



3 Uso posterior a la autorización en poblaciones no estudiadas en estudios clínicos

La vacuna QIV aún no está autorizada; el uso de la vacuna QIV se limita al contexto de los estudios clínicos.

Tabla 6: Uso pediátrico

Uso pediátrico		Comentarios sobre cualquier variación en beneficio o riesgo de la población objetivo total
Uso estimado	Número	
- Recién nacidos prematuros	No es aplicable.	No es aplicable.
- Neonatos (del nacimiento a los 27 días de edad)	No es aplicable.	No es aplicable.
- Lactantes y niños pequeños (1 mes a 23 meses)	No es aplicable.	No es aplicable.
- Niños (2 años a 11 años, por ej.)	No es aplicable.	No es aplicable.
- Adolescentes (12 a 18 años, por ej.)	No es aplicable.	No es aplicable.
Fuente de los datos	No es aplicable.	No es aplicable.
Método de cálculo	No es aplicable.	No es aplicable.

Tabla 7: Uso en adultos mayores

Uso en adultos mayores		Comentarios sobre cualquier variación en beneficio o riesgo de la población objetivo total
Uso estimado	Número	
- 65-74 años	No es aplicable.	No es aplicable.
- 75-84 años	No es aplicable.	No es aplicable.
- 85 años y más	No es aplicable.	No es aplicable.
Fuente de los datos	No es aplicable.	No es aplicable.
Método de cálculo	No es aplicable.	No es aplicable.





Tabla 8: Mujeres embarazadas o en período de lactancia

Mujeres embarazadas o en período de lactancia		Comentarios sobre cualquier variación en beneficio o riesgo de la población objetivo total
Uso estimado	Número	
- Embarazadas	No es aplicable.	No es aplicable.
- Lactancia	No es aplicable.	No es aplicable.
Fuente de los datos	No es aplicable.	No es aplicable.
Método de cálculo	No es aplicable.	No es aplicable.

Tabla 9: Otros: Pacientes con comorbilidades

Otros usos		Comentarios sobre cualquier variación en beneficio o riesgo de la población objetivo total
Uso estimado	Número	
Categoría	No es aplicable.	No es aplicable.
Fuente de los datos	No es aplicable.	No es aplicable.
Método de cálculo	No es aplicable.	No es aplicable.





4 Usos fuera de la indicación autorizada posteriores a la autorización

La vacuna QIV aún no está autorizada; el uso de la vacuna QIV se limita al contexto de los estudios clínicos.

Tabla 10: Usos fuera de la indicación autorizada en la UE

Categoría fuera de la indicación autorizada	País	Origen de la información	Comentarios
No es aplicable.	No es aplicable.	No es aplicable.	No es aplicable.

5 Exposición en el estudio epidemiológico

La vacuna QIV aún no está autorizada; el uso de la vacuna QIV se limita al contexto de los estudios clínicos.

No se realizaron estudios epidemiológicos con QIV.

Tabla 11: Exposición en el estudio epidemiológico

Título del estudio y tipo de estudio	Objetivos	Población estudiada	Duración	Número de personas y tiempo por persona	Comentarios
No es aplicable.	No es aplicable.	No es aplicable.	No es aplicable.	No es aplicable.	No es aplicable.





Parte II. Módulo SVI: Requisitos adicionales de la UE para la especificación de seguridad

Principio activo	Virus de la gripe (inactivado, fraccionado) de las siguientes cepas: - 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)
Producto(s) relacionado(s) (nombre comercial)	Vacuna antigripal tetravalente (virión fraccionado, inactivado)
Nombre del titular/solicitante de la autorización de comercialización	Sanofi Pasteur SA Sanofi Pasteur MSD

