

FICHA TÉCNICA

1. NOMBRE DEL MEDICAMENTO

Vaxigrip suspensión inyectable en jeringa precargada
Vacuna antigripal trivalente (virus fraccionados, inactivados)

2. COMPOSICIÓN CUALITATIVA Y CUANTITATIVA

Virus de la gripe (fraccionados, inactivados) de las siguientes cepas*:

Cepa similar a A/Victoria/4897/2022 (H1N1)pdm09 (A/Victoria/4897/2022, IVR-238)..... 15 microgramos HA**

Cepa similar a A/ Darwin/9/2021 (H3N2) (A/Darwin/9/2021, IVR-228).....15 microgramos HA**

Cepa similar a B/Austria/1359417/2021 (B/Michigan/01/2021, tipo silvestre)..... 15 microgramos HA**

Por dosis de 0,5 ml

* cultivados en huevos de gallina embrionados procedentes de pollos sanos

** hemaglutinina

Esta vacuna cumple con la recomendación de la OMS (Hemisferio Norte) y con la decisión de la Unión Europea para la campaña 2023/2024.

Para consultar la lista completa de excipientes, ver sección 6.1.

Vaxigrip puede contener trazas de huevo, como la ovoalbúmina, y de neomicina, formaldehído y octoxinol-9, utilizados durante el proceso de fabricación (ver sección 4.3).

3. FORMA FARMACÉUTICA

Suspensión inyectable.

Después de agitarla cuidadosamente, la vacuna es un líquido incoloro opalescente.

4. DATOS CLÍNICOS

4.1. Indicaciones terapéuticas

Vaxigrip está indicada para prevenir la gripe producida por los dos subtipos de virus de la gripe A y el linaje de virus de la gripe B, incluidos en la vacuna para:

- inmunización activa de adultos, incluyendo mujeres embarazadas, y niños desde los 6 meses de edad y mayores,
- protección pasiva de lactantes desde el nacimiento hasta los 6 meses de edad después de la vacunación de mujeres embarazadas (ver secciones 4.4, 4.6 y 5.1).

El uso de Vaxigrip se debe basar en las recomendaciones oficiales de la vacunación antigripal.

4.2. Posología y forma de administración

Posología

Adultos: una dosis de 0,5 ml.

Población pediátrica

- Niños desde los 6 meses a los 17 años de edad: una dosis de 0,5 ml.
En los niños menores de 9 años de edad que no hayan sido previamente vacunados, se debe administrar una segunda dosis de 0,5 ml después de un intervalo de al menos 4 semanas.
- Lactantes menores de 6 meses de edad: no se ha establecido la seguridad y eficacia de la administración de Vaxigrip (inmunización activa). No existen datos disponibles.
Respecto a la protección pasiva: una dosis de 0,5 ml administrada a la mujer embarazada puede proteger a los lactantes desde el nacimiento hasta los 6 meses de edad (ver secciones 4.4, 4.6 y 5.1).

Forma de administración

La vía de administración preferida para esta vacuna es la intramuscular, aunque también se puede administrar por vía subcutánea.

El lugar preferido para la inyección intramuscular es la cara anterolateral del muslo (o el músculo deltoides si la masa muscular es adecuada) en niños de 6 a 35 meses de edad, o el músculo deltoides en niños desde los 36 meses de edad y adultos.

Precauciones que se deben tomar antes de manipular o administrar el medicamento

Para consultar las instrucciones de reconstitución del medicamento antes de la administración, ver sección 6.6.

4.3. Contraindicaciones

Hipersensibilidad a los principios activos o a alguno de los excipientes incluidos en la sección 6.1 o a cualquier componente que pueda estar presente en cantidades trazas, tales como huevos (ovoalbúmina, proteínas de pollo), neomicina, el formaldehído y octoxinol-9.

4.4. Advertencias y precauciones especiales de empleo

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.

Hipersensibilidad

Como con todas las vacunas inyectables, se debe disponer del tratamiento médico y la supervisión apropiada en el caso de que ocurra una reacción anafiláctica tras la administración de la vacuna.

Enfermedad recurrente

La vacunación se debe posponer en pacientes con enfermedad febril aguda hasta que desaparezca la fiebre.

Precauciones de empleo

Vaxigrip no se debe administrar bajo ninguna circunstancia por vía intravascular.

Trombocitopenia y trastornos de la coagulación

Como con otras vacunas administradas por vía intramuscular, la vacuna se debe administrar con precaución a sujetos con trombocitopenia o trastornos sanguíneos ya que se pueden producir hemorragias después de la administración intramuscular en estos sujetos.

Síncope

Después de cualquier vacunación, o incluso antes, se puede producir un síncope (desfallecimiento) como una reacción psicógena a la inyección de la aguja. Se deben poner en marcha los mecanismos para prevenir lesiones por desmayos y gestionar los síncope.

Protección

Vaxigrip está destinado a proporcionar protección frente a aquellas cepas del virus de la gripe a partir de las cuales se ha preparado la vacuna.

Como con cualquier otra vacuna, la vacunación con Vaxigrip puede no proteger a todos los individuos vacunados.

Respecto a la protección pasiva, no todos los lactantes menores de 6 meses de edad nacidos de mujeres vacunadas durante el embarazo, estarán protegidos (ver sección 5.1).

Inmunodeficiencia

La respuesta de anticuerpos en pacientes con inmunodepresión endógena o iatrogénica puede ser insuficiente.

Contiene potasio y sodio

Vaxigrip contiene menos de 1 mmol de potasio (39 mg) y menos de 1 mmol de sodio (23 mg) por dosis; esto es, esencialmente “exento de potasio” y “exento de sodio”.

4.5. Interacción con otros medicamentos y otras formas de interacción

Si fuera necesario, Vaxigrip se puede administrar al mismo tiempo que otras vacunas.

Se dispone de datos que demuestran que Vaxigrip se puede administrar concomitantemente con otras vacunas disponibles para las siguientes vacunas: vacuna antineumocócica polisacárida, vacuna frente a tétanos, difteria, pertussis y polio (Tdap-IPV, Repevax) y vacuna frente al herpes zoster. Si Vaxigrip se administra al mismo tiempo que otras vacunas, se deben utilizar lugares de inyección y jeringas diferentes.

La respuesta inmunológica puede estar disminuida si el paciente está en tratamiento inmunosupresor.

4.6. Fertilidad, embarazo y lactancia

Embarazo

Las mujeres embarazadas tienen un riesgo elevado de complicaciones debidas a la gripe, incluyendo trabajo de parto y nacimiento prematuro, hospitalización y muerte: las mujeres embarazadas deberían recibir una vacuna frente a la gripe.

Vaxigrip se puede utilizar en todas las fases del embarazo.

Las series de datos de seguridad disponibles de vacunas antigripales inactivadas son más amplias para el segundo y tercer trimestre de embarazo, que para el primer trimestre. Los datos sobre el uso de vacunas antigripales inactivadas, incluyendo Vaxigrip y Vaxigrip Tetra (vacuna antigripal tetravalente inactivada) a nivel mundial, no indican que tengan ningún efecto perjudicial para el feto o la madre embarazada atribuible a la vacuna.

