

# **VACUNACIÓN FRENTE A LA GRIPE ESTACIONAL**

## **CAMPAÑA 2020-2021**

**Servicio de Epidemiología y Prevención Sanitaria  
Dirección General de Salud Pública, Consumo y Cuidados  
Octubre 2020**



## ÍNDICE

<b>VACUNACIÓN FRENTE A LA GRIPE ESTACIONAL</b> .....	4
<b>1. Introducción</b> .....	4
<b>2. Situación de la actividad gripal durante la temporada 2019-2020</b> .....	4
<b>3. Objetivos de la campaña de vacunación antigripal</b> .....	6
<b>4. Población diana</b> .....	6
<b>5. Vacunación en los trabajadores de la salud</b> .....	8
<b>6. ¿Quién no se debe vacunar?</b> .....	9
<b>7. Vacunación en alérgicos al huevo</b> .....	9
<b>8. ¿Por qué hay que vacunarse cada año?</b> .....	10
<b>9. Resultados Campaña de Vacunación de Gripe 2019-2020</b> .....	10
<b>10. Vacuna de la gripe. Campaña 2020-2021</b> .....	11
<b>10.1. Composición de la vacuna</b> .....	11
<b>10.2. Vacuna</b> .....	12
<b>10.3. Administración de la vacuna</b> .....	12
<b>10.4. Conservación de la vacuna</b> .....	13
<b>10.5. Efectos secundarios de la vacuna</b> .....	13
<b>CAMPAÑA DE VACUNACIÓN 2020-2021</b> .....	14
<b>1. Periodo de vacunación</b> .....	14
<b>2. Previsión y distribución de las vacunas</b> .....	14
<b>3. Actividades</b> .....	15
<b>3. Lugar de vacunación</b> .....	15
<b>4. Registro</b> .....	15
<b>5. Administración de la vacuna frente a la gripe</b> .....	16
<b>6.-Vacunación frente a gripe y COVID-19</b> .....	16
<b>ANEXO I: FICHA TÉCNICA VACUNA CHIROMAS®</b> .....	18
<b>ANEXO II: FICHA TÉCNICA VACUNA VAXIGRIP TETRA®</b> .....	27
<b>ANEXO III. FICHA TÉCNICA FLUZONE®</b> .....	45
<b>ANEXO IV: DISTRIBUCIÓN DE VACUNA ANTIGRIPAL CHIROMAS®. CAMPAÑA 2020-2021</b> .....	57
<b>ANEXO V: DISTRIBUCIÓN DE VACUNA ANTIGRIPAL VAXIGRIP TETRA®. CAMPAÑA 2020-2021</b> .....	58
<b>ANEXO VI. HOJA EVALUACIÓN CAMPAÑA ANTIGRIPAL 2020-2021</b> .....	59

# 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 2020-2021, dada la incertidumbre en torno al comportamiento que pueda presentar el nuevo coronavirus SARS-CoV-2, **se realiza un énfasis especial en aumentar las coberturas de vacunación frente a la gripe especialmente en el personal sanitario, 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.

## 2. Situación de la actividad gripal durante la temporada 2019-2020

La onda epidémica gripal en la temporada epidemiológica 2019-2020, se inició en La Rioja en la semana 2/2019, registrando un aumento progresivo de la enfermedad hasta la semana 3/2019 que alcanzó la máxima incidencia de actividad gripal, con una tasa registrada de 447 casos por 100.000 habitantes y un nivel de intensidad alta. A partir de ahí la actividad gripal descendió progresivamente, y volvió al nivel basal en la semana 11/2019. La duración de la onda epidémica fue de nueve semanas.

El inicio de la actividad gripal afectó a todos los grupos de edad. El pico de máxima actividad estuvo marcado por la mayor incidencia de enfermedad en los menores de 5 años, seguido de los niños de 5 a 14 años. Durante toda la temporada epidemiológica los niños fueron los más afectados por la gripe, siendo menor la carga de enfermedad conforme aumenta la edad.

El nivel de difusión viral fue esporádico desde la semana 46/2019 y pasó a ser epidémico a partir de la semana 2/2020 y se mantuvo con esta intensidad entre las semanas 2/2020 y 10/2020. A partir de la semana 11/2020 fue de nuevo esporádico y con un nivel de intensidad basal propio del periodo inter-epidémico.

Sobre el total de casos sospechosos de gripe centinela notificados en el periodo en estudio, y que se conoce el antecedente de vacunación, el 8% habían recibido la vacuna antigripal estacional de la temporada. Por edad, los mayores de 64 años registran antecedente de vacunación el 48%.

#### Información virológica

A lo largo de toda la temporada epidemiológica han circulado los virus A y B con predominio del virus A (87,16%) frente al B (12,84%)

La distribución del total de los virus tipo A fue la siguiente: El 65,70 A no subtipado, el 33,33% 29% tipo AH1N1 y 0,97% son AH3.

Se recogieron frotis al 32,4% de los casos sospechosos de infección gripal. Por grupos de edad, al que mayor porcentaje de frotis se recogió fue el de 15 a 64 años seguido de la cohorte de los 5 a 14 años.

#### Brotos de gripe

En la temporada 2019/2020 se notificaron 2 brotes de gripe en La Rioja en instituciones geriátricas, con 11 afectados y 3 personas ingresadas. Ningún fallecido

#### Vigilancia de casos graves hospitalizados confirmados de gripe

Se registraron un total de 59 casos graves hospitalizados confirmados de gripe (CGHCG), diecinueve casos menos que la temporada anterior (78 casos). La semana 3/2020 fue la semana en la que se declararon más casos graves y el mayor número de defunciones (3 de las 11 de la temporada).

Los grupos de edad más afectados fueron el de los mayores de 64 años (49,1%) seguido de 15 a 64 años (47,5%).

En todos los casos, el virus gripal fue de tipo A (76,3%, virus AH1N1 y 23,7% virus A no subtipado).

Entre los factores de riesgo de complicaciones de gripe más prevalentes, consta la enfermedad pulmonar crónica (28,8%) seguida de enfermedad cardiovascular crónica (25,4%) e inmunodepresión (22%)

La complicación más frecuente que presentaron los pacientes fue la neumonía (88%), seguido de la coinfección bacteriana (16,9%). Precisarón ingreso en la unidad de medicina intensiva el 15,2%.

Del total de casos graves hospitalizados, 45 pertenecían a grupo de riesgo para vacunación frente a la gripe, y de ellos habían recibido la vacunación 25 (55,5%). El porcentaje total de vacunación fue del 40,7%.

Diez casos fallecieron, 8 de ellos mayores de 60 años (80%), con un rango de edad de 57 a 95 años. Todos ellos presentaban factores de riesgo asociados y 6 de ellos más de un factor. La complicación más frecuente fue neumonía. De los 10 casos, 2 estaban vacunados y el virus gripal aislado fue el A no subtipado y virus A H1N1.

#### Vigilancia de casos hospitalizados confirmados de gripe sin criterio de gravedad

Durante todo el periodo de vigilancia, además de los casos graves hospitalizados confirmados de gripe, han requerido ingreso hospitalario 129 pacientes con gripe confirmada que no presentaban criterios de gravedad. El 58,1% tenía una edad superior a 65 años.

En la semana 4/2020 se registraron el mayor número de casos hospitalizados por gripe sin criterio de gravedad y la semana 3/2020 fue la semana con mayor tasa de actividad gripal

### **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.

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 socio sanitario.**
- Alcanzar una **cobertura superior al 60%** en mujeres **embarazadas.**
- Alcanzar una **cobertura vacunal del 60% en personas menores de 60 años** que sufran alguna enfermedad crónica.

### **4. Población diana**

La población diana a la que se dirige la campaña de vacunación antigripal 2020-2021 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 (excluyendo hipertensión arterial aislada), 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  $\geq 40$  en adultos,  $\geq 35$  en adolescentes ó  $\geq 3$  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 ( $\geq 6$  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. Se hará especial énfasis entre el personal que tiene contacto mantenido con pacientes de algunos de los grupo 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.
- Personas que proporcionen cuidados domiciliarios a pacientes de alto riesgo o mayores (definidos en el grupo 1 y grupo 2)
- Personas que conviven en el hogar, incluidos los menores a partir de los 6 meses de edad, con otras que pertenecen a algunos de los grupos de alto riesgo, por su condición clínica especial (citados en el 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 (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 porque forman parte del colectivo de servicios esenciales para la comunidad.

En la última campaña antigripal la cobertura fue del 29,78%, lo que supone una cobertura semejante respecto al año anterior: **El objetivo para esta temporada 2020-2021 es alcanzar un 70%.**

Hay que recordar la necesidad de vacunación en el personal sanitario y hacer un esfuerzo para incrementar las coberturas de vacunación en este grupo. Para ello en los centros hospitalarios se establecerán unidades móviles de vacunación para los trabajadores.

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.



## 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 Fluzone, aquellas personas con hipersensibilidad a los principios activos o a alguno de los excipientes incluidos: cloruro sódico, fosfato sódico, Formaldehído y Octilfenol etoxilato.

- 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<sup>1,2</sup>.

## 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

---

1 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.

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

## 8. ¿Por qué hay que vacunarse cada año?<sup>3</sup>

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 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 2019-2020

Las cepas contenidas en la vacuna antigripal de la temporada 2019-2020 fueron:

cepa análoga a A / Brisbane / 02/2018 (H1N1) pdm0,

cepa análoga a A / Kansas / 14/2017 (H3N2), cepa análoga a B/ Colorado / 06/2017 (linaje B / Victoria / 2/87). Las vacunas tetravalentes además de las anteriores, una cepa análoga a B / Phuket / 3073/2013-like virus (linaje B / Yamagata / 16/88).

Las vacunas antigripales utilizadas en La Rioja fueron: la vacuna de virus fraccionados e inactivados VAXIGRIP TETRA® Laboratorio comercial Sanofi Pasteur para la población de 6 meses a 14 años de edad inclusive y la vacuna CHIROFLU® Laboratorio comercial Seqirus para el resto de las edades.

La campaña comenzó el día 28 de octubre y finalizó el día 27 de diciembre de 2019.

Las vacunas se siguieron administrando en los Centros de Salud, después de estas fechas. El total de vacunas de gripe administradas durante la campaña 2019-2020 fueron 68.320 dosis.

Tabla 1- Cobertura de vacunación antigripal campaña 2019-2020. La Rioja

	<b>Cobertura</b>
Población ≥ 65 años	64,96%
Población 60-64 años	29,30%
Residencias 3ª edad	89%
Población 6 meses-59 años	5,86%
Embarazadas	47,32%
Personal Hospital San Pedro y Hospital de Calahorra Clínica Los Manzanos y A. Primaria	29,78%

## 10. Vacuna de la gripe. Campaña 2020-2021

### 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 2020-2021 deberá contener los siguientes componentes<sup>4</sup>:

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

Las producidas a partir de cultivos celulares;

- cepa análoga a A/Hawaii/70/2019 (H1N1)pdm09
- cepa análoga a A/Hong Kong/45/2019 (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 2020-2021:

- El componente A(H1N1) que anteriormente era la cepa análoga a A/Brisbane/02/2018 (H1N1)pdm09:

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

En las vacunas obtenidas en cultivos celulares se ha sustituido por la cepa A/Hawaii/70/2019 (H1N1)pdm09.

- El componente A(H3N2) que anteriormente era la cepa análoga a A/Kansas/14/2017 (H3N2):

En las vacunas obtenidas en huevos embrionados y en las vacunas vivas atenuadas se ha sustituido por la cepa análoga a A/Hong Kong/2671/2019 (H3N2).

En las vacunas obtenidas en cultivos celulares se ha sustituido por la cepa A/Hong Kong/45/2019 (H3N2).

- El componente B, que anteriormente era la cepa B/Colorado/06/2017 (linaje B/Victoria/2/87) se ha sido sustituida por la cepa análoga a B/Washington/02/2019 (linaje B/Victoria) en todos los tipos de vacunas.

---

<sup>4</sup> [http://www.who.int/influenza/vaccines/virus/recommendations/2020\\_21\\_north/en/](http://www.who.int/influenza/vaccines/virus/recommendations/2020_21_north/en/)

## 10.2. Vacuna

Durante la campaña 2020-2021 se dispone de los siguientes tipos de vacunas para administrar a la población de La Rioja:

### 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**.

### FLUZONE®

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

Esta vacuna se administrará a las **personas de 75 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® FLUZONE®

#### 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	<b>2 dosis de 0,5 ml</b> separadas 4 semanas en quienes <b>NO han sido vacunados</b> previamente de la gripe. <b>1 dosis de 0,5 ml</b> <b>SI han sido vacunados</b> previamente de la gripe.
Desde los 9 años de edad	1 dosis de 0,5 ml

#### FLUZONE® (SANOFI PASTEUR)

EDAD	DOSIS
Desde los 75 años de edad	1 dosis de 0,5 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.

**El 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 por correo electrónico a **programa.vacunas@larioja.org**

#### **10.5. 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](http://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](mailto:farmacovigilancia@riojasalud.es)

## CAMPAÑA DE VACUNACIÓN 2020-2021

### 1. Periodo de vacunación

Las fechas de la campaña de vacunación antigripal de esta temporada 2020-2021 serán las siguientes:

- Personas institucionalizadas en residencias de personas mayores: comenzará el día 5 de octubre de 2020
- Trabajadores de residencias de personas mayores y profesionales sanitarios: comenzará el día 5 de octubre de 2020.
- Resto de población de grupos de riesgo: comenzará el día 13 de octubre de 2020.

La campaña se prolongará hasta el día 30 de diciembre. 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 Fluzone® se realizará la primera semana de octubre 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](mailto:programa.vacunas@larioja.org)

Para solicitar más dosis de vacunas se llamará a Belén Zorzano o M<sup>a</sup> José Cerdón por correo electrónico a: [programa.vacunas@larioja.org](mailto: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](mailto: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 el Programa Informático Selene.
- En el resto de los centros donde se administren las 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.

## 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.

## 6.-Vacunación frente a gripe y COVID-19

### 1. Vacunación frente a la gripe de personas que han tenido infección por COVID-19 y de sus contactos estrechos<sup>5</sup>

Una gran parte de los pacientes con COVID-19 pertenecen a grupos de riesgo en los que está indicada la vacunación antigripal<sup>6</sup>. La vacunación también está indicada en las personas que pueden transmitir la gripe a otras que tienen un alto riesgo de presentar complicaciones. Ante las dudas que plantea la vacunación de estos pacientes y sus contactos, se recuerda que todas las vacunas antigripales disponibles durante esta campaña son inactivadas y presentan las siguientes contraindicaciones:

- Padecer una enfermedad aguda moderada o grave;
- Haber sufrido una reacción alérgica grave (por ejemplo, anafilaxia) a algún componente (excepto el huevo) de la vacuna o después de haber recibido una dosis previa de vacuna antigripal inactivada;
- Antecedentes del síndrome de Guillain-Barré (GBS) en las 6 semanas posteriores a una dosis previa de la vacuna frente a la gripe.

La inmunosupresión, el embarazo y la lactancia no son contraindicaciones para la vacuna antigripal inactivada<sup>7</sup>.

No se conocen contraindicaciones médicas para vacunar a personas que han superado la COVID-19 y, en principio, no sería necesario esperar un tiempo específico tras la enfermedad. La evidencia reciente muestra que la mortalidad de los pacientes con COVID-19 se duplica cuando también están infectados por el virus de la gripe<sup>8</sup>. No obstante, para minimizar el riesgo de transmisión, se recomienda posponer la vacunación hasta finalizar los días de aislamiento recomendados. De igual manera, los contactos estrechos de un caso confirmado que pertenezcan a los grupos en los que se recomienda la vacunación frente a la gripe podrán vacunarse una vez superado el periodo de cuarentena sin haber desarrollado síntomas.

Así mismo, las **personas** en las que se recomienda la vacunación antigripal **que padezcan infección activa por COVID-19 y que no requieran ingreso hospitalario ni tratamiento inmunosupresor podrán vacunarse una vez superado el cuadro y tras finalizar el periodo de aislamiento establecido.**

<sup>5</sup> Comisión de Salud Pública Nota informativa Prioridades del Programa de Vacunaciones durante las fases de transición de la pandemia de COVID-19. Ministerio de Sanidad, mayo de 2020. [https://www.mscbs.gob.es/profesionales/saludPublica/prevPromocion/vacunaciones/docs/COVID-19\\_Vacunacionprioritaria2.pdf](https://www.mscbs.gob.es/profesionales/saludPublica/prevPromocion/vacunaciones/docs/COVID-19_Vacunacionprioritaria2.pdf)

<sup>6</sup> Consejo Interterritorial del Sistema Nacional de Salud. Recomendaciones de vacunación frente a la gripe. Temporada 2020-2021. Disponible: [https://www.mscbs.gob.es/profesionales/saludPublica/prevPromocion/vacunaciones/docs/Recomendaciones\\_vacunacion\\_gripe.pdf](https://www.mscbs.gob.es/profesionales/saludPublica/prevPromocion/vacunaciones/docs/Recomendaciones_vacunacion_gripe.pdf) [consultado el 24 de septiembre de 2020].

<sup>7</sup> Grupo de trabajo vacunación en población adulta y grupos de riesgo de la Ponencia de Programa y Registro de Vacunaciones. Vacunación en grupos de riesgo de todas las edades y en determinadas situaciones. Comisión de Salud Pública del Consejo Interterritorial del Sistema Nacional de Salud. Ministerio de Sanidad, Consumo y Bienestar Social, julio 2018. Disponible en: [https://www.mscbs.gob.es/profesionales/saludPublica/prevPromocion/vacunaciones/VacGruposRiesgo/docs/VacGruposRiesgo\\_todas\\_las\\_edades.pdf](https://www.mscbs.gob.es/profesionales/saludPublica/prevPromocion/vacunaciones/VacGruposRiesgo/docs/VacGruposRiesgo_todas_las_edades.pdf) [consultado el 28 de septiembre de 2020].

<sup>8</sup> Iacobucci, G. Covid-19: Risk of death more than doubled in people who also had flu, English data show. BMJ 2020;370:m3720



## 2. Vacunación frente a la gripe de personas hospitalizadas por COVID-19

### A. Administración de la vacuna durante el ingreso

Los pacientes ingresados con COVID-19 pueden recibir tratamiento con corticoides a dosis elevadas y otros fármacos inmunosupresores, como tocilizumab o anakinra. La inmunosupresión en sí misma no es una contraindicación para vacunar frente a la gripe, de hecho, se considera una indicación de la vacuna antigripal inactivada, aunque la respuesta a la misma pueda estar comprometida. Por este motivo, a pesar de la contraindicación general de vacunación de personas que padecen una enfermedad leve o moderada, se propone valorar el balance beneficio/riesgo de la vacunación frente a gripe en ingresos de larga duración por COVID-19 cuándo la condición clínica lo permita.

