

VACUNACIÓN FRENTE A LA GRIPE ESTACIONAL

CAMPAÑA 2021-2022

**Servicio de Epidemiología y Prevención Sanitaria
Dirección General de Salud Pública, Consumo y Cuidados
Octubre 2021**

ÍNDICE

VACUNACIÓN FRENTE A LA GRIPE ESTACIONAL	4
1. Introducción	4
2. Situación de la actividad gripal durante la temporada 2020-2021	5
3. Objetivos de la campaña de vacunación antigripal	5
4. Población diana.....	5
5. Vacunación en los trabajadores de la salud.....	7
6. ¿Quién no se debe vacunar?	7
7. Vacunación en alérgicos al huevo.....	8
8. ¿Por qué hay que vacunarse cada año?	8
9. Resultados Campaña de Vacunación de Gripe 2020-2021.....	9
10. Vacuna de la gripe. Campaña 2021-2022.....	10
10.1. Composición de la vacuna	10
10.2. Vacuna.....	10
10.3. Administración de la vacuna.....	11
10.4. Conservación de la vacuna.....	12
10.5. Coadministración con otras vacunas.....	12
10.6. Efectos secundarios de la vacuna	12
CAMPAÑA DE VACUNACIÓN 2021-2022	13
1. Periodo de vacunación	13
2. Previsión y distribución de las vacunas	13
3. Actividades	14
3. Lugar de vacunación.....	14
4. Registro.....	14
5. Administración de la vacuna frente a la gripe.....	15
ANEXO I: FICHA TÉCNICA VACUNA CHIROMAS®	16
ANEXO II: FICHA TÉCNICA VACUNA VAXIGRIP TETRA®	26
ANEXO III. FICHA TÉCNICA EFLUELDA®	44
ANEXO IV: DISTRIBUCIÓN DE VACUNA ANTIGRIPAL CHIROMAS®. CAMPAÑA 2021-2022	55
ANEXO V: DISTRIBUCIÓN DE VACUNA ANTIGRIPAL VAXIGRIP TETRA®. CAMPAÑA 2021-2022	56
ANEXO VI. HOJA EVALUACIÓN CAMPAÑA ANTIGRIPAL 2021-2022	57

VACUNACIÓN FRENTE A LA GRIPE ESTACIONAL

1. Introducción

La gripe es una enfermedad infecciosa aguda de las vías respiratorias causada por un virus. Entre sus características más importantes está su elevada capacidad de transmisión de una persona a otra. Se presenta generalmente en invierno y de una forma epidémica, es decir, que cada año nos enfrentamos a una temporada en la que puede producirse una gran actividad y circulación del virus de la gripe (predominantemente en los meses de noviembre a marzo).

La gripe es un importante problema de salud, tanto por la mortalidad que puede provocar directa o indirectamente, como por las complicaciones que puede ocasionar y los costes económicos y sociales que origina. La proporción de población afectada durante las epidemias anuales oscila entre el 5 y 15% en poblaciones grandes, y es superior al 50% en grupos de población cerrados como internados escolares o residencias de ancianos.

El virus causante de la gripe tiene una elevada capacidad de sufrir variaciones en sus antígenos de superficie (proteínas que tienen especial relevancia en la capacidad de infección del virus y frente a las que los seres humanos producimos anticuerpos que nos protegen). Estas variaciones implican la aparición de nuevos virus gripales, frente a los que el ser humano no tiene protección. Actualmente existen vacunas antigripales con una alta efectividad y seguridad para controlar la gripe, pero debido a esta alta capacidad de los virus gripales de variar año tras año la vacuna debe actualizarse cada nueva temporada y administrarse anualmente.

La medida más efectiva para reducir el impacto de la gripe es la vacunación. Cada año, previo al comienzo de la actividad gripal se lleva a cabo la campaña de vacunación dirigida a población con mayor riesgo de complicaciones. En La Rioja desde el año 1990 se realizan campañas anuales de vacunación frente a la gripe.

Para esta campaña 2021-2022, y debido al efecto sinérgico observado entre el virus de la gripe y el SARS-CoV-2, multiplicando por dos el riesgo de muerte en caso de coinfección^{1,2} se realiza un énfasis especial en aumentar las coberturas de vacunación frente a la gripe especialmente en el personal sanitario y sociosanitario, personas mayores, preferentemente a partir de los 65 años y personas de cualquier edad con condiciones de riesgo. El objetivo es proteger a las personas más vulnerables a la gripe, disminuyendo lo máximo posible la incidencia de gripe en estos grupos diana y contribuyendo a reducir el impacto sobre la presión asistencial.

¹ Covid-19: Risk of death more than doubled in people who also had flu, English data show. BMJ 2020;370:m3720 <https://doi.org/10.1136/bmj.m3720>

² Stowe J, Tessier E, Zhao H et al. Interactions between SARS-CoV-2 and Influenza and the impact of coinfection on disease severity: A test negative design. medRxiv 2020.09.18.20189647; doi: <https://doi.org/10.1101/2020.09.18.20189647>

2. Situación de la actividad gripal durante la temporada 2020-2021

Durante la temporada 2020-2021, únicamente se detectaron 3 virus gripales tipo B, que correspondieron a la semana 8/2021 de tres niños menores de 6 años que pertenecen a un mismo grupo familiar y un virus gripal tipo A también en un niño de 5 años en la semana 11/2021.

3. Objetivos de la campaña de vacunación antigripal

Objetivo general

La vacunación antigripal tiene como objetivo reducir la mortalidad y morbilidad asociada a la gripe y el impacto de la enfermedad en la comunidad.

Deberá reforzarse la captación de las personas incluidas en el grupo de edad mayor o igual de 65 años y en el personal sanitario y sociosanitario.

Por ello, los objetivos van dirigidos fundamentalmente a proteger a las personas que tienen un mayor riesgo de presentar complicaciones en caso de padecer la gripe, a las que pueden transmitir la enfermedad a otras que tienen un alto riesgo de complicaciones y aquellas que, por su ocupación, proporcionan servicios esenciales en la comunidad.

Objetivos específicos

- Alcanzar o superar una cobertura de vacunación del **75% en la población de 65 y más años.**
- Alcanzar o superar una cobertura de vacunación del **60% en la población de 60-64 años.**
- Alcanzar una **cobertura vacunal de al menos el 90% en personas mayores de 60 años que están institucionalizadas.**
- Alcanzar una **cobertura del 75%** en personal **sanitario y sociosanitario.**
- Alcanzar una **cobertura superior al 60%** en mujeres **embarazadas.**
- Alcanzar una **cobertura vacunal del 60% en personas menores de 60 años** con condiciones de riesgo.

4. Población diana

La población diana a la que se dirige la campaña de vacunación antigripal 2021-2022 se divide en cuatro grupos:

GRUPO 1: Personas de edad igual o superior a 60 años de edad.

Se hará especial énfasis en aquellas personas que conviven en instituciones cerradas o que presenten alguna enfermedad crónica.

GRUPO 2: Personas menores de 60 años que presentan un alto riesgo de complicaciones derivadas de la gripe

- Menores (mayores de 6 meses) y adultos con enfermedades crónicas cardiovasculares, neurológicas o respiratorias, incluyendo displasia bronco-pulmonar, fibrosis quística y asma.
- Menores (mayores de 6 meses) y adultos con:
 - diabetes mellitus

- obesidad mórbida (índice de masa corporal ≥ 40 en adultos, ≥ 35 en adolescentes ó ≥ 3 DS en la infancia)
- enfermedad renal crónica y síndrome nefrótico
- hemoglobinopatías y anemias
- hemofilia, otros trastornos de la coagulación y trastornos hemorrágicos crónicos, así como receptores de hemoderivados y transfusiones múltiples.
- asplenia o disfunción esplénica grave
- enfermedad hepática crónica, incluyendo alcoholismo crónico
- enfermedades neuromusculares graves
- inmunosupresión (incluyendo las inmunodeficiencias primarias y la originada por la infección por VIH, por fármacos – incluyendo tratamiento con eculizumab - o en los receptores de trasplantes y déficit del complemento)
- cáncer y hemopatías malignas
- implante coclear o en espera del mismo
- fístula de líquido cefalorraquídeo
- enfermedad celiaca
- enfermedad inflamatoria crónica
- trastornos y enfermedades que conllevan disfunción cognitiva: síndrome de Down, demencias y otras

En este grupo se hará un especial énfasis en aquellas personas que precisen seguimiento médico periódico o que hayan sido hospitalizadas en el año precedente.

- Menores entre los 6 meses y los 18 años de edad, que reciben tratamiento prolongado con ácido acetil salicílico, por la posibilidad de desarrollar un síndrome de Reye tras la gripe.
- Personas de cualquier edad (≥ 6 meses) institucionalizadas de manera prolongada.
- Mujeres embarazadas en cualquier trimestre de gestación y mujeres durante el puerperio (hasta los 6 meses tras el parto y que no se hayan vacunado durante el embarazo)
- Menores entre los 6 meses y los 2 años de edad con antecedentes de prematuridad menor de 32 semanas de gestación.

GRUPO 3: Personas que pueden transmitir la gripe a aquellas que tienen un alto riesgo de presentar complicaciones:

- Personal de los centros, servicios y establecimientos sanitarios, tanto de atención primaria como especializada y hospitalaria, pública y privada, así como personal de las oficinas de farmacia y centros sociosanitarios. Se hará especial énfasis entre el personal que tiene contacto mantenido con pacientes de algunos de los grupos de riesgo anteriormente descritos.
- Personas que trabajan en instituciones geriátricas o en centros de atención de enfermos crónicos especialmente los que tengan contacto continuo con personas vulnerables.
- Estudiantes en prácticas en centros sanitarios y socio-sanitarios.
- Personas que proporcionen cuidados domiciliarios a pacientes de alto riesgo o mayores (definidos en el grupo 1 y grupo 2)

GRUPO 4: Otros grupos en los que se recomienda la vacunación:

- Personas que trabajan en servicios públicos esenciales, con especial énfasis en los siguientes subgrupos:
 - Fuerzas y cuerpos de seguridad del Estado, con dependencia nacional, autonómica o local.
 - Bomberos.
 - Servicios de protección civil.
 - Personas que trabajan en los servicios de emergencias sanitarias.
 - Personal de instituciones penitenciarias y de otros centros de internamiento por resolución judicial (incluyendo centros de acogida de inmigrantes).
 - Docentes.
- Personas con exposición laboral directa a aves domésticas o a cerdos en granjas o explotaciones avícolas o porcinas y también a aves silvestres. La finalidad es reducir la oportunidad de una infección concomitante de virus humano y aviar o porcino, disminuyendo la posibilidad de recombinación o intercambio genético entre ambos virus.

5. Vacunación en los trabajadores de la salud

A efectos de vacunación, dentro de este colectivo se incluye el personal no asistencial que trabaja en centros sanitarios y sociosanitarios (personal administrativo, de limpieza, de mantenimiento, etc.) y el personal asistencial (auxiliar de enfermería, enfermería y facultativos).

Esta vacunación está indicada por un doble motivo porque pueden actuar como una fuente de infección para personas de riesgo, como son los enfermos que son atendidos en los centros sanitarios y sociosanitarios porque forman parte del colectivo de servicios esenciales para la comunidad.

En la última campaña antigripal la cobertura en los profesionales sanitarios fue del 61,98%. **El objetivo para esta temporada 2021-2022 es alcanzar un 75%.**

Hay que recordar la necesidad de vacunación en el personal sanitario y hacer un esfuerzo para incrementar las coberturas de vacunación en este grupo.

En este sentido, diecinueve sociedades científicas, a escala estatal, elaboraron un documento de consenso sobre la vacunación antigripal de los profesionales sanitarios con el objetivo de concienciarlos sobre la conveniencia que se vacunen frente a la gripe y de los beneficios que se derivan para sí mismos, para sus pacientes y para el resto de la población. Esta recomendación está basada en tres pilares básicos: argumento de necesidad, de ética y de ejemplaridad.

Deberá reforzarse el compromiso de las organizaciones de personal sanitario, sindicatos, colegios profesionales y sociedades científicas con la vacunación anual frente a la gripe, instándoles a que trasladen a sus integrantes la recomendación de vacunación por responsabilidad ética con las personas de riesgo a las que atienden.

6. ¿Quién no se debe vacunar?

- El antecedente de una reacción alérgica grave a una dosis previa de vacuna de la gripe, es una contraindicación para recibir dosis posteriores.

- En el caso de vacuna Chiromas, aquellas personas con Hipersensibilidad a los principios activos, componentes del adyuvante, excipientes, residuos (p. ej., huevos o proteínas del pollo, como la ovoalbúmina) o cualquiera que haya tenido una reacción anafilactoide a una vacuna antigripal anterior.

La vacuna puede contener residuos de las siguientes sustancias: kanamicina y sulfato de neomicina, formaldehído, bromuro de cetiltrimetilamonio (CTAB) e hidrocortisona.

- En el caso de vacuna Vaxigrip Tetra, aquellas personas con hipersensibilidad a los principios activos o a alguno de los excipientes incluidos: Cloruro de sodio, Cloruro de potasio, Fosfato de disodio dihidratado, Fosfato dihidrógeno de potasio o a cualquier componente que pueda estar presente en cantidades trazas, tales como huevos (ovoalbúmina, proteínas de pollo), neomicina, el formaldehído, y octoxinol-9.

- En el caso de la vacuna Efluelda, aquellas personas con hipersensibilidad a los principios activos o a alguno de los excipientes incluidos: cloruro sódico, fosfato sódico monobásico, fosfato de sodio dibásico, Octoxinol-9, trazas de huevo, como la ovoalbúmina y formaldehído.

- Niños menores de 6 meses por la alta incidencia de reacciones febriles en este grupo de edad.
- Se pospondrá la administración de la vacuna antigripal en personas que padecen una enfermedad o infección aguda con fiebre alta, hasta que el proceso remita.
- Personas que no sean de alto riesgo y que hayan padecido Síndrome de Guillain-Barré en las 6 semanas posteriores a una dosis previa de vacuna antigripal. Sin embargo, en la mayoría de las personas con antecedente de Síndrome de Guillain-Barré pero que tienen alto riesgo de complicaciones gripales graves, muchos expertos creen que los beneficios de la vacunación gripal justifican su uso^{3, 4}.

7. Vacunación en alérgicos al huevo

Existe evidencia suficiente para recomendar que las personas con historia de alergia después de la exposición al huevo pueden recibir vacunas frente a la gripe sin precauciones especiales, tanto las vacunas inactivadas como atenuadas. Las precauciones deben ser similares a las tomadas ante la administración de cualquier otra vacuna. En caso de haber presentado reacciones alérgicas graves o anafilaxia al huevo se realizará la vacunación por personal con experiencia y supervisión durante 30 minutos tras la administración.