Esto es consistente con los resultados observados en un ensayo clínico en el que Vaxigrip y Vaxigrip Tetra fueron administradas en mujeres embarazadas durante el segundo o tercer trimestre (116 exposiciones durante el embarazo y 119 niños nacidos vivos para Vaxigrip y 230 exposiciones durante el embarazo y 231 niños nacidos vivos para Vaxigrip Tetra).

Los datos de cuatro estudios clínicos con Vaxigrip administrada en mujeres embarazadas durante el segundo o tercer trimestre (más de 5 000 exposiciones durante el embarazo y más de 5 000 niños nacidos vivos monitorizados hasta aproximadamente 6 meses después del parto), no mostraban ningún desenlace adverso en el feto, en el recién nacido, en el lactante y en la madre embarazada, que pudiesen ser atribuibles a la vacuna.

En estudios clínicos realizados en Sudáfrica y Nepal, no hubo diferencias significativas entre el grupo placebo y Vaxigrip en relación al feto, al recién nacido, en el lactante y al desenlace del embarazo (incluyendo aborto, feto nacido muerto, parto prematuro y bajo peso al nacer).

En un estudio realizado en Mali, no hubo diferencias significativas entre el grupo control de vacuna (vacuna tetravalente conjugada frente al meningococo) y Vaxigrip, en relación a la tasa de nacimientos prematuros, a la tasa de fetos nacidos muertos, y a la tasa de neonatos con bajo peso al nacer / tamaño pequeño para la edad gestacional.

Para información adicional, ver secciones 4.8 y 5.1.

Los resultados de un estudio de reproducción en conejos realizado con Vaxigrip Tetra (60 µg de cantidad total de HA/dosis) se pueden extrapolar a Vaxigrip (45 µg de cantidad total de HA/dosis): este estudio no mostró efectos perjudiciales directos o indirectos sobre el embarazo, desarrollo embrionario fetal o desarrollo postnatal temprano.

Lactancia

Vaxigrip se puede utilizar durante el período de lactancia.

Fertilidad

No se dispone de datos de fertilidad en humanos. Un estudio en animales con Vaxigrip Tetra no indicó efectos perjudiciales sobre la fertilidad femenina.

4.7. Efectos sobre la capacidad para conducir y utilizar máquinas

Vaxigrip tiene una influencia nula o insignificante sobre la capacidad de conducir y utilizar máquinas.

4.8. Reacciones adversas

Resumen sobre el perfil de seguridad

El perfil de seguridad de Vaxigrip se basa en los datos de 46 estudios clínicos en los que aproximadamente 17 900 participantes a partir de los 6 meses de edad recibieron Vaxigrip o Vaxigrip Tetra, y en los datos de la experiencia poscomercialización

La mayoría de las reacciones adversas ocurrieron normalmente en los 3 primeros días después de la vacunación y se resolvieron espontáneamente entre 1 y 3 días después del inicio. La intensidad de la mayoría de estas reacciones fue de leve a moderada.

La reacción adversa notificada con mayor frecuencia después de la vacunación, en todas las poblaciones, incluyendo el grupo total de niños de 6 a 35 meses de edad, fue dolor en el lugar de inyección.

Lista tabulada de las reacciones adversas.

Las reacciones adversas se clasifican según su frecuencia y utilizando la siguiente convención:

Muy frecuentes ($\geq 1/10$);

Frecuentes ($\geq 1/100$ a $< 1/10$);

Poco frecuentes ($\geq 1/1\ 000$ a $< 1/100$);

Raras ($\geq 1/10\ 000$ a $< 1/1\ 000$);

No conocida (No se puede estimar a partir de los datos disponibles)

Adultos y personas mayores

El perfil de seguridad se basa en datos:

- de estudios clínicos en más de 8 000 adultos (5 064 para Vaxigrip, 3 040 para Vaxigrip Tetra) y más de 5 800 personas mayores de 60 años de edad (4 468 para Vaxigrip, 1 392 para Vaxigrip Tetra),
- de la vigilancia mundial poscomercialización en la población general.

En adultos, las reacciones adversas notificadas con mayor frecuencia después de la vacunación fueron dolor en el lugar de inyección (52,8%), cefalea (27,8%), mialgia (23,0%) y malestar general (19,2%).

En personas mayores, las reacciones adversas notificadas con mayor frecuencia después de la vacunación fueron dolor en el lugar de inyección (25,8%), cefalea (15,6%) y mialgia (13,9%).

Tabla 1: Reacciones adversas notificadas en adultos y personas mayores

Clasificación por órganos y sistemas (COS) / Reacciones adversas	Frecuencia
Trastornos de la sangre y del sistema linfático	
Linfadenopatía ⁽¹⁾	Poco frecuentes
Trombocitopenia transitoria	Frecuencia no conocida (*)
Trastornos del sistema inmunológico	
Reacciones alérgicas tales como hipersensibilidad ⁽²⁾ , dermatitis atópica ⁽²⁾ , urticaria ^(2,3) , dolor orofaríngeo, asma ⁽¹⁾ , rinitis alérgica ⁽²⁾ , rinorrea ⁽¹⁾ , conjuntivitis alérgica ⁽²⁾ , prurito ⁽⁴⁾ , sofoco ⁽⁵⁾	Poco frecuentes
Reacciones alérgicas tales como angioedema ^(2,3) , hinchazón de cara, eritema, sarpullido, rubor ⁽⁵⁾ , erupción de la mucosa oral ⁽⁵⁾ , parestesia oral ⁽⁵⁾ , irritación de garganta, disnea ^(2,3) , estornudos, obstrucción nasal ⁽²⁾ , congestión del tracto respiratorio superior ⁽²⁾ , hiperemia ocular ⁽²⁾ , dermatitis alérgica ⁽²⁾ , prurito generalizado ⁽²⁾	Raras
Reacciones alérgicas tales como erupción eritematosa, reacción anafiláctica, shock	Frecuencia no conocida (*)

Trastornos del metabolismo y la nutrición	
Disminución del apetito	Raras
Trastornos del sistema nervioso	
Cefalea	Muy frecuentes
Mareo ⁽⁴⁾ , somnolencia ⁽⁴⁾	Poco frecuentes
Hipoestesia ⁽²⁾ , parestesia	Raras
Neuralgia, convulsiones, encefalomiелitis, neuritis, síndrome de Guillain-Barré	Frecuencia no conocida (*)
Trastornos vasculares	
Vasculitis como la púrpura de Henoch-Schonlein, con afectación renal transitoria en algunos caso	Frecuencia no conocida (*)
Trastornos gastrointestinales	
Diarrea, nausea	Poco frecuentes
Dolor abdominal ⁽²⁾ , vómitos	Raras
Trastornos de la piel y del tejido subcutáneo	
Hiperhidrosis ⁽¹⁾	Poco frecuentes
Trastornos musculoesqueléticos y del tejido conjuntivo	
Mialgia	Muy frecuentes
Artralgia ⁽¹⁾	Poco frecuentes
Trastornos generales y alteraciones en el lugar de la administración	
Dolor en el lugar de la inyección, malestar general ⁽⁶⁾	Muy frecuentes
Fiebre ⁽⁷⁾ , escalofríos, eritema en el lugar de la inyección, induración en el lugar de la inyección, hinchazón en el lugar de la inyección	Frecuentes
Astения ⁽¹⁾ , fatiga, equimosis en el lugar de inyección, prurito en el lugar de inyección, calor en el lugar de inyección, molestias en el lugar de inyección	Poco frecuentes
Síntomas de tipo gripal, exfoliación en el lugar de inyección ⁽⁵⁾ , hipersensibilidad en el lugar de inyección ⁽²⁾	Raras

