



Conducción y uso de máquinas

VaxigripTetra no tiene ningún efecto o solamente un efecto mínimo sobre la capacidad de conducir o de utilizar máquinas.

VaxigripTetra contiene potasio y sodio

Este medicamento contiene menos de 1 mmol de potasio (39 mg) y de sodio (23 mg) por dosis, es decir, prácticamente no contiene potasio ni sodio.

3. CÓMO USAR VAXIGRIPTETRA, suspensión inyectable en jeringa precargada

Posología

Los adultos reciben una dosis de 0,5 ml.

Uso en los niños

Los niños de 3 a 17 años de edad reciben una dosis de 0,5 ml.

Si su hijo tiene menos de 9 años y no ha sido vacunado previamente contra la gripe, debe administrársele una segunda dosis de 0,5 ml después de un intervalo de al menos 4 semanas.

Cómo se administra VaxigripTetra

Su médico o su enfermero/a le administrará la dosis recomendada de vacuna con una inyección en el músculo o debajo de la piel.

Si usa más VaxigripTetra del que debe:

No se aplica.

Si olvidó usar VaxigripTetra:

No se aplica.

Si interrumpe el uso de VaxigripTetra:

No se aplica.

Si tiene cualquier otra duda sobre el uso de este producto, pregunte a su médico o farmacéutico.

4. POSIBLES EFECTOS ADVERSOS

Al igual que todos los medicamentos, esta vacuna puede producir efectos adversos, aunque no todas las personas los sufren.

Reacciones alérgicas

Consulte INMEDIATAMENTE a un médico si usted o su hijo presentan:

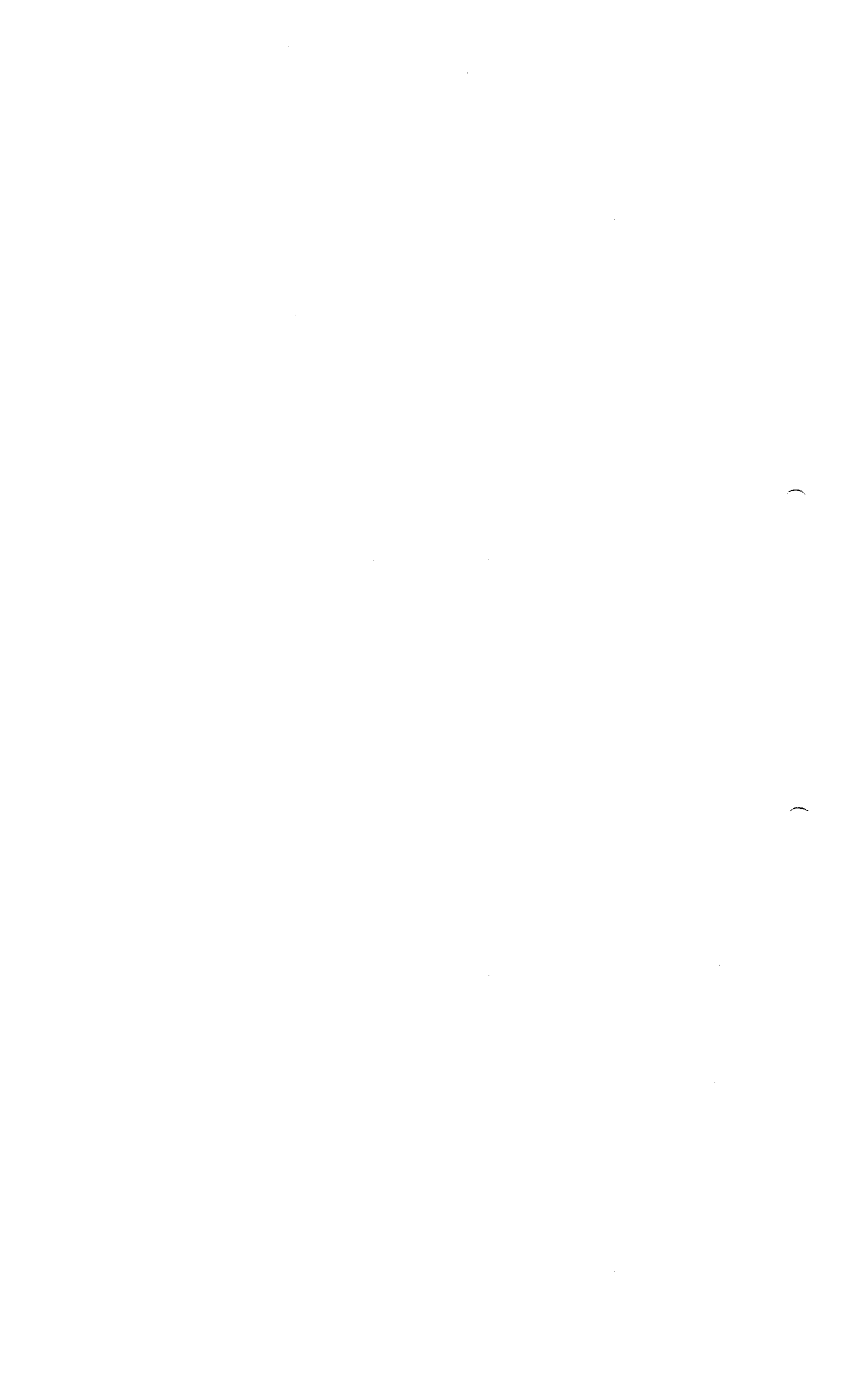
- Reacciones alérgicas graves:
 - o que puedan provocar una urgencia médica con tensión baja, respiración rápida y superficial, ritmo cardíaco rápido y pulso lento, piel fría y húmeda, vértigo que pueda causar desmayos (choque). Estos efectos adversos no se observaron con VaxigripTetra, pero rara vez se han informado con otras vacunas administradas para prevenir la gripe (pueden afectar a una de cada 1.000 personas).
 - o hinchazón situada muy a menudo en la cabeza y el cuello, incluyendo la cara, labios, lengua, garganta o cualquier otra parte del cuerpo que pueda provocar dificultad para tragar o respirar (angioedema).
- Reacciones alérgicas tales como reacciones cutáneas que pueden extenderse en todo el cuerpo incluyendo picor, urticaria, erupción, enrojecimiento.

