

**Tabla 7: Resultados del estudio de estabilidad para la cepa A/Texas/50/2012 (NYMC X-223A) (H3N2) almacenada a  $+5\text{ }^{\circ}\text{C} \pm 3\text{ }^{\circ}\text{C}$  en recipientes de acero inoxidable, número de lote FA495333**

Prueba	Criterio de aceptación	Resultado (meses)									
		T0	1	3	6	9	12	18	24		
Aspecto	Líquido ligeramente blancuzco y opalescente.	Líquido ligeramente blancuzco y opalescente	Líquido ligeramente blancuzco y opalescente	Líquido ligeramente blancuzco y opalescente*	Líquido ligeramente blancuzco y opalescente	Líquido ligeramente blancuzco y opalescente	Líquido ligeramente blancuzco y opalescente	Líquido ligeramente blancuzco y opalescente	Líquido ligeramente blancuzco y opalescente	Líquido ligeramente blancuzco y opalescente	Líquido ligeramente blancuzco y opalescente
pH	6,8-7,6.	7,3	7,3	7,2	7,2	7,2	7,2	7,2	7,2	7,2	7,2
Contenido de octoxinol 9 (µg/mL)	≤800 µg/mL	633	NP†	NP	NP	535	NP	602	NP	602	602
Contenido de antígeno HA (µg/mL)	Disminución del título menor o igual al 30 % con respecto al título inicial	214 (210 - 218)	227 (219 - 236)	208 (195 - 222)	222 (213 - 231)	215 (205 - 225)	199 (186 - 213)	197 (182 - 212)	210 (192-229)	210 (192-229)	210 (192-229)
Esterilidad bacteriana y fúngica	Ausencia de crecimiento microbiano	Sin multiplicación microbiana	NP	NP	NP	NP	NP	NP	NP	NP	Sin multiplicación microbiana

\* Presencia de filamentos y partículas.

† NP: No programado, según el protocolo.

ROXANA MONTEMILONE  
DIRECTORA TÉCNICA  
APODERADA  
SANOFI PASTEUR S. A.





**Tabla 8: Resultados del estudio de estabilidad para la cepa A/Texas/50/2012 (NYMC X-223A) (H3N2) almacenada a  $\pm 5\text{ }^{\circ}\text{C} \pm 3\text{ }^{\circ}\text{C}$  en recipientes de acero inoxidable, número de lote FA513975**

Prueba	Criterio de aceptación	Resultado (meses)						
		T0	3	6	9	12	18	24
Aspecto	Líquido ligeramente blanuzco y opalescente.	Líquido ligeramente blanuzco y opalescente	Líquido ligeramente blanuzco y opalescente*	Líquido ligeramente blanuzco y opalescente	Líquido ligeramente blanuzco y opalescente*	Líquido ligeramente blanuzco y opalescente	Líquido ligeramente blanuzco y opalescente	En curso
pH	6,8-7,6.	7,4	7,2	7,2	7,2	7,2	7,2	En curso
Contenido de octoxinol 9 ( $\mu\text{g}/\text{mL}$ )	$\leq 800\ \mu\text{g}/\text{mL}$	624	NP†	NP	NP	603	NP	En curso
Contenido de antígeno HA ( $\mu\text{g}/\text{mL}$ )	Disminución del título menor o igual al 30 % con respecto al título inicial	213 (202-225)	206 (187 - 226)	193 (183 - 203)	198 (179 - 218)	189 (181 - 197)	186 (174 - 197)	En curso
Esterilidad bacteriana y fúngica	Ausencia de crecimiento microbiano	Sin multiplicación microbiana	NP	NP	NP	NP	NP	En curso

\* Presencia de filamentos blancos.

† NP: No programado, según el protocolo.

ROXANA MONTEMILONE  
DIRECTORA TÉCNICA  
APODERADA  
SANOFI PASTEUR S. A.



RA\_0920515

Información confidencial/propietaria  
Página 15 de 44



**Tabla 9: Resultados del estudio de estabilidad para la cepa B/Brisbane/60/2008 (linaje Victoria) almacenada a  $+5\text{ }^{\circ}\text{C} \pm 3\text{ }^{\circ}\text{C}$  en recipientes de acero inoxidable, número de lote FA495974**

Prueba	Criterio de aceptación	Resultado (meses)									
		T0	1	3	6	9	12	18	24		
Aspecto	Líquido ligeramente blanqueado y opalescente.	Líquido ligeramente blanqueado y opalescente	Líquido ligeramente blanqueado y opalescente	Líquido ligeramente blanqueado y opalescente*	Líquido ligeramente blanqueado y opalescente	Líquido ligeramente blanqueado y opalescente†	Líquido ligeramente blanqueado y opalescente	Líquido ligeramente blanqueado y opalescente	Líquido ligeramente blanqueado y opalescente	Líquido ligeramente blanqueado y opalescente	
pH	6,8-7,6.	7,3	7,3	7,2	7,2	7,2	7,2	7,2	7,2	7,2	
Contenido de octoxinol 9 (µg/mL)	≤800 µg/mL	615	NP†	NP	NP	NP	482	NP	NP	557	
Contenido de antígeno HA (µg/mL)	Disminución del título menor o igual al 30 % con respecto al título inicial	212 (207 - 218)	199 (184-215)	192 (180-206)	197 (181-215)	205 (192 - 220)	189 (176-203)	173 (162-186)	191 (175-209)		
Esterilidad bacteriana y fúngica	Ausencia de crecimiento microbiano	Sin multiplicación microbiana	NP	NP	NP	NP	NP	NP	NP	Sin multiplicación microbiana	

\* Presencia de una partícula.  
† Presencia de un filamento atípico.  
‡ NP: No programado, según el protocolo.

ROXANA MONTEMILONE  
DIRECTORA TÉCNICA  
APODERADA  
SANOFI PASTEUR S. A.





Tabla 10: Resultados del estudio de estabilidad para la cepa B/Brisbane/60/2008 (linaje Victoria) almacenada a  $+5\text{ }^{\circ}\text{C} \pm 3\text{ }^{\circ}\text{C}$  en recipientes de acero inoxidable, número de lote FA495977

Prueba	Criterio de aceptación	Resultado (meses)										
		T0	1	3	6	9	12	18	24			
Aspecto	Líquido ligeramente blanuzco y opalescente.	Líquido blanuzco y opalescente	Líquido blanuzco y opalescente	Líquido blanuzco y opalescente	Líquido blanuzco y opalescente	Líquido blanuzco y opalescente*	Líquido blanuzco y opalescente	Líquido blanuzco y opalescente	Líquido blanuzco y opalescente	Líquido blanuzco y opalescente	Líquido blanuzco y opalescente	Líquido blanuzco y opalescente
pH	6,8-7,6.	7,4	7,3	7,3	7,2	7,2	7,2	7,2	7,2	7,2	7,2	7,2
Contenido de octoxinol 9 ( $\mu\text{g}/\text{mL}$ )	$\leq 800\text{ }\mu\text{g}/\text{mL}$	536	NP†	NP	NP	NP	NP	NP	NP	NP	NP	NP
Contenido de antígeno HA ( $\mu\text{g}/\text{mL}$ )	Disminución del título menor o igual al 30 % con respecto al título inicial	216 (212-221)	194 (177 - 213)	194 (184-205)	200 (192-208)	210 (193-228)	190 (178-202)	177 (167-188)	193 (182-204)			
Esterilidad bacteriana y fúngica	Ausencia de crecimiento microbiano	Sin multiplicación microbiana	NP	NP	NP	NP	NP	NP	NP	NP	NP	Sin multiplicación microbiana

\* Presencia de filamentos y partículas blancas.

† NP: No programado, según el protocolo.

ROXANA MONTEMILONE  
DIRECTORA TÉCNICA  
APODERADA  
SANOFI PASTEUR S. A.



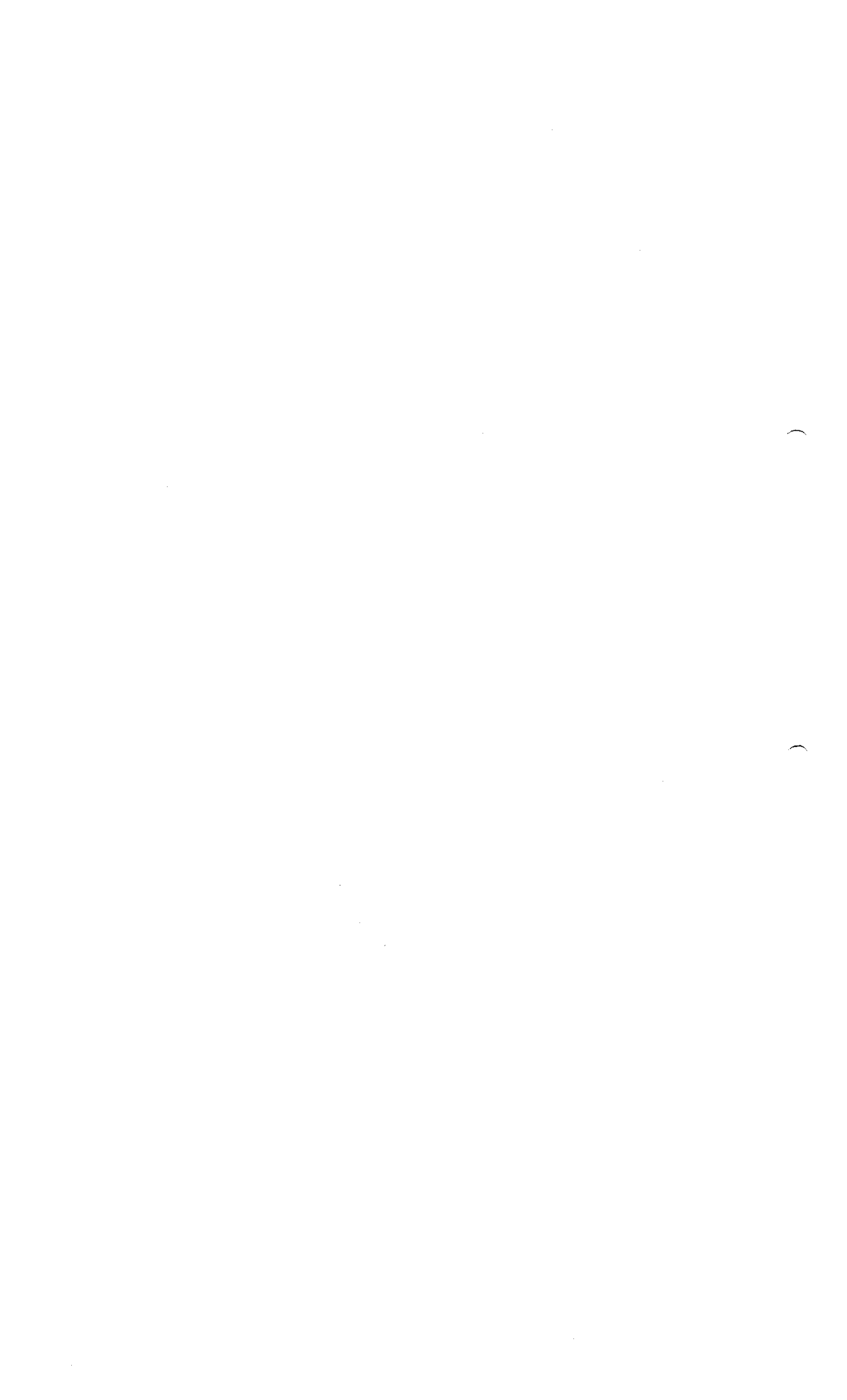


Tabla 11: Resultados del estudio de estabilidad para la cepa B/Brisbane/60/2008 (linaje Victoria) almacenada a  $+5\text{ }^{\circ}\text{C} \pm 3\text{ }^{\circ}\text{C}$  en recipientes de acero inoxidable, número de lote FA518528

Prueba	Criterio de aceptación	Resultado (meses)							
		T0	3	6	9	12	18	24	
Aspecto	Líquido ligeramente blanuzco y opalescente.	Líquido ligeramente blanuzco y opalescente	Líquido ligeramente blanuzco y opalescente	Líquido ligeramente blanuzco y opalescente*	Líquido ligeramente blanuzco y opalescente*	Líquido ligeramente blanuzco y opalescente	Líquido ligeramente blanuzco y opalescente	Líquido ligeramente blanuzco y opalescente	En curso
pH	6,8-7,6.	7,3	7,3	7,2	7,2	7,2	7,2	7,2	En curso
Contenido de octoxinol 9 (µg/mL)	≤800 µg/mL	638	NP†	NP	NP	649	NP	NP	En curso
Contenido de antígeno HA (µg/mL)	Disminución del título menor o igual al 30 % con respecto al título inicial	188 (178-198)	196 (186-206)	183 (173-192)	196 (186-206)	194 (184-204)	195 (182-208)	195 (182-208)	En curso
Esterilidad bacteriana y fúngica	Ausencia de crecimiento microbiano	Sin multiplicación microbiana	NP	NP	NP	NP	NP	NP	En curso

\* Presencia de filamentos y partículas.  
† NP: No programado, según el protocolo.

ROXANA MONTEMILONE  
DIRECTORA TÉCNICA  
APODERADA  
SANOFI PASTEUR S. A.

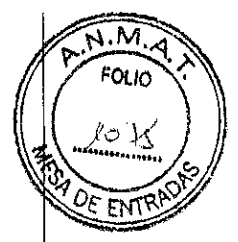


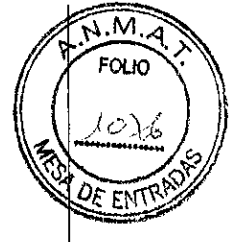


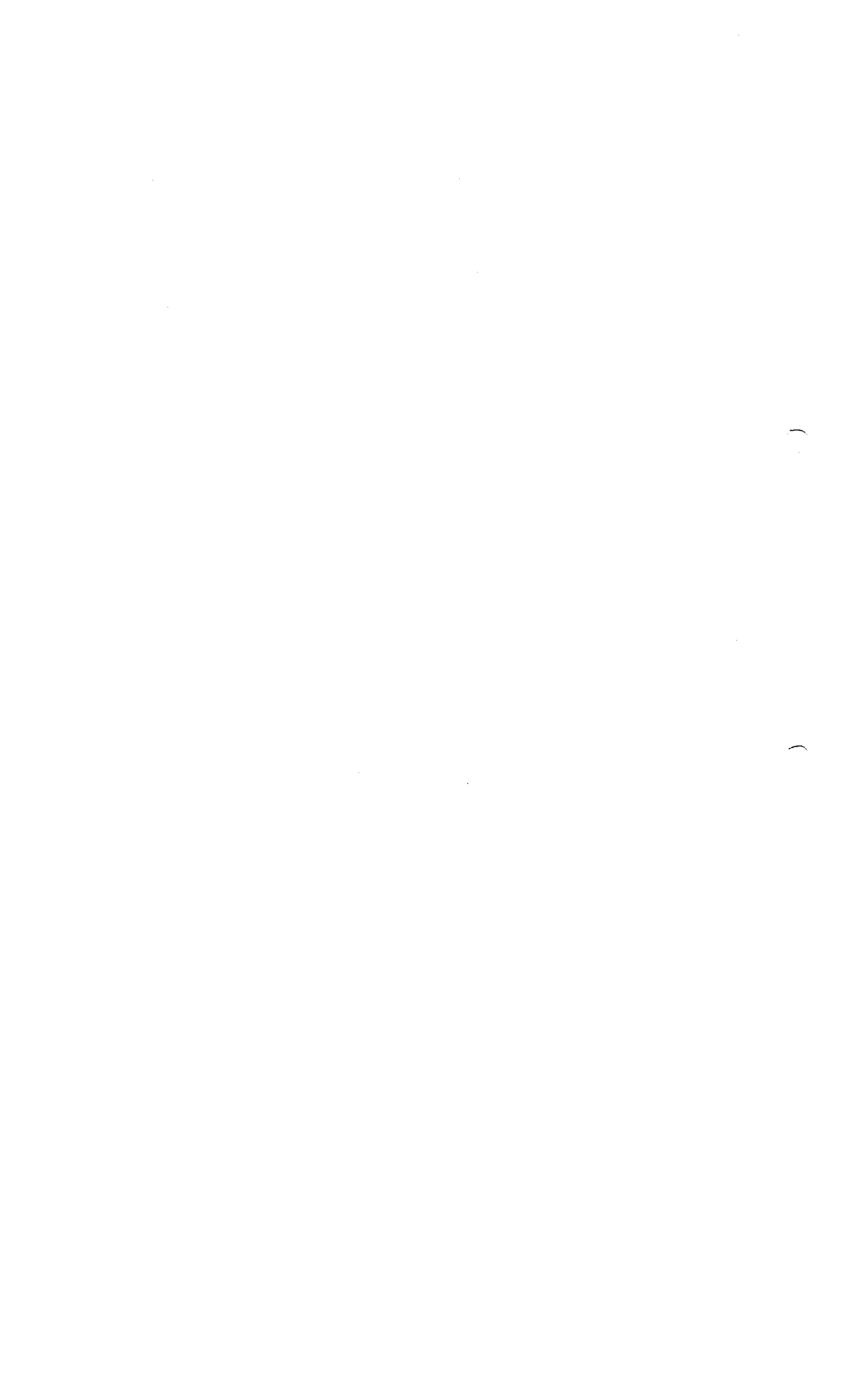
Tabla 12: Resultados del estudio de estabilidad para la cepa B/Massachusetts/2/2012 (linaje Yamagata) almacenada a +5 °C ± 3 °C en recipientes de acero inoxidable, número de lote FA492930

Prueba	Criterio de aceptación	Resultado (meses)						
		T0	3	6	9	12	18	24
Aspecto	Líquido ligeramente blanqueado y opalescente.	Líquido ligeramente blanqueado y opalescente*	Líquido ligeramente blanqueado y opalescente*	Líquido ligeramente blanqueado y opalescente*	Líquido ligeramente blanqueado y opalescente*	Líquido ligeramente blanqueado y opalescente*	Líquido ligeramente blanqueado y opalescente*	Líquido ligeramente blanqueado y opalescente*
pH	6,8-7,6.	7,2	7,2	7,2	7,2	7,2	7,2	7,2
Contenido de octoxinol 9 (µg/mL)	≤800 µg/mL	NP†	NP	NP	NP	NP	NP	502
Contenido de antígeno HA (µg/mL)	Disminución del título menor o igual al 30 % con respecto al título inicial	167 (163-171)	165 (153-178)	147 (135-160)	149 (136-164)	162 (151-175)	154 (144-164)	141 (131-152)
Esterilidad bacteriana y fúngica	Ausencia de crecimiento microbiano	NP	NP	NP	NP	NP	NP	Sin multiplicación microbiana

\* Presencia de filamentos y/o partículas.  
† NP: No programado, según el protocolo.

ROXANA MONTEMILONE  
DIRECTORA TÉCNICA  
APODERADA  
SANOFI PASTEUR S. A.





Sanofi Pasteur

Vacuna antigripal tetavalente (virión fraccionado, inactivada)

Sección 3.2.S.7.3

Datos de estabilidad

Tabla 13: Resultados del estudio de estabilidad para la cepa B/Massachusetts/7/2012 (linaje Yamagata) almacenada a  $+5^{\circ}\text{C} \pm 3^{\circ}\text{C}$  en recipientes de acero inoxidable, número de lote FA492931

Prueba	Criterio de aceptación	Resultado (meses)						
		T0	3	6	9	12	18	24
Aspecto	Líquido ligeramente blancuzco y opalescente.	Líquido ligeramente blancuzco y opalescente	Líquido ligeramente blancuzco y opalescente*	Líquido ligeramente blancuzco y opalescente*	Líquido ligeramente blancuzco y opalescente*	Líquido ligeramente blancuzco y opalescente	Líquido ligeramente blancuzco y opalescente	Líquido ligeramente blancuzco y opalescente
pH	6,8-7,6.	7,3	7,3	7,2	7,2	7,2	7,2	7,2
Contenido de octoxinol 9 ( $\mu\text{g}/\text{mL}$ )	$\leq 800 \mu\text{g}/\text{mL}$	575	NP†	NP	NP	599	NP	605
Contenido de antígeno HA ( $\mu\text{g}/\text{mL}$ )	Disminución del título menor o igual al 30 % con respecto al título inicial	169 (163-175)	174 (166 - 181)	154 (144 - 164)	158 (148 - 168)	166 (151 - 183)	164 (151 - 179)	149 (140-157)
Esterilidad bacteriana y fúngica	Ausencia de crecimiento microbiano	Sin multiplicación microbiana	NP	NP	NP	NP	NP	Sin multiplicación microbiana

\* Presencia de filamentos y/o partículas.

† NP: No programado, según el protocolo.

KOXANA MONTEMILONE  
DIRECTORA TÉCNICA  
APODERADA  
SANOFI PASTEUR S.A.

RA\_0920515

Información confidencial/propietaria  
Página 20 de 44

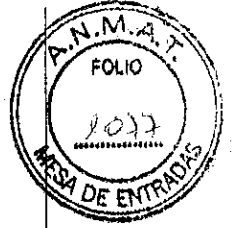




Tabla 14: Resultados del estudio de estabilidad para la cepa B/Massachusetts/2/2012 (linaje Yamagata) almacenada a  $+5\text{ }^{\circ}\text{C} \pm 3\text{ }^{\circ}\text{C}$  en recipientes de acero inoxidable, número de lote FA525567

Prueba	Criterio de aceptación	Resultado (meses)						
		T0	3	6	9	12	18	24
Aspecto	Líquido ligeramente blanqueado y opalescente.	Líquido ligeramente blanqueado y opalescente	Líquido ligeramente blanqueado y opalescente	Líquido ligeramente blanqueado y opalescente	Líquido ligeramente blanqueado y opalescente	Líquido ligeramente blanqueado y opalescente	Líquido ligeramente blanqueado y opalescente	En curso
pH	6,8-7,6.	7,3	7,2	7,3	7,2	7,2	7,2	En curso
Contenido de octoxinol 9 ( $\mu\text{g}/\text{mL}$ )	$\leq 800\text{ }\mu\text{g}/\text{mL}$	615	NP*	NP	NP	620	NP	En curso
Contenido de antígeno HA ( $\mu\text{g}/\text{mL}$ )	Disminución del título menor o igual al 30 % con respecto al título inicial	186 (174-199)	179 (170-189)	189 (181-198)	166 (153-180)	168 (159-177)	176 (165-189)	En curso
Esterilidad bacteriana y fúngica	Ausencia de crecimiento microbiano	Sin multiplicación microbiana	NP	NP	NP	NP	NP	En curso

\* NP: No programado, según el protocolo.

NOXANA MONTEMILONE  
DIRECTORA TÉCNICA  
APODERADA  
SANOFI PASTEUR S. A.

RA\_0920515

Información confidencial/proprietaria  
Página 21 de 44







**3.1.2 Resultados del estudio de estabilidad en condiciones aceleradas de almacenamiento  
(30 días a +25 °C ± 2 °C)**

Los resultados de estabilidad obtenidos para los lotes de DS almacenados en recipientes de acero inoxidable en condiciones aceleradas de almacenamiento (+25 °C ± 2 °C durante 30 días) para las cepas A/California/7/2009 (NYMC X-179A) (H1N1), A/Texas/50/2012 (NYMC X-223A) (H3N2), B/Brisbane/60/2008 (linaje Victoria) y B/Massachusetts/2/2012 (linaje Yamagata) se presentan desde la Tabla 15 hasta la Tabla 18.



Tabla 15: Resultados del estudio de estabilidad para la cepa A/California/7/2009 (NYMC X-179A) (H1N1) almacenada a 25 °C ± 2 °C en recipientes de acero inoxidable

Número de lote	Prueba	Límite de acción	Resultado (días)		
			T <sub>0</sub> *	14	30
FA491832	Aspecto	Líquido ligeramente blancuzco y opalescente.	Líquido ligeramente blancuzco y opalescente	Líquido ligeramente blancuzco y opalescente	Líquido ligeramente blancuzco y opalescente
	pH	6,8-7,6.	7,3	7,3	7,3
	Contenido de antígeno HA (µg/mL)	Disminución del título menor o igual al 30 % con respecto al título inicial	278 (261 - 297)	258 (241 - 275)	255 (238 - 273)
	Aspecto	Líquido ligeramente blancuzco y opalescente.	Líquido ligeramente blancuzco y opalescente	Líquido ligeramente blancuzco y opalescente	Líquido ligeramente blancuzco y opalescente
FA491837	pH	6,8-7,6.	7,3	7,3	7,3
	Contenido de antígeno HA (µg/mL)	Disminución del título menor o igual al 30 % con respecto al título inicial	302 (284 - 320)	265 (253 - 277)	267 (247 - 288)
	Aspecto	Líquido ligeramente blancuzco y opalescente.	Líquido ligeramente blancuzco y opalescente*	Líquido ligeramente blancuzco y opalescente	Líquido ligeramente blancuzco y opalescente
	pH	6,8-7,6.	7,3	7,3	7,3
FA516286	Contenido de antígeno HA (µg/mL)	Disminución del título menor o igual al 30 % con respecto al título inicial	226 (210-242)	225 (200 - 254)	216 (208-225)
	Aspecto	Líquido ligeramente blancuzco y opalescente.	Líquido ligeramente blancuzco y opalescente*	Líquido ligeramente blancuzco y opalescente	Líquido ligeramente blancuzco y opalescente

\* Resultados a los 3 meses de almacenamiento a +5 °C ± 3 °C.

ROXANA MONTEMILONE  
DIRECTORA TÉCNICA  
APODERADA  
SANOFI PASTEUR S. A.





**Tabla 16: Resultados del estudio de estabilidad para la cepa A/Texas/50/2012 (NYMC X-223A) (H3N2) almacenada a 25 °C ± 2 °C en recipientes de acero inoxidable**

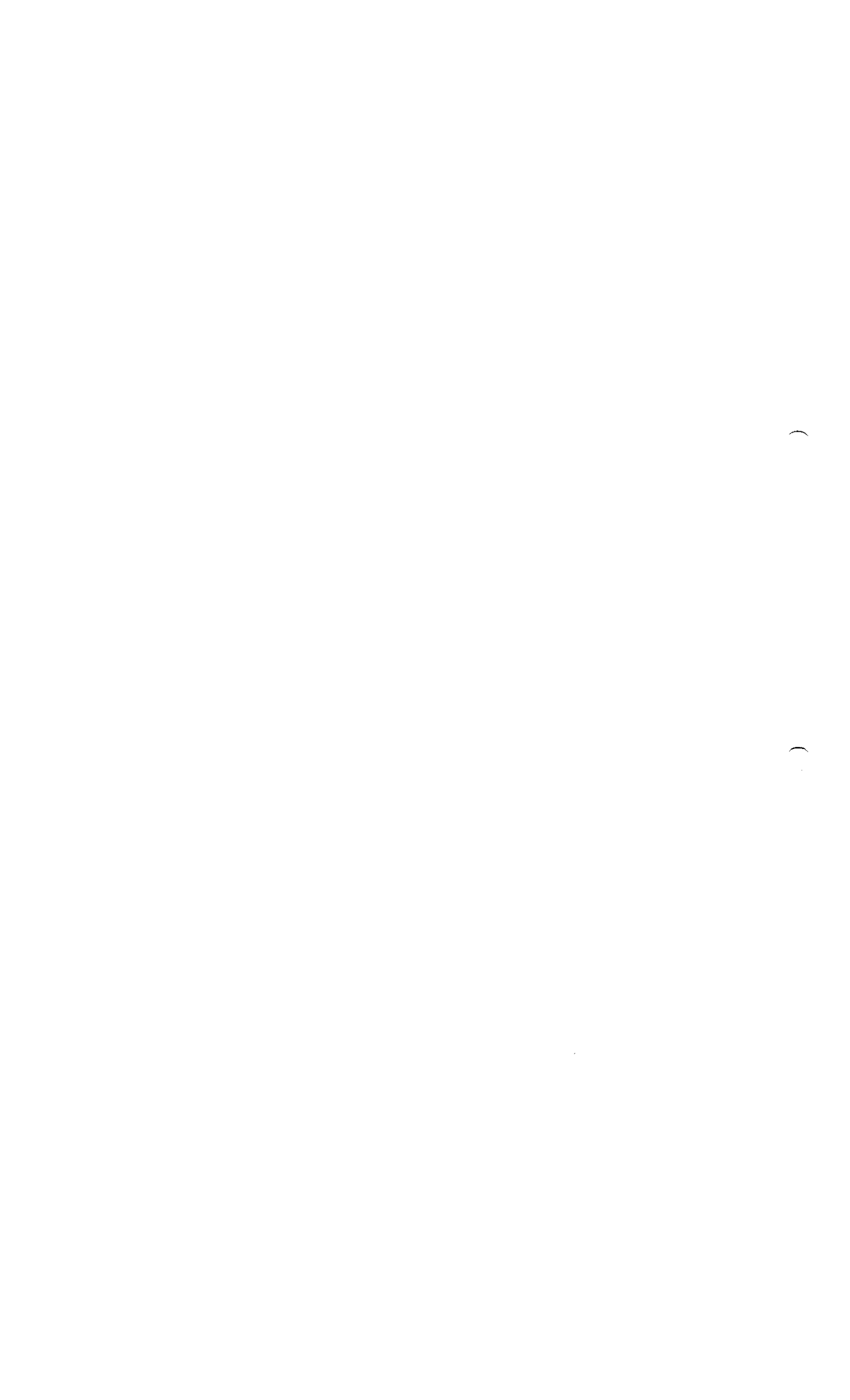
Número de lote	Prueba	Límite de acción	Resultado (días)	
			T*0*	14
FA493954	Aspecto	Líquido ligeramente blancuzco y opalescente †	Líquido ligeramente blancuzco y opalescente †	Líquido ligeramente blancuzco y opalescente †
	pH	6,8-7,6.	7,2	7,3
	Contenido de antígeno HA (µg/mL)	Disminución del título menor o igual al 30 % con respecto al título inicial	204 (192-216)	202 (190-215)
FA495333	Aspecto	Líquido ligeramente blancuzco y opalescente.	Líquido ligeramente blancuzco y opalescente †	Líquido ligeramente blancuzco y opalescente
	pH	6,8-7,6.	7,3	7,3
	Contenido de antígeno HA (µg/mL)	Disminución del título menor o igual al 30 % con respecto al título inicial	208 (195-222)	213 (200-227)
FA513975	Aspecto	Líquido ligeramente blancuzco y opalescente.	Líquido ligeramente blancuzco y opalescente †	Líquido ligeramente blancuzco y opalescente †
	pH	6,8-7,6.	7,2	7,3
	Contenido de antígeno HA (µg/mL)	Disminución del título menor o igual al 30 % con respecto al título inicial	206 (187-226)	195 (187-203)

Resultados a los 3 meses de almacenamiento a +5 °C ± 3 °C.

† Presencia de filamentos y partículas.

ROXANA MONTEMILONE  
DIRECTORA TÉCNICA  
APODERADA  
SANOFI PASTEUR S. A.





**Tabla 17: Resultados del estudio de estabilidad para la cepa B/Brisbane/60/2008 (linaje Victoria) almacenada a  $+25\text{ }^{\circ}\text{C} \pm 2\text{ }^{\circ}\text{C}$  en recipientes de acero inoxidable**

Número de lote	Prueba	Límite de acción	Resultado (días)	
			T <sub>0</sub> *	14
FA495974	Aspecto	Líquido ligeramente blancuzco y opalescente.†	Líquido ligeramente blancuzco y opalescente.†	Líquido ligeramente blancuzco y opalescente
	pH	6,8-7,6.	7,3	7,3
	Contenido de antígeno HA (µg/mL)	Disminución del título menor o igual al 30 % con respecto al título inicial	192 (180-206)	193 (181 - 205)
FA495977	Aspecto	Líquido ligeramente blancuzco y opalescente.	Líquido ligeramente blancuzco y opalescente	Líquido ligeramente blancuzco y opalescente.†
	pH	6,8-7,6.	7,3	7,3
	Contenido de antígeno HA (µg/mL)	Disminución del título menor o igual al 30 % con respecto al título inicial	194 (184 - 205)	199 (191 - 207)
FA518528	Aspecto	Líquido ligeramente blancuzco y opalescente.	Líquido ligeramente blancuzco y opalescente	Líquido ligeramente blancuzco y opalescente.†
	pH	6,8-7,6.	7,3	7,3
	Contenido de antígeno HA (µg/mL)	Disminución del título menor o igual al 30 % con respecto al título inicial	196 (186-206)	199 (190 - 209)

\* Resultados a los 3 meses de almacenamiento a  $+5\text{ }^{\circ}\text{C} \pm 3\text{ }^{\circ}\text{C}$ .

† Presencia de filamentos y partículas.

‡ Presencia de filamentos blancos.

RA\_0920515

Información confidencial/proprietaria

Página 25 de 44



ROXANA MONTEMILONE  
DIRECTORA TÉCNICA  
APODERADA  
SANOFI PASTEUR S. A.



Sanofi Pasteur

Vacuna antigripal tetravalente (virión fraccionado, inactivada)

Sección 3.2.S.7.3  
Datos de estabilidad

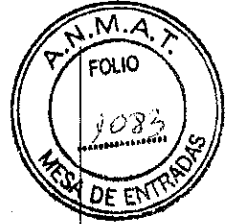
Tabla 18: Resultados del estudio de estabilidad para la cepa B/Massachusetts/2/2012 (linaje Yamagata) almacenada a 25 °C ± 2 °C en recipientes de acero inoxidable

Número de lote	Prueba	Límite de acción	T <sub>0</sub> *	Resultados (días)		
				14	30	
FA492930	Aspecto	Líquido ligeramente blancuzco y opalescente.	Líquido ligeramente blancuzco y opalescente†	Líquido ligeramente blancuzco y opalescente	Líquido ligeramente blancuzco y opalescente	
	pH	6,8-7,6.	7,2	7,3	7,3	
	Contenido de antígeno HA (µg/mL)	Disminución del título menor o igual al 30 % con respecto al título inicial	165 (153-178)	148 (142-155)	152 (141-164)	
FA492931	Aspecto	Líquido ligeramente blancuzco y opalescente.	Líquido ligeramente blancuzco y opalescente†	Líquido ligeramente blancuzco y opalescente	Líquido ligeramente blancuzco y opalescente	
	pH	6,8-7,6.	7,3	7,3	7,3	
	Contenido de antígeno HA (µg/mL)	Disminución del título menor o igual al 30 % con respecto al título inicial	174 (166-181)	161 (152-171)	161 (151-171)	
FA525567	Aspecto	Líquido ligeramente blancuzco y opalescente.	Líquido ligeramente blancuzco y opalescente	Líquido ligeramente blancuzco y opalescente†	Líquido ligeramente blancuzco y opalescente	
	pH	6,8-7,6.	7,2	7,3	7,3	
	Contenido de antígeno HA (µg/mL)	Disminución del título menor o igual al 30 % con respecto al título inicial	179 (170-189)	170 (162-178)	164 (155-173)	

\* Resultados a los 3 meses de almacenamiento a +5 °C ± 3 °C.

† Presencia de filamentos y partículas.

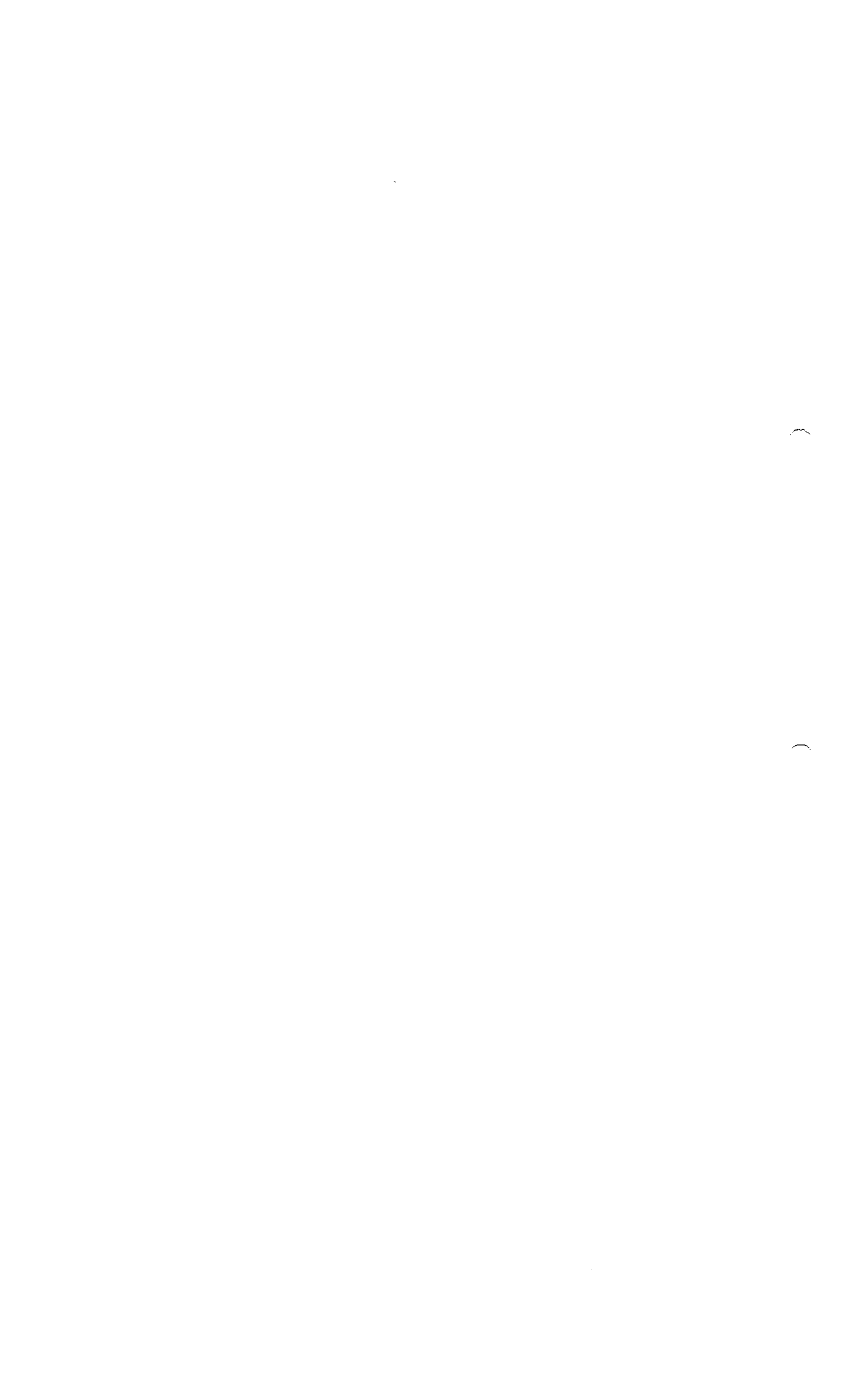
ROXANA MONTEMILONE  
DIRECTORA TÉCNICA  
APODERADA  
SANOFI PASTEUR, S. A.



RA\_0920515

Información confidencial/propietaria

Página 26 de 44





### 3.2 Resultados del estudio de estabilidad para los lotes almacenados en recipientes de polipropileno

#### 3.2.1 Resultados del estudio de estabilidad en condiciones de almacenamiento de tiempo real/temperatura real (24 meses a $+5^{\circ}\text{C} \pm 3^{\circ}\text{C}$ )

Los resultados de estabilidad obtenidos para los lotes de DS almacenados en condiciones de almacenamiento de tiempo real/temperatura real ( $+5^{\circ}\text{C} \pm 3^{\circ}\text{C}$  durante 24 meses) en recipientes de polipropileno se presentan en las tablas siguientes:

- Tabla 19 y Tabla 20 para los lotes de DS FA491832 y FA491837, cepa A/California/7/2009 (NYMC X-179A) (H1N1) después de 24 meses de almacenamiento;
- Tabla 21 para el lote de DS FA516286, cepa A/California/7/2009 (NYMC X-179A) (H1N1) después de 18 meses de almacenamiento;
- Tabla 22 y Tabla 23 para los lotes de DS FA493954 y FA495333, cepa A/Texas/50/2012 (NYMC X-223A) (H3N2) después de 24 meses de almacenamiento;
- Tabla 24 para el lote de DS FA513975, cepa A/Texas/50/2012 (NYMC X-223A) (H3N2) después de 18 meses de almacenamiento ;
- Tabla 25 y Tabla 26 para los lotes de DS FA495974 y FA495977, cepa B/Brisbane/60/2008 (linaje Victoria) después de 24 meses de almacenamiento;
- Tabla 27 para el lote de DS FA518528, cepa B/Brisbane/60/2008 (linaje Victoria) después de 18 meses de almacenamiento;
- Tabla 28 y Tabla 29 para los lotes de DS FA492930 y FA492931, cepa B/Massachusetts/2/2012 (linaje Yamagata) después de 24 meses de almacenamiento;
- Tabla 30 para el lote de DS FA525567, cepa B/Massachusetts/2/2012 (linaje Yamagata) después de 18 meses de almacenamiento.



Tabla 19: Resultados del estudio de estabilidad para la cepa A/California/7/2009 (NYMC X-179A) (H1N1) almacenada a  $+5\text{ }^{\circ}\text{C} \pm 3\text{ }^{\circ}\text{C}$  en recipientes de polipropileno, número de lote FA491832

Prueba	Criterio de aceptación	Resultado (meses)						
		T0	3	6	9	12	18	24
Aspecto	Líquido ligeramente blancuzco y opalescente.	Líquido ligeramente blancuzco y opalescente	Líquido ligeramente blancuzco y opalescente*	Líquido ligeramente blancuzco y opalescente †	Líquido ligeramente blancuzco y opalescente †	Líquido ligeramente blancuzco y opalescente †	Líquido ligeramente blancuzco y opalescente †	Líquido ligeramente blancuzco y opalescente †
pH	6,8-7,6.	7,3	7,2	7,2	7,2	7,2	7,2	7,2
Contenido de octoxinol 9 ( $\mu\text{g}/\text{mL}$ )	$\leq 800\text{ }\mu\text{g}/\text{mL}$	612	NP †	NP	NP	664	NP	658
Contenido de antígeno HA ( $\mu\text{g}/\text{mL}$ )	Disminución del título menor o igual al 30 % con respecto al título inicial	279 (273 - 287)	276 (269 - 293)	279 (263 - 295)	281 (262 - 302)	246 (233 - 260)	243 (230 - 258)	262 (248-277)
Esterilidad bacteriana y fúngica	Ausencia de crecimiento microbiano	Sin multiplicación microbiana	NP	NP	NP	NP	NP	Sin multiplicación microbiana

\* Presencia de filamentos y partículas de color blanco.

† Presencia de partículas y fibras blancas.

‡ NP: No programado, según el protocolo.

ROXANA MONTEMILONE  
DIRECTORA TÉCNICA  
APODERADA  
SANOFI PASTEUR S. A.

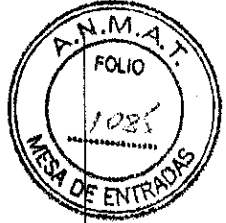




Tabla 20: Resultados del estudio de estabilidad para la cepa A/California/7/2009 (NYMC X-179A) (H1N1) almacenada a  $\pm 5^{\circ}\text{C} \pm 3^{\circ}\text{C}$  en recipientes de polipropileno, número de lote FA491837

Prueba	Criterio de aceptación	Resultado (meses)						
		T0	3	6	9	12	18	24
Aspecto	Líquido ligeramente blanco y opalescente.	Líquido ligeramente blanco y opalescente	Líquido ligeramente blanco y opalescente	Líquido ligeramente blanco y opalescente*	Líquido ligeramente blanco y opalescente †	Líquido ligeramente blanco y opalescente †	Líquido ligeramente blanco y opalescente †	Líquido ligeramente blanco y opalescente †
pH	6,8-7,6.	7,4	7,3	7,2	7,2	7,2	7,2	7,2
Contenido de octoxinol 9 (µg/mL)	≤800 µg/mL	573	NPT	NP	NP	636	NP	625
Contenido de antígeno HA (µg/mL)	Disminución del título menor o igual al 30 % con respecto al título inicial	296 (287-305)	297 (279 - 317)	298 (272 - 326)	298 (279 - 318)	273 (258 - 289)	262 (244 - 280)	293 (267-323)
Esterilidad bacteriana y fúngica	Ausencia de crecimiento microbiano	Sin multiplicación microbiana	NP	NP	NP	NP	NP	Sin multiplicación microbiana

† Presencia de partículas y fibras blancas.  
 † Presencia de partículas blancas.  
 ‡ NP: No programado, según el protocolo.



ROXANA MONTEMILONE  
DIRECTORA TÉCNICA  
APODERADA  
SANOFI PASTEUR S.A.

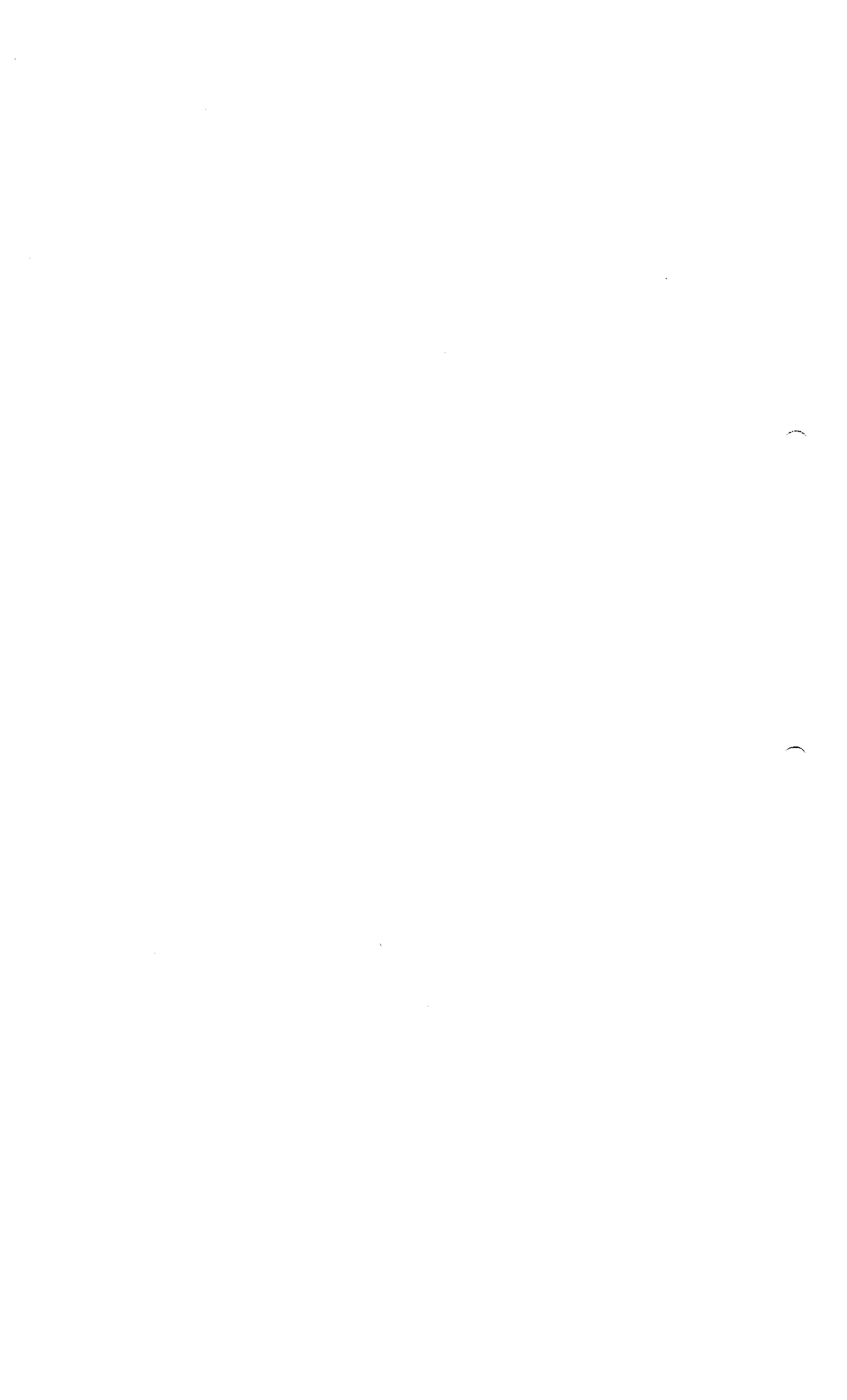


Tabla 21: Resultados del estudio de estabilidad para la cepa A/California/72009 (NYMC X-179A) (H1N1) almacenada a  $+5\text{ }^{\circ}\text{C} \pm 3\text{ }^{\circ}\text{C}$  en recipientes de polipropileno, número de lote FA516286

Prueba	Criterio de aceptación	Resultado (meses)						
		T0	3	6	9	12	18	24
Aspecto	Líquido ligeramento blancuzco y opalescente.	Líquido ligeramento blancuzco y opalescente	Líquido ligeramento blancuzco y opalescente	Líquido ligeramento blancuzco y opalescente	Líquido ligeramento blancuzco y opalescente	Líquido ligeramento blancuzco y opalescente	Líquido ligeramento blancuzco y opalescente	En curso
pH	6,8-7,6.	7,3	7,4	7,2	7,2	7,2	7,2	En curso
Contenido de octoxinol 9 ( $\mu\text{g}/\text{mL}$ )	$\leq 800\text{ }\mu\text{g}/\text{mL}$	566	NP*	NP	NP	588	NP	En curso
Contenido de antígeno HA ( $\mu\text{g}/\text{mL}$ )	Disminución del título menor o igual al 30 % con respecto al título inicial	232 (215 - 251)	223 (208-239)	224 (208-241)	226 (209-245)	223 (210-237)	226 (219-234)	En curso
Esterilidad bacteriana y fúngica	Ausencia de crecimiento microbiano	Sin multiplicación microbiana	NP	NP	NP	NP	NP	En curso

\* NP: No programado, según el protocolo.

ROXANA MONTMILONE  
DIRECTORA TÉCNICA  
APODERADA  
SANOFI PASTEUR S. A.





Tabla 22: Resultados del estudio de estabilidad para la cepa A/Texas/50/2012 (NYMC X-223A) (H3N2) almacenada a  $+5^{\circ}\text{C} \pm 3^{\circ}\text{C}$  en recipientes de polipropileno, número de lote FA493954

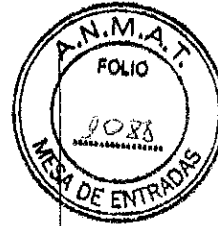
Prueba	Criterio de aceptación	Resultado (meses)									
		T0	1	3	6	9	12	18	24		
Aspecto	Líquido ligeramente blanuzco y opalescente.	Líquido ligeramente blanuzco y opalescente	Líquido ligeramente blanuzco y opalescente*	Líquido ligeramente blanuzco y opalescente*	Líquido ligeramente blanuzco y opalescente†	Líquido ligeramente blanuzco y opalescente†	Líquido ligeramente blanuzco y opalescente†	Líquido ligeramente blanuzco y opalescente†	Líquido ligeramente blanuzco y opalescente†	Líquido ligeramente blanuzco y opalescente	Líquido ligeramente blanuzco y opalescente
pH	6,8-7,6.	7,3	7,3	7,2	7,2	7,2	7,2	7,2	7,2	7,2	7,2
Contenido de octoinol 9 (µg/mL)	≤800 µg/mL.	624	NP†	NP	NP	NP	673	NP	NP	671	671
Contenido de antígeno HA (µg/mL)	Disminución del título menor o igual al 30 % con respecto al título inicial	209 (204 - 214)	224 (216-232)	208 (203 - 213)	212 (204-221)	207 (194 - 220)	200 (189 - 213)	199 (188-210)	199 (188-210)	267 (242-295)§	267 (242-295)§
Esterilidad bacteriana y fúngica	Ausencia de crecimiento microbiano	Sin multiplicación microbiana	NP	NP	NP	NP	NP	NP	NP	NP	Sin multiplicación microbiana

\* Presencia de filamentos y partículas de color blanco.

† Presencia de una partícula blanca, una fibra blanca y una negro.

‡ NP: No programado, según el protocolo.

§ Fuera de la tendencia (OOT)



ROXANA MONTEMILONE  
DIRECTORA TÉCNICA  
APODERADA  
SANOFI PASTEUR S. A.



Tabla 23: Resultados del estudio de estabilidad para la cepa A/Texas/50/2012 (NYMC X-223A) (H3N2) almacenada a  $+5\text{ }^{\circ}\text{C} \pm 3\text{ }^{\circ}\text{C}$  en recipientes de polipropileno, número de lote FA495333

Prueba	Criterio de aceptación	Resultado (meses)									
		T0	1	3	6	9	12	18	24		
Aspecto	Líquido ligeramente blancuzco y opalescente.	Líquido ligeramente blancuzco y opalescente	Líquido ligeramente blancuzco y opalescente*	Líquido ligeramente blancuzco y opalescente†	Líquido ligeramente blancuzco y opalescente†	Líquido ligeramente blancuzco y opalescente†	Líquido ligeramente blancuzco y opalescente†	Líquido ligeramente blancuzco y opalescente†	Líquido ligeramente blancuzco y opalescente†	Líquido ligeramente blancuzco y opalescente†	Líquido ligeramente blancuzco y opalescente†
pH	6,8-7,6.	7,4	7,2	7,3	7,2	7,2	7,2	7,2	7,2	7,2	7,2
Contenido de octoxinol 9 (µg/mL)	≤800 µg/mL	633	NP§	NP	NP	NP	NP	NP	NP	NP	746**
Contenido de antígeno HA (µg/mL)	Disminución del título menor o igual al 30 % con respecto al título inicial	214 (210-218)	223 (208-239)	212 (201-224)	222 (208-236)	210 (197-225)	223 (210-236)	212 (203-222)	212 (203-222)	206 (192-220)	
Esterilidad bacteriana y fúngica	Ausencia de crecimiento microbiano	Sin multiplicación microbiana	NP	NP	NP	NP	NP	NP	NP	NP	Sin multiplicación microbiana

\* Presencia de filamentos y partículas de color blanco.

† Presencia de fibras blancas.

‡ Presencia de partículas y fibras blancas.

§ NP: No programado, según el protocolo.

\*\* OOT

ROXANA MONTEMILONE  
DIRECTORA TÉCNICA  
APODERADA  
SANOFI PASTEUR S. A.



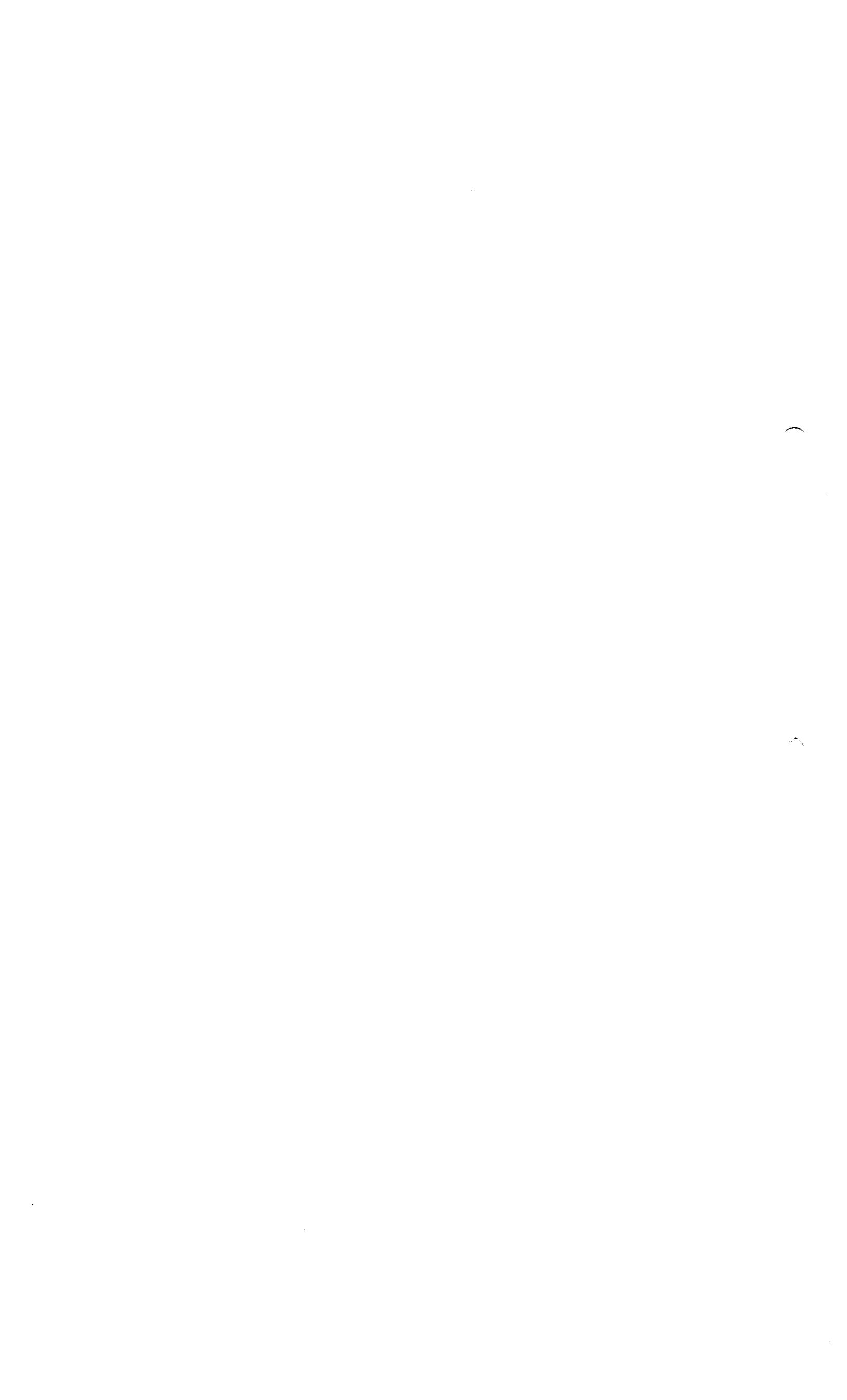


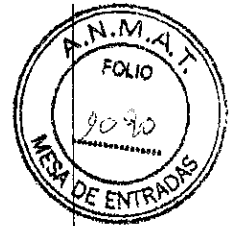
Tabla 24: Resultados del estudio de estabilidad para la cepa A/Texas/50/2012 (NYMC X-223A) (H3N2) almacenada a +5 °C ± 3 °C en recipientes de polipropileno, número de lote FA513975

Prueba	Criterio de aceptación	Resultado (meses)						
		T0	3	6	9	12	18	24
Aspecto	Líquido ligeramente blancuzco y opalescente.	Líquido ligeramente blancuzco y opalescente	Líquido ligeramente blancuzco y opalescente*	Líquido ligeramente blancuzco y opalescente	Líquido ligeramente blancuzco y opalescente*	Líquido ligeramente blancuzco y opalescente	Líquido ligeramente blancuzco y opalescente*	En curso
pH	6,8-7,6.	7,4	7,2	7,2	7,2	7,2	7,1	En curso
Contenido de octoxinol 9 (µg/mL)	≤800 µg/mL	624	NP†	NP	NP	668	NP	En curso
Contenido de antígeno HA (µg/mL)	Disminución del título menor o igual al 30 % con respecto al título inicial	213 (202-225)	209 (199 - 219)	200 (183 - 219)	200 (187 - 213)	184 (172 - 197)	199 (189 - 210)	En curso
Esterilidad bacteriana y fúngica	Ausencia de crecimiento microbiano	Sin multiplicación microbiana	NP	NP	NP	NP	NP	En curso

\* Presencia de filamentos blancos.

† NP: No programado, según el protocolo.

HOXANA MONTEMILONE  
DIRECTORA TÉCNICA  
ARODERADA  
SANOFI PASTEUR S. A.





Sanofi Pasteur

Sección 3.2.S.7.3  
Datos de estabilidad

Vacuna antigripal tetavalente (virión fraccionado, inactivada)

**Tabla 25: Resultados del estudio de estabilidad para la cepa B/Brisbane/60/2008 (linaje Victoria) almacenada a  $+5\text{ }^{\circ}\text{C} \pm 3\text{ }^{\circ}\text{C}$  en recipientes de polipropileno, número de lote FA495974**

Prueba	Criterio de aceptación	Resultado (meses)									
		T0	1	3	6	9	12	18	24		
Aspecto	Líquido ligeramente blancuzco y opalescente.	Líquido ligeramente blancuzco y opalescente	Líquido ligeramente blancuzco y opalescente*	Líquido ligeramente blancuzco y opalescente †	Líquido ligeramente blancuzco y opalescente †	Líquido ligeramente blancuzco y opalescente †	Líquido ligeramente blancuzco y opalescente †	Líquido ligeramente blancuzco y opalescente †	Líquido ligeramente blancuzco y opalescente †	Líquido ligeramente blancuzco y opalescente †	Líquido ligeramente blancuzco y opalescente †
pH	6.8-7.6.	7.3	7.3	7.3	7.3	7.2	7.2	7.2	7.2	7.2	7.2
Contenido de octoxinol 9 (µg/mL)	≤800 µg/mL	615	NP§	NP	NP	NP	600	NP	NP	NP	582
Contenido de antígeno HA (µg/mL)	Disminución del título menor o igual al 30 % con respecto al título inicial	212 (207-218)	219 (203-238)	196 (183-210)	198 (186-211)	201 (179-226)	201 (191-212)	181 (171-191)	198 (188-209)	198 (188-209)	198 (188-209)
Esterilidad bacteriana y fúngica	Ausencia de crecimiento microbiano	Sin multiplicación microbiana	NP	NP	NP	NP	NP	NP	NP	NP	Sin multiplicación microbiana

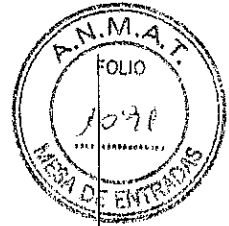
\* Presencia de varias partículas blancas.

† Presencia de partículas blancas.

‡ Presencia de una partícula blanca.

§ NP: No programado, según el protocolo.

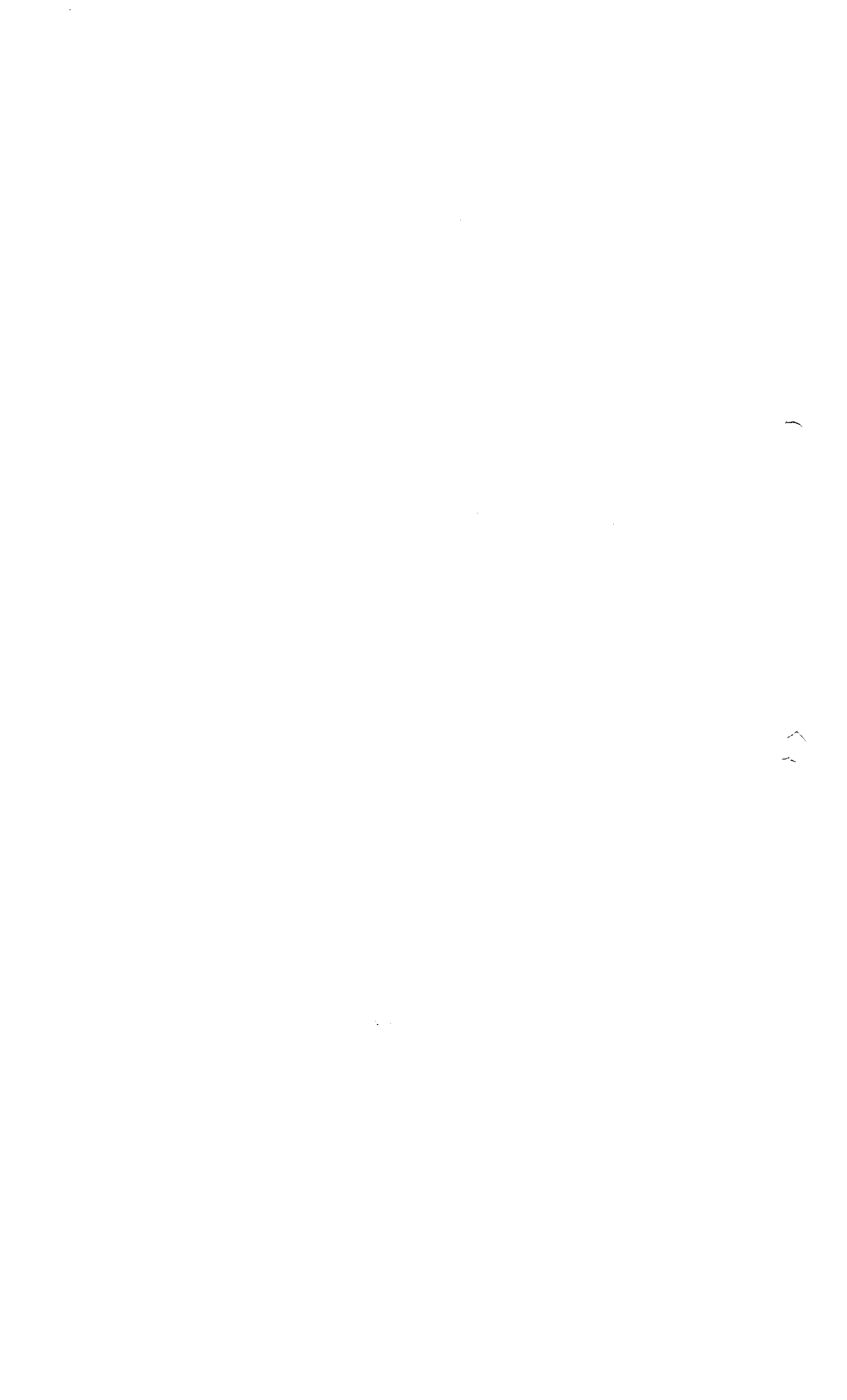
HOXANA MONTEMILONE  
DIRECTORA TÉCNICA  
APODERADA  
SANOFI PASTEUR S. A.



RA\_0920515

Información confidencial/propietaria

Página 34 de 44



Sanofi Pasteur

Sección 3.2.S.7.3

Vacuna antigripal tetravalente (virión fraccionado, inactivada)

Datos de estabilidad

**Tabla 26: Resultados del estudio de estabilidad para la cepa B/Brisbane/60/2008 (linaje Victoria) almacenada a  $+5 \text{ }^\circ\text{C} \pm 3 \text{ }^\circ\text{C}$  en recipientes de polipropileno, número de lote FA495977**

Prueba	Criterio de aceptación	Resultado (meses)							
		T0	1	3	6	9	12	18	24
Aspecto	Líquido ligeramente blancuzco y opalescente.	Líquido ligeramente blancuzco y opalescente	Líquido ligeramente blancuzco y opalescente	Líquido ligeramente blancuzco y opalescente*	Líquido ligeramente blancuzco y opalescente*	Líquido ligeramente blancuzco y opalescente*	Líquido ligeramente blancuzco y opalescente*	Líquido ligeramente blancuzco y opalescente*	Líquido ligeramente blancuzco y opalescente
pH	6,8-7,6.	7,3	7,3	7,3	7,3	7,2	7,3	7,1	7,2
Contenido de octoxinol 9 ( $\mu\text{g/mL}$ )	$\leq 800 \mu\text{g/mL}$ .	NP†	NP	NP	NP	NP	609	NP	556
Contenido de antígeno HA ( $\mu\text{g/mL}$ )	Disminución del título menor o igual al 30 % con respecto al título inicial	216 (202 - 231)	201 (194-208)	208 (188-230)	206 (192-221)	NR‡	184 (171-198)	216 (203-230)	
Esterilidad bacteriana y fúngica	Ausencia de crecimiento microbiano	Sin multiplicación microbiana	NP	NP	NP	NP	NP	NP	Sin multiplicación microbiana

\* Presencia de partículas y fibras.

† NP: No programado, según el protocolo.

‡ NR: no realizada. No se realizó la prueba de contenido de antígeno HA en el momento de medición de la estabilidad de 12 meses debido a que las muestras no estaban disponibles.

ROXANA MONTEMILONE  
DIRECTORA TÉCNICA  
APODERADA  
SANOFI PASTEUR S. A.



RA\_0920515

Información confidencial/proprietaria

Página 35 de 44

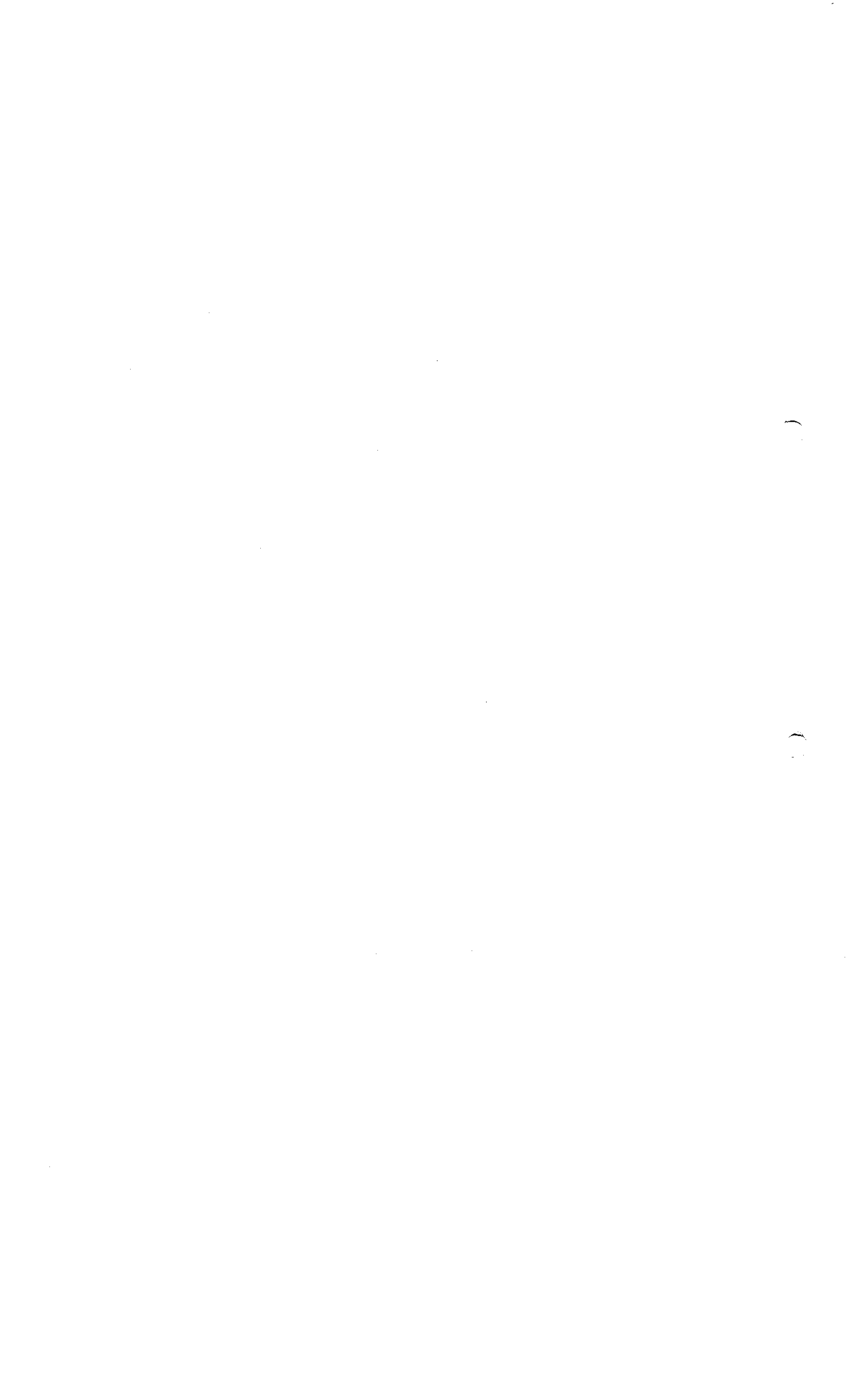


Tabla 27: Resultados del estudio de estabilidad para la cepa B/Brisbane/60/2008 (linaje Victoria) almacenada a  $+5\text{ }^{\circ}\text{C} \pm 3\text{ }^{\circ}\text{C}$  en recipientes de polipropileno, número de lote FA518528

Prueba	Criterio de aceptación	Resultado (meses)						
		T0	3	6	9	12	18	24
Aspecto	Líquido ligeramente blanquecino y opalescente.	Líquido ligeramente blanquecino y opalescente	Líquido ligeramente blanquecino y opalescente	Líquido ligeramente blanquecino y opalescente	Líquido ligeramente blanquecino y opalescente*	Líquido ligeramente blanquecino y opalescente*	Líquido ligeramente blanquecino y opalescente*	En curso
pH	6,8-7,6.	7,3	7,3	7,2	7,2	7,2	7,2	En curso
Contenido de octoxinol 9 (µg/mL)	≤800 µg/mL.	638	NP†	NP	NP	621‡	NP	En curso
Contenido de antígeno HA (µg/mL)	Disminución del título menor o igual al 30 % con respecto al título inicial	188 (178-198)	197 (188-206)	186 (175 - 199)	203 (189 - 219)	188 (178 - 199)	209§ (199 - 219)	En curso
Esterilidad bacteriana y fúngica	Ausencia de crecimiento microbiano	Sin multiplicación microbiana	NP	NP	NP	NP	NP	En curso

\* Presencia de filamentos y partículas.

† NP: No programado, según el protocolo.

‡ Prueba realizada en el momento de medición de la estabilidad de 15 -meses debido a un resultado invalidado.

§ Resultado fuera de la tendencia de estabilidad.

ROXANA MONTEMILONE  
DIRECTORA TÉCNICA  
APODERADA  
SANOFI PASTEUR S. A.



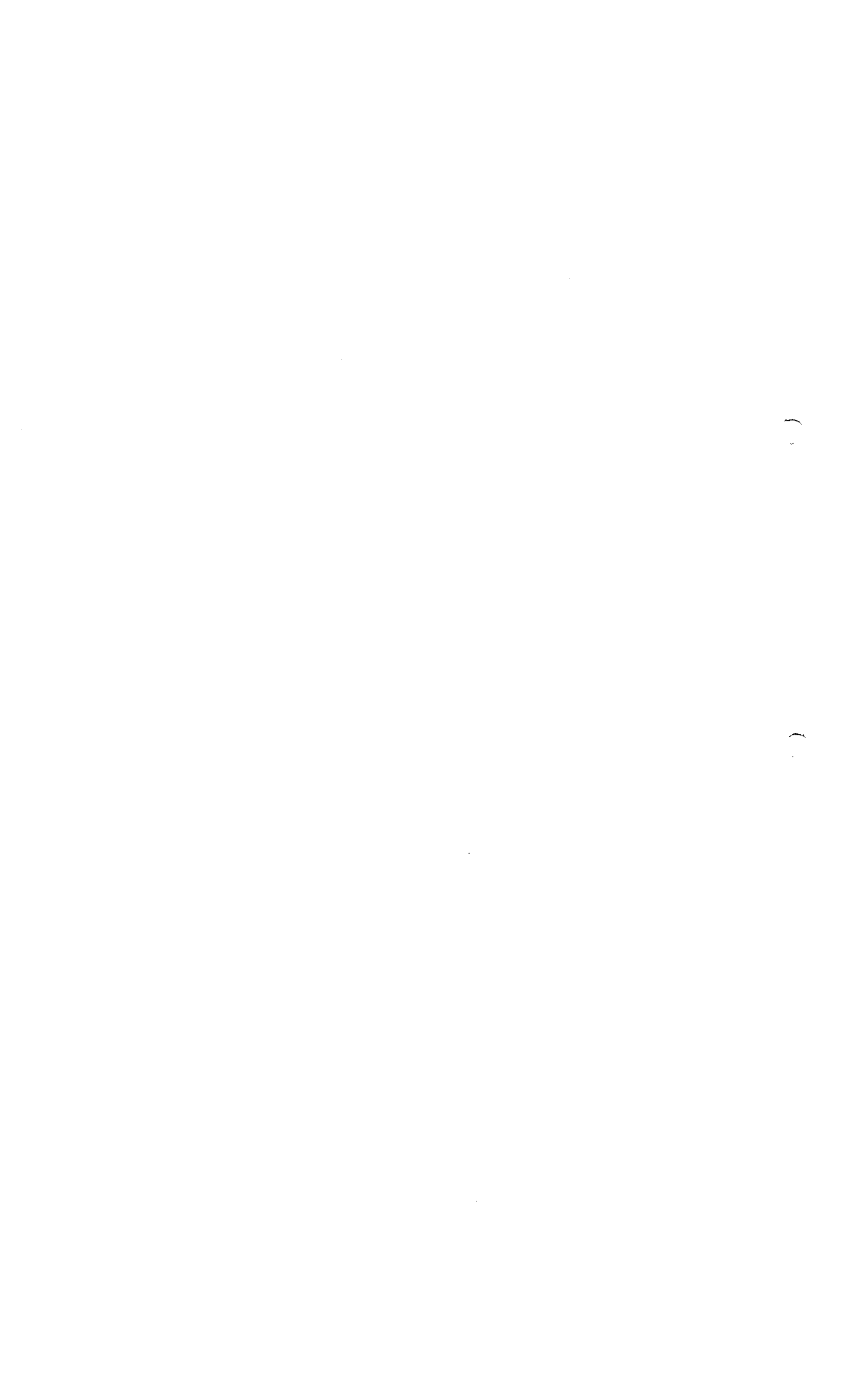


Tabla 28: Resultados del estudio de estabilidad para la cepa B/Massachusetts/2/2012 (Inaje Yamagata) almacenada a  $+5\text{ }^{\circ}\text{C} \pm 3\text{ }^{\circ}\text{C}$  en recipientes de polipropileno, número de lote FA492930

Prueba	Criterio de aceptación	Resultado (meses)						
		T0	3	6	9	12	18	24
Aspecto	Líquido ligeramente blanqueado y opalescente.	Líquido ligeramente blanqueado y opalescente	Líquido ligeramente blanqueado y opalescente*	Líquido ligeramente blanqueado y opalescente*	Líquido ligeramente blanqueado y opalescente*	Líquido ligeramente blanqueado y opalescente*	Líquido ligeramente blanqueado y opalescente*	Líquido ligeramente blanqueado y opalescente*
pH	6,8-7,6.	7,4	7,3	7,2	7,2	7,2	7,2	7,2
Contenido de octoxinol 9 ( $\mu\text{g}/\text{mL}$ )	$\leq 800\text{ }\mu\text{g}/\text{mL}$	564	NP†	NP	NP	603	NP	600
Contenido de antígeno HA ( $\mu\text{g}/\text{mL}$ )	Disminución del título menor o igual al 30 % con respecto al título inicial	167 (163-171)	172 (163-182)	153 (138-170)	169 (158-181)	165 (152-180)	158 (150-166)	151 (142-162)
Esterilidad bacteriana y fúngica	Ausencia de crecimiento microbiano	Sin multiplicación microbiana	NP	NP	NP	NP	NP	Sin multiplicación microbiana

\* Presencia de filamentos y/o partículas.

† NP: No programado, según el protocolo.

ROXANA MONTEMILONE  
DIRECTORA TÉCNICA  
APODERADA  
SANOFI PASTEUR S.A.