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: Errores de medicación durante el programa de estudios clínicos	5
Tabla 2: Errores de medicación en la etapa posterior a la comercialización.....	7
Tabla 3: Diez tipos de errores de medicación informados con mayor frecuencia con Vaxigrip® hasta el 30 de abril de 2015	7
Tabla 4: Problemas identificados en planes de investigación pediátrica	11
Tabla 5: Diez eventos adversos informados con mayor frecuencia en niños de 6 meses a < 3 años de edad después de la vacunación con Vaxigrip® del 22 de mayo de 2001 hasta el 30 de abril de 2015	13
Tabla 6: Preocupaciones de seguridad derivadas de requisitos adicionales de la UE.....	15





Lista de abreviaturas

EA	evento adverso
UE	Unión Europea
BPM	buenas prácticas de manufactura
PBRER	informe periódico de evaluación de riesgos y beneficios
PSUR	informes periódicos de actualización de seguridad
QIV	vacuna antigripal tetravalente
RCP	resumen de características del producto
RMP	Plan de administración de riesgos
TIV	vacuna antigripal trivalente
Vaxigrip®	Vacuna antigripal trivalente intramuscular de Sanofi Pasteur (virión fraccionado, inactivado) sin timerosal y con bajo contenido de timerosal.



1 Posible daño por sobredosis

El riesgo por sobredosis se considera bajo para QIV ya que:

- La vacunación será realizada por un profesional de la salud.
- El calendario de vacunación de cada grupo etario se detalla en el RCP.
- Sólo se comercializará una formulación monodosis en la UE, por lo cual no habrá riesgos asociados con la utilización del vial multidosis.
- Una dosis (0,5 mL) estará disponible para todos los grupos etarios.

2 Posible transmisión de agentes infecciosos

A la fecha, el riesgo de transmisión de agentes infecciosos de la vacuna QIV se considera insignificante ya que:

- Este producto farmacéutico es una vacuna inactivada;
- QIV se elabora en jeringas herméticas en un ambiente de BPM analizado en cuanto a la esterilidad lo que garantiza que no habrá una posible contaminación externa durante el proceso de fabricación;
- Comercializado como fórmula monodosis en la UE, el producto se suministra en un envase monodosis que no permite la contaminación externa (se demuestra mediante una prueba de esterilidad al final de la vida útil);
- Todos los lotes se someten a un proceso de control de calidad para obtener una aprobación oficial conforme a los requisitos de la Farmacopea Europea.

En caso de que se sospeche que hubo transmisión de un agente infeccioso en el contexto del período posterior comercialización, el Departamento de Farmacovigilancia Global de Sanofi Pasteur inicia una investigación de la fabricación del lote en cuestión en colaboración con el Departamento de Operaciones Industriales de Calidad. Además, las investigaciones de la elaboración se realizan de manera sistemática para cualquier lote asociado con un EA grave.

3 Posible uso indebido con fines ilegales

La posibilidad de uso indebido con fines ilegales es muy baja debido a la naturaleza del producto.





4 Posibles errores de medicación

4.1 Descripción de los errores de medicación durante el programa de estudios clínicos

No se observaron errores en la medicación durante el desarrollo del estudio clínico

Tabla 1: Errores de medicación durante el programa de estudios clínicos

Descripción de los errores	Número de ocurrencias	Análisis de la causa	Pasos tomados para la prevención	Comentarios
No es aplicable.	No es aplicable.	No es aplicable.	No es aplicable.	No es aplicable.

4.2 Medidas preventivas para el producto final que se comercializa

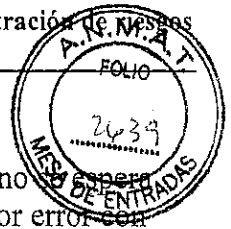
4.2.1 Prevención de errores de medicación

La intención primaria del solicitante es reemplazar por completo Vaxigrip® por QIV. No obstante, existe la posibilidad de comercialización conjunta debido a la diferencia en las indicaciones por edad entre la vacuna QIV y Vaxigrip® al momento del lanzamiento de QIV. De hecho, en la autorización de comercialización inicial, la vacuna QIV estará indicada a partir de los 3 años de edad. Esta indicación se extenderá por medio de una variación a un grupo de menor edad basándose en los datos generados a partir de un estudio clínico en el cual se evalúan la inmunogenicidad, la seguridad y la eficacia de QIV en pacientes de entre 6 y 35 meses de edad (GQM05). Dado que Vaxigrip® está indicada después de los 6 meses de edad, cabría esperar un posible uso fuera de la indicación autorizada de la vacuna QIV (intencional y no intencional) en pacientes de entre 6 meses y < 3 años de edad, por lo cual se considera un riesgo potencial importante.