Estos efectos adversos son raros (pueden afectar hasta una de cada 1.000 personas), excepto el picor (prurito) que puede ser más frecuente (puede afectar hasta una de cada 100 personas).

Otros efectos adversos informados en adultos y personas mayores

Muy frecuentes (que pueden afectar a más de una de cada 10 personas)

- Dolor de cabeza, dolores musculares (mialgia), malestar ⁽¹⁾, dolor en el lugar de la inyección.





Frecuentes (que pueden afectar hasta una de cada 10 personas)

- Fiebre ⁽²⁾, escalofríos, reacciones en el lugar de la inyección: enrojecimiento, hinchazón, endurecimiento (induración).

Poco frecuentes (que pueden afectar hasta una de cada 100 personas)

- Sensación de vértigo ⁽³⁾, diarrea, náuseas ⁽⁴⁾, fatiga, reacciones en el lugar de la inyección: amoratamientos (equimosis), picor (prurito), calor
- Sofocos: observados en las personas mayores únicamente.
- Hinchazón de las glándulas del cuello, axilas o ingle (linfadenopatía): observada en los adultos únicamente.

Raras (que pueden afectar hasta una de cada 1.000 personas)

- Anomalías en la percepción del tacto, del dolor, del calor y el frío (parestesia), somnolencia, aumento de la sudoración (hiperhidrosis), fatiga o debilidad inusual (astenia), síndrome pseudogripal
- Dolores articulares (artralgia), incomodidad en el lugar de la inyección: observados en los adultos únicamente.

⁽¹⁾ Frecuentes en las personas mayores ⁽²⁾ Poco frecuentes en las personas mayores ⁽³⁾ Raras en los adultos

⁽⁴⁾ Raras en las personas mayores

Otros efectos adversos informados en niños de 3 a 17 años de edad

Muy frecuentes (que pueden afectar a más de una de cada 10 personas)

- Dolor de cabeza, dolores musculares (mialgia), malestar, escalofríos ⁽⁶⁾, reacciones en el lugar de la inyección: dolor, hinchazón, enrojecimiento ⁽⁵⁾, endurecimiento (induración) ⁽⁵⁾.

Frecuentes (que pueden afectar hasta una de cada 10 personas)

- Fiebre, amoratamiento en el lugar de la inyección (equimosis).

Poco frecuentes (que pueden afectar hasta una de cada 100 personas) en los niños de 3 a 8 años de edad

- Reducción temporal en la cantidad de algunos elementos de la sangre llamados plaquetas: un número bajo de ellas puede provocar amoratamientos o sangrados excesivos (trombocitopenia transitoria): informada en un niño de 3 años de edad
- Gemidos, agitación
- Sensación de vértigo, diarrea, vómitos, dolor en la zona abdominal superior, dolores articulares (artralgia), fatiga, calor en el lugar de la inyección.

Poco frecuentes (que pueden afectar hasta una de cada 100 personas) en los niños de 9 a 17 años de edad

- Diarrea, picores en el lugar de la inyección (prurito).

⁽⁶⁾ Frecuentes en niños de 9 a 17 años de edad

En los niños de 3 a 8 años de edad que recibieron 2 dosis, los efectos adversos fueron los mismos después de la primera y después de la segunda dosis.

Los efectos adversos observados surgieron en general en los 3 días siguientes a la vacunación y desaparecieron de forma espontánea de 1 a 3 días después de su aparición. Los efectos adversos observados fueron de intensidad leve.

Los efectos adversos fueron de manera general, menos frecuentes en las personas mayores que en los adultos y niños de 3 a 17 años de edad.

Se informaron los efectos adversos siguientes después de la administración de Vaxigrip. Es posible que se presenten estos efectos adversos con VaxigripTetra:

- dolor situado en la vía nerviosa (neuralgia), convulsiones, trastornos neurológicos que pueden provocar rigidez de nuca, confusión, adormecimiento, dolor y debilidad en los miembros, pérdida del equilibrio, pérdida de reflejos, parálisis de parte o de todo el cuerpo (encefalomielitis, neuritis y síndrome de Guillain-Barré)
- inflamación de los vasos sanguíneos (vasculitis) que puede provocar erupciones cutáneas y en casos muy raros a problemas renales transitorios.





Comunicación de efectos adversos

Si usted o su hijo experimentan cualquier tipo de efecto adverso, consulte a su médico, farmacéutico o enfermero/a, incluso si se trata de posibles efectos adversos que no aparecen en este prospecto. También puede comunicarlos directamente 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."

Mediante la comunicación de efectos adversos usted puede contribuir a proporcionar más información sobre la seguridad de este medicamento.

5. CONSERVACIÓN DE VAXIGRIPTETRA, suspensión inyectable en jeringa precargada

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

No utilice esta vacuna después de la fecha de caducidad que aparece en la etiqueta y en el envase después de CAD. La fecha de caducidad es el último día del mes que se indica.

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

Los medicamentos no se deben tirar por los desagües ni a la basura. Pregunte a su farmacéutico cómo deshacerse de los envases y de los medicamentos que ya no necesita. De esta forma, ayudará a proteger el medio ambiente.

6. CONTENIDO DEL ENVASE E INFORMACIÓN ADICIONAL

Composición de VaxigripTetra

- Los principios activos son: 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**

Por 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 (Organización Mundial de la Salud) (en el hemisferio norte) y la decisión de la UE para la temporada 2014/2015.

- Los demás componentes son: una solución tamponada que contiene cloruro de sodio, cloruro de potasio, fosfato disódico dihidratado, fosfato monopotásico, cloruro de potasio y agua para inyectables.

Los compuestos como huevo (ovoalbúmina, proteínas de pollo), neomicina, formaldehído y octoxinol-9 pueden estar presentes en cantidades muy pequeñas (ver sección 2).

Qué es VaxigripTetra y contenido del envase

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

VaxigripTetra es una suspensión inyectable que se presenta como jeringa precargada de 0,5 ml, con aguja acoplada o sin aguja, en caja de 1, 10 o 20.

Puede que solamente estén comercializados algunos tamaños de envases.

ROXANA MONTEMILONE
DIRECTORA TÉCNICA
APODERADA
SANOFI PASTEUR S. A.





Titular de la autorización de comercialización

SANOPI PASTEUR
2 AVENUE PONT PASTEUR
69007 LYON
FRANCIA

Distribuidor de la autorización de comercialización

SANOPI PASTEUR MSD SNC
12 RUE JONAS SALK
69007 LYON
FRANCIA

Fabricante

SANOPI PASTEUR
2 AVENUE PONT PASTEUR
69007 LYON
FRANCIA

Nombre del medicamento en los Estados Miembros del Espacio Económico Europeo

No se aplica.

Fecha de la última revisión de este prospecto:

08/2016

Otros

No se aplica.

Esta información está destinada únicamente a profesionales del sector sanitario:

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

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.

No debe mezclarse con otros medicamentos en la misma jeringa.

Esta vacuna no debe inyectarse directamente en un vaso sanguíneo.

Ver también la sección 3. Cómo usar VaxigripTetra.


ROXANA MONTEMILONE
DIRECTORA TÉCNICA
APODERADA
SANOPI PASTEUR S. A.

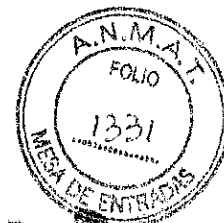




PROYECTO DE PROTOCOLO RESUMIDO DE FABRICACIÓN Y CONTROL DEL LOTE


ROXANA MONTEMILONE
DIRECTORA TÉCNICA
APODERADA
SANOFI PASTEUR S.A.





SANOFI PASTEUR

Val de Reuil	Formulaire	Numéro du document Q_0565202
Ancien Numéro N/A		Numéro de version 2.0
481 - Trame de document de commercialisation - GRIPPE Thiomersal Free - Etapes Vrac, PFV et PR		

Département	Opérations Qualité VDR
Service	Assurance Qualité Produit
Sous-nature	Formulaire

	Nom de l'approbateur	Date (Heure universelle)	Raison de la signature
Approbation	BUGE Delphine Responsable Adjoint AQP (sanofi pasteur)	20 Oct 2016 15:48:39	I am approving this document
Approbation	VERNEZ Stéphane RESPONSABLE ADJOINT AQP (sanofi pasteur)	21 Oct 2016 09:44:13	I am approving this document

Destinataire : A l'attention de FANSM

Export officiel non contrôlé
Motif : Batch Release protocol QIV

Date d'Application : 21-Oct-2016

ROXANA MONTEMILONE
DIRECTORA TECNICA
APODERADA
SANOFI PASTEUR S.A.

Page 1

Par : BOSSUT Isabelle
Le : 24 oct. 2016 13:56:56

Statut : Applicable

Numéro : Q_0565202
Version : 2.0
Catégorie : 1



Objet de la révision	
Paragraphe	Modifications (préciser la raison si nécessaire)
	-Mise à jour du libellé « Quadrivalent Influenza Vaccine (split, viron, inactivated) » -Mise à jour de l'intitulé de la méthode SRID bivalente pour les souches B -Ajout du nom des 2 références utilisées pour la réalisation de la méthode bivalente pour les souches B

Table des Matières

1 Objectif.....4
2 Domaine d'application.....4
3 Document de référence4
4 Référence(s) de(s) trame(s) de Batch Release Protocol (BRP) à utiliser en complément de ce formulaire.....5

Destinataire : A l'attention de l'ANSM

Export officiel non contrôlé
Motif : Batch Release protocol QIV

Information Confidentielle
Page 2 de 70

ROXANA MONTEMILONE
DIRECTORA TECNICA
APODERADA
SANOFI PASTEUR S. A.

Par : BOSSUT Isabelle
Le : 24 oct. 2016 13:56:56

Statut : Applicable

Numéro : Q_0565202
Version : 2.0
Catégorie : 1



1 Objectif

Ce formulaire contient en annexe le(s) trame(s) de document(s) de commercialisation à utiliser dans les conditions décrites dans la procédure Q_0134281 « gestion des trames des documents de commercialisation et des documents annexes à la Qualité Produit ».

2 Domaine d'application

Ce document s'applique aux sites de Marcy l'étoile et Val de Reuil.

3 Document de référence

Q_0134281 Procédure de « gestion des trames des documents de commercialisation et des documents annexes à la Qualité Produit »

4 Référence(s) de(s) trame(s) de Batch Release Protocol (BRP) à utiliser en complément de ce formulaire

N.A.

Destinataire : A l'attention de FANSM

Export officiel non contrôlé
Motif : Batch Release procedure

Annexe 1: Trame du "BRP"

Information Confidentielle
Page 3 de 70

ROXANA MONTEMILONE
DIRECTORA TECNICA
ARODERADA
SANOFI PASTEUR S. A.

Par : BOSSUT Isabelle
Le : 24 oct. 2016 13:56:56

Statut : Applicable

Numéro : Q_0565202
Version : 2.0
Catégorie : 1



QUADRIVALENT INFLUENZA VACCINE
(SPLIT VIRION, INACTIVATED)

Destinatario : A l'attention de l'ANSM

Export officiel non contrôlé
Motif : Batch Release protocol QIV

Information Confidentielle
Page 4 de 70

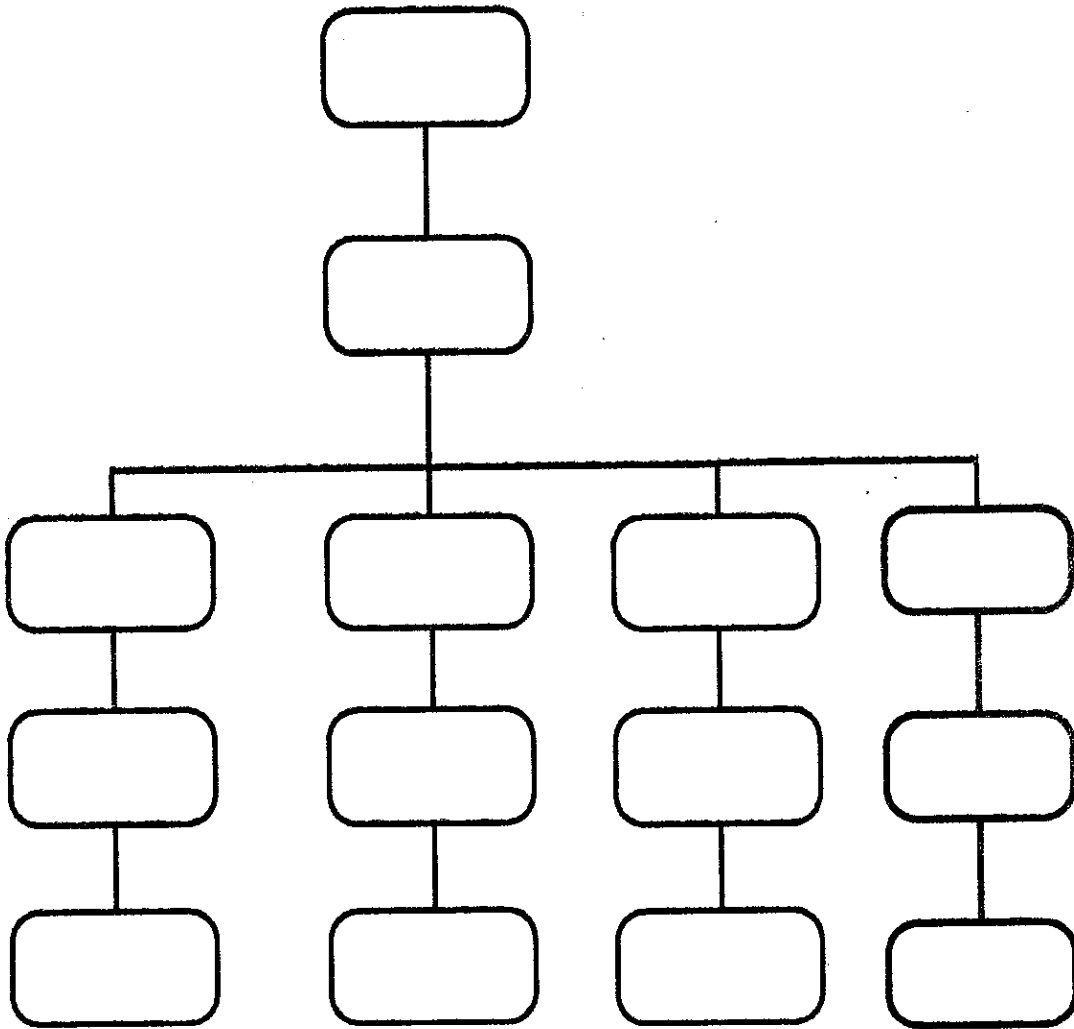
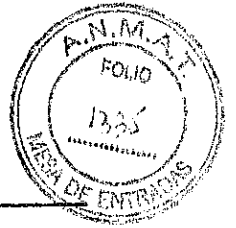
ROXANA MONYEMBLONE
DIRECTORA TÉCNICA
APODERADA
SANOFI PASTEUR S. A.

Par : BOSSUT Isabelle
Le : 24 oct. 2016 13:56:56

Statut : Applicable

Numéro : Q_0565202
Version : 2.0
Catégorie : I





Destinatario : A. Pattenção de FANSM

Export oficial non controlé
Motif : Bachelreese/producerQIV

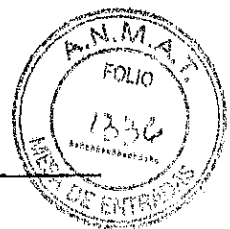
Information Confidentielle
Page 5 de 70

ROXANA MONTEMLONE
DIRECTORA TÉCNICA
APODERADA
SANOFI PASTEUR S. A.

Par : BOSSUT Isabelle
Le : 24 oct. 2016 13:56:56

Statut : Applicable

Numéro : Q_0565202
Version : 2.0
Catégorie : 1



SUMMARY PROTOCOL FOR QUADRIVALENT INFLUENZA
VACCINE (SPLIT VIRION, INACTIVATED)

Name and address of manufacturer **Sanofi Pasteur S.A.**
2 avenue Pont Pasteur
69007 Lyon

Site of production **Sanofi Pasteur S.A.**
Parc Industriel
Incarville
BP101
27101 Val de Reuil Cedex

Marketing authorization

Final lot

Final bulk

Volume of final bulk **ML**

Nature of final product **SUSPENSION FOR INJECTION**

Date of manufacture of final lot

Starting of validity period

Expiry date

Storage temperature **+5°C+/-3°C**

Type of container **SYRINGE 1 x 0.5ML**

Number of doses per container

Number of containers

Volume of single dose **0.5 mL**

Composition of single human dose :

A/H1N1 : 15 µg HA/dose
A/H3N2 : 15 µg HA/dose
B/Victoria lineage : 15 µg HA/dose
B/Yamagata lineage : 15 µg HA/dose

Destinatário : A. Fattentron de l'ANSM
Export oficial non controlé
Motif : Batch Release protocol QIV

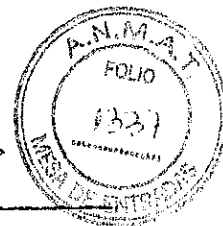
Information Confidentielle
Page 6 de 70

ROXANA MONTEMLONE
DIRECTORA TECNICA
APODERADA
SANOFI PASTEUR S.A.

Par : BOSSUT Isabelle
Le : 24 oct. 2016 13:56:56

Statut : Applicable

Numéro : Q_0565202
Version : 2.0
Catégorie : I



MANUFACTURER'S CERTIFICATION

I herewith certify that **QUADRIVALENT INFLUENZA VACCINE (SPLIT VIRION, INACTIVATED)**, batch number, was manufactured and tested according to the procedures approved by the competent authorities and complies with the quality requirements.

This includes that control tests on the active substances comply with the requirements of the European Pharmacopoeia Monograph n° 0158.

According to European regulations, the OMCL performing OCABR (when applicable) has been notified of all relevant approved variations that have an impact on product specifications or on data of this protocol.

All measures have been taken to demonstrate compliance with Directive 2001/83/EC and amending Directives 2003/63/EC and 2004/27/EC for any materials derived from ruminant (bovine, ovine, caprine) used in the manufacture and/or formulation of the batch of product specified above.

GENERAL CONCLUSION : Conforms

Destinatario : A l'attention de l'ANSM

Export officiel non contrôlé
Motif : Batch Release procédure

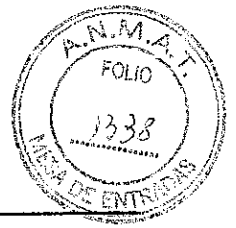
Information Confidentielle
Page 7 de 70

ROXANA MONTEMILONE
DIRECTORA TÉCNICA
APODERADA
SANOFI PASTEUR S. A.

Par : BOSSUT Isabelle
Le : 24 oct. 2016 13:56:56

Statut : Applicable

Número : Q_0565202
Version : 2.0
Categoría : 1



Certificate of Analysis

Product Name : QUADRIVALENT INFLUENZA VACCINE (SPLIT VIRION, INACTIVATED)

Process Stage : FINAL LOT

FINAL LOT

Test(s)	Acceptance Criteria	Result	Approval Date
BACTERIAL AND FUNGAL STERILITY <i>By Membrane filtration</i>	No microbial growth		
BACTERIAL ENDOTOXINS CONTENT <i>By LAL</i>	< 100 IU/dose		
EXTRACTABLE VOLUME <i>By Weighing</i>	≥ nominal volume		
pH <i>By Potentiometric determination</i>	6.8 to 7.6		
APPEARANCE <i>By Visual assesment</i>	Colorless opalescent liquid		
HAEMAGGLUTININ ANTIGEN CONTENT AND IDENTIFICATION A/H1N1 <i>By SRID</i>	Target 15 µg/dose - 0,5 mL, Mean : no specification	µg/dose	
	Lower confidence limit (P=0,95) : ≥ 12 µg/dose	µg/dose	
	Higher confidence limit (P=0,95) : No specification	µg/dose	
	Identification : Positive		

Export officiel non contrôlé
 Destinataire : A. Vallentim de l'ANSM
 Motif : Batch RESSC PONDOPY...

Information Confidentielle
Page 8 de 70

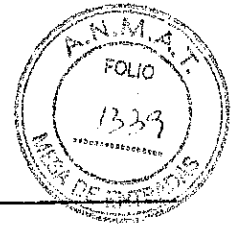
ROXANA MONTEMLONE
DIRECTORA TÉCNICA
APODERADA
SANOFI PASTEUR S. A.

Par : BOSSUT Isabelle
Le : 24 oct. 2016 13:56:56

Statut : Applicable

Número : Q_0565202
Version : 2.0
Categoríe : 1





Certificate of Analysis

Product Name : QUADRIVALENT INFLUENZA VACCINE (SPLIT VIRION, INACTIVATED)

Process Stage : FINAL LOT

FINAL LOT

Test(s)	Acceptance Criteria	Result	Approval Date
HAEMAGGLUTININ ANTIGEN CONTENT AND IDENTIFICATION A/H3N2 By SRID	Target 15 µg/dose - 0,5 mL, Mean : no specification	µg/dose	
	Lower confidence limit (P=0,95) : ≥ 12 µg/dose	µg/dose	
	Higher confidence limit (P=0,95) : No specification	µg/dose	
	Identification : Positive		
HAEMAGGLUTININ ANTIGEN CONTENT AND IDENTIFICATION B/Victoria lineage By bivalent SRID	Target 15 µg/dose - 0,5 mL, Mean : no specification	µg/dose	
	Lower confidence limit (P=0,95) : ≥ 12 µg/dose	µg/dose	
	Higher confidence limit (P=0,95) : No specification	µg/dose	
	Identification : Positive		
HAEMAGGLUTININ ANTIGEN CONTENT AND IDENTIFICATION B/Yamagata lineage By bivalent SRID	Target 15 µg/dose - 0,5 mL, Mean : no specification	µg/dose	
	Lower confidence limit (P=0,95) : ≥ 12 µg/dose	µg/dose	
	Higher confidence limit (P=0,95) : No specification	µg/dose	
	Identification : Positive		

Destinatario A Patente de FANSM

Export oficial non controlé
Motif : Batch Release product QIV

Information Confidentielle
Page 9 de 70

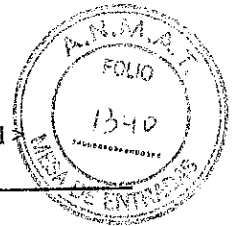
ROXANA MONTEMILONE
DIRECTORA TÉCNICA
APODERADA
SANOFI PASTEUR S. A.

Par : BOSSUT Isabelle
Le : 24 oct. 2016 13:56:56

Statut : Applicable

Número : Q_0565202
Version : 2.0
Catégorie : 1





Additional information on lot – QUADRIVALENT INFLUENZA VACCINE (SPLIT VIRION, INACTIVATED)

Bacterial and Fungal Sterility

Method	Membrane filtration	
	Thioglycollate medium	Soybean Casein Digest medium
Media		
Temperatures	30-35°C	20-25°C
Number of units tested		40
Inoculum per steritest	ml	ml
Volume of medium per steritest	100 ml	100 ml
Test on		
Test off		
Result		

Haemagglutinin Antigen Content and Identification

Method: Single radial diffusion at 20-25°C using references calibrated in micrograms of Haemagglutinin

Strain A/H1N1

Date: _____
 Reference used: _____
 Detergent: Zwittergent 3-14
 Result: _____ µg/dose
 Confidence limits: - µg/dose

Strain A/H3N2

Date: _____
 Reference used: _____
 Detergent: _____
 Result: _____ µg/dose
 Confidence limits: - µg/dose

Destinataire : A. Fattation de PANSM

Export officiel non contrôlé
Modif: BANC RESSOURCES QV-1-1-212

Information Confidentielle
Page 10 de 70

ROXANA MONTEMLONE
DIRECTORA TÉCNICA
APODERADA
SANOFI PASTEUR S. A.

Par : BOSSUT Isabelle
Le : 24 oct. 2016 13:56:56

Statut : Applicable

Número : Q_0565202
Version : 2.0
Catégorie : 1







**QUADRIVALENT INFLUENZA VACCINE
(SPLIT VIRION, INACTIVATED)
FINAL BULK VACCINE**

Lot number :

	N°	Volume in ml
<u>MONOVALENTS A</u>		
A/ (H1N1)		
A/ (H ₃ N ₂)		
<u>MONOVALENTS B</u>		
B/(Victoria lineage)		
B/(Yamagata lineage)		
PBS solution amount for sufficient quantity (prepared extemporaneously with water for injection)		
THEORETICAL VOLUME		

The volume of final bulk mentioned in the summary protocol corresponds to the real volume produced.

The prepared volume of PBS solution in excess is around L to cover the skid dead volume

(total 45L). Furthermore the amount for sufficient quantity may vary of about +/-5L according to the monovalents concentration (seeds yield dependant)

Destinatario : A Patente de TANSM

Export oficial non controlé
Motif : Batch Release protocol QIV

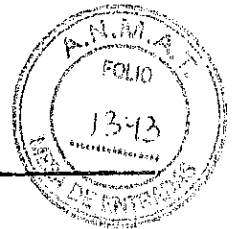
Information Confidentielle
Page 12 de 70

ROXANA MONTEMILONE
DIRECTORA TECNICA
APODERADA
SANOFI PASTEUR S.A.

Par : BOSSUT Isabelle
Le : 24 oct. 2016 13:56:56

Statut : Applicable

Numéro : Q_0565202
Version : 2.0
Categorie : I



Certificate of Analysis

Product Name : QUADRIVALENT INFLUENZA VACCINE (SPLIT VIRION, INACTIVATED)

Process Stage : FINAL BULK

Volume / Quantity :

Storage Condition : +5°C+/-3°C

Date of Manufacture :

FINAL BULK

Expiry Date :

Test(s)	Acceptance Criteria	Result	Approval Date
FREE FORMALDEHYDE CONTENT <i>By Nash colorimetric method</i>	≤ 60 µg/mL	µg/mL	
TOTAL PROTEIN CONTENT <i>By KJELDAHL method</i>	≤ 600 µg/mL	µg/mL	
OVALBUMIN CONTENT <i>By ELISA</i>	≤ 100 ng/mL	ng/mL	
BACTERIAL AND FUNGAL STERILITY <i>By Membrane filtration</i>	No microbial growth		
RATIO [Total Protein content/ Haemagglutinin Antigen content] <i>By calculation</i>	≤6		

Destinatarie : A Tention de IANSA

Export oficial non controlé
Motif : Bacul rease p... ..

Information Confidentielle
Page 13 de 70

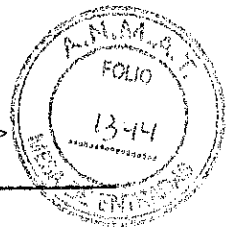
ROXANA MONTEMLONE
DIRECTORA TECNICA
APODERADA
SANOFI PASTEUR S. A.

Par : BOSSUT Isabelle
Le : 24 oct. 2016 13:56:56

Statut : Applicable

Numéro: Q_0565202
Version : 2.0
Categorie : I





**Additional information on lot – QUADRIVALENT INFLUENZA
VACCINE (SPLIT VIRION, INACTIVATED)**

Bacterial and Fungal Sterility

Method	Membrane filtration	
	Thioglycollate medium	Soybean Casein Digest
Media	Thioglycollate medium	Soybean Casein Digest
Temperatures	30-35°C	20-25°C
Volume tested	ml	ml
Inoculum per steritest	ml	ml
Volume of medium per steritest	100 ml	100 ml
Number of inoculated steritest	1	1
Test on		
Test off		
Result		

Destinataire : A l'attention de l'ANSM

Export officiel non contrôlé
Motif : Batch Release product QV

Information Confidentielle
Page 14 de 70

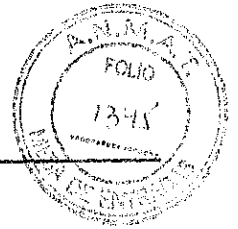
ROXANA MONTEMILONE
DIRECTORA TÉCNICA
APODERADA
SANOFI PASTEUR S.A.

Par : BOSSUT Isabelle
Le : 24 oct. 2016 13:56:56

Statut : Applicable

Numéro : Q_0565202
Version : 2.0
Catégorie : 1





Certificate of Analysis

Product Name : INFLUENZA VACCINE (SPLIT VIRION. INACTIVATED)

Process Stage : BULK

Volume / Quantity :

Storage Condition : +5°C/+3°C

Date of Manufacture :

BULK

Expiry Date :

Test(s)	Acceptance Criteria	Result	Approval Date
OCTOXYNOL-9 CONTENT <i>By HPLC</i>	≤ 800 µg/mL	µg/mL	
HAEMAGGLUTININ ANTIGEN IDENTIFICATION <i>By Haemagglutination inhibition</i>	Positive		
HAEMAGGLUTININ ANTIGEN CONTENT <i>By SRID</i>	For formulation Mean : No specification		
	Lower confidence limit (P=0.95)		
	Higher confidence limit (P=0.95)		
BACTERIAL AND FUNGAL STERILITY <i>By Membrane filtration</i>	No microbial growth		
RESIDUAL INFECTIOUS VIRUS <i>By Inoculation of eggs</i>	No residual infectious virus		
NEURAMINIDASE ANTIGEN IDENTIFICATION <i>By RT-PCR</i>	Positive (RT-PCR method performed on the first three monovalent bulk batches manufactured from any new working seed lot)		
NEURAMINIDASE ENZYMATIC ACTIVITY <i>By Enzymatic method</i>	Presence of neuraminidase activity (Enzymatic method performed on the three first batches manufactured from any new working seed lot)		

Desinfectants : A. Pattençions del KANISM
Export oficial non controlé
Motif : Batch Release processor QIV 2016

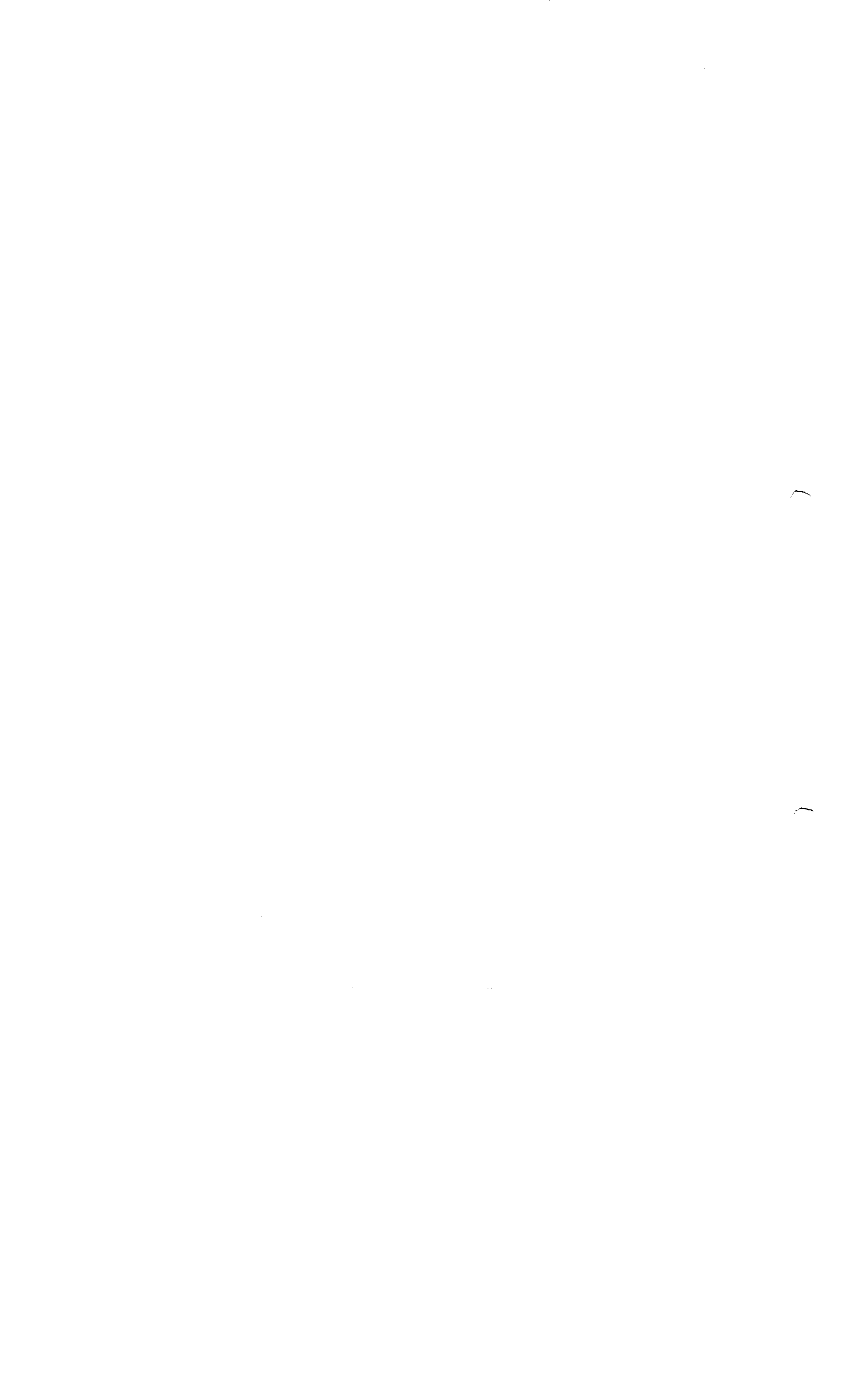
Information Confidentielle
Page 15 de 70

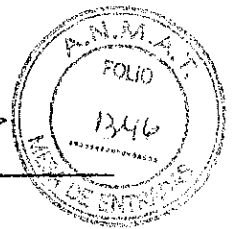
ROXANA MONTEMLONE
DIRECTORA TÉCNICA
APODERADA
SANOFI PASTEUR S. A.

Par : BOSSUT Isabelle
Le : 24 oct. 2016 13:56:56

Statut : Applicable

Numéro : Q_0565202
Version : 2.0
Catégorie : I





Additional information on lot – INFLUENZA VACCINE (SPLIT VIRION, INACTIVATED)

Bacterial and Fungal Sterility

Method	Membrane filtration	
	Thioglycollate medium	Soybean Casein Digest medium
Temperatures	30-35°C	20-25°C
Volume tested	ml	
Inoculum per steritest	ml	ml
Volume of medium per steritest	100 ml	100 ml
Number of inoculated steritest	1	1
Test on		
Test off		
Result		

Residual infectious virus

Method	Research for live virus into embryonated chicken eggs
First inoculation	
Date	
Inoculated dilutions (log10)	pure, -1, -2
Volume inoculated by egg	mL
Number of inoculated eggs by dilution	
Incubation period and temperature	hours at °C
Date of egg cooling	
Date of harvest and mixture of allantoic fluids (AF) for each dilution	
Harvest storage	+5 +/-3°C
Second inoculation	
Date	
Volume of AF inoculated by egg	mL from each previous dilution

Destinataire : A l'attention de l'ANSM

Export officiel non contrôlé
Motif : Batch Release Process (V) - 2016

Information Confidentielle
Page 16 de 70

HOXANA MONTEMILONE
DIRECTORA TÉCNICA
ARDEBERABA
SANOFI PASTEUR S. A.

Par : BOSSUT Isabelle
Le : 24 oct. 2016 13:56:56

Statut : Applicable

Numéro : Q_0565202
Version : 2.0
Catégorie : 1



