República Argentina - Poder Ejecutivo Nacional
1983/2023 - 40 AÑOS DE DEMOCRACIA

Disposición

Número: DI-2023-1119-APN-ANMAT#MS

CIUDAD DE BUENOS AIRES
Miércoles 8 de Febrero de 2023

Referencia: 1-47-2002-000815-22-9

VISTO el Expediente Nº 1-47-2002-000815-22-9 del Registro de esta ADMINISTRACIÓN NACIONAL DE MEDICAMENTOS, ALIMENTOS Y TECNOLOGÍA MÉDICA; y

CONSIDERANDO:

Que por las presentes actuaciones la firma SANOFI PASTEUR S.A. solicitó la actualización de cepas para la temporada 2023 para el hemisferio sur y la consiguiente autorización de nuevos rótulos, prospectos e información para el paciente para las vacunas VAXIGRIP TETRA/ VACUNA ANTIGRIPAL TETRAVALENTE (INACTIVADA DE VIRUS FRACCIONADOS), SUSPENSIÓN INYECTABLE, autorizadas según Certificado Nº 59.252.

Que como surge de la documentación aportada, se han satisfecho los requisitos establecidos para la autorización de la actualización anual en la composición de las cepas virales de vacunas para la gripe estacional y cumplimenta las recomendaciones de la Organización Mundial de la Salud para la inclusión de las cepas en las formulaciones de vacunas contra la gripe para el hemisferio sur, confirmadas por el Comité Australiano de Vacunas (AIVC) de la Agencia de Medicamentos de Australia (TGA).

Que conforme al Informe de Evaluación emitido pudo constatarse que la documentación presentada, incluyendo los rótulos y prospectos del producto, permite sustentar lo peticionado.

Que lo presentado se encuadra dentro de los alcances de las normativas vigentes, Ley de Medicamentos Nº 16.463, Decreto Nº 150/92.

Que se actúa en ejercicio de las facultades conferidas por el Decreto Nº 1490/92 y sus modificatorios.

Por ello,

EL ADMINISTRADOR NACIONAL DE LA ADMINISTRACIÓN NACIONAL

DE MEDICAMENTOS, ALIMENTOS Y TECNOLOGÍA MÉDICA

DISPONE:

ARTÍCULO 1º.- Autorízase a la firma SANOFI PASTEUR S.A. la actualización de cepas para la temporada 2023 del hemisferio sur para la vacuna VAXIGRIP TETRA/ VACUNA ANTIGRIPAL TETRAVALENTE (INACTIVADA DE VIRUS FRACCIONADOS), SUSPENSIÓN INYECTABLE, autorizadas según Certificado Nº 59.252, cuyas formulaciones en lo sucesivo quedaran integradas según: A/Sydney/5/2021 (H1N1) pdm09 - cepa análoga (A/Sydney/5/2021, SAN-013) 15mcg HA/0,5 ml; A/Darwin/9/2021 (H3N2) - cepa análoga (A/Darwin/9/2021, IVR-228) 15mcg HA/0,5 ml; B/Austria/1359417/2021 - cepa análoga (B/Michigan/01/2021, tipo salvaje) 15mcg HA/0,5 ml; B/Phuket/3073/2013 - cepa análoga (B/Phuket/3073/2013, tipo salvaje) 15mcg HA/0,5 ml.

ARTÍCULO 2°.- Autorizase los nuevos rótulos, prospectos e información para el paciente siendo los textos los aportados como documentos IF-2023-08830615-APN-DECBR#ANMAT; IF-2023-08830479-APN-DECBR#ANMATe IF-2023-08830339-APN-DECBR#ANMAT.

ARTÍCULO 3°.- Practíquese la atestación correspondiente en el Certificado N° 59.252, cuando el mismo se presente acompañado de la presente Disposición.

ARTICULO 4°.- Regístrese. Notifíquese electrónicamente al interesado la presente Disposición, rótulos, prospectos e información para el paciente. Gírese a la Dirección de Gestión de Información Técnica. Cumplido, archívese.

Expediente Nº 1-47-2002-000815-22-9

Digitally signed by LIMERES Manuel Rodolfo
Date: 2023.02.08 12:14:49 ART
Location: Ciudad Autónoma de Buenos Aires

Manuel Limeres
Administrador Nacional
Administración Nacional de Medicamentos, Alimentos y Tecnología Médica

Digitally signed by Gestion Documental Electronica
Date: 2023.02.08 12:14:52 -03:00

Proyecto de Prospecto para el Médico

VAXIGRIPTETRA
VACUNA ANTIGRIPAL TETRAVALENTE (INACTIVADA, DE VIRUS FRACCIONADOS)
Temporada 2023
Suspensión inyectable en jeringa prellenada
Vía Intramuscular o Subcutánea

Industria de origen: Francesa Venta bajo receta

COMPOSICIÓN:
Esta vacuna cumple con las recomendaciones de la OMS para el Hemisferio Sur para la Temporada 2023, cada dosis de 0,5 ml contiene Virus de la gripe (inactivado, fraccionado) de las cepas siguientes*:

A/Sydney/5/2021 (H1N1)pdm09 - cepa análoga (A/Sydney/5/2021, SAN-013)	15mcgHA
A/Darwin/9/2021 (H3N2) - cepa análoga (A/Darwin/9/2021, IVR-228)	15mcg HA
B/Austria/1359417/2021 - cepa análoga (B/Michigan/01/2021, tipo salvaje)	15mcg HA
B/Phuket/3073/2013 - cepa análoga (B/Phuket/3073/2013, tipo salvaje)	15mcg HA

* cultivadas en huevos fertilizados de gallinas provenientes de lotes sanos.
** hemaglutinina.

Excipientes:
Solución tampón: cloruro de sodio, cloruro de potasio, fosfato disódico dihidratado, fosfato monopotásico, agua para inyectables.
VAXIGRIPTETRA puede contener trazas de huevo, como la ovoalbúmina, trazas de neomicina, formaldehído y octoxinol-9, utilizados durante el proceso de fabricación (ver la sección CONTRAINDICACIONES).

ACCIÓN TERAPÉUTICA:
Inmunización activa contra los virus de influenza tipos A y B.

DESCRIPCIÓN:
Suspensión inyectable en jeringa prellenada.
La vacuna, después de agitar suavemente, es un líquido opalescente, incoloro.