⁽¹⁾ Raras en personas mayores

⁽²⁾ Notificadas en adultos durante ensayos clínicos

⁽³⁾ Frecuencia no conocida en personas mayores

⁽⁴⁾ Raras en adultos

⁽⁵⁾ Notificadas en personas mayores durante ensayos clínicos

⁽⁶⁾ Frecuentes en personas mayores

⁽⁷⁾ Poco frecuentes en personas mayores

(*) Reacciones adversas notificadas poscomercialización tras el uso de Vaxigrip o Vaxigrip Tetra

El perfil de seguridad se basa en datos:

- de estudios clínicos en más de 1 247 niños de 3 a 8 años de edad (363 para Vaxigrip, 884 para Vaxigrip Tetra) y en 725 niños/adolescentes entre los 9 y los 17 años de edad (296 para Vaxigrip, 429 para Vaxigrip Tetra),
- de un ensayo clínico en 1 981 niños de 6 a 35 meses de edad (367 de Vaxigrip, 1 614 para Vaxigrip Tetra)
- de la vigilancia mundial poscomercialización en la población general.

Dependiendo de los antecedentes de vacunación, los niños de 6 meses a 8 años de edad recibieron una o dos dosis de Vaxigrip o Vaxigrip Tetra. Los niños/adolescentes de 9 a 17 años de edad recibieron una dosis.

En niños de 6 meses a 8 años de edad, el perfil de seguridad fue similar tras la primera y la segunda inyección, con una tendencia a una menor incidencia de reacciones adversas tras la segunda inyección en comparación con la primera en niños de 6 a 35 meses.

En niños/adolescentes de 9 a 17 años de edad, las reacciones adversas notificadas con mayor frecuencia después de la vacunación fueron dolor en el lugar de inyección (65,3%), mialgia (29,1%), cefalea (28,6%), malestar general (20,3%), escalofríos (13,0%), eritema en el lugar de inyección (11,7%) e inflamación en el lugar de inyección (11,4%).

En los niños de 3 a 8 años de edad, las reacciones adversas notificadas con mayor frecuencia tras cualquier vacunación fueron dolor en el lugar de inyección (59,1%), malestar general (30,7%), eritema en el lugar de inyección (30,3%), mialgia (28,5%), cefalea (25,7%), hinchazón en el lugar de inyección (22,1%), induración en el lugar de inyección (17,6%) y escalofríos (11,2%).

En niños desde 6 meses a 35 meses de edad, las reacciones adversas notificadas con mayor frecuencia tras la vacunación fueron dolor/sensibilidad en el lugar de inyección (29,4%), fiebre (20,4%) y eritema en el lugar de inyección (17,2%).

- En la subpoblación de niños de 6 a 23 meses de edad, las reacciones adversas notificadas con mayor frecuencia tras cualquier vacunación fueron irritabilidad (34,9%), llanto anormal (31,9%), pérdida de apetito (28,9%), somnolencia (19,2%) y vómitos (17,0%).
- En la subpoblación de niños de 24 a 35 meses de edad, las reacciones adversas notificadas con mayor frecuencia tras cualquier vacunación fueron malestar general (26,8%), mialgia (14,5%), cefalea (11,9%).

Tabla 2: Reacciones adversas notificadas en niños y adolescentes de 6 meses a 17 años de edad

Clasificación por órganos y sistemas (COS) / Reacciones adversas	Frecuencia			
	Niños 6-35 meses de edad		Niños 3-8 años de edad	Niños y adolescentes 9-17 años de edad
	6-23 meses de edad	24-35 meses de edad		
Trastornos de la sangre y del sistema linfático				
- Linfadenopatía	Frecuencia no conocida (*)		Poco frecuentes	Frecuencia no conocida (*)
- Trombocitopenia	Frecuencia no conocida (*)		Poco frecuentes	Frecuencia no conocida (*)
Trastornos del sistema inmunológico				
- Reacciones alérgicas tales como:				

• Dolor orofaríngeo • Hipersensibilidad • Erupción • Urticaria • Prurito	- Poco frecuentes - Frecuencia no conocida (*) Frecuencia no conocida (*)	Poco frecuentes - Poco frecuentes Poco frecuentes Poco frecuentes	- - Poco frecuentes Poco frecuentes Frecuencia no conocida (*)
• Prurito generalizado, erupción papular • Erupción eritematosa, disnea, reacción anafiláctica, angioedema, shock	Raras Frecuencia no conocida (*)	- Frecuencia no conocida (*)	- Frecuencia no conocida (*)
Trastornos del metabolismo y la nutrición			
- Disminución del apetito	Muy frecuentes	Raras	- -
Trastornos psiquiátricos			
- Llanto anormal	Muy frecuentes	-	-
- Irritabilidad	Muy frecuentes	Raras	-
- Inquietud	-	-	Poco frecuentes
- Quejidos	-	-	Poco frecuentes
Trastornos del sistema nervioso			
- Cefalea	-	Muy frecuentes	Muy frecuentes
- Somnolencia	Muy frecuentes	-	-
- Mareo	-	-	Poco frecuentes
- Neuralgia, neuritis y síndrome de Guillain Barré	-	-	Frecuencia no conocida (*)
- Paraestesia, convulsiones, encefalomiелitis	Frecuencia no conocida (*)	Frecuencia no conocida (*)	Frecuencia no conocida (*)
Trastornos vasculares			
- Vasculitis como la púrpura de Henoch-Schonlein, con afectación renal transitoria en algunos casos	Frecuencia no conocida (*)	Frecuencia no conocida (*)	Frecuencia no conocida (*)
Trastornos gastrointestinales			
- Diarrea	Frecuentes	Poco frecuentes	Poco frecuentes
- Dolor abdominal	-	Poco frecuentes	-
- Vómitos	Muy frecuentes	Poco frecuentes	-
Trastornos musculoesqueléticos y del tejido conjuntivo			
- Mialgia	Raras	Muy frecuentes	Muy frecuentes
- Artralgia	-	-	Poco frecuentes
Trastornos generales y alteraciones en el lugar de la administración			
Reacciones en el lugar de inyección			

