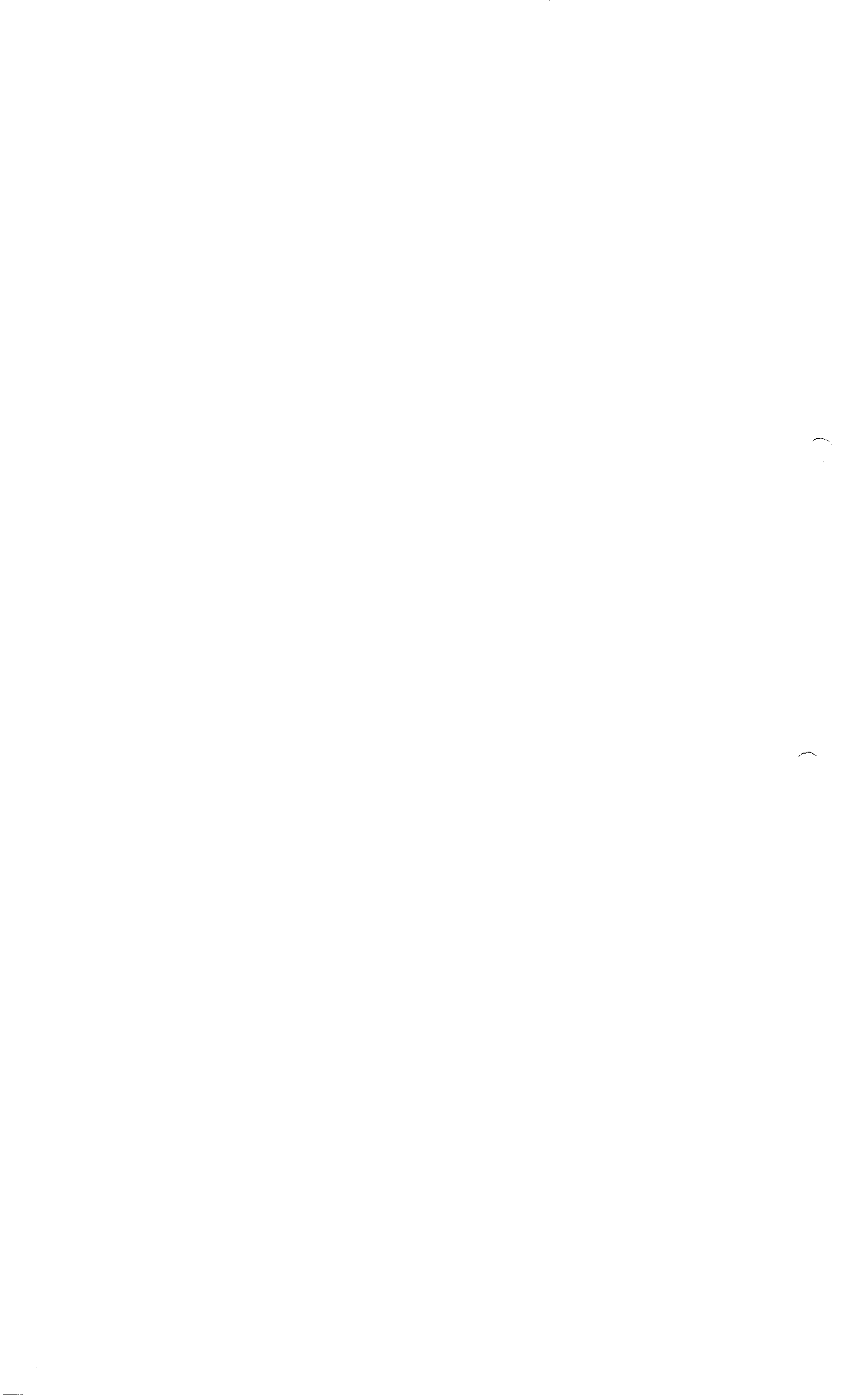
En Finlandia, recientemente se analizaron los datos nacionales disponibles sobre infecciones por gripe con confirmación virológica en todos los grupos etarios entre el 1.º de julio de 1999 y el 30 de junio de 2012, con la exclusión de la temporada pandémica de 2009–2010. Se registró un total de 34 788 casos de gripe. La gripe A representó el 74,0 % y la gripe B el 26,0 % de todos los virus tipificados (10).