INDICACIONES:
VAXIGRIPTETRA está indicada 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 para:

- la inmunización activa de adultos, incluyendo las mujeres embarazadas y los niños a partir de 6 meses de edad.
- la protección pasiva de bebés de menos de 6 meses de edad y nacidos de mujeres vacunadas durante el embarazo (ver secciones ADVERTENCIAS Y PRECAUCIONES, FERTILIDAD, EMBARAZO Y LACTANCIA y CARACTERÍSTICAS FARMACOLÓGICAS).

VAXIGRIPTETRA debe ser usada siguiendo recomendaciones oficiales.

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 6 meses a 17 años de edad: una dosis de 0,5 ml.
  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.
- Bebés de menos de 6 meses de edad: no se ha establecido la seguridad ni la eficacia de la administración de **VAXIGRIPTETRA** (inmunización activa). No se dispone de ningún dato.
  Con respecto a la protección pasiva, una dosis de 0,5 ml administrada a una mujer embarazada puede proteger a los bebés desde el nacimiento hasta cerca de los 6 meses de edad: sin embargo, puede que no todos los bebés estén protegidos (ver sección CARACTERÍSTICAS FARMACOLÓGICAS).

Forma de administración:
La vacuna debe inyectarse por vía intramuscular o subcutánea.
La inyección intramuscular se realiza de preferencia en la región anterolateral del muslo (o en el músculo deltoides si la masa muscular es suficiente) en niños de 6 a 35 meses de edad, o en el músculo deltoides en niños a partir de 36 meses y en adultos.
Precauciones que deben tomarse antes de manipular o administrar este medicamento:
Para consultar las instrucciones de la preparación del medicamento antes de la administración, ver a continuación, la sección Precauciones especiales de eliminación y otras manipulaciones.

IF-2023-08830479-APN-DECBR#ANMAT

El presente documento electrónico ha sido firmado digitalmente en los términos de la Ley N° 25.506, el Decreto N° 2628/2002 y el Decreto N° 283/2003.-

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.

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

CARACTERÍSTICAS FARMACOLÓGICAS:
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 ≥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.

Eficacia de VAXIGRIPTETRA:
Población pediátrica:

- **Niños de 6 a 35 meses de edad (inmunización activa):**

Se realizó un estudio aleatorizado contra placebo en 4 regiones (África, Asia, América Latina y Europa) sobre 4 temporadas gripales, en más de 5.400 niños de 6 a 35 meses de edad que recibieron dos dosis (0,5 ml) de **VAXIGRIPTETRA** (N=2.722), o un placebo (N=2.717) con 28 días de intervalo para evaluar la eficacia de **VAXIGRIPTETRA** en la prevención de la gripe biológicamente confirmada, causada por una cepa A y/o B, cualquiera que sea, y causada por cepas similares a las de la vacuna (determinadas por secuenciación).
La gripe biológicamente confirmada se definió como un síndrome pseudogripal [aparición de fiebre ≥38°C (que persiste al menos 24 horas) al mismo tiempo que al menos uno de los síntomas siguientes: tos, congestión nasal, rinorrea, faringitis, otitis, vómito o diarrea], biológicamente confirmado por la reacción en cadena de la polimerasa-transcriptasa reversa [RT-PCR (*Reverse Transcriptase Polymerase Chain Reaction)*] y/o por cultivo viral.

Tabla 1: tasa de ataque de la gripe y eficacia de VAXIGRIPTETRA contra la gripe biológicamente confirmada en niños de 6 a 35 meses de edad

	VAXIGRIPTETRA (N=2.584)		Placebo (N=2.591)		Eficacia
	n	Tasa de ataque de la gripe (%)	n	Tasa de ataque de la gripe (%)	% (IC bilateral a 95 %)
Gripe biológicamente confirmada causada por :					
- Cualquier gripe de tipo A o B	122	4,72	255	9,84	52,03 (40,24 ; 61,66)
- Cepas virales similares a las que contiene la vacuna	26	1,01	85	3,28	69,33 (51,93 ; 81,03)

N : número de niños analizados (población total)
n : número de niños que cumplen los criterios enumerados
IC : intervalo de confianza

Además, un análisis complementario predefinido demostró que **VAXIGRIPTETRA** prevenía 56,6% (IC de 95%: 37,0; 70,5) de gripes graves confirmadas biológicamente debidas a cualquier cepa, y 71,7 % (IC de 95 %: 43,7; 86,9) de gripes graves confirmadas biológicamente debidas a cepas similares a las de la vacuna. Por otro lado, los sujetos que recibieron **VAXIGRIPTETRA** tuvieron 59,2 % (IC de 95 %: 44,4; 70,4) menos de riesgo de presentar una gripe que necesita consulta médica que los sujetos que recibieron el placebo.
Las gripes graves confirmadas biológicamente se definieron como síndromes pseudogripales biológicamente confirmados por RT-PCR y/o cultivo viral con al menos uno de los siguientes elementos:

IF-2023-08830479-APN-DECBR#ANMAT

El presente documento electrónico ha sido firmado digitalmente en los términos de la Ley N° 25.506, el Decreto N° 2628/2002 y el Decreto N° 283/2003.-

- fiebre > 39,5°C para los sujetos de menos de 24 meses de edad o ≥ 39,0°C para los sujetos de 24 meses y más,
- y/o al menos un síntoma significativo de síndrome pseudogripal que impide la actividad cotidiana (tos, congestión nasal, rinorrea, faringitis, otitis, vómito, diarrea),
- y/o uno de los eventos siguientes: otitis media aguda, infección aguda de las vías respiratorias inferiores (neumonía, bronquiolitis, bronquitis, crup), hospitalización.

- **Niños de 3 a 8 años de edad (inmunización activa):**

Según las respuestas inmunitarias observadas en niños de 3 a 8 años de edad, la eficacia de **VAXIGRIPTETRA** en esta población debería ser al menos similar a la eficacia observada en los niños de 6 a 35 meses (ver "Niños de 6 a 35 meses de edad" anteriormente e "Inmunogenicidad de **VAXIGRIPTETRA**" a continuación).

- **Bebés de menos de 6 meses de edad nacidos de mujeres vacunadas durante el embarazo (protección pasiva):**

Los bebés de menos de 6 meses de edad presentan un riesgo elevado de gripe, lo que provoca un índice de hospitalización elevado. Sin embargo, las vacunas antigripales no están indicadas para la inmunización activa de este grupo de edad.
No se ha estudiado la eficacia en los bebés nacidos de mujeres que recibieron una sola dosis de 0,5 ml de **VAXIGRIPTETRA** durante el segundo o tercer trimestre de embarazo. Sin embargo, la eficacia en bebés nacidos de mujeres que recibieron una sola dosis de 0,5 ml de vacuna antigripal trivalente inactivada (Vaxigrip) durante el segundo o tercer trimestre de embarazo se ha demostrado durante los estudios clínicos y puede extrapolarse a **VAXIGRIPTETRA**.
No se ha estudiado durante estos estudios la eficacia de la vacuna antigripal trivalente inactivada (Vaxigrip) en bebés nacidos de mujeres vacunadas durante el primer trimestre de embarazo. Si se considera que la vacunación antigripal es necesaria durante el primer trimestre del embarazo, no debe retrasarse (ver sección FERTILIDAD, EMBARAZO Y LACTANCIA.).
Durante los estudios clínicos de fase IV, aleatorizados y controlados realizados en Mali, Nepal y Sudáfrica, aproximadamente 5000 mujeres embarazadas recibieron Vaxigrip (vacuna antigripal trivalente) y aproximadamente 5000 mujeres embarazadas recibieron un placebo o una vacuna de control (vacuna conjugada tetravalente contra el meningococo) durante el segundo o tercer trimestre de embarazo. La eficacia de la vacuna en la prevención de la gripe biológicamente confirmada en mujeres embarazadas se evaluó como criterio secundario en los tres estudios.
Los estudios realizados en Mali y Sudáfrica demostraron la eficacia de Vaxigrip en la prevención de la gripe en mujeres embarazadas después de su vacunación durante estos trimestres de embarazo (ver Tabla 2). En el estudio realizado en Nepal, no se demostró la eficacia de Vaxigrip en la prevención de la gripe en mujeres embarazadas después de su vacunación durante estos trimestres de embarazo.

Tabla 2: tasa de ataque de la gripe y eficacia de Vaxigrip contra la gripe biológicamente confirmada en mujeres embarazadas

	Tasa de ataque de la gripe (ya sea de tipo A o B) % (n/N)		**Eficacia de Vaxigrip % (IC 95 %)**
	Vaxigrip	**Control***	
Mali	0,5 (11/2108)	1,9 (40/2085)	70,3 (42,2 ; 85,8)
	Vaxigrip	**Placebo**	
Sudáfrica	1,8 (19/1062)	3,6 (38/1054)	50,4 (14,5 ; 71,2)

* Vacuna contra el meningococo
N: número de mujeres embarazadas incluidas en el análisis
n: número de sujetos que presentan una gripe biológicamente confirmada
IC: intervalo de confianza

Durante los mismos estudios clínicos de fase IV, aleatorizados y controlados realizados en Mali, Nepal y Sudáfrica, 4530 bebés de 4898 (92%) nacidos de mujeres que recibieron Vaxigrip (vacuna antigripal trivalente) durante el segundo o el tercer trimestre de embarazo, y 4532 bebés de 4868 (93%) nacidos de mujeres que recibieron un placebo o una vacuna de control (vacuna conjugada tetravalente contra el meningococo) durante el segundo o tercer trimestre de embarazo (ver Tabla 3) fueron seguidos hasta los 6 meses de edad aproximadamente.
Estos estudios confirmaron la eficacia de Vaxigrip en la prevención de la gripe en bebés nacidos de mujeres vacunadas durante estos trimestres de embarazo, del nacimiento hasta los 6 meses de edad aproximadamente. No se incluyó en este estudio a las mujeres en el primer trimestre de embarazo: por lo tanto, no se pudo evaluar la eficacia de Vaxigrip en bebés nacidos de mujeres vacunadas durante el primer trimestre del embarazo.

Tabla 3: tasa de ataque de la gripe y eficacia de Vaxigrip contra la gripe biológicamente confirmada en bebés nacidos de mujeres vacunadas durante el embarazo.

IF-2023-08830479-APN-DECBR#ANMAT

El presente documento electrónico ha sido firmado digitalmente en los términos de la Ley N° 25.506, el Decreto N° 2628/2002 y el Decreto N° 283/2003.-

	Tasa de ataque de la gripe (ya sea de tipo A o B) % (n/N)		Eficacia de Vaxigrip % (IC 95 %)
	Vaxigrip	**Control***	
Mali	2,4 (45/1866)	3,8 (71/1869)	37,3 (7,6 ; 57,8)
	Vaxigrip	**Placebo**	
Nepal	4,1 (74/1820)	5,8 (105/1826)	30,0 (5 ; 48)
Sudáfrica	1,9 (19/1026)	3,6 (37/1023)	48,8 (11,6 ; 70,4)

* Vacuna contra el meningococo
N: número de bebés incluidos en el análisis.
n: número de sujetos que presentan una gripe biológicamente confirmada
IC: intervalo de confianza

Los datos de eficacia indican una disminución con el tiempo, después del nacimiento, de la protección de los bebés nacidos de mujeres vacunadas durante el embarazo.
Durante el estudio clínico realizado en Sudáfrica, la eficacia de la vacuna fue más elevada en los bebés de 8 semanas de edad o menos (85,8 % [IC 95 % : 38,3 ; 98,4]) y disminuyó con el tiempo; la eficacia de la vacuna fue de 25,5 % (IC 95 % : -67,9 ; 67,8) en bebés de 8 a 16 semanas de edad y de 30,4 % (IC 95 % : -154,9 ; 82,6) en bebés de 16 a 24 semanas de edad.
Durante el estudio clínico realizado en Mali, la eficacia de la vacuna antigripal trivalente inactivada tendía igualmente a ser más elevada en bebés durante los primeros cuatro meses después del nacimiento, con una eficacia menor durante el 5º mes y un descenso marcado durante el 6º mes en el que la protección ya no es evidente.
La prevención de la gripe solo puede esperarse si los bebés son expuestos a las cepas incluidas en la vacuna administrada a la madre.

Inmunogenicidad de VAXIGRIPTETRA:
Estudios clínicos realizados en adultos de 18 a 60 años de edad, en personas de más de 60 años de edad, en niños de 3 a 8 años de edad y en niños de 6 a 35 meses de edad evaluaron la respuesta inmunitaria de **VAXIGRIPTETRA** con respecto a la media geométrica de los títulos (MGT) de anticuerpos IHA en el día 21 (para los adultos) y en el día 28 (para los niños), el índice de seroconversión IHA (multiplicación por 4 del valor inverso del título o aumento de un título indetectable [<10] hasta obtener un valor inverso del título ≥40) y la MGIT 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** con respecto a la MGT de anticuerpos IHA en el día 21. Otro estudio clínico realizado en niños de 9 a 17 años de edad describió la respuesta inmunitaria de **VAXIGRIPTETRA**.
Un estudio clínico realizado en mujeres embarazadas describió la respuesta inmunitaria producida con **VAXIGRIPTETRA** con respecto a MGT en anticuerpos IHA en el día 21, la tasa de seroconversión de IHA y la MGIT IHA después de una dosis administrada durante el segundo o tercer trimestre del embarazo. En este estudio, la transferencia transplacentaria se evaluó mediante las MGT en anticuerpos IHA de la sangre materna, la sangre del cordón umbilical y el cociente de la sangre de cordón umbilical/sangre materna, en el parto.
VAXIGRIPTETRA indujo una respuesta inmunitaria significativa contra las 4 cepas gripales que contiene la vacuna.

