



Sanofi Pasteur  
Vacuna antigripal tetravalente (virión fraccionado, inactivado)

Sección 3.2.P.8.3  
Datos de estabilidad

Tabla 27: Resultados del estudio de estabilidad del FP de QIV; lote S4458 elaborado en la planta de Le Trait con tapón-émbolo de clorobutilo (+5°C ± 3 °C)

Prueba	Criterio de aceptación	Resultado (meses)					
		T0	1	3	6	9	12
Aspecto	Líquido incoloro y opalescente	Líquido incoloro, opalescente	Líquido incoloro, opalescente	Líquido incoloro, opalescente	Líquido incoloro, opalescente	Líquido incoloro, opalescente	Líquido incoloro, opalescente
pH	6,8 - 7,6	7,3	7,3	7,3	7,3	7,3	7,3
Volumen extraíble	≥ volumen nominal	Cumple	NP*	NP	NP	NP	Cumple
CCIT	Cumple si se demuestra la integridad de todas las muestras representativas de un lote.	Cumple	NP	NP	NP	NP	Cumple
Esterilidad bacteriana y fúngica	Ausencia de crecimiento microbiano	Sin multiplicación microbiana.	NP	NP	NP	NP	Sin multiplicación microbiana
Contenido de antígeno HA (µg/dosis)	Objetivo: 15 µg/dosis por cada cepa El límite inferior de confianza (p = 0,95) del contenido estimado de antígeno HA no es menor que 12 µg/dosis por cada cepa.						
A/California/7/2009 (NYMC X-179A) (H1N1)		15 (14-16)	16 (14-17)	15 (14-16)	16 (15-17)	17 (16-18)	16 (14-17)
A/Texas/50/2012 (NYMC X-223A) (H3N2)		18 (17-19)	18 (17-20)	17 (16-18)	17 (16-18)	18 (17-20)	18 (16-20)
B/Brisbane/60/2008 (linaje Victoria)		17 (16-18)	19 (17-20)	18 (17-19)	17 (16-18)	17 (17-18)	16 (15-17)
B/Massachusetts/2/2012 (linaje Yamagata)		16 (15-17)	18 (17-19)	17 (15-18)	16 (15-17)	16 (14-17)	15 (14-16)
Contenido de endotoxinas bacterianas	< 100 UI/dosis	<0,25	NP	NP	NP	NP	<0,25

\* NP: No programado, según el protocolo.

ROXANA MONTEMLONE  
DIRECTORA TÉCNICA  
APODERADA  
SANOFI PASTEUR S.A.





Sanofi Pasteur  
Vacuna antigripal tetravalente (virión fraccionado, inactivado)

Sección 3.2.P.8.3  
Datos de estabilidad

Tabla 28: Resultados del estudio de estabilidad del FP de QIV; lote S4456 elaborado en la planta de Le Trait con tapón-émbolo de clorobutilo (+25°C ± 2°C)

Prueba	Límite de acción	Resultado (días)			
		T <sub>0</sub> *	7	14	30
Aspecto	Líquido incoloro y opalescente	Líquido incoloro, opalescente	Líquido incoloro, opalescente	Líquido incoloro, opalescente	Líquido incoloro, opalescente
pH	6,8 - 7,6	7,3	7,3	7,3	7,2
Contenido de antígeno HA (µg/dosis)	Objetivo: 15 µg/dosis por cada cepa El límite inferior de confianza (p = 0,95) del contenido estimado de antígeno HA no es menor que 12 µg/dosis por cada cepa.				
A/California/7/2009 (NYMC X-179A) (H1N1)		16 (15-17)	16 (15-17)	17 (15-18)	16 (15-18)
A/Texas/80/2012 (NYMC X-223A) (H3N2)		18 (17-19)	19 (17-20)	19 (18-20)	19 (17-20)
B/Brisbane/60/2008 (Inaje Victoria)		18 (17-19)	20 (18-21)	18 (18-19)	20 (18-21)
B/Massachusetts/2/2012 (Inaje Yamagata)		16 (15-17)	16 (15-18)	16 (15-17)	16 (15-17)

\* Los resultados corresponden a los del momento de medición T<sub>0</sub> del estudio a +5 °C ± 3 °C.

ROXANA MONTEMILONE  
DIRECTORA TÉCNICA  
ARBOREDA  
SANOFI PASTEUR S. A.





Sanofi Pasteur  
Vacuna antigripal tetravalente (virión fraccionado, inactivado)

Sección 3.2.P.8.3  
Datos de estabilidad

Tabla 29: Resultados del estudio de estabilidad del FP de QIV; lote S4457 elaborado en la planta de Le Trait con tapón-émbolo de clorobutilo (+25°C ± 2°C)

Prueba	Limite de acción	Resultado (días)			
		T <sup>0</sup> *	7	14	30
Aspecto	Líquido incoloro y opalescente	Líquido incoloro, opalescente	Líquido incoloro, opalescente	Líquido incoloro, opalescente	Líquido incoloro, opalescente
pH	6,8 - 7,6	7,5	7,3	7,3	7,3
Contenido de antígeno HA (µg/dosis)	Objetivo: 15 µg/dosis por cada cepa El límite inferior de confianza (p = 0,95) del contenido estimado de antígeno HA no es menor que 12 µg/dosis por cada cepa.				
A/California/7/2009 (NYMC X-179A) (H1N1)		18 (17-20)	17 (16-18)	17 (16-18)	16 (14-17)
A/Texas/50/2012 (NYMC X-223A) (H3N2)		18 (17-20)	18 (17-20)	18 (17-19)	18 (17-20)
B/Brisbane/60/2008 (linaje Victoria)		18 (17-19)	18 (17-19)	17 (16-19)	18 (17-19)
B/Massachusetts/2/2012 (linaje Yamagata)		17 (16-18)	16 (15-17)	14 (12-16)	15 (14-17)

\* Los resultados corresponden a los del momento de medición T<sup>0</sup> del estudio a +5 °C ± 3 °C.

ROXANA MONTEMILONE  
DIRECTORA TÉCNICA  
APÓDERADA  
SANOFI PASTEUR S.A.

1

2



Sanofi Pasteur  
Vacuna antigripal tetravalente (virión fraccionado, inactivado)

Sección 3.2.P.8.3  
Datos de estabilidad

Tabla 30: Resultados del estudio de estabilidad del FP de QIV; lote S4458 elaborado en la planta de Le Trait con tapón-émbolo de clorobutilo (+25°C ± 2°C)

Prueba	Límite de acción	Resultado (días)			
		T <sup>0</sup> *	7	14	30
Aspecto	Líquido incoloro y opalescente	Líquido incoloro, opalescente	Líquido incoloro, opalescente	Líquido incoloro, opalescente†	Líquido incoloro, opalescente
pH	6,8 - 7,6	7,3	7,3	7,4	7,2
Contenido de antígeno HA (µg/dosis)	Objetivo: 15 µg/dosis por cada cepa El límite inferior de confianza (p = 0,95) del contenido estimado de antígeno HA no es menor que 12 µg/dosis por cada cepa.				
A/California/7/2009 (NYMC X-179A) (H1N1)		15 (14-16)	15 (14-16)	14 (12-13)	14 (13-15)
A/Texas/50/2012 (NYMC X-223A) (H3N2)		18 (17-19)	17 (16-19)	17 (16-18)	17 (16-18)
B/Brisbane/60/2008 (linaje Victoria)		17 (16-18)	18 (17-19)	18 (16-19)	17 (16-18)
B/Massachusetts/2/2012 (linaje Yamagata)		16 (15-17)	15 (14-17)	16 (14-17)	15 (14-16)

\* Los resultados corresponden a los del momento de medición T<sup>0</sup> del estudio a +5 °C ± 3 °C.

† Presencia de partículas blancas de fosfato de cinc.

ROXANA MONTEMILONE  
DIRECTORA TÉCNICA  
APODERADA  
SANOFI PASTEUR S. A.





## 5.2.2 FP elaborado en la planta de VDR

### 5.2.2.1 Estudio inicial para respaldar la adición de la planta VDR como planta de llenado:

A continuación se presentan los resultados de los estudios de estabilidad realizados con la QIV elaborada en la planta de VDR para respaldar la adición de la planta VDR como planta de llenado:

- Para el estudio de estabilidad en condiciones de almacenamiento de tiempo real/temperatura real a  $+5\text{ °C} \pm 3\text{ °C}$  hasta 12 meses de almacenamiento, los resultados se presentan desde la Tabla 31 hasta la Tabla 33.
- Para el estudio de estabilidad en condiciones aceleradas de almacenamiento, a  $+25\text{ °C} \pm 2\text{ °C}$  durante 30 días, de la Tabla 34 a la Tabla 36.





Sanofi Pasteur  
Vacuna antigripal tetraivalente (virión fraccionado, inactivado)

Sección 3.2.P.8.3  
Datos de estabilidad

Tabla 31: Resultados del estudio de estabilidad del FP de QIV; lote FDNC2174 elaborado en la planta de VDR con tapón-émbolo de clorobutilo (+5°C ± 3 °C)

Prueba	Criterio de aceptación	Resultado (meses)				
		T0	3	6	9	12
Aspecto	Líquido incoloro y opalescente	NR*	Líquido incoloro, opalescente †	Líquido incoloro, opalescente	Líquido incoloro, opalescente	Líquido incoloro, opalescente
pH	6,8 - 7,6	NR	7,3	7,3	7,3	7,2
Volumen extraíble	≥ volumen nominal	NR	NP‡	NP	NP	Cumple
CCIT	Cumple si se demuestra la integridad de todas las muestras representativas de un lote.	NR	NP	NP	NP	Cumple
Esterilidad bacteriana y fúngica	Ausencia de crecimiento microbiano	Sin multiplicación microbiana.	NP	NP	NP	Sin multiplicación microbiana
Contenido de antígeno HA (µg/dosis)	Objetivo: 15 µg/dosis por cada cepa El límite inferior de confianza (p = 0,95) del contenido estimado de antígeno HA no es menor que 12 µg/dosis por cada cepa.					
A/California/7/2009 (NYMC X-179A) (H1N1)		18 (17-19) §	18 (17-20)	18 (17-19)	18 (17-19)	18 (17-19)
A/Texas/50/2012 (NYMC X-223A) (H3N2)		19 (18-20) §	17 (17-18)	17 (17-18)	17 (17-18)	17 (16-18)
B/Brisbane/60/2008 (linaje Victoria)		19 (18-20) §	19 (18-20)	20 (19-20)	19 (19-20)	18 (17-19)
B/Massachusetts/2/2012 (linaje Yamagata)		18 (17-19) §	19 (18-19)	18 (17-19)	18 (18-19)	18 (18-19)
Contenido de endotoxinas bacterianas	< 100 UI/dosis	<0,25	NP	NP	NP	<0,25

\* NR: No realizado debido a un retraso para la toma de muestras después de la operación de inspección.

† Presencia de dos partículas blancas de hidróxido de aluminio.

‡ NP: No programado, según el protocolo.

ROXANA MONTEMILONE  
DIRECTORA TÉCNICA  
APODERADA  
SANOFI PASTEUR S. A.






Sanofi Pasteur  
Vacuna antigripal tetravalente (virión fraccionado, inactivado)

Sección 3.2.P.8.3  
Datos de estabilidad

§ Los resultados de contenido de antígeno HA del momento de medición de la estabilidad T0 se calculan a partir de los resultados obtenidos para el momento de medición de la primera toma de muestras del estudio de homogeneidad (validación del llenado, vea la sección 3.2.P.3.5 Validación y/o evaluación. Proceso de llenado en la planta de Val de Reuil)

  
ROXANA MONTEMILONE  
DIRECTORA TÉCNICA  
APODERADA  
SANOFI PASTEUR S. A.





Sanofi Pasteur  
Vacuna antigripal tetravalente (virión fraccionado, inactivado)

Sección 3.2.P.8.3  
Datos de estabilidad

Tabla 32: Resultados del estudio de estabilidad del FP de QIV; lote FDNC2173 elaborado en la planta de VDR con tapón-émbolo de clorobutilo (+5°C ± 3 °C)

Prueba	Criterio de aceptación	Resultado (meses)				
		T0*	3	6	9	12
Aspecto	Líquido incoloro y opalescente	Líquido incoloro, opalescente	Líquido incoloro, opalescente	Líquido incoloro, opalescente	Líquido incoloro, opalescente	Líquido incoloro, opalescente
pH	6,8 - 7,6	7,3	7,3	7,3	7,3	7,3
Volumen extraíble	≥ volumen nominal	Cumple	NP†	NP	NP	Cumple
CCIT	Cumple si se demuestra la integridad de todas las muestras representativas de un lote.	Cumple	NP	NP	NP	Cumple
Esterilidad bacteriana y fúngica	Ausencia de crecimiento microbiano	Sin multiplicación microbiana	NP	NP	NP	Sin multiplicación microbiana
Contenido de antígeno HA (µg/dosis)	Objetivo: 15 µg/dosis por cada cepa El límite inferior de confianza (p = 0,95) del contenido estimado de antígeno HA no es menor que 12 µg/dosis por cada cepa.					
A/California/7/2009 (NYMC X-179A) (H1N1)		17 (17-18)	18 (17-19)	17 (17-18)	17 (16-17)	17 (16-18)
A/Texas/50/2012 (NYMC X-223A) (H3N2)		17 (16-18)	17 (16-18)	16 (16-17)	17 (16-17)	17 (16-18)
B/Brisbane/60/2008 (linaje Victoria)		18 (18-19)	18 (18-19)	18 (18-19)	19 (18-19)	19 (18-20)
B/Massachusetts/2/2012 (linaje Yamagata)		18 (18-19)	18 (17-19)	18 (17-19)	18 (18-19)	18 (17-18)
Contenido de endotoxinas bacterianas	< 100 UI/dosis	<0,25	NP	NP	NP	<0,25

\* Pruebas realizadas en el momento de medición de estabilidad de 1 mes por un problema con la toma de muestras.--

† NP: No programado, según el protocolo.

ROXANA MONTEMILONE  
DIRECTORA TÉCNICA  
APODERADA  
SANOFI PASTEUR S. A.





Sanofi Pasteur  
Vacuna antigripal tetravalente (virión fraccionado, inactivado)

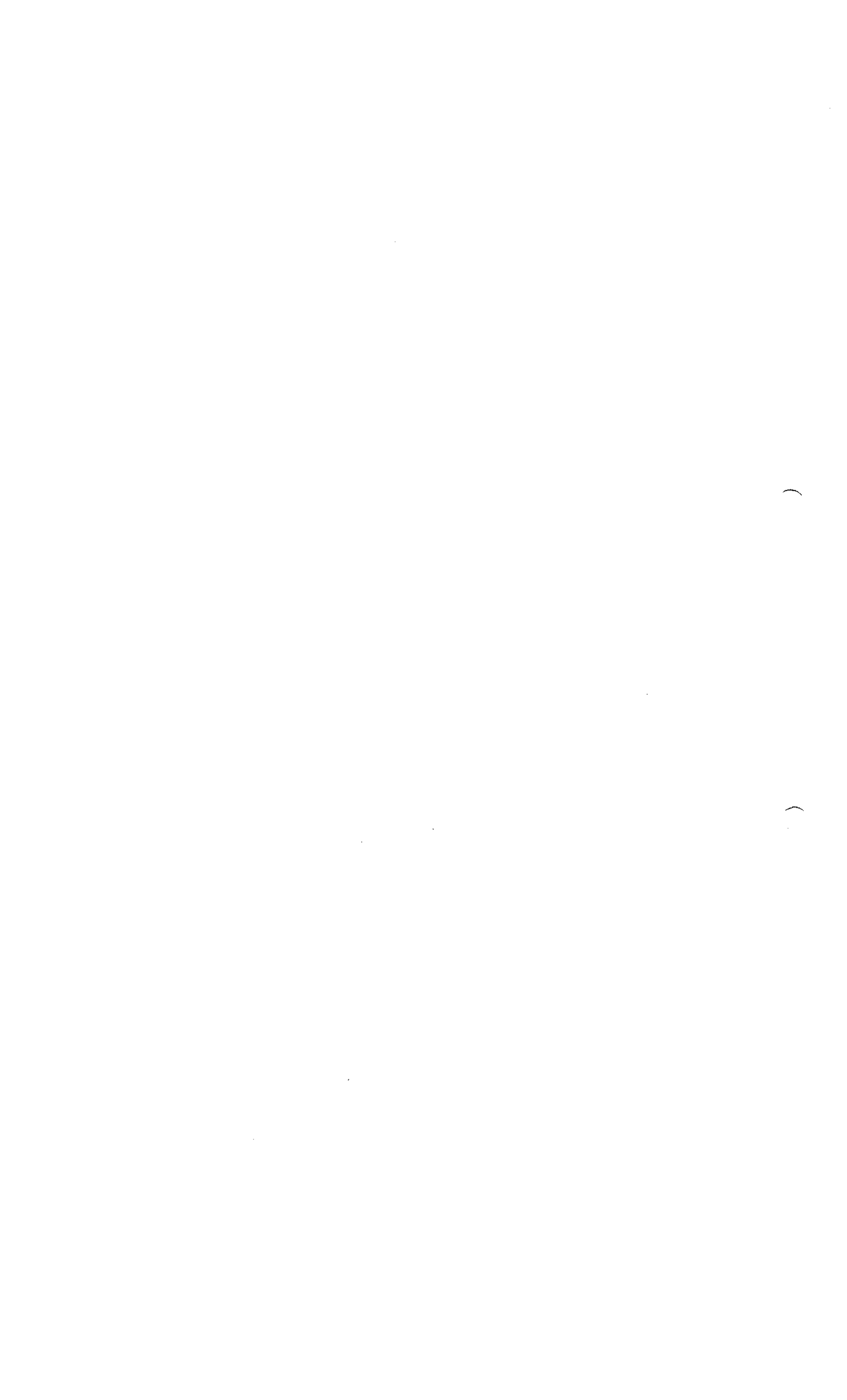
Sección 3.2.P.8.3  
Datos de estabilidad

Tabla 33: Resultados del estudio de estabilidad del FP de QIV; lote FDNC2199 elaborado en la planta de VDR con tapón-émbolo de clorobutilo (+5°C ± 3 °C)

Prueba	Criterio de aceptación	Resultado (meses)				
		T0	3	6	9	12
Aspecto	Líquido incoloro y opalescente	Líquido incoloro, opalescente	Líquido incoloro, opalescente	Líquido incoloro, opalescente	Líquido incoloro, opalescente	Líquido incoloro, opalescente
pH	6,8 - 7,6	7,3	7,3	7,3	7,3	7,3
Volumen extraíble	≥ volumen nominal	Cumple	NP*	NP	NP	Cumple
CCIT	Cumple si se demuestra la integridad de todas las muestras representativas de un lote.	Cumple	NP	NP	NP	Cumple
Esterilidad bacteriana y fúngica	Ausencia de crecimiento microbiano	Sin multiplicación microbiana	NP	NP	NP	Sin multiplicación microbiana
Contenido de antígeno HA (µg/dosis)	Objetivo: 15 µg/dosis por cada cepa El límite inferior de confianza (p = 0,95) del contenido estimado de antígeno HA no es menor que 12 µg/dosis por cada cepa.					
A/California/7/2009 (NYMC X-179A) (H1N1)		17 (16-18)	18 (16-19)	17 (16-19)	17 (16-18)	16 (16-17)
A/Texas/50/2012 (NYMC X-223A) (H3N2)		17 (17-18)	18 (17-18)	17 (16-18)	17 (16-18)	17 (15-18)
B/Brisbane/60/2008 (linaje Victoria)		18 (17-18)	18 (17-18)	18 (17-19)	18 (17-19)	18 (17-19)
B/Massachusetts/2/2012 (linaje Yamagata)		17 (17-18)	18 (17-18)	17 (16-18)	19 (18-19)	17 (16-18)
Contenido de endotoxinas bacterianas	< 100 UI/dosis	<0,25	NP	NP	NP	<0,25

\* NP: No programado, según el protocolo.

ROXANA MONFEMILONE  
DIRECTORA TÉCNICA  
APODERADA  
SANOFI PASTEUR S.A.





Sanofi Pasteur  
Vacuna antigripal tetravalente (virión fraccionado, inactivado)

Sección 3.2.P.8.3  
Datos de estabilidad

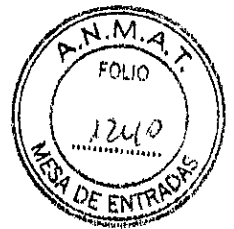
Tabla 34: Resultados del estudio de estabilidad del FP de QIV; lote FDNC2174 elaborado en la planta de VDR con tapón-émbolo de clorobutilo (+25°C ± 2°C)

Prueba	Límite de acción	Resultado (días)			
		T'0*	7	14	30
Aspecto	Líquido incoloro y opalescente	Líquido incoloro, opalescente	Líquido incoloro, opalescente	Líquido incoloro, opalescente	Líquido incoloro, opalescente
pH	6,8 - 7,6	7,3	7,3	7,3	7,3
Contenido de antígeno HA (µg/dosis)	Objetivo: 15 µg/dosis por cada cepa El límite inferior de confianza (p = 0,95) del contenido estimado de antígeno HA no es menor que 12 µg/dosis por cada cepa.	18 (17-20)	18 (17-19)	17 (16-19)	17 (16-18)
A/California/7/2009 (NYMC X-179A) (H1N1)		17 (17-18)	18 (17-18)	18 (17-19)	17 (16-17)
A/Texas/50/2012 (NYMC X-223A) (H3N2)		19 (18-20)	19 (18-19)	19 (18-21)	19 (18-20)
B/Brisbane/60/2008 (linaje Victoria)		19 (18-19)	18 (17-19)	18 (17-19)	18 (17-18)
B/Massachusetts/2/2012 (linaje Yamagata)					

\* Los resultados corresponden a los del momento de medición de la estabilidad de 3 meses del estudio a +5°C ± 3 °C.

ROXANA MONTEMILONE  
DIRECTORA TÉCNICA  
APODERADA  
SANOFI PASTEUR S. A.





Sanofi Pasteur  
Vacuna antigripal tetravalente (virión fraccionado, inactivado)

Sección 3.2.P.8.3  
Datos de estabilidad

Tabla 35: Resultados del estudio de estabilidad del FP de QIV; lote FDNC2173 elaborado en la planta de VDR con tapón-émbolo de clorobutilo (+25°C ± 2°C)

Prueba	Límite de acción	Resultado (días)			
		T'0*	7	14	30
Aspecto	Líquido incoloro y opalescente	Líquido incoloro, opalescente	Líquido incoloro, opalescente	Líquido incoloro, opalescente	Líquido incoloro, opalescente
pH	6,8 - 7,6	7,3	7,3	7,3	7,3
Contenido de antígeno HA (µg/dosis)	Objetivo: 15 µg/dosis por cada cepa El límite inferior de confianza (p = 0,95) del contenido estimado de antígeno HA no es menor que 12 µg/dosis por cada cepa.				
A/California/7/2009 (NYMC X-179A) (H1N1)		18 (17-19)	17 (16-17)	17 (16-18)	17 (16-18)
A/Texas/50/2012 (NYMC X-223A) (H3N2)		17 (16-18)	17 (17-18)	18 (17-18)	16 (16-17)
B/Brisbane/60/2008 (linaje Victoria)		18 (18-19)	18 (17-20)	20 (19-20)	19 (18-20)
B/Massachusetts/2/2012 (linaje Yamagata)		18 (17-19)	17 (17-18)	17 (17-18)	17 (17-18)

\* Los resultados corresponden a los del momento de medición de la estabilidad de 3 meses del estudio a +5°C ± 3 °C.

ROXANA MONTÉMILONE  
DIRECTORA TÉCNICA  
APODERADA  
SANOFI PASTEUR S. A.





Sanofi Pasteur  
Vacuna antigripal tetravalente (virión fraccionado, inactivado)

Sección 3.2.P.8.3  
Datos de estabilidad

Tabla 36: Resultados del estudio de estabilidad del FP de QIV; lote FDNC2199 elaborado en la planta de VDR con tapón-émbolo de clorobutilo (+25°C ± 2°C)

Prueba	Límite de acción	Resultado (días)			
		T <sup>0</sup> *	7	14	30
Aspecto	Líquido incoloro y opalescente	Líquido incoloro, opalescente	Líquido incoloro, opalescente	Líquido incoloro, opalescente	Líquido incoloro, opalescente
pH	6,8 - 7,6	7,3	7,3	7,3	7,3
Contenido de antígeno HA (µg/dosis)	Objetivo: 15 µg/dosis por cada cepa El límite inferior de confianza (p = 0,95) del contenido estimado de antígeno HA no es menor que 12 µg/dosis por cada cepa.				
A/California/7/2009 (NYMC X-179A) (H1N1)		18 (16-19)	17 (17-18)	17 (16-18)	17 (16-18)
A/Texas/50/2012 (NYMC X-223A) (H3N2)		18 (17-18)	18 (17-18)	18 (17-19)	17 (16-18)
B/Brisbane/60/2008 (linaje Victoria)		18 (17-18)	17 (17-18)	18 (17-19)	17 (16-18)
B/Massachusetts/2/2012 (linaje Yamagata)		18 (17-18)	18 (17-18)	17 (17-18)	17 (16-18)

\* Los resultados corresponden a los del momento de medición de la estabilidad de 3 meses del estudio a +5°C ± 3 °C.

ROXANA MONTEMILONE  
DIRECTORA TÉCNICA  
APODERADA  
SANOFI PASTEUR S. A.





### 5.2.2.2 Estudio adicional para respaldar el aumento de escala del tamaño del lote de la planta de VDR

A continuación se presentan los resultados de los estudios de estabilidad realizados con la QIV elaborada en la planta de VDR para respaldar el aumento de escala del tamaño del lote de producto llenado:

- Para el estudio de estabilidad en condiciones de tiempo real/temperatura real de almacenamiento a  $+5\text{ °C} \pm 3\text{ °C}$ , en la Tabla 32 y la Tabla 33 para los lotes FDNC2173 y FDNC2199 (estudios completados) y, en la Tabla 37 para el lote FDNC2478 (datos de hasta 3 meses de almacenamiento);
- Para el estudio de estabilidad en condiciones aceleradas de almacenamiento a  $+25\text{ °C} \pm 2\text{ °C}$  en la Tabla 35, la Tabla 36 y la Tabla 38, respectivamente, para los lotes FDNC2173, FDNC2199 y FDNC2478 (estudios completados).





Sanofi Pasteur  
Vacuna antigripal tetravalente (virión fraccionado, inactivado)

Sección 3.2.P.8.3  
Datos de estabilidad

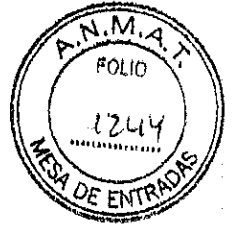
Tabla 37: Resultados del estudio de estabilidad del FP de QIV; lote FDNC2478 elaborado en la planta de VDR con tapón-émbolo de clorobutilo (+5°C ± 3°C)

Prueba	Criterio de aceptación	Resultado (meses)				
		T0	3	6	9	12
Aspecto	Líquido incoloro y opalescente	Líquido incoloro, opalescente	Líquido incoloro, opalescente	En curso	En curso	En curso
pH	6,8 - 7,6	7,3	7,3	En curso	En curso	En curso
Volumen extraíble	≥ volumen nominal	Cumple	NP*	NP	NP	En curso
CCIT	Cumple si se demuestra la integridad de todas las muestras representativas de un lote.	Cumple	NP	NP	NP	En curso
Esterilidad bacteriana y fúngica	Ausencia de crecimiento microbiano	Sin multiplicación microbiana.	NP	NP	NP	En curso
Contenido de antígeno HA (µg/dosis)	Objetivo: 15 µg/dosis por cada cepa El límite inferior de confianza (p = 0,95) del contenido estimado de antígeno HA no es menor que 12 µg/dosis por cada cepa.					
A/California/7/2009 (NYMC X-179A) (H1N1)		17 (16-18)	17 (17-18)	En curso	En curso	En curso
A/Texas/50/2012 (NYMC X-223A) (H3N2)		17 (16-18)	17 (16-18)	En curso	En curso	En curso
B/Brisbane/60/2008 (linaje Victoria)		19 (18-20)	19 (18-19)	En curso	En curso	En curso
B/Massachusetts/2/2012 (linaje Yamagata)		20 (19-20)	19 (18-20)	En curso	En curso	En curso
Contenido de endotoxinas bacterianas	< 100 UI/dosis	<0,25	NP	NP	NP	En curso

\* NP: No programado, según el protocolo.

ROXANA MONTÉMILONE  
DIRECTORA TÉCNICA  
APODERADA  
SANOFI PASTEUR S. A.





Sanofi Pasteur  
Vacuna antigripal tetravalente (virión fraccionado, inactivado)

Sección 3.2.P.8.3  
Datos de estabilidad

Tabla 38: Resultados del estudio de estabilidad del FP de QIV; lote FDNC2478 elaborado en la planta de VDR con tapón-émbolo de clorobutilo (+25°C ± 2°C)

Prueba	Límite de acción	Resultado (días)			
		T <sup>0</sup> *	7	14	30
Aspecto	Líquido incoloro y opalescente	Líquido incoloro, opalescente	Líquido incoloro, opalescente	Líquido incoloro, opalescente	Líquido incoloro, opalescente
pH	5,8 - 7,6	7,3	7,3	7,3	7,3
Contenido de antígeno HA (µg/dosis)	Objetivo: 15 µg/dosis por cada cepa El límite inferior de confianza (p = 0,95) del contenido estimado de antígeno HA no es menor que 12 µg/dosis por cada cepa.				
A/California/7/2009 (NYMC X-179A) (H1N1)		17 (16-18)	17 (17-18)	18 (17-19)	17 (17-18)
A/Texas/50/2012 (NYMC X-223A) (H3N2)		17 (16-18)	19 (18-20)	18 (17-19)	19 (18-20)
B/Brisbane/60/2008 (linaje Victoria)		19 (18-20)	19 (18-20)	19 (18-19)	19 (19-20)
B/Massachusetts/2/2012 (linaje Yamagata)		20 (19-20)	20 (19-21)	20 (19-20)	19 (18-20)

\* Los resultados corresponden a los del momento de medición de la estabilidad de 3 meses del estudio a +5°C ± 3 °C.

ROXANA MONTEMILONE  
DIRECTORA TÉCNICA  
APODERADA  
SANOFI PASTEUR S. A.





### 5.3 Estudio para evaluar la compatibilidad del cierre entre los tapones-émbolo alternativos de bromobutilo y la vacuna QIV

A continuación se presentan los resultados de los estudios de estabilidad realizados con la QIV elaborada con tapones-émbolo alternativos de bromobutilo :

- Para el proveedor I: en la Tabla 39 y en la Tabla 40 en condiciones de almacenamiento de tiempo real/temperatura real, a  $+5^{\circ}\text{C} \pm 3^{\circ}\text{C}$  durante 12 meses, y en la Tabla 41 y en la Tabla 42 en condiciones aceleradas de almacenamiento, a  $+25^{\circ}\text{C} \pm 2^{\circ}\text{C}$  durante 30 días.
- Para el proveedor II: de la Tabla 43 a la Tabla 45 en condiciones de almacenamiento de tiempo real/temperatura real, a  $+5^{\circ}\text{C} \pm 3^{\circ}\text{C}$  durante 12 meses, y de la Tabla 46 a la Tabla 48 en condiciones aceleradas de almacenamiento, a  $+25^{\circ}\text{C} \pm 2^{\circ}\text{C}$  durante 30 días.





Sanofi Pasteur  
Vacuna antigripal tetravalente (virión fraccionado, inactivado)

Sección 3.2.P.8.3  
Datos de estabilidad

Tabla 39: Resultados del estudio de estabilidad del FP de QIV; lote FDNC1575 elaborado con el tapón-émbolo alternativo de bromobutilo (suministrado por el proveedor I) (+5°C ± 3°C)

Prueba	Criterio de aceptación	Resultado (meses)				
		T0	3	6	9	12
Aspecto	Líquido incoloro y opalescente	Líquido incoloro, opalescente	Líquido incoloro, opalescente	Líquido incoloro, opalescente	Líquido incoloro, opalescente	Líquido incoloro, opalescente
pH	6,8 - 7,6	7,2	7,2	7,2	7,1	7,2
Volumen extraíble	≥ volumen nominal	Cumple	NP*	NP	NP	Cumple
CCIT	Cumple si se demuestra la integridad de todas las muestras representativas de un lote.	Cumple	NP	NP	NP	Cumple
Esterilidad bacteriana y fúngica	Ausencia de crecimiento microbiano	Sin multiplicación microbiana.	NP	NP	NP	Sin multiplicación microbiana
Contenido de antígeno HA (µg/dosis)	Objetivo: 15 µg/dosis por cada cepa El límite inferior de confianza (p = 0,95) del contenido estimado de antígeno HA no es menor que 12 µg/dosis por cada cepa.					
A/California/7/2009 (NYMC X-179A) (H1N1)		20 (19-22)	21 (20-23)	21 (19-22)	20 (19-22)	21 (20-22)
A/Texas/50/2012 (NYMC X-223A) (H3N2)		21 (20-22)	18 (18-19)	19 (18-20)	19 (18-19)	19 (18-20)
B/Brisbane/60/2008 (linaje Victoria)		19 (18-20)	19 (19-20)	20 (19-21)	19 (19-20)	19 (18-20)
B/Massachusetts/2/2012 (linaje Yamagata)		19 (18-19)	18 (18-19)	18 (16-19)	19 (18-20)	20 (19-21)

\* NP: No programado, según el protocolo.

ROXANA MONTEMILONE  
DIRECTORA TÉCNICA  
APODERADA  
SANOFI PASTEUR S. A.





Sanofi Pasteur  
Vacuna antigripal tetravalente (virión fraccionado, inactivado)

Sección 3.2.P.8.1  
Datos de estabilidad

Tabla 40: Resultados del estudio de estabilidad del FP de QIV; lote FDNC1576 elaborado con el tapón-ébolo alternativo de bromobutilo (suministrado por el proveedor I) (+5°C ± 3°C)

Prueba	Criterio de aceptación	Resultado (meses)				
		T0	3	6	9	12
Aspecto	Líquido incoloro y opalescente	Líquido incoloro, opalescente	Líquido incoloro, opalescente	Líquido incoloro, opalescente	Líquido incoloro, opalescente	Líquido incoloro, opalescente
pH	6,8 - 7,6	7,2	7,2	7,2	7,1	7,2
Volumen extraíble	≥ volumen nominal	Cumple	NP*	NP	NP	Cumple
CCIT	Cumple si se demuestra la integridad de todas las muestras representativas de un lote.	Cumple	NP	NP	NP	Cumple
Esterilidad bacteriana y fúngica	Ausencia de crecimiento microbiano	Sin multiplicación microbiana	NP	NP	NP	Sin multiplicación microbiana
Contenido de antígeno HA (µg/dosis)	Objetivo: 15 µg/dosis por cada cepa El límite inferior de confianza (p = 0,95) del contenido estimado de antígeno HA no es menor que 12 µg/dosis por cada cepa.					
A/California/7/2009 (NYMC X-179A) (H1N1)		21 (20-22)	22 (20-24)	20 (19-22)	21 (20-22)	21 (20-23)
A/Texas/50/2012 (NYMC X-223A) (H3N2)		20 (19-21)	19 (18-21)	19 (18-19)	19 (19-20)	19 (18-20)
B/Brisbane/60/2008 (linaje Victoria)		19 (18-20)	19 (18-20)	20 (19-20)	19 (18-20)	19 (17-20)
B/Massachusetts/2/2012 (linaje Yamagata)		18 (17-19)	18 (18-19)	17 (17-18)	19 (18-20)	19 (18-20)

\* NP: No programado, según el protocolo.

ROXANA MONTEMILONE  
DIRECTORA TÉCNICA  
APODERADA  
SANOFI PASTEUR S. A.