8. ¿Por qué hay que vacunarse cada año?⁵

Los anticuerpos producidos en respuesta a la vacunación antigripal van disminuyendo con el tiempo y pueden no ser suficientes para garantizar la adecuada protección al año siguiente de la vacunación. Además, el proceso evolutivo normal del virus de la gripe incluye una serie de variaciones antigénicas menores que suponen una diferencia en un pequeño número de aminoácidos en las proteínas hemaglutinina y neuraminidasa. La consecuencia de estas pequeñas variaciones es que la vacuna antigripal debe ser modificada anualmente adaptándola a las cepas que se estima circularán en cada temporada. En este punto

3 Team CC, O'Brien SJ, Petersen I, Islam A, Rodrigues LC. Guillain-Barré syndrome and preceding infection with campylobacter, influenza and Epstein-Barr virus in the general practice research database. PLoS One 2007;2:e344.

4 Price LC. Should I have an H1N1 flu vaccination after Guillain-Barré syndrome? BMJ. 2009; 339:b3577.

5 <http://www.msc.es/ciudadanos/enfLesiones/enfTransmisibles/gripe/gripe.htm#Prev3>

juega un papel fundamental la vigilancia nacional e internacional de la gripe, que tiene como objetivo fundamental caracterizar adecuadamente los virus circulantes y su difusión entre la población.

9. Resultados Campaña de Vacunación de Gripe 2020-2021

Las cepas contenidas en la vacuna antigripal de la temporada 2020-2021 fueron:

cepa análoga a A/Guangdong-Maonan/SWL1536/2019 (H1N1)pdm09; cepa análoga a A/Hong Kong/2671/2019 (H3N2); cepa análoga a B/Washington/02/2019 (linaje B/Victoria)

Las vacunas tetravalentes además de las anteriores, una cepa análoga a virus (linaje B/Phuket/3073/2013 (linaje B/Yamagata/16/88).

Las vacunas antigripales utilizadas en La Rioja fueron: la vacuna de virus fraccionados e inactivados VAXIGRIP TETRA® y CHIROFLU® Laboratorio comercial Sanofi Pasteur y Seqirus respectivamente para la población de 6 meses a 64 años de edad; la vacuna adyuvada CHIROMAS® Laboratorio comercial Seqirus para personas de 65 años de edad en adelante y vacuna FLUZONE HD® Laboratorio comercial Sanofi Pasteur (esta vacuna se administró en las Residencias de personas mayores para los residentes mayores 75 años de edad.

La campaña comenzó el día 5 de octubre de 2020 para personas institucionalizadas en Residencias de personas mayores, trabajadores sanitarios y sociosanitarios, para el resto de la población comenzó el 13 de octubre y finalizó el día 30 de diciembre de 2020.

Las vacunas se siguieron administrando en los Centros de Salud, después de estas fechas. El total de vacunas de gripe administradas durante la campaña 2020-2021 fueron 106.143 dosis.

Tabla 1- Cobertura de vacunación antigripal campaña 2020-2021. La Rioja

	Cobertura
Población \geq 75 años	78,30%
Población 65-74 años	76,02%
Población 60-64 años	57,34%
Población 6 meses-59 años	11,58%
Residencias personas mayores	94,22%
Embarazadas	53,96%
Personal Hospital San Pedro y Hospital de Calahorra Clínica Los Manzanos y A. Primaria	61,98%

10. Vacuna de la gripe. Campaña 2021-2022

10.1. Composición de la vacuna

En el mes de febrero de cada año, la OMS (Organización Mundial de la Salud) publica la composición de la vacuna para su utilización en el hemisferio norte. La vacuna recomendada para esta temporada 2021-2022 deberá contener los siguientes componentes⁶:

Las vacunas trivalentes producidas a partir de huevos embrionados y las vacunas vivas atenuadas:

- cepa análoga a A/Victoria/2570/2019 (H1N1) pdm09
- cepa análoga a A/Cambodia/e0826360/2020 (H3N2)
- cepa análoga a B/Washington/02/2019 (linaje B/Victoria)

Las producidas a partir de cultivos celulares:

- cepa análoga a A/Wisconsin/588/2019 (H1N1) pdm09
- cepa análoga a A/Cambodia/e0826360/2020 (H3N2)
- cepa análoga a B/Washington/02/2019 (linaje B/Victoria)

Las vacunas tetravalentes deben contener en su composición, además de las anteriores, una cepa análoga a B/Phuket/3073/2013 (linaje B/Yamagata/16/88).

Con respecto a la vacuna utilizada en la temporada anterior, se ha producido el siguiente cambio en la composición de las vacunas para esta temporada 2021-2022:

1.- El componente A(H1N1):

-En las vacunas obtenidas en huevos embrionados y en las vacunas vivas atenuadas se ha sustituido la cepa análoga A/Guangdong Maonan/SWL1536/2019 (H1N1)pdm09 por la cepa análoga a A/Victoria/2570/2019 (H1N1)pdm09.

-En las vacunas obtenidas en cultivos celulares se ha sustituido la cepa A/Hawaii/70/2019 (H1N1)pdm09 por la cepa análoga a A/Wisconsin/588/2019 (H1N1)pdm09

2.- El componente A(H3N2) incluido en ambos tipos de vacunas es la cepa análoga a A/Cambodia/e0826360/2020 (H3N2) en lugar de:

-La cepa análoga a A/Hong Kong/45/2019 (H3N2) en las vacunas obtenidas en huevos embrionados y en las vacunas vivas atenuadas.

-La cepa A/Hong Kong/45/2019 (H3N2) en las vacunas obtenidas en cultivos celulares.

10.2. Vacuna

Durante la campaña 2021-2022 se dispone de los siguientes tipos de vacunas para administrar a la población de La Rioja:

⁶ WHO. Recommended composition of influenza virus vaccines for use in the 2021-2022 northern hemisphere influenza season. 26 February 2021. Disponible en:

http://www.who.int/influenza/vaccines/virus/recommendations/2021_22_north/en/

CHIROMAS®

Vacuna trivalente de virus fraccionados e inactivados, del laboratorio comercial SEQIRUS.

Esta vacuna está indicada a **partir de 65 años de edad** (Anexo I: Ficha técnica)

VAXIGRIP TETRA®

Vacuna antigripal tetravalente (virus fraccionados, inactivados), del laboratorio comercial SANOFI PASTEUR (Anexo II: Ficha técnica)

Esta vacuna se administrará a los grupos de riesgo para vacunación de la gripe cuya edad sea de **6 meses a 64 años de edad**.

EFLUELDA®

Vacuna de alta dosis tetravalente, del laboratorio SANOFI PASTEUR (Anexo III: Ficha técnica)

Esta vacuna se administrará a las **personas de 60 años de edad en adelante** que **viven en residencias de personas mayores**.

10.3. Administración de la vacuna**Pautas de administración y dosis CHIROMAS® VAXIGRIP TETRA® EFLUELDA®****CHIROMAS® (SEQIRUS)**

EDAD	DOSIS
Desde los 65 años de edad	1 dosis de 0,5 ml

VAXIGRIP TETRA® (SANOFI PASTEUR)

EDAD	DOSIS
Entre 6 meses y 8 años de edad	2 dosis de 0,5 ml separadas 4 semanas en quienes NO han sido vacunados previamente de la gripe. 1 dosis de 0,5 ml SI han sido vacunados previamente de la gripe.
Desde los 9 años de edad	1 dosis de 0,5 ml

EFLUELDA® (SANOFI PASTEUR)

EDAD	DOSIS
Desde los 60 años de edad	1 dosis de 0,7 ml

La vacuna antigripal se administra preferentemente por **vía intramuscular**, aunque puede utilizarse la vía subcutánea profunda en personas con trombocitopenia o trastornos hemorrágicos (evitar esta vía en niños). No se debe administrar por vía intravascular.

En adultos y niños a partir de 36 meses el lugar de elección es la zona deltoidea del brazo.

En niños de 6 a 11 meses de edad, el lugar preferido es la cara antero-lateral del muslo.

En niños de 12 a 35 meses de edad, el lugar preferido es la cara antero-lateral del muslo (o el músculo deltoides si la masa muscular es adecuada)

Puede administrarse simultáneamente con otras vacunas en extremidades distintas.

10.4. Conservación de la vacuna

La vacuna antigripal debe **conservarse siempre entre 2° y 8° C** hasta su administración. **No puede ser congelada**. Debe alcanzar la temperatura ambiente antes de su utilización. Agitar antes de su uso.

La responsable de la vacunación antigripal deberá supervisar el almacenamiento de las vacunas, comprobar diariamente, al comienzo y al final de cada jornada laboral, que las temperaturas máximas y mínimas que marca el termómetro son las indicadas.

Si surgiese algún problema de rotura de la cadena de frío deberá notificarlo de manera inmediata a la Dirección General de Salud Pública, Consumo y Cuidados a Carmen Cuesta Ortega, tfno. 941 291 347 ó en el tfno. 941 291 100 ext. 35093 y 35472 o preferentemente por correo electrónico a **programa.vacunas@larioja.org**

10.5. Coadministración con otras vacunas

En el caso que este indicado, se podrá administrar la vacuna de la gripe en el mismo acto vacunal que la vacuna frente a COVID-19 y la vacuna frente a neumococo. En embarazadas, también será compatible con la vacuna de la tosferina (Tdpa).

En el caso de administrar dos vacunas el mismo día, se administrará una en cada brazo, y en el caso de administrar 3 vacunas, dos de ellas se administrarán en un mismo brazo con al menos 2,5 cm de distancia.

10.6. Efectos secundarios de la vacuna

- La vacuna de la gripe es una vacuna inactivada y no puede causar la enfermedad ya que se prepara a partir de virus inactivados (no infecciosos).

- Las vacunas autorizadas en la actualidad presentan menos efectos adversos que las vacunas de gripe completas que se administraban anteriormente.

El efecto secundario más frecuente es la reacción local (dolor, eritema, induración), que dura menos de 48 horas, en el lugar de la inyección.

Con menor frecuencia pueden ocurrir dos tipos de reacciones generales:

- Fiebre, malestar, mialgias y otros síntomas sistemáticos, que se inician a las 6-12 horas tras la vacunación, y persisten 1-2 días. Aparecen mayoritariamente en aquellas personas no vacunadas con anterioridad.
- En niños que presenten fiebre debe evitarse el ácido acetil salicílico, se recomienda utilizar como antitérmico el paracetamol.
- Con muy poca frecuencia pueden aparecer reacciones inmediatas (presumiblemente alérgicas), que se manifiestan como angioedema, asma o anafilaxia.

Toda sospecha de reacción adversa debe ser comunicada al Sistema Español de Farmacovigilancia a través de los siguientes medios:

De forma telemática en www.notificaram.es

También se puede comunicar directamente al Centro de Farmacovigilancia de La Rioja
Teléfono: 941 29 99 29 Fax: 941 29 61 34 e-mail: farmacovigilancia@riojasalud.es

CAMPAÑA DE VACUNACIÓN 2021-2022

1. Periodo de vacunación

Las fechas de la campaña de vacunación antigripal de esta temporada 2021-2022 serán las siguientes:

- Personas institucionalizadas en residencias de personas mayores: comenzará el día 27 de octubre de 2021
- Trabajadores de residencias de personas mayores y profesionales sanitarios: comenzará el día 27 de octubre de 2021.
- Resto de población de grupos de riesgo: comenzará el día 2 de noviembre de 2021.

La campaña de prolongará hasta el día 30 de diciembre de 2021.

A partir de esta fecha, y en función de la situación epidemiológica y de la disponibilidad de vacunas, se podrán seguir administrando vacunas.

2. Previsión y distribución de las vacunas

El cálculo de las dosis se ha efectuado conforme a la evaluación de la campaña anterior y la población que pertenece a cada Zona Básica de Salud.

El propio laboratorio será el encargado de la distribución de las vacunas (ANEXO III y IV: hoja de distribución por zonas y días). **Cualquier modificación en la entrega de dosis será oportunamente notificada.**

La distribución de la vacuna de Efluelda® se realizará directamente a las residencias de mayores y en su defecto a los consultorios de las localidades donde se encuentran.

Es importante que en la recepción de la vacuna se compruebe el estado de la cadena de frío, así como el número de dosis.

Si hay alguna alteración se comunicará a: Carmen Cuesta Ortega por correo electrónico a programa.vacunas@larioja.org

Para solicitar más dosis de vacunas contactar con Belén Zorzano o M^a José Cordón por correo electrónico a: programa.vacunas@larioja.org

IMPORTANTE: Se firmará el albarán de la recepción de vacunas y se enviará una copia a la Dirección General de Salud Pública y Consumo, Campaña de vacunación antigripal, C/ Vara de Rey nº 8. Logroño 26071 (La Rioja). FAX: 941 272 418 o por correo electrónico: programa.vacunas@larioja.org

3. Actividades

Dirección General de Salud Pública, Consumo y Cuidados:

- Planificación y diseño de la campaña
- Adquisición de la vacuna antigripal
- Información y difusión de la campaña
- Gestión de suministro de vacunas a los centros.
- Evaluación general de la campaña.

Equipos Asistenciales:

- Información a los usuarios.
- Mantenimiento y conservación adecuados del stock de vacunas.
- Coordinación del suministro de vacunas a consultorios locales de la zona.
- Organización asistencial: lugar de vacunación, tipo de consulta, horario.
- Administración de la vacuna
- Registro de la información

3. Lugar de vacunación

- La campaña de vacunación se desarrollará en los Centros de Salud y Consultorios del Servicio Riojano de Salud.
- Las personas que pertenezcan a mutualidades (MUFACE, ISFAS, MUGEJU...) deberán vacunarse en los mismos centros donde se les presta la asistencia sanitaria habitualmente.
- Todos los desplazados de fuera de La Rioja, que pertenezcan a algún grupo de riesgo contemplado en el Programa, pueden vacunarse con dosis de campaña en la C.A. de La Rioja.
- Otros lugares de vacunación: profesionales sanitarios en sus centros de trabajo, profesionales comunitarios en sus servicios de prevención de riesgos laborales.
- En domicilios

4. Registro

Es importante que se registren todas las vacunas administradas frente a la gripe:

- En Atención Primaria: el registro se realizará en la historia clínica electrónica SELENE-AP.
- En el resto de centros dónde se administran vacunas:
 - Se cumplimentará la ficha adjunta de evaluación (Anexo VI) y se remitirá al Servicio de Epidemiología y Prevención Sanitaria de la Dirección General de Salud Pública, Consumo y Cuidados en un plazo máximo de 15 días después de la finalización de la campaña por correo electrónico: programa.vacunas@larioja.org

5. Administración de la vacuna frente a la gripe

Esta vacunación se realiza como consecuencia de una decisión de la autoridad sanitaria en materia de salud pública, por un riesgo epidemiológico y en aras de preservar la salud colectiva y la de las personas con mayor riesgo de desarrollar complicaciones por esta enfermedad, por lo que no requiere diagnóstico ni prescripción previa.

