

Sanofi Pasteur
Vacuna antigripal tetravalente (virión fraccionado, inactivado)

Plan de administración de riesgos



ANEXO 2. RCP abreviado y prospecto

Información Confidencial

ROXANA MONTEMILONE
DIRECTORA TÉCNICA
ABODERADA
SANOFI PASTEUR S.A.

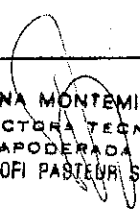


PRODUCT INFORMATION

VaxigripTetra, suspensión inyectable en jeringa precargada

Vacuna antigripal tetravalente (inactivada, de virus fraccionados)

Fecha de la ampliación	Secciones modificadas del RCP
11 de agosto de 2016	Autorización de comercialización completa


ROXANA MONTEMILONE
DIRECTORA TÉCNICA
APODERADA
SANOFI PASTEUR S. A.





ANEXO I

RESUMEN DE LAS CARACTERÍSTICAS DEL PRODUCTO

▼ Este medicamento está sujeto a seguimiento adicional, lo que agilizará la detección de nueva información sobre su seguridad. Se invita a los profesionales sanitarios a notificar las sospechas de reacciones adversas. Ver la sección 4.8, en la que se incluye información sobre cómo notificarlas.

1. NOMBRE DEL MEDICAMENTO

VaxigripTetra, suspensión inyectable en jeringa precargada

Vacuna antigripal tetravalente (inactivada, de virus fraccionados)

2. COMPOSICIÓN CUALITATIVA Y CUANTITATIVA

Virus de la gripe (inactivado, fraccionado) de las cepas siguientes*:

A/California/7/2009 (H1N1)pdm09 - cepa análoga (A/California/7/2009, NYMC X-179A)	15 microgramos de HA**
A/Texas/50/2012 (H3N2) - cepa análoga (A/Texas/50/2012, NYMC X-223A)	15 microgramos de HA**
B/Massachusetts/2/2012 (linaje Yamagata)	15 microgramos de HA**
B/Brisbane/60/2008 (linaje Victoria)	15 microgramos de HA**

Para una dosis de 0,5 ml

* cultivadas en huevos fertilizados de gallinas provenientes de lotes sanos

** hemaglutinina

Esta vacuna cumple con las recomendaciones de la OMS (en el hemisferio norte) y la decisión de la UE para la temporada 2014/2015.

Para consultar la lista completa de excipientes, ver sección 6.1.

VaxigripTetra puede contener trazas de huevo, como la ovoalbúmina, trazas de neomicina, formaldehído y octoxinol-9, utilizados durante el proceso de fabricación (ver sección 4.3.).

3. FORMA FARMACÉUTICA

Suspensión inyectable en jeringa precargada.

La vacuna, después de agitar suavemente, es un líquido opalescente, incoloro.

4. DATOS CLÍNICOS

4.1. Indicaciones terapéuticas

VaxigripTetra está indicado para la inmunización activa de adultos y niños a partir de 3 años para prevenir la gripe causada por los dos subtipos virales de la gripe A y los dos tipos virales de la gripe B contenidos en la vacuna.

VaxigripTetra debe ser usada siguiendo recomendaciones oficiales.

4.2. Posología y forma de administración

Posología

Según la experiencia clínica adquirida con la vacuna trivalente, la revacunación anual con la vacuna antigripal se recomienda dada la duración de la inmunidad conferida por la vacuna y porque las cepas del virus gripal en circulación pueden cambiar de un año a otro.

Adultos: una dosis de 0,5 ml.

Población pediátrica

- Niños de 3 a 17 años de edad: una dosis de 0,5 ml.

ROXANA MONTEMIONE
DIRECTORA TÉCNICA
APODERADA
SANOFI PASTEUR S.A.





En los niños menores de 9 años de edad que no han sido vacunados anteriormente, deberá administrarse una segunda dosis de 0,5 ml después de un intervalo de al menos 4 semanas.

- Niños de menos de 3 años de edad: no se ha establecido la seguridad ni la eficacia de VaxigripTetra.

Forma de administración

La vacuna debe inyectarse por vía intramuscular o subcutánea.

El lugar recomendado para la inyección intramuscular es la región del deltoides.

Precauciones que se deben tomar antes de manipular o administrar este medicamento

Para consultar las Instrucciones de la preparación del medicamento antes de la administración, ver sección 6.6.

4.3. Contraindicaciones

Hipersensibilidad a los principios activos, a alguno de los excipientes incluidos en la sección 6.1 o a cualquier compuesto que pudiera estar presente como traza, tales como huevo (ovoalbúmina, proteínas de pollo), neomicina, formaldehído y octoxinol-9.

Se debe posponer la vacunación en caso de infección febril moderada o grave o de enfermedad aguda.

4.4. Advertencias y precauciones especiales de empleo

Al igual que con todas las vacunas inyectables, es necesario disponer siempre de un tratamiento médico apropiado y vigilar al sujeto en caso de una reacción anafiláctica después de la administración de la vacuna.

VaxigripTetra no debe administrarse en ningún caso por vía intravascular.

Al igual que con las demás vacunas administradas por vía intramuscular, esta vacuna debe administrarse con precaución en los sujetos que presentan trombocitopenia o un trastorno de coagulación ya que estos sujetos pueden sangrar después de una administración intramuscular.

Se puede producir síncope (desmayo) como reacción psicógena a la inyección con una aguja después, incluso antes, de cualquier vacunación. Se deben poner en práctica medidas para prevenir cualquier lesión debida a un desmayo y ocuparse de las reacciones de síncope.

VaxigripTetra tiene como objetivo brindar protección contra las cepas del virus de la gripe a partir de las cuales se preparó la vacuna.

Como con todas las vacunas, la vacunación con VaxigripTetra puede no proteger a todas las personas vacunadas.

La respuesta de anticuerpos en los pacientes que presentan una inmunodepresión endógena o yatrógena puede ser insuficiente.

Interferencia con pruebas serológicas

Ver sección 4.5.

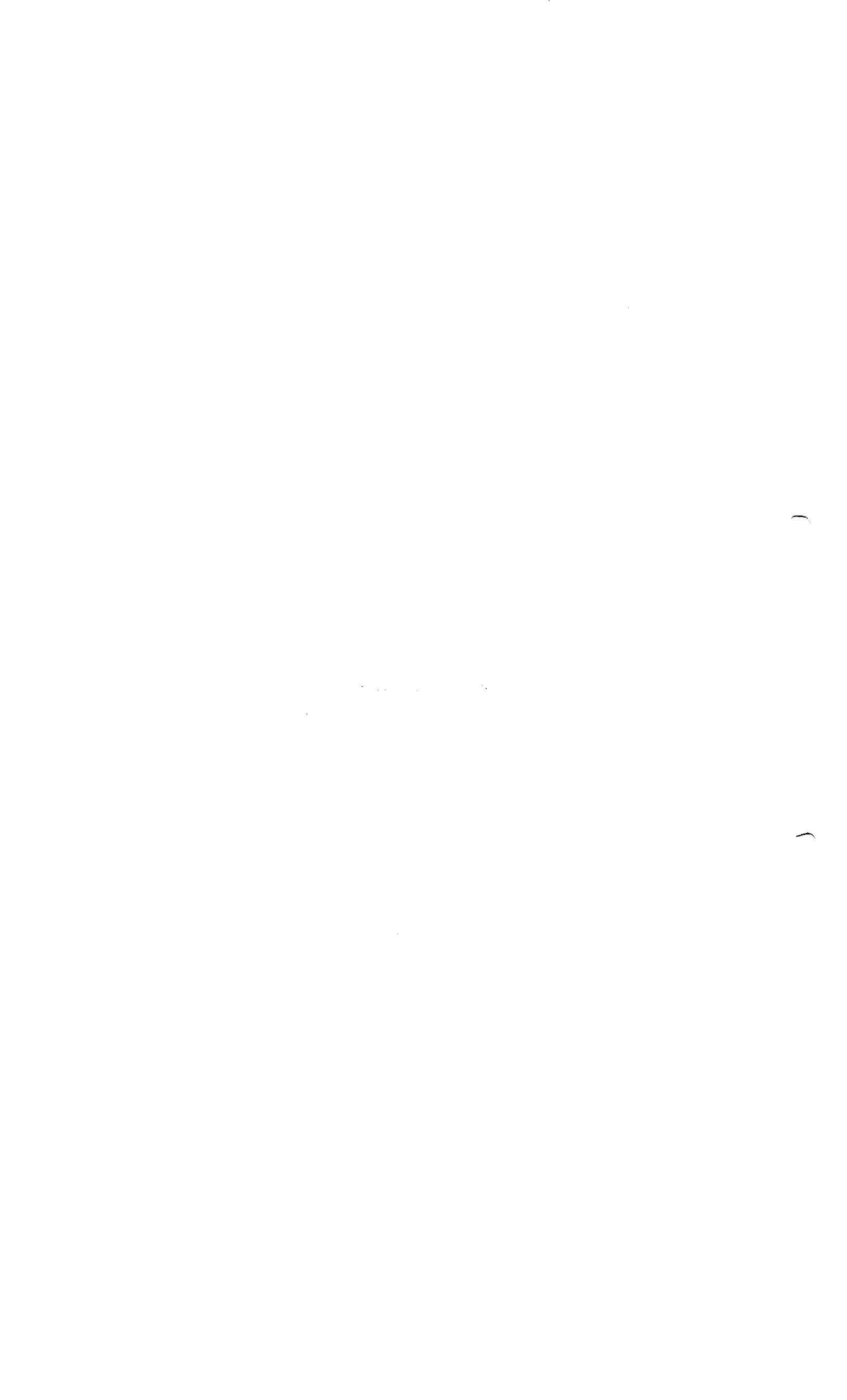
4.5. Interacción con otros medicamentos y otras formas de interacción

No se han realizado estudios de interacciones con VaxigripTetra.

Con base en la experiencia clínica adquirida con Vaxigrip, VaxigripTetra puede ser administrada al mismo tiempo que otras vacunas. Deben usarse lugares de inyección distintos y agujas diferentes en caso de administración concomitante.

La respuesta inmunitaria puede verse reducida si el paciente está recibiendo un tratamiento inmunosupresor.

Tras la vacunación antigripal, se han observado resultados falsamente positivos de las pruebas serológicas que utilizan el método ELISA para detectar los anticuerpos contra HIV1, hepatitis C, y sobre todo HTLV1. La técnica Western Blot descarta los resultados falsamente positivos de las pruebas ELISA. Los resultados falsamente positivos podrían deberse a la respuesta de IgM inducida por la vacuna.





4.6. Fertilidad, embarazo y lactancia

Embarazo

Las vacunas antigripales inactivadas pueden usarse en todas las etapas del embarazo.

Los datos de seguridad disponibles son más importantes para el segundo y el tercer trimestre que para el primero; sin embargo los datos relativos a la utilización de vacunas antigripales inactivadas en el mundo no indican anomalías para el feto ni la madre atribuibles a la vacuna.

No existe ningún dato sobre el uso de VaxigripTetra en mujeres embarazadas.

Un estudio realizado en animales con VaxigripTetra no reveló efectos nocivos directos o indirectos sobre el embarazo, el desarrollo embriofetal o el desarrollo posnatal precoz.

Lactancia

VaxigripTetra puede administrarse durante la lactancia.

Fertilidad

No se dispone de datos de fertilidad en seres humanos. Un estudio realizado en animales con VaxigripTetra no reveló efectos nocivos sobre la fertilidad en hembras.

4.7. Efectos sobre la capacidad para conducir y utilizar máquinas

La influencia de VaxigripTetra sobre la capacidad para conducir y utilizar máquinas es nula o insignificante.