- Dolor/sensibilidad en el punto de inyección, eritema en el lugar de inyección	Muy frecuentes	Muy frecuentes	Muy frecuentes
- Hinchazón en el lugar de inyección	Frecuentes	Muy frecuentes	Muy frecuentes
- Induración en el lugar de inyección	Frecuentes	Muy frecuentes	Frecuentes
- Equimosis en el lugar de inyección	Frecuentes	Frecuentes	Frecuentes
- Prurito en el lugar de inyección	Raras	Poco frecuentes	Poco frecuentes
- Calor en el lugar de inyección	-	Poco frecuentes	Poco frecuentes
- Molestias en el lugar de inyección	-	-	Poco frecuentes
- Erupción en el lugar de inyección	Raras	-	-
Reacciones sistémicas			
- Malestar	Raras	Muy frecuentes	Muy frecuentes
- Escalofríos	-	Frecuentes	Muy frecuentes
- Fiebre	Muy frecuentes	Frecuentes	Frecuentes
- Fatiga	-	Poco frecuentes	Poco frecuentes
- Astenia	-	-	Poco frecuentes
- Llanto	-	Poco frecuentes	-
- Enfermedad gripal	Raras	-	-

(*) Reacciones adversas notificadas después de la comercialización tras el uso de Vaxigrip o Vaxigrip Tetra

Otras poblaciones especiales

Aunque sólo se incluyó un número limitado de sujetos con comorbilidades, los estudios realizados en pacientes con comorbilidades, como trasplante renal o pacientes asmáticos, no mostraron diferencias importantes por lo que respecta al perfil de seguridad de Vaxigrip y Vaxigrip Tetra en estas poblaciones.

Mujeres embarazadas

En estudios clínicos con Vaxigrip, realizados en mujeres embarazadas en Sudáfrica y Mali (ver Secciones 4.6 y 5.1), las frecuencias de las reacciones esperadas locales y sistémicas, notificadas dentro de los 7 días después de la administración de la vacuna, fueron consistentes con aquellas notificadas para la población adulta durante los estudios clínicos. En el estudio realizado en Sudáfrica, las reacciones locales fueron más frecuentes en el grupo de Vaxigrip que en el grupo placebo, tanto en la cohorte VIH-positiva como en la cohorte VIH-negativa. No hubo otras diferencias significativas en las reacciones esperadas entre Vaxigrip y el grupo placebo en ambas cohortes.

En un estudio clínico con Vaxigrip y Vaxigrip Tetra realizado en mujeres embarazadas en Finlandia (ver secciones 4.6 y 5.1), las frecuencias de las reacciones esperadas locales y sistémicas notificadas fueron consistentes con aquellas notificadas para la población adulta no embarazada durante los estudios clínicos realizados con Vaxigrip o Vaxigrip Tetra a pesar de ser mayores para algunas reacciones adversas (dolor en el lugar de inyección, eritema en el lugar de inyección, malestar, escalofríos, cefalea, mialgia).

Notificación de sospechas de reacciones adversas

Es importante notificar sospechas de reacciones adversas al medicamento tras su autorización. Ello permite una supervisión continuada de la relación beneficio/riesgo del medicamento. Se invita a los profesionales

sanitarios a notificar las sospechas de reacciones adversas a través del Sistema Español de Farmacovigilancia de Medicamentos de Uso Humano: <https://www.notificaRAM.es>

4.9. Sobredosis

Se han notificado casos de administración de más cantidad que la dosis recomendada (sobredosis) con Vaxigrip. Cuando se notificaron reacciones adversas, la información fue consistente con el perfil de seguridad conocido de Vaxigrip descrito en la Sección 4.8.

5. PROPIEDADES FARMACOLÓGICAS

5.1. Propiedades farmacodinámicas

Grupo farmacoterapéutico: Vacunas contra la gripe, código ATC: J07BB02.

Mecanismo de acción

Vaxigrip proporciona una inmunización activa frente a las tres cepas del virus de la gripe contenidas en la vacuna (dos subtipos A y un tipo B).

Vaxigrip induce la formación de anticuerpos humorales frente a las hemaglutininas en 2 - 3 semanas. Estos anticuerpos neutralizan los virus de la gripe.

En los lactantes menores de 6 meses de edad nacidos de mujeres vacunadas con Vaxigrip durante el embarazo, la protección se debe a la transferencia transplacentaria de estos anticuerpos neutralizantes.

Aunque no se ha establecido una correlación entre los niveles específicos del título de anticuerpos de inhibición de la hemaglutinación (IH) tras la vacunación con las vacunas antigripales inactivadas y la protección frente a la enfermedad gripal, se han utilizado los títulos de anticuerpos IH como una medida de la actividad vacunal. En algunos estudios de desafío en humanos, se han asociado títulos de anticuerpos $IH \geq 1/40$ con una protección frente a la enfermedad gripal en hasta el 50% de los sujetos.

Dado que los virus de la gripe evolucionan constantemente, las cepas de virus seleccionados en la vacuna son revisadas anualmente por la OMS.

La vacunación anual del virus de la gripe está recomendada dada la duración de la inmunidad de la vacuna y porque las cepas que circulan cambian de un año a otro.

Eficacia

Se dispone de datos de eficacia de Vaxigrip en mujeres embarazadas y en lactantes menores de 6 meses de edad nacidos de mujeres embarazadas vacunadas (protección pasiva).

No se dispone de datos de eficacia de Vaxigrip en niños y adolescentes de 9 a 17 años de edad, en adultos y en personas mayores.

En niños de 6 a 35 meses de edad y de 3 a 8 años de edad (inmunización activa), la eficacia de Vaxigrip se basa en la extrapolación de la eficacia de Vaxigrip Tetra.

- Lactantes menores de 6 meses de edad nacidos de mujeres embarazadas vacunadas (protección pasiva)

Los lactantes menores de 6 meses de edad tienen un riesgo alto de contraer la gripe, lo que provoca altas tasas de hospitalización; sin embargo, las vacunas antigripales no están indicadas para la inmunización activa en este grupo de edad.

En ensayos clínicos se ha demostrado la eficacia en lactantes de mujeres que recibieron una dosis única de 0,5 ml de Vaxigrip durante el segundo o tercer trimestre del embarazo.

No se ha estudiado en estos ensayos la eficacia de Vaxigrip en lactantes después de la vacunación de las mujeres embarazadas durante el primer trimestre. No se debe posponer la vacunación frente a la gripe si esta coincide con el primer trimestre de embarazo (ver sección 4.6).

En estudios clínicos controlados y aleatorizados en fase IV realizados en Mali, Nepal y Sudáfrica, aproximadamente 5 000 mujeres embarazadas recibieron Vaxigrip y aproximadamente 5 000 mujeres embarazadas recibieron placebo o la vacuna control (vacuna tetravalente conjugada frente al meningococo) durante el segundo o tercer trimestre del embarazo. Se evaluó la eficacia de la vacuna frente a la enfermedad gripal en casos confirmados en laboratorio en mujeres embarazadas, como una variable secundaria en los tres estudios.

Los estudios realizados en Mali y Sudáfrica demostraban la eficacia de Vaxigrip en la prevención de la gripe en mujeres embarazadas después de la vacunación durante estos trimestres de embarazo (ver tabla 3). En el estudio realizado en Nepal, no se demostró la eficacia de Vaxigrip para la prevención de la gripe en mujeres embarazadas después de la vacunación durante estos trimestres de embarazo.

Tabla 3: Tasas de incidencia de gripe y eficacia de Vaxigrip frente a la enfermedad gripal de los casos confirmados en laboratorio en mujeres embarazadas

	Tasa de incidencia de gripe (Cualquier tipo de gripe A o B) % (n/N)		Eficacia de Vaxigrip % (IC 95 %)
	TIV	Control*	
Mali	0,5 (11/2.108)	1,9 (40/2.085)	70,3 (42,2 a 85,8)
	TIV	Placebo	
Sudáfrica	1,8 (19/1.062)	3,6 (38/1.054)	50,4 (14,5 a 71,2)

* Vacuna frente al meningococo

N: Número de mujeres embarazadas incluidas en el análisis

n: número de sujetos con gripe confirmada en laboratorio

IC: Intervalo de confianza

En los mismos estudios clínicos en fase IV aleatorizados y controlados realizados en Mali, Nepal y Sudáfrica, se realizó seguimiento hasta los 6 meses de edad aproximadamente a 4.530 de 4.898 (92%) niños nacidos de mujeres que recibieron Vaxigrip durante el embarazo y 4.532 de 4.868 (93%) de niños nacidos de mujeres que recibieron el placebo o la vacuna control (vacuna tetravalente conjugada frente al meningococo) (ver tabla 4) durante el segundo o tercer trimestre del embarazo.

Los estudios confirmaron la eficacia de Vaxigrip en la prevención de la gripe en lactantes desde el nacimiento hasta aproximadamente los 6 meses de edad después de la vacunación de las mujeres en estos trimestres del embarazo.

Las mujeres en su primer trimestre de embarazo no se incluyeron en estos estudios, por lo tanto, no se pudo evaluar la eficacia de Vaxigrip en lactantes nacidos de madres vacunadas durante el primer trimestre del embarazo.

Tabla 4: Tasas de incidencia de gripe y eficacia de Vaxigrip frente a la enfermedad gripal de los casos confirmados en laboratorio en niños nacidos de mujeres vacunadas durante el embarazo

	Tasa de incidencia de gripe (Cualquier tipo de gripe A o B) % (n/N)		Eficacia de Vaxigrip % (IC 95%)
	TIV	Control*	
Mali	2,4 (45/1.866)	3,8 (71/1.869)	37,3 (7,6 a 57,8)
	TIV	Placebo	
Nepal	4,1 (74/1.820)	5,8 (105/1.826)	30,0 (5 a 48)
Sudáfrica	1,9 (19/1.026)	3,6 (37/1.023)	48,8 (11,6 a 70,4)

* Vacuna frente al meningococo

N: Número de niños incluidos en el análisis

n: número de sujetos con gripe confirmada en laboratorio

IC: Intervalo de confianza

Los datos de eficacia indican que la protección en lactantes nacidos de madres vacunadas va disminuyendo con el tiempo después del nacimiento.

En el estudio realizado en Sudáfrica, la eficacia de la vacuna fue más elevada en niños de 8 semanas de edad o menores (85,8% [IC 95%, 38,3-98,4]) y disminuyó a lo largo del tiempo; la eficacia de la vacuna fue del 25,5% (IC 95%, - 67,9 a 67,8) para lactantes >8 a 16 semanas de edad y 30,4% (IC 95%, - 154,9 a 82,6) para lactantes >16 a 24 semanas de edad.

En el estudio realizado en Mali, hubo también una tendencia de aumento de la eficacia de Vaxigrip en lactantes durante los primeros 4 meses después del nacimiento, una eficacia menor en el 5º mes de monitorización y una marcada caída en el 6º mes a partir del cual la protección ya no es evidente.

Solo se puede esperar la prevención de la gripe si el(los) niño(s) están expuestos a las cepas incluidas en la vacuna administrada a la madre.

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

Se llevó a cabo un estudio aleatorizado controlado con placebo en 4 regiones (África, Asia, Latino América y Europa) durante 4 campañas de gripe, en más de 5 400 niños de 6 a 35 meses de edad que recibieron dos dosis (0,5 ml) de Vaxigrip Tetra (N= 2 722), o placebo (N= 2 717) 28 días después para evaluar la eficacia de Vaxigrip Tetra en la prevención de la gripe confirmada en laboratorio causada por cualquier cepa A y/o cepa B y causada por cepas similares a las de la vacuna (como se determinó por secuenciación).

Se definió gripe confirmada en laboratorio como: Enfermedad pseudogripal (ILI) [incidencia de fiebre $\geq$ 38°C (que persiste durante al menos 24 horas) concomitantemente con al menos uno de los siguientes síntomas: tos, congestión nasal, rinorrea, faringitis, otitis, vómitos o diarrea], confirmado en laboratorio mediante la reacción en cadena de la polimerasa con transcriptasa inversa (*reverse transcriptase polymerase chain reaction*, RT-PCR) y/o cultivo viral.

Tabla 5: Tasas de incidencia de gripe y eficacia de Vaxigrip Tetra frente a la enfermedad gripal de los casos confirmados en laboratorio en niños de 6 a 35 meses de edad

	Vaxigrip Tetra (N=2.584)		Placebo (N=2.591)		Eficacia
	n	Tasa de incidencia de gripe (%)	n	Tasa de incidencia de gripe (%)	% (IC 95% bilateral)
Casos confirmados en laboratorio de enfermedad gripal causados por:					
- Cualquier virus influenza tipo A o B	122	4,72	255	9,84	52,03 (40,24; 61,66)
- Cepas virales similares a las contenidas en la vacuna	26	1,01	85	3,28	69,33 (51,93; 81,03)

N: Número de niños analizados (conjunto completo)

n: número de sujetos que cumplen los requisitos enumerados

IC: Intervalo de confianza

Además, un análisis complementario predefinido mostraba que Vaxigrip Tetra prevenía el 56,6% (IC 95%: 37,0; 70,5) de casos graves de gripe confirmada en laboratorio debidas a cualquiera de las cepas, y 71,7% (IC 95%: 43,7; 86,9) de casos graves de gripe confirmada en laboratorio debidos a cepas similares a las de la vacuna. Por otra parte, los sujetos que recibieron Vaxigrip Tetra tuvieron un 59,2% (IC 95%: 44,4; 70,4) menos de probabilidades de experimentar un caso de gripe que requiera atención médica que los sujetos que recibieron placebo.

Los casos de gripe grave confirmada en laboratorio se definieron como ILI confirmadas en laboratorio por RT-PCR y/o cultivo viral con al menos uno de los siguientes signos o síntomas:

- fiebre $> 39,5^{\circ}\text{C}$ para sujetos de edad < 24 meses o $\geq 39,0^{\circ}\text{C}$ para sujetos de edad ≥ 24 meses,
- y/o al menos un síntoma de ILI significativo que impida la actividad diaria (tos, congestión nasal, rinorrea, faringitis, otitis, vómitos y diarrea)
- y/o uno de los siguientes eventos: otitis media aguda, infección aguda del aparato respiratorio inferior (neumonía, bronquiolitis, bronquitis, inflamación de la laringe y la tráquea), hospitalización.

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

Basados en las respuestas inmunes observadas de Vaxigrip Tetra en niños de 3 a 8 años de edad, la eficacia de Vaxigrip en esta población se espera que sea al menos similar a la eficacia observada en niños de 6 a 35 meses (ver “Niños de 6 a 35 meses de edad (inmunización activa)” más arriba y “Inmunogenicidad” abajo).

Inmunogenicidad

Estudios clínicos realizados en adultos desde los 18 a los 60 años de edad, en personas mayores de 60 años y en niños de entre 3 y 8 años de edad y de 6 a 35 meses de edad describieron la respuesta inmune de Vaxigrip (TIV) y Vaxigrip Tetra (QIV) para la media geométrica del título de anticuerpos IH (GMT) el día 21 (en adultos) y el día 28 (en niños) y para la tasa de seroconversión por IH (aumento de 4 veces del título recíproco o cambio desde indetectable [< 10] a un título recíproco de ≥ 40), y IH GMTR (post-/pre-vacunación).

Un estudio realizado en adultos desde los 18 a los 60 años de edad y en niños entre 9 y 17 años de edad describió la respuesta inmune de Vaxigrip Tetra y Vaxigrip para IH (GMT) el día 21. Otros ensayos clínicos realizados en niños de entre 9 y 17 años de edad describieron la respuesta inmune de Vaxigrip Tetra.

Un estudio clínico realizado en mujeres embarazadas describió la respuesta inmune de Vaxigrip Tetra y Vaxigrip medida como media geométrica del título de anticuerpos de inhibición de la hemaglutinación (GMTs de IH) el día 21, la tasa de seroconversión IH, y GMTR de IH después de una dosis administrada durante el segundo y tercer trimestre de embarazo. En este estudio, la transferencia transplacentaria se evaluó utilizando GMTs IH de sangre materna, de sangre del cordón umbilical y una proporción de sangre del cordón umbilical y sangre materna, en el momento del parto.

Vaxigrip indujo una respuesta inmune significativa a las 3 cepas del virus de la gripe contenidas en la vacuna.

En niños a partir de 3 años de edad, en adultos, incluidas las mujeres embarazadas, y en personas mayores, Vaxigrip fue tan inmunógeno como Vaxigrip Tetra para las cepas en común.

Se evaluó la persistencia de anticuerpos en adultos, personas mayores y niños de 6 a 35 meses de edad. La duración de la inmunidad inducida tras la vacunación fue de al menos 12 meses.

- Adultos y personas mayores

En un estudio clínico, se describió la respuesta inmunitaria en adultos de 18 a 60 años de edad y en personas mayores por encima de 60 años de edad que recibieron una dosis de 0,5 ml de Vaxigrip o Vaxigrip Tetra.

Los resultados de inmunogenicidad por el método HAI en adultos de 18 a 60 años de edad y en personas mayores por encima de 60 años de edad se presentan en la Tabla 6.

Tabla 6: Resultados de inmunogenicidad en adultos de 18 a 60 años de edad y en personas mayores por encima de 60 años de edad, 21 días después de la vacunación con Vaxigrip o Vaxigrip Tetra

	Adultos de 18 a 60 años de edad			Personas mayores de más de 60 años de edad		
Cepa antígeno	TIV alternativa ^(a) (B Victoria) N=140	TIV autorizada ^(b) (B Yamagata) N=138	QIV N=832	TIV alternativa ^(a) (B Victoria) N=138	TIV autorizada ^(b) (B Yamagata) N=137	QIV N=831
	GMT (IC 95%)					
A (H1N1) ^{(c)(d)}	685 (587; 800)		608 (563; 657)		268 (228; 314)	219 (199; 241)
A (H3N2) ^(c)	629 (543; 728)		498 (459; 541)		410 (352; 476)	359 (329; 391)
B (Victoria)	735 (615; 879)	-	708 (661; 760)	301 (244; 372)	-	287 (265; 311)
B (Yamagata)	-	1735 (1490; 2019)	1715 (1607; 1830)	-	697 (593; 820)	655 (611; 701)
	SC % ^(e) (IC 95%)					
A (H1N1) ^{(c)(d)}	65,1 (59,2; 70,7)		64,1 (60,7; 67,4)		50,2 (44,1; 56,2)	45,6 (42,1; 49,0)
A (H3N2) ^(c)	73,4 (67,8; 78,5)		66,2 (62,9; 69,4)		48,5 (42,5; 54,6)	47,5 (44,1; 51,0)
B (Victoria)	70,0 (61,7; 77,4)	-	70,9 (67,7; 74,0)	43,5 (35,1; 52,2)	-	45,2 (41,8; 48,7)
B (Yamagata)	-	60,9 (52,2; 69,1)	63,7 (60,3; 67,0)	-	38,7 (30,5; 47,4)	42,7 (39,3; 46,2)
	GMTR ^(f) (IC 95%)					
A (H1N1) ^{(c)(d)}	10,3 (8,35; 12,7)		9,77 (8,69; 11,0)		6,03 (4,93; 7,37)	4,94 (4,46; 5,47)

A (H3N2) ^(c)	14,9 (12,1; 18,4)	10,3 (9,15; 11,5)	5,79 (4,74; 7,06)	5,60 (5,02; 6,24)
B (Victoria)	11,4 (8,66; 15,0)	11,6 (10,4; 12,9)	4,60 (3,50; 6,05)	4,61 (4,18; 5,09)
B (Yamagata)	-	6,08 (4,79; 7,72)	7,35 (6,66; 8,12)	4,11 (3,19; 5,30)

N= número de sujetos con datos disponibles para las variables consideradas

GMT: Media geométrica de los títulos; IC: Intervalo de confianza

(a) TIV alternativa que contiene A/California/7/2009 (H1N1), A/Texas/50/2012 (H3N2) y B/Brisbane/60/2008 (linaje Victoria)

(b) TIV autorizada para 2014-2015 que contiene A/California/7/2009 (H1N1), A/Texas/50/2012 (H3N2) y B/Massachusetts/2/2012 (linaje Yamagata)

(c) El grupo TIV agrupado incluye a los participantes vacunados con TIV alternativa o TIV autorizada, N=278 para adultos y N=275 para personas mayores

(d) N=833 para el grupo QIV en adultos; N=832 para el grupo QIV en personas mayores

(e) SC: Seroconversión o incremento significativo: para sujetos con un título previo a la vacunación <10 (1/dil), proporción de sujetos con un título después de la vacunación ≥ 40 (1/dil) y para sujetos con un título previo a la vacunación ≥ 10 (1/dil), proporción de sujetos con un aumento $\geq$ cuatro veces el título pre y post-vacunación

(f) GMT R: Ratio de las medias geométricas de los títulos individuales (títulos pre y post-vacunación)

- Mujeres embarazadas y transferencia transplacentaria

En un estudio clínico, un total de 116 mujeres embarazadas recibieron Vaxigrip y un total de 230 mujeres embarazadas recibieron Vaxigrip Tetra durante el segundo o tercer trimestre de embarazo (desde 20 a 32 semanas de embarazo).

Los resultados de inmunogenicidad medida como IH en mujeres embarazadas transcurridos 21 días tras la vacunación con Vaxigrip o Vaxigrip Tetra están presentes en la Tabla 7.

Tabla 7: Resultados de inmunogenicidad medida como IH en mujeres embarazadas, transcurridos 21 días tras la vacunación con Vaxigrip o Vaxigrip Tetra

Cepa antígeno	TIV (B Victoria) N=109	QIV N=216
	GMT (IC 95%)	GMT (IC 95%)
A (H1N1)*	638 (529; 769)	525 (466; 592)
A (H3N2)*	369 (283; 483)	341 (286; 407)
B1 (Victoria)*	697 (569; 855)	568 (496; 651)
B2 (Yamagata)*	-	993 (870; 1134)
	n ≥ 4-veces (%) ^(a)	
A (H1N1)*	41,3 (31,9; 51,1)	38,0 (31,5; 44,8)
A (H3N2)*	62,4 (52,6; 71,5)	59,3 (52,4; 65,9)
B1 (Victoria)*	60,6 (50,7; 69,8)	61,1 (54,3; 67,7)
B2 (Yamagata)*	-	59,7 (52,9; 66,3)
	GMT R (IC 95%) ^(b)	
A (H1N1)*	5,26 (3,66; 7,55)	3,81 (3,11; 4,66)
A (H3N2)*	9,23 (6,56; 13,0)	8,63 (6,85; 10,9)
B1 (Victoria)*	9,62 (6,89; 13,4)	8,48 (6,81; 10,6)
B2 (Yamagata)*	-	6,26 (5,12; 7,65)

N= número de sujetos con datos disponibles para las variables consideradas

GMT: Media geométrica de los títulos; IC: Intervalo de confianza

*Cepa similar a A/H1N1: A/Michigan/45/2015 (H1N1)pdm09; Cepa similar a A/H3N2: A/Hong Kong/4801/2014 (H3N2);

Cepa similar a B1: B/Brisbane/60/2008 (linaje B/Victoria); esta cepa se incluyó en la composición de la TIV

Cepa similar a B2: B/Phuket/3073/2013 (linaje B/Yamagata); esta cepa no se incluyó en la composición de la TIV

- (a) SC: Seroconversión o incremento significativo: para sujetos con un título previo a la vacunación <10 (1/dil), proporción de sujetos con un título después de la vacunación ≥ 40 (1/dil) y para sujetos con un título previo a la vacunación ≥ 10 (1/dil), proporción de sujetos con un aumento $\geq$ cuatro veces al título de pre a post-vacunación
- (b) GMT R: Ratio de las medias geométricas de los títulos individuales (títulos pre y post-vacunación)

La evaluación descriptiva de la inmunogenicidad medida como IH, en el momento del parto, en una muestra de sangre de la madre (BL03M), en la muestra de sangre del cordón umbilical (BL03B) y de la transferencia transplacentaria (BL03B / BL03M) están presentes en la Tabla 8.

Tabla 8: Evaluación descriptiva de la inmunogenicidad medida como IH en el momento del parto de Vaxigrip o Vaxigrip Tetra

Cepa antígeno	TIV (B Victoria) N=89	QIV N=178
BL03M (Sangre materna) GMT (IC 95%)		
A (H1N1)*	411 (332; 507)	304 (265; 349)
A (H3N2)*	186 (137; 250)	178 (146; 218)
B1 (Victoria)*	371 (299; 461)	290 (247; 341)
B2 (Yamagata)*	-	547 (463; 646)
BL03B (Sangre del cordón umbilical) GMT (IC 95%)		
A (H1N1)*	751 (605; 932)	576 (492; 675)
A (H3N2)*	324 (232; 452)	305 (246; 379)
B1 (Victoria)*	608 (479; 772)	444 (372; 530)
B2 (Yamagata)*	-	921 (772; 1099)
Transferencia transplacentaria: BL03B/BL03M** GMT (IC 95%)		
A (H1N1)*	1,83 (1,64; 2,04)	1,89 (1,72; 2,08)
A (H3N2)*	1,75 (1,55; 1,97)	1,71 (1,56; 1,87)
B1 (Victoria)*	1,64 (1,46; 1,85)	1,53 (1,37; 1,71)
B2 (Yamagata)*	-	1,69 (1,54; 1,85)

N: número de sujetos con datos disponibles para las variables consideradas: mujeres que recibieron QIV o TIV, que dieron a luz al menos dos semanas después de la administración y con sangre del cordón umbilical y sangre materna disponible en el momento del parto.

GMT: Media geométrica de los títulos; IC: Intervalo de confianza

*Cepa similar a A/H1N1: A/Michigan/45/2015 (H1N1)pdm09; Cepa similar a A/H3N2: A/Hong Kong/4801/2014 (H3N2);

Cepa similar a B1: B/Brisbane/60/2008 (linaje B/Victoria): esta cepa se incluyó en la composición de la TIV

Cepa similar a B2: B/Phuket/3073/2013 (linaje B/Yamagata): esta cepa no se incluyó en la composición de la TIV

**Si una madre tiene X recién nacidos, sus valores de títulos se cuentan X veces

En el momento del parto, el nivel más alto de anticuerpos en la muestra de sangre del cordón umbilical en comparación con la muestra de la sangre materna es consistente con la transferencia transplacentaria de anticuerpos de la madre al recién nacido después de la vacunación de mujeres con Vaxigrip o Vaxigrip Tetra durante el segundo o el tercer trimestre de embarazo.

Estos datos son consistentes con la protección pasiva demostrada en lactantes desde el nacimiento hasta aproximadamente 6 meses de edad después de la vacunación con Vaxigrip de mujeres durante el segundo o tercer trimestre de embarazo en los estudios llevados a cabo en Mali, Nepal y Sudáfrica (ver subsección Eficacia).

- Población pediátrica

- Niños de entre 9 y 17 años de edad

En un total de 55 niños entre 9 y 17 años de edad que recibieron una dosis de Vaxigrip y 429 que recibieron una dosis de Vaxigrip Tetra, la respuesta inmune frente a las cepas contenidas en la vacuna fue similar a la respuesta inmune inducida en adultos de entre 18 y 60 años de edad.

- Niños entre 3 años y 8 años de edad

En un estudio clínico, se describió la respuesta inmunitaria en niños entre 3 años y 8 años de edad que recibieron una o dos dosis de 0,5 ml de Vaxigrip o Vaxigrip Tetra, en función de sus antecedentes de vacunación antigripal.

Los niños que recibieron una pauta de una o dos dosis de Vaxigrip o Vaxigrip Tetra presentaron una respuesta inmunitaria similar tras la última dosis de la pauta respectiva.

Los resultados de inmunogenicidad medida como IH 28 días después de recibir la última inyección se presentan en la Tabla 9.

- Niños entre 6 meses y 35 meses de edad

En un estudio clínico, se describió la respuesta inmunitaria en niños entre 6 meses y 35 meses de edad que recibieron dos dosis de 0,5 ml de Vaxigrip o Vaxigrip Tetra.

Los resultados de inmunogenicidad medida como IH 28 días después de recibir la última inyección se presentan en la Tabla 9.

Tabla 1: Resultados de inmunogenicidad en niños de 6 meses a 35 meses de edad y de 3 a 8 años de edad, 28 días después de la última inyección de Vaxigrip o Vaxigrip Tetra

	Niños 6-35 meses de edad			Niños 3-8 años de edad		
Cepa antígeno	TIV alternativa ^(a) (B Victoria) N=172	TIV autorizada ^(b) (c) (B Yamagata) N=178	QIV N=341	TIV alternativa ^(a) (B Victoria) N=176	TIV autorizada ^(b) (B Yamagata) N=168	QIV N=863
	GMT (IC 95%)					
A (H1N1) ^(d)	637 (500; 812)	628 (504; 781)	641 (547; 752)	1141 (1006; 1295)		971 (896; 1052)
A (H3N2) ^(d)	1021 (824; 1266)	994 (807; 1224)	1071 (925; 1241)	1746 (1551; 1964)		1568 (1451; 1695)
B (Victoria) ^(e)	835 (691; 1008)	-	623 (550; 706)	1120 (921; 1361)	-	1050 (956; 1154)
B (Yamagata) ^(f) (g)	-	1009 (850; 1198)	1010 (885; 1153)	-	1211 (1003; 1462)	1173 (1078; 1276)
	SC % ^(h) (IC 95%)					
A (H1N1) ^(d)	87,2 (81,3; 91,8)	90,4 (85,1; 94,3)	90,3 (86,7; 93,2)	65,7 (60,4; 70,7)		65,7 (62,4; 68,9)
A (H3N2) ^(d)	88,4 (82,6; 92,8)	87,6 (81,9; 92,1)	90,3 (86,7; 93,2)	67,7 (62,5; 72,6)		64,8 (61,5; 68,0)
B (Victoria) ^(e)	99,4 (96,8; 100,0)	-	98,8 (97,0; 99,7)	90,3 (85,0; 94,3)	-	84,8 (82,3; 87,2)
B (Yamagata) ^(f) (g)	-	99,4 (96,9; 100,0)	96,8 (94,3; 98,4)	-	89,9 (84,3; 94,0)	88,5 (86,2; 90,6)
	GMTR ⁽ⁱ⁾ (IC 95%)					
A (H1N1) ^(d)	35,3 (27,4; 45,5)	40,6 (32,6; 50,5)	36,6 (30,8; 43,6)	7,65 (6,54; 8,95)		6,86 (6,24; 7,53)
A (H3N2) ^(d)	44,1 (33,1; 58,7)	37,1 (28,3; 48,6)	42,6 (35,1; 51,7)	7,61 (6,69; 9,05)		7,49 (6,72; 8,35)
B (Victoria) ^(e)	114 (94,4; 138)	-	100 (88,9; 114)	17,8 (14,5; 22,0)	-	17,1 (15,5; 18,8)
B (Yamagata) ^(f) (g)	-	111 (91,3; 135)	93,9 (79,5; 111)	-	30,4 (23,8; 38,4)	25,3 (22,8; 28,2)

N=numero de sujetos con disponibilidad de datos para las variables consideradas

GMT: Media geométrica de los títulos; IC: Intervalo de confianza

(a) TIV alternativa que contiene A/California/7/2009 (H1N1), A/Texas/50/2012 (H3N2) y B/Brisbane/60/2008 (linaje Victoria)

(b) TIV autorizada para 2014-2015 que contiene A/California/7/2009 (H1N1), A/Texas/50/2012 (H3N2) y B/Massachusetts/2/2012 (linaje Yamagata)

(c) Dosis de 0,5 ml en niños de 6 a 35 meses de edad

(d) Para niños de 3 a 8 años de edad: el grupo TIV agrupado incluye participantes vacunados con TIV alternativa o TIV autorizada, N=344

(e) N=169 para el grupo TIV (B Yamagata) en niños de 3 a 8 años de edad

(f) N=862 para el grupo QIV en niños de 3 a 8 años de edad

(g) Para el grupo TIV alternativa (B Victoria): N=171 para niños de 6 a 35 meses de edad; N=175 para niños de 3 a 8 años de edad

(h) SC: Seroconversión o incremento significativo: para sujetos con un título previo a la vacunación <10 (1/dil), proporción de sujetos con un título después de la vacunación ≥40 (1/dil) y para sujetos con un título previo a la vacunación ≥10 (1/dil), proporción de sujetos con un aumento ≥ cuatro veces el título pre y post-vacunación

(i) GMTR: Ratio de las medias geométricas de los títulos individuales (títulos pre y post-vacunación)

Estos datos de inmunogenicidad proporcionan información de soporte además de los datos de eficacia disponibles en niños de 6 a 35 meses de edad (ver sección Eficacia).

5.2. Propiedades farmacocinéticas

No procede

5.3. Datos preclínicos sobre seguridad

Los datos en animales generados con Vaxigrip Tetra (60 µg de cantidad total de HA/dosis) se pueden extrapolar a Vaxigrip (45 µg de cantidad total de HA/dosis): estos datos no revelaron hallazgos inesperados ni toxicidad en órganos diana.

6. DATOS FARMACÉUTICOS

6.1. Lista de excipientes

Solución tampón:

- Cloruro de sodio
- Cloruro de potasio
- Hidrogenofosfato de sodio dihidrato
- Dihidrogenofosfato de potasio
- Agua para preparaciones inyectables

6.2. Incompatibilidades

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

6.3. Periodo de validez

1 año

6.4. Precauciones especiales de conservación

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

Vaxigrip permanece estable durante 72 horas hasta 25°C ±2°C. No se trata de una condición de almacenamiento recomendada, sino que pretende orientar a los profesionales sanitarios únicamente en caso de una desviación temporal de la temperatura.

6.5. Naturaleza y contenido del envase

0,5 ml de suspensión en jeringa precargada (vidrio Tipo I) con aguja fija, con un tapón de émbolo (elastómero de bromobutilo). Envases con 1 o 10.

0,5 ml de suspensión en jeringa precargada (vidrio Tipo I) con un tapón de émbolo (elastómero de bromobutilo) y un tapón en el extremo.

- Envases de 1 o 10 jeringa(s) precargada(s) sin aguja(s).
- Envases de 1 o 10 jeringa(s) precargada(s) con aguja(s) separada(s) (acero inoxidable)

Puede que solamente estén comercializados algunos tamaños de envases.

6.6. Precauciones especiales de eliminación y otras manipulaciones

La vacuna debe alcanzar la temperatura ambiente antes de su utilización.

Agitar antes de su uso. Inspeccionar visualmente antes de la administración.

La vacuna no se debe utilizar si hay partículas extrañas en la suspensión.

La eliminación del medicamento no utilizado y de todos los materiales que hayan estado en contacto con él se realizará de acuerdo con la normativa local.

7. TITULAR DE LA AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN

Sanofi Winthrop Industrie
82 avenue Raspail
94250 Gentilly
Francia

8. NÚMERO(S) DE AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN

89951

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

Fecha de la primera autorización: 14 de noviembre 2024

10. FECHA DE LA REVISIÓN DEL TEXTO

Marzo 2025

La información detallada y actualizada de este medicamento está disponible en la página Web de la Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios (AEMPS) <http://www.aemps.gob.es/>