



**MENTIONS MINIMALES DEVANT FIGURER SUR LES PLAQUETTES OU LES FILMS THERMOSOUDES**

**NATURE/TYPE PLAQUETTES / FILMS**

Sans objet.

**1. DENOMINATION DU MEDICAMENT**

Sans objet.

**2. NOM DU TITULAIRE DE L'AUTORISATION DE MISE SUR LE MARCHÉ**

Sans objet.

**3. DATE DE PEREMPTION**

Sans objet.

**4. NUMERO DU LOT**

Sans objet.

**5. AUTRES**

Sans objet.

[Redacted area]

17  
ROXANA MONTEMILONE  
DIRECTORA TÉCNICA  
APODERADA  
SANTIFI PASTEUR S.A.





**MENTIONS MINIMALES DEVANT FIGURER SUR LES PETITS CONDITIONNEMENTS PRIMAIRES**

**NATURE/TYPE PETITS CONDITIONNEMENTS PRIMAIRES**

Seringue préremplie

**1. DENOMINATION DU MEDICAMENT ET VOIE(S) D'ADMINISTRATION**

VaxigripTetra

<Suspension injectable>

<Vaccin grippal quadrivalent>

<Saison> 2014/2015

IM - SC

**2. MODE D'ADMINISTRATION**

Sans objet.

**3. DATE DE PEREMPTION**

EXP (MM/AAAA)

**4. NUMERO DU LOT**

Lot (numéro)

**5. CONTENU EN POIDS, VOLUME OU UNITE**

0,5 ml

**6. AUTRES**

Sans objet.

<...> Information optionnelle pour les étiquettes multilingues en cas de problème de lisibilité.





## ANNEXE IIIB

### NOTICE : INFORMATION DE L'UTILISATEUR

#### Dénomination du médicament

**VaxigripTetra, suspension injectable en seringue préremplie**  
**Vaccin grippal quadrivalent (inactivé, à virion fragmenté)**

#### Encadré

▼ Ce médicament fait l'objet d'une surveillance supplémentaire qui permettra l'identification rapide de nouvelles informations relatives à la sécurité. Vous pouvez y contribuer en signalant tout effet indésirable que vous observez. Voir en fin de rubrique 4 comment déclarer les effets indésirables.

**Veillez lire attentivement cette notice avant de vous faire vacciner ou de faire vacciner votre enfant car elle contient des informations importantes pour vous.**

- Gardez cette notice. Vous pourriez avoir besoin de la relire.
- Si vous avez d'autres questions, interrogez votre médecin, votre pharmacien ou votre infirmier/ère.
- Ce médicament vous a été personnellement prescrit, à vous ou à votre enfant. Ne le donnez pas à d'autres personnes.
- Si vous ou votre enfant ressentez un quelconque effet indésirable, parlez-en à votre médecin, votre pharmacien ou votre infirmier/ère. Ceci s'applique aussi à tout effet indésirable qui ne serait pas mentionné dans cette notice. Voir rubrique 4.

#### Que contient cette notice ?

1. Qu'est-ce que VaxigripTetra, suspension injectable en seringue préremplie et dans quels cas est-il utilisé ?
2. Quelles sont les informations à connaître avant d'utiliser VaxigripTetra, suspension injectable en seringue préremplie ?
3. Comment utiliser VaxigripTetra, suspension injectable en seringue préremplie ?
4. Quels sont les effets indésirables éventuels ?
5. Comment conserver VaxigripTetra, suspension injectable en seringue préremplie ?
6. Contenu de l'emballage et autres informations.

#### **1. QU'EST-CE QUE VAXIGRIPTETRA, suspension injectable en seringue préremplie ET DANS QUELS CAS EST-IL UTILISÉ ?**

VaxigripTetra est un vaccin. Ce vaccin vous aide, vous ou votre enfant, à vous protéger contre la grippe.

VaxigripTetra doit être utilisé selon les recommandations officielles.

Lorsqu'une personne reçoit VaxigripTetra, le système immunitaire (le système de défense naturelle de l'organisme) développe sa propre protection (anticorps) contre la maladie. Aucun des composants du vaccin ne peut causer la grippe.

La grippe est une maladie qui peut se propager rapidement et qui est causée par différentes souches qui peuvent changer tous les ans. En raison du changement potentiel des souches circulant chaque année et de la durée de protection prévue du vaccin, il est recommandé de se faire vacciner tous les ans. Le plus grand risque de contracter la grippe se situe pendant les mois les plus froids, entre octobre et mars. Si vous ou votre enfant n'avez pas été vacciné durant l'automne, il est encore possible de l'être jusqu'au printemps car vous ou votre enfant courez le risque de contracter la grippe jusqu'à cette période. Votre médecin pourra vous recommander le meilleur moment pour vous faire vacciner.

VaxigripTetra est destiné à vous protéger, ou à protéger votre enfant, contre les quatre souches de virus contenues dans le vaccin, environ 2 à 3 semaines après l'injection. De plus, si vous ou votre enfant êtes exposé tout de suite avant ou après la vaccination, vous ou votre enfant pouvez encore déclarer la maladie, la période d'incubation de la grippe étant de quelques jours.

Le vaccin ne vous protégera pas, vous ou votre enfant, des rhumes, même si certains des symptômes ressemblent à ceux de la grippe.





## 2. QUELLES SONT LES INFORMATIONS A CONNAITRE AVANT D'UTILISER VAXIGRIPTETRA, suspension injectable en seringue préremplie ?

Pour être certain que VaxigripTetra vous est adapté ou est adapté à votre enfant, il est important d'indiquer à votre médecin ou à votre pharmacien si l'un des points ci-dessous vous concerne ou concerne votre enfant. S'il y a quoi que ce soit que vous ne comprenez pas, demandez à votre médecin ou votre pharmacien de vous l'expliquer.

### N'utilisez jamais VaxigripTetra :

- Si vous ou votre enfant êtes allergique :
  - aux substances actives, ou
  - à l'un des autres composants de ce vaccin (mentionnés dans la rubrique 6), ou
  - à tout constituant pouvant être présent en très petites quantités comme les oeufs (ovalbumine, protéines de poulet), la néomycine, le formaldéhyde ou l'octoxinol-9,
- Si vous ou votre enfant avez une maladie avec une température élevée ou modérée ou une maladie aiguë, la vaccination doit être différée après la guérison.

### Avertissements et précautions

Adressez-vous à votre médecin, pharmacien ou infirmier/ère avant d'utiliser VaxigripTetra.

Avant la vaccination, vous devez dire à votre médecin si vous ou votre enfant :

- souffrez d'une faible réponse immunitaire (immunodéficience ou prise de médicaments affectant le système immunitaire),
- souffrez de troubles de la coagulation ou êtes facilement sujet aux bleus.

Votre médecin décidera si vous ou votre enfant devez être vacciné.

Un évanouissement peut survenir (surtout chez les adolescents) après, voire avant, toute injection avec une aiguille. Aussi, parlez-en à votre médecin ou votre infirmier/ère si vous ou votre enfant vous êtes évanoui lors d'une précédente injection.

Comme pour tous les vaccins, VaxigripTetra peut ne pas protéger complètement toutes les personnes vaccinées.

Si, pour quelque raison que ce soit, vous ou votre enfant faites une analyse de sang dans les quelques jours qui suivent la vaccination grippale, parlez-en à votre médecin. En effet, des résultats de tests faussement positifs ont été observés chez quelques patients qui avaient été récemment vaccinés.

### Enfants

L'utilisation de VaxigripTetra n'est pas recommandée chez les enfants âgés de moins de 3 ans.

### Autres médicaments et VaxigripTetra

Informez votre médecin ou votre pharmacien si vous ou votre enfant prenez, avez récemment pris ou pourriez prendre tout autre vaccin ou tout autre médicament.

- VaxigripTetra peut être administré en même temps que d'autres vaccins, mais sur des membres différents.
- La réponse immunologique peut être diminuée en cas de traitements immunosuppresseurs tels que les corticostéroïdes, les médicaments cytotoxiques ou la radiothérapie.

### VaxigripTetra avec des aliments, boissons et de l'alcool

Sans objet.

### Grossesse et allaitement

Si vous êtes enceinte ou que vous allaitez, si vous pensez être enceinte ou planifiez une grossesse, demandez conseil à votre médecin ou pharmacien avant d'utiliser ce vaccin.

Votre médecin/pharmacien sera en mesure de décider si vous devez ou non recevoir VaxigripTetra.

### Sportifs

Sans objet.





### Conduite de véhicules et utilisation de machines

VaxigripTetra n'a aucun effet ou qu'un effet négligeable sur l'aptitude à conduire ou à utiliser des machines.

### VaxigripTetra contient du potassium et du sodium

Ce médicament contient moins d'1 mmol de potassium (39 mg) et de sodium (23 mg) par dose, c'est-à-dire qu'il est pratiquement sans potassium et sans sodium.

### 3. COMMENT UTILISER VAXIGRIPTETRA, suspension injectable en seringue préremplie ?

#### Posologie

Les adultes reçoivent une dose de 0,5 ml.

#### Utilisation chez les enfants

Les enfants âgés de 3 à 17 ans reçoivent une dose de 0,5 ml.

Si votre enfant a moins de 9 ans et n'a pas été vacciné auparavant contre la grippe, une seconde dose de 0,5 ml devra être administrée après un intervalle d'au moins 4 semaines.

#### Comment VaxigripTetra est administré

Votre médecin ou votre infirmier/ère administrera la dose recommandée de vaccin par une injection dans le muscle ou sous la peau.

#### Si vous avez utilisé plus de VaxigripTetra que vous n'auriez dû :

Sans objet.

#### Si vous oubliez d'utiliser VaxigripTetra :

Sans objet.

#### Si vous arrêtez d'utiliser VaxigripTetra :

Sans objet.

Si vous avez d'autres questions sur l'utilisation de ce produit, demandez plus d'informations à votre médecin ou à votre pharmacien.

### 4. QUELS SONT LES EFFETS INDESIRABLES EVENTUELS ?

Comme tous les médicaments, ce vaccin peut provoquer des effets indésirables, mais ils ne surviennent pas systématiquement chez tout le monde.

#### Réactions allergiques

Consultez IMMEDIATEMENT un médecin si vous ou votre enfant présentez :

- Des réactions allergiques sévères :
  - pouvant conduire à une urgence médicale avec une tension basse, une respiration rapide et superficielle, un rythme cardiaque rapide et un pouls lent, une peau froide et moite, des vertiges pouvant entraîner un évanouissement (choc). Ces effets indésirables n'ont pas été observés avec VaxigripTetra mais ont rarement été rapportés avec d'autres vaccins administrés pour prévenir la grippe (pouvant affecter jusqu'à une personne sur 1000).
  - un gonflement situé le plus souvent au niveau de la tête et du cou incluant le visage, les lèvres, la langue, la gorge ou toute autre partie du corps et pouvant entraîner des difficultés à avaler ou à respirer (angioedème).
- Des réactions allergiques telles que des réactions cutanées qui peuvent s'étendre sur tout le corps incluant démangeaisons, urticaire, éruption, rougeur.

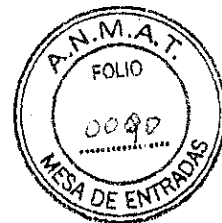
Ces effets indésirables sont rares (pouvant affecter jusqu'à une personne sur 1000) sauf les démangeaisons (prurit) qui peuvent être plus fréquentes (pouvant affecter jusqu'à une personne sur 100).

#### Autres effets indésirables rapportés chez les adultes et les personnes âgées

Très fréquent (pouvant affecter plus d'une personne sur 10)

- Maux de tête, douleurs musculaires (myalgies), malaise <sup>(1)</sup>, douleur au site d'injection.





Fréquent (pouvant affecter jusqu'à une personne sur 10)

- Fièvre <sup>(2)</sup>, frissons, réactions au site d'injection : rougeur, gonflement, durcissement (induration).

Peu fréquent (pouvant affecter jusqu'à une personne sur 100)

- Sensation vertigineuse <sup>(3)</sup>, diarrhées, nausées <sup>(4)</sup>, fatigue, réactions au site d'injection : bleus (ecchymoses), démangeaisons (prurit), chaleur
- Bouffées de chaleur : observées chez les personnes âgées uniquement.
- Gonflement des ganglions du cou, des aisselles ou de l'aîne (lymphadénopathie) : observé chez les adultes uniquement.