Estas recomendaciones de vacunación se formulan al amparo de lo establecido en la Ley 33/2011, de 4 de octubre, General de Salud Pública, y en la normativa de las Comunidades Autónomas en esta materia.

ANEXO I: FICHA TÉCNICA VACUNA CHIROMAS®

1. NOMBRE DEL MEDICAMENTO

Chiromas, suspensión inyectable en jeringa precargada

Vacuna antigripal de antígeno de superficie, inactivado, con adyuvante MF59C.1. (CAMPAÑA 2021/2022)

2. COMPOSICIÓN CUALITATIVA Y CUANTITATIVA

Antígenos de superficie de virus de la gripe (hemaglutinina y neuraminidasa)* de las cepas:

Cepa similar a A/Victoria/2570/2019 (H1N1)pdm09 (A/Victoria/2570/2019 IVR-215)
15 microgramos HA**

Cepa similar a A/Cambodia/e0826360/2020 (H3N2) (A/Cambodia/e0826360/2020 IVR-224)15
15 microgramos HA**

Cepa similar a B/Washington/02/2019 (B/Victoria/705/2018 BVR-11)
15 microgramos HA**

*cultivados en huevos de gallina embrionados procedentes de pollos sanos y con adyuvante MF59C.1

**hemaglutinina

Adyuvante: MF59C.1 es un adyuvante exclusivo: 9,75 mg de escualeno; 1,175 mg de polisorbato 80; 1,175 mg de sorbitol trioleato; 0,66 de citrato de sodio; 0,04 mg de ácido cítrico y agua para inyección.

En una dosis de 0,5 ml.

Esta vacuna cumple con la recomendación de la Organización Mundial de la Salud (OMS) (hemisferio norte) y la recomendación de la UE para la campaña 2021/2022.

Chiromas puede contener trazas de huevo tales como ovoalbúmina o proteínas de pollo, así como kanamicina y sulfato de neomicina, formaldehído, bromuro de cetiltrimetilamonio (CTAB) e hidrocortisona que se utilizan durante el proceso de fabricación (ver sección 4.3).

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

3. FORMA FARMACÉUTICA

Suspensión inyectable en jeringa precargada.

Esta vacuna se presenta como una suspensión blanca lechosa.

4. DATOS CLÍNICOS

4.1. Indicaciones terapéuticas

Inmunización activa contra la gripe en las personas ancianas (65 años de edad y mayores), especialmente en los sujetos que corren mayor riesgo de complicaciones asociadas.

El uso de Chiromas debe basarse en las recomendaciones oficiales.

4.2. Posología y forma de administración

Posología

Se debe administrar una sola dosis de 0,5 ml por inyección intramuscular en el músculo deltoideo. Debido a la presencia del adyuvante, la inyección debe suministrarse con una aguja de 25 mm.

Forma de administración

Para consultar las instrucciones de preparación, ver sección 6.6.

4.3. Contraindicaciones

Hipersensibilidad a los principios activos, componentes del adyuvante, excipientes, residuos (p. ej., huevos o proteínas del pollo, como la ovoalbúmina) o cualquiera que haya tenido una reacción anafilactoide a una vacuna antigripal anterior.

La vacuna puede contener residuos de las siguientes sustancias: kanamicina y sulfato de neomicina, formaldehído, bromuro de cetiltrimetilamonio (CTAB) e hidrocortisona.

La inmunización deberá posponerse en los pacientes con enfermedad febril o infección aguda.

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.

Como con todas las vacunas inyectables, se debe disponer de supervisión y tratamiento médico apropiado en caso de que se produjesen reacciones anafilácticas tras la administración de la vacuna.

Bajo ninguna circunstancia deberá administrarse Chiromas por vía intravascular o subcutánea.

Después de cualquier vacunación, o incluso antes, pueden producirse reacciones asociadas a la ansiedad, tales como reacciones vasovagales (síncope), hiperventilación o reacciones asociadas al estrés, como respuesta psicógena a la inyección con aguja. Durante la recuperación, esto puede ir acompañado de varios signos neurológicos tales como deterioro visual transitorio, parestesia y movimientos tónico-clónicos en extremidades. Es importante contar con los procedimientos necesarios para evitar que el paciente se lesione a causa de un desfallecimiento.

La respuesta de anticuerpos puede ser insuficiente en pacientes con inmunodeficiencia endógena o yatrogénica.

Puede que no se provoque una respuesta protectora en todos los vacunados. Personas sensibles al látex:

Presentación suministrada con aguja incluida: el protector de la aguja de la jeringa precargada suministrada con aguja incluida, contiene látex de caucho natural seco, que puede causar reacciones de hipersensibilidad en personas sensibles al látex.

Presentación suministrada sin aguja: ninguno de los componentes de la presentación suministrada sin aguja contiene látex de caucho natural seco.

(ver sección 6.5)

4.5. Interacción con otros medicamentos y otras formas de interacción

No hay datos disponibles acerca de la administración concomitante con otras vacunas.

Si es necesario utilizar Chiromas al mismo tiempo que otra vacuna, la inmunización debe realizarse en extremidades distintas. Se debe tener en cuenta que las reacciones adversas pueden intensificarse.

En los sujetos vacunados con la vacuna antigripal trivalente inactivada y la vacuna antineumocócica se ha notificado una mayor frecuencia de algunas reacciones sistémicas esperadas en comparación con los sujetos vacunados únicamente con la vacuna antigripal trivalente inactivada.

La respuesta inmunológica puede reducirse en pacientes bajo tratamiento con inmunosupresor.

Se han observado resultados falsos positivos tras la vacunación con vacuna antigripal en los ensayos serológicos que utilizan el método ELISA para detectar anticuerpos frente a VIH-1, virus de la Hepatitis C y, especialmente, HTLV-1. La técnica Western Blot permite identificar los falsos positivos de los resultados del método ELISA. Los resultados falsos positivos transitorios pueden ser debidos a la respuesta IgM inducida por la vacuna.

4.6. Fertilidad, embarazo y lactancia

No procede.

4.7. Efectos sobre la capacidad para conducir y utilizar máquinas

La influencia de Chiromas sobre la capacidad para conducir y utilizar máquinas es nula o insignificante.

4.8. Reacciones adversas

Después de la inmunización con Chiromas se ha notificado una incidencia de reacciones leves más elevada en comparación con las vacunas antigripales sin adyuvante.

Reacciones adversas durante los ensayos clínicos

La seguridad de Chiromas en pacientes de edad avanzada se evaluó en 36 ensayos clínicos con sujetos de 65 años o mayores, que comprendían 19 ensayos controlados y aleatorizados y 17 ensayos estacionales no controlados. La base de datos incluye 12.730 sujetos de los cuales 7532 recibieron Chiromas y 5.198 recibieron una vacuna antigripal trivalente convencional (TIV).

En el análisis combinado, un porcentaje mayor de sujetos que había recibido Chiromas reportaron tanto reacciones locales como sistémicas tras la inmunización en comparación con aquéllos que recibieron la vacuna convencional. Entre éstas, se describieron dolor en el lugar de inyección (26,1 frente a 13,7 %), sensibilidad local (22,2 frente al 12,2 %), eritema (3,2 frente al 1,7 %), induración (2,5 frente al 1,2 %) e hinchazón (1,6 frente al 0,6 %) además de mialgia (11,0 frente al 7,9 %), resfriado (5,0 frente al 4,0 %), fatiga (11,3 frente al 10,5 %) y malestar (6,3 frente al 5,8 %).

Las siguientes reacciones adversas se han observado durante los ensayos clínicos según la siguiente convención de frecuencias:

Muy frecuentes ($\geq 1/10$); frecuentes ($\geq 1/100$, $< 1/10$); poco frecuentes ($\geq 1/1.000$, $< 1/100$); raras ($\geq 1/10.000$, $< 1/1.000$); muy raras ($< 1/10.000$), incluyendo las que ocurrieron de forma aislada.

Trastornos del sistema nervioso

Muy frecuentes ($\geq 1/10$): Cefalea

Trastornos gastrointestinales

Frecuentes ($\geq 1/100$, $< 1/10$): Náuseas, diarrea, vómitos.

Trastornos de la piel y del tejido subcutáneo

Frecuentes ($\geq 1/100$, $< 1/10$): Sudoración

Poco frecuentes ($\geq 1/1.000$, $< 1/100$): erupción

Trastornos musculoesqueléticos y del tejido conjuntivo

Muy frecuentes ($\geq 1/10$): Mialgia

Frecuentes ($\geq 1/100$, $< 1/10$): Artralgia

Trastornos generales y alteraciones en el lugar de administración

Muy frecuentes ($\geq 1/10$): Sensibilidad, dolor en el lugar de inyección, fatiga

Frecuentes ($\geq 1/100$, $< 1/10$): Fiebre, malestar, escalofríos.

Reacciones locales: Enrojecimiento, inflamación, equimosis, induración.

La mayor parte de las reacciones son leves o moderadas, y se resuelven de forma espontánea en el plazo de 1 o 2 días.

En el seguimiento post-comercialización, se han notificado las siguientes reacciones adversas

Las reacciones adversas notificadas durante el seguimiento post-comercialización, además de las reacciones que también han sido observadas durante los ensayos clínicos, son las siguientes:

Trastornos de la sangre y del sistema linfático

Trombocitopenia (algunos casos muy raros fueron graves con recuentos plaquetarios inferiores a 5.000 por mm^3), linfadenopatía.

Trastornos generales y alteraciones en el lugar de administración Astenia, síntomas pseudogripales

La hinchazón extendida en la extremidad que ha recibido la inyección que se prolonga más de una semana, reacción similar a la celulitis en la zona de la inyección (algunos casos de hinchazón, dolor y enrojecimiento que se extiende a lo largo de más de 10 cm y dura más de una semana).

Trastornos del sistema inmunológico

Reacciones alérgicas, incluido el choque anafiláctico (en raras ocasiones), anafilaxis y angioedema.

Trastornos musculoesqueléticos y del tejido conjuntivo Dolor en las extremidades, debilidad muscular.

Trastornos del sistema nervioso

Encefalomiелitis, síndrome de Guillain-Barré, convulsiones, neuritis, neuralgia, parestesia, síncope, presíncope.

Trastornos de la piel y del tejido subcutáneo

Reacciones cutáneas generalizadas como eritema multiforme, urticaria o erupción cutánea inespecífica.

Trastornos vasculares

Vasculitis que puede estar asociada con afectación renal transitoria.

Notificación de sospechas de reacciones adversas

Es importante notificar las 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 en www.notificaRAM.es.

4.9. Sobredosis

Es improbable que la sobredosificación tenga algún efecto desfavorable.

5. PROPIEDADES FARMACOLÓGICAS

5.1. Propiedades farmacodinámicas

Grupo farmacoterapéutico: Vacunas contra la gripe; código ATC: J07BB

La respuesta inmunitaria de Chiromas se ha evaluado en 16 ensayos controlados aleatorizados en los que participaron 16.974 sujetos vacunados con Chiromas (n = 5.869) o con una vacuna sin adyuvante (n = 5.236).

La seroprotección se obtiene generalmente en 2-3 semanas. La duración de la inmunidad postvacunal a cepas homólogas o a cepas estrechamente relacionadas con las de la vacuna varía, pero es normalmente de 6-12 meses.

Aunque no se hayan realizado ensayos clínicos comparativos de eficacia de campo, la respuesta de anticuerpos a Chiromas se incrementa, en comparación con la respuesta a las vacunas sin adyuvante, y es más acentuada en los antígenos de los virus gripales B y A/H3N2.

Este incremento de la respuesta se observa especialmente en personas ancianas con títulos de anticuerpos preinmunización bajos y/o con enfermedades subyacentes (diabetes, enfermedades cardiovasculares y respiratorias) que presentan mayor riesgo de complicaciones como consecuencia de la infección gripal. Se ha observado un perfil de inmunogenicidad similar tras la segunda y tercera inmunización con Chiromas.

Se ha observado también un aumento significativo de anticuerpos después de la inmunización con Chiromas frente a cepas heterovariantes, antigénicamente diferentes de las de la vacuna.

La eficacia clínica de Chiromas se ha evaluado en dos estudios observacionales:

Estudios observacionales:

El primer estudio (estudio C70P1) fue un estudio observacional, prospectivo, de cohortes, realizado en 5 distritos sanitarios del norte de Italia durante las campañas de gripe de 2006-7, 2007-8 y 2008-9. El objetivo del estudio fue evaluar el riesgo relativo de hospitalizaciones por gripe o neumonía durante la estación de la gripe entre sujetos de 65 años de edad o más que recibieron Chiromas o una vacuna sin

adyuvante. La elección de la vacuna antigripal para cada sujeto del estudio, ya fuera Chiromas o bien una vacuna sin adyuvante, se dejó a criterio de cada médico, para que tomase una decisión basada en las recomendaciones locales de vacunación contra la gripe. En este estudio de varios años de duración se incluyó a 107.661 personas ancianas, de 65 años de edad o más, 43.667 de las cuales participaron durante más de 1 año. En total, se administraron 88.449 dosis de Chiromas y 82.539 dosis de vacuna sin adyuvante. Se utilizaron márgenes predefinidos durante la temporada de gripe para determinar el criterio principal de valoración de hospitalización por gripe o neumonía, pero no se realizaron análisis clínicos para confirmar la gripe. Debido a las recomendaciones locales de inmunización, la salud inicial de los sujetos que recibieron Chiromas era, con frecuencia, peor que la de los sujetos que recibieron una vacuna sin adyuvante. Tras el ajuste para las variables de confusión (salud inicial y otros factores), el riesgo de hospitalización por gripe o neumonía fue un 25 % menor en el caso de Chiromas que en el de la vacuna sin adyuvante (riesgo relativo = 0,75, intervalo de confianza del 95 %: 0,57, 0,98).