Adultos y personas mayores:
En total, 832 adultos de 18 a 60 años de edad y 831 personas de más de 60 años de edad fueron evaluadas en cuanto a la respuesta inmunitaria después de haber recibido una dosis de VAXIGRIPTETRA.
Los resultados de inmunogenicidad se presentan en la tabla a continuación:

Tabla 4: resultados de inmunogenicidad en adultos de 18 a 60 años de edad y en personas de más de 60 años de edad

Cepa antigénica	18 a 60 años N=832	Más de 60 años N=831
MGT (IC al 95 %)		
A (H1N1) [(a)(b)]	608 (563 ; 657)	219 (199 ; 241)
A (H3N2)	498 (459 ; 541)	359 (329 ; 391)
B (Victoria)	708 (661 ; 760)	287 (265 ; 311)
B (Yamagata)	1715 (1607 ; 1830)	655 (611 ; 701)
% de SC (IC al 95 %) [(c)]		
A (H1N1) [(a)(b)]	64,1 (60,7 ; 67,4)	45,6 (42,1 ; 49,0)
A (H3N2)	66,2 (62,9 ; 69,4)	47,5 (44,1 ; 51,0)

IF-2023-08830479-APN-DECBR#ANMAT

Página 4 de 11
El presente documento electrónico ha sido firmado digitalmente en los términos de la Ley N° 25.506, el Decreto N° 2628/2002 y el Decreto N° 283/2003.-

B (Victoria)	70,9 (67,7 ; 74,0)	45,2 (41,8 ; 48,7)
B (Yamagata)	63,7 (60,3 ; 67,0)	42,7 (39,3 ; 46,2)
MGIT (IC al 95 %) [d]		
A (H1N1) [a][b]	9,77 (8,69 ; 11,0)	4,94 (4,46 ; 5,47)
A (H3N2)	10,3 (9,15 ; 11,5)	5,60 (5,02 ; 6,24)
B (Victoria)	11,6 (10,4 ; 12,9)	4,61 (4,18 ; 5,09)
B (Yamagata)	7,35 (6,66 ; 8,12)	4,11 (3,73 ; 4,52)

N= número de sujetos para los que están disponibles los datos sobre el criterio de valoración considerado
MGT: media geométrica de los títulos; IC: intervalo de confianza;
[a] N=833 para el grupo de 18-60 años
[b] N=832 para el grupo de más de 60 años
[c] SC: seroconversión o aumento significativo: 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
[d] MGIT: Media geométrica de los índices individuales de los títulos (títulos posteriores/previos a la vacunación)

Mujeres embarazadas y transferencia transplacentaria

En total, 230 mujeres embarazadas recibieron VAXIGRIPTETRA durante el segundo o el tercer trimestre del embarazo (entre 20 a 32 semanas de embarazo).

En la tabla 5 se presentan los resultados de inmunogenicidad mediante el método de IHA en mujeres embarazadas, 21 días después de la vacunación con VAXIGRIPTETRA.

Tabla 5: Resultados de inmunogenicidad mediante el método de IHA en mujeres embarazadas, 21 días después de la vacunación con VAXIGRIPTETRA

Cepa de antígeno	VAXIGRIPTETRA N=216
MGT (IC del 95 %)	
A (H1N1) *	525 (466; 592)
A (H3N2) *	341 (286; 407)
B1 (Victoria) *	568 (496; 651)
B2 (Yamagata) *	993 (870; 1134)
≥4 veces más n (%) [a]	
A (H1N1) *	38,0 (31,5; 44,8)
A (H3N2) *	59,3 (52,4; 65,9)
B1 (Victoria) *	61,1 (54,3; 67,7)
B2 (Yamagata) *	59,7 (52,9; 66,3)
MGIT (IC del 95 %) [b]	
A (H1N1) *	3,81 (3,11; 4,66)
A (H3N2) *	8,63 (6,85; 10,9)
B1 (Victoria) *	8,48 (6,81; 10,6)
B2 (Yamagata) *	6,26 (5,12; 7,65)

En la tabla 6 se presenta un análisis descriptivo de inmunogenicidad mediante el método de IHA, en el parto, en una muestra de sangre de la madre (BL03M), en una muestra de sangre del cordón umbilical (BL03B) y en la transferencia transplacentaria (BL03B/BL03M).

Tabla 6: Análisis descriptivo de inmunogenicidad mediante el método de IHA para VAXIGRIPTETRA en el parto

Cepa de antígenos	VAXIGRIPTETRA N=178
BL03M (sangre materna) MGT (IC del 95 %)	
A (H1N1) *	304 (265; 349)
A (H3N2) *	178 (146; 218)
B1 (Victoria) *	290 (247; 341)
B2 (Yamagata) *	547 (463; 646)

IF-2023-08830479-APN-DECBR#ANMAT

El presente documento electrónico ha sido firmado digitalmente en los términos de la Ley N° 25.506, el Decreto N° 2628/2002 y el Decreto N° 283/2003.-

BL03B (sangre del cordón umbilical) MGT (IC del 95 %)	
A (H1N1) *	576 (492; 675)
A (H3N2) *	305 (246; 379)
B1 (Victoria) *	444 (372; 530)
B2 (Yamagata) *	921 (772; 1099)
Transferencia transplacentaria: BL03B/BL03M§ MGT (IC del 95 %)	
A (H1N1) *	1,89 (1,72; 2,08)
A (H3N2) *	1,71 (1,56; 1,87)
B1 (Victoria) *	1,53 (1,37; 1,71)
B2 (Yamagata) *	1,69 (1,54; 1,85)

N=número de sujetos con datos disponibles para el criterio de valoración considerado: mujeres que recibieron VaxigripTetra, que dieron a luz al menos 2 semanas después de la inyección, con sangre del cordón umbilical y sangre materna disponibles en el parto.

* A/H1N1: A/Michigan/45/2015 (H1N1)pdm09 - cepa análoga; A/H3N2: A/Hong Kong/4801/2014 (H3N2) - cepa análoga; B1: B/Brisbane/60/2008 (B/linaje Victoria) - cepa análoga; B2: B/Phuket/3073/2013 (B/linaje Yamagata) - cepa análoga

§ Si una madre tiene X bebés, los valores de sus títulos se cuentan X veces

En el parto, el nivel más alto de anticuerpos en la muestra del cordón comparado con la muestra de sangre materna concuerda con la transferencia transplacentaria de anticuerpos de la madre al feto después de la vacunación de mujeres con VAXIGRIPTETRA durante el segundo o tercer trimestre del embarazo.

Estos datos coinciden con la protección pasiva demostrada en lactantes desde el nacimiento hasta aproximadamente los 6 meses de edad nacidos de mujeres vacunadas durante el segundo o tercer trimestre del embarazo con Vaxigrip en estudios realizados en Mali, Nepal y Sudáfrica (véase la subsección Eficacia de VAXIGRIPTETRA).

Población pediátrica:

- Niños de 9 a 17 años de edad:

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

- Niños de 6 meses a 8 años de edad:

Un total de 863 niños de 3 a 8 años de edad recibieron ya sea una o dos dosis de **VAXIGRIPTETRA**, en función de sus antecedentes de vacunación antigripal.

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

Además de la eficacia de **VAXIGRIPTETRA**, la inmunogenicidad de dos dosis de 0,5 ml de **VAXIGRIPTETRA**, fue evaluada 28 días después de la última inyección de **VAXIGRIPTETRA**, por medio del método IHA en 341 niños de 6 a 35 meses de edad.

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

Tabla 7: resultados de inmunogenicidad en niños de 6 meses a 8 años de edad

Cepa antigénica	6-35 meses N=341	3-8 años N=863
MGT (IC a 95 %)		
A (H1N1)	641 (547 ; 752)	971 (896 ; 1052)
A (H3N2)	1071 (925 ; 1241)	1568 (1451 ; 1695)
B (Victoria)	623 (550 ; 706)	1050 (956 ; 1154)
B (Yamagata) [a]	1010 (885 ; 1153)	1173 (1078 ; 1276)
% de SC (IC a 95 %) [b]		
A (H1N1)	90,3 (86,7 ; 93,2)	65,7 (62,4 ; 68,9)
A (H3N2)	90,3 (86,7 ; 93,2)	64,8 (61,5 ; 68,0)
B (Victoria)	98,8 (97,0 ; 99,7)	84,8 (82,3 ; 87,2)
B (Yamagata) [a]	96,8 (94,3 ; 98,4)	88,5 (86,2 ; 90,6)
MGIT (IC a 95 %) [c]		
A (H1N1)	36,6 (30,8 ; 43,6)	6,86 (6,24 ; 7,53)
A (H3N2)	42,6 (35,1 ; 51,7)	7,49 (6,72 ; 8,35)
B (Victoria)	100 (88,9 ; 114)	17,1 (15,5 ; 18,8)
B (Yamagata) [a]	93,9 (79,5 ; 111)	25,3 (22,8 ; 28,2)

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

MGT: media geométrica de los títulos; IC: intervalo de confianza;

[a] N=862 para el grupo de 3-8 años

[b] SC: seroconversión o aumento significativo: 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

IF-2023-08830479-APN-DECBR#ANMAT

El presente documento electrónico ha sido firmado digitalmente en los términos de la Ley N° 25.506, el Decreto N° 2628/2002 y el Decreto N° 283/2003.-

(c) MGIT: Media geométrica de los índices individuales de los títulos (títulos posteriores/previos a la vacunación)

Estos datos de inmunogenicidad aportan información adicional que respalda los datos de eficacia disponibles en esta población (ver "Eficacia de **VAXIGRIPTETRA**").

Propiedades farmacocinéticas

No aplica.

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.

CONTRAINDICACIONES:

Hipersensibilidad a los principios activos, a alguno de los excipientes incluidos en la sección COMPOSICIÓN 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.

ADVERTENCIAS Y PRECAUCIONES:

Trazabilidad

Con objeto de mejorar la trazabilidad de los medicamentos biológicos, el nombre y el número de lote del medicamento administrado deben estar claramente registrados

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.

Con respecto a la protección pasiva, puede que no todos los bebés de menos de 6 meses de edad nacidos de mujeres vacunadas durante el embarazo estén protegidos (ver sección CARACTERÍSTICAS FARMACOLÓGICAS).

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

Interferencia con pruebas serológicos:

Ver a continuación la Sección "Interacciones con otros medicamentos y otras formas de interacción".

INTERACCIONES 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 la Vacuna antigripal trivalente de Sanofi Pasteur, **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.

FERTILIDAD, EMBARAZO Y LACTANCIA:

Embarazo

Las mujeres embarazadas presentan un riesgo elevado de complicaciones a causa de la gripe, entre los que se encuentran parto y alumbramiento prematuros, hospitalización y fallecimiento: las mujeres embarazadas deberían recibir una vacuna antigripal.

VAXIGRIPTETRA puede usarse en todas las etapas del embarazo.

Los datos de seguridad disponibles para las vacunas antigripales inactivadas son más importantes para el segundo y el tercer trimestre que para el primer trimestre del embarazo.

Los datos mundiales de utilización de vacunas antigripales inactivadas, incluyendo VAXIGRIPTETRA y Vaxigrip (vacuna antigripal trivalente inactivada), no indican anomalías para el feto ni la madre que se puedan atribuir a la vacuna. Esto concuerda con los resultados observados en un estudio clínico en el que

IF-2023-08830479-APN-DECBR#ANMAT

El presente documento electrónico ha sido firmado digitalmente en los términos de la Ley N° 25.506, el Decreto N° 2628/2002 y el Decreto N° 283/2003.-

se administraron VAXIGRIPTETRA y Vaxigrip a mujeres embarazadas durante el segundo o tercer trimestre (230 embarazos expuestos y 231 nacimientos vivos para VAXIGRIPTETRA y 116 embarazos expuestos y 119 nacimientos vivos para Vaxigrip).
Los datos de cuatros estudios clínicos realizados con la vacuna antigripal trivalente inactivada (Vaxigrip) administrada a mujeres embarazadas durante el segundo o tercer trimestre (exposición de más de 5000 embarazos y más de 5000 nacimientos vivos seguidos hasta 6 meses aproximadamente después del parto) no indican anomalías en el feto, en el recién nacido, en el bebé ni en la madre que se puedan atribuir a la vacuna.
Durante los estudios clínicos realizados en Sudáfrica y en Nepal, no existió diferencia significativa entre los grupos Vaxigrip y placebo con respecto los eventos que pueden afectar al feto, al recién nacido, al bebé y a la madre (entre ellos abortos involuntarios, mortinatos, nacimientos prematuros y bajo peso al nacer).
Durante un estudio clínico realizado en Mali, no existió diferencia significativa entre los grupos Vaxigrip y de control (vacuna conjugada tetravalente contra el meningococo) con respecto al índice de nacimientos prematuros, el índice de mortinatos y el índice de bebés con bajo peso al nacer/bajo peso para la edad de gestación.
Para más información, ver las secciones REACCIONES ADVERSAS y CARACTERÍSTICAS FARMACOLÓGICAS.
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.

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

REACCIONES ADVERSAS:
a. Resumen del perfil de tolerancia
La tolerancia de **VAXIGRIPTETRA** se evaluó a lo largo de seis ensayos clínicos durante los cuales 3.040 adultos de 18 a 60 años de edad, 1.392 personas de más de 60 años de edad, y 429 niños de 9 a 17 años de edad recibieron una dosis de **VAXIGRIPTETRA**, 884 niños de 3 a 8 años de edad recibieron una o dos dosis de **VAXIGRIPTETRA** en función de sus antecedentes de vacunación antigripal y 1.614 niños de 6 a 35 meses de edad recibieron dos dosis (0,5 ml) de **VAXIGRIPTETRA**.
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, incluida la totalidad del grupo de niños de 6 a 35 meses de edad, 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, 26,8% en niños de 6 a 35 meses de edad y 25,8% en las personas mayores). En la subpoblación de niños de menos de 24 meses de edad, la reacción adversa informada con mayor frecuencia fue la irritabilidad (32,3%).
En la subpoblación de niños de 24 a 35 meses de edad, la reacción adversa informada con mayor frecuencia fue el malestar (26,8%).
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%).
- En todos los niños de 6 a 35 meses de edad: fiebre (20,4%) y eritema en el lugar de la inyección (17,2%),
- En los niños de menos de 24 meses de edad: pérdida del apetito (28,9 %), llanto anormal (27,1 %), vómito (16,1 %) y somnolencia (13,9 %),
- En los niños de 24 a 35 meses de edad: cefalea (11,9 %) y mialgia (11,6 %).

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

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 y la vigilancia posterior a la comercialización en todo el mundo.
Los eventos adversos están clasificados en términos de frecuencia según la siguiente convención:

IF-2023-08830479-APN-DECBR#ANMAT

El presente documento electrónico ha sido firmado digitalmente en los términos de la Ley N° 25.506, el Decreto N° 2628/2002 y el Decreto N° 283/2003.-

Muy frecuente (≥1/10);
Frecuente (≥1/100 a <1/10);
Poco frecuente (≥1/1.000 a <1/100);
Rara (≥1/10.000 a <1/1.000);
Muy rara (<1/10.000).
Frecuencia indeterminada (no puede estimarse a partir de los datos disponibles): se han notificado reacciones adversas después de la comercialización de **VAXIGRIPTETRA** de manera espontánea. Como estas reacciones se han notificado de manera voluntaria de poblaciones de tamaño indeterminado, no es posible estimar su frecuencia de manera fiable.
Dentro de cada grupo de frecuencia, las reacciones adversas se presentan en orden decreciente según su gravedad.

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 de más de 60 años de edad.
- los datos provenientes de la vigilancia posterior a la comercialización en todo el mundo(*).

REACCIONES ADVERSAS	FRECUENCIA
Trastornos de la sangre y del sistema linfático	
Linfadenopatía (1)	Poco frecuente
Trastornos del sistema inmunológico	
Hipersensibilidad (1), reacciones alérgicas tales como-angioedema(1), dermatitis alérgica(1), prurito generalizado(1), urticaria(1), prurito(2), eritema.	Raras
Reacciones anafilácticas	Indeterminada*
Trastornos del sistema nervioso	
Cefaleas	Muy frecuente
Sensación de vértigo (3)	Poco frecuente
Parestesia, somnolencia	Raras
Trastornos vasculares	
Sofocos (4)	Poco frecuente
Trastornos respiratorios, torácicos y mediastínicos	
Disnea (1)	Rara
Trastornos gastrointestinales	
Diarrea, náuseas (5)	Poco frecuente
Trastornos de la piel y del tejido subcutáneo	
Hiperhidrosis	Rara
Trastornos musculoesqueléticos y del tejido conjuntivo	
Mialgias	Muy frecuente
Artralgias (1)	Rara
Trastornos generales y alteraciones en el lugar de administración	
Malestar (6) Dolor en el lugar de la inyección	Muy frecuente
Escalofríos, fiebre (2) 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 frecuente
Astenia, síndrome pseudogripal Incomodidad en el lugar de la inyección (1)	Rara

(1) En adultos (2) Poco frecuente en personas mayores (3) Rara en adultos
(4) En personas mayores (5) Rara en personas mayores (6) Frecuente 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.
- los datos provenientes de la vigilancia posterior a la comercialización en todo el mundo(*).

REACCIONES ADVERSAS	FRECUENCIA
Trastornos de la sangre y del sistema linfático	
Trombocitopenia (1)	Poco frecuente
Trastornos del sistema inmunitario	
Reacciones alérgicas, incluidas las anafilácticas	Indeterminada*
Trastornos psiquiátricos	
Gemidos (2), agitación (2)	Poco frecuente
Trastornos del sistema nervioso	
Cefaleas	Muy frecuente

IF-2023-08830479-APN-DECBR#ANMAT

El presente documento electrónico ha sido firmado digitalmente en los términos de la Ley N° 25.506, el Decreto N° 2628/2002 y el Decreto N° 283/2003.-

Sensación de vértigo (2)	Poco frecuente
Trastornos gastrointestinales	
Diarrea, vómitos (2), dolor en la zona abdominal superior (2)	Poco frecuente
Trastornos musculoesqueléticos y del tejido conjuntivo	
Mialgias	Muy frecuente
Artralgias (2)	Poco frecuente
Trastornos generales y alteraciones en el lugar de administración	
Malestar, escalofríos (3) Dolor en el lugar de la inyección, hinchazón en el lugar de la inyección, eritema en el lugar de la inyección (3), induración en el lugar de la inyección (3)	Muy frecuente
Fiebre Equimosis en el lugar de la inyección	Frecuente
Fatiga (2) Calor en el lugar de la inyección (2), prurito en el lugar de la inyección (4)	Poco frecuente

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

El perfil de tolerancia que se presenta a continuación se basa en:

- datos que provienen de 1.614 niños de 6 a 35 meses de edad que recibieron dos dosis de **VAXIGRIPTETRA**
- los datos provenientes de la vigilancia posterior a la comercialización en todo el mundo(*).

REACCIONES ADVERSAS	FRECUENCIA
Trastornos del sistema inmunológico	
Hipersensibilidad	Poco frecuente
Reacciones alérgicas como prurito generalizado, erupción papulosa	Rara
Reacciones anafilácticas	Indeterminada*
Trastornos del sistema nervioso	
Cefaleas (1)	Muy frecuente
Trastornos gastrointestinales	
Vómitos (2)	Muy frecuente
Diarreas	Poco frecuente
Trastornos musculoesqueléticos y del tejido conjuntivo	
Mialgias (3)	Muy frecuente
Trastornos generales y alteraciones en el lugar de administración	
Irritabilidad (4), pérdida del apetito (4), llanto anormal (5), malestar (3), fiebre, somnolencia (5) Dolor/sensibilidad en el lugar de la inyección, eritema en el lugar de la inyección	Muy frecuentes
Escalofríos (1) Induración en el lugar de la inyección, hinchazón en el lugar de la inyección, equimosis en el lugar de la inyección	Frecuentes
Síndrome pseudogripal Erupción en el lugar de la inyección, prurito en el lugar de la inyección	Raras

(1) Informados en niños de 24 meses de edad y más
(2) Poco frecuentes en niños de 24 meses de edad y más
(3) Raros en niños de menos de 24 meses de edad
(4) Raros en niños de 24 meses de edad y más
(5) Informados en niños de menos de 24 meses de edad

En los niños de 6 meses a 8 años de edad, el perfil de tolerancia de **VAXIGRIPTETRA** fue el mismo después de la primera y la segunda inyección, con una tendencia a una incidencia menor de reacciones adversas después de la segunda inyección con respecto a la primera en niños de 6 a 35 meses de edad.
Los eventos adversos siguientes se notificaron después de la comercialización de Vaxigrip. No se ha establecido una relación causal con **VAXIGRIPTETRA**.

- **Trastornos de la sangre y del sistema linfático**
  Trombocitopenia transitoria (1), linfadenopatía (1)
- **Trastornos del sistema nervioso**
  Parestesia(1), síndrome de Guillain-Barré (SGB), neuritis, neuralgia, convulsiones, encefalomielitis
- **Trastornos vasculares**
  Vasculitis, tales como púrpura de Henoch-Schonlein, con afección renal transitoria en algunos casos.

(1) Estos eventos adversos se notificaron durante los ensayos clínicos solo en algunos grupos de edad (véase Lista tabulada de reacciones adversas).

Otras poblaciones especiales

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

Mujeres embarazadas:
Durante los estudios clínicos realizados con Vaxigrip en Sudáfrica y Mali en mujeres embarazadas (ver secciones FERTILIDAD, EMBARAZO Y LACTANCIA y CARACTERÍSTICAS FARMACOLÓGICAS), las frecuencias de reacciones locales y sistémicas solicitadas informadas en los 7 días posteriores a la

IF-2023-08830479-APN-DECBR#ANMAT

El presente documento electrónico ha sido firmado digitalmente en los términos de la Ley N° 25.506, el Decreto N° 2628/2002 y el Decreto N° 283/2003.-

administración de la vacuna, fueron comparables a las informadas para la población adulta durante los estudios clínicos realizados con Vaxigrip. Durante el estudio clínico realizado en Sudáfrica, las reacciones locales fueron más frecuentes en el grupo Vaxigrip que en el grupo placebo, tanto en las cohortes seronegativas para el VIH que en las cohortes seropositivas. No hubo otras diferencias significativas con respecto a las reacciones solicitadas entre los grupos Vaxigrip y placebo en las dos cohortes.
En un estudio clínico realizado con **VAXIGRIPTETRA** en mujeres embarazadas en Finlandia (véanse las secciones 4.6 y 5.1), las frecuencias de las reacciones locales y sistémicas solicitadas notificadas dentro de los 7 días siguientes a la administración de **VAXIGRIPTETRA** fueron comparables con las notificadas para la población adulta (excluyendo las mujeres embarazadas) durante estudios clínicos realizados con **VAXIGRIPTETRA**, aunque fueron más altas para algunas reacciones adversas (dolor en ellugar de la inyección, malestar, escalofríos, dolores de cabeza, mialgias).

Notificación de sospechas de reacciones adversas
Es importante notificar sospechas de reacciones adversas después de la autorización del medicamento. Esto permite el monitoreo continuo de la relación beneficio/riesgo del medicamento. Se les pide a los profesionales de la salud reportar cualquier sospecha de eventos adversos.

SOBREDOSIS:
Se han informado casos de administración de una dosis más importante que la recomendada (sobredosis) con **VAXIGRIPTETRA**. Cuando se informaron reacciones adversas, correspondieron al perfil de tolerancia de **VAXIGRIPTETRA** que se describe en la sección REACCIONES ADVERSAS
Ante la eventualidad de una sobredosificación, concurrir al Hospital más cercano o comunicarse con los Centros de Toxicología de:
Hospital de Pediatría Ricardo Gutiérrez: (011) 4962-6666/2247
Hospital A. Posadas: (011) 4654-6648/ 4658-7777.
Por consultas, comunicarse con el Departamento Médico de Sanofi Pasteur S.A. (011) 4732-5900

PRESENTACIONES:
1, 10 ó 20 jeringas prellenadas monodosis (0,5 ml) con aguja acoplada.
1, 10 ó 20 jeringas prellenadas monodosis (0,5 ml) sin aguja.
Puede ser que solamente estén comercializadas algunas presentaciones.

CONDICIONES DE CONSERVACIÓN Y ALMACENAMIENTO:
Conservar en refrigerador (entre +2ºC y +8ºC). No congelar. Conservar la jeringa en el embalaje exterior para protegerla de la luz.

PERÍODO DE VIDA ÚTIL:
Utilizar solo hasta la fecha autorizada que figura en la caja

MANTENER FUERA DEL ALCANCE Y LA VISTA DE LOS NIÑOS

Especialidad Medicinal Autorizada por el Ministerio de Salud CERTIFICADO N° 59.252

*"**VAXIGRIPTETRA** se encuentra incluido dentro de un Plan de Gestión de Riesgo (conjunto de actividades en Farmacovigilancia para prevenir o minimizar riesgos relacionados con productos medicinales)".*

Elaborada en Francia por:
SANOFI PASTEUR
Parc Industriel d'Incarville – 27100 – VAL DE REUIL – FRANCIA
SANOFI WINTHROP INDUSTRIE
1051 Boulevard industriel Zone Industrielle – 76580 – LE TRAIT – FRANCIA
SANOFI PASTEUR
1541, avenue Marcel Mérieux, 69280 MARCY L'ETOILE - FRANCIA
N.V. CRNA Z.I.
Heppignies Ouest Avenue d'Heppignies B-6220 FLEURUS – BÉLGICA

Importado por:
SANOFI PASTEUR S.A.
Cuyo 3532 (1640) Martínez – Provincia de Buenos Aires
Dirección Técnica: Dra Roxana MONTEMILONE - Farmacéutica
Calle 8 Nº 703 (esquina 5) – (1629) – Parque Industrial Pilar – Provincia de Buenos Aires

ARG HS 2023
Fecha de última revisión:
Aprobado por Disposición N°

IF-2023-08830479-APN-DECBR#ANMAT

El presente documento electrónico ha sido firmado digitalmente en los términos de la Ley N° 25.506, el Decreto N° 2628/2002 y el Decreto N° 283/2003.-

República Argentina - Poder Ejecutivo Nacional
1983/2023 - 40 AÑOS DE DEMOCRACIA

Hoja Adicional de Firmas
Anexo

Número: IF-2023-08830479-APN-DECBR#ANMAT

CIUDAD DE BUENOS AIRES
Martes 24 de Enero de 2023

Referencia: PROSPECTO 1-47-2002-000815-22-9

El documento fue importado por el sistema GEDO con un total de 11 pagina/s.

Digitally signed by Gestion Documental Electronica
Date: 2023.01.24 12:44:54 -03:00

Marina Alejandra Rossi
Jefe I
Dirección de Evaluación y Control de Biológicos y Radiofármacos
Administración Nacional de Medicamentos, Alimentos y Tecnología Médica

Digitally signed by Gestion Documental Electronica
Date: 2023.01.24 12:44:55 -03:00

Proyecto de Rótulos (estuches)

VAXIGRIPTETRA
VACUNA ANTIGRIPAL TETRAVALENTE (INACTIVADA, DE VIRUS FRACCIONADOS)

Temporada 2023
Suspensión inyectable en jeringa prellenada
Vía Intramuscular o Subcutánea

1 jeringa prellenada monodosis (0,5 ml) con aguja acoplada

Industria de origen: Francesa Venta bajo receta

COMPOSICIÓN:
Esta vacuna cumple con las recomendaciones de la OMS para el Hemisferio Sur para la Temporada 2023, cada dosis de 0,5 ml contiene Virus de la gripe (inactivado, fraccionado) de las cepas siguientes*:

A/Sydney/5/2021 (H1N1)pdm09 - cepa análoga (A/Sydney/5/2021, SAN-013)	15mcgHA
A/Darwin/9/2021 (H3N2) - cepa análoga (A/Darwin/9/2021, IVR-228)	15mcg HA
B/Austria/1359417/2021 - cepa análoga (B/Michigan/01/2021, tipo salvaje)	15mcg HA
B/Phuket/3073/2013 - cepa análoga (B/Phuket/3073/2013, tipo salvaje)	15mcg HA

* cultivadas en huevos fertilizados de gallinas provenientes de lotes sanos.
** hemaglutinina.
Excipientes:
Solución tampón: cloruro de sodio, cloruro de potasio, fosfato disódico dihidratado, fosfato monopotásico, agua para inyectables.
VAXIGRIPTETRA puede contener trazas de huevo, como la ovoalbúmina, trazas de neomicina, formaldehído y octoxinol-9, utilizados durante el proceso de fabricación (ver la sección CONTRAINDICACIONES).

POSOLOGÍA Y FORMA DE ADMINISTRACIÓN: Ver prospecto.

Indicada en la prevención de la gripe

CONDICIONES DE CONSERVACIÓN Y ALMACENAMIENTO:
Conservar en refrigerador (entre +2ºC y +8ºC). No congelar. Conservar la jeringa en el embalaje exterior para protegerla de la luz.

PERÍODO DE VIDA ÚTIL:
Utilizar solo hasta la fecha autorizada que figura en la caja

MANTENER FUERA DEL ALCANCE Y LA VISTA DE LOS NIÑOS

Especialidad Medicinal Autorizada por el Ministerio de Salud
CERTIFICADO N° 59.252

Elaborada en Francia por:
SANOFI PASTEUR
Parc Industriel d'Incarville – 27100 – VAL DE REUIL – FRANCIA
SANOFI WINTHROP INDUSTRIE
1051 Boulevard industriel Zone Industrielle – 76580 – LE TRAIT – FRANCIA
SANOFI PASTEUR
1541, avenue Marcel Mérieux, 69280 MARCY L'ETOILE - FRANCIA
N.V. CRNA Z.I.
Heppignies Ouest Avenue d'Heppignies B-6220 FLEURUS – BÉLGICA

Importado por:
SANOFI PASTEUR S.A.
Cuyo 3532 (1640) Martínez – Provincia de Buenos Aires
Dirección Técnica: Dra Roxana MONTEMILONE - Farmacéutica
Calle 8 Nº 703 (esquina 5) – (1629) – Parque Industrial Pilar – Provincia de Buenos Aires

ARG HS 2023
Fecha de última revisión:
Aprobado por Disposición N°

Nota: este texto se repetirá en los envases conteniendo 10 y 20 jeringas prellenadas monodosis (0,5 ml) con aguja acoplada y en los envases conteniendo 1, 10 ó 20 jeringas prellenadas monodosis (0,5 ml) sin aguja.

Página 1 de 1

El presente documento electrónico ha sido firmado digitalmente en los términos de la Ley N° 25.506, el Decreto N° 2628/2002 y el Decreto N° 283/2003.-

República Argentina - Poder Ejecutivo Nacional
1983/2023 - 40 AÑOS DE DEMOCRACIA

Hoja Adicional de Firmas
Anexo

Número: IF-2023-08830615-APN-DECBR#ANMAT

CIUDAD DE BUENOS AIRES
Martes 24 de Enero de 2023

Referencia: ROTULO 1-47-2002-000815-22-9

El documento fue importado por el sistema GEDO con un total de 1 pagina/s.

Digitally signed by Gestion Documental Electronica
Date: 2023.01.24 12:45:05 -03:00

Marina Alejandra Rossi
Jefe I
Dirección de Evaluación y Control de Biológicos y Radiofármacos
Administración Nacional de Medicamentos, Alimentos y Tecnología Médica

Digitally signed by Gestion Documental Electronica
Date: 2023.01.24 12:45:05 -03:00