Rare (pouvant affecter jusqu'à une personne sur 1000)

- Anomalies de la perception du toucher, de la douleur, du chaud et du froid (paresthésie), somnolence, augmentation de la transpiration (hyperhidrose), fatigue et faiblesse inhabituelles (asthénie), syndrome pseudo-grippal
- Douleurs articulaires (arthralgies), inconfort au site d'injection : observés chez les adultes uniquement.

<sup>(1)</sup> Fréquent chez les personnes âgées    <sup>(2)</sup> Peu fréquent chez les personnes âgées    <sup>(3)</sup> Rare chez les adultes

<sup>(4)</sup> Rare chez les personnes âgées

**Autres effets indésirables rapportés chez les enfants âgés de 3 à 17 ans**

Très fréquent (pouvant affecter plus d'une personne sur 10)

- Maux de tête, douleurs musculaires (myalgies), malaise, frissons <sup>(5)</sup>, réactions au site d'injection : douleur, gonflement, rougeur <sup>(6)</sup>, durcissement (induration) <sup>(5)</sup>.

Fréquent (pouvant affecter jusqu'à une personne sur 10)

- Fièvre, bleu au site d'injection (ecchymose).

Peu fréquent (pouvant affecter jusqu'à une personne sur 100) chez les enfants âgés de 3 à 8 ans

- Réduction temporaire du nombre de certains éléments du sang appelés plaquettes : un faible nombre de celles-ci peut se traduire par des bleus ou saignements excessifs (thrombocytopénie transitoire) : rapportée chez un enfant âgé de 3 ans
- Gémissements, agitation
- Sensation vertigineuse, diarrhées, vomissements, douleur abdominale haute, douleurs articulaires (arthralgies), fatigue, chaleur au site d'injection.

Peu fréquent (pouvant affecter jusqu'à une personne sur 100) chez les enfants âgés de 9 à 17 ans

- Diarrhées, démangeaisons au site d'injection (prurit).

<sup>(6)</sup> Fréquent chez les enfants âgés de 9 à 17 ans

Chez les enfants âgés de 3 à 8 ans ayant reçu 2 doses, les effets indésirables étalent les mêmes après la première et après la deuxième dose.

Les effets indésirables observés survenaient en général dans les 3 jours suivant la vaccination, et ils disparaissaient spontanément dans les 1 à 3 jours suivant leur apparition. Les effets indésirables observés étalent d'intensité légère.

Les effets indésirables étalent, de manière générale, moins fréquents chez les personnes âgées que chez les adultes et les enfants âgés de 3 à 17 ans.

Les effets indésirables suivants ont été rapportés après l'administration de Vaxigrip. Ces effets indésirables sont susceptibles de survenir avec VaxigripTetra :

- douleur siégeant sur le trajet du nerf (névralgie), convulsions, troubles neurologiques pouvant se traduire par une raideur du cou, de la confusion, des engourdissements, des douleurs et une faiblesse des membres, une perte de l'équilibre, une perte des réflexes, une paralysie d'une partie ou de tout le corps (encéphalomyélite, névrite et syndrome de Guillain-Barré)
- inflammation des vaisseaux sanguins (vascularite) pouvant se traduire par des éruptions cutanées et dans de très rares cas par des problèmes rénaux transitoires.

**Déclaration des effets secondaires**

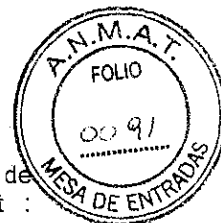
Si vous ou votre enfant ressentez un quelconque effet indésirable, parlez-en à votre médecin, votre pharmacien ou à votre infirmier/ère. Ceci s'applique aussi à tout effet indésirable qui ne serait pas mentionné dans cette notice. Vous pouvez également déclarer les effets indésirables directement via

CIS : 6 140 273 6

Q11ADOC034 v.03

22  
ROXANA MONTEMILONE  
DIRECTORA TÉCNICA  
APODERADA  
SANOFI PASTEUR S. A.





le système national de déclaration : 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](http://www.ansm.sante.fr)

En signalant les effets indésirables, vous contribuez à fournir davantage d'informations sur la sécurité du médicament.

## 5. COMMENT CONSERVER VAXIGRIPTETRA, suspension injectable en seringue préremplie ?

Tenir ce vaccin hors de la vue et de la portée des enfants.

N'utilisez pas ce vaccin après la date de péremption indiquée sur l'étiquette et sur la boîte après EXP. La date de péremption fait référence au dernier jour de ce mois.

A conserver au réfrigérateur (entre 2°C et 8°C). Ne pas congeler. Conserver la seringue dans l'emballage extérieur à l'abri de la lumière.

Ne jetez aucun médicament au tout-à-l'égout ou avec les ordures ménagères. Demandez à votre pharmacien d'éliminer les médicaments que vous n'utilisez plus. Ces mesures contribueront à protéger l'environnement.

## 6. CONTENU DE L'EMBALLAGE ET AUTRES INFORMATIONS

### Ce que contient VaxigripTetra

- Les substances actives sont : virus grippal (inactivé, fragmenté) des souches suivantes\* :

A/California/7/2009 (H1N1)pdm09 - souche analogue (A/California/7/2009, NYMC X-179A).....	15 microgrammes HA**
A/Texas/50/2012 (H3N2) - souche analogue (A/Texas/50/2012, NYMC X-223A).....	15 microgrammes HA**
B/Massachusetts/2/2012 (lignée Yamagata).....	15 microgrammes HA**
B/Brisbane/60/2008 (lignée Victoria) .....	15 microgrammes HA**

Par dose de 0,5 ml

- \* cultivées sur œufs embryonnés de poules provenant d'élevages sains
- \*\* hémagglutinine

Ce vaccin est conforme aux recommandations de l'OMS (Organisation mondiale de la santé) (dans l'Hémisphère Nord) et à la décision de l'UE pour la saison 2014/2015.

- Les autres composants sont : une solution tampon contenant du chlorure de sodium, du chlorure de potassium, du phosphate disodique dihydraté, du phosphate monopotassique, et de l'eau pour préparations injectables.

Des constituants tels que les œufs (ovalbumine, protéines de poulet), la néomycine, le formaldéhyde et l'octoxinol-9 peuvent être présents en très petites quantités (voir rubrique 2).

### Qu'est-ce que VaxigripTetra et contenu de l'emballage extérieur

Le vaccin, après avoir été agité doucement, est un liquide opalescent, incolore.

VaxigripTetra est une suspension injectable qui se présente sous forme de seringue préremplie de 0,5 ml, avec aiguille attachée ou sans aiguille, en boîte de 1, 10 ou 20.

Toutes les présentations peuvent ne pas être commercialisées.





**Titulaire de l'autorisation de mise sur le marché**

**SANOFI PASTEUR**  
2 AVENUE PONT PASTEUR  
69007 LYON  
FRANCE

**Exploitant de l'autorisation de mise sur le marché**

**SANOFI PASTEUR MSD SNC**  
12 RUE JONAS SALK  
69007 LYON  
FRANCE

**Fabricant**

**SANOFI PASTEUR**  
2 AVENUE PONT PASTEUR  
69007 LYON  
FRANCE

**Noms du médicament dans les Etats membres de l'Espace Economique Européen**

Sans objet.

**La dernière date à laquelle cette notice a été révisée est :**

{MM/AAAA}

**Autres**

Sans objet.

**Les informations suivantes sont destinées exclusivement aux professionnels de la santé :**

Comme pour tous les vaccins injectables, il est recommandé de toujours disposer d'un traitement médical approprié et de surveiller le sujet dans l'éventualité d'une réaction anaphylactique suite à l'administration du vaccin.

Le vaccin doit être amené à température ambiante avant utilisation.

Agiter avant emploi. Inspecter visuellement avant d'administrer.

Le vaccin ne doit pas être utilisé si des particules étrangères sont présentes dans la suspension.

Il ne doit pas être mélangé avec d'autres médicaments dans la même seringue.

Ce vaccin ne doit pas être injecté directement dans un vaisseau sanguin.

Voir également la rubrique 3. Comment utiliser VaxigripTetra.





# ansm

Agencia Nacional de Seguridad de Medicamentos y  
Productos para la Salud

REPÚBLICA FRANCESA

**Dirección de Vacunas, Medicamentos  
Antiinfecciosos, Hepatogastroenterología,  
Dermatología, Terapia Génica y Enfermedades  
Metabólicas Raras**

**Referencias:**

CIS: 6 140 273 6  
NL 46320

**Decisión**

relativa a la autorización de comercialización de la especialidad:

**VaxigripTetra, suspensión inyectable en jeringa precargada  
Vacuna antigripal tetravalente (inactivada, de virus fraccionados)**

**EL DIRECTOR GENERAL DE LA AGENCIA NACIONAL DE SEGURIDAD DE MEDICAMENTOS Y  
PRODUCTOS PARA LA SALUD**

Visto el código de salud pública, quinta parte y especialmente los artículos L.5121-8, L.5121-9,  
L.5121-20, R.5121-21 y siguientes;

Vista la solicitud de autorización de comercialización presentada por:

**SANOPI PASTEUR**

el 21 de julio de 2015;

**Decide**

**Artículo 1**

La autorización de comercialización prevista en el artículo L5121-8 del código de la salud pública se  
otorga al medicamento:

**VaxigripTetra, suspensión inyectable en jeringa precargada  
Vacuna antigripal tetravalente (inactivada, de virus fraccionados)**

de

**SANOPI PASTEUR  
2, AVENUE PONT PASTEUR  
69007 LYON**

cuyo resumen de las características del producto figura en el anexo I de la presente decisión.

**Sanofi Pasteur**

06 OCT. 2016

Service Traduction

143/147, bd Anatole France – F-93285 Saint-Denis Cedex – tel. +33 (0)1.55.87.30.00 – www.ansm.sante.fr

  
**ROXANA MONTEMILONE  
DIRECTORA TÉCNICA  
APODERADA  
SANOFI PASTEUR S. A.**





#### Artículo 2

La autorización de comercialización que concierne el medicamento mencionado en el artículo 1 está subordinada al respeto de las condiciones de fabricación y control mencionadas en el artículo R. 5121-25 del código de la salud pública y aprobadas por la presente decisión y si corresponde, al respeto de las condiciones de importación mencionadas en el artículo R.5124-52 del mismo código.

#### Artículo 3

La autorización de comercialización relativa al medicamento mencionado en el artículo 1 está subordinada al respeto de las condiciones mencionadas en el anexo II de la presente decisión.

#### Artículo 4

La información destinada a los profesionales de la salud debe ser conforme a las disposiciones del anexo I de la presente decisión.

El etiquetado y el prospecto que conciernen al medicamento mencionado en el artículo 1 deben ser conformes a los anexos IIIA y IIIB.

#### Artículo 5

La validez de esta autorización es de cinco años a partir de la fecha de notificación de la presente decisión. Es renovable bajo las condiciones previstas en el artículo R. 5121-45 del código de la salud pública.

#### Artículo 6

Esta autorización se otorga sin perjuicio al derecho relativo a la protección de la propiedad industrial y comercial.

#### Artículo 7

El establecimiento farmacéutico distribuidor debe comunicar sin demora a la ANSM la fecha de comercialización del medicamento mencionado en el artículo 1. Este debe respetar también las obligaciones que le incumben en aplicación del artículo L.5124-6 del código de la salud pública.

#### Artículo 8

Se notifica la presente decisión al interesado y será publicada en el sitio internet de la ANSM con la mención de los números siguientes:

Código de identificación de la especialidad:

CIS: 6 140 273 6

Código de identificación de la presentación:

- 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.

{sello}

El Director Adjunto de  
la Dirección de Vacunas, Medicamentos Antiinfecciosos,  
Hepatogastroenterología, Dermatología,  
Terapia Génica y Enfermedades Metabólicas Raras

{firma}

**Alban DHANANI**

el 11 de AGOSTO de 2016 {sello}

**Sanofi Pasteur**

06 OCT. 2016

Service Traduction

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.

**Sanofi Pasteur**

06 OCT. 2016

Service Traduction





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.

Sanofi Pasteur

06 OCT. 2016

Service Traduction





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 %), escalofríos (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  $< 1/100$ );

**Sanofi Pasteur**

06 OCT, 2016

Service Traduction





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

(1) En adultos

(4) En personas mayores

(2) Poco frecuentes en personas mayores

(5) Raras en personas mayores

(3) Raras en adultos

(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.

**Sanofi Pasteur**

06 OCT. 2016

CIS: 6 140 273 6

Q11ADOC034 v.03

Service Traduction 4

ROXANA MONTEMLONE  
DIRECTORA TÉCNICA  
APODERADA  
SANOFI PASTEUR S.A.





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

<sup>(1)</sup> Informada en un niño de 3 años de edad

<sup>(2)</sup> Informados en niños de 3 a 8 años de edad

<sup>(3)</sup> Frecuentes en niños de 9 a 17 años de edad

<sup>(4)</sup> 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

- **Trastornos del sistema nervioso**

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

- **Trastornos vasculares**

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

**Sanofi Pasteur**

06 OCT, 2016

Service Traduction

ROXANA MONTÉMILONE  
DIRECTORA TÉCNICA  
APODERADA  
SANOFI PASTEUR S.A.





#### d. Otras poblaciones especiales

El perfil de tolerancia de VaxigripTetra observado en un número limitado de sujetos que presentaron 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](http://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  $\geq 40$ ) 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.

**Sanofi Pasteur**

06 OCT. 2016

CIS: 6 140 273 6

Q11ADOC034 v.03

Service Traduction

ROXANA MONTEMILONE  
DIRECTORA TÉCNICA  
APODERADA  
SANOFI PASTEUR S.A.





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 <sup>(a)</sup> (B Victoria) N=140	Vaxigrip comercializado <sup>(b)</sup> (B Yamagata) N=138
<b>MGT (IC del 95 %)</b>			
A (H1N1) <sup>(c)(d)</sup>	608 (563; 657)	685 (587; 800)	
A (H3N2) <sup>(e)</sup>	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)
<b>% de SC o de AS (IC del 95 %)<sup>(e)</sup></b>			
A (H1N1) <sup>(c)(d)</sup>	64,1 (60,7; 67,4)	65,1 (59,2; 70,7)	
A (H3N2) <sup>(e)</sup>	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)
<b>RMGT (IC a 95 %)<sup>(f)</sup></b>			
A (H1N1) <sup>(c)(d)</sup>	9,77 (8,69; 11,0)	10,3 (8,35; 12,7)	
A (H3N2) <sup>(e)</sup>	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/80/2008 (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)

**Sanofi Pasteur**  
06 OCT. 2016  
Service Traduction

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	Vaxigrip Tetra N=831	Vaxigrip alternativo <sup>(a)</sup> (B Victoria) N=138	Vaxigrip comercializado <sup>(b)</sup> (B Yamagata) N=137
<b>MGT (IC del 95 %)</b>			
A (H1N1) <sup>(c),(d)</sup>	219 (199; 241)	268 (228; 314)	
A (H3N2) <sup>(e)</sup>	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)
<b>% de SC o de AS (IC del 95 %) <sup>(e)</sup></b>			
A (H1N1) <sup>(c),(d)</sup>	45,6 (42,1; 49,0)	50,2 (44,1; 56,2)	
A (H3N2) <sup>(e)</sup>	47,5 (44,1; 51,0)	48,5 (42,5; 54,6)	
B (Victoria)	45,2 (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)
<b>RMGT (IC a 95 %) <sup>(f)</sup></b>			
A (H1N1) <sup>(c),(d)</sup>	4,94 (4,46; 5,47)	6,03 (4,93; 7,37)	
A (H3N2) <sup>(e)</sup>	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 2014-2015 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= 275  
(d) N=832 para el grupo Vaxigrip Tetra  
(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 Vaxigrip Tetra, 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 Vaxigrip Tetra o de Vaxigrip, en función de sus antecedentes de vacunación antigripal.  
Los niños que recibieron un esquema de una o dos dosis de Vaxigrip Tetra 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:

**Sanofi Pasteur**  
06 OCT. 2016  
Service Traduction





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

Cepa antigénica	VaxigripTetra N=863	Vaxigrip alternativo <sup>(a)</sup> (B Victoria) N=176	Vaxigrip comercializado (B Yamagata) N=168
<b>MGT (IC del 95 %)</b>			
A (H1N1) <sup>(c)</sup>	971 (896; 1052)	1141 (1006; 1296)	
A (H3N2) <sup>(c)</sup>	1568 (1451; 1695)	1746 (1551; 1964)	
B (Victoria) <sup>(c)</sup>	1050 (958; 1154)	1120 (921; 1361)	170 (125; 232)
B (Yamagata) <sup>(e)(f)</sup>	1173 (1078; 1276)	217 (171; 276)	1211 (1003; 1462)
<b>% de SC o de AS (IC del 95 %) <sup>(g)</sup></b>			
A (H1N1) <sup>(c)</sup>	65,7 (62,4; 68,9)	65,7 (60,4; 70,7)	
A (H3N2) <sup>(c)</sup>	64,8 (61,5; 68,0)	67,7 (62,5; 72,6)	
B (Victoria) <sup>(c)</sup>	84,8 (82,3; 87,2)	90,3 (85,0; 94,3)	38,5 (31,1; 46,2)
B (Yamagata) <sup>(e)(f)</sup>	88,5 (86,2; 90,6)	46,0 (38,4; 53,7)	89,9 (84,3; 94,0)
<b>RMGT (IC a 95 %) <sup>(h)</sup></b>			
A (H1N1) <sup>(c)</sup>	6,86 (6,24; 7,53)	7,65 (6,54; 8,95)	
A (H3N2) <sup>(c)</sup>	7,49 (6,72; 8,35)	7,61 (6,69; 9,05)	
B (Victoria) <sup>(c)</sup>	17,1 (15,5; 18,8)	17,8 (14,5; 22,0)	3,52 (2,93; 4,22)
B (Yamagata) <sup>(e)(f)</sup>	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 2014-2015 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= 344  
(d) N=168 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

**Sanofi Pasteur**

06 OCT. 2015

Service Traduction

ROXANA MONTEMILONE  
DIRECTORA TÉCNICA  
APODERADA  
SANOFI PASTEUR S. A.





- 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.

**Sanofi Pasteur**

06 OCT. 2016

**Service Traduction**

CIS: 6 140 273 6

Q11ADOC034 v.03

ROXANA MONTEMILONE  
DIRECTORA TÉCNICA  
APODERADA  
SANOFI PASTEUR S.A.

10





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

Fecha de la primera autorización: {DD mes AAAA}

**10. FECHA DE LA REVISIÓN DEL TEXTO**

{DD mes AAAA}

**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.

**Sanofi Pasteur**

06 OCT. 2016

Service Traduction

---

CIS: 6 140 273 6

Q11ADOC034 v.03

  
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)

**SANOFI 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

**SANOFI PASTEUR**  
1541 AVENUE MARCEL MERIEUX  
69280 MARCY L'ETOILE  
FRANCIA

o

**SANOFI 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

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

CIS: 6 140 273 6

Q11ADOC034 v.03

**Sanofi Pasteur**

06 OCT. 2016<sup>12</sup>

Service Traduction

ROXANA MONTEMILONE  
DIRECTORA TÉCNICA  
APODERADA  
SANOFI PASTEUR S. A.



- cloruro de sodio..... 8 g
- cloruro de potasio..... 0,20 g
- fosfato disódico dihidratado ..... 1,15 g
- fosfato monopotásico ..... 0,20 g
- agua para inyectables.....csp 1 000 ml

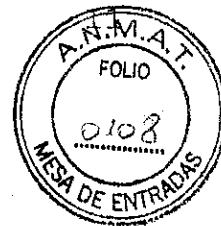


**Sanofi Pasteur**  
**06 OCT. 2016**  
**Service Traduction**

*[Handwritten signature]*

**ROXANA MONTEMILONE**  
**DIRECTORA TÉCNICA**  
**APODERADA**  
**SANOFI PASTEUR S.A.**





ANEXO IIIA  
ETIQUETADO

**INFORMACIÓN 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.

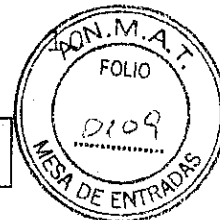
**5. FORMA Y VÍA(S) DE ADMINISTRACIÓN**

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

**Sanofi Pasteur**  
06 OCT, 2016  
Service Traduction

ROXANA MONTEMILONE  
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.

**16. INFORMACIÓN EN BRAILLE**

**Sanofi Pasteur**

06 OCT. 2016

Service Traduction

ROXANA MONTEMILONE  
DIRECTORA TÉCNICA  
APODERADA  
SANOFI PASTEUR S.A.



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.

**Sanofi Pasteur**

**06 OCT. 2016**

**Service Traduction**

  
ROXANA MONTEMILONE  
DIRECTORA TÉCNICA  
APODERADA  
SANOFI PASTEUR S.A.