Durante la fase de comercialización de la vacuna QIV y hasta que se autorice la indicación para pacientes a partir de los 6 meses de edad, el solicitante se centrará en comunicar las diferencias entre Vaxigrip® y QIV, incluyendo la mayor cobertura de cepas y la indicación restringida en cuanto a la edad de la vacuna QIV al momento del lanzamiento. En el caso de que las vacunas QIV y TIV se comercialicen de forma conjunta, se adoptarán las siguientes medidas, según se detalla en el plan de transición que se presenta en el anexo 12:

- Acondicionamiento distintivo para minimizar el riesgo de confundir los productos (vea el Anexo 12).
- Trazabilidad de la marca mediante las diferencias entre los números de lote de Vaxigrip® y de la vacuna QIV. La información sobre el número de lote se solicitará sistemáticamente si no se proporciona inicialmente.





Cabe destacar que con base en los datos de seguridad disponibles sobre Vaxigrip[®], no se ha observado que surja ningún problema de seguridad en caso de que Vaxigrip[®] se confundiera por error con QIV en pacientes de entre 6 meses y < 3 años de edad.

En caso de que las vacunas QIV y TIV se comercialicen de forma conjunta, el solicitante considera lo siguiente:

- En pacientes mayores de 3 años de edad, la administración de la vacuna QIV en lugar de Vaxigrip[®] (o de Vaxigrip[®] en lugar de QIV) no se trata de un error de medicación *per se*, dado que ambas vacunas tienen la misma indicación en esta población. No obstante, si el notificador menciona que se administró el producto incorrecto (error de medicación no intencional), esta información se reflejará en el informe de seguridad de casos individuales (ICSR) y se analizará en los informes periódicos de seguridad (PBRER/PSUR).
- En pacientes menores de 3 años de edad, la administración de la vacuna QIV en lugar de Vaxigrip[®] (intencional y no intencional) se considerará un uso fuera de la indicación autorizada de QIV. Como consecuencia, el riesgo de uso fuera de la indicación autorizada se considera un riesgo potencial importante en niños menores de 3 años de edad (vea la sección 6.2 Posibles usos pediátricos no prescritos).

Los informes de uso fuera de la indicación autorizada se monitorearán estrechamente mediante actividades de farmacovigilancia de rutina hasta que se otorgue la indicación para esta población. Las medidas adoptadas inicialmente para evitar el riesgo de confusión entre la vacuna TIV y la vacuna QIV, como se detalla en el plan de transición (vea el Anexo 12), serán evaluadas y reforzadas de ser necesario.

Además, los datos de seguridad en la población pediátrica menor de 3 años de edad se considera información faltante y se analizará de ese modo.

4.2.2 Prevención de error debido a una dosis equivocada (potencia, forma, concentración)

No es aplicable.

4.2.3 Prevención de error debido a una vía de administración equivocada

A fin de minimizar el riesgo de utilizar una vía de administración incorrecta, el RCP incluirá la siguiente información sobre el método de administración: *"La vacuna se debe administrar por inyección intramuscular o subcutánea profunda. El lugar recomendado para la inyección intramuscular es el deltoides"*.

4.3 Efecto de la falla del dispositivo

No es aplicable.

4.4 Informes de errores de medicación con el producto comercializado

La vacuna QIV aún no está autorizada; el uso de la vacuna QIV se limita al contexto de los estudios clínicos.

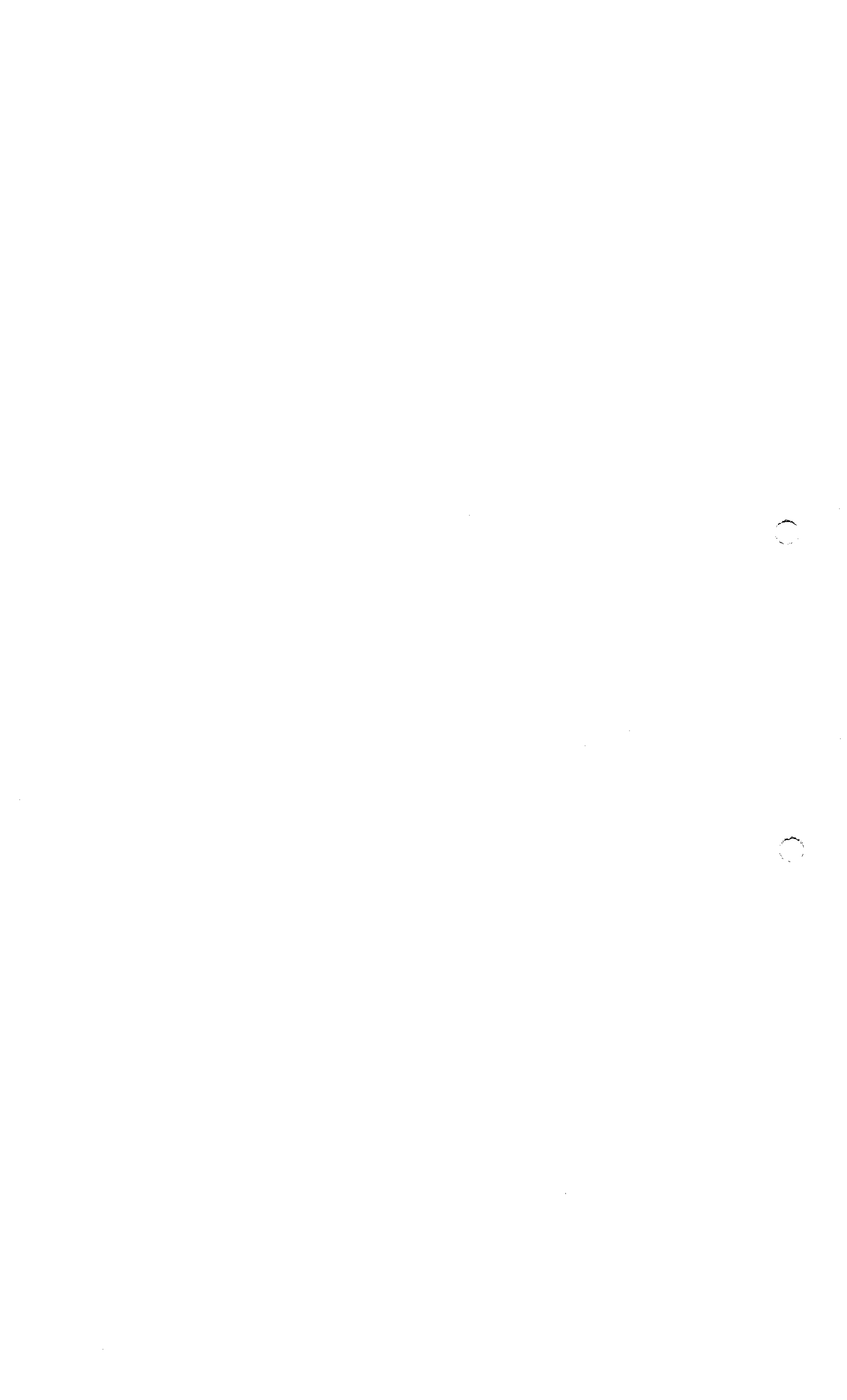




Tabla 2: Errores de medicación en la etapa posterior a la comercialización

Descripción de los errores	Número de ocurrencias	Análisis de la causa	Pasos tomados para la prevención	Comentarios
No es aplicable.	No es aplicable.	No es aplicable.	No es aplicable.	No es aplicable.

Sin embargo, dado que el proceso de elaboración de QIV está basado en el utilizado para Vaxigrip[®], los datos de más de 14 años de vigilancia posterior a la comercialización de Vaxigrip[®] corresponden a más de 1300 millones de dosis distribuidas en todo el mundo y se consideran datos de respaldo para anticipar el perfil de seguridad de la vacuna candidata QIV.

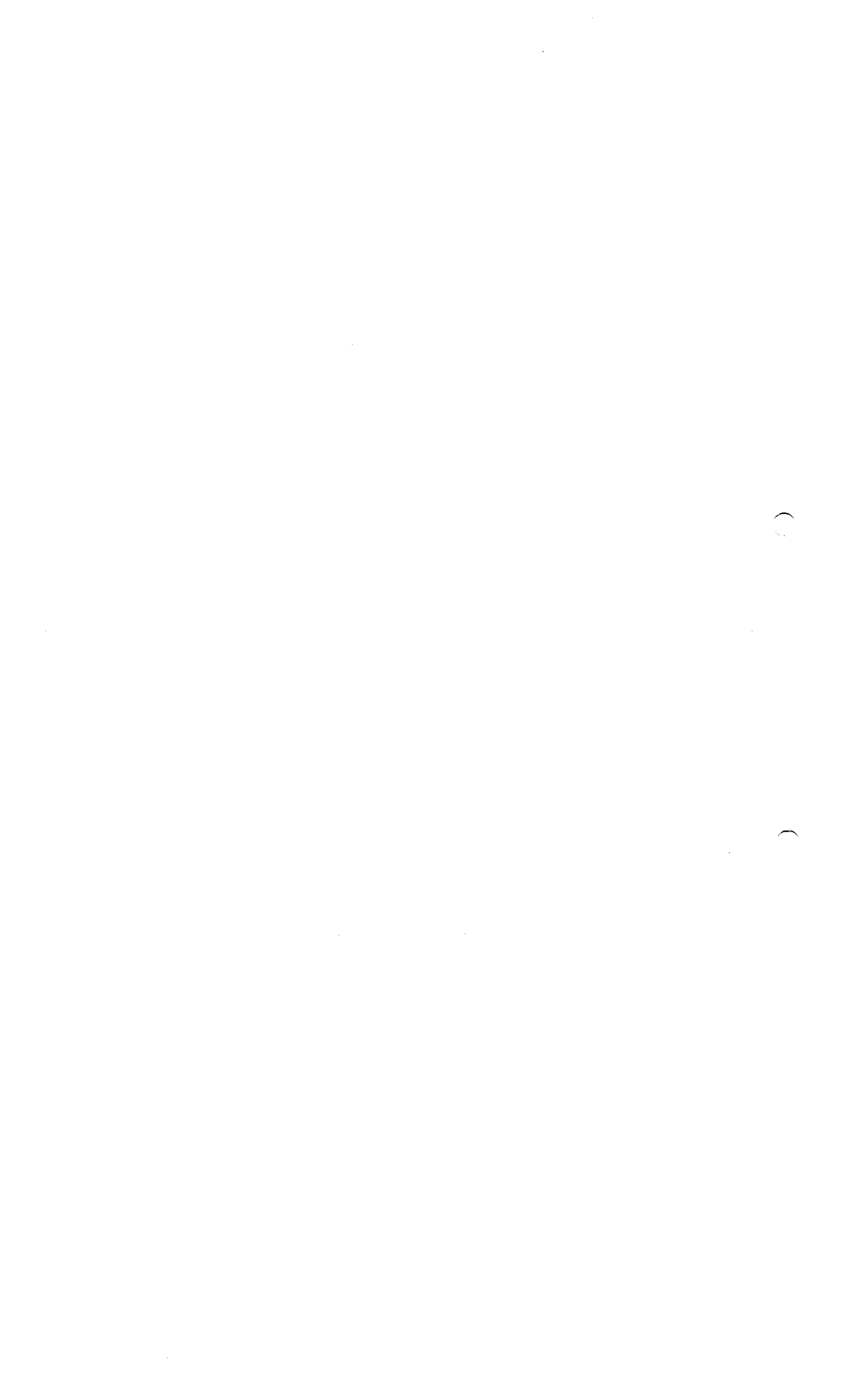
Entre el 22 de mayo de 2001 (primera comercialización de Vaxigrip[®] sin timerosal) y el 30 de abril de 2015, se ha informado un total de 2255 casos de errores de medicación con Vaxigrip[®]¹.

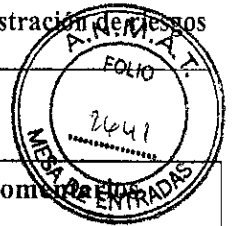
Los diez tipos de errores de medicación informados con mayor frecuencia se presentan en la siguiente tabla.

Tabla 3: Diez tipos de errores de medicación informados con mayor frecuencia con Vaxigrip[®] hasta el 30 de abril de 2015

Descripción de los errores (PT)	Número de ocurrencias de EA (índice de informe, es decir, casos/100 000 dosis distribuidas*)	Análisis de la causa	Pasos tomados para la prevención	Comentarios
Administración de un fármaco vencido	716 (0,0552)	Accidental	La vida útil de la vacuna se indica en el RCP. Inyección realizada por profesionales de la salud.	No se ha identificado ningún patrón de inquietud sobre la seguridad a partir de estos casos.
Almacenamiento incorrecto del producto	623 (0,0480)	Ruptura de la cadena de frío	El método de almacenamiento de la vacuna se explica en el RCP.	No se ha identificado ningún patrón de inquietud sobre la seguridad

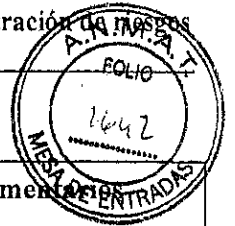
¹ Cabe destacar que hay datos de vigilancia posterior a la comercialización de Vaxigrip[®] previos a 2001 pero se refieren a una fórmula distinta de la vacuna antigripal (con alto contenido de timerosal). Por lo tanto, estos datos no se toman en consideración como datos de respaldo para prever el perfil de seguridad de la QIV.





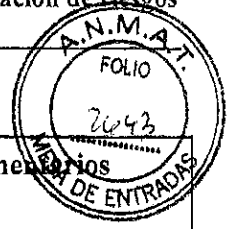
Descripción de los errores (PT)	Número de ocurrencias de EA (índice de informe, es decir, casos/100 000 dosis distribuidas*)	Análisis de la causa	Pasos tomados para la prevención	Comentarios
			Inyección realizada por profesionales de la salud.	a partir de estos casos.
Esquema inadecuado de administración de la vacuna	355 (0,0274)	Intervalo demasiado breve o demasiado largo entre vacunaciones	La posología de la vacuna se explica en el RCP. Inyección realizada por profesionales de la salud.	No se ha identificado ningún patrón de inquietud sobre la seguridad a partir de estos casos.
Error de medicación	330 (0,0254)	Almacenamiento incorrecto del fármaco Esquema inadecuado de administración de la vacuna Administración de un fármaco vencido Administración de una dosis incorrecta	La posología, la vía de administración y el método de almacenamiento se explican en el RCP. Inyección realizada por profesionales de la salud.	No se ha identificado ningún patrón de inquietud sobre la seguridad a partir de estos casos.
Dosis menor a la indicada	76 (0,0058)	Media dosis (0,25mL) en un paciente mayor de 3 años de edad Una dosis en lugar de 2 en un paciente menor de 3 años de edad Problema con la jeringa o con la aguja	Reclamaciones técnicas del producto conciliadas con el departamento de operaciones de calidad Vigilancia periódica de los casos de falla de la vacuna en los informes periódicos	No se ha identificado ningún patrón de inquietud sobre la seguridad a partir de estos casos.
Administración de una dosis incorrecta	55 (0,0042)	2 dosis administradas en pacientes mayores de 3	La posología de la vacuna se explica en el RCP. Inyección realizada	No se ha identificado ningún patrón de inquietud sobre la seguridad a partir de estos





Descripción de los errores (PT)	Número de ocurrencias de EA (índice de informe, es decir, casos/100 000 dosis distribuidas*)	Análisis de la causa	Pasos tomados para la prevención	Comentarios
		años de edad	por profesionales de la salud.	casos.
Administración del medicamento equivocado	54 (0,0042)	Edad inadecuada Vacuna administrada en lugar de otra vacuna Vacuna TIV pediátrica IM administrada a un paciente adulto o adulto mayor Vacuna del año anterior	Formación de los médicos: lea la etiqueta antes de administrar la vacuna.	No se ha identificado ningún patrón de inquietud sobre la seguridad a partir de estos casos.
Dosis extra administrada	45 (0,0035)	Administración de dos dosis IM de TIV en lugar de una pero con un intervalo demasiado largo para considerarla una sobredosis	La posología de la vacuna se explica en el RCP. Inyección realizada por profesionales de la salud.	No se ha identificado ningún patrón de inquietud sobre la seguridad a partir de estos casos.
Vía incorrecta de administración del fármaco	43 (0,0033)	Administración intravenosa Administración intradérmica Ingestión oral	El RCP indica que la vacuna se debe administrar por vía intramuscular. Inyección realizada por profesionales de la salud.	Asociado con reacciones leves en el lugar de la inyección. No se ha identificado ningún patrón de inquietud sobre la seguridad a partir de estos casos.





Descripción de los errores (PT)	Número de ocurrencias de EA (índice de informe, es decir, casos/100 000 dosis distribuidas*)	Análisis de la causa	Pasos tomados para la prevención	Comentarios
Error de vacunación	38 (0,0029)	Esquema inadecuado de administración de la vacuna Administración de un fármaco caduco Vía incorrecta de administración del fármaco Almacenamiento incorrecto del producto Técnica incorrecta en el proceso de uso del fármaco	La posología, la vía de administración y el método de almacenamiento se explican en el RCP. Inyección realizada por profesionales de la salud.	No se ha identificado ningún patrón de inquietud sobre la seguridad a partir de estos casos.

*Número de casos por millón de dosis distribuidas hasta el 30 de abril de 2015

Entre los 2255 errores de medicación, 221 (10 %) se asociaron con EA y 48 (2%) se consideraron graves. Estos eventos se presentaron en los informes periódicos de seguridad preparados para Vaxigrip®. Se puede considerar que hay relación entre los eventos y el error de medicación solo en 26 casos, incluyendo 9 casos graves que se resumen a continuación:

- Error de medicación que involucra un problema con la aguja (aguja sin punta o gruesa) que causó incomodidad durante la inyección y dolor en el lugar de la inyección, hemorragia o eritema (7 casos).
- Lesión accidental al manipular la jeringa (6 casos, incluido uno grave).
- Administración de la vacuna a pacientes con antecedentes de alergia al huevo, que experimentaron reacciones alérgicas (4 casos graves).
- Administración accidental de la vacuna en un lugar incorrecto (en la articulación del hombro en lugar del deltoides, el paciente desarrolló sinovitis; y en el tríceps en lugar del deltoides, el paciente desarrolló una lesión en el nervio cubital) (2 casos, incluido uno grave).
- La aguja se rompió en el tejido del hombro del paciente, quien luego experimentó tendinitis y una reacción en el lugar de la inyección (1 caso).