El segundo estudio (estudio V70-49OBTP) fue un estudio retrospectivo de casos y controles en el que se evaluó la efectividad de la vacunación con Chiromas, con un comparador sin adyuvante y con la no vacunación. Los casos y controles se identificaron a partir de los análisis de detección de la gripe realizados a la población, proporcionados por las tres principales autoridades sanitarias de la Columbia Británica y realizados en un laboratorio provincial central. En total, se incluyeron 84 casos y 198 controles de 65 años de edad o mayores (165 vacunados con Chiromas, 62 con una vacuna antigripal sin adyuvante y 55 sujetos sin vacunar). La mayoría de los participantes indicaron que sufrían al menos una enfermedad crónica

(89 %). Las categorías de enfermedades crónicas que se comunicaron con mayor frecuencia fueron enfermedades cardíacas (72 %), seguidas de neurológicas (39 %) y respiratorias (30 %). Los casos se definieron como gripe confirmada por RT-PCR tras la aparición de la enfermedad de tipo gripal (ETG). Los controles eran personas con características similares, pero con resultado negativo en el análisis de detección de la gripe. Tras el ajuste para las variables de confusión (edad, sexo, residencia en un centro de larga estancia, enfermedades crónicas, región y semana del análisis), la efectividad absoluta de la vacuna Chiromas fue del 58 % (IC: 5-82, $p < 0,04$), mientras que la vacuna sin

adyuvante careció de efectividad. La efectividad relativa de Chiromas fue del 63 % (IC: 4-86. $p = 0,04$) en comparación con la vacuna antigripal sin adyuvante.

Estudios intervencionistas controlados aleatorizados:

El estudio V70-27-01 es un estudio extenso en fase III, multicéntrico, aleatorizado, controlado, con enmascaramiento para el observador, para evaluar la inmunogenicidad, la seguridad y la uniformidad de tres lotes consecutivos de Chiromas en comparación con una vacuna sin adyuvante, realizado en 2010- 2011. Los sujetos fueron aleatorizados en una proporción de 1:1:1:3 para recibir una dosis única de 0,5 ml de 1 de los 3 lotes consecutivos de Chiromas o un único lote de una vacuna antigripal sin adyuvante. Se realizó un seguimiento a todos los sujetos durante aproximadamente un año después de la vacunación.

Se aleatorizó y vacunó a un total de 7.082 sujetos, 3.541 sujetos en el grupo con Chiromas y otros tantos en el grupo con la vacuna sin adyuvante. Un total de 2.573 sujetos (1.300 en el grupo de Chiromas y 1.273 en el grupo de la vacuna sin adyuvante) se consideraron sujetos de «alto riesgo» (enfermedades crónicas subyacentes, tales como insuficiencia cardiaca congestiva, enfermedad pulmonar obstructiva crónica, asma, enfermedad hepática, fallo renal y/o trastornos neurológicos/neuromusculares o metabólicos, como la diabetes mellitus).

El objetivo principal de superioridad de Chiromas frente a la vacuna sin adyuvante no se alcanzó con todas las cepas homólogas; el objetivo coprincipal de no inferioridad de Chiromas frente a la vacuna sin adyuvante se alcanzó con todas las cepas homólogas; no obstante, se observaron títulos de IHA considerablemente más elevados contra las tres cepas homólogas de la gripe 22 días después de la vacunación en los sujetos que recibieron Chiromas frente a los que recibieron la vacuna antigripal sin adyuvante (tabla 1). Los resultados fueron similares en los sujetos de alto riesgo que presentaban las comorbilidades predefinidas. Los datos de inmunogenicidad corroboraron la similitud de las respuestas de anticuerpos con todos los lotes de Chiromas; se cumplieron los criterios del CHMP para Chiromas.

Además, en un subconjunto de sujetos ($n = 1649$ sujetos), se comparó Chiromas con la vacuna antigripal sin adyuvante para cepas heterólogas, es decir, variantes de gripe del mismo tipo/subtipo que no estaban incluidas en la composición de la vacuna (objetivo secundario). La superioridad de Chiromas en comparación con la vacuna antigripal sin adyuvante no se alcanzó para las 3 cepas heterólogas el día 22; sin embargo, sí se demostró la ausencia de inferioridad para las 3 cepas heterólogas el día 22.

Los resultados fueron similares en los sujetos de alto riesgo (609 sujetos).

Tabla 1: MGT postvacunación y ratios de grupos de vacunación - prueba de IHA

Estudio	Antígeno	Chiromas		Vacuna sin adyuvante		Ratio entre los grupos de vacunación (IC del 95 %)
		N	MGT (IC del 95 %)	N	MGT (IC del 95 %)	
Todos los sujetos ^a	H3N2	3.225	544 (513-575)	3.256	337 (319-357)	1,61 (1,52-1,7) [§]

	H1N1	3.225	198 (185-211)	3.257	141 (132-150)	1,4 (1,32-1,49) [§]
	B	3.227	55 (52-58)	3.259	48 (46-51)	1,15 (1,08-1,21) [§]
Sujetos de alto riesgo^a	H3N2	1.194	519 (477-565)	1.190	331 (304-360)	1,57 (1,44-1,72) [§]
	H1N1	1.194	221 (201-243)	1.190	161 (146-177)	1,38 (1,25-1,52) [§]
	B	1.195	61 (56-66)	1.190	54 (50-59)	1,12 (1,03-1,21) [§]

IHA: prueba de inhibición de la hemoaglutinación; MGT: media geométrica de los títulos de IHA; IC: intervalo de confianza

^aLas MGT postvacunación (día 22) y los ratios entre las MGT de los grupos (Chiomas: vacuna antigripal sin adyuvante) están ajustados a los títulos iniciales, el país y la cohorte de edad; población por protocolo.

[§] Puesto que el límite inferior del IC del 95 % de los ratios de los grupos de vacunación es superior a 1, se considera que los títulos de IHA tras la vacunación con Chiomas son superiores a los obtenidos con la vacuna antigripal sin adyuvantes.

No se ha realizado ningún análisis específico de seguridad en la población de «alto riesgo»; en lo que respecta a la población total, el porcentaje de sujetos que reportaron reacción local y reacciones sistémicas fue mayor en el grupo con Chiomas que en el grupo con la vacuna sin adyuvante (32 % frente al 17 % y 32 % frente al 26 %, respectivamente). El perfil de seguridad global mostró incidencias similares de AA y AAG notificados espontáneamente para Chiomas y la vacuna antigripal sin adyuvante.

El segundo estudio (M63P1) es un estudio en fase III, aleatorizado, multicéntrico, controlado con tratamiento activo, con enmascaramiento para el observador, para evaluar la inmunogenicidad y la seguridad de Chiomas en sujetos de 65 años de edad o mayores con enfermedades subyacentes. Se incluyó a 350 personas ancianas debilitadas que fueron aleatorizadas en una proporción de 1:1 para recibir Chiomas (n = 175) o una vacuna antigripal sin adyuvante (n = 175); todas ellas padecían enfermedades crónicas subyacentes, tales como insuficiencia cardiaca congestiva, enfermedad pulmonar obstructiva crónica (EPOC) o asma, insuficiencia hepática o renal, enfermedad arterioesclerótica o diabetes mellitus y artritis reumatoide.

La MGT contra la cepa de la gripe A/H3N2 21 días después de la administración de Chiomas no cumplió el criterio de superioridad cuando se comparó con una vacuna de virus de la gripe fraccionados inactivados sin adyuvante (objetivo principal). Se alcanzó la seroconversión en el 85 % (A/H3N2), 87 % (A/H1N1) y 88 % (B) de los sujetos. Se cumplieron los criterios de eficacia del CHMP para Chiomas.

Se observó un pequeño aumento en la reactogenicidad local principalmente leve y un porcentaje de reacciones sistémicas ligeramente mayor con Chiomas que con la vacuna antigripal sin adyuvante. El perfil de seguridad global mostró incidencias similares de AA y AAG espontáneos para Chiomas y para la vacuna antigripal sin adyuvante.

Propiedades farmacocinéticas

No procede.

5.2. Datos preclínicos sobre seguridad

Los datos de los estudios convencionales de toxicidad con dosis repetidas, tolerancia local y sensibilización, no muestran ningún riesgo específico para el hombre.

6 . DATOS FARMACÉUTICOS

6.1. Lista de excipientes

Adyuvante: véase la sección 2.

Otros excipientes: cloruro sódico, cloruro potásico, fosfato potásico dihidrogenado, fosfato disódico dihidratado, cloruro magnésico hexahidrato, cloruro cálcico dihidratado y agua para inyección.

6.2. Incompatibilidades

En ausencia de estudios de compatibilidad esta vacuna no debe mezclarse con otros medicamentos.

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.

6.5. Naturaleza y contenido del envase

Jeringa precargada (vidrio de Tipo I) con 0,5 ml de suspensión. Se presenta con o sin aguja. Envase de 1 jeringa, con o sin aguja.

Envase de 10 jeringas, con o sin aguja.

La jeringa sin aguja puede proporcionarse con un sistema Luer Lock.

Puede que solamente estén comercializados algunos tamaños de envases

El protector de la aguja de la jeringa precargada suministrada con aguja incluida, contiene látex de caucho natural seco (ver sección 4.4).

Ninguno de los componentes de la presentación suministrada sin aguja contiene látex de caucho natural seco.

6.6. Precauciones especiales de eliminación y otras manipulaciones

La vacuna debe alcanzar la temperatura ambiente antes de su utilización. Agitar suavemente antes del uso. Después de agitar, el aspecto normal de Chiromas es el de una suspensión blanca lechosa.

Examine visualmente el contenido de cada jeringa precargada de Chiromas para ver si presenta partículas o decoloración antes de la administración. Si observa cualquiera de estas condiciones, no utilice el contenido.

Cuando se use una jeringa precargada suministrada sin aguja, retire el tapón de la jeringa y después coloque una aguja apropiada para la administración.

Para las jeringas con Luer Lock, quite la tapa de la punta desenroscando en sentido contrario a las agujas del reloj. Una vez que ha quitado la tapa, acople una aguja en la jeringa enroscando en el sentido de las agujas del reloj hasta que encaje. Una vez que la aguja está colocada en su sitio, elimine el protector de la aguja y administre la vacuna.

No utilizar si la vacuna se ha congelado.

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

Seqirus S.r.l., Via del Pozzo 3/A, S. Martino, 53035 Monteriggioni, Siena, Italia

8. NÚMERO(S) DE AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN

63.566

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

12 Enero 2001

21 Mayo 2010

10. FECHA DE LA REVISIÓN DEL TEXTO

08/2021

ANEXO II: FICHA TÉCNICA VACUNA VAXIGRIP TETRA® ADVERTENCIA

TRIÁNGULO NEGRO

Este medicamento está sujeto a seguimiento adicional, lo que agilizará la detección de nueva información sobre su seguridad. Se invita a los profesionales sanitarios a notificar las sospechas de reacciones adversas. Ver la sección 4.8, en la que se incluye información sobre cómo notificarlas.

1. NOMBRE DEL MEDICAMENTO

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

2. COMPOSICIÓN CUALITATIVA Y CUANTITATIVA

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

Cepa derivada de A/Victoria/2570/2019 (H1N1)pdm09: (IVR-215).....	15 microgramos HA**
Cepa derivada de A/Cambodia/e0826360/2020 (H3N2): (A/Tasmania/503/2020, IVR-221).....	15 microgramos HA**
B/Washington/02/2019	15 microgramos HA**
B/Phuket/3073/2013.....	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 2021/2022.

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

Vaxigrip Tetra 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 en jeringa precargada.

Después de agitarla cuidadosamente, la vacuna es un líquido ligeramente blanquecino y opalescente.

4. DATOS CLÍNICOS

4.1. Indicaciones terapéuticas

Vaxigrip Tetra está indicada para prevenir la gripe producida por los dos subtipos de virus de la gripe A y los dos linajes 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 Tetra debe basarse en las recomendaciones oficiales.

4.2. Posología y forma de administración

Posología

Basándonos en la experiencia clínica con la vacuna trivalente, se recomienda la revacunación anual con esta vacuna porque la inmunidad disminuye a lo largo del año tras la vacunación y porque las cepas circulantes de los virus de la gripe pueden cambiar de un año a otro.

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, debe administrarse 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 Tetra (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; sin embargo, no todos estos lactantes estarán protegidos (ver sección 5.1).

Forma de administración

La vacuna se debe administrar mediante inyección intramuscular o 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.

La vacunación se debe retrasar en casos de enfermedad febril moderada o grave o enfermedad aguda.

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.

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

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

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.

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.

Vaxigrip Tetra 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 Tetra 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).

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

Interferencia con pruebas serológicas

Ver sección 4.5.

Vaxigrip Tetra contiene potasio y sodio

Este medicamento 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

No se han realizado estudios de interacciones con Vaxigrip Tetra.

Vaxigrip Tetra se puede administrar simultáneamente con otras vacunas, basándonos en experiencias clínicas con Vaxigrip. En el caso de administración concomitante, se deben utilizar lugares de inyección y jeringas diferentes.

Los pacientes bajo terapia inmunosupresora pueden presentar una respuesta inmunológica disminuida a la vacuna.

Se han observado resultados falsos positivos, tras la vacunación con vacuna antigripal, en ensayos serológicos que utilizan el método ELISA para detectar anticuerpos frente a VIH-1, virus de la Hepatitis C y especialmente HTLV-1. Se debe utilizar la técnica Western Blot para refutar los falsos positivos de los resultados del test de ELISA. Los resultados falsos positivos transitorios pueden ser debidos a la respuesta de IgM que produce la vacuna.

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 Tetra 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 Tetra y Vaxigrip (vacuna antigripal inactivada trivalente) 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 Tetra y Vaxigrip fueron administradas en mujeres embarazadas durante el segundo o tercer trimestre (230 exposiciones durante el embarazo y 231 niños nacidos vivos para Vaxigrip Tetra y 116 exposiciones durante el embarazo y 119 niños nacidos vivos para Vaxigrip).

Los datos de cuatro estudios clínicos con la vacuna antigripal trivalente inactivada (Vaxigrip-formulación libre de tiomersal) 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.

Un estudio en animales con Vaxigrip Tetra no mostró efectos perjudiciales directos o indirectos sobre el embarazo, desarrollo embrionario fetal o desarrollo postnatal temprano.

Lactancia

Vaxigrip Tetra puede utilizarse durante el período de lactancia. Fertilidad

No hay datos de fertilidad disponibles 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 Tetra tiene una influencia nula o insignificante sobre la capacidad de conducir y utilizar máquinas.

4.8. Reacciones adversas

Resumen sobre el perfil de seguridad

La seguridad de Vaxigrip Tetra fue evaluada en seis ensayos clínicos en los que 3.040 adultos de 18 a 60 años de edad, 1.392 personas mayores de 60 años de edad y 429 niños de 9 a 17 años de edad recibieron una dosis de Vaxigrip Tetra y 884 niños de 3 a 8 años de edad recibieron una o dos dosis de Vaxigrip Tetra dependiendo de su historial de inmunización frente a la gripe y 1.614 niños de 6 a 35 meses de edad recibieron 2 dosis (0,5 ml) de Vaxigrip Tetra.

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

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 (entre 52,8 % y 56,5 % en los niños de 3 a 17 años de edad y en los adultos, 26,8% en niños de 6 a 35 meses de edad y el 25,8 % en personas de edad avanzada). En la subpoblación de niños de menos de 24 meses de edad, la irritabilidad (32,3%) fue la reacción adversa más frecuentemente notificada.