Los virus de la gripe B por lo general se subestiman porque se cree que causan casos de enfermedad menos grave que los virus de la gripe A. No obstante, si bien los subtipos A/H3N2 han sido asociados con un mayor número de muertes y hospitalizaciones, las cifras correspondientes relacionadas con los virus de la gripe B han superado a las relacionadas con los virus A/H1N1 que circulaban antes de la pandemia de 2009 (11) (12).

Las características histológicas de las infecciones mortales por gripe B son similares a las infecciones por gripe A (13), mientras que estudios clínicos comparativos han demostrado que las infecciones por gripe B no pueden diferenciarse de las infecciones por gripe A (14).

En la población de adultos sanos, el mayor impacto de la gripe es el ausentismo laboral y la pérdida de productividad, cuyo costo representa entre el 80 % y el 90 % del costo total de la enfermedad (15). El Grupo de Trabajo Científico Europeo sobre la Gripe (ESWI) estima que el costo anual de las pérdidas en productividad en Francia y Alemania van de los 5.600 a los 8.500 millones de libras esterlinas (15).

Los índices de morbilidad asociada con gripe se incrementan después de los 50 años de edad. Esto podría ser resultado, en parte, de un incremento en la prevalencia de personas de este grupo etario con afecciones médicas que las hacen propensas a las complicaciones asociadas con la gripe. En Europa (27 países de la UE), el número de personas menores de 65 años de edad con una o más condiciones de riesgo se estimó en 41 millones de personas en 2006 (16). Alrededor del 25 % de los adultos de entre 50 y 64 años en el RU y del 34 % en Estados Unidos padecen por lo menos una enfermedad crónica (17) (18).





Debido a la debilidad del sistema inmunitario relacionada con la edad de este grupo, los adultos mayores también son particularmente propensos a padecer complicaciones graves de la gripe tales como neumonía que pueden llevar a la hospitalización y la muerte (19).

En relación con la población de adultos mayores, la prevalencia de complicaciones relacionadas con la gripe está aumentando. En Estados Unidos, las infecciones por gripe están asociadas con miles de muertes cada año, la mayoría de las cuales son producto de la gripe estacional en adultos ≥ 65 años (20). Si no se toman medidas preventivas, esta tendencia se acelerará en el futuro. En Europa (UE, 28 países), se espera que el índice demográfico de la tasa de dependencia de la edad avanzada (personas de 65 años o más en relación con las de 15-64 años) aumente del 27,8 % en 2013 al 50,1 % en 2060 (21).

3 Medicamentos concomitantes en la población objetivo

QIV puede administrarse a la población general a partir de los 3 años de edad. De acuerdo con ACIP, no hay pruebas de que las vacunas inactivadas interfieran con la respuesta inmunitaria de otras vacunas inactivadas o de otras vacunas de virus vivos. Cualquier vacuna inactivada se puede administrar de forma simultánea o en cualquier momento antes o después de otra vacuna inactivada o atenuada.

La vacuna antigripal se administra con frecuencia de forma concomitante con las vacunas antineumocócicas, en particular a los adultos mayores, y con vacunas de refuerzo. Se ha acumulado experiencia clínica con respecto a la administración concomitante de las vacunas antigripales trivalentes (TIV) de Sanofi Pasteur con la vacuna de polisacáridos neumocócicos (PPSV) (22) (23), TdaP-IPV (24), y con vacunas de virus vivo contra herpes zóster (Zostavax) (25).

4 Comorbilidades significativas encontradas en la población objetivo

La vacuna antigripal tetravalente (QIV) está indicada para la inmunización activa de adultos y niños a partir de los 3 años de edad, para prevenir la gripe causada por los dos subtipos A y los dos tipos B del virus de la gripe que contiene la vacuna.

Cabe destacar que las recomendaciones/las poblaciones objetivo varían de un país a otro y de una región a otra.

La población objetivo de QIV abarca sujetos de cualquier edad a partir de los 3 años con comorbilidades como ciertas afecciones crónicas como enfermedades debilitantes crónicas, cardíacas, pulmonares, renales y trastornos metabólicos crónicos (por ej. diabetes), y diferentes tipos de inmunodepresión han aumentado la probabilidad de complicaciones por infección con gripe (4).



Lista de referencias

- 1 WHO, Flunet. Influenza virological surveillance.
http://www.who.int/influenza/gisrs_laboratory/flunet/en/
- 2 World Health Organization. Influenza vaccines. Weekly epidemiological record. 2005; 33(80) : 279-87
- 3 World Health Organization WHO factsheet 211, 2009
- 4 Centers for Disease Control and Prevention. Prevention and Control of Influenza Recommendations of the Advisory Committee on Immunization Practices. MMWR 2006;55(10):1-31
- 5 Sessa A, Costa B, Bamfi F, Bettóncelli G, D'Ambrosio G. The incidence, natural history and associated outcomes of influenza-like illness and clinical influenza in Italy. Fam.Pract. 2001;18(6):629-34
- 6 Fiore AE et al. Prevention and Control of Influenza with Vaccines. Recommendations of the Advisory Committee on Immunization Practices 2010; 59(RR 8): 1-62
- 7 MMWR January 21, 2011 / 60(RR01); 1-246,12-23
- 8 US-CDC website key fact about Flu PinkBook
<http://www.cdc.gov/vaccines/pubs/pinkbook/downloads/flu.pdf>
- 9 Antonova EN, Rycroft CE, Ambrose CS, Heikkinen T, Principi N. Burden of paediatric influenza in Western Europe: a systematic review. BMC Public Health. 2012 Nov 12;12(1):968
- 10 Heikkinen T, Niina Ikonen and Thedi Ziegler Impact of Influenza B Lineage-Level Mismatch Between Trivalent Seasonal Influenza Vaccines and Circulating Viruses, 1999-2012 Clinical Infectious Diseases 2014;59(11):1519-24
- 11 Thompson WW, Shay DK, Weintraub E, et al. Mortality associated with influenza and respiratory syncytial virus in the United States. JAMA 2003; 289:179-86
- 12 Thompson WW, Shay DK, Weintraub E, et al. Influenza-associated hospitalizations in the United States. JAMA 2004; 292:1333-40
- 13 Paddock CD, Liu L, Denison AM, et al. Myocardial injury and bacterial pneumonia contribute to the pathogenesis of fatal influenza B virus infection. J Infect Dis 2012; 205:895-905
- 14 Irving SA, Patel DC, Kieke BA, et al. Comparison of clinical features and outcomes of medically attended influenza A and influenza B in a defined population over four seasons: 2004-2005 through 2007-2008. Influenza Other Respir Viruses 2012 6:37-43
- 15 Economic and social impact of epidemic and pandemic influenza. Vaccine 2006;24(44-46):6776-8





- 16 Nicoll A, Ciancio BC, Tsoлова S, Blank PR, Yilmaz C. The scientific basis for one seasonal influenza immunisation to risk groups in Europe. *Euro Surveill.* 2008;13(43):pii:19018
- 17 Meier CR, Napalkov PN, Wegmuller Y, Jefferson T, Jick H. Population-based study on incidence, risk factors, clinical complications and drug utilisation associated with influenza in the United Kingdom. *Eur.J.Clin.Microbiol.Infect.Dis.* 2000;19(11):834-42
- 18 European Commission; The 2012 Ageing Report: Underlying Assumptions and Projection Methodologies, *European Economy 4-2011* available at: http://ec.europa.eu/economy_finance/publications/european_economy/2011/pdf/ee-2011-4_en.pdf
- 19 Smith NM, Bresee JS, Shay DK, Uyeki TM, Cox NJ, Strikas RA. Prevention and Control of Influenza: recommendations of the Advisory Committee on Immunization Practices (ACIP). *MMWR Recomm.Rep.* 2006;55(RR-10):1-42
- 20 Thompson M. Estimates of Deaths Associated with Seasonal Influenza - United States, 1976-2007. *Weekly MMWR* August 27, 2010; 59(33):1057-1062
- 21 The 2015 Ageing Report Economic and Financial Affairs from the European Commission ISSN 1725-3217 Economic and budgetary projections for the 28 EU Member States (2013-2060) http://ec.europa.eu/economy_finance/publications/european_economy/2015/pdf/ee3_en.pdf
- 22 Grilli G, Fuiano L, Biasio LR, et al. Simultaneous influenza and pneumococcal vaccination in elderly individuals. *Eur J Epidemiol.* 1997; 13(3):287-291
- 23 Honkanen PO, Keistinen T, Kivelä SL. The impact of vaccination strategy and methods of information on influenza and pneumococcal vaccination coverage in the elderly population. *Vaccine.* 1997; 15(3):317-320
- 24 Zimmerman U, Gavazzi G, Sadorge C, Richard P, Baudin M. Immunogenicity and safety of concomitant versus sequential administration of trivalent influenza vaccine (VAXIGRIP®) and diphtheria/tetanus/pertussis/poliomyelitis vaccine (Tdap-IPV, REPEVAX®) in elderly individuals. Poster. IVW
- 25 Kerzner B, Murray AV, Cheng E, Ifle R, Harvey PR, Tomlinson M, Barben JL, Rarrick K, Stek JE, Chung MO, Schödel FP, Wang WW, Xu J, Chan IS, Silber JL, Schlienger K. Safety and immunogenicity profile of the concomitant administration of ZOSTAVAX and inactivated influenza vaccine in adults aged 50 and older. *J Am Geriatr Soc.* 2007 Oct; 55(10):1499-507



Parte II. Módulo SII: Parte no clínica de la especificación de seguridad

<p>Principio activo</p>	<p>Virus de la gripe (inactivado, fraccionado) de las siguientes cepas:</p> <ul style="list-style-type: none"> - Cepa análoga a A/<cepa oficial> (H1N1) (<cepa real>) - Cepa análoga a A/<cepa oficial> (H3N2) (<cepa real>) - Cepa análoga a B/<cepa oficial> (<cepa real>) (linaje Victoria) - Cepa análoga a B/<cepa oficial> (<cepa real>) (linaje Yamagata)
<p>Producto(s) relacionado(s) (nombre(s) comercial(es))</p>	<p>Vacuna antigripal tetravalente (virión fraccionado, inactivado)</p>
<p>Nombre del titular/solicitante de la autorización de comercialización</p>	<p>Sanofi Pasteur SA Sanofi Pasteur MSD SNC</p>

Punto de bloqueo de datos para este módulo 30/ABR/2015

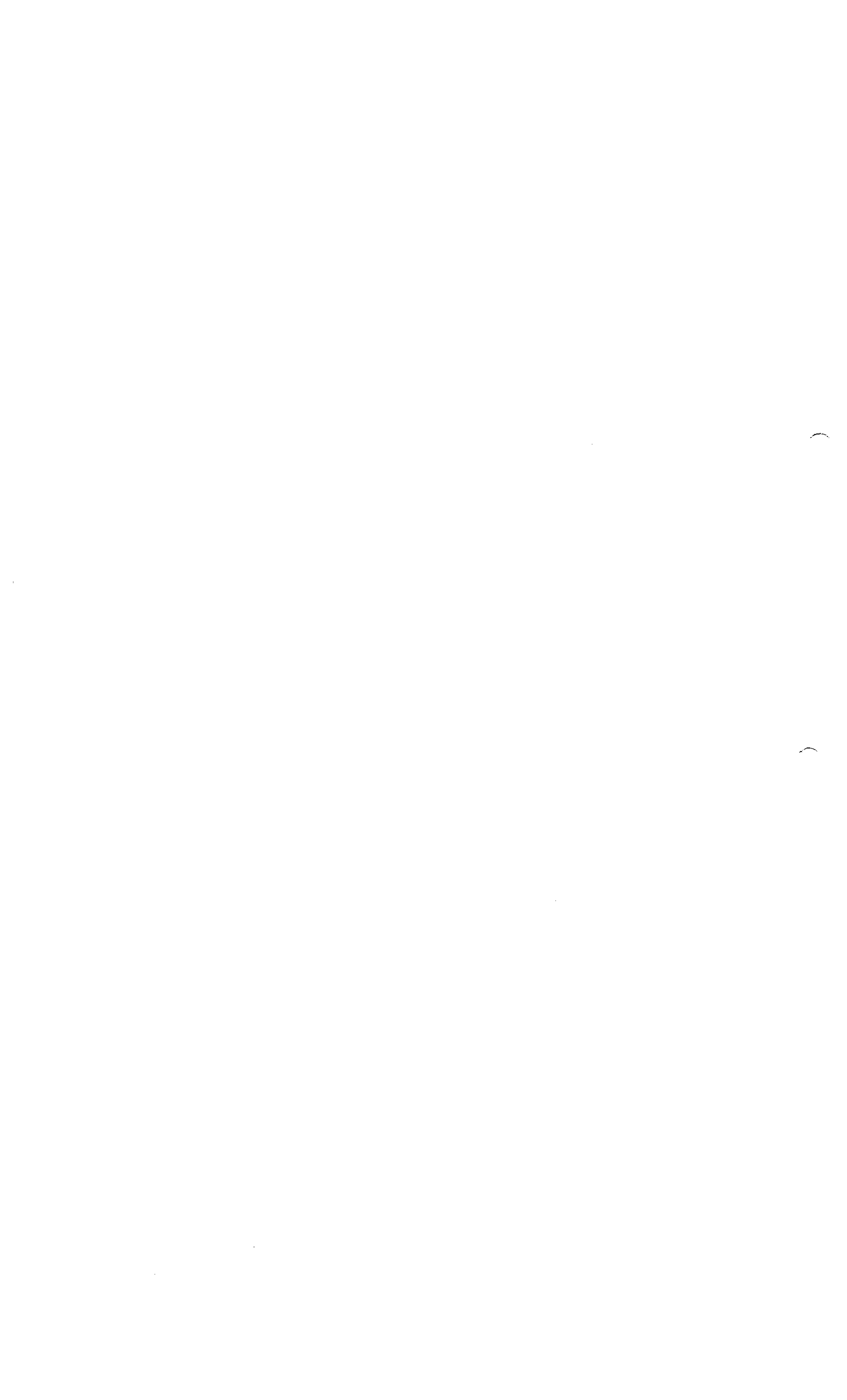
Número de versión del RMP cuando se actualizó por última vez este módulo 3.0

Este documento es confidencial.

Cualquier información presentada en este documento será tratada como confidencial y deberán permanecer como propiedad exclusiva de Sanofi Pasteur. El uso de dicha información confidencial debe estar restringido al receptor para los propósitos convenidos y no deberá ser revelada, publicada o comunicada a ninguna persona no autorizada de ninguna forma, para ningún propósito, sin el consentimiento escrito de Sanofi Pasteur.

Departamento Global de Farmacovigilancia
2, avenue du Pont Pasteur - 69367 Lyon Cedex 07 - Francia


 ROXANA MONTEMILONE
 DIRECTORA TÉCNICA
 APODERADA
 SANOFI PASTEUR S.A.





Lista de tablas

Tabla 1: Principales hallazgos de seguridad no clínica	4
Tabla 2: Conclusiones sobre los datos no clínicos	5