### B. Administración de la vacuna después de la hospitalización

Los pacientes que han recibido el alta hospitalaria tras un ingreso por COVID-19 y que tienen un alto riesgo de complicaciones por gripe podrán recibir la vacunación antigripal una vez que haya comenzado la campaña de vacunación.

Se podrá valorar la vacunación inmediatamente antes del alta o hacerlo posteriormente tras la finalización del periodo de aislamiento que se establezca. Como factores a tener en cuenta, se puede valorar la posibilidad de que no se vacune después del alta y, en el caso de haber recibido tratamiento inmunosupresor, la posibilidad de una peor respuesta a la vacunación cuanto menor tiempo trascurra desde la finalización del tratamiento.

**Tabla resumen.** Recomendaciones de vacunación frente a gripe en personas con tratamiento inmunosupresor\*

Tipo de inmunosupresor	Momento de la vacunación respecto al tratamiento	
	Durante el tratamiento	Finalizado el tratamiento
<b>Corticoides a dosis no inmunosupresoras o &lt;14 días de tratamiento</b>	No existe contraindicación	Ningún intervalo
<b>Corticoides a dosis inmunosupresoras<sup>a</sup></b>	No existe contraindicación <sup>b</sup>	Ningún intervalo <sup>b</sup>
<b>Tocilizumab y anakinra</b>	No existe contraindicación <sup>b</sup>	Ningún intervalo <sup>b</sup>

\* Siempre que la situación clínica lo permita.

<sup>a</sup> Se considera dosis inmunosupresora la recepción diaria de  $\geq 20$  mg (o  $\geq 2$  mg/kg/día para las personas que pesen menos de 10 kg) de prednisona o equivalente durante  $\geq 14$  días.

<sup>b</sup> Puede que la vacunación sea menos efectiva. No se dispone de evidencia suficiente sobre los intervalos entre el cese del tratamiento inmunosupresor y la vacunación.

## **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 2020/2021)

### **2. COMPOSICIÓN CUALITATIVA Y CUANTITATIVA**

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

Cepa similar a A/Guandong-Maonan/SWL1536/2019 (H1N1)pdm09 (A/Victoria/2454/2019 IVR-207) 15 microgramos HA\*\*

Cepa similar a A/Hong Kong/2671/2019 (H3N2) (A/Hong Kong/2671/2019 IVR-208) 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 2020/2021.

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<sup>3</sup>), 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](http://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 Chiomas se ha evaluado en 16 ensayos controlados aleatorizados en los que participaron 16.974 sujetos vacunados con Chiomas (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 Chiomas 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 Chiomas.

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

La eficacia clínica de Chiomas 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 Chiomas o una vacuna sin adyuvante. La elección de la vacuna antigripal para cada sujeto del estudio, ya fuera Chiomas 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 Chiomas 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 Chiomas 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 Chiomas 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 Chiomas, 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 Chiomas, 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 Chiomas fue del 58 % (IC: 5-82,  $p < 0,04$ ), mientras que la vacuna sin adyuvante careció de efectividad. La efectividad relativa de Chiomas 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 Chiomas 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 Chiomas 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 Chiomas y otros tantos en el grupo con la vacuna sin adyuvante. Un total de 2.573 sujetos (1.300 en el grupo de Chiomas y 1.273 en el grupo de la vacuna sin adyuvante) se consideraron sujetos de «alto riesgo» (enfermedades crónicas subyacentes, tales como insuficiencia cardíaca 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 Chiomas frente a la vacuna sin adyuvante no se alcanzó con todas las cepas homólogas; el objetivo coprincipal de no inferioridad de Chiomas 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 Chiomas 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 Chiomas; se cumplieron los criterios del CHMP para Chiomas.

Además, en un subconjunto de sujetos ( $n = 1649$  sujetos), se comparó Chiomas 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 Chiomas 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 %)	
<b>Todos los sujetos<sup>a</sup></b>	H3N2	3.225	544 (513-575)	3.256	337 (319-357)	1,61 (1,52-1,7) <sup>§</sup>
	H1N1	3.225	198 (185-211)	3.257	141 (132-150)	1,4 (1,32-1,49) <sup>§</sup>
	B	3.227	55 (52-58)	3.259	48 (46-51)	1,15 (1,08-1,21) <sup>§</sup>
<b>Sujetos de alto riesgo<sup>a</sup></b>	H3N2	1.194	519 (477-565)	1.190	331 (304-360)	1,57 (1,44-1,72) <sup>§</sup>
	H1N1	1.194	221 (201-243)	1.190	161 (146-177)	1,38 (1,25-1,52) <sup>§</sup>
	B	1.195	61 (56-66)	1.190	54 (50-59)	1,12 (1,03-1,21) <sup>§</sup>

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

<sup>a</sup>Las MGT postvacunación (día 22) y los ratios entre las MGT de los grupos (Chiromas: vacuna antigripal sin adyuvante) están ajustados a los títulos iniciales, el país y la cohorte de edad; población por protocolo.

<sup>§</sup> 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 Chiromas 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 Chiromas 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 Chiromas 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 Chiromas 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 Chiromas (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.

## **5.2. Propiedades farmacocinéticas**

No procede.

## **5.3. 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**

07/2020

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

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

Escalofríos, fiebre <sup>(2)</sup>	Frecuentes
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 <sup>(1)</sup>	

<sup>(1)</sup>En adultos      <sup>(2)</sup>Poco frecuentes en personas de edad avanzada      <sup>(3)</sup>Raras en adultos  
<sup>(4)</sup>En personas de edad avanzada      <sup>(5)</sup>Raras en personas de edad avanzada      <sup>(6)</sup>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
<b><i>Trastornos de la sangre y del sistema linfático</i></b>	
Trombocitopenia <sup>(1)</sup>	Poco frecuentes
<b><i>Trastornos del sistema inmunológico</i></b>	
Reacciones alérgicas incluyendo reacciones anafilácticas	Frecuencia no conocida (*)
<b><i>Trastornos psiquiátricos</i></b>	
Quejidos <sup>(2)</sup> , inquietud <sup>(2)</sup>	Poco frecuentes
<b><i>Trastornos del sistema nervioso</i></b>	
Cefalea	Muy frecuentes
Mareo <sup>(2)</sup>	Poco frecuentes
<b><i>Trastornos gastrointestinales</i></b>	
Diarrea, vómitos <sup>(2)</sup> , dolor abdominal superior <sup>(2)</sup>	Poco frecuentes
<b><i>Trastornos musculoesqueléticos y del tejido conjuntivo</i></b>	
Mialgia	Muy frecuentes
Artralgia <sup>(2)</sup>	Poco frecuentes

<b>Trastornos generales y alteraciones en el lugar de administración</b>	
Malestar general, escalofríos <sup>(3)</sup> Dolor en el lugar de la inyección, hinchazón en el lugar de la inyección, eritema en el lugar de la inyección <sup>(3)</sup> , induración en el lugar de la inyección <sup>(3)</sup>	Muy frecuentes
Fiebre Equimosis en el lugar de la inyección	Frecuentes
Fatiga <sup>(2)</sup> , Calor en el lugar de la inyección <sup>(2)</sup> , prurito en el lugar de la inyección <sup>(4)</sup>	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 (\*).

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

Enfermedad tipo gripal	Raras
Erupción en el lugar de la inyección , prurito en el lugar de la inyección	

<sup>(1)</sup> Notificados en niños  $\geq$  24 meses de edad  
meses de edad

<sup>(2)</sup> Poco frecuentes en niños  $\geq$  24 meses de edad

<sup>(3)</sup> Raras en niños  $<$  24

meses de edad <sup>(5)</sup> 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 <sup>(1)</sup>, linfadenopatía <sup>(1)</sup>

- **Trastornos del sistema nervioso**

Parestesia<sup>(1)</sup>, 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

<sup>(1)</sup>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)
<b>Casos confirmados en laboratorio de enfermedad gripal causados por:</b>					
- 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 evaluó 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 demostraban la eficacia de Vaxigrip en la prevención de la gripe en mujeres embarazadas después de la vacunación durante estos trimestres de embarazo (ver tabla 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*	
<b>Mali</b>	0,5 (11/2.108)	1,9 (40/2.085)	70,3 (42,2 to 85,8)
	TIV	Placebo	
<b>Sudáfrica</b>	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*	
<b>Mali</b>	2,4 (45/1.866)	3,8 (71/1.869)	37,3 (7,6 to 57,8)

	TIV	Placebo	
<b>Nepal</b>	4,1 (74/1.820)	5,8 (105/1.826)	30,0 (5 to 48)
<b>Sudáfrica</b>	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  $\geq 40$ ), 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
<b>GMT (95% IC)</b>		
A (H1N1) <sup>(a)(b)</sup>	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)
<b>SC % (95% IC) <sup>(c)</sup></b>		
A (H1N1) <sup>(a)(b)</sup>	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)
<b>GMTR (95% IC) <sup>(d)</sup></b>		
A (H1N1) <sup>(a)(b)</sup>	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;

(a) N=833 grupo de 18-60 años de edad

(b) N=832 para el grupo de mayores de 60 años

(c) 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

(d) 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
	<b>GMT (IC 95%)</b>
A (H1N1)*	525 (466; 592)
A (H3N2)*	341 (286; 407)
B1 (Victoria)*	568 (496; 651)

<b>B2 (Yamagata)*</b>	993 (870; 1134)
	<b>n ≥4-veces (%) <sup>(a)</sup></b>
<b>A (H1N1)*</b>	38,0 (31,5; 44,8)
<b>A (H3N2)*</b>	59,3 (52,4; 65,9)
<b>B1 (Victoria)*</b>	61,1 (54,3; 67,7)
<b>B2 (Yamagata)*</b>	59,7 (52,9; 66,3)
	<b>GMTR (IC 95%) <sup>(b)</sup></b>
<b>A (H1N1)*</b>	3,81 (3,11; 4,66)
<b>A (H3N2)*</b>	8,63 (6,85; 10,9)
<b>B1 (Victoria)*</b>	8,48 (6,81; 10,6)
<b>Cepa antígeno</b>	<b>QIV N=21 6</b>
<b>B2 (Yamagata)*</b>	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 ≥ 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

<b>Cepa antígeno</b>	<b>QIV N=17 8</b>
	<b>BL03M (Sangre materna) GMT (IC 95%)</b>
<b>A (H1N1)*</b>	304 (265 ; 349)
<b>A (H3N2)*</b>	178 (146 ; 218)
<b>B1 (Victoria)*</b>	290 (247 ; 341)
<b>B2 (Yamagata)*</b>	547 (463 ; 646)
	<b>BL03B (Sangre del cordón umbilical) GMT (IC 95%)</b>
<b>A (H1N1)*</b>	576 (492 ; 675)
<b>A (H3N2)*</b>	305 (246 ; 379)
<b>B1 (Victoria)*</b>	444 (372 ; 530)
<b>B2 (Yamagata)*</b>	921 (772 ; 1099)
	<b>Transferencia transplacentaria: BL03B/BL03M§ GMT (IC 95%)</b>

<b>A (H1N1)*</b>	1,89 (1,72 ; 2,08)
<b>A (H3N2)*</b>	1,71 (1,56 ; 1,87)
<b>B1 (Victoria)*</b>	1,53 (1,37 ; 1,71)
<b>B2 (Yamagata)*</b>	1,69 (1,54 ; 1,85)

N: número 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
<b>GMT (95%IC)</b>		
<b>A (H1N1)</b>	641 (547; 752)	971 (896; 1.052)
<b>A (H3N2)</b>	1.071 (925; 1,241)	1.568 (1.451;

		1.695)
<b>B (Victoria)</b>	623 (550; 706)	1.050 (956; 1.154)
<b>B (Yamagata) <sup>(a)</sup></b>	1.010 (885; 1.153)	1.173 (1.078; 1.276)
<b>SC % (95% IC) <sup>(b)</sup></b>		
<b>A (H1N1)</b>	90,3 (86,7; 93,2)	65,7 (62,4; 68,9)
<b>A (H3N2)</b>	90,3 (86,7; 93,2)	64,8 (61,5; 68,0)
<b>B (Victoria)</b>	98,8 (97,0; 99,7)	84,8 (82,3; 87,2)
<b>B (Yamagata) <sup>(a)</sup></b>	96,8 (94,3; 98,4)	88,5 (86,2; 90,6)
<b>GMTR (95% IC) <sup>(c)</sup></b>		
<b>A (H1N1)</b>	36,6 (30,8; 43,6)	6,86 (6,24; 7,53)
<b>A (H3N2)</b>	42,6 (35,1; 51,7)	7,49 (6,72; 8,35)
<b>B (Victoria)</b>	100 (88,9; 114)	17,1 (15,5; 18,8)
<b>B (Yamagata) <sup>(a)</sup></b>	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**

08/2020

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 FLUZONE®**

#### **1 INDICACIONES Y USO**

Fluzone® de alta dosis tetravalente es una vacuna indicada para la inmunización activa para la prevención de la gripe causada por virus de influenza de subtipo A y virus de tipo B contenidos en la vacuna.

Fluzone de alta dosis tetravalente está indicado para su uso en personas de 65 años o más.

#### **2 Posología y administración**

## **Solo para uso intramuscular**

### **2.1 Dosis y pauta**

Fluzone de alta dosis tetravalente debe administrarse en una única inyección de 0,7 ml por vía intramuscular en adultos de 65 años o más.

### **2.2 Administración**

Inspeccione Fluzone dosis alta tetravalente visualmente para detectar partículas y/o decoloración antes de la administración. Si se produce cualquiera de estas condiciones, no se debe administrar la vacuna.

Antes de administrar una dosis de vacuna, agite la jeringa precargada.

El lugar preferido para la inyección intramuscular es el músculo deltoides. La vacuna no debe inyectarse en la zona glútea ni en zonas donde pueda haber un tronco nervioso importante.

No administre este producto por vía intravenosa.

Fluzone de alta dosis tetravalente no debe combinarse mediante reconstitución ni mezclarse con ninguna otra vacuna.

## **3 Forma farmacéutica y concentraciones**

Fluzone de alta dosis tetravalente es una suspensión inyectable.

Fluzone de alta dosis tetravalente se suministra en jeringas precargadas de 0,7 ml, para adultos de 65 años y más.

## **4 CONTRAINDICACIONES**

Una reacción alérgica grave (p. ej. anafilaxia) a cualquier componente de la vacuna [*ver Descripción (11)*], incluida la proteína del huevo, o a una dosis anterior de cualquier vacuna contra la gripe, es una contraindicación para la administración de Fluzone de alta dosis tetravalente.

## **5 ADVERTENCIAS Y PRECAUCIONES**

### **5.1 Síndrome de Guillain-Barré**

Si se ha producido síndrome de Guillain-Barré (SGB) en las 6 semanas siguientes a cualquier vacunación anterior contra la gripe, la decisión de administrar Fluzone de alta dosis tetravalente debe basarse en una cuidadosa consideración de los posibles beneficios y riesgos.

La vacuna contra la gripe porcina en cerdos de 1976 se asoció con un elevado riesgo de SGB. La evidencia de una relación causal del SGB con otras vacunas antigripales no es concluyente; si existe un riesgo excesivo, probablemente es ligeramente superior a 1 caso adicional por cada millón de personas vacunadas. El SGB también ha estado temporalmente asociado a la gripe. (Ver referencias 1 y 2.)

### **5.2 Prevención y manejo de reacciones alérgicas**

Debe disponerse de un tratamiento médico y supervisión adecuados para tratar posibles reacciones anafilácticas tras la administración de la vacuna.

### 5.3 Inmunocompetencia alterada

Si se administra Fluzone de alta dosis tetravalente a personas inmunodeprimidas, incluyendo los que reciben tratamiento inmunosupresor, la respuesta inmunitaria puede ser inferior a la esperada.

### 5.4 Limitaciones de la efectividad de la vacuna

La vacunación con Fluzone de alta dosis tetravalente puede no proteger a todos los destinatarios.

## 6 REACCIONES ADVERSAS

### 6.1 Experiencia en ensayos clínicos

Debido a que los ensayos clínicos se realizan en condiciones ampliamente variables, las tasas de acontecimientos adversos observadas en el(los) ensayo(s) clínico(s) de una vacuna no pueden compararse directamente con las tasas de los ensayos clínicos de otra vacuna y pueden no reflejar las tasas observadas en la práctica. Un estudio clínico ha evaluado la seguridad de Fluzone de alta dosis tetravalente.

El Estudio 1 (NCT03282240, ver <https://clinicaltrials.gov>) fue un ensayo aleatorizado, con control activo, modificado y con doble enmascaramiento previo al ensayo de aprobación realizado en EE. UU. En el estudio se comparó la seguridad e inmunogenicidad de Fluzone de alta dosis tetravalente con las de Fluzone de alta dosis (formulación trivalente). El análisis de seguridad incluyó a 1777 pacientes receptores de Fluzone de alta dosis tetravalente, 443 receptores de Fluzone de alta dosis y 450 receptores de Fluzone de alta dosis en investigación que contenían la cepa de gripe B alternativa.

Las reacciones más frecuentes que se produjeron después de la administración de Fluzone de alta dosis tetravalente fueron dolor en el lugar de la inyección (41,3 %), mialgia (22,7 %), cefalea (14,4 %) y malestar general (13,2 %). La aparición se produjo generalmente en los 3 primeros días después de la vacunación. La mayoría de las reacciones solicitadas se resolvieron en los tres días siguientes a la vacunación.

En la Tabla 1 se muestran las reacciones adversas solicitadas para Fluzone de alta dosis tetravalente comparada con las descritas para Fluzone de alta dosis en los 7 días posteriores a la vacunación y recogidas utilizando tarjetas diarias estandarizadas.

**Tabla 1: Estudio 1<sup>a</sup>: Frecuencia de reacciones en el lugar de la inyección y acontecimientos adversos sistémicos solicitados en los 7 días posteriores a la vacunación con Fluzone de alta dosis tetravalente o Fluzone de alta dosis, adultos de 65 años y más**

	Fluzone de alta dosis tetravalente (N <sup>b</sup> =1761-1768)		Fluzone de alta dosis <sup>f</sup> (N <sup>b</sup> =885-889)	
	Porcentaje		Porcentaje	
	Cualquiera	Grado 3	Cualquiera	Grado 3
<b>Reacciones locales</b>				
Dolor en la zona de inyección <sup>c</sup>	41,3	0,7	36,4	0,2
Eritema en el lugar de la inyección <sup>d</sup>	6,2	0,6	5,7	0,2

Hinchazón en el lugar de la inyección <sup>d</sup>	4,9	0,3	4,7	0,1
Induración de la zona de inyección <sup>d</sup>	3,7	0,2	3,5	0,1
Hematomas en el lugar de la inyección <sup>d</sup>	1,3	0,0	1,1	0,0
<b>Reacciones sistémicas</b>				
Mialgia <sup>c</sup>	22,7	0,9	18,9	0,7
Dolor de cabeza <sup>c</sup>	14,4	0,6	13,6	0,4
Malestar general <sup>c</sup>	13,2	0,7	13,4	0,4
Escalofríos <sup>c</sup>	5,4	0,3	4,7	0,3
Fiebre <sup>e</sup>	0,4	0,2	0,9	0,2

<sup>a</sup> NCT03282240

<sup>b</sup> N es el número de participantes vacunados con datos disponibles para los acontecimientos enumerados.

<sup>c</sup> Grado 3: Tipo de AA que interrumpe las actividades habituales de la vida cotidiana, que afecta significativamente al estado clínico o que puede requerir intervención terapéutica intensiva.

<sup>d</sup> Grado 3: >100 mm

<sup>e</sup> Grado 3:  $\geq 102,1$  °F (39,0 °C)

<sup>f</sup> Para el análisis se agruparon los resultados de seguridad de los receptores de Fluzone de alta dosis y Fluzone de alta dosis en investigación que contenía la cepa de gripe B alternativa.

Según los datos de Fluzone de alta dosis, las reacciones en el lugar de la inyección y las reacciones adversas sistémicas solicitadas fueron ligeramente más frecuentes después de la vacunación con Fluzone de alta dosis en comparación con una vacuna de dosis estándar.

Se notificaron acontecimientos adversos no graves espontáneos en 279 (15,7 %) receptores del grupo de Fluzone de alta dosis tetravalente y 140 (15,7 %) receptores del grupo de Fluzone de alta dosis. El acontecimiento adverso espontáneo notificado con más frecuencia fue la tos.

En los 180 días posteriores a la vacunación, 80 (4,5 %) receptores de Fluzone de alta dosis tetravalente y 48 (5,4 %) receptores de Fluzone de alta dosis experimentaron un acontecimiento adverso grave (AAG). Ninguno de los AAG se consideró relacionado con las vacunas del estudio.

## 6.2 Experiencia poscomercialización

Los siguientes acontecimientos adversos adicionales se han notificado de forma espontánea durante el uso poscomercialización de Fluzone de alta dosis, Fluzone o Fluzone tetravalente y pueden producirse en personas que reciben Fluzone de alta dosis tetravalente. Debido a que estos acontecimientos se notifican de forma voluntaria en una población de tamaño incierto, no siempre es posible calcular de forma fiable su frecuencia ni establecer una relación causal con la exposición a la vacuna. Los acontecimientos adversos se incluyeron en función de uno o más de los siguientes factores: intensidad, frecuencia de notificación o fuerza de evidencia para una relación causal con Fluzone de alta dosis, Fluzone o Fluzone tetravalente.

- *Trastornos de la sangre y del sistema linfático:* Trombocitopenia, linfadenopatía



- *Trastornos del sistema inmunológico:* Anafilaxia, otras reacciones alérgicas/de hipersensibilidad (incluyendo urticaria, angioedema)
- *Trastornos oculares:* Hiperemia ocular
- *Trastornos del sistema nervioso:* Síndrome de Guillain-Barré (SGB), convulsiones, convulsiones febriles, mielitis (incluyendo encefalomiелitis y mielitis transversa), parálisis facial (parálisis de Bell), neuritis/neuropatía óptica, neuritis braquial, síncope (poco después de la vacunación), mareos, parestesia
- *Trastornos vasculares:* Vasculitis, vasodilatación
- *Trastornos respiratorios, torácicos y mediastínicos:* Disnea, tos, sibilancias, opresión en la garganta, dolor orofaríngeo y rinorrea
- *Trastornos gastrointestinales:* Vómitos
- *Trastornos de la piel y del tejido subcutáneo:* Síndrome de Stevens-Johnson
- *Trastornos generales y alteraciones en el lugar de administración:* prurito, astenia/fatiga, dolor torácico, escalofríos

## 8 USO EN POBLACIONES ESPECÍFICAS

### 8.1 Embarazo

Fluzone de alta dosis tetravalente no está aprobado para su uso en personas <65 años. Existen datos humanos limitados sobre Fluzone de alta dosis y no hay datos de animales sobre Fluzone de alta dosis tetravalente para establecer si existe un riesgo asociado a la vacuna con el uso de Fluzone de alta dosis tetravalente en el embarazo.

### 8.2 Lactancia

Fluzone de alta dosis tetravalente no está aprobado para su uso en personas <65 años. No hay datos disponibles en humanos ni en animales para evaluar los efectos de Fluzone de alta dosis tetravalente sobre el lactante alimentado con leche materna ni sobre la producción/excreción de leche.

### 8.4 Uso pediátrico

No se han establecido la seguridad ni la eficacia de Fluzone de alta dosis tetravalente en niños menores de 18 años.

### 8.5 Uso geriátrico

La seguridad, la inmunogenicidad y la eficacia de Fluzone de alta dosis tetravalente se han evaluado en adultos de 65 años o más [ver *Reacciones Adversas (6.1)* y *Estudios Clínicos (14)*].

## 11 DESCRIPCIÓN

Fluzone de alta dosis tetravalente para inyección intramuscular es una vacuna inactivada contra la gripe, preparada a partir de virus de la gripe propagados en huevos embrionados de pollo. El líquido alantoico que contiene virus se recoge e inactiva con formaldehído. El virus de la gripe se concentra y purifica en una solución lineal de gradiente de densidad de sacarosa utilizando una centrifugadora de flujo continuo. A continuación, el virus se modifica químicamente usando un tensoactivo no iónico, octilfenol etoxilato (Triton® X-100) y se produce un “virus fraccionado”. El virus fraccionado se purifica aún más y luego se suspende en solución isotónica de cloruro sódico tamponada con fosfato sódico. El proceso de Fluzone de alta dosis tetravalente utiliza un factor de concentración adicional después del paso de ultrafiltración para obtener una mayor concentración de antígenos de hemaglutinina (HA).

Fluzone de alta dosis tetravalente en suspensión inyectable es transparente y ligeramente opalescente.

No se utilizan antibióticos ni conservantes en la fabricación de Fluzone de alta dosis tetravalente.

La jeringa precargada de Fluzone de alta dosis tetravalente no se elabora con látex de caucho natural.

Fluzone de alta dosis tetravalente está estandarizada según los requisitos del Servicio de Salud Pública de Estados Unidos y está formulada para contener HA de cada una de las cuatro cepas gripales siguientes recomendadas para la temporada gripal 2020-2021: A/Guangdong-Maonan/SWL1536/2019 CNIC-1909 (H1N1), A/Hong Kong/2671/2019 IVR-208 (H3N2), B/Phuket/3073/2013 (linaje B Yamagata) y B/Washington/02/2019 (linaje B Victoria). Las cantidades de HA y de otros componentes por dosis de vacuna se enumeran en la Tabla 2.

**Tabla 2: Componentes de Fluzone de alta dosis tetravalente**

Componente	Cantidad (por dosis)
	Fluzone de alta dosis tetravalente Dosis de 0,7 ml
<b>Principio activo: Virus de la gripe fraccionado, cepas inactivadas<sup>a</sup>:</b>	Total 240 mcg HA
A (H1N1)	60 mcg HA
A (H3N2)	60 mcg HA
B (linaje Victoria)	60 mcg HA
B (linaje Yamagata)	60 mcg HA
<b>Otros:</b>	
Solución isotónica de cloruro sódico tamponada con fosfato sódico	Cantidad suficiente <sup>b</sup> hasta el volumen adecuado
Formaldehído	≤140 mcg
Octilfenol etoxilato	≤350 mcg
Gelatina	Ninguno
<b>Conservante</b>	Ninguno

<sup>a</sup> conforme a los requisitos del Servicio de Salud Pública de Estados Unidos (USPHS)

<sup>b</sup> Cantidad suficiente

## 12 FARMACOLOGÍA CLÍNICA

### 12.1 Mecanismo de acción

La enfermedad gripal y sus complicaciones pueden producirse tras la infección por el virus de la gripe. La vigilancia global de los virus de la gripe identifica las variantes antigénicas anuales. Desde 1977, las variantes antigénicas de los virus de la gripe A (H1N1 y H3N2) y los virus de la gripe B han estado en circulación mundial. Los niveles específicos de títulos de anticuerpos inhibidores de la hemaglutinación (IHA) después de la vacunación con vacunas con virus de la gripe inactivado no se han correlacionado con la protección contra la infección por el virus de la gripe. En algunos estudios en humanos, los valores de anticuerpos  $\geq 1:40$  se han asociado a la protección contra la gripe hasta en el 50 % de los participantes. (Ver referencias 3 y 4.)

Los anticuerpos contra un tipo o subtipo de virus de la influenza confieren escasa protección o ninguna protección contra otro. Además, los anticuerpos contra una variante antigénica del virus de la gripe podrían no proteger contra una nueva variante antigénica del mismo tipo o subtipo. El desarrollo frecuente de variantes antigénicas a través de variaciones antigénicas menores es la base virológica para las epidemias estacionales y el motivo del cambio habitual de una o más cepas nuevas en la vacuna antigripal de cada año. Por lo tanto, las vacunas antigripales están estandarizadas para contener las hemaglutininas de las cepas del virus de la gripe que representan los virus de la gripe que probablemente circulan en EE. UU. durante la temporada de gripe.

Fluzone de alta dosis tetravalente estimula el sistema inmunitario para producir anticuerpos que ayudan a prevenir la gripe.

## 13 TOXICOLOGÍA PRECLÍNICA

### Carcinogénesis, mutagénesis, deterioro de la fertilidad

Fluzone de alta dosis tetravalente no ha sido evaluada para determinar el potencial carcinogénico ni mutagénico ni para el deterioro de la fertilidad.