En la subpoblación de niños entre los 24 y 35 meses de edad el malestar (26,8%), es la reacción adversa más frecuentemente notificada.

Las otras reacciones adversas más frecuentes después de la vacunación fueron:

- En adultos: cefalea (27,8 %), mialgia (23 %) y malestar general (19,2 %),
- En personas de edad avanzada: cefalea (15,6 %) y mialgia (13,9 %),
- En niños de 9 a 17 años de edad: mialgia (29,1 %), cefalea (24,7 %), malestar general (20,3 %) e hinchazón en el lugar de la inyección (10,7 %),
- En niños de 3 a 8 años de edad: malestar general (30,7 %), mialgia (28,5 %), dolor de cabeza (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 inyección (17,2%),
- En niños menores de 24 meses de edad: pérdida de apetito (28,9%), llanto anormal (27,1%), vómitos (16,1%) y somnolencia (13,9%),
- En niños de 24 a 35 meses de edad: dolor de cabeza (11,9%) y mialgia (11,6%).

En general, las reacciones adversas fueron generalmente menos frecuentes en ancianos que en adultos y niños.

Resumen tabulado de las reacciones adversas.

Los siguientes datos resumen las frecuencias de las reacciones adversas que se registraron después de la vacunación con Vaxigrip Tetra durante los ensayos clínicos y durante la experiencia mundial post- comercialización.

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 $< 1/1.000$);

Muy raras ($< 1/10.000$);

Frecuencia no conocida (no puede estimarse a partir de los datos disponibles): Se han notificado reacciones adversas, mediante notificaciones espontáneas, tras el uso comercial de Vaxigrip Tetra. Debido a que estas reacciones se notifican voluntariamente a partir de poblaciones de tamaño incierto, no es posible estimar de manera confiable su frecuencia.

Dentro de cada grupo de frecuencias, las reacciones adversas se presentan en orden decreciente de gravedad.

Adultos y personas mayores

El perfil de seguridad presentado más abajo se basa en:

- los datos de más de 3040 adultos de 18 a 60 años de edad y 1392 personas mayores de más de 60 años de edad
- los datos de la experiencia mundial post-comercialización (*).

REACCIONES ADVERSAS	FRECUENCIA
<i>Trastornos de la sangre y del sistema linfático</i>	
Linfoadenopatía ⁽¹⁾	Poco frecuentes
<i>Trastornos del sistema inmunológico</i>	
Hipersensibilidad ⁽¹⁾ , reacciones alérgicas, tales como angioedema ⁽¹⁾ , dermatitis alérgica ⁽¹⁾ , prurito generalizado ⁽¹⁾ , urticaria ⁽¹⁾ , prurito ⁽²⁾ , eritema	Raras
Reacciones anafilácticas	Frecuencia no conocida (*)
<i>Trastornos del sistema nervioso</i>	
Cefalea	Muy frecuentes
Mareo ⁽³⁾	Poco frecuentes
Parestesia, somnolencia	Raras
<i>Trastornos vasculares</i>	
Sofocos ⁽⁴⁾	Poco frecuentes
<i>Trastornos respiratorios, torácicos y mediastínicos</i>	
Disnea ⁽¹⁾	Raras
<i>Trastornos gastrointestinales</i>	
Diarrea, náusea ⁽⁵⁾	Poco frecuentes
<i>Trastornos de la piel y del tejido subcutáneo</i>	
Hiperhidrosis	Raras
<i>Trastornos musculoesqueléticos y del tejido conjuntivo</i>	
Mialgia	Muy frecuentes

Artralgia ⁽¹⁾	Raras
<i>Trastornos generales y alteraciones en el lugar de la administración</i>	
Malestar ⁽⁶⁾	Muy frecuentes
Dolor en el lugar de la inyección	

Escalofríos, fiebre ⁽²⁾ Eritema en el lugar de la inyección, hinchazón en lugar de la inyección, induración lugar de la inyección	Frecuentes
Fatiga Equimosis en el lugar de inyección, prurito en el lugar de la inyección, calor en el lugar de la inyección	Poco frecuentes
Astenia, enfermedad tipo gripal Malestar en el lugar de la inyección ⁽¹⁾	Raras

⁽¹⁾En adultos

⁽²⁾Poco frecuentes en personas de edad avanzada

⁽³⁾Raras en adultos

⁽⁴⁾En personas de edad avanzada ⁽⁵⁾Raras en personas de edad avanzada

⁽⁶⁾Frecuentes en

personas de edad avanzada

Población pediátrica

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

- datos de 429 niños de 9 a 17 años de edad que recibieron una dosis de Vaxigrip Tetra y de 884 niños de 3 a 8 años de edad que recibieron una o dos dosis de Vaxigrip Tetra en función de su historial de vacunación frente a la gripe
- datos de la experiencia mundial post-comercialización (*).

REACCIONES ADVERSAS	FRECUENCIA
<i>Trastornos de la sangre y del sistema linfático</i>	
Trombocitopenia ⁽¹⁾	Poco frecuentes
<i>Trastornos del sistema inmunológico</i>	
Reacciones alérgicas incluyendo reacciones anafilácticas	Frecuencia no conocida (*)
<i>Trastornos psiquiátricos</i>	
Quejidos ⁽²⁾ , inquietud ⁽²⁾	Poco frecuentes
<i>Trastornos del sistema nervioso</i>	
Cefalea	Muy frecuentes
Mareo ⁽²⁾	Poco frecuentes
<i>Trastornos gastrointestinales</i>	
Diarrea, vómitos ⁽²⁾ , dolor abdominal superior ⁽²⁾	Poco frecuentes
<i>Trastornos musculoesqueléticos y del tejido conjuntivo</i>	
Mialgia	Muy frecuentes
Artralgia ⁽²⁾	Poco frecuentes
<i>Trastornos generales y alteraciones en el lugar de administración</i>	

Malestar general, 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 frecuentes
Fiebre Equimosis en el lugar de la inyección	Frecuentes
Fatiga (2), Calor en el lugar de la inyección(2), prurito en el lugar de la inyección (4)	Poco frecuentes

(1) Notificado en un niño de 3 años de edad

(2) Notificado en niños de entre 3 y 8 años de edad

(3) Frecuente en niños entre 9 y 17 años de edad (4) Notificado en niños de entre 9 y 17 años de edad

El perfil de seguridad que se muestra más abajo se basa en:

- los datos de 1.614 niños de 6 a 35 meses de edad que recibieron dos dosis de Vaxigrip Tetra
- los datos de la experiencia mundial post-comercialización (*).

REACCIONES ADVERSAS	FRECUENCIA
<i>Trastornos del sistema inmunológico</i>	
Hipersensibilidad	Poco frecuentes
Reacciones alérgicas tales como prurito generalizado, eritema papular	Raras
Reacciones anafilácticas	Frecuencia no conocida (*)
<i>Trastornos del sistema nervioso</i>	
Cefalea (1)	Muy frecuentes
<i>Trastornos gastrointestinales</i>	
Vómitos (2)	Muy frecuentes
Diarrea	Poco frecuentes
<i>Trastornos musculoesqueléticos y del tejido conjuntivo</i>	
Mialgia (3)	Muy frecuentes
<i>Trastornos generales y alteraciones en el lugar de la administración</i>	
Irritabilidad (4), pérdida de apetito (4), llanto anormal (5), malestar (3), fiebre, somnolencia (5) Dolor / sensibilidad en el lugar de la inyección, eritema en el lugar de inyección	Muy frecuentes
Escalofríos (1) Induración en el lugar de la inyección, hinchazón en lugar de la inyección, equimosis en el lugar de la inyección	Frecuentes
Enfermedad tipo gripal Erupción en el lugar de la inyección , prurito en el lugar de la inyección	Raras

(1) Notificados en niños \geq 24 meses de edad
meses de edad

(2) Poco frecuentes en niños \geq 24 meses de edad

(3) Raras en niños $<$ 24

meses de edad (5) Notificados en niños $<$ 24 meses de edad

En niños desde 6 meses a 8 años de edad, el perfil de seguridad de Vaxigrip Tetra era similar después de la primera y segunda inyección con una tendencia de incidencia más baja de reacciones adversas después de la segunda inyección comparado con la primera en niños de 6 a 35 meses.

Reacciones adversas

Las siguientes reacciones adversas se notificaron después del uso comercial de Vaxigrip. No se ha establecido una relación causal con la administración Vaxigrip Tetra.

• **Trastornos de la sangre y del sistema linfático**

Trombocitopenia transitoria ⁽¹⁾, linfadenopatía ⁽¹⁾

• **Trastornos del sistema nervioso**

Parestesia⁽¹⁾, Síndrome de Guillain-Barré (GBS), neuritis, neuralgia, convulsiones, encefalomiелitis

• **Trastornos vasculares**

Vasculitis, como la púrpura de Henoch - Schönlein, con afectación renal transitoria en ciertos casos

⁽¹⁾Estas reacciones adversas se notificaron durante los ensayos clínicos solo en algunos grupos de edad (ver Resumen tabulado de las reacciones adversas).

Otras poblaciones especiales

El perfil de seguridad de Vaxigrip Tetra observado en un número limitado de sujetos con comorbilidades incluidos en los estudios clínicos no difiere del observado en la población general. Además, los estudios realizados con Vaxigrip en pacientes con trasplante renal y pacientes asmáticos no mostraron diferencias importantes por lo que respecta al perfil de seguridad de Vaxigrip 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 aquellos notificados para la población adulta durante los estudios clínicos realizados con Vaxigrip. En el estudio en Sudáfrica, las reacciones locales fueron más frecuentes en el grupo de Vaxigrip que en el grupo placebo, tanto en la cohorte VIH- positiva y 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 Tetra realizado en mujeres embarazadas en Finlandia (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 Vaxigrip Tetra fueron consistentes con aquellos notificados para la población adulta no embarazada durante los estudios clínicos realizados con Vaxigrip Tetra a pesar de ser mayores para algunas reacciones adversas (dolor en el lugar de inyección, malestar, escalofríos, dolor de cabeza, 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 Tetra. Cuando se notificaron reacciones adversas, la información fue consistente con el perfil de seguridad conocido de Vaxigrip Tetra 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 Tetra proporciona una inmunización activa frente a las cuatro cepas del virus de la gripe contenidas en la vacuna (dos subtipos A y dos tipos B).

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

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 revacunación anual con Vaxigrip Tetra no ha sido estudiada. No obstante, basándonos en la experiencia clínica con la vacuna trivalente, 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 de Vaxigrip Tetra

Población pediátrica

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

Se llevó a cabo un estudio aleatorizado controlado con placebo en 4 regiones (Africa, 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 de tipo gripal (ILI) [incidencia de fiebre $\geq 38^\circ\text{C}$ (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 (RT-PCR) y/o cultivo viral.

Tabla 1: 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 (%)	% (95% IC 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% (95% IC: 37,0; 70,5) de casos graves de gripe confirmada en laboratorio debidas a cualquiera de las cepas, y 71,7% (95% IC: 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% (95% IC: 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 PCR-RT y/o cultivo viral con al menos uno de los siguientes signos o síntomas:

- fiebre > 39,5°C para sujetos de edad < 24 meses o ≥ 39,0°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 traquea), hospitalización.
- Niños de 3 a 8 años de edad (inmunización activa):

Basados en las respuestas inmunes observadas en niños de 3 a 8 años de edad, la eficacia de Vaxigrip Tetra en la 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” más arriba y “Inmunogenicidad de Vaxigrip Tetra” abajo).

- Lactantes menores de 6 meses de edad nacidos de mujeres embarazadas vacunadas (protección pasiva): Los lactantes menores de 6 meses de edad tienen un alto riesgo de padecer gripe, como consecuencia provoca una alta tasa de hospitalización; sin embargo, las vacunas frente a la gripe no están indicadas para la inmunización activa en este grupo de edad.

La eficacia en lactantes de mujeres que recibieron una dosis única de 0,5 ml de Vaxigrip Tetra durante el segundo o tercer trimestre de embarazo, no se ha estudiado; sin embargo, se ha demostrado en estudios clínicos, la eficacia en lactantes de mujeres que recibieron una dosis única de 0,5 ml de la vacuna antigripal trivalente inactivada (Vaxigrip) durante el segundo y el tercer trimestre y se puede extrapolar a Vaxigrip Tetra.

No se ha estudiado en estos estudios la eficacia de la vacuna antigripal trivalente inactivada (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 (vacuna trivalente antigripal libre de tiomersal) 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 evalúa la eficacia de la vacuna frente a la enfermedad gripal de los casos confirmados en laboratorio en mujeres embarazadas, como un parámetro secundario en los tres estudios.

Los estudios realizados en Mali y Sudafrica desmostraban la eficacia de Vaxigrip en la prevención de la gripe en mujeres embarazadas después de la vacunación durante estos trimestres de embarazo (ver

tabla 2). 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 2: 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 to 85,8)
	TIV	Placebo	
Sudáfrica	1,8 (19/1.062)	3,6 (38/1.054)	50,4 (14,5 to 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 3) 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 3: 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 to 57,8)
	TIV	Placebo	
Nepal	4,1 (74/1.820)	5,8 (105/1.826)	30,0 (5 to 48)
Sudáfrica	1,9 (19/1.026)	3,6 (37/1.023)	48,8 (11,6 to 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 la vacuna antigripal inactivada trivalente en niños 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.

Inmunogenicidad de Vaxigrip Tetra

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 evaluaron la respuesta inmune de Vaxigrip Tetra frente a Vaxigrip 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 se describió la respuesta inmune de Vaxigrip Tetra 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 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 Tetra indujo una respuesta inmune significativa a las 4 cepas del virus de la gripe contenidas en la vacuna.

Adultos y personas mayores

Un total de 832 adultos desde los 18 a los 60 años de edad y 831 personas mayores de 60 años se evaluaron en términos de respuesta inmune después de recibir una dosis de Vaxigrip Tetra.

Los resultados de inmunogenicidad están representados en la tabla a continuación:

Tabla 4: Resultados de inmunogenicidad en adultos entre 18 y 60 años y mayores de 60 años de edad

Cepa Antígeno	18 a 60 años de edad N=832	Más de 60 años de edad N=831
---------------	-------------------------------	---------------------------------

GMT (95% IC)		
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)	1.715 (1607; 1830)	655 (611; 701)
SC % (95% IC) ^(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)
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)
GMTR (95% IC) ^(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 con datos disponibles para los criterios de valoración considerados GMT: Media geométrica de los títulos; IC: Intervalo de confianza;

N=833 grupo de 18-60 años de edad

N=832 para el grupo de mayores de 60 años

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

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

Mujeres embarazadas y transferencia transplacentaria

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 Tetra están presentes en la tabla 5.