4.8. Reacciones adversas

a. Resumen del perfil de tolerancia

La tolerancia de VaxigripTetra se evaluó a lo largo de cinco ensayos clínicos durante los cuales 3.040 adultos de 18 a 60 años de edad, 1.392 personas mayores de más de 60 años de edad, y 429 niños de 9 a 17 años de edad recibieron una dosis de VaxigripTetra, y 884 niños de 3 a 8 años de edad recibieron una o dos dosis de VaxigripTetra en función de sus antecedentes de vacunación antigripal.

En todos estos ensayos, la vacuna de comparación fue Vaxigrip, la vacuna antigripal trivalente inactivada de Sanofi Pasteur.

El perfil global de tolerancia de VaxigripTetra fue comparable al de Vaxigrip.

La mayoría de las reacciones surgieron en general en los 3 días siguientes a la vacunación y se resolvieron de forma espontánea de 1 a 3 días después de su aparición. Estas reacciones fueron de intensidad leve.

Para todas las poblaciones, las reacciones adversas informadas con mayor frecuencia después de la vacunación fueron dolor en el lugar de la inyección (entre 52,8 % y 56,5 % en los niños de 3 a 17 años de edad y adultos, y 25,8 % en las personas mayores).

Las otras reacciones adversas informadas con mayor frecuencia después de la vacunación fueron las siguientes:

- En los adultos: cefalea (27,8 %), mialgia (23 %) y malestar (19,2 %),
- En las personas mayores: cefalea (15,6 %) y mialgia (13,9 %),
- En los niños de 9 a 17 años de edad: mialgia (29,1 %), cefalea (24,7 %), malestar (20,3 %) e hinchazón en el lugar de la inyección (10,7 %),
- En los niños de 3 a 8 años de edad: malestar (30,7 %), mialgia (28,5 %), cefalea (25,7 %), hinchazón en el lugar de la inyección (20,5 %), eritema en el lugar de la inyección (20,4 %), induración en el lugar de la inyección (16,4 %), escaiofríos (11,2 %).

Las reacciones adversas fueron, de manera general, menos frecuentes en las personas mayores que en los adultos y niños de 3 a 17 años de edad.

b. Lista tabulada de reacciones adversas

Los datos a continuación resumen las frecuencias de las reacciones adversas registradas después de la vacunación con VaxigripTetra durante ensayos clínicos.

Los eventos adversos están clasificados en términos de frecuencia según la siguiente convención:

Muy frecuentes ($\geq 1/10$);

Frecuentes ($\geq 1/100$ a $< 1/10$);Poco frecuentes ($\geq 1/1.000$ a $< 1/100$);Raras ($\geq 1/10.000$ a $< 1/1.000$);Muy raras ($< 1/10.000$).**Adultos y personas mayores**

El perfil de tolerancia que se presenta a continuación se basa en los datos provenientes de 3.040 adultos de 18 a 60 años de edad y de 1.392 personas mayores de más de 60 años de edad.

REACCIONES ADVERSAS	FRECUENCIA
Trastornos de la sangre y del sistema linfático	
Linfadenopatía ⁽¹⁾	Poco frecuentes
Trastornos del sistema inmunológico	
Hipersensibilidad ⁽¹⁾ , reacciones alérgicas tales como eritema, urticaria ⁽¹⁾ , prurito ⁽²⁾ , prurito generalizado ⁽¹⁾ , dermatitis alérgica ⁽¹⁾ , angioedema ⁽¹⁾	Raras
Trastornos del sistema nervioso	
Cefalea	Muy frecuentes
Sensación de vértigo ⁽³⁾	Poco frecuentes
Somnolencia, parestesia	Raras
Trastornos vasculares	
Sofocos ⁽⁴⁾	Poco frecuentes
Trastornos respiratorios, torácicos y mediastínicos	
Disnea ⁽¹⁾	Raras
Trastornos gastrointestinales	
Diarrea, náusea ⁽⁵⁾	Poco frecuentes
Trastornos de la piel y del tejido subcutáneo	
Hiperhidrosis	Raras
Trastornos musculoesqueléticos y del tejido conjuntivo	
Mialgia	Muy frecuentes
Artralgia ⁽¹⁾	Raras
Trastornos generales y alteraciones en el lugar de administración	
Malestar ⁽⁶⁾	Muy frecuentes
Dolor en el lugar de la inyección	
Escalofríos, fiebre ⁽²⁾	Frecuentes
Eritema en el lugar de la inyección, hinchazón en el lugar de la inyección, induración en el lugar de la inyección	
Fatiga	Poco frecuentes
Equimosis en el lugar de la inyección, prurito en el lugar de la inyección, calor en el lugar de la inyección	





Astenia, síndrome pseudogripal Incomodidad en el lugar de la inyección ⁽¹⁾	Raras
--	-------

(1) En adultos (2) Poco frecuentes en personas mayores (3) Raras en adultos
(4) En personas mayores (5) Raras en personas mayores (6) Frecuentes en personas mayores

Población pediátrica

El perfil de tolerancia que se presenta a continuación se basa en los datos provenientes de 429 niños de 9 a 17 años de edad que recibieron una dosis de VaxigripTetra y de 884 niños de 3 a 8 años de edad que recibieron una o dos dosis de VaxigripTetra en función de sus antecedentes de vacunación antigripal.

REACCIONES ADVERSAS	FRECUENCIA
Trastornos de la sangre y del sistema linfático	
Trombocitopenia ⁽¹⁾	Poco frecuentes
Trastornos psiquiátricos	
Gemidos ⁽²⁾ , agitación ⁽²⁾	Poco frecuentes
Trastornos del sistema nervioso	
Cefalea	Muy frecuentes
Sensación de vértigo ⁽²⁾	Poco frecuentes
Trastornos gastrointestinales	
Diarrea, vómitos ⁽²⁾ , dolor en la zona abdominal superior ⁽²⁾	Poco frecuentes
Trastornos musculoesqueléticos y del tejido conjuntivo	
Mialgia	Muy frecuentes
Artralgia ⁽²⁾	Poco frecuentes
Trastornos generales y alteraciones en el lugar de administración	
Malestar, escalofríos ⁽³⁾	Muy frecuentes
Dolor en el lugar de la inyección, hinchazón en el lugar de la inyección, eritema en el lugar de la inyección ⁽³⁾ , induración en el lugar de la inyección ⁽³⁾	
Fiebre	Frecuentes
Equimosis en el lugar de la inyección	
Fatiga ⁽²⁾	Poco frecuentes
Calor en el lugar de la inyección ⁽²⁾ , prurito en el lugar de la inyección ⁽⁴⁾	

⁽¹⁾ Informada en un niño de 3 años de edad ⁽²⁾ Informados en niños de 3 a 8 años de edad
⁽³⁾ Frecuentes en niños de 9 a 17 años de edad ⁽⁴⁾ Informados en niños de 9 a 17 años de edad

En los niños de 3 a 8 años de edad, el perfil de tolerancia de VaxigripTetra fue el mismo después de la primera y la segunda inyección.

c. Posibles efectos adversos

No existen datos de la tolerancia provenientes de la experiencia posterior a la comercialización de VaxigripTetra.

No obstante, las reacciones adversas siguientes se han informado con Vaxigrip durante los ensayos clínicos o durante la vigilancia posterior a la comercialización, y es probable que se presenten en las personas que reciben VaxigripTetra.

• **Trastornos del sistema inmunológico**

Reacción alérgica grave: choque
Reacciones alérgicas: erupción, eritema generalizado

[Handwritten Signature]
ROXANA MONTÉMILONE
DIRECTORA TÉCNICA
APODERADA
SANOFI PASTEUR S.A.



- **Trastornos del sistema nervioso**

Síndrome de Guillain-Barré (SGB), neuritis, neuralgia, convulsiones, encefalomielitis

- **Trastornos vasculares**

Vasculitis, tales como púrpura de Henoch-Schonlein, con afección renal transitoria en algunos casos.

d. Otras poblaciones especiales

El perfil de tolerancia de VaxigripTetra observado en un número limitado de sujetos que presentan comorbilidad incluso en los estudios clínicos no difiere del observado en la población general. Además, los estudios realizados con Vaxigrip en pacientes que han tenido un trasplante de riñón y pacientes asmáticos no mostraron ninguna diferencia importante en términos del perfil de tolerancia de Vaxigrip en estas poblaciones.

Notificación de sospechas de reacciones adversas

Es importante notificar sospechas de reacciones adversas al medicamento tras su autorización. Ello permite una supervisión continuada de la relación beneficio/riesgo del medicamento. Se invita a los profesionales sanitarios a notificar las sospechas de reacciones adversas a través del sistema nacional de notificación: "Agence nationale de sécurité du médicament et des produits de santé (ANSM) et réseau des Centres Régionaux de Pharmacovigilance – Site internet : www.ansm.sante.fr."

4.9. Sobredosis

No documentada para VaxigripTetra. Se han informado casos de administración de una dosis más importante que la recomendada (sobredosis) con Vaxigrip. Cuando se informaron reacciones adversas, correspondieron al perfil de tolerancia de Vaxigrip.

5. PROPIEDADES FARMACOLÓGICAS

5.1. Propiedades farmacodinámicas

Grupo farmacoterapéutico: vacuna antigripal, código ATC: J07BB02.

Mecanismo de acción

VaxigripTetra proporciona una inmunización activa contra cuatro cepas virales de la gripe (dos subtipos A y dos tipos B) contenidos en la vacuna.

VaxigripTetra induce la producción de anticuerpos humorales dirigidos contra las hemaglutininas en 2 a 3 semanas. Estos anticuerpos neutralizan los virus de la gripe.

No existe ninguna correlación entre las tasas específicas de los títulos de anticuerpos después de la vacunación con las vacunas antigripales inactivadas, según lo medido por la inhibición de la hemaglutinación (IHA) y la protección contra la gripe, pero se utilizaron los títulos de anticuerpos IHA como medida de la actividad vacunal. En estudios en humanos, los títulos de anticuerpos IHA $\geq 1:40$ se asociaron a una protección contra la gripe hasta en el 50 % de los sujetos.

Dado que los virus de la gripe están en evolución constante, las cepas virales seleccionadas para las vacunas son revisadas por la OMS cada año.

No se ha estudiado la revacunación anual con VaxigripTetra. Sin embargo, según la experiencia clínica adquirida con la vacuna trivalente, se recomienda la vacunación anual contra la gripe dada la duración de la inmunidad conferida por la vacuna y porque las cepas del virus de la gripe en circulación pueden cambiar de un año a otro.

Inmunogenicidad de VaxigripTetra frente a Vaxigrip

Estudios clínicos realizados en adultos de 18 a 60 años de edad, en personas mayores de más de 60 años de edad y en niños de 3 a 8 años de edad evaluaron la no inferioridad de VaxigripTetra frente a Vaxigrip con respecto a la media geométrica de los títulos (MGT) de anticuerpos IHA en el día 21 (para los adultos) y en el día 28 (para los niños), el índice de seroconversión IHA (multiplicación por 4 del valor inverso del título o aumento de un título indetectable [< 10] hasta obtener un valor inverso del título ≥ 40) y la relación de MGT IHA (títulos posteriores/previos a la vacunación).

Un estudio clínico realizado en adultos de 18 a 60 años de edad y en niños de 9 a 17 años de edad describió la respuesta inmunitaria de VaxigripTetra frente a Vaxigrip con respecto a la media geométrica de los títulos (MGT) de anticuerpos IHA en el día 21. Otro estudio clínico realizado en niños de 9 a 17 años de edad únicamente describió la respuesta inmunitaria de VaxigripTetra.



VaxigripTetra indujo una respuesta inmunitaria significativa contra las 4 cepas gripales que contiene la vacuna.

En todos los estudios, la respuesta inmunitaria inducida por VaxigripTetra contra las tres cepas en común fue tan inmunogénica como la de Vaxigrip.

VaxigripTetra indujo una respuesta inmunitaria superior contra la cepa adicional B incluida en VaxigripTetra en comparación con Vaxigrip.

Adultos y personas mayores

En total, 1.114 adultos de 18 a 60 años de edad y 1.111 personas mayores de más de 60 años de edad, recibieron una dosis de VaxigripTetra o una dosis de Vaxigrip.

Los resultados de inmunogenicidad se presentan en las tablas a continuación:

Tabla 1: resultados de inmunogenicidad en adultos de 18 a 60 años de edad

Cepa antigénica	VaxigripTetra N=832	Vaxigrip alternativo ^(a) (B Victoria) N=140	Vaxigrip comercializado ^(b) (B Yamagata) N=138
MGT (IC del 95 %)			
A (H1N1) ^{(c)(d)}	608 (563; 657)	685 (587; 800)	
A (H3N2) ^(d)	498 (459; 541)	629 (543; 728)	
B (Victoria)	708 (661; 760)	735 (615; 879)	204 (170; 243)
B (Yamagata)	1715 (1607; 1830)	689 (556; 854)	1735 (1490; 2019)
% de SC o de AS (IC del 95 %)^(e)			
A (H1N1) ^{(c)(d)}	64,1 (60,7; 67,4)	65,1 (59,2; 70,7)	
A (H3N2) ^(d)	66,2 (62,9; 69,4)	73,4 (67,8; 78,5)	
B (Victoria)	70,9 (67,7; 74,0)	70,0 (61,7; 77,4)	38,4 (30,3; 47,1)
B (Yamagata)	63,7 (60,3; 67,0)	42,1 (33,9; 50,8)	60,9 (52,2; 69,1)
RMGT (IC a 95 %)^(f)			
A (H1N1) ^{(c)(d)}	9,77 (8,69; 11,0)	10,3 (8,35; 12,7)	
A (H3N2) ^(d)	10,3 (9,15; 11,5)	14,9 (12,1; 18,4)	
B (Victoria)	11,6 (10,4; 12,9)	11,4 (8,66; 15,0)	3,03 (2,49; 3,70)
B (Yamagata)	7,35 (6,66; 8,12)	3,22 (2,67; 3,90)	6,08 (4,79; 7,72)

N= número de sujetos para los que están disponibles los datos sobre el criterio de valoración considerado
MGT: media geométrica de los títulos; RMGT: relación de medias geométricas de los títulos; IC: intervalo de confianza;
SC: seroconversión; AS: aumento significativo

(a) Vacuna antigripal trivalente (VGT) alternativa que contiene A/California/7/2009 (H1N1), A/Texas/50/2012 (H3N2) y B/Brisbane/60/2008 (linaje Victoria)

(b) VGT comercializada en 2014-2015 que contiene A/California/7/2009 (H1N1), A/Texas/50/2012 (H3N2) y B/Massachusetts/2/2012 (linaje Yamagata)

(c) El grupo VGT comprende el conjunto de participantes vacunados, ya sea con Vaxigrip alternativo o con Vaxigrip comercializado, N= 278

(d) N=833 para el grupo VaxigripTetra

(e) Para los sujetos con un título previo a la vacunación < 10 (1/dil), proporción de sujetos con un título posterior a la vacunación ≥ 40 (1/dil) y para los sujetos con un título previo a la vacunación ≥ 10 (1/dil), proporción de sujetos con un aumento de 4 veces o más del título previo al título posterior a la vacunación

(f) Media geométrica de los índices individuales (títulos posteriores/previos a la vacunación)

ROXANA MONTEMILONE
DIRECTORA TÉCNICA
APODERADA
SANOFI PASTEUR S. A.



Tabla 2: Resultados de inmunogenicidad en personas mayores de más de 60 años de edad

Cepa antigénica	VaxigripTetra N=831	Vaxigrip alternativo ^(a) (B Victoria) N=138	Vaxigrip comercializado ^(b) (B Yamagata) N=137
MGT (IC del 95 %)			
A (H1N1) ^(c)	219 (199; 241)	268 (228; 314)	
A (H3N2) ^(c)	359 (329; 391)	410 (352; 476)	
B (Victoria)	287 (265; 311)	301 (244; 372)	121 (101; 147)
B (Yamagata)	655 (611; 701)	351 (294; 420)	697 (593; 820)
% de SC o de AS (IC del 95 %)^(e)			
A (H1N1) ^(c)	45,6 (42,1; 49,0)	50,2 (44,1; 56,2)	
A (H3N2) ^(c)	47,5 (44,1; 51,0)	48,5 (42,5; 54,6)	
B (Victoria)	46,2 (41,8; 48,7)	43,5 (35,1; 52,2)	21,2 (14,7; 29,0)
B (Yamagata)	42,7 (39,3; 46,2)	28,3 (20,9; 36,5)	38,7 (30,5; 47,4)
RMGT (IC a 95 %)^(f)			
A (H1N1) ^(c)	4,94 (4,46; 5,47)	6,03 (4,93; 7,37)	
A (H3N2) ^(c)	5,60 (5,02; 6,24)	5,79 (4,74; 7,06)	
B (Victoria)	4,61 (4,18; 5,09)	4,60 (3,50; 6,05)	1,99 (1,70; 2,34)
B (Yamagata)	4,11 (3,73; 4,52)	2,04 (1,71; 2,43)	4,11 (3,19; 5,30)

- N= número de sujetos para los que están disponibles los datos sobre el criterio de valoración considerado
MGT: media geométrica de los títulos; RMGT: relación de medias geométricas de los títulos; IC: intervalo de confianza;
SC: seroconversión; AS: aumento significativo
(a) VGT alternativa que contiene A/California/7/2009 (H1N1), A/Texas/50/2012 (H3N2) y B/Brisbane/60/2008 (linaje Victoria)
(b) VGT comercializada en 2014-2016 que contiene A/California/7/2009 (H1N1), A/Texas/50/2012 (H3N2) y B/Massachusetts/2/2012 (linaje Yamagata)
(c) El grupo VGT comprende el conjunto de participantes vacunados, ya sea con Vaxigrip alternativo o con Vaxigrip comercializado, N= 275
(d) N=832 para el grupo VaxigripTetra
(e) Para los sujetos con un título previo a la vacunación < 10 (1/dil), proporción de sujetos con un título posterior a la vacunación ≥ 40 (1/dil) y para los sujetos con un título previo a la vacunación ≥ 10 (1/dil), proporción de sujetos con un aumento de 4 veces o más del título posterior a la vacunación
(f) Media geométrica de los índices individuales (títulos posteriores/previos a la vacunación)

Población pediátrica

- Niños de 9 a 17 años de edad:

En un total de 429 niños de 9 a 17 años de edad que recibieron una dosis de VaxigripTetra, la respuesta inmunitaria dirigida contra las 4 cepas contenidas en la vacuna fue similar a la respuesta inmunitaria inducida en adultos de 18 a 60 años de edad.

- Niños de 3 a 8 años de edad:

Un total de 1.242 niños de 3 a 8 años de edad recibieron ya sea una o dos dosis de VaxigripTetra o de Vaxigrip, en función de sus antecedentes de vacunación antigripal.

Los niños que recibieron un esquema de una o dos dosis de VaxigripTetra presentaron una respuesta inmunitaria similar después de la última dosis de cada uno de los esquemas.

Los resultados de inmunogenicidad se presentan en la tabla a continuación:



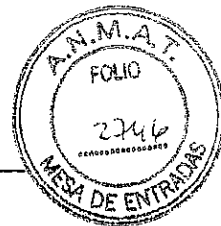


Tabla 3: resultados de inmunogenicidad en niños de 3 a 8 años de edad

Cepa antigénica	VaxigripTetra N=863	Vaxigrip alternativo ^(a) (B Victoria) N=176	Vaxigrip comercializado ^(b) (B Yamagata) N=168
MGT (IC del 95 %)			
A (H1N1) ^(c)	971 (896; 1052)	1141 (1006; 1295)	
A (H3N2) ^(c)	1568 (1451; 1695)	1746 (1551; 1964)	
B (Victoria) ^(c)	1050 (956; 1154)	1120 (921; 1361)	170 (125; 232)
B (Yamagata) ^{(c)(d)}	1173 (1078; 1276)	217 (171; 276)	1211 (1003; 1462)
% de SC o de AS (IC del 95 %) ^(e)			
A (H1N1) ^(c)	65,7 (62,4; 68,9)	65,7 (60,4; 70,7)	
A (H3N2) ^(c)	64,8 (61,5; 68,0)	67,7 (62,5; 72,6)	
B (Victoria) ^(c)	84,8 (82,3; 87,2)	80,3 (85,0; 94,3)	38,5 (31,1; 46,2)
B (Yamagata) ^{(c)(d)}	88,5 (86,2; 90,6)	46,0 (38,4; 53,7)	89,9 (84,3; 94,0)
RMGT (IC a 95 %) ^(h)			
A (H1N1) ^(c)	6,86 (6,24; 7,53)	7,65 (6,54; 8,95)	
A (H3N2) ^(c)	7,48 (6,72; 8,35)	7,61 (6,69; 9,05)	
B (Victoria) ^(c)	17,1 (15,5; 18,8)	17,8 (14,5; 22,0)	3,52 (2,93; 4,22)
B (Yamagata) ^{(c)(d)}	25,3 (22,8; 28,2)	4,60 (3,94; 5,37)	30,4 (23,8; 38,4)

N= número de sujetos para los que están disponibles los datos sobre el criterio de valoración considerado

MGT: media geométrica de los títulos; RMGT: relación de medias geométricas de los títulos; IC: intervalo de confianza;

SC: seroconversión; AS: aumento significativo

(a) VGT alternativa que contiene A/California/7/2009 (H1N1), A/Texas/50/2012 (H3N2) y B/Brisbane/60/2008 (linaje Victoria)

(b) VGT comercializada en 2014-2016 que contiene A/California/7/2009 (H1N1), A/Texas/50/2012 (H3N2) y

B/Massachusetts/2/2012 (linaje Yamagata)

(c) El grupo VGT comprende el conjunto de participantes vacunados, ya sea con Vaxigrip alternativo o con Vaxigrip comercializado, N= 344

(d) N=169 para el grupo Vaxigrip (B Yamagata)

(e) N=862 para el grupo VaxigripTetra

(f) N=175 para el grupo Vaxigrip (B Victoria)

(g) Para los sujetos con un título previo a la vacunación < 10 (1/dil), proporción de sujetos con un título posterior a la vacunación ≥ 40 (1/dil) y para los sujetos con un título previo a la vacunación ≥ 10 (1/dil), proporción de sujetos con un aumento de 4 veces o más del título posterior a la vacunación

(h) Media geométrica de los índices individuales (títulos posteriores/previos a la vacunación)

La Agencia Europea de Medicamentos ha concedido un aplazamiento para presentar los resultados de los ensayos realizados con VaxigripTetra acerca de la prevención de la infección gripal en uno o más subgrupos de la población pediátrica (ver sección 4.2 para consultar la información sobre el uso en la población pediátrica).

5.2. Propiedades farmacocinéticas

No se aplica.

5.3. Datos preclínicos sobre seguridad

Los datos no clínicos de estudios convencionales de toxicología local y administración repetida, de toxicología en las funciones de reproducción y desarrollo y de farmacología de seguridad no mostraron riesgos especiales para los seres humanos.

6. DATOS FARMACÉUTICOS

6.1. Lista de excipientes

Solución tampón:

- Cloruro de sodio
- Cloruro de potasio
- Fosfato disódico dihidratado





- Fosfato monopotásico
- Agua para inyectables

6.2. Incompatibilidades

En ausencia de estudios de compatibilidad, este medicamento no debe mezclarse con otros.

6.3. Periodo de validez

1 año.

6.4. Precauciones especiales de conservación

Conservar en refrigerador (entre 2°C y 8°C). No congelar. Conservar la jeringa en el embalaje exterior para protegerla de la luz.

6.5. Naturaleza y contenido del envase

0,5 ml de suspensión en jeringa precargada (vidrio de tipo I) con aguja acoplada, equipada de un tapón-émbolo (elastómero clorobutilo o bromobutilo) – caja de 1, 10 o 20.

0,5 ml de suspensión en jeringa precargada (vidrio de tipo I) sin aguja, equipada de un tapón-émbolo (elastómero clorobutilo o bromobutilo) – caja de 1, 10 o 20.

Puede que solamente estén comercializados algunos tamaños de envases.

6.6. Precauciones especiales de eliminación y otras manipulaciones

Se debe dejar que la vacuna alcance la temperatura ambiente antes de usar.

Agitar antes de usar. Antes de administrar, verifique el contenido visualmente.

La vacuna no debe usarse si hay partículas extrañas en la suspensión.

La eliminación del medicamento no utilizado y de todos los materiales que hayan estado en contacto con él se realizará de acuerdo con la normativa local.

7. TITULAR DE LA AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN

SANOFI PASTEUR
2 AVENUE PONT PASTEUR
69007 LYON
FRANCIA

8. NÚMEROS DE AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN

- 34009 300 677 2 7: 0,5 ml de suspensión en jeringa precargada (vidrio de tipo I) con aguja acoplada, equipada de un tapón-émbolo (elastómero clorobutilo o bromobutilo) – caja de 1.
- 34009 300 677 3 4: 0,5 ml de suspensión en jeringa precargada (vidrio de tipo I) con aguja acoplada, equipada de un tapón-émbolo (elastómero clorobutilo o bromobutilo) – caja de 10.
- 34009 300 677 4 1: 0,5 ml de suspensión en jeringa precargada (vidrio de tipo I) con aguja acoplada, equipada de un tapón-émbolo (elastómero clorobutilo o bromobutilo) – caja de 20.
- 34009 300 677 5 8: 0,5 ml de suspensión en jeringa precargada (vidrio de tipo I) sin aguja, equipada de un tapón-émbolo (elastómero clorobutilo o bromobutilo) – caja de 1.
- 34009 300 677 7 2: 0,5 ml de suspensión en jeringa precargada (vidrio de tipo I) sin aguja, equipada de un tapón-émbolo (elastómero clorobutilo o bromobutilo) – caja de 10.
- 34009 300 677 8 9: 0,5 ml de suspensión en jeringa precargada (vidrio de tipo I) sin aguja, equipada de un tapón-émbolo (elastómero clorobutilo o bromobutilo) – caja de 20.

9. FECHA DE LA PRIMERA AUTORIZACIÓN/RENOVACIÓN DE LA AUTORIZACIÓN

Fecha de la primera autorización: 11 Agosto 2016

10. FECHA DE LA REVISIÓN DEL TEXTO

11 Agosto 2016

ROXANA MONTEMILONE
DIRECTORA TÉCNICA
APODERADA
SANOFI PASTEUR S.A.



11. DOSIMETRÍA

No se aplica.

12. INSTRUCCIONES PARA LA PREPARACIÓN DE RADIOFÁRMACOS

No se aplica.

CONDICIONES GENERALES DE DISPENSACIÓN

Medicamento no sujeto a prescripción médica.

ROXANA MONTEMILONE
DIRECTORA TÉCNICA
APODERADA
SANOFI PASTEUR S.A.





ANEXO II

A. FABRICANTE(S) DEL (DE LOS) PRINCIPIO(S) ACTIVO(S) BIOLÓGICO(S) Y FABRICANTE(S) RESPONSABLE(S) DE LA LIBERACIÓN DE LOS LOTES

A.1. Nombre y dirección del (de los) fabricante(s) del (de los) principio(s) activo(s) biológico(s)

SANOPI PASTEUR
PARC INDUSTRIEL D'INCARVILLE
27100 VAL DE REUIL
FRANCIA

A.2. Nombre y dirección del (de los) fabricante(s) responsable(s) de la liberación de los lotes

SANOPI PASTEUR
1541 AVENUE MARCEL MERIEUX
69280 MARCY L'ETOILE
FRANCIA
o

SANOPI PASTEUR
PARC INDUSTRIEL D'INCARVILLE
27100 VAL DE REUIL
FRANCIA

B. CONDICIONES O RESTRICCIONES DE SUMINISTRO Y USO

Medicamento no sujeto a prescripción médica.

C. OTRAS CONDICIONES Y REQUISITOS DE LA AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN

- Informes periódicos de seguridad (IPS)
Los requerimientos para la presentación de los informes periódicos de seguridad para este medicamento se establecen en la lista de fechas de referencia de la Unión (lista EURD) prevista en el artículo 107quater, apartado 7, de la Directiva 2001/83/CE y cualquier actualización posterior publicada en el portal web europeo sobre medicamentos

D. CONDICIONES O RESTRICCIONES EN RELACIÓN CON LA UTILIZACIÓN SEGURA Y EFICAZ DEL MEDICAMENTO

- Plan de Gestión de Riesgos (PGR)
El titular de la autorización de comercialización realizará las actividades e intervenciones necesarias según lo acordado en la versión del PGR incluido en el Módulo 1.8.2 de la Autorización de Comercialización y en cualquier actualización del PGR que se acuerde posteriormente.

Además, se debe presentar un PGR actualizado:

- A petición de las autoridades competentes;
- Cuando se modifique el sistema de gestión de riesgos, especialmente como resultado de nueva información disponible que pueda conllevar cambios relevantes en el perfil beneficio/riesgo, o como resultado de la consecución de un hito importante (farmacovigilancia o minimización de riesgos).

E. OBLIGACIÓN ESPECÍFICA DE LLEVAR A CABO MEDIDAS POSAUTORIZACIÓN EN RELACIÓN CON UNA AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN EN CIRCUNSTANCIAS EXCEPCIONALES

No se aplica.

F. COMPOSICIÓN CUALITATIVA Y CUANTITATIVA EN EXCIPIENTES

Solución salina tamponada csp 0,5 ml

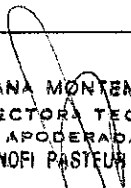
ROXANA MONTEMILONE
DIRECTORA TÉCNICA
APODERADA
SANOPI PASTEUR S.A.



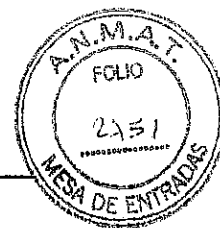


Fórmula de la solución salina tamponada pH 7,2 (PBS)

- cloruro de sodio8 g
- cloruro de potasio 0,20 g
- fosfato disódico dihidratado 1,15 g
- fosfato monopotásico 0,20 g
- agua para inyectablescsp 1 000 ml


ROXANA MONTEMILONE
DIRECTORA TÉCNICA
APODERADA
SANOFI PASTEUR S. A.





ANEXO IIIA
ETIQUETADO

INFORMACION QUE DEBE FIGURAR EN EL EMBALAJE EXTERIOR, Y EL ACONDICIONAMIENTO PRIMARIO

NATURALEZA TIPO EMBALAJE EXTERIOR O ACONDICIONAMIENTO PRIMARIO

Embalaje exterior

1. NOMBRE DEL MEDICAMENTO

VaxigripTetra, suspensión inyectable en jeringa precargada
Vacuna antigripal tetravalente (inactivada, de virus fraccionados)
Temporada 2014/2015

2. PRINCIPIOS ACTIVOS

Virus de la gripe (inactivado, fraccionado) de las cepas siguientes*:
A/California/7/2009 (H1N1)pdm09 - cepa análoga
A/Texas/50/2012 (H3N2) - cepa análoga
B/Massachusetts/2/2012
B/Brisbane/60/2008
15 microgramos de hemaglutinina por cepa para una dosis de 0,5 ml
*cultivadas en huevos

3. LISTA DE EXCIPIENTES

Cloruro de sodio, fosfato disódico dihidratado, fosfato monopotásico, cloruro de potasio, agua para inyectables.

4. FORMA FARMACÉUTICA Y CONTENIDO DEL ENVASE

Suspensión inyectable
1 jeringa precargada (0,5 ml) con aguja acoplada.
10 jeringas precargadas (0,5 ml) con aguja acoplada.
20 jeringas precargadas (0,5 ml) con aguja acoplada.
1 jeringa precargada (0,5 ml) sin aguja.
10 jeringas precargadas (0,5 ml) sin aguja.
20 jeringas precargadas (0,5 ml) sin aguja.

5. FORMA Y VIA(S) DE ADMINISTRACIÓN

Vía intramuscular (IM) o subcutánea (SC)
Leer el prospecto antes de utilizar esta vacuna.

ROXANA MONTEMLONE
DIRECTORA TÉCNICA
APODERADA
SANOFI PASTEUR S.A.





6. ADVERTENCIA ESPECIAL DE QUE EL MEDICAMENTO DEBE MANTENERSE FUERA DE LA VISTA Y DEL ALCANCE DE LOS NIÑOS

Mantener fuera de la vista y del alcance de los niños.

7. OTRA(S) ADVERTENCIA(S) ESPECIAL(ES), SI ES NECESARIO

No se aplica.

8. FECHA DE CADUCIDAD

CAD {MM/AAAA}

9. PRECAUCIONES ESPECIALES DE CONSERVACIÓN

Conservar en refrigerador. No congelar.

Conservar la jeringa en el embalaje exterior para protegerla de la luz.

10. PRECAUCIONES ESPECIALES DE ELIMINACIÓN DEL MEDICAMENTO NO UTILIZADO Y DE LOS MATERIALES DERIVADOS DE SU USO (CUANDO CORRESPONDA)

No se aplica.

11. NOMBRE Y DIRECCIÓN DEL TITULAR DE LA AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN

Titular

SANOPI PASTEUR
2 AVENUE PONT PASTEUR
69007 LYON
FRANCIA

Distribuidor

SANOPI PASTEUR MSD SNC
12 RUE JONAS SALK
69007 LYON
FRANCIA

12. NÚMEROS DE AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN

Medicamento autorizado nº:

13. NÚMERO DE LOTE

Lote {número}

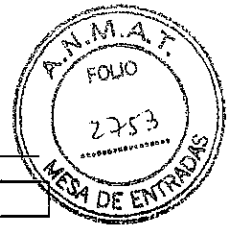
14. CONDICIONES GENERALES DE DISPENSACIÓN

Medicamento no sujeto a prescripción médica.

15. INSTRUCCIONES DE USO

Indicada para prevenir la gripe.

ROXANA MONTEMILONE
DIRECTORA TÉCNICA
APODERADA
SANOPI PASTEUR S.A.




16. INFORMACIÓN EN BRAILLE

De acuerdo con la normativa local.

PICTOGRAMA QUE DEBE INCLUIRSE EN EL EMBALAJE EXTERIOR, O, EN SU DEFECTO, EN EL ACONDICIONAMIENTO PRIMARIO

No se aplica.


ROXANA MONTEMILONE
DIRECTORA TÉCNICA
APODERADA
SANDRI PASTEUR S.A.

11

12