## 14 Estudios clínicos

### 14.1 Inmunogenicidad de Fluzone de alta dosis tetravalente en adultos de 65 años y más

El Estudio 1 (NCT03282240, ver <http://clinicaltrials.gov>) fue un ensayo aleatorizado, con control activo, modificado y con doble enmascaramiento en adultos de 65 años y más realizado en EE. UU. El estudio comparó la seguridad e inmunogenicidad de Fluzone de alta dosis tetravalente con las de Fluzone de alta dosis. El objetivo fue demostrar la no inferioridad inmunológica de Fluzone de alta dosis tetravalente frente a Fluzone de alta dosis, según se evaluó mediante los valores medios geométricos (VMG) de anticuerpos de IHA el día 28 y las tasas de seroconversión a cepas comunes a las formulaciones de ambas vacunas, en función de los criterios preespecificados.

Un total de 2670 adultos a partir de 65 años fueron aleatorizados (4:1:1) para recibir una dosis de Fluzone de alta dosis tetravalente o una de dos formulaciones de Fluzone de alta dosis (una formulación contenía

una cepa B del linaje Victoria [TIV-HD1] mientras que la otro contenía una cepa B del linaje Yamagata [TIV-HD2]).

Las mujeres representaron el 58,2 % de los participantes en el grupo de Fluzone de alta dosis tetravalente y el 57,4 % de los participantes en el grupo de Fluzone de alta dosis (TIV-HD1 y TIV-HD2, agrupados). La media de edad fue de 72,9 años (intervalo: de 65 a 100 años) en el grupo con Fluzone de alta dosis tetravalente y la media de edad fue de 73,0 (intervalo: de 65 a 95 años) en el grupo de Fluzone de alta dosis. El porcentaje de sujetos de 75 años o más fue del 35,4 % en el grupo de Fluzone de alta dosis tetravalente y del 35,8 % en el grupo de Fluzone de alta dosis. La mayoría de los participantes fueron blancos (91,2 % y 89,7 %), seguidos de negros (6,8 % y 8,0 %) e hispanos (2,8 % y 2,6 %) en los grupos de Fluzone de alta dosis tetravalente y Fluzone de alta dosis, respectivamente.

Los resultados de inmunogenicidad del Estudio 1 se resumen en la Tabla 3 y en la Tabla 4 a continuación.

**Tabla 3: Estudio 1<sup>a</sup>: Análisis de los anticuerpos IHA posteriores a la vacunación y análisis de la no inferioridad de Fluzone de alta dosis tetravalente frente a Fluzone de alta dosis, adultos de 65 años y más, grupo de análisis por protocolo**

Cepa de la gripe	VMG			Cociente de VMG	Cumplieron los criterios de no inferioridad predefinidos <sup>e</sup>
	QIV-HD N <sup>b</sup> =1679-1680	TIV-HD1 <sup>c</sup> (B1 Victoria) N <sup>b</sup> =423	TIV-DH2 <sup>d</sup> (B2 Yamagata) N <sup>b</sup> =430	QIV-HD frente a TIV-HD (IC del 95 %)	
<b>A (H1N1)<sup>f</sup></b>	312	374		0,83 (0,744; 0,932)	Sí
<b>A (H3N2)<sup>f</sup></b>	563	594		0,95 (0,842; 1,066)	Sí
<b>B1 (Victoria)</b>	516	476	--	1,08 (0,958; 1,224)	Sí
<b>B2 (Yamagata)</b>	578	--	580	1,00 (0,881; 1,129)	Sí

<sup>a</sup> NCT03282240

<sup>b</sup> N es el número de participantes vacunados con datos disponibles para el criterio de valoración inmunológico enumerado.

<sup>c</sup> TIV-HD1 contenía A/Michigan/45/2015 (H1N1), A/Hong Kong/4801/2014 (H3N2) y B/Brisbane/60/2008 (B1, linaje Victoria)

<sup>d</sup> TIV-HD2 contenía A/Michigan/45/2015 (H1N1), A/Hong Kong/4801/2014 (H3N2) y B/Phuket/3073/2013 (B2, linaje Yamagata)

<sup>e</sup> Criterio de no inferioridad predefinido para el cociente de VMG: el límite inferior del IC del 95 % del cociente de VMG (QIV-HD dividido entre TIV-TIV) es >0,667.

<sup>f</sup> El grupo de TIV-HD agrupado incluye a los sujetos vacunados con TIV-HD1 o TIV-HD2 para la comparación de la cepa A.

**Tabla 4: Estudio 1<sup>a</sup>: Tasas de seroconversión y análisis de la no inferioridad de Fluzone de alta dosis tetravalente frente a Fluzone de alta dosis, adultos de 65 años o más, grupo de análisis por protocolo**

Cepa de la gripe	Tasas de seroconversión (porcentaje)			Diferencia de tasas de seroconversión	Cumplieron los criterios de no inferioridad predefinidos
	QIV-HD N=1668-1669	TIV-HD1 <sup>1</sup> (B1 Victoria) N=420-421	TIV-HD2 <sup>2</sup> (B2 Yamagata) N=428	QIV-HD menos TIV-HD (IC del 95 %)	
<b>A (H1N1)</b>	50,4	53,7		-3,27 (-7,37; 0,86)	Sí
<b>A (H3N2)</b>	49,8	50,5		-0,71 (-4,83; 3,42)	Sí
<b>B1 (Victoria)</b>	36,5	39,0	--	-2,41 (-7,66; 2,70)	Sí
<b>B2 (Yamagata)</b>	46,6	--	48,4	-1,75 (-7,04; 3,53)	Sí

<sup>a</sup> NCT03282240

<sup>1</sup> Tasas de seroconversión: Para sujetos con un valor previo a la vacunación <10 (1/dil), proporción de sujetos con un valor posterior a la vacunación ≥40 (1/dil) y para sujetos con un valor previo a la vacunación ≥10 (1/dil), proporción de sujetos con un incremento ≥cuatro veces desde el valor prevacunación hasta el valor posvacunación.

<sup>2</sup> N es el número de participantes vacunados con datos disponibles para el criterio de valoración inmunológico enumerado.

<sup>3</sup> TIV-HD1 contenía A/Michigan/45/2015 (H1N1), A/Hong Kong/4801/2014 (H3N2) y B/Brisbane/60/2008 (B1, linaje Victoria).

<sup>4</sup> TIV-HD2 contenía A/Michigan/45/2015 (H1N1), A/Hong Kong/4801/2014 (H3N2) y B/Phuket/3073/2013 (B2, linaje Yamagata).

<sup>5</sup> Criterio de no inferioridad predefinido para la seroconversión: el límite inferior del IC bilateral del 95 % de la diferencia de las tasas de seroconversión (QIV-HD menos TIV-HD) es >-10 %.

<sup>6</sup> El grupo de TIV-HD agrupado incluye a los sujetos vacunados con TIV-HD1 o TIV-HD2 para la comparación de la cepa A.

Fluzone de alta dosis tetravalente fue tan inmunógena como Fluzone de alta dosis para los VMG y las tasas de seroconversión para las cepas de gripe frecuentes. Fluzone de alta dosis tetravalente indujo una respuesta inmunitaria superior, basada en un criterio de superioridad preespecificado, con respecto a la cepa B adicional en comparación con la respuesta inmunitaria inducida por la formulación de Fluzone de alta dosis que no contenía la cepa B adicional.

## 14.2 Eficacia de Fluzone de alta dosis en adultos de 65 años y más

La eficacia de Fluzone de alta dosis (formulación trivalente) es relevante para Fluzone de alta dosis tetravalente, ya que ambas vacunas se fabrican de acuerdo con el mismo proceso y tienen composiciones solapadas.

El estudio 2 (NCT01427309) fue un ensayo multicéntrico, doble ciego y de eficacia posterior a la concesión de la autorización realizado en EE. UU. y Canadá en el que adultos de 65 años y más fueron aleatorizados (1:1) para recibir Fluzone de alta dosis o Fluzone. El estudio se llevó a cabo durante dos temporadas de gripe (2011-2012 y 2012-2013); el 53 % de los participantes incluidos en el primer año del estudio fueron reincluidos y realeatorizados en el segundo año. El conjunto de análisis por protocolo para las evaluaciones de la eficacia incluyó 15 892 receptores de Fluzone de alta dosis y 15 911 receptores de Fluzone. La

mayoría (67 %) de los participantes del conjunto de análisis por protocolo para la eficacia tenían una o más afecciones concomitantes crónicas de alto riesgo.

En el conjunto de análisis por protocolo, las mujeres representaron el 57,2 % de los participantes del grupo de Fluzone de alta dosis y el 56,1 % de los participantes del grupo de Fluzone. En ambos grupos, la mediana de edad fue de 72,2 años (intervalo de 65 a 100 años). En general, la mayoría de los participantes del estudio eran de raza blanca (95 %); aproximadamente el 4 % de los participantes del estudio eran de raza negra y aproximadamente el 6 % notificó etnia hispana.

El criterio de valoración principal del estudio fue la aparición de gripe confirmada en laboratorio (determinada mediante cultivo o reacción en cadena de la polimerasa) causada por cualquier tipo/subtipo de virus de la gripe en asociación con enfermedad pseudogripal (ESG), definida como la aparición de al menos uno de los siguientes síntomas respiratorios: dolor de garganta, tos, producción de esputo, sibilancias o dificultad para respirar; de forma concomitante con al menos uno de los siguientes signos o síntomas sistémicos: temperatura >99,0 °F, escalofríos, cansancio, cefalea o mialgia. Se monitorizó a los participantes por la aparición de una enfermedad respiratoria en vigilancia tanto activa como pasiva, desde 2 semanas después de la vacunación durante aproximadamente 7 meses. Tras un episodio de enfermedad respiratoria se recogieron muestras de hisopo nasofaríngeo para su análisis; se calcularon las tasas de ataque y la eficacia vacunal (ver Tabla 5).

**Tabla 5: Estudio 2<sup>a</sup>: Eficacia relativa contra la gripe confirmada en laboratorio<sup>b</sup> Independientemente de la similitud con los componentes de la vacuna, asociados a la enfermedad seudogripal<sup>c</sup>, Adultos de 65 años y más**

	Fluzone de alta dosis N=15 n (%)	Fluzone N=15 n (%)	Eficacia relativa % (IC del 95 %)
<b>Cualquier tipo/subtipo</b>	227 (1,43)	300 (1,89)	24,2 (9,7; 36,5)
<b>Gripe A</b>	190 (1,20)	249 (1,56)	23,6 (7,4; 37,1)
<b>A (H1N1)</b>	8 (0,05)	9 (0,06)	11,0 (-159,9; 70,1)
<b>A (H3N2)</b>	171 (1,08)	222 (1,40)	22,9 (5,4; 37,2)
<b>Gripe B</b>	37 (0,23)	51 (0,32)	27,4 (-13,1; 53,8)

· NCT01427309

· Confirmada en laboratorio: cultivo o reacción de polimerasa en cadena confirmada.

· Aparición de al menos uno de los siguientes síntomas respiratorios: dolor de garganta, tos, producción de esputo, sibilancias o dificultad para respirar; de forma concomitante con al menos uno de los siguientes signos o síntomas sistémicos: temperatura >99,0 °F, escalofríos, cansancio, cefalea o mialgia.

· N es el número de participantes vacunados en el conjunto de análisis por protocolo para las evaluaciones de la eficacia.

· n es el número de participantes con enfermedad seudogripal definida por el protocolo con confirmación de laboratorio.

· Criterio de valoración principal

· Se cumplió el criterio de superioridad estadística especificado previamente para el criterio de valoración principal (límite inferior del IC bilateral del 95 % de la eficacia de la vacuna de Fluzone de alta dosis frente a Fluzone >9,1 %).

· En el primer año del estudio, el componente de la gripe B de la vacuna y la mayoría de los casos de gripe B fueron del linaje Victoria; en el segundo año el componente de la gripe B de la vacuna y la mayoría de los casos de gripe B fueron del linaje Yamagata.

Un criterio de valoración secundario del estudio fue la aparición de gripe confirmada por cultivo causada por tipos/subtipos virales antigénicamente similares a los contenidos en las formulaciones de vacuna anuales correspondientes en asociación con una ESG definida por los CDC, definida como la aparición de una temperatura >99,0 °F (>37,2 °C) con tos o dolor de garganta. La eficacia de Fluzone de alta dosis frente a Fluzone para este criterio de valoración fue del 51,1 % (IC del 95 %: 16,8; 72,0).

## 15 REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

- 1 Lasky T, Terracciano GJ, Magder L, et al. The Guillain-Barré syndrome and the 1992-1993 and 1993-1994 influenza vaccines. *N Engl J Med* 1998;339:1797-802.
- 2 Baxter, R, et al. Lack of Association of Guillain-Barré Syndrome with Vaccinations. *Clin Infect Dis* 2013;57(2):197-204.
- 3 Hannoun C, Megas F, Piercy J. Immunogenicity and protective efficacy of influenza vaccination. *Virus Res* 2004;103:133-138.
- 4 Hobson D, Curry RL, Beare AS, Ward-Gardner A. The role of serum haemagglutination-inhibiting antibody in protection against challenge infection with influenza A2 and B viruses. *J Hyg Camb* 1972;70:767-777.

## 16 SUMINSTRO/ALMACENAMIENTO Y MANEJO

### 16.1 Cómo se suministra

Jeringa precargada, de dosis única, sin aguja, 0,7 ml (NDC 49281-120-88) (no fabricada con látex de caucho natural). Suministrado en forma de caja de 10 (NDC 49281-120-65).

### 16.2 Almacenamiento y manejo

Almacenar Fluzone de alta dosis tetravalente refrigerada entre 2 °C y 8 °C (35 °F a 46 °F). NO CONGELAR. Desechar si la vacuna se ha congelado.

No utilizar después de la fecha de caducidad que aparece en la etiqueta.

## 17 INFORMACIÓN SOBRE EL ASESORAMIENTO AL PACIENTE

Véase la ficha técnica aprobada por la FDA (información para el paciente).

- Informe al paciente o al cuidador que Fluzone de alta dosis tetravalente contiene virus muertos y no puede provocar la gripe.
- Fluzone de alta dosis tetravalente estimula el sistema inmunitario para producir anticuerpos que ayudan a proteger frente a la gripe.
- Indique que se recomienda la vacunación anual contra la gripe.
- Indique a los destinatarios de la vacuna y a los cuidadores que notifiquen las reacciones adversas a su profesional sanitario y/o al sistema de notificación de acontecimientos adversos de vacunas (VAERS).
- Proporcione la información sobre vacunas a los destinatarios o cuidadores, tal como se establece en la Ley Nacional de Lesiones por Vacunación Infantil de 1986 antes de cada vacunación. Estos materiales están disponibles de forma gratuita en el sitio web de Centros para el Control y la Prevención de Enfermedades (CDC) ([www.cdc.gov/vaccines](http://www.cdc.gov/vaccines)).

Fluzone es una marca registrada de Sanofi Pasteur Inc.

Fabricado por:

Sanofi Pasteur Inc.  
Swiftwater PA 18370 EE. UU.



## ANEXO IV: DISTRIBUCIÓN DE VACUNA ANTIGRIPIAL CHIROMAS®. CAMPAÑA 2020-2021

CAMPAÑA DE VACUNACIÓN ANTIGRIPIAL 2020-21							
Z.B.S	Centro de Salud	Dirección	C.P.	Teléfono	Responsable Campaña	1ª distribución	2ª distribución
						7-8 octubre	14-15 octubre
1	<b>C. S. de CERVERA</b>	Avda. Constitución, s/n. Cervera del Rio Alhama	26520	941-198925	Inés Garijo Pascual	800	
2	<b>C. S. de ALFARO</b>	Avda de Burgo Viejo, s/n. Alfaro	26540	941-182000	Cristina Jimenez Leon	1300	
2	C. S. de Aldeanueva de Ebro	Avda. de Navarra, 69. Aldeanueva de Ebro	26559	941-163576	Ana Ruiz García	500	
2	C. S. de Rincón de Soto	Plaza Abedio, 1. Rincon de Soto	26550	941-141664	Silvia Gutiérrez Paul	500	
3	<b>Hospital F. de Calahorra</b>	Carretera de Logroño s/n. Calahorra	26500	941-151000	Mª Teresa Jiménez Buñuales	60	
3	<b>C. S. de CALAHORRA</b>	Avda. de Numancia, 37. Calahorra	26500	941-131429	Celia Vitoria Abad	1800	1000
3	C. S. de El Villar de Arnedo	Plaza de La Constitución, 1	26511	941-159038	Mª Luisa Medrano Najera	300	
3	C. S. de Pradejón	Vadillos, s/n. Pradejón	26510	941-150311	Mª Jesús Calvo Martinez	400	
3	C. S. de Autol	Avda. de La estación s/n.Autol	26560	941-390331	Esmeralda Fuertes Herrero	500	
4	<b>C. S. de ARNEADO</b>	Avda. Benidorm,39. Arnedo	26580	941-380016	Esther Lorente Redón	1800	1000
5	<b>C.S MURILLO de Río Leza</b>	Jesús del Río, 4. Murillo de Río Leza	26543	941-432411	Eduardo Sierra Hierro	500	
5	C. S.de Ausejo	Ctra. de Logroño s/n. Ausejo	26513	941-430036	Javier Soldevilla Agreda	400	
6	<b>C. S de SAN ROMAN</b>	Julián Iñiguez s/n.San Román	26133	941-464008	Juan José Riaño Portaque	100	
7	<b>C. S.de ALBERITE</b>	Pío Sicilia, 17. Alberite	26141	941-436303	Mª Cruz Mtz Santamaría	600	200
7	C. S. de Albelda	Gral. Franco 13. Albelda de Iregua	26120	941-443073	Lourdes Lasheras Maroto	400	200
7	C. S. de Villamediana	Gonzalo de Berceo nº 14. Villamediana de Iregua	26142	941-435560	Maite Mendi Navarro	400	200
7	C. S. de Lardero	Donantes de Sangre, 3. Lardero	26140	941-448806	Lourdes Lasheras Maroto	500	
7	<b>Clínica Los Manzanos</b>	Hermanos Maristas, s/n,Lardero	26140	941-499490	Ana García Tejeros. S. de Farmacia	50	
7	<b>C.de S. Mental de Albelda</b>	Car. Na.11( Soria ) Km.8.Albelda de Iregua	26120	941-448001	Beatriz Angulo Nalda	130	
8	<b>C. de TORRECILLA de C.</b>	Ctra. al Aserradero, s/n. Torrecilla de Cameros	26100	941-460038	José Carlos González Suárez	300	
9	<b>C. S. de NAVARRETE</b>	Ctra. de Entrena, 7. Entrena	26370	941-440347	Javier Crespo Agustín	800	200
9	C. de Cenicero	Grupo Ntra. Sra. Valle,s/n. Cenicero	26350	941-454277	Mª Dolores Liroz Lozano	300	
10	<b>C. S. de NÁJERA</b>	Avda. de La Rioja, s/n. Nájera	26300	941-360975	Isabel Martínez Pascual	2300	300
10	<b>C.S. Baños de Río Tobía</b>	Calvo Sotelo, 54. Baños de Río Tobía	26320	941-374153	Aitxiber Díaz de Cerio Ransdem	300	
11	<b>C. S.de SANTO DOMINGO</b>	Winnenden s/n. Santo Domingo de La calzada	26250	941-342173	Lucia Martínez Treviño	1600	300
11	C. S. de Ezcaray	Avda. De Navarra,s/n. Ezcaray	26280	941-354266	Milagros San Miguel Iruzubieta	300	
12	<b>C. S. de HARO</b>	Vicente Alexandre s/n. Haro	26200	941-310539	Mercedes Vidal –Carmen Carrera	2100	400
	<b>Clínica Valvanera</b>	Ramon y Cajal, Logroño	26006	941-211900	Ainhoa Cabello. S. de Farmacia	110	
13	<b>C.S.RGUEZ PATERNA</b>	Rodríguez Paterna, 23. Logroño	26001	941-236922	Cristina Martinez Rubio	800	300
14	<b>C. S. JOAQUIN ELIZALDE</b>	San José de Calasanz, 1. Logroño	26003	941-261414	Guadalupe Montes- Cristina Mendizábal	2200	1100
15	<b>C. S. G. ESPARTERO</b>	Pío XII, 12 bis. Logroño	26003	941-297715	Blanca Jodrá	2200	1500
16	<b>C. S. LABRADORES</b>	Labradores, 40. Logroño	26005	941-221408	Celia González Suárez	1500	500
17	<b>C. S. G. DE BERCEO</b>	Gonzalo de Berceo, 37. Logroño	25005	941-204122	Pedro Somovilla, Montse Ridruejo	2000	1000
18	<b>C. S. SIETE INFANTES</b>	Siete Infantes de Lara, 2. Logroño	26007	941-512292	Pilar Blanco-Ascension Cabezón	1300	500
19	<b>C. S. CASCAJOS</b>	Pedregales,21. Logroño	26006	941-509310	Isabel Acevedo- Paloma Garnica	1500	600
20	<b>C. S. LA GUINDALERA</b>	Nestares,5. Logroño	26007	941-297100	Julia Mendoza Ochoa	1700	
	<b>Consejería de Salud</b>	Vara de Rey, 8. Logroño	26071	941-291347	Carmen Cuesta Ortega	2350	