Tabla 5: Resultados de inmunogenicidad medida como IH en mujeres embarazadas transcurridos 21 días tras la vacunación con Vaxigrip Tetra

Cepa antígeno	QIV N=21 6
	GMT (IC 95%)
A (H1N1)*	525 (466; 592)
A (H3N2)*	341 (286; 407)
B1 (Victoria)*	568 (496; 651)
B2 (Yamagata)*	993 (870; 1134)
	n ≥4-veces (%) ^(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)
	GMTR (IC 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)
Cepa antígeno	QIV N=21 6
B2 (Yamagata)*	6,26 (5,12; 7,65)

*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 (B/Victoria lineage);

Cepa similar a B2: B/Phuket/3073/2013 (B/Yamagata lineage)

N: número de sujetos con datos disponibles para los criterios de valoración considerados GMT: Media geométrica de los títulos; IC: Intervalo de confianza;

- (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) GMTR: Ratio de las medias geométricas de los títulos individuales (títulos pre y postVacunación)

La evaluación descriptiva de la inmunogenicidad medida como IH, en el momento del parto, en una muestra de sangre de la madre (BL03M) y en la muestra de sangre del cordón umbilical (BL03B) y de la transferencia transplacentaria (BL03B / BL03M) están presentes en la tabla 6.

Tabla 6: Evaluación descriptiva de la inmunogenicidad medida como IH en el momento del parto

Cepa antígeno	QIV N=17 8
	BL03M (Sangre materna) GMT (IC 95%)
A (H1N1)*	304 (265 ; 349)
A (H3N2)*	178 (146 ; 218)
B1 (Victoria)*	290 (247 ; 341)
B2 (Yamagata)*	547 (463 ; 646)
	BL03B (Sangre del cordón umbilical) GMT (IC 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§ GMT (IC 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: numero de sujetos con datos disponibles para los criterios de valoración considerados: mujeres que recibieron QIV, 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.

*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
(B/Victoria lineage) Cepa similar a B2:
B/Phuket/3073/2013 (B/Yamagata lineage)

§ 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 Tetra durante el segundo o el tercer trimestre de embarazo.

Estos datos son consistentes con la protección pasiva demostrada en bebés 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 de Vaxigrip Tetra).

Población pediátrica

- *Niños de entre 9 y 17 años de edad:*
En un total de 429 niños entre 9 y 17 años de edad que recibieron una dosis de Vaxigrip Tetra, la respuesta inmune frente a las 4 cepas contenidas en la vacuna fue similar a la respuesta inmune inducida en adultos de entre 18 y 60 años de edad.
- *Niños entre 6 meses y 8 años de edad:*
Un total de 863 niños entre 3 y 8 años de edad recibieron una o dos dosis de Vaxigrip Tetra dependiendo de su historial previo de vacunación de la gripe.
Los niños que recibieron una pauta de una o dos dosis de Vaxigrip Tetra presentaron una respuesta inmune similar después de la última dosis de la pauta correspondiente.
Además de la eficacia de Vaxigrip Tetra, la inmunogenicidad de dos dosis de 0,5 ml de Vaxigrip Tetra se evaluaron 28 días después de recibir la última inyección de Vaxigrip Tetra por el método de inhibición de la hemaglutinación en 341 niños de 6 a 35 meses de edad.

Los resultados de Inmunogenicidad están presentes en la tabla a continuación:

Tabla 7: Resultados de inmunogenicidad en niños entre 6 meses y 8 años de edad

Cepa Antígeno	6-35 meses de edad N=341	3-8 años de edad N=863
GMT (95%IC)		
A (H1N1)	641 (547; 752)	971 (896; 1.052)
A (H3N2)	1.071 (925; 1,241)	1.568 (1.451; 1.695)
B (Victoria)	623 (550; 706)	1.050 (956; 1.154)
B (Yamagata) ^(a)	1.010 (885; 1.153)	1.173 (1.078; 1.276)
SC % (95% IC) ^(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)
GMTR (95% IC) ^(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=numero de sujetos con disponibilidad de datos para considerar las valoraciones GMT: Media geométrica de los títulos; IC: Intervalo de confianza;

(a) N=862 para el grupo de 3-8 años de edad

(b) SC: Seroconversión o incremento significativo para sujetos con un título de prevacunación <10 (1/dil), proporción de sujetos con un título de post-vacunación ≥40 (1/dil) y para sujetos con un título de prevacunación ≥10 (1/dil), proporción de sujetos con un aumento ≥ 4 veces desde la pre-vacunación hasta la post-vacunación

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

Estos datos de inmunogenicidad proporcionan información de soporte de los datos de eficacia en esta población (Ver Eficacia de Vaxigrip Tetra).

5.2. Propiedades farmacocinéticas

No procede

5.3. Datos preclínicos sobre seguridad

Los datos de los estudios no clínicos no muestran riesgos especiales para los seres humanos según los estudios convencionales de farmacología de seguridad, toxicidad a dosis repetidas, genotoxicidad, potencial carcinogénico, toxicidad para la reproducción y el desarrollo.

7. DATOS FARMACÉUTICOS

6.1. Lista de excipientes

Solución tampón:

- Cloruro de sodio
- Cloruro de potasio
- Fosfato de disodio dihidratado
- Fosfato dihidrógeno 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.

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 clorobutilo o bromobutilo). Envases con 1, 10 o 20 dosis.

0,5 ml de suspensión en jeringa precargada (vidrio Tipo I) sin aguja, con un tapón de émbolo (elastómero de clorobutilo o bromobutilo). Envases con 1, 10 o 20.

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 su administración.

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

La eliminación de las vacunas no utilizadas y de todos los materiales que hayan estado en contacto con él se realizará de acuerdo con la normativa local.

8. TITULAR DE LA AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN

Sanofi Pasteur Europe
14 Espace Henry
Vallée 69007 Lyon –
Francia

9. NÚMERO(S) DE AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN

81098

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

Noviembre 2016

11. FECHA DE LA REVISIÓN DEL TEXTO

08/2021

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/>

ANEXO III. FICHA TÉCNICA EFLUELDA®

ADVERTENCIA TRIÁNGULO NEGRO

Este medicamento está sujeto a seguimiento adicional, lo que agilizará la detección de nueva información sobre su seguridad. Se invita a los profesionales sanitarios a notificar las sospechas de reacciones adversas. Ver la sección 4.8, en la que se incluye información sobre cómo notificarlas.

NOMBRE DEL MEDICAMENTO

Efluelda, suspensión inyectable en jeringa precargada

Vacuna antigripal tetravalente (virus fraccionados, inactivados), 60 microgramos HA/cepa

2. COMPOSICIÓN CUALITATIVA Y CUANTITATIVA

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

Cepa derivada de A/Victoria/2570/2019 (H1N1)pdm09: (IVR-215).....60 microgramos HA**

Cepa derivada de A/Cambodia/e0826360/2020 (H3N2): (A/Tasmania/503/2020, IVR-221)60 microgramos HA**

B/Washington/02/2019 60 microgramos HA**

B/Phuket/3073/201360 microgramos HA**

Por dosis de 0,7 ml

* cultivados en huevos de gallina embrionados

** hemaglutinina

Esta vacuna cumple con la recomendación de la OMS (Hemisferio Norte) y con la decisión de la UE para la campaña 2021/2022.

Efluelda puede contener trazas de huevo, como la ovoalbúmina y formaldehído, utilizados durante el proceso de fabricación (ver sección 4.3).

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

3. FORMA FARMACÉUTICA

Suspensión inyectable, en jeringa precargada

Efluelda, después de agitarla cuidadosamente, es un líquido opalescente e incoloro.

4. DATOS CLÍNICOS

4.1. Indicaciones terapéuticas

Efluelda está indicada para la inmunización activa en adultos de 60 años de edad y mayores para la prevención de la enfermedad gripal.

El uso de Efluelda se debe basar en las recomendaciones oficiales sobre vacunación contra la gripe.

4.2. Posología y forma de administración

Posología

En adultos de 60 años de edad y mayores: una dosis de 0,7 ml.

Población pediátrica

La seguridad y eficacia de Efluelda en niños menores de 18 años de edad no se ha establecido.

Forma de administración

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

El lugar recomendado para la inyección intramuscular es la región deltoidea. La vacuna no se debe administrar en la región glútea, o en áreas donde pueda haber un tronco nervioso principal.

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) y formaldehído.

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.

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

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

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

Si el síndrome de Guillain-Barré (GBS) ha ocurrido dentro de las 6 semanas posteriores a cualquier vacunación previa frente a la gripe, la decisión de administrar Efluelda se debe basar en una consideración cuidadosa de los posibles beneficios y riesgos.

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.

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

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

Como con cualquier otra vacuna, puede que no se obtenga una respuesta protectora en todos los individuos vacunados.

Este medicamento contiene menos de 1 mmol de sodio (23 mg) por dosis; esto es, esencialmente "exento de sodio".

4.5. Interacción con otros medicamentos y otras formas de interacción

No se han realizado estudios de interacciones ni se dispone de datos para evaluar la administración concomitante de Efluelda con otras vacunas.

Si Efluelda necesita administrarse al mismo tiempo que otra(s) vacuna(s) inyectable(s), la inmunización se debe realizar en diferentes extremidades.

Cabe destacar que las reacciones adversas se pueden ver intensificadas por cualquier co-administración.

La respuesta inmunológica se puede reducir si el paciente está recibiendo tratamiento inmunosupresor.

Se han notificado resultados falsos positivos tras la vacunación con vacuna antigripal, en ensayos serológicos que utilizan el método ELISA para detectar anticuerpos frente a VIH-1, virus de la Hepatitis C y especialmente HTLV-1. Se debe utilizar un test apropiado de Western Blot para confirmar o refutar los resultados del test ELISA. Los resultados falsos positivos transitorios pueden ser debidos a una respuesta no-específica de IgM inducida por la vacuna antigripal.

4.6. Fertilidad, embarazo y lactancia

Efluelda está solo indicada para su uso en adultos de 60 años de edad y mayores.

Efluelda no ha sido clínicamente evaluada en mujeres embarazadas ni en período de lactancia.

Embarazo

Las vacunas antigripales inactivadas de dosis estándar (15 microgramos de hemaglutinina por cada cepa de virus por dosis) se pueden utilizar en todas las fases del embarazo. Las series de datos de seguridad disponibles 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 de dosis estándar a nivel mundial no indican ningún desenlace adverso fetal o maternal atribuible a la vacuna. Sin embargo, los datos sobre el uso en mujeres embarazadas de la vacuna antigripal conteniendo 60 microgramos de hemaglutinina por cada cepa de virus y por dosis son limitados.

Lactancia

Efluelda se puede utilizar durante el período de lactancia. No se esperan efectos en el lactante según la experiencia con las vacunas de dosis estándar.

Fertilidad

Efluelda no se ha evaluado en relación a los posibles efectos sobre la fertilidad humana.

4.7. Efectos sobre la capacidad para conducir y utilizar máquinas

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

4.8. Reacciones adversas

a. Resumen sobre el perfil de seguridad

La información sobre acontecimientos adversos se basa en datos procedentes de dos ensayos clínicos con Efluelda y de la experiencia clínica y post-comercialización de la vacuna antigripal trivalente de alta dosis (virus fraccionados, inactivados) (TIV-HD).

La seguridad de Efluelda se evaluó en un análisis conjunto de dos ensayos clínicos (QHD00013 y QHD00011) en los que 2549 adultos de 60 años de edad y mayores (378 adultos de 60 a 64 años de edad y 2171 adultos de 65 años o más) recibieron Efluelda.

La reacción adversa notificada con más frecuencia después de la vacunación fue el dolor en el lugar de la inyección notificado por el 42,6% de los participantes del estudio, seguido de mialgia (23,8%), cefalea (17,3%) y malestar general (15,6%). La mayoría de estas reacciones ocurrieron y se resolvieron dentro de los tres días posteriores a la vacunación. La intensidad de la mayoría de estas reacciones fue de leve a moderada.

En general, las reacciones adversas fueron generalmente menos frecuentes en los participantes de 65 años o mayores que en los participantes de 60 a 64 años.

La reactogenicidad de Efluelda estaba ligeramente incrementada en comparación con la vacuna antigripal de dosis estándar, pero no se observó una diferencia importante en la intensidad.

b. Resumen tabulado de las reacciones adversas

Los siguientes datos resumen las frecuencias de las reacciones adversas que se registraron después de la vacunación con Efluelda y de las reacciones adversas notificadas durante el desarrollo clínico y experiencia post-comercialización con TIV-HD (marcados con * en la siguiente tabla).

Las reacciones adversas se clasifican en categorías de frecuencia 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 $< 1/1.000$);

Muy raras ($< 1/10.000$);

Frecuencia no conocida (no puede estimarse a partir de los datos disponibles).

REACCIONES ADVERSAS	FRECUENCIA
<i>Trastornos generales y alteraciones en el lugar de administración</i>	
Dolor en el lugar de inyección, eritema en el lugar de la inyección, malestar	Muy frecuentes
Hinchazón en el lugar de la inyección, induración en el lugar de la inyección, hematomas en el lugar de la inyección, fiebre ($\geq 37.5^{\circ}\text{C}$), escalofríos	Frecuentes
Prurito en el lugar de inyección, fatiga	Poco frecuentes
Astenia	Raras
Dolor en el pecho	Frecuencia no conocida*
<i>Trastornos musculoesqueléticos y del tejido conjuntivo</i>	
Mialgia	Muy frecuentes
Debilidad muscular ^a	Poco frecuentes
Artralgia, dolor en las extremidades	Raras
<i>Trastornos del sistema nervioso</i>	

REACCIONES ADVERSAS	FRECUENCIA
Cefalea	Muy frecuentes
Letargo ^a	Poco frecuentes
Mareos, parestesia	Raras
Síndrome Guillain-Barré (SGB), convulsiones, convulsiones febriles, mielitis (incluidas encefalomiелitis y mielitis transversa), parálisis facial (parálisis de Bell), neuritis/neuropatía óptica, neuritis braquial, síncope (poco después de la vacunación)	Frecuencia no conocida*
<i>Trastornos de la sangre y del sistema linfático</i>	
Trombocitopenia, linfodenopatía	Frecuencia no conocida*
<i>Trastornos respiratorios, torácicos y mediastínicos</i>	
Tos, dolor orofaríngeo	Poco frecuentes
Rinorrea	Raras
Disnea, sibilancias, sensación de opresión en la garganta	Frecuencia no conocida*
<i>Trastornos gastrointestinales</i>	
Náuseas, vómitos, dispepsia ^a , diarrea	Poco frecuentes
<i>Trastornos del sistema inmunológico</i>	
Prurito, urticaria, sudores nocturnos, erupción	Raras
Anafilaxia, otras reacciones alérgicas/ de hipersensibilidad (incluyendo angioedema)	Frecuencia no conocida*
<i>Trastornos vasculares</i>	
Rubefacción	Raras
Vasculitis, vasodilatación	Frecuencia no conocida*
<i>Trastornos del oído y del laberinto</i>	
Vértigo	Raras
<i>Trastornos oculares</i>	
Hiperemia ocular	Raras

^a Se observaron dispepsia, letargia y debilidad muscular con la vacuna TIV-HD en el ensayo QHD00013

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 dosis de la recomendada para TIV-HD asociado con el uso involuntario en la población menor de 60 años de edad debido a errores de medicación. Cuando se notificaron reacciones adversas, la información fue consistente con el perfil de seguridad conocido de TIV-HD.

5. PROPIEDADES FARMACOLÓGICAS

5.1. Propiedades farmacodinámicas

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

Se recomienda la vacunación anual del virus de la gripe dado que la duración de la inmunidad disminuye durante el año de vacunación y porque las cepas circulantes del virus de la gripe varían de un año a otro.

Efectos farmacodinámicos Inmunogenicidad - QHD00013

Un ensayo clínico aleatorizado, con control activo, doble ciego modificado en fase III fue realizado en EE.UU en adultos de 65 años de edad y mayores.

El objetivo fue demostrar la no inferioridad de Efluelda sobre TIV-HD, según la evaluación de la IH (inhibición de la hemaglutinación) y la media geométrica de los títulos de anticuerpos (GMTs) en el día 28 y las tasas de seroconversión.

Un total de 2.670 adultos desde los 65 años de edad fueron aleatorizados para recibir una dosis cada uno de Efluelda o una dosis de TIV-HD (una de las dos formulaciones de vacuna comparadora [TIV-HD1 o TIV-HD2]); cada formulación TIV-HD contenía una cepa B que se corresponde con una de las dos cepas B en Efluelda (ya sea la cepa B del linaje Yamagata o la cepa B del linaje Victoria).

Los resultados de inmunogenicidad están resumidos a continuación en la Tabla 1.

Tabla 1: Estudio 1a: Análisis de no-inferioridad de Efluelda en relación con TIV-HD mediante las GMTs de anticuerpos IH posvacunación y tasas de seroconversión en adultos de 65 años de edad y mayores, conjunto de análisis por protocolo.

	GMT			Ratio GMT	Tasa de Seroconversión (Porcentaje) ^b			Diferencia de Tasas de Seroconversión	Cumplimiento Criterio de No-inferioridad Predefinido
	Efluelda	TIV-HD 1d (B1)	TIV-HD 2e (B2)		Efluelda entre TIV-HD (IC 95%)	Efluelda	TIV-HD 1d		
Cepa virus de la gripe	Nc=1679-1680 (IC 95%)	Victoria) NC R=423 (IC 95%)	Yamagata) Nc=430 (IC 95%)		Nc=1668-1669 (IC 95%)	Victoria) Nc=420-421 (IC 95%)	Yamagata) Nc=428 (IC 95%)	Efluelda QIV-HD menos TIV-HD (95% IC)	
A (H1N1) g	312 (292; 332)	374 (341; 411)		0.83 (0.744; 0.932)	50.4 (48.0; 52.8)		53.7 (50.2; 57.1)	-3.27 (-7.37; 0.86)	Si
A (H3N2)	563 (525; 603)	594 (540; 653)		0.95 (0.842; 1.066)	49.8 (47.3; 52.2)		50.5 (47.1; 53.9)	-0.71 (-4.83; 3.42)	Si

g)					
B1 (Victoria)	516 (488; 545)	476 (42 6; 532)	--	1.08 (0.95 8; 1.224)	36.5 (34.2; 38.9)	39. 0 (34. 3; 43. 8)	--	-2.41 (-7.66; 2.70)	Si
B2 (Yamagata)	578 (547; 612)	--	580 (51 9; 649)	1.00 (0.88 1; 1.129)	46.6 (44.2; 49.0)	--	48.4 (43.5; 53.2)	-1.75 (-7.04; 3.53)	Si

^a NCT03282240

^b Tasas seroconversión: Para sujetos con un título pre-vacunación <10 (1/dil), proporción de sujetos con un título posvacunación ≥40 (1/dil) y para sujetos con un título prevacunación ≥10 (1/dil), proporción de sujetos con un aumento de ≥ 4 veces desde el título previo a la posvacunación.

^c N es el número de participantes vacunados con datos disponibles para la variable inmunológica enumerada.

^d TIV-HD1 contenía A/Michigan/45/2015 (H1N1), A/Hong Kong/4801/2014 (H3N2), y B/Brisbane/60/2008 (B1, linaje Victoria).

^e TIV-HD2 contenía A/Michigan/45/2015 (H1N1), A/Hong Kong/4801/2014 (H3N2), y B/Phuket/3073/2013 (B2, linaje Yamagata).

^f Criterio de no inferioridad predefinido para las tasas de seroconversión: el límite inferior para los dos extremos del IC del 95% de la diferencia de tasas de seroconversión (Efluelda frente a TIV-HD) es >-10%. Criterio de no inferioridad predefinido para la relación GMT: el límite inferior del IC del 95% de la relación GMT (Efluelda dividido por TIV-HD) es >0.667.

^g Para la comparación de la cepa A, TIV-HD1 y TIV-HD2 se agruparon en un grupo, denominado "TIV-HD" para la comparación con Efluelda

Efluelda fue tan inmunogénico como TIV-HD en cuanto a GMTs y tasas de seroconversión para las cepas comunes del virus de la gripe. Además, Efluelda indujo una respuesta inmune superior con respecto a la cepa B adicional en comparación con la respuesta inmune inducida por la formulación de TIV-HD que no contenía la cepa B correspondiente.

Los resultados de eficacia y efectividad de TIV-HD se infieren así a Efluelda dada la inmunogenicidad estadísticamente comparable demostrada entre TIV-HD y Efluelda.

QHD00011

Un ensayo clínico de fase III aleatorizado, controlado, doble ciego, realizado en Europa en adultos de 60 años o más para demostrar la superioridad de Efluelda sobre QIV-SD para todas las cepas, según lo evaluado mediante las medias geométricas de los títulos de anticuerpos IH (GMT) el día 28 en adultos de 60 a 64 años y en adultos de 65 años y mayores.

Un total de 1539 adultos (760 adultos de 60 a 64 años y 779 adultos de 65 años y mayores) fueron asignados al azar para recibir una dosis de Efluelda o una dosis de QIV-SD.

Tabla 2: 2º Estudio: Análisis de superioridad de Efluelda en relación con QIV-SD por GMT de anticuerpos HAI post-vacunación en adultos de 60-64 años de edad y 65 años de edad y mayores, conjunto de análisis completo

Cepa virus de la gripe	Adultos de 60 a 64 años			Cumplimiento Criterio de superioridad predefinido	Adultos mayores de 65 años			Cumplimiento Criterio de superioridad predefinido
	GMT		Tasa GMT		GMT		Tasa GMT	
	Efluelda N ^b =376-377 (IC 95%)	QIV-SD N ^b =377 (IC 95%)	Efluelda sobre QIV-SD (IC 95%)		Efluelda N ^b =392 (IC 95%)	QIV-SD N ^b =381 (IC 95%)	Efluelda sobre QIV-SD (IC 95%)	
A (H1N1)	471 (416 ; 533)	248 (217 ; 283)	1.90 (1.58 ; 2.28)	Si	286 (250 ; 326)	162 (139 ; 190)	1.76 (1.44 ; 2.15)	Si
A (H3N2)	303 (262 ; 350)	178 (154 ; 206)	1.70 (1.38 ; 2.08)	Si	324 (281 ; 374)	151 (129 ; 176)	2.15 (1.74 ; 2.65)	Si

B1 (Victoria)	497 (450 ; 548)	330 (297 ; 367)	1.51 (1.30 ; 1.74)	Si	405 (366 ; 447)	262 (236 ; 291)	1.55 (1.34 ; 1.79)	Si
B2 (Yamagata)	766 (690 ; 849)	433 (391 ; 480)	1.77 (1.53 ; 2.04)	Si	536 (485 ; 592)	305 (274 ; 340)	1.76 (1.52 ; 2.03)	Si

^aNCT04024228

^bN es el número de participantes con datos disponibles para el criterio de valoración considerado

^c La superioridad se concluyó si el límite inferior del IC del 95% bilateral de la relación de GMT entre grupos (QIV-HD / QIV-SD) era >1 para cada cepa y en cada grupo de edad.

Por tanto, los resultados de eficacia y efectividad de TIV-HD se infieren a Efluelda, dada la inmunogenicidad estadísticamente comparable demostrada entre TIV-HD y Efluelda en adultos de 65 años o más (QHD00013) y respuestas inmunes similares observadas en adultos de 60 a 64 años de edad y en adultos de 65 años o más (QHD00011).

Además, Efluelda indujo una respuesta inmune que fue superior a las respuestas inducidas por QIV-SD para las 4 cepas de virus 28 días después de la vacunación en adultos de 60 a 64 años y en adultos de 65 años o más.

Eficacia clínica pivotal (FIM12)

FIM12 fue un ensayo de eficacia, multicéntrico, doble ciego, realizado en EE.UU y Canadá en el que adultos de 65 años de edad y mayores fueron aleatorizados (1:1) para recibir TIV-HD o una vacuna de dosis estándar. El estudio se llevó a cabo durante dos temporadas de gripe (2011-2012 y 2012-2013) para evaluar la aparición de gripe confirmada en laboratorio causada por cualquier tipo/subtipo del virus de la gripe, en asociación con enfermedad de tipo gripal (ILI) como variable principal.

Los participantes fueron monitorizados para detectar la aparición de enfermedades respiratorias mediante vigilancia activa y pasiva, comenzando 2 semanas después de la vacunación y continuando durante aproximadamente 7 meses. Después de un episodio de enfermedad respiratoria, se recogieron muestras con hisopo nasofaríngeo para su análisis; se calcularon las tasas de ataque y la eficacia de la vacuna. Se cumplió el criterio de superioridad estadístico previamente especificado para la variable principal (límite inferior de los dos extremos del IC del 95% de TIV-HD con respecto a la vacuna de dosis estándar > 9.1%).

Tabla 3: Eficacia relativa de la vacuna para la prevención de la enfermedad gripal en adultos ≥ 65 años

	Vacuna de alta dosis N^b=15892 n^c (%)	Vacuna de dosis estándar N^b=15911 n^c (%)	Eficacia Relativa % (IC 95%)
Casos de gripe confirmados en laboratorio ^d causados por:			
- Cualquier tipo/subtipo ^e	227 (1,43)	300 (1,89)	24.2 (9,7; 36,5)
- Cepas virales similares a las contenidas en la vacuna	73 (0,46)	113 (0,71)	35.3 (12,4; 52,5)

^aAparición de al menos uno de los siguientes síntomas respiratorios: dolor de garganta, tos, expectoración, sibilancias, o dificultad para respirar; concurrente con al menos uno de los siguientes signos o síntomas sistémicos: temperatura >37.2°C, escalofríos, cansancio, cefaleas o mialgia

^bN es el número de participantes vacunados en el conjunto del análisis por protocolo para la evaluación de la eficacia

^cn es el número de participantes con enfermedad de tipo gripal definida por protocolo con confirmación en laboratorio

^dConfirmado en laboratorio: confirmación por cultivo o reacción en cadena de la polimerasa

^eVariable primaria

Estudios de efectividad

Ensayos clínicos aleatorizados

Un ensayo clínico controlado, aleatorizado por grupos, realizado en residencias de ancianos de Estados Unidos evaluó la efectividad relativa de TIV-HD en comparación con una vacuna antigripal de dosis estándar frente a hospitalizaciones en 53.008 individuos durante la temporada de gripe del 2013-2014.

Durante la temporada 2013-2014, la incidencia de ingresos hospitalarios relacionados con infecciones respiratorias (objetivo principal) se redujo significativamente en un 12,7% (riesgo relativo ajustado [RRA] 0,873, IC 95% 0,776 a 0,982, p = 0,023) en lugares donde los residentes recibieron TIV-HD en comparación con aquellos que recibieron vacuna antigripal de dosis estándar. Además, con respecto a las variables secundarias, TIV-HD redujo los ingresos hospitalarios por neumonía en un 20,9% (RRA 0,791, IC95%: 0,267 a 0,953, p=0,013) y todas las causas de ingresos hospitalarios en un 8% (RRA 0,915, IC95%: 0,863 a 0,970, p=0,0028).

Estudios observacionales

Diferentes estudios retrospectivos, a lo largo de 8 temporadas de gripe y en más de 24 millones de individuos de 65 años de edad o mayores, confirmaron una protección superior de TIV-HD en comparación con la vacuna antigripal de dosis estándar frente a complicaciones de la enfermedad gripal tales como neumonía y hospitalización por gripe (13,4% (IC 95%: 7,3% a 19,2%, p<0,001)), hospitalizaciones cardiorrespiratorias 17,9% (IC 95% :14,9% a 20,9%, p<0,001) y cualquier causa de hospitalización 8,1% (IC 95%: 5,9% a 10,3%, p<0,001); aunque el impacto puede variar según la temporada.

1.1. Propiedades farmacocinéticas

No procede.

1.2. Datos preclínicos sobre seguridad

Los datos de los estudios no clínicos no muestran riesgos especiales para los seres humanos según los estudios convencionales de tolerancia local y toxicidad a dosis repetida.

No se ha evaluado el potencial carcinogénico o mutagénico ni se han realizado estudios de toxicidad en el desarrollo y reproducción con Efluelda.

6 . DATOS FARMACÉUTICOS

Lista de excipientes

Solución isotónica de cloruro de sodio tamponada con fosfato de sodio

Cloruro de sodio

Fosfato de sodio monobásico

Fosfato de sodio dibásico

Agua para preparaciones inyectables
Octoxinol-9

6.1. Incompatibilidades

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

6.2. Periodo de validez

12 meses

6.3. 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.

6.4. Naturaleza y contenido del envase

0,7 ml de suspensión en jeringa precargada (vidrio tipo I) sin aguja, con un tapón de émbolo (goma de bromobutilo) y un tapón en el extremo - Envases de 1, 5 o 10.

0,7 ml de suspensión en jeringa precargada (vidrio Tipo I) con aguja separada, con un tapón de émbolo (goma de bromobutilo) y un tapón en el extremo – Envases de 1, 5 o 10.
Puede que solamente estén comercializados algunos tamaños de envases.

Precauciones especiales de eliminación y otras manipulaciones La vacuna debe alcanzar la temperatura ambiente antes de su utilización. Agitar antes de su uso.
Las vacunas se deben inspeccionar visualmente para detectar partículas o decoloración antes de la administración, siempre que la solución y el recipiente lo permitan. Si alguna de estas condiciones existe, la vacuna no se debe administrar.

La eliminación de las vacunas no utilizadas 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 Pasteur
14 Espace Henry Vallée 69007 Lyon – Francia

8. NÚMERO(S) DE AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN

85.068

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

Fecha de la primera autorización: 8 de mayo 2020

10. FECHA DE LA REVISIÓN DEL TEXTO

Agosto 2021

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/>

ANEXO IV: DISTRIBUCIÓN DE VACUNA ANTIGRIPIAL CHIROMAS®. CAMPAÑA 2021-2022

CAMPAÑA DE VACUNACIÓN ANTIGRIPIAL 2021-22							
Z.B.S	Centro de Salud	Dirección	C.P.	Teléfono	Responsable Campaña	1ª distribución	
						Octubre (fecha pendiente)	2ª distribución noviembre
1	C. S. de CERVERA	Avda. Constitución, s/n. Cervera del Rio Alhama	26520	941-198925	Inés Garjo Pascual	900	
2	C. S. de ALFARO	Avda de Burgo Viejo, s/n. Alfaro	26540	941-182000	Cristina Jiménez León	1500	
2	C. S. de Aldeanueva de Ebro	Avda. de Navarra, 69. Aldeanueva de Ebro	26559	941-163576	Sara Martínez Regadera	500	
2	C. S. de Rincón de Soto	Plaza Abedio, 1. Rincon de Soto	26550	941-141664	Silvia Gutiérrez Paul	700	
3	Hospital F. de Calahorra	Carretera de Logroño s/n. Calahorra	26500	941-151000	Mª Teresa Jiménez Buñuales	15	
3	C. S. de CALAHORRA	Avda. de Numancia, 37. Calahorra	26500	941-131429	Celia Vitoria Abad	2000	1200
3	C. S. de El Villar de Arnedo	Plaza de La Constitución, 1	26511	941-159038	Mª Luisa Medrano Najera	250	
3	C. S. de Pradejón	Vadillos, s/n. Pradejón	26510	941-150311	Mª Jesús Calvo Martínez	500	
3	C. S. de Autol	Avda. de La estación s/n. Autol	26560	941-390331	Esmeralda Fuertes Herrero	500	
4	C. S. de ARNEDO	Avda. Benidorm,39. Arnedo	26580	941-380016	Esther Lorente Redón	2000	1000
5	C.S MURILLO de Río Leza	Jesús del Río, 4. Murillo de Río Leza	26543	941-432411	Pilar Ruiz Gómez	600	
5	C. S. de Ausejo	Ctra. de Logroño s/n. Ausejo	26513	941-430036	Javier Soldevilla Agreda	400	
6	C. S. de SAN ROMAN	Julián Iñiguez s/n. San Román	26133	941-464008	Juan José Riaño Portaque	140	
7	C. S. de ALBERITE	Pío Sicilia, 17. Alberite	26141	941-436303	Mª Jesús García Ramírez	600	
7	C. S. de Albelda	Gral. Franco 13. Albelda de Iregua	26120	941-443073	Minerva González Llanos	400	
7	C. S. de Villamediana	Gonzalo de Berceo nº 14. Villamediana de Iregua	26142	941-435560	Teresa Mendi Navarro	500	200
7	C. S. de Lardero	Donantes de Sangre, 3. Lardero	26140	941-448806	María de la O Casamayor Larena	600	300
7	Clínica Los Manzanos	Hermanos Maristas, s/n, Lardero	26140	941-499490	Ana García Tejeros. S. de Farmacia	50	
7	C. de S. Mental de Albelda	Car. Na.111(Soria) Km.8. Albelda de Iregua	26120	941-448001	Beatriz Angulo Nalda	56	
8	C. de TORRECILLA de C.	Ctra. al Aserradero, s/n. Torrecilla de Cameros	26100	941-460038	José Carlos González Suárez	300	
9	C. S. de NAVARRETE	Ctra. de Entrena, 7. Entrena	26370	941-440347	Javier Crespo Agustín	1000	200
9	C. de Cenicero	Grupo Ntra. Sra. Valle, s/n. Cenicero	26350	941-454277	Mª Dolores Liroz Lozano	400	
10	C. S. de NÁJERA	Avda. de La Rioja, s/n. Nájera	26300	941-360975	Isabel Martínez Pascual	2600	500
10	C.S. Baños de Río Tobía	Calvo Sotelo, 54. Baños de Río Tobía	26320	941-374153	Aitxiber Díaz de Cerio Ransdem	300	
11	C. S. de SANTO DOMINGO	Winnenden s/n. Santo Domingo de La calzada	26250	941-342173	Lucía Martínez Treviño	1700	300
11	C. S. de Ezcaray	Avda. De Navarra, s/n. Ezcaray	26280	941-354266	Milagros San Miguel Iruzubieta	300	
12	C. S. de HARO	Vicente Alexandre s/n. Haro	26200	941-310539	Mercedes Vidal –Carmen Carrera	2500	700
	Clínica Valvanera	Ramon y Cajal, Logroño	26006	941-211900	Ainhoa Cabello. S. de Farmacia	110	
13	C.S.RGUEZ PATERNA	Rodríguez Paterna, 23. Logroño	26001	941-236922	Cristina Martínez Rubio	1000	300
14	C. S. JOAQUIN ELIZALDE	San José de Calasanz, 1. Logroño	26003	941-261414	Guadalupe Montes- Cristina Mendizábal	2600	1300
15	C. S. G. ESPARTERO	Pío XII, 12 bis. Logroño	26003	941-297715	Blanca Jodrá Estebán	2700	1900
16	C. S. LABRADORES	Labradores, 40. Logroño	26005	941-221408	Celia González Suárez	1800	500
17	C. S. G. DE BERCEO	Gonzalo de Berceo, 37. Logroño	25005	941-204122	Pedro Somovilla, Montse Ridruejo	2400	1000
18	C. S. SIETE INFANTES	Siete Infantes de Lara, 2. Logroño	26007	941-512292	Pilar Blanco Navarrete	2000	400
19	C. S. CASCAJOS	Pedregales, 21. Logroño	26006	941-509310	Isabel Acevedo Gonzalez	1800	400
20	C. S. LA GUINDALERA	Nestares, 5. Logroño	26007	941-297100	Mª Jesús Martínez Saenz	1800	
	Consejería de Salud	Vara de Rey, 8. Logroño	26071	941-291347	Carmen Cuesta Ortega	2279	

ANEXO V: DISTRIBUCIÓN DE VACUNA ANTIGRI PAL VAXIGRI P TETRA®. CAMPAÑA 2021-2022

CAMPAÑA DE VACUNACIÓN ANTIGRI PAL 2021-22							
Z.B.S	Centro de Salud	Dirección	C.P.	Teléfono	Responsable Campaña	1ª distribución	2ª distribución
						25/26 octubre	4 noviembre
1	C. S. de CERVERA	Avda. Constitución, s/n. Cervera del Río Alhama	26520	941-198925	Inés Garijo Pascual	400	
2	C. S. de ALFARO	Avda de Burgo Viejo, s/n. Alfaro	26540	941-182000	Cristina Jiménez León	800	500
2	C. S. de Aldeanueva de Ebro	Avda. de Navarra, 69. Aldeanueva de Ebro	26559	941-163576	Sara Martínez Regadera	300	150
2	C. S. de Rincón de Soto	Plaza Abedio, 1. Rincon de Soto	26550	941-141664	Silvia Gutiérrez Paul	300	150
3	Hospital F. de Calahorra	Carretera de Logroño s/n. Calahorra	26500	941-151000	Mª Teresa Jiménez Buñuales	500	
3	C. S. de CALAHORRA	Avda. de Numancia, 37. Calahorra	26500	941-131429	Celia Vitoria Abad	2000	1000
3	C. S. de El Villar de Arnedo	Plaza de La Constitución, 1	26511	941-159038	Mª Luisa Medrano Nájera	75	
3	C. S. de Pradejón	Vadillos, s/n. Pradejón	26510	941-150311	Mª Jesús Calvo Martínez	250	150
3	C. S. de Autol	Avda. de La estación s/n.Autol	26560	941-390331	Esmeralda Fuertes Herrero	250	150
4	C. S. de ARNEDO	Avda. Benidorm,39. Arnedo	26580	941-380016	Esther Lorente Redón	1500	700
5	C.S MURILLO de Río Leza	Jesús del Río, 4. Murillo de Río Leza	26543	941-432411	Pilar Ruiz Gómez	300	150
5	C. S.de Ausejo	Ctra. de Logroño s/n. Ausejo	26513	941-430036	Javier Soldevilla Agreda	300	
6	C. S de SAN ROMAN	Julián Iñiguez s/n.San Román	26133	941-464008	Juan José Riaño Portaque	40	
7	C. S.de ALBERITE	Pío Sicilia, 17. Alberite	26141	941-436303	Mª Jesús García Ramirez	400	150
7	C. S. de Albelda	Gral. Franco 13. Albelda de Iregua	26120	941-443073	Minerva González Llanos	400	100
7	C. S. de Villamediana	Gonzalo de Berceo nº 14. Villamediana de Iregua	26142	941-435560	Teresa Mendi Navarro	500	300
7	C. S. de Lardero	Donantes de Sangre, 3. Lardero	26140	941-448806	Maria de la O Casamayor Lereña	500	300
7	Clínica Los Manzanos	Hermanos Maristas, s/n,Lardero	26140	941-499490	Ana García Tejeros. S. de Farmacia	150	
7	C.de S. Mental de Albelda	Car. Na.111(Soria) Km.8.Albelda de Iregua	26120	941-448001	Beatriz Angulo Nalda	130	
7	Residencia Lardero	Camino Hnos. Maristas s/n, Lardero	26140	941-449726	Raquel Alvero González	8	
8	C. de TORRECILLA de C.	Ctra. al Aserradero, s/n. Torrecilla de Cameros	26100	941-460038	José Carlos González Suárez	200	100
9	C. S. de NAVARRETE	Ctra. de Entrena, 7. Entrena	26370	941-440347	Javier Crespo Agustín	600	400
9	C. de Cenicero	Grupo Ntra. Sra. Valle,s/n. Cenicero	26350	941-454277	Mª Dolores Liroz Lozano	300	
10	C. S. de NÁJERA	Avda. de La Rioja, s/n. Nájera	26300	941-360975	Isabel Martínez Pascual	1200	800
10	C.S. Baños de Río Tobía	Calvo Sotelo, 54. Baños de Río Tobía	26320	941-374153	Aitxiber Díaz de Cerio Ransdem	200	
11	C. S.de SANTO DOMINGO	Winnenden s/n. Santo Domingo de La calzada	26250	941-342173	Lucia Martínez Treviño	1000	400
11	C. S. de Ezcaray	Avda. De Navarra,s/n. Ezcaray	26280	941-354266	Milagros San Miguel Iruzubieta	200	
12	C. S. de HARO	Vicente Alexandre s/n. Haro	26200	941-310539	Mercedes Vidal –Carmen Carrera	1200	800
	Clínica Valvanera	Ramón y Cajal, Logroño	26006	941-211900	Ainhoa Cabello. S. de Farmacia	60	
13	C.S.RGUEZ PATERNA	Rodríguez Paterna, 23. Logroño	26001	941-236922	Cristina Martínez Rubio	700	300
14	C. S. JOAQUIN ELIZALDE	San José de Calasanz, 1. Logroño	26003	941-261414	Guadalupe Montes-Cristina Mendizábal	1600	1200
15	C. S. G. ESPARTERO	Pío XII, 12 bis. Logroño	26003	941-297715	Blanca Jodrá Esteban	1500	900
16	C. S. LABRADORES	Labradores, 40. Logroño	26005	941-221408	Celia González Suárez	800	500
17	C. S. G. DE BERCEO	Gonzalo de Berceo, 37. Logroño	25005	941-204122	Pedro Somovilla-Montse Ridruejo	1500	600
18	C. S. SIETE INFANTES	Siete Infantes de Lara, 2. Logroño	26007	941-512292	Pilar Blanco Navarrete	1600	1200
19	C. S. CASCAJOS	Pedregales,21. Logroño	26006	941-509310	Isabel Acevedo González	1500	600
20	C. S. LA GUINDALERA	Nestares,5. Logroño	26007	941-297100	Mª Jesús Martínez Saenz	1300	700
	Centro Penitenciario	Calleja Vieja 200,Logroño	26006	941-212144	Juana. Servicio médico	160	
	Consejería de Salud	Vara de Rey, 8. Logroño	26071	941-291347	Carmen Cuesta Ortega	7000	2560

ANEXO VI. HOJA EVALUACIÓN CAMPAÑA ANTIGRI PAL 2021-2022

Centro de vacunación:

Fecha y firma:

(Para aquellos centros que no dispongan de sistema informático Selene)

VACUNAS	Dosis 1ª entrega	Dosis 2ª entrega	Otras entregas	TOTAL	Dosis sobrantes

Número de vacunados y su distribución por grupos de edad:

Vacunación a toda la población	Nº de vacunados
Población de 65 años – 74 años	
Población de 75 años en adelante	
Población de 60-64 años	
Población menor de 60 años	

Población menor de 60 años que pertenecen a los grupos de riesgo:

Grupos de niños de 6 meses a 14 años	Susceptibles de vacunar		Nº Vacunados	
	6 meses a 4 años	5 a 14 años	6 meses a 4 años	5 a 14 años
Enfermos crónicos (incluye asmáticos obesidad mórbida)				
Otros grupos de riesgo*				
Petición propia				
TOTAL				

* Infectados por VIH, convivientes con personas de alto riesgo, pacientes en tratamiento prolongado con aspirina, etc.

Grupos de adultos de 15-59 años	Nº personas susceptibles de vacunación	Nº de vacunados
Enfermos crónicos		
Mujeres embarazadas		
Personal sanitario (Médicos ,DUES, Aux. enfermería, Celadores)		
Personal de centros sanitarios (administración, personal de servicios etc.)		
Personal de centros docentes y guarderías		
Trabajadores de instituciones cerradas		
Personas al cuidado de ancianos ó enfermos crónicos en domicilio		
Personal de servicios comunitarios (policía, bomberos, etc.)		
Otros grupos de riesgo**		
Petición propia		
TOTAL		

** Viajeros, infectados VIH, estudiantes en internados, pacientes hasta 18 años en tratamiento con aspirina, convivientes con personas de alto riesgo, etc.

Nº de vacunados desplazados pertenecientes a otras Comunidades Autónomas: > 60 años:..... < 60 años:.....

*Esta Hoja de Evaluación se remitirá a: Campaña de vacunación antigripal. C/ Vara de Rey nº 8, Logroño 26071 (La Rioja) o al correo electrónico: programa.vacunas@larioja.org en un plazo máximo de 15 días, una vez finalizada la campaña.

Observaciones y sugerencias: