

Inmunización materna y gripe



Vaxigrip Tetra®
Vacuna antigripal tetravalente
(virus fraccionados e inactivados)

PRIMERA Y ÚNICA VACUNA DE LA GRIPE¹⁻⁸ INDICADA PARA LA PROTECCIÓN PASIVA DE LOS NIÑOS MENORES DE 6 MESES¹

Ayudándote a proteger a tus pacientes frente a la gripe

SANOFI PASTEUR

Este medicamento está sujeto a seguimiento adicional, es prioritaria la notificación de sospechas de reacciones adversas asociadas a este medicamento.

[Nombre](#)
[Recién nacidos](#)
[Embarazadas](#)
[Evidencia clínica Vaxigrip Tetra®](#)
[Indicación Vaxigrip Tetra®](#)
[Bibliografía](#)
[Ficha Técnica](#)

Vacuna totalmente líquida

SANOFI PASTEUR

1

BENEFICIOS POTENCIALES DE LAS VACUNAS TOTALMENTE LÍQUIDAS SIN NECESIDAD DE RECONSTITUCIÓN

Muchas vacunas requieren reconstitución antes de usarse¹

VACUNAS QUE REQUIEREN RECONSTITUCIÓN ¹			VACUNAS QUE NO REQUIEREN RECONSTITUCIÓN ^{1,4}		
VACUNAS DE 2 COMPONENTES			TOTALMENTE LÍQUIDAS		
COMPONENTE LÍQUIDO	COMPONENTE DE POLVO LIOFILIZADO	AGUAS	COMPONENTE LÍQUIDO	COMPONENTE DE POLVO LIOFILIZADO	AGUAS
Disolvente/diluyente solo en vial o jeringa precargada (JP) 	Todos los componentes activos de la vacuna* en vial 	Se necesitan 2 agujas 	Todos los componentes activos de la vacuna en vial o JP 	No procede 	Se necesitan dos agujas o solo una si hay JP 
Componente activo de la vacuna (al menos uno) en vial o JP ² 	Otro(s) componente(s) activo(s) de la vacuna en el vial 	Se necesitan 2 agujas 	Las vacunas de dos componentes deben mezclarse antes de la administración, un paso en el que se pueden producir errores ^{1,4}		

2

*Se necesitan al menos dos componentes de la vacuna con solo un componente o un componente combinado solo con un componente activo combinado con uno o más componentes inactivos (vacunas conjugadas).

1. Fuente: CDC, 2013. 2. Fuente: CDC, 2013. 3. Fuente: CDC, 2013. 4. Fuente: CDC, 2013.



 **Vaxigrip Tetra[®]**

Vacuna antigripal tetravalente
(virus fraccionados e inactivados)



**PRIMERA Y
ÚNICA VACUNA
DE LA GRIPE¹⁻⁸
INDICADA PARA
LA PROTECCIÓN
PASIVA DE LOS
NIÑOS MENORES
DE 6 MESES¹**

**Ayudándote
a proteger a
tus pacientes
frente a la gripe**

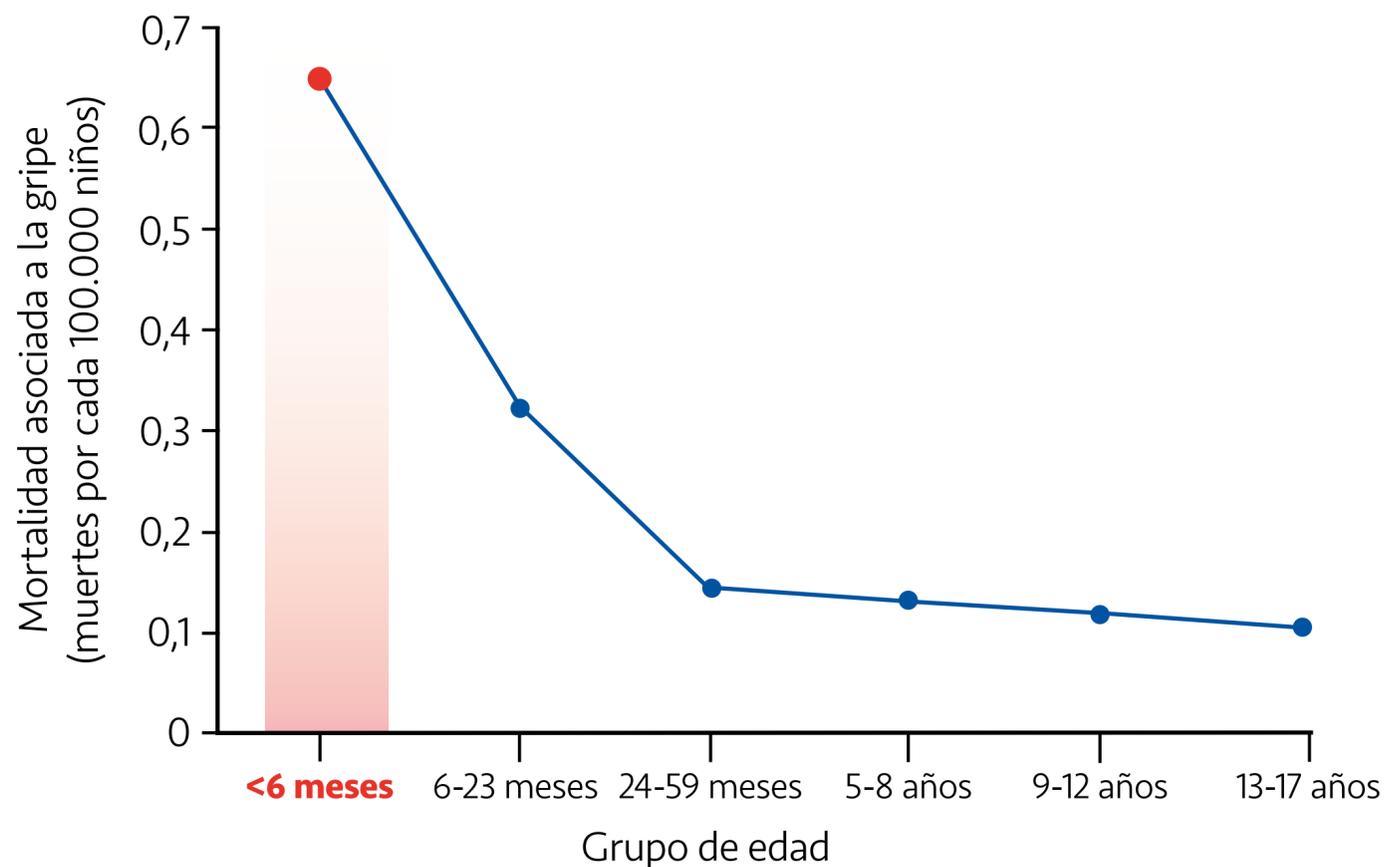
▼ Este medicamento está sujeto a seguimiento adicional, es prioritaria la notificación de sospechas de reacciones adversas asociadas a este medicamento.

SANOFI PASTEUR 

Los recién nacidos son muy vulnerables a las enfermedades respiratorias asociadas a la gripe⁹

La mortalidad asociada a la gripe es más elevada entre los niños de menor edad¹⁰

Incidencia anual promedio de muertes asociadas a la gripe por cada 100.000 niños en los Estados Unidos durante el período 2010-2016¹⁰



Entre la población de 0 a 17 años en los EEUU, la tasa de mortalidad más elevada se da en niños de <6 meses¹⁰



Las mujeres embarazadas presentan un elevado riesgo de complicaciones por la gripe^{11,12}

🌀 La gripe durante el embarazo puede tener consecuencias graves para la salud de la madre y el bebé^{13,14}

Existe un mayor riesgo de complicaciones en el parto en mujeres embarazadas durante la temporada de gripe:¹⁵

x4 RIESGOS PERINATALES*
incluido el parto prematuro y por cesárea

x2,5 SUFRIMIENTO FETAL

MUJERES EMBARAZADAS

CON UNA ENFERMEDAD SUBYACENTE

x 8

Aumento del riesgo de hospitalizaciones debido a enfermedades respiratorias*¹²

SIN UNA ENFERMEDAD SUBYACENTE

x 5

Desde 2012, la OMS recomienda que las mujeres embarazadas tengan la máxima prioridad para la vacunación durante cualquier etapa del embarazo debido al importante riesgo de la gripe en esta población¹⁶

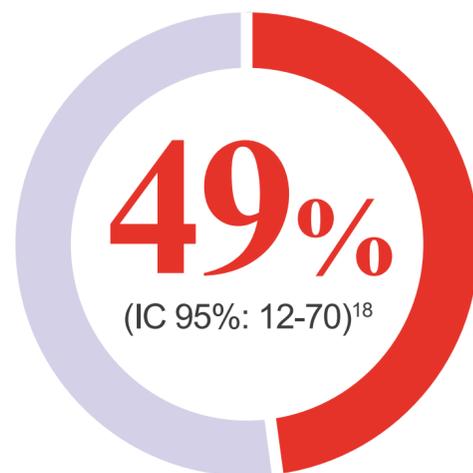
* Aumento del riesgo de hospitalizaciones de mujeres en el tercer trimestre de embarazo durante la temporada de la gripe debido a enfermedades respiratorias en comparación con la temporada previa¹⁵



Indicación para la protección del recién nacido y de las madres durante el embarazo¹

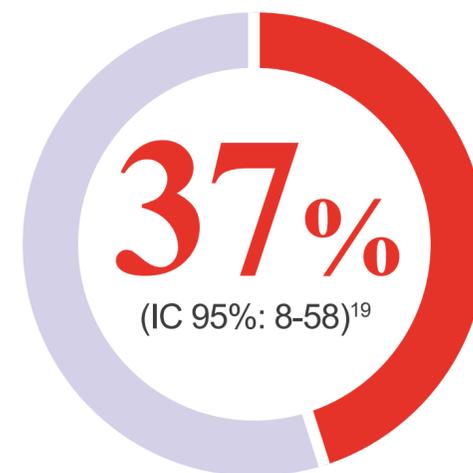
- Los niños menores de 6 meses no pueden ser vacunados pero pueden estar protegidos¹⁷
- Vaxigrip[®] ofrece protección pasiva a bebés desde el nacimiento hasta los 6 meses de edad después de la vacunación de mujeres embarazadas¹⁷

Eficacia demostrada en el recién nacido frente a la gripe confirmada en laboratorio:¹⁸⁻²⁰



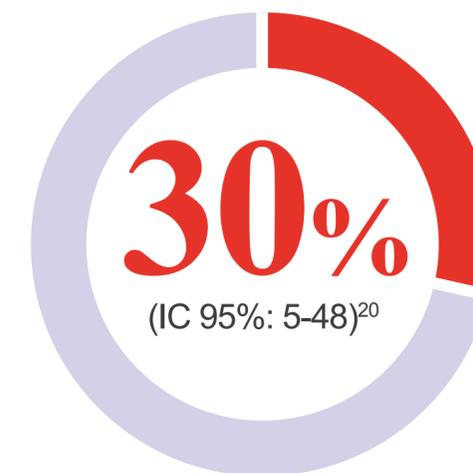
Mujeres embarazadas vacunadas a las 20-36 semanas de embarazo:^{*18}

- 1.162 mujeres con Vaxigrip[®]
- 1.148 mujeres con placebo



Mujeres embarazadas vacunadas a las ≥28 semanas de embarazo:^{**19}

- 2.108 mujeres con Vaxigrip[®]
- 2.085 mujeres con Vaxigrip[®] Tetra



Mujeres embarazadas vacunadas a las 17-34 semanas de embarazo:^{†20}

- 1.847 mujeres con Vaxigrip[®]
- 1.846 mujeres con placebo

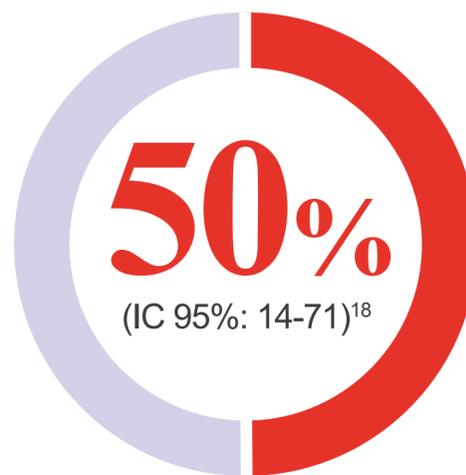
*Estudio doble ciego, controlado con placebo; **Estudio ciego al observador, controlado con principio activo;

†Estudio controlado con placebo.



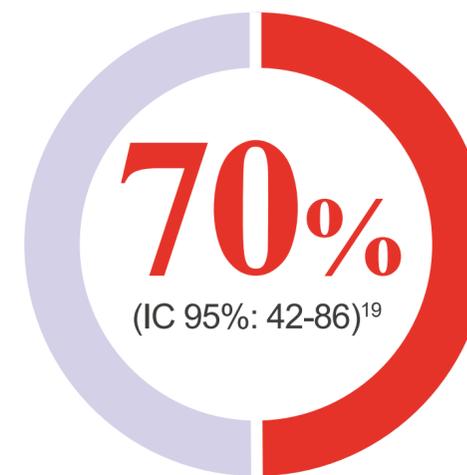
Indicación para la protección del recién nacido y de las madres durante el embarazo¹

Eficacia demostrada en la embarazada frente a la gripe confirmada en laboratorio:^{18,19}



Mujeres embarazadas vacunadas a las 20-36 semanas de embarazo:^{*18}

- 1.162 mujeres con Vaxigrip[®]
- 1.148 mujeres con placebo



Mujeres embarazadas vacunadas a las ≥28 semanas de embarazo:^{19}**

- 2.108 mujeres con Vaxigrip[®]
- 2.085 mujeres con placebo

Vaxigrip[®] se tolera bien con un perfil de seguridad establecido que incluye a mujeres embarazadas^{17,21}

- Vaxigrip[®] se administró a más de 3.000 mujeres embarazadas en el segundo y tercer trimestre del embarazo y no se reportaron resultados adversos maternos o fetales atribuibles a la vacuna
- La reacción adversa notificada con mayor frecuencia después de la vacunación en todas las poblaciones fue dolor en el lugar de la inyección

*Estudio doble ciego, controlado con placebo; **Estudio ciego al observador, controlado con principio activo.



Vaxigrip Tetra[®]

cubre indicaciones para:¹



La protección pasiva de bebés de <6 meses tras la vacunación de las madres embarazadas¹



La inmunización activa de adultos, incluidas mujeres embarazadas, niños mayores de 6 meses y personas mayores¹

1. Ficha Técnica Vaxigrip Tetra[®] - Agosto 2020
2. Ficha Técnica Vaxigrip[®] - Agosto 2019
3. Ficha Técnica Flucelvax[®] Tetra - Diciembre 2019
4. Ficha Técnica Fluarix[®] Tetra - Julio 2020
5. Ficha Técnica Chiroflu[®] - Julio 2020
6. Ficha Técnica Chiromas[®] - Julio 2020
7. Ficha Técnica Influvac[®] Tetra - Junio 2020
8. Ficha Técnica Fluenz Tetra - Noviembre 2018
9. Lafond KE, Nair H, *et al.* Global Role and Burden of Influenza in Pediatric Respiratory Hospitalizations, 1982– 2012: A Systematic Analysis. PLOS Medicine. DOI:10.1371/journal.pmed.1001977
10. Bhat N, *et al.* Influenza-associated deaths among children in the US, 2003-2004. N Engl J Med. 2005; 353:2559-2567
11. Tamma PD, *et al.* Influenza infection and vaccination in pregnant women. Expert Rev Respir Med. 2010;4:321–8
12. Dodds L, *et al.* Impact of influenza exposure on rates of hospital admissions and physician visits because of respiratory illness among pregnant women. CMAJ. 2007;176:463–8
13. Rasmussen SA, *et al.* Pandemic influenza and pregnant women. Emerg Infect Dis. 2008;14:95–100
14. Hansen C, Desai S, *et al.* A large, population-based study of 2009 pandemic Influenza A virus subtype H1N1 infection diagnosis during pregnancy and outcomes for mothers and neonates. J Infect Dis. 2012;206:1260–8

15. Cox S, Posner SF, McPheeters M, *et al.* Hospitalizations with respiratory illness among pregnant women during influenza season. *Obstet Gynecol.* 2006;107(6):1315-22
16. Meeting of the Strategic Advisory Group of Experts on immunization, April 2012--conclusions and recommendations. *Wkly Epidemiol Rec.* 2012;87(21):201-16
17. Yeager DP, Toy EC, Baker B 3rd. Influenza vaccination in pregnancy. *Am J Perinatol.* 1999;16(6):283-6
18. Madhi SA, Cutland CL, Kuwanda L, *et al.* Influenza vaccination of pregnant women and protection of their infants. *N Engl J Med.* 2014;371(10):918-31
19. Tapia MD, Sow SO, Tamboura B, *et al.* Maternal immunisation with trivalent inactivated influenza vaccine for prevention of influenza in infants in Mali: a prospective, active-controlled, observer-blind, randomised phase 4 trial. *Lancet Infect Dis.* 2016;16(9):1026-1035
20. Steinhoff MC, *et al.* Year-round influenza immunization during pregnancy in Nepal. *Lancet Infect Dis.* 2017;17(9):981-989
21. Moro PL, Broder K, Zheteyeva Y, *et al.* Adverse events following administration to pregnant women of influenza A (H1N1) 2009 monovalent vaccine reported to the Vaccine Adverse Event Reporting System. *Am J Obstet Gynecol.* 2011;205(5):473.e1-9

FICHA TÉCNICA. 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/Guangdong-Maonan/SWL1536/2019 (H1N1)pdm09: (CNIC-1909). 15 microgramos HA**, Cepa derivada de A/Hong Kong/2671/2019 (H3N2): (IVR-208). 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 2020/2021. 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 3.040 adultos de 18 a 60 años de edad y 1.392 personas mayores de más de 60 años de edad, -los datos de la experiencia mundial post-comercialización (*).

REACCIONES ADVERSAS	FRECUENCIA
Trastornos de la sangre y del sistema linfático	
Linfoadenopatía ⁽¹⁾	Poco frecuentes
Trastornos del sistema inmunológico	
Hipersensibilidad ⁽¹⁾ , reacciones alérgicas, tales como angioedema ⁽¹⁾ , dermatitis alérgica ⁽¹⁾ , prurito generalizado ⁽¹⁾ , urticaria ⁽¹⁾ , prurito ⁽²⁾ , eritema	Raras
Reacciones anafilácticas	Frecuencia no conocida (*)
Trastornos del sistema nervioso	
Cefalea	Muy frecuentes
Mareo ⁽³⁾	Poco frecuentes
Parestesia, somnolencia	Raras
Trastornos vasculares	
Sofocos ⁽⁴⁾	Poco frecuentes
Trastornos respiratorios, torácicos y mediastínicos	
Disnea ⁽¹⁾	Raras
Trastornos gastrointestinales	
Diarrea, náusea ⁽⁵⁾	Poco frecuentes
Trastornos de la piel y del tejido subcutáneo	
Hiperhidrosis	Raras
Trastornos musculoesqueléticos y del tejido conjuntivo	
Mialgia	Muy frecuentes
Artralgia ⁽¹⁾	Raras
Trastornos generales y alteraciones en el lugar de la administración	
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
Fatiga	Poco frecuentes
Equimosis en el lugar de inyección, prurito en el lugar de la inyección, calor en el lugar de la inyección	
Astenia, enfermedad tipo gripal	Raras
Malestar en el lugar de la inyección ⁽¹⁾	

⁽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
Trastornos de la sangre y del sistema linfático	
Trombocitopenia ⁽¹⁾	Poco frecuentes
Trastornos del sistema inmunológico	
Reacciones alérgicas incluyendo reacciones anafilácticas	Frecuencia no conocida (*)
Trastornos psiquiátricos	
Quejidos ⁽²⁾ , inquietud ⁽²⁾	Poco frecuentes
Trastornos del sistema nervioso	
Cefalea	Muy frecuentes
Mareo ⁽²⁾	Poco frecuentes
Trastornos gastrointestinales	
Diarrea, vómitos ⁽²⁾ , dolor abdominal superior ⁽²⁾	Poco frecuentes
Trastornos musculoesqueléticos y del tejido conjuntivo	
Mialgia	Muy frecuentes
Artralgia ⁽²⁾	Poco frecuentes
Trastornos generales y alteraciones en el lugar de administración	
Malestar general, escalofríos ⁽³⁾	Muy frecuentes
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⁾	
Fiebre	Frecuentes
Equimosis en el lugar de la inyección	
Fatiga ⁽²⁾	Poco frecuentes
Calor en el lugar de la inyección ⁽²⁾ , prurito en el lugar de la inyección ⁽⁴⁾	

⁽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
Trastornos del sistema inmunológico	
Hipersensibilidad	Poco frecuentes
Reacciones alérgicas tales como prurito generalizado, eritema papular	Raras
Reacciones anafilácticas	Frecuencia no conocida (*)
Trastornos del sistema nervioso	
Cefalea ⁽¹⁾	Muy frecuentes
Trastornos gastrointestinales	
Vómitos ⁽²⁾	Muy frecuentes
Diarrea	Poco frecuentes
Trastornos musculoesqueléticos y del tejido conjuntivo	
Mialgia ⁽³⁾	Muy frecuentes
Trastornos generales y alteraciones en el lugar de la administración	
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; ⁽²⁾ Poco frecuentes en niños \geq 24 meses de edad; ⁽³⁾ Raras en niños $<$ 24 meses de edad; ⁽⁴⁾ Raras en niños \geq 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, encefalomielitis. • **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 co-morbilidades 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: Ver ficha técnica completa.

6. 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.

7. TITULAR DE LA AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN: Sanofi Pasteur Europe, 14 Espace Henry Vallée, 69007 Lyon – Francia.

8. NÚMERO(S) DE LA AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN: 81098.

9. FECHA DE LA PRIMERA AUTORIZACIÓN/RENOVACIÓN DE LA AUTORIZACIÓN: Noviembre 2016.

10. FECHA DE LA REVISIÓN DEL TEXTO: 08/2020. **Representante local:** Sanofi-Aventis, S.A. C/Josep Pla, nº 2 - 08019 Barcelona (España). 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/>

11. PRESENTACIÓN, PRECIO Y CONDICIONES DE PRESCRIPCIÓN Y DISPENSACIÓN: Vaxigrip Tetra suspensión inyectable en jeringa precargada, envase de 1 jeringa precargada con aguja fija (CN 713497.8); PVP: 14,26 €, PVP IVA: 14,83 €. No financiado por el SNS. Con receta. Vaxigrip Tetra suspensión inyectable en jeringa precargada, envase de 1 jeringa precargada sin aguja (CN 716024.3); PVP: 14,26 €, PVP IVA: 14,83 €. No financiado por el SNS. Con receta. **CONSULTE LA FICHA TÉCNICA COMPLETA ANTES DE PRESCRIBIR ESTE MEDICAMENTO.**

Madhi SA, et al. N Engl J Med. 2014¹⁸

- Estudio en fase IV, aleatorizado, ciego para el observador y controlado con principio activo llevado a cabo en Malí para evaluar la vacuna Vaxigrip®
- Estudio realizado durante el 2011 con mujeres infectadas por el VIH y en el 2012 con mujeres no infectadas por el VIH
- Mujeres embarazadas vacunadas a las 20-36 semanas de embarazo (promedio de 26,8 semanas): 1.062 mujeres embarazadas no infectadas por el VIH y 100 infectadas por el VIH recibieron la vacuna Vaxigrip®, mientras que 1.054 mujeres embarazadas no infectadas por el VIH y 94 infectadas por el VIH recibieron un placebo
- La eficacia de la vacuna frente a la gripe se confirmó mediante pruebas de laboratorio, se evaluó entre el momento en el que se administró la vacuna y hasta 24 semanas después del parto

Tapia MD, et al. Lancet Infect Dis. 2016¹⁹

- Estudio de fase IV, aleatorizado, con doble ciego y controlado con placebo llevado a cabo en Sudáfrica para evaluar la vacuna Vaxigrip®
- Se evaluó la eficacia de la vacuna para la prevención de un primer caso de gripe confirmado mediante pruebas de laboratorio (desde antes del parto y hasta 6 meses más tarde)
- Mujeres embarazadas vacunadas a las ≥ 28 semanas de embarazo (promedio de 32,6 semanas): 2.108 mujeres recibieron la vacuna Vaxigrip® y 2.085 mujeres recibieron la vacuna cuadrivalente frente al meningococo entre septiembre de 2011 y abril de 2013

Steinhoff MC, et al. Lancet Infect Dis. 2017²⁰

- Estudio en fase IV, aleatorizado y controlado con placebo llevado a cabo en Nepal para evaluar la vacuna Vaxigrip®
- Se evaluó la eficacia de la vacuna para las enfermedades respiratorias y las infecciones por gripe confirmadas mediante pruebas de laboratorio en mujeres embarazadas y en sus bebés (desde el momento del parto hasta los 6 meses posteriores)
- Mujeres embarazadas vacunadas a las 17-34 semanas de embarazo (promedio de 23,5 semanas): 1.847 mujeres recibieron la vacuna Vaxigrip® y 1.846 mujeres recibieron un placebo entre abril de 2011 y octubre de 2012, y entre octubre de 2012 y septiembre de 2013

Madhi SA, et al. N Engl J Med. 2014¹⁸

- Estudio en fase IV, aleatorizado, ciego para el observador y controlado con principio activo llevado a cabo en Malí para evaluar la vacuna Vaxigrip®
- Estudio realizado durante el 2011 con mujeres infectadas por el VIH y en el 2012 con mujeres no infectadas por el VIH
- Mujeres embarazadas vacunadas a las 20-36 semanas de embarazo (promedio de 26,8 semanas): 1.062 mujeres embarazadas no infectadas por el VIH y 100 infectadas por el VIH recibieron la vacuna Vaxigrip®, mientras que 1.054 mujeres embarazadas no infectadas por el VIH y 94 infectadas por el VIH recibieron un placebo
- La eficacia de la vacuna frente a la gripe se confirmó mediante pruebas de laboratorio, se evaluó entre el momento en el que se administró la vacuna y hasta 24 semanas después del parto

Tapia MD, et al. Lancet Infect Dis. 2016¹⁹

- Estudio de fase IV, aleatorizado, con doble ciego y controlado con placebo llevado a cabo en Sudáfrica para evaluar la vacuna Vaxigrip®
- Se evaluó la eficacia de la vacuna para la prevención de un primer caso de gripe confirmado mediante pruebas de laboratorio (desde antes del parto y hasta 6 meses más tarde)
- Mujeres embarazadas vacunadas a las ≥ 28 semanas de embarazo (promedio de 32,6 semanas): 2.108 mujeres recibieron la vacuna Vaxigrip® y 2.085 mujeres recibieron la vacuna cuadrivalente frente al meningococo entre septiembre de 2011 y abril de 2013

Steinhoff MC, et al. Lancet Infect Dis. 2017²⁰

- Estudio en fase IV, aleatorizado y controlado con placebo llevado a cabo en Nepal para evaluar la vacuna Vaxigrip®
- Se evaluó la eficacia de la vacuna para las enfermedades respiratorias y las infecciones por gripe confirmadas mediante pruebas de laboratorio en mujeres embarazadas y en sus bebés (desde el momento del parto hasta los 6 meses posteriores)
- Mujeres embarazadas vacunadas a las 17-34 semanas de embarazo (promedio de 23,5 semanas): 1.847 mujeres recibieron la vacuna Vaxigrip® y 1.846 mujeres recibieron un placebo entre abril de 2011 y octubre de 2012, y entre octubre de 2012 y septiembre de 2013

BENEFICIOS POTENCIALES DE LAS VACUNAS TOTALMENTE LÍQUIDAS SIN NECESIDAD DE RECONSTITUCIÓN

Muchas vacunas requieren reconstitución antes de usarse¹

VACUNAS QUE REQUIEREN RECONSTITUCIÓN ¹			VACUNAS QUE NO REQUIEREN RECONSTITUCIÓN ^{2,3}		
VACUNAS DE 2 COMPONENTES			TOTALMENTE LÍQUIDAS		
COMPONENTE LÍQUIDO	COMPONENTE DE POLVO LIOFILIZADO	AGUJAS	COMPONENTE LÍQUIDO	COMPONENTE DE POLVO LIOFILIZADO	AGUJAS
Disolvente/diluyente solo en vial o jeringa precargada (JP)	Todos los componentes activos de la vacuna* en vial	Se necesitan 2 agujas	Todos los componentes activos de la vacuna en vial o JP	No procede	Se necesitan dos agujas o solo una si hay JP
Componente activo de la vacuna (al menos uno) en vial o JP	Otro(s) componente(s) activo(s) de la vacuna en el vial	Se necesitan 2 agujas			

*Los componentes activos de la vacuna son solo un adyuvante o un antígeno combinado con un adyuvante o un polisacárido combinado con una proteína transportadora (vacuna conjugada).¹

Las vacunas de dos componentes deben mezclarse antes de la administración, un paso en el que se pueden producir errores^{1,4}

2

POSIBLES ERRORES^{1,3-5}

SE OMITIÓ EL PASO DE RECONSTITUCIÓN Y SOLO SE ADMINISTRA DILUYENTE LÍQUIDO ^{1,4}	SE OMITIÓ EL PASO DE RECONSTITUCIÓN Y SOLO SE ADMINISTRA EL COMPONENTE LÍQUIDO QUE NO CONTIENE TODOS LOS COMPONENTES ACTIVOS DE LA VACUNA ¹	RECONSTITUCIÓN UTILIZANDO UN DILUYENTE NO PREVISTO EN LUGAR DEL DILUYENTE ESPECÍFICO PROPORCIONADO ^{1,4}	CONTAMINACIÓN DE LOS MATERIALES DE LA INYECCIÓN DURANTE LA RECONSTITUCIÓN ^{3,5}
NO SE ADMINISTRA NINGÚN COMPONENTE ACTIVO DE LA VACUNA ^{1,4}	NO SE ADMINISTRAN TODOS LOS COMPONENTES ACTIVOS DE LA VACUNA ¹		

POSIBLES CONSECUENCIAS^{1,4}

FALTA DE PROTECCIÓN DEL PACIENTE El personal sanitario no siempre detecta los errores de reconstitución y no se toman medidas correctoras, por lo que el vacunado se queda sin protección o solo parcialmente protegido, y existe la posibilidad de propagar la enfermedad ¹	SE REQUIERE REVACUNACIÓN* NOTIFICACIÓN DE ERRORES Y ACONTECIMIENTOS ADVERSOS	POSIBLES ACONTECIMIENTOS ADVERSOS Y TRATAMIENTO MÉDICO Los errores y acontecimientos adversos deben notificarse a las autoridades sanitarias y/o al departamento de farmacovigilancia del titular de la autorización de comercialización de la vacuna ^{1,4}	COSTES SANITARIOS ADICIONALES
--	---	---	-------------------------------

*El requisito de volver a vacunar después de un error de administración puede depender del tipo de vacuna y de las recomendaciones sanitarias locales o nacionales.

3

Posibles beneficios de las vacunas completamente líquidas que no requieren reconstitución^{1,2,5,6}

EFICIENCIA

Posibilidad de acelerar y simplificar el proceso de vacunación.^{1,2}

Ninguna tarea administrativa adicional relacionada con un componente o diluyente no previsto (notificación de error y organización de la revacunación que pueda aumentar los costes sanitarios)¹

PREFERENCIA DEL VACUNADOR

El personal de vacunación ha expresado su preferencia por el uso de vacunas completamente líquidas que eliminan los numerosos problemas asociados a la reconstitución de la vacuna y, por tanto, mejoran y simplifican significativamente el proceso de vacunación^{5,6}

EFICACIA Y SEGURIDAD

Menor riesgo de:^{1,2,5}

- Omitir un componente de la vacuna
- Reconstitución con un diluyente no previsto
- Administrar solo diluyente y no el componente activo