## ANEXO V: DISTRIBUCIÓN DE VACUNA ANTIGRI PAL VAXIGRI P TETRA®. CAMPAÑA 2020-2021

CAMPAÑA DE VACUNACIÓN ANTIGRI PAL 2020-21							
Z.B.S	Centro de Salud	Dirección	C.P.	Teléfono	Responsable Campaña	1ª distribución	2ª distribución
						6 octubre	20octubre
1	<b>C. S. de CERVERA</b>	Avda. Constitución, s/n. Cervera del Río Alhama	26520	941-198925	Inés Garijo Pascual	200	
2	<b>C. S. de ALFARO</b>	Avda de Burgo Viejo, s/n. Alfaro	26540	941-182000	Cristina Jimenez Leon	500	400
2	C. S. de Aldeanueva de Ebro	Avda. de Navarra, 69. Aldeanueva de Ebro	26559	941-163576	Ana Ruiz García	150	150
2	C. S. de Rincón de Soto	Plaza Abedio, 1. Rincon de Soto	26550	941-141664	Silvia Gutiérrez Paul	150	150
3	<b>Hospital F. de Calahorra</b>	Carretera de Logroño s/n. Calahorra	26500	941-151000	Mª Teresa Jiménez Buñuales	400	
3	<b>C. S. de CALAHORRA</b>	Avda. de Numancia, 37. Calahorra	26500	941-131429	Celia Vitoria Abad	1000	800
3	C. S. de El Villar de Arnedo	Plaza de La Constitución, 1	26511	941-159038	Mª Luisa Medrano Najera	150	
3	C. S. de Pradejón	Vadillos, s/n. Pradejón	26510	941-150311	Mª Jesús Calvo Martínez	150	150
3	C. S. de Autol	Avda. de La estación s/n.Autol	26560	941-390331	Esmeralda Fuertes Herrero	150	150
4	<b>C. S. de ARNEDO</b>	Avda. Benidorm,39. Arnedo	26580	941-380016	Esther Lorente Redón	700	600
5	<b>C.S MURILLO de Río Leza</b>	Jesús del Río, 4. Murillo de Río Leza	26543	941-432411	Eduardo Sierra Hierro	150	150
5	C. S.de Ausejo	Ctra. de Logroño s/n. Ausejo	26513	941-430036	Javier Soldevilla Agreda	100	100
6	<b>C. S de SAN ROMAN</b>	Julián Iñiguez s/n.San Román	26133	941-464008	Juan José Riaño Portaque	25	
7	<b>C. S.de ALBERITE</b>	Pío Sicilia, 17. Alberite	26141	941-436303	Mª Cruz Mtz Santamaría	250	100
7	C. S. de Albelda	Gral. Franco 13. Albelda de Iregua	26120	941-443073	Lourdes Lasheras Maroto	200	150
7	C. S. de Villamediana	Gonzalo de Berceo nº 14. Villamediana de Iregua	26142	941-435560	Maite Mendi Navarro	200	150
7	C. S. de Lardero	Donantes de Sangre, 3. Lardero	26140	941-448806	Lourdes Lasheras Maroto	300	150
7	<b>Clínica Los Manzanos</b>	Hermanos Maristas, s/n,Lardero	26140	941-499490	Ana García Tejeros. S. de Farmacia	150	
7	<b>C.de S. Mental de Albelda</b>	Car. Na.111( Soria ) Km.8.Albelda de Iregua	26120	941-448001	Beatriz Angulo Nalda	8	
7	<b>Residencia Lardero</b>	Camino Hnos. Maristas s/n, Lardero	26140	941-449726	Montserrat Hervías Camprovin	28	
8	<b>C. de TORRECILLA de C.</b>	Ctra. al Aserradero, s/n. Torrecilla de Cameros	26100	941-460038	José Carlos González Suárez	100	50
9	<b>C. S. de NAVARRETE</b>	Ctra. de Entrena, 7. Entrena	26370	941-440347	Javier Crespo Agustín	400	300
9	C. de Cenicero	Grupo Ntra. Sra. Valle,s/n. Cenicero	26350	941-454277	Mª Dolores Liroz Lozano	150	
10	<b>C. S. de NÁJERA</b>	Avda. de La Rioja, s/n. Nájera	26300	941-360975	Isabel Martínez Pascual	600	600
10	<b>C.S. Baños de Río Tobía</b>	Calvo Sotelo, 54. Baños de Río Tobía	26320	941-374153	Aitxiber Díaz de Cerio Ransdem	100	
11	<b>C. S.de SANTO DOMINGO</b>	Winnenden s/n. Santo Domingo de La calzada	26250	941-342173	Lucia Martínez Treviño	700	200
11	C. S. de Ezcaray	Avda. De Navarra,s/n. Ezcaray	26280	941-354266	Milagros San Miguel Iruzubieta	150	
12	<b>C. S. de HARO</b>	Vicente Alexandre s/n. Haro	26200	941-310539	Mercedes Vidal –Carmen Carrera	800	500
	<b>Clínica Valvanera</b>	Ramon y Cajal, Logroño	26006	941-211900	Ainhoa Cabello. S. de Farmacia	60	
13	<b>C.S.RGUEZ PATERNA</b>	Rodríguez Paterna, 23. Logroño	26001	941-236922	Cristina Martínez Rubio	500	100
14	<b>C. S. JOAQUIN ELIZALDE</b>	San José de Calasanz, 1. Logroño	26003	941-261414	Guadalupe Montes Cristina Mendizábal	1000	100
15	<b>C. S. G. ESPARTERO</b>	Pío XII, 12 bis. Logroño	26003	941-297715	Blanca Jodrá	1000	100
16	<b>C. S. LABRADORES</b>	Labradores, 40. Logroño	26005	941-221408	Celia González Suárez	500	50
17	<b>C. S. G. DE BERCEO</b>	Gonzalo de Berceo, 37. Logroño	25005	941-204122	Pedro Somovilla, Montse Ridruejo	900	200
18	<b>C. S. SIETE INFANTES</b>	Siete Infantes de Lara, 2. Logroño	26007	941-512292	Pilar Blanco-Ascension Cabezón	900	200
19	<b>C. S. CASCAJOS</b>	Pedregales,21. Logroño	26006	941-509310	Isabel Acevedo- Paloma Garnica	800	200
20	<b>C. S. LA GUINDALERA</b>	Nestares,5. Logroño	26007	941-297100	Julia Mendoza Ochoa	800	200
	<b>Centro Penitenciario</b>	Calleja Vieja 200,Logroño	26006	941-212144	Juana. Servicio médico	160	
	<b>Consejería de Salud</b>	Vara de Rey, 8. Logroño	26071	941-291347	Carmen Cuesta Ortega	5419	

## ANEXO VI. HOJA EVALUACIÓN CAMPAÑA ANTIGRI PAL 2020-2021

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 <b>65 años – 74 años</b>	
Población de <b>75 años en adelante</b>	
Población de <b>60-64 años</b>	
Población <b>menor de 60 años</b>	

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				
<b>TOTAL</b>				

\* 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		
<b>TOTAL</b>		

\*\* 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: > 65años:.....  
< 65 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: