

- Se administró una sola dosis de vacuna antigripal en vez de dos a un paciente de [edad] años de edad; el paciente desarrolló gripe y se supuso una falla en la vacunación (frotis de garganta positivo para gripe A y B, sin mayor especificación) (1 caso grave).
- Se administró vacuna antigripal caduca y el paciente desarrolló infección por gripe A 12 semanas después de la vacunación. La infección por gripe A no fue confirmada por laboratorio y los síntomas podrían haber sido causados por otra infección (1 caso grave).
- Una dosis de vacuna antigripal estacional y una dosis de vacuna contra la gripe pandémica el mismo día puede haber contribuido a una fiebre elevada, es decir, mayor riesgo de convulsiones (1 caso grave).
- Exposición del ojo a la vacuna que derivó en una irritación ocular (1 caso).
- Inflamación y aumento de los ganglios linfáticos inguinales tras la administración de la vacuna en el abdomen (1 caso).
- Dolor en el brazo, contusión, tras una inyección intravenosa de la vacuna (1 caso).

Con base en los datos disponibles sobre Vaxigrip[®], no se identificó ninguna preocupación de seguridad relacionada con un error de medicación para Vaxigrip[®] ni se espera para QIV.

5 Posibilidad de uso fuera de la indicación autorizada

El único uso fuera de la indicación autorizada esperado se refiere al uso de la vacuna QIV en la población pediátrica menor a los 3 años de edad (vea la sección 6.2 Posibles usos pediátricos no prescritos).

6 Problemas pediátricos específicos

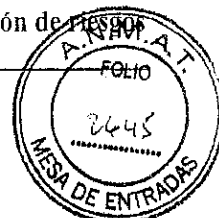
6.1 Problemas identificados en planes de investigación pediátrica

No se identificó ningún problema en el plan de investigación pediátrica, que recibió una opinión positiva (EMA-001254-PIP01-11).

Tabla 4: Problemas identificados en planes de investigación pediátrica

Vacuna antigripal tetravalente (virión fraccionado, inactivado) y PIP (EMA-001254-PIP01-11)		
Problema (seguridad o eficacia)	Antecedentes	Relevancia con las indicaciones cubiertas en este RMP
No es aplicable.	No es aplicable.	No es aplicable.





6.2 Posibles usos pediátricos no prescritos

La vacuna QIV está indicada para pacientes mayores de 3 años de edad, ya que aún no hay datos para esta vacuna en grupos etarios más jóvenes. 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.

Las medidas para evitar este posible uso fuera de la indicación autorizada (intencional y no intencional) se presentan en la sección 4.2.1 Prevención de errores de medicación.

El proceso de elaboración de QIV está basado en el proceso de elaboración de Vaxigrip®. Como resultado, los datos obtenidos a lo largo de más de 14 años de vigilancia posterior a la comercialización con la vacuna Vaxigrip®, que corresponden a más de 1300 millones de dosis distribuidas en el mundo, se consideran datos de respaldo para prever el perfil de seguridad de la vacuna QIV candidata en todas las poblaciones etarias.

La exposición pediátrica anual a Vaxigrip® no se puede estimar con precisión y, por lo tanto, tampoco se puede estimar el índice de informes de EA en la población pediátrica.

Además los niños pueden recibir ya sea 1 o 2 dosis de 0,5 mL como parte de su esquema de vacunación; si el niño ya ha sido vacunado en años anteriores y en ausencia de algún cambio significativo en las cepas circulantes, algunos países recomiendan una sola inyección (1). Además, la dosis de 0,5 mL también se administra a adultos, de modo que no es posible diferenciar cuáles dosis se administraron a adultos y cuáles se emplearon para vacunar niños.

En el caso de los niños menores de 3 años, se espera que el perfil de seguridad de la vacuna QIV, si se usa fuera de la indicación autorizada, sea comparable al de Vaxigrip®² que está indicada en esta población. La Tabla 5 incluye los diez eventos adversos informados con mayor frecuencia tras la administración de Vaxigrip® a niños de 6 meses a <3 años de edad desde el 22 de mayo de 2001 (primera comercialización de Vaxigrip® sin timerosal) hasta el 30 de abril de 2015 en niños de 6 meses a <3 años de edad.

² 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.





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

Categoría	EA informados (PT)	Porcentaje del número total de EA informados en niños
1	Pirexia/hiperpirexia/hipertermia [#]	17%
2	Reacciones en el lugar de la inyección y en el lugar de la vacunación* [#]	9%
3	Sarpullido (todas las formas) [#]	5%
4	Vómitos [#]	3%
5	Urticaria [#]	2%
6	Convulsiones/convulsiones febriles [#]	2%
7	Prurito [#]	2%
8	Llanto [#]	2%
9	Diarrea [#]	2%
10	Tos	1,5%

* Todas las reacciones que empiezan con los términos lugar de la inyección o de la vacunación
#Reacciones enumeradas en la hoja de datos básicos de la empresa de Vaxigrip® versión 8.0/SmPC
(FR/H/xxxx/WS/037)

La mayoría de los eventos adversos frecuentes informados tras la administración de Vaxigrip® en niños de 6 meses a < 3 años de edad se enumeran en la información de etiquetado del producto (hoja de datos básicos de la empresa de Vaxigrip®) y en la información del producto. El único evento no enumerado informado en este grupo etario fue tos, que se produce con frecuencia en niños y puede indicar infecciones con baja probabilidad de ser causadas por vacunas inactivadas como Vaxigrip® o QIV.

Con base en estos datos, el perfil de seguridad de Vaxigrip® en niños menores de 3 años de edad concuerda con el perfil de seguridad conocido observado en la población general que recibió Vaxigrip®.

Como resultado, no se esperan preocupaciones de seguridad en niños menores de 3 años de edad en caso de que la vacuna QIV se administre fuera de la indicación autorizada.

Cabe destacar que el solicitante tiene planificado extender la indicación a sujetos de 6 meses a <3 años de edad tan pronto como estén disponibles los datos clínicos. El estudio correspondiente (GQM05) comenzó en 2014 y sigue en curso. La dosificación recomendada será la misma para todos los sujetos (0,5 mL administrados una o dos veces, según los antecedentes de vacunación del sujeto).

Las acciones tomadas para evitar el riesgo de confusión entre Vaxigrip® y la vacuna QIV se presentan en la sección 4.2.1 Prevención de errores de medicación.

(

)





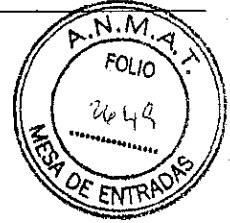
7 Conclusiones

La vacuna QIV está indicada para pacientes mayores de 3 años de edad, ya que aún no hay datos para esta vacuna en grupos etarios más jóvenes. Como Vaxigrip® está indicada para mayores de 6 meses, el posible uso de QIV fuera de la indicación autorizada (intencional y no intencional) se podría esperar en pacientes de 6 meses y < 3 años de edad. 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).

Tabla 6: Preocupaciones de seguridad derivadas de requisitos adicionales de la UE

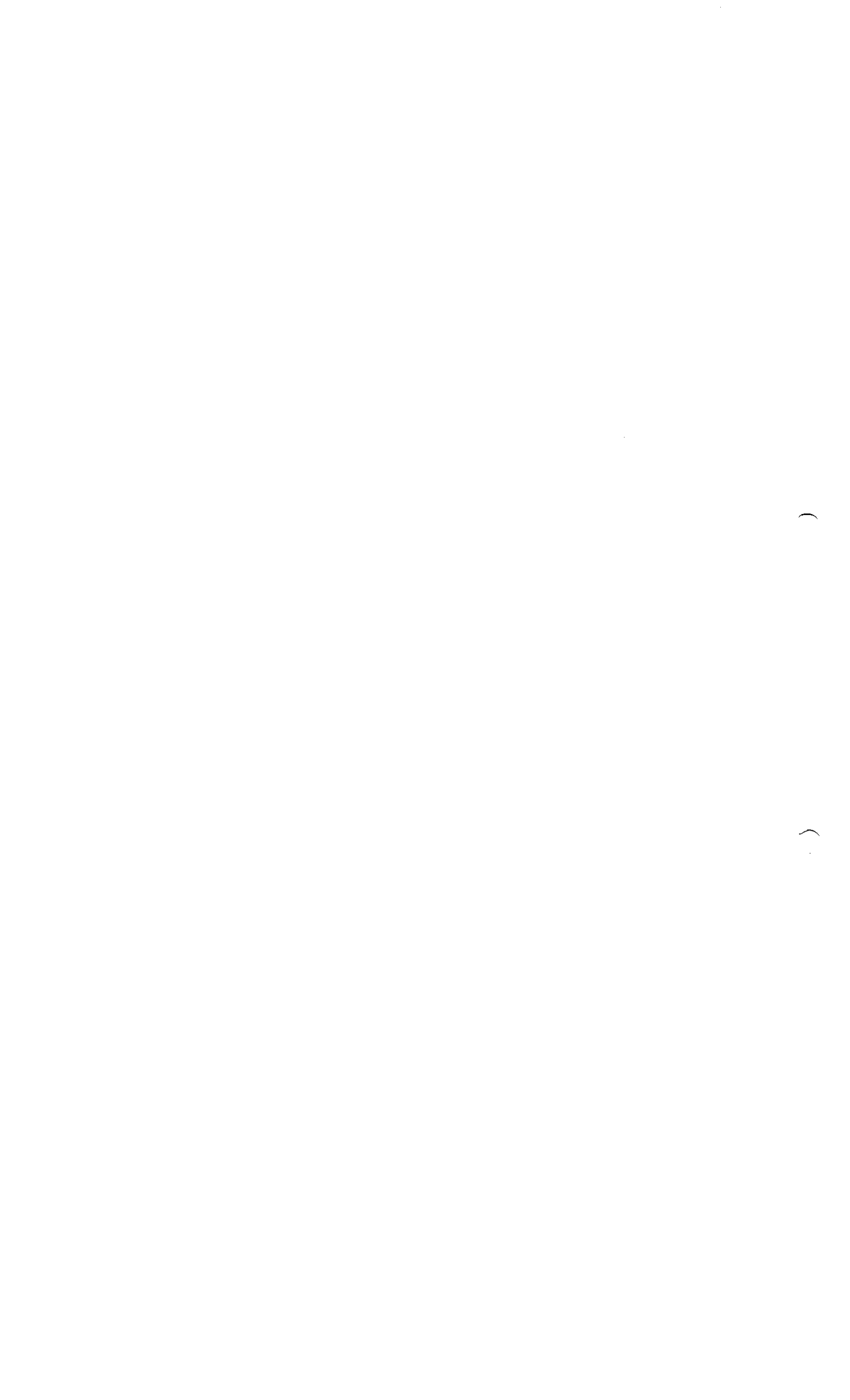
Preocupación de seguridad	Comentarios
Riesgo potencial importante	Uso fuera de la indicación autorizada en niños menores de 3 años de edad





Lista de referencias

- 1 Prevention and control of seasonal influenza with vaccines: recommendations of the Advisory Committee on Immunization Practices (ACIP) -- United States, 2014-15 influenza season





Parte II. Módulo SVII: Riesgos identificados y potenciales (versión ATMP)

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

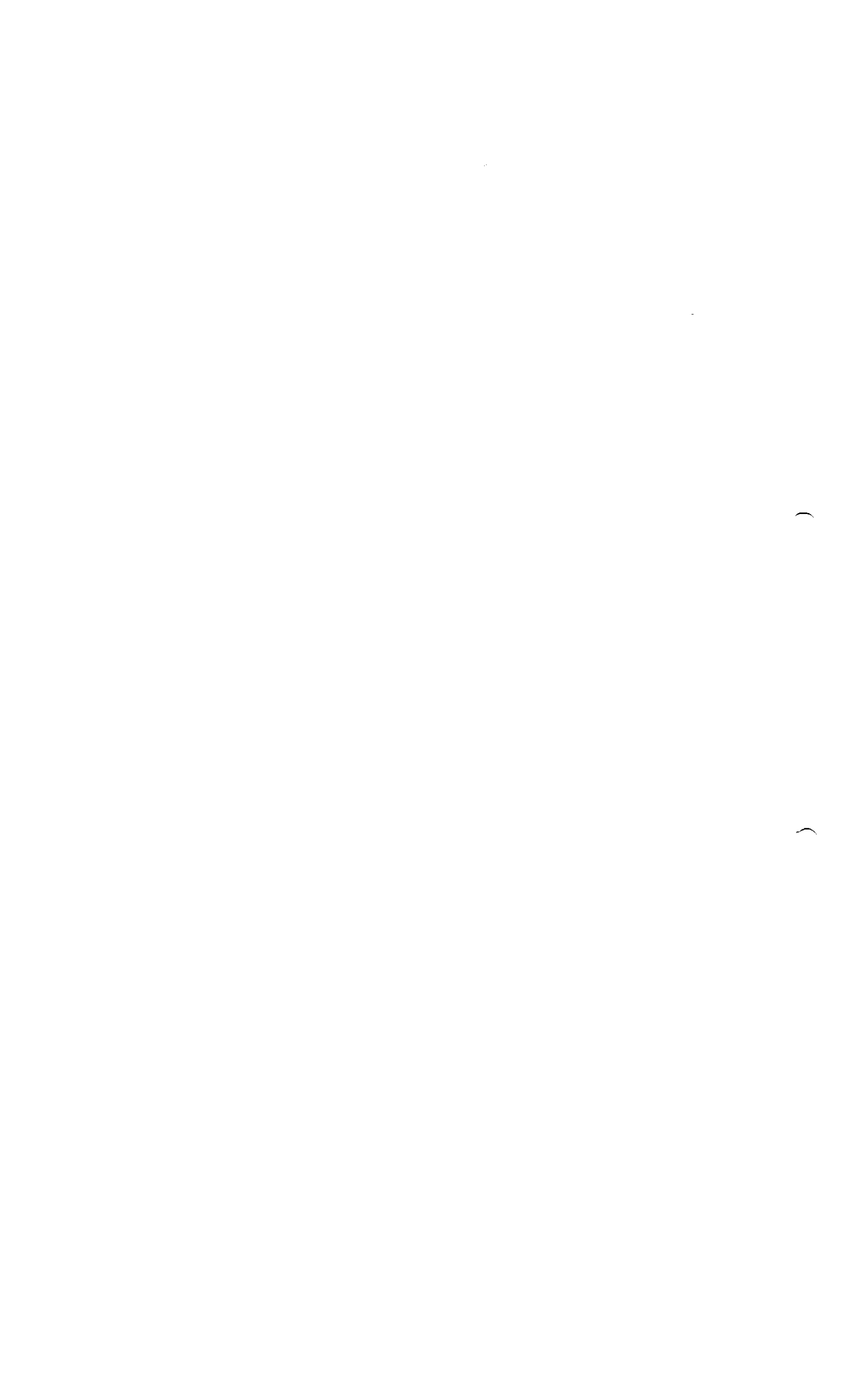
Número de versión del RMP cuando se actualizó por última vez este módulo 3.0

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 se debe limitar al receptor para los propósitos convenidos y no deberá ser revelada, publicada o comunicada a ninguna persona no autorizada de ninguna forma, para cualquier 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
 SANOFI PASTEUR S.A.





Lista de tablas

Tabla 1: Preocupaciones de seguridad identificadas recientemente.....4

Tabla 2: Riesgos identificados.....5

Tabla 3: Posible riesgo: Reacción anafiláctica.....6

Tabla 4: Posible riesgo: Convulsiones (incluidas las febriles).....7

Tabla 5: Posible riesgo: síndrome de Guillain-Barré9

Tabla 6: Posible riesgo: Encefalitis/mielitis11

Tabla 7: Posible riesgo: Neuritis13

Tabla 8: Posible riesgo: Vasculitis14

Tabla 9: Posible riesgo: Trombocitopenia.....16

Tabla 10: Riesgo potencial: uso fuera de la indicación autorizada en niños menores de 3 años de edad.....17

Tabla 11: Interacciones importantes identificadas/potenciales19

Tabla 12: Riesgos de tipo farmacológico ya incluidos como riesgos importantes identificados o potenciales20

Tabla 13: Efectos de tipo farmacológico importantes no analizados21


ROXANA MONTEMILONE
DIRECTORA TÉCNICA
APODERADA
SANOFI PASTEUR S. A.





Lista de abreviaturas

ACIP	Comité Asesor sobre Prácticas de Inmunización
ADEM	encefalomielitis diseminada aguda
CMV	citomegalovirus
EA	evento adverso
EE. UU.	Estados Unidos de América
ELISA	enzimoinmunoensayo adsorbente
GBS	síndrome de Guillain-Barré
HLGT	término de grupo de alto nivel
HSV	virus del herpes simple
HTLV	virus linfotrópico humano de células T
IC	intervalo de confianza
ITP	púrpura trombocitopénica idiopática
OR	índice de probabilidad
PPSV	vacuna antineumocócica de polisacáridos
QIV	vacuna antigripal tetravalente
RCP	resumen de características del producto
RMP	Plan de administración de riesgos de farmacovigilancia
RU	Reino Unido
SMQ	búsquedas estándar de MedDRA
TIV	vacuna antigripal trivalente
TM	mielitis transversa
TP	término preferido
VAERS	sistema de informe de eventos adversos relacionados con vacunas
Vaxigrip®	vacuna antigripal trivalente intramuscular de Sanofi Pasteur (virión fraccionado, inactivado) sin timerosal y con bajo contenido de timerosal
VIH	virus de inmunodeficiencia humana





1 Preocupaciones de seguridad identificadas recientemente (desde la última presentación de este módulo)

Esta versión del RMP de QIV respalda la primera solicitud de autorización de comercialización, por lo que esta sección no aplica para esta versión del RMP.

Tabla 1: Preocupaciones de seguridad identificadas recientemente

Preocupación de seguridad	
Detalles	No es aplicable.
Fuente	No es aplicable.
¿Se han propuesto nuevos estudios en el plan de farmacovigilancia? Sí/No	No es aplicable.
¿Se han propuesto nuevas medidas de minimización de riesgos? Sí/No	No es aplicable.

2 Informes de estudios recientes con implicaciones para las inquietudes de seguridad

No es aplicable.

3 Detalles sobre riesgos importantes identificados y potenciales provenientes del desarrollo clínico y de la experiencia posterior a la autorización (incluyendo los riesgos identificados recientemente)

El proceso de elaboración de QIV está basado en el proceso de elaboración de Vaxigrip®. Como resultado, los datos obtenidos a lo largo de más de 14 años de vigilancia posterior a la comercialización con Vaxigrip®, que corresponden a más de 1300 millones de dosis distribuidas en el mundo, se consideran datos de respaldo para prever el perfil de seguridad de la vacuna QIV candidata en todas las poblaciones etarias.

3.1 Riesgos identificados

Durante los estudios GQM01, GQM04, GQM09, GQM11 y GQM02, que evaluaron la seguridad de la vacuna QIV en sujetos mayores de 3 años de edad, no se identificaron riesgos importantes que afectasen la evaluación del riesgo/beneficio de la vacuna QIV.



Tabla 2: Riesgos identificados

Gravedad/resultados	No es aplicable.
Gravedad y naturaleza del riesgo	No es aplicable.
Frecuencia con IC del 95 %	No es aplicable.
Prevalencia/incidencia histórica	No es aplicable.
Grupos de riesgo o factores de riesgo	No es aplicable.
Posibles mecanismos	No es aplicable.
Capacidad de prevención	No es aplicable.
Efecto sobre pacientes individuales	No es aplicable.
Posible efecto de esta inquietud de seguridad sobre la salud pública	No es aplicable.
Fuente de las pruebas	No es aplicable.
Términos MedDRA	No es aplicable.

3.2 Riesgos potenciales

Basándose en el perfil de seguridad de Vaxigrip[®], que se describe en el RCP, se ha establecido la siguiente lista de eventos adversos como riesgos potenciales importantes para QIV:

- Reacción anafiláctica
- Convulsiones (incluidas las febriles)
- Síndrome de Guillain-Barré
- Neuritis (incluida la parálisis de Bell)
- Encefalitis/mielitis
- Vasculitis
- Trombocitopenia

La vacuna QIV está indicada para pacientes mayores de 3 años de edad, ya que aún no hay datos para esta vacuna en grupos etarios más jóvenes. Dado que Vaxigrip[®] está indicada después de los 6 meses de edad, cabría esperar un posible uso vacuna QIV fuera de la indicación autorizada de la (intencional y no intencional, es decir, un error de medicación debido a la administración de la vacuna QIV en lugar de la vacuna TIV) en pacientes de entre 6 meses y < 3 años de edad, y por lo tanto se considera un riesgo potencial importante

Las siguientes tablas proporcionan un panorama de los riesgos potenciales importantes, así como los índices de incidencia histórica publicados que se observaron en la población general (cuando corresponda).



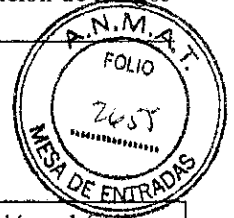


Tabla 3: Posible riesgo: Reacción anafiláctica

Frecuencia con IC del 95 %	Muy rara con TIV en el entorno posterior a la comercialización; el índice mundial de informes de reacción anafiláctica con Vaxigrip® es de 19,48 casos por 100 000 años-persona (692 casos dentro del intervalo de riesgo de 1 día).
Gravedad/resultados	
Gravedad y naturaleza del riesgo	En casos excepcionales, puede provocar la muerte en ausencia de tratamiento adecuado
Prevalencia/incidencia histórica	Con base en los estudios realizados en el Reino Unido, el índice de incidencia histórica de anafilaxia es de 5,5 a 8,5 casos por 100 000 años-persona a pesar de que en un estudio más reciente realizado en España se estima un índice de incidencia histórica de reacción anafiláctica estandarizado a las edades de la población europea de 112,2 casos por 100 000 años-persona (1) (2) (3). Después de la vacunación, el índice de informes de reacción anafiláctica va de 0,3 a 2,2 casos por millón de dosis de vacuna distribuidas (4) (5).
Grupos de riesgo o factores de riesgo	Los antecedentes médicos de eventos alérgicos graves posteriores a una inmunización se consideran un factor de riesgo.
Posibles mecanismos	Muy probablemente no son diferentes a aquellos de un alérgeno típico como la proteína del huevo, neomicina, etc.
Capacidad de prevención	Evaluación cuidadosa de los antecedentes del paciente en cuanto a alergias, en particular a los componentes de la vacuna. La vacunación la realizan profesionales de la salud y se recomienda una vigilancia inmediata del sujeto después de la inyección según la práctica rutinaria de vacunación.
Efecto sobre pacientes individuales	Cuando se trata con prontitud, el pronóstico de reacción anafiláctica es muy bueno. Los signos vitales deben ser monitoreados cuidadosamente durante las 24 horas posteriores a la reacción (6).
Posible efecto de esta inquietud de seguridad sobre la salud pública	
Fuente de las pruebas	
Términos MedDRA	SMQ algorítmica para reacción anafiláctica O BIEN SMQ limitada para angioedema

Nota bene: sólo una reacción anafiláctica, es decir, reacciones alérgicas de grado 4 (7), se considera un riesgo potencial importante con QIV. No obstante, todas las reacciones alérgicas se monitorean y se presentan en el RMP para asegurar que no se pase por alto ninguna reacción de grado IV. Cualquier aumento en el índice de informes de reacciones alérgicas se investigará más a fondo para establecer si afecta las reacciones de grado IV, es decir, constituye un riesgo potencial para QIV.

