



Govern d'Andorra

---

# CAMPANYA DE VACUNACIÓ CONTRA LA GRIP ESTACIONAL

## GUIA TÈCNICA 2021

Ministeri de Salut  
Andorra la Vella 7 d'octubre del 2021

---

## ÍNDEX

|                                                                                                           |    |
|-----------------------------------------------------------------------------------------------------------|----|
| ASPECTES OPERATIUS DE LA CAMPANYA DE VACUNACIÓ 2020 .....                                                 | 3  |
| OBJECTIU GENERAL.....                                                                                     | 3  |
| OBJECTIUS ESPECÍFICS .....                                                                                | 3  |
| PERÍODE DE VACUNACIÓ .....                                                                                | 3  |
| DEFINICIÓ DELS GRUPS ALS QUALS S'ADREÇA LA VACUNACIÓ.....                                                 | 3  |
| VACUNA ANTIGRIPAL 2021 .....                                                                              | 6  |
| ADMINISTRACIÓ, PAUTA DE VACUNACIÓ, CONTRAINDICACIONS I EFECTES SECUNDARIS DE LA VACUNA FLUARIX TETRA..... | 7  |
| ELS CENTRES ADMINISTRADORS DE VACUNES .....                                                               | 7  |
| DISTRIBUCIÓ DE LA VACUNA ALS CENTRES ADMINISTRADORS .....                                                 | 8  |
| REGISTRE DE LES VACUNES ADMINISTRADES.....                                                                | 9  |
| NOTIFICACIÓ DE REACCIONS ADVERSES A LA VACUNA DE LA GRIP .....                                            | 10 |
| WEBS D'INFORMACIÓ I DE CONSULTA .....                                                                     | 11 |
| ANNEXOS.....                                                                                              | 12 |
| ANNEX 1 .....                                                                                             | 13 |
| FITXA TÈCNICA: FLUARIX TETRA.....                                                                         | 13 |
| ANNEX 2 .....                                                                                             | 30 |
| FULL DE COMANDA DE VACUNES .....                                                                          | 30 |

## **ASPECTES OPERATIUS DE LA CAMPANYA DE VACUNACIÓ 2021**

---

### **OBJECTIU GENERAL**

Disminuir la morbidimortalitat causada per la grip en els grups de risc de la població d'Andorra mitjançant la vacunació.

### **OBJECTIUS ESPECÍFICS**

Mantenir una cobertura de vacunes del 95% en la població de 65 anys o més que roman en règim d'institucionalització permanent.

Incrementar la cobertura vacunal en la resta de grups de risc, especialment en el de majors de 64 anys.

Incrementar la vacunació dels treballadors de la salut.

### **PERÍODE DE VACUNACIÓ**

Aquesta temporada 2021-2022 la vacunació contra la grip començarà el dia 18 d'octubre i finalitzarà el 31 de desembre del 2021 no obstant es recomana que sempre que sigui possible la vacunació es dugui a terme durant els mesos d'octubre i novembre, especialment al grup de risc de la gent gran (més de 64 anys), als residents i treballadors dels sociosanitaris i al personal sanitari en general.

### **DEFINICIÓ DELS GRUPS ALS QUALS S'ADREÇA LA VACUNACIÓ**

La vacuna serà gratuïta per a les persones que reuneixin les condicions següents:

➤ **Grups de població considerats d'alt risc de patir complicacions relacionades amb la grip:**

- Persones sanes de 65 anys o més.

- Persones a partir de 6 mesos d'edat que viuen en residències sociosanitàries o institucionalitzades de manera perllongada.
- Persones a partir de 6 mesos d'edat amb algun dels factors de risc que s'assenyalen a continuació:
  - Malalties cardiovasculars i/o respiratòries cròniques (inclou l'asma).
  - Malalties metabòliques cròniques (inclosa la diabetis mellitus).
  - Obesitat mòrbida (IMC > o igual a 40 en adults,  $\geq 35$  en adolescents o  $\geq 3$  DE en la infància).
  - Malaltia renal crònica i síndrome nefròtica.
  - Malaltia hepàtica crònica, inclòs l'alcoholisme crònic.
  - Hemoglobinopaties i anèmies.
  - Immunosupressió (inclosa l'originada per la infecció pel VIH, per fàrmacs com els corticoides —inclòs el tractament amb eculizumab— per trasplantaments o per quimioteràpia).
  - Hemofília i trastorns hemorràgics crònics.
  - Transfusions múltiples i receptors d'hemoderivats.
  - Asplènia.
  - Malaltia de cèl·lules falciformes.
  - Afeccions neurològiques cròniques (Parkinson, malalties neuromusculars greus, esclerosi múltiple).
  - Càncer i hemopaties malignes.
  - Implant coclear.
  - Fístula de líquid cefaloraquidi.
  - Malaltia celíaca o malaltia inflammatòria crònica.
  - Trastorns i malalties que comporten disfunció cognitiva: síndrome de Down, demències i altres.
  - Haver requerit ingrés hospitalari per COVID-19
- Nens i adolescents, entre 6 mesos i 18 anys, amb tractament de llarga durada amb àcid acetilsalicílic, pel risc de desenvolupar una síndrome de Reye després de la infecció gripal.

- Infants entre els 6 mesos i 2 anys d'edat amb antecedents de prematuritat (de < 32 setmanes de gestació)
- Dones embarassades, independentment del seu estat de gestació.

➤ ***Persones que poden transmetre la malaltia a individus d'alt risc:***

- Personal sanitari o sociosanitari que fa atenció assistencial a pacients de risc, incloses les oficines de farmàcia.
- Persones que facin assistència domiciliària a persones d'alt risc.
- Estudiants en pràctiques en centres sanitaris o sociosanitaris.
- Persones que treballen en centres sanitaris, sociosanitaris en centres o institucions tancades i que tenen contacte amb pacients d'alt risc, persones grans o persones institucionalitzades.
- Persones que conviuen a la llar, inclosos infants a partir dels 6 mesos d'edat, amb altres que pertanyen a alguns dels grups d'alt risc, per la seva condició clínica especial.

➤ ***Treballadors de serveis comunitaris essencials:***

- Personal de serveis comunitaris essencials (bombers, policia, protecció civil, agents de circulació).

➤ ***Interns i treballadors del centre penitenciari.***

➤ ***Persones amb exposició laboral directa a aus domèstiques o porcs, i també a aus salvatges. La finalitat és reduir l'oportunitat de coinfecció de virus humà i aviari o porcí, i disminuir la possibilitat de recombinació genètica d'ambdós virus.***

En cas que el metge de capçalera cregui convenient vacunar persones no incloses en els grups de risc, aquesta vacunació haurà de seguir els circuits habituals de prescripció, compra i administració.

Es recorda la indicació de vacunar els viatgers internacionals no vacunats que vagin a zones amb presència de grip aviària, i els viatgers internacionals que presenten més risc de complicació de grip, per la seva edat o condició clínica especial, que no han estat vacunats durant la temporada gripal i que es dirigeixen a zones tropicals en qualsevol època de l'any o a l'hemisferi sud durant els mesos d'abril a setembre.

### **VACUNA ANTIGRIPAL 2021**

La composició de les vacunes tetravalents contra la grip que ha recomanat l'Organització Mundial de la Salut per a la temporada 2021 – 2022 a l'hemisferi nord, és la següent:

Vacuna tetravalent:

a. Vacuna a partir d'ous

- Soca similar a: A/Victoria/2570/2019 (H1N1)pdm09
- Soca similar a: A/Cambodia/e0826360/2020 (H3N2)
- Soca similar a: B/Washington/02/2019 (línatge B/Victoria)
- Soca similar a: B/Phuket/3073/2013 (línatge B/Yamagata)

b. Vacuna cel·lular o recombinant

- Soca similar a: A/Wisconsin/588/2019 (H1N1)pdm09
- Soca similar a: A/Cambodia/e0826360/2020 (H3N2)
- Soca similar a: B/Washington/02/2019 (línatge B/Victoria)
- Soca similar a: B/Phuket/3073/2013 (línatge B/Yamagata)

Per a la campanya de vacunació contra la grip estacional 2021, la vacuna adquirida pel Ministeri de Salut (MS) ha estat Fluarix Tetra, aquesta vacuna és una vacuna tetravalent, per tant conté les quatre soques recomanades per l'OMS per a la temporada 2021-2022. (Annex 1: Fitxa tècnica de Fluarix Tetra).

En cas que sigui necessari vacunar a una persona amb al·lèrgia a l'ou, cal posar-se en contacte amb el Ministeri de Salut.

Cal recordar que no es poden administrar vacunes antigripals als nens de menys de 6 mesos d'edat.

### ***ADMINISTRACIÓ, PAUTA DE VACUNACIÓ, CONTRAINDICACIONS I EFECTES SECUNDARIS DE LA VACUNA FLUARIX TETRA***

Vegeu la fitxa tècnica de la vacuna (annex 1).

Pel que fa a l'administració de la vacuna antigripal i la vacuna contra la COVID-19 no és necessari que hi hagi interval de temps entre les dues vacunes.

### ***ELS CENTRES ADMINISTRADORS DE VACUNES***

Pel que fa als treballadors de serveis comunitaris essencials i als interns i treballadors del Centre Penitenciari, s'organitzarà una operativa específica per administrar la vacuna contra la grip, de manera que les persones susceptibles de vacunació rebran informació de les seves direccions respectives de quin és el procediment que cal seguir.

La resta de la població susceptible de vacunació que pertany a un grup de risc pot rebre la vacuna a:

- Residències sociosanitàries. Durant el període de campanya aquests establiments es fan càrrec d'administrar la vacuna a les persones residents i als professionals sanitaris i sociosanitaris que hi treballen. Per això cal comptar amb la conformitat de la persona i/o la indicació del metge corresponent.
- El SAAS es farà càrrec de gestionar la vacunació dels professionals sanitaris i sociosanitaris que hi treballen.
- La Xarxa de Centres d'Atenció Primària i de Centres de Salut del SAAS es fa càrrec d'administrar la vacuna sense necessitat de prescripció mèdica a totes

les persones de 65 anys o més que ho sol·licitin, durant el període de campanya. Per això disposen d'un permís especial, atès que en aquests centres no es pot administrar cap medicació sense la prescripció mèdica corresponent.

En el cas de les persones menors de 65 anys que formen part d'un grup de risc hauran de posar-se en contacte amb el seu metge referent per demanar la prescripció de la vacuna. El metge la farà a la història clínica, de manera que els centres d'atenció primària la tindran disponible i no caldrà anar a la consulta del metge.

Les persones que no pertanyen a cap grup de risc necessiten la prescripció mèdica tan per adquirir la vacuna a les oficines de farmàcia com per que els hi sigui administrada als centres d'atenció primària.

- L'Hospital Nostra Senyora de Meritxell es fa càrrec d'administrar la vacuna a les persones ingressades que pertanyen a un grup de risc.

Els centres administradors han de complir els requisits exigits en l'article 7 del Reglament que regula el pla de vacunacions sistemàtiques obligatòries, del 20 de juny del 2007.

### ***DISTRIBUCIÓ DE LA VACUNA ALS CENTRES ADMINISTRADORS***

La farmàcia Roser Miró serà el centre proveïdor de les vacunes i, per tant, l'encarregat de fer-ne la distribució a tots els centres administradors amb l'autorització prèvia dels responsables del ministeri, i de garantir que la vacuna arribi als llocs d'administració amb totes les condicions de seguretat.

La farmàcia Roser Miró lliurarà les vacunes a les residències sociosanitàries, i als centres de salut i als centres d'atenció primària, segons el procediment següent:

- Els centres administradors de vacunes han de fer arribar el full de comanda de vacunes (annex 2) per e-mail [farmaciamiro@andorra.ad](mailto:farmaciamiro@andorra.ad) o per fax (867305) a la farmàcia Roser Miró abans de la data prevista per al lliurament de les vacunes.
- Si a les 13 hores del dia anterior al lliurament no s'ha rebut el full de comanda corresponent es considerarà que no es necessiten vacunes.
- El subministrament de vacunes s'ha de fer seguint el calendari de lliurament de vacunes següent:
  - El 13,14 i 15 d'octubre
  - El 20, 21 i 22 de d'octubre
  - El 3, 4 de novembre
  - El 17 i 18 de novembre
  - El 1 i 2 de desembre
  - El 16 de desembre

Posteriorment al 16 de desembre, si algun centre administrador necessita més vacunes, les ha de demanar per fax a la farmàcia Roser Miró, que en coordinarà el lliurament.

### ***REGISTRE DE LES VACUNES ADMINISTRADES***

Per tal de controlar les vacunes administrades i avaluar-ne la cobertura cal que els administradors de vacunes omplin el registre d'administració amb les dades que hi consten i d'acord amb el que estableix l'apartat B) de l'article 8 del Reglament que regula el pla de vacunacions. Així doncs, per ser centre administrador de vacunes contra la grip és condició necessària garantir que es durà a terme el registre d'administració de vacunes. El Ministeri de Salut facilitarà l'accés al registre de vacunació mitjançant la història clínica.

## **Carnet de vacunes**

Sempre que sigui possible s'ha de consignar, en el carnet de vacunes de la persona a qui s'administra la vacuna, la data d'administració, el número de lot i la signatura i el segell de l'administrador al lloc disponible per a d'altres vacunes amb el nom de *grip*.

### ***NOTIFICACIÓ DE REACCIONS ADVERSES A LA VACUNA DE LA GRIP***

En cas que es detectin reaccions adverses no habituals cal fer una declaració a l'Àrea de Recursos Sanitaris del Ministeri de Salut, mitjançant la pàgina web de Salut, <http://www.salut.ad/RAM/> o telefonant directament (874811).

## WEBS D'INFORMACIÓ I DE CONSULTA

---

- <http://www.salut.ad/>
- <http://www.who.int/topics/influenza/en/>
- <http://www.euro.who.int/en/health-topics/communicable-diseases/influenza>
- <https://ecdc.europa.eu/en/seasonal-influenza>
- <http://solidarites-sante.gouv.fr/soins-et-maladies/maladies/maladies-infectieuses/article/grippe-saisonniere>
- <http://www.msps.es/ciudadanos/enfLesiones/enfTransmisibles/gripe/home.htm>
- <http://www.cdc.gov/flu/>



# **FITXA TÈCNICA: FLUARIX TETRA**

## 1. NOMBRE DEL MEDICAMENTO

Fluarix Tetra suspensión inyectable en jeringa precargada  
Vacuna antigripal (de virus fraccionados e inactivados)

## 2. COMPOSICIÓN CUALITATIVA Y CUANTITATIVA

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

|                                                                                                                      |                   |
|----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|-------------------|
| <b>Cepa similar a A/Victoria/2570/2019 (H1N1)pdm09:</b><br><b>(IVR-215) derivada de A/Victoria/2570/2019</b><br>HA** | 15 microgramos de |
|----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|-------------------|

|                                                                                                                    |                   |
|--------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|-------------------|
| <b>Cepa similar a A/Cambodia/e0826360/2020 (H3N2):</b><br><b>(IVR-221) derivada de A/Tasmania/503/2020</b><br>HA** | 15 microgramos de |
|--------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|-------------------|

|                                                                                                          |                   |
|----------------------------------------------------------------------------------------------------------|-------------------|
| <b>Cepa similar a B/Washington/02/2019:</b><br><b>(salvaje) derivada de B/Washington/02/2019</b><br>HA** | 15 microgramos de |
|----------------------------------------------------------------------------------------------------------|-------------------|

|                                                                                                      |                   |
|------------------------------------------------------------------------------------------------------|-------------------|
| <b>Cepa similar a B/Phuket/3073/2013:</b><br><b>(salvaje) derivada de B/Phuket/3073/2013</b><br>HA** | 15 microgramos de |
|------------------------------------------------------------------------------------------------------|-------------------|

por dosis de 0,5 ml

\* propagados en huevos embrionados de gallina procedentes de grupos de pollos sanos

\*\* hemaglutinina

Esta vacuna cumple con la recomendación de la Organización Mundial de la Salud (OMS) para el hemisferio Norte y con la recomendación de la Unión Europea para la campaña **2021/2022**.

Excipientes con efecto conocido

Este medicamento contiene aproximadamente 3,75 mg de cloruro de sodio y aproximadamente 1,3 mg de hidrógeno fosfato de sodio dodecahidrato por dosis (ver sección 4.4).

Este medicamento contiene aproximadamente 0,2 mg de dihidrogenofosfato de potasio y aproximadamente 0,1 mg de cloruro de potasio por dosis (ver sección 4.4).

Fluarix Tetra puede contener trazas de huevos (tales como ovoalbúmina, proteínas de pollo), de formaldehído, de sulfato de gentamicina y de desoxicolato de sodio puesto que son empleados 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.

La suspensión es incolora y ligeramente opalescente.

## **4. DATOS CLÍNICOS**

### **4.1 Indicaciones terapéuticas**

Fluarix Tetra está indicada para la inmunización activa de adultos y niños a partir de los 6 meses de edad para prevenir la gripe producida por los dos subtipos del virus de la gripe A y por los dos linajes del virus de la gripe B contenidos en la vacuna (ver sección 5.1).

El uso de Fluarix Tetra debe estar basado en las recomendaciones oficiales.

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.

### **4.2 Posología y forma de administración**

#### Posología

Adultos: 0,5 ml

#### *Población pediátrica*

Niños de 6 meses en adelante: 0,5 ml.

En los niños menores de 9 años que no hayan sido previamente vacunados frente a la gripe, debe administrarse una segunda dosis después de un intervalo de al menos 4 semanas.

Niños menores de 6 meses: no se ha establecido la seguridad y eficacia de Fluarix Tetra en niños menores de 6 meses.

#### Forma de administración

La inmunización se debe realizar por inyección intramuscular.

*Precauciones que se deben tomar antes de manipular o administrar este medicamento.*

Para consultar las instrucciones de preparación 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 los huevos (ovoalbúmina, proteínas de pollo), el formaldehído, el sulfato de gentamicina y el desoxicolato de sodio.

La inmunización deberá posponerse en pacientes que padezcan una enfermedad febril o una 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.

Es una buena práctica clínica que la vacunación vaya precedida de una revisión del historial médico (especialmente en relación a la vacunación previa y la posible aparición de efectos no deseados) y de un examen clínico.

Como sucede con todas las vacunas inyectables, se debe disponer de un acceso fácil a la supervisión y tratamiento médico apropiados en el caso de que se presente una reacción anafiláctica tras la administración de la vacuna.

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

Fluarix Tetra no es efectiva frente a todas las posibles cepas del virus de la gripe. Fluarix Tetra pretende proporcionar protección frente a aquellas cepas del virus a partir de las cuales se elabora la vacuna y frente a cepas estrechamente relacionadas.

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

En ningún caso se debe administrar Fluarix Tetra por vía intravascular.

Al igual que con otras vacunas administradas intramuscularmente, Fluarix Tetra debe administrarse con precaución en personas con trombocitopenia o con cualquier trastorno de la coagulación, ya que en estas personas puede producirse una hemorragia tras la administración intramuscular.

Después de cualquier vacunación, o incluso antes, se puede producir, especialmente en adolescentes, un síncope (desfallecimiento) como una reacción psicógena a la inyección de la aguja. Durante la recuperación, éste puede ir acompañado de varios signos neurológicos tales como déficit visual transitorio, parestesia y movimientos tónico-clónicos en los miembros. Es importante que se disponga de procedimientos para evitar daños causados por las pérdidas de conocimiento.

Interferencia con pruebas serológicas  
Ver sección 4.5.

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

Este medicamento contiene menos de 1 mmol (39 mg) de potasio por dosis, por lo que se considera esencialmente "exento de potasio".

#### **4.5 Interacción con otros medicamentos y otras formas de interacción**

Fluarix Tetra se puede administrar de forma concomitante con las vacunas antineumocócicas de polisacáridos en sujetos a partir de los 50 años de edad (ver sección 5.1).

Fluarix Tetra se puede administrar de forma concomitante con la vacuna adyuvada frente al herpes zóster (Shingrix) (ver sección 5.1).

Si se va a administrar Fluarix Tetra al mismo tiempo que otra vacuna inyectable, las vacunas deberán administrarse siempre en lugares de inyección diferentes.

La frecuencia notificada de dolor en el lugar de la inyección en sujetos vacunados concomitantemente con la vacuna antigripal tetravalente inactivada (Fluarix Tetra) y la vacuna antineumocócica polisacáridica 23-valente (PPV23) es similar a la observada cuando se administra PPV23 sola y mayor que cuando se administra Fluarix Tetra sola.

La incidencia notificada de cansancio, cefalea, mialgia y escalofríos en sujetos vacunados concomitantemente con Fluarix Tetra y Shingrix es similar a la observada cuando se administra Shingrix sola y mayor que cuando se administra Fluarix Tetra sola.

Tras la vacunación antigripal, pueden observarse falsos positivos en los resultados de las pruebas serológicas de ELISA para detectar anticuerpos frente a VIH-1, virus de la Hepatitis C y especialmente HTLV-1. La técnica de Western Blot se utilizará para refutar los resultados falsos positivos del ensayo de ELISA. Los falsos positivos temporales pueden deberse a la respuesta IgM a la vacuna.

#### **4.6 Fertilidad, embarazo y lactancia**

##### Embarazo

Las vacunas antigripales inactivadas se pueden usar en todos los estadios del embarazo. Se dispone de más datos de seguridad en el segundo y tercer trimestre, en comparación con el primer trimestre; no obstante, los datos recogidos sobre el uso de vacunas antigripales inactivadas a nivel mundial no indican que haya ningún desenlace adverso ni para el feto ni para la madre atribuible a la vacuna.

##### Lactancia

Fluarix Tetra puede usarse durante la lactancia.

##### Fertilidad

No hay datos de fertilidad disponibles.

#### **4.7 Efectos sobre la capacidad para conducir y utilizar máquinas**

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

#### **4.8 Reacciones adversas**

##### **Ensayos clínicos**

##### **Resumen del perfil de seguridad**

La reacción adversa local notificada con mayor frecuencia en todos los grupos de edad después de la vacunación fue: dolor en el lugar de la inyección (del 15,6% al 40,9%).

Las reacciones adversas generales notificadas con mayor frecuencia en adultos a partir de los 18 años de edad después de la vacunación fueron: cansancio (11,1%), cefalea (9,2%) y mialgia (11,8%).

Las reacciones adversas generales notificadas con mayor frecuencia en sujetos entre 6 y 17 años de edad después de la vacunación fueron: cansancio (12,6%), mialgia (10,9%) y cefalea (8,0%).

Las reacciones adversas generales notificadas con mayor frecuencia en sujetos entre 3 y 5 años de edad después de la vacunación fueron: somnolencia (9,8%) e irritabilidad (11,3%).

Las reacciones adversas generales notificadas con mayor frecuencia en sujetos entre 6 meses y 3 años de edad después de la vacunación fueron: irritabilidad/agitación (14,9%) y pérdida del apetito (12,9%).

### **Tabla de reacciones adversas**

Se clasifican por dosis, y de acuerdo con la siguiente categoría de frecuencias, las reacciones adversas notificadas para Fluarix Tetra en los distintos grupos de edad:

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 ( $< 1/10.000$ )

#### Adultos

Un ensayo clínico con Fluarix Tetra en adultos evaluó la incidencia de reacciones adversas en sujetos  $\geq 18$  años que recibieron una dosis de Fluarix Tetra (N = 3.036) o de Fluarix (vacuna antigripal trivalente) (N = 1.010).

Se notificaron las siguientes reacciones adversas por dosis:

| Sistema de clasificación de órganos                               | Frecuencia      | Reacciones adversas                                                                                                                                         |
|-------------------------------------------------------------------|-----------------|-------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| Trastornos del sistema nervioso                                   | Frecuentes      | Cefalea                                                                                                                                                     |
|                                                                   | Poco frecuentes | Mareo <sup>1</sup>                                                                                                                                          |
| Trastornos gastrointestinales                                     | Frecuentes      | Síntomas gastrointestinales (incluyendo náuseas, vómitos, diarrea y/o dolor abdominal)                                                                      |
| Trastornos de la piel y del tejido subcutáneo                     | Frecuentes      | Sudoración <sup>2</sup>                                                                                                                                     |
| Trastornos musculoesqueléticos y del tejido conjuntivo            | Muy frecuentes  | Mialgia                                                                                                                                                     |
|                                                                   | Frecuentes      | Artralgia                                                                                                                                                   |
| Trastornos generales y alteraciones en el lugar de administración | Muy frecuentes  | Dolor en el lugar de la inyección, cansancio                                                                                                                |
|                                                                   | Frecuentes      | Enrojecimiento en el lugar de la inyección, hinchazón en el lugar de la inyección, escalofríos, fiebre, induración en el lugar de la inyección <sup>2</sup> |
|                                                                   | Poco frecuentes | Hematoma en el lugar de la inyección <sup>1</sup> , prurito en el lugar de la inyección <sup>1</sup>                                                        |

<sup>1</sup>Reacción adversa notificada de manera espontánea

<sup>2</sup>Notificado en anteriores ensayos con Fluarix

#### Niños entre 6 meses y <18 años

Dos ensayos clínicos evaluaron la reactogenicidad y seguridad de Fluarix Tetra en niños que recibieron al menos una dosis de Fluarix Tetra o de una vacuna control.

En un estudio se reclutaron niños de entre 3 y <18 años de edad que recibieron Fluarix Tetra (N = 915) o Fluarix (N = 912). En un segundo estudio se reclutaron niños de entre 6 y <36 meses de edad que recibieron Fluarix Tetra (N = 6.006) o una vacuna no antigripal como control (N = 6.012) (ver sección 5.1).

Se notificaron las siguientes reacciones adversas por dosis:

| Sistema de clasificación de órganos          | Reacciones adversas           | Frecuencia            |                     |                      |
|----------------------------------------------|-------------------------------|-----------------------|---------------------|----------------------|
|                                              |                               | Entre 6 y <36 (meses) | Entre 3 y <6 (años) | Entre 6 y <18 (años) |
| Trastornos del metabolismo y de la nutrición | Pérdida de apetito            | Muy frecuente         | Frecuente           | N/A                  |
| Trastornos psiquiátricos                     | Irritabilidad/Susceptibilidad | Muy frecuente         | Muy frecuente       | N/A                  |
| Trastornos del sistema nervioso              | Somnolencia                   | Muy frecuente         | Frecuente           | N/A                  |
|                                              | Cefalea                       | N/A                   | N/A                 | Frecuente            |

|                                                                   |                                                                                        |               |                |                |
|-------------------------------------------------------------------|----------------------------------------------------------------------------------------|---------------|----------------|----------------|
| Trastornos gastrointestinales                                     | Síntomas gastrointestinales (incluyendo náuseas, diarrea, vómitos y/o dolor abdominal) | N/A           | N/A            | Frecuente      |
| Trastornos de la piel y del tejido subcutáneo                     | Erupción cutánea <sup>1</sup>                                                          | N/N           | Poco frecuente | Poco frecuente |
| Trastornos musculoesqueléticos y del tejido conjuntivo            | Mialgia                                                                                | N/A           | N/A            | Muy frecuente  |
|                                                                   | Artralgia                                                                              | N/A           | N/A            | Frecuente      |
| Trastornos generales y alteraciones en el lugar de administración | Fiebre ( $\geq 38,0^{\circ}\text{C}$ )                                                 | Frecuente     | Frecuente      | Frecuente      |
|                                                                   | Cansancio                                                                              | N/A           | N/A            | Muy frecuente  |
|                                                                   | Dolor en el lugar de la inyección                                                      | Muy frecuente | Muy frecuente  | Muy frecuente  |
|                                                                   | Enrojecimiento en el lugar de la inyección                                             | Muy frecuente | Muy frecuente  | Muy frecuente  |
|                                                                   | Hinchazón en el lugar de la inyección                                                  | Frecuente     | Muy frecuente  | Muy frecuente  |
|                                                                   | Escalofríos                                                                            | N/A           | N/A            | Frecuente      |
|                                                                   | Prurito en el lugar de la inyección <sup>1</sup>                                       | N/N           | Poco frecuente | Poco frecuente |
|                                                                   | Induración en el lugar de la inyección <sup>2</sup>                                    | N/A           | Frecuente      | Frecuente      |

N/A=No solicitado en este grupo de edad

N/N=No notificado

<sup>1</sup>Reacción adversa notificada de manera espontánea

<sup>2</sup>Notificado en anteriores ensayos con Fluarix

### Datos post-comercialización

Se han observado las siguientes reacciones adversas para Fluarix y/o Fluarix Tetra durante la vigilancia post-comercialización<sup>1</sup>.

| Sistema de clasificación de órganos             | Frecuencia | Reacciones adversas                                                                   |
|-------------------------------------------------|------------|---------------------------------------------------------------------------------------|
| Trastornos de la sangre y del sistema linfático | Raras      | Linfadenopatía transitoria                                                            |
| Trastornos del sistema inmunológico             | Raras      | Reacciones alérgicas (incluyendo reacciones anafilácticas)                            |
| Trastornos del sistema nervioso                 | Raras      | Neuritis, encefalomiелitis aguda diseminada, síndrome de Guillain-Barré <sup>2±</sup> |
| Trastornos de la piel y del tejido subcutáneo   | Raras      | Urticaria, prurito, eritema, angioedema                                               |

|                                                                   |       |                                           |
|-------------------------------------------------------------------|-------|-------------------------------------------|
| Trastornos generales y alteraciones en el lugar de administración | Raras | Enfermedad pseudogripal, malestar general |
|-------------------------------------------------------------------|-------|-------------------------------------------|

<sup>1</sup>Las tres cepas del virus de la gripe contenidas en Fluarix están incluidas en Fluarix Tetra.

<sup>2</sup>Se han recibido notificaciones espontáneas del síndrome de Guillain-Barré después de la vacunación con Fluarix y Fluarix Tetra; sin embargo, no se ha establecido una asociación causal entre la vacunación y el síndrome de Guillain-Barré.

#### 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: [www.notificaRAM.es](http://www.notificaRAM.es)

### **4.9 Sobredosis**

Es improbable que la sobredosificación produzca algún efecto adverso.

## **5. PROPIEDADES FARMACOLÓGICAS**

### **5.1 Propiedades farmacodinámicas**

Grupo farmacoterapéutico: vacunas antigripales, código ATC: J07BB02.

#### Mecanismo de acción

Fluarix Tetra proporciona una inmunización activa frente a las cuatro cepas del virus de la gripe contenidas en la vacuna (dos subtipos A y dos linajes B).

Fluarix Tetra induce la formación de anticuerpos humorales frente a las hemagglutininas. 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 hemagglutinación (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 exposición 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.

#### Efectos farmacodinámicos

#### **Eficacia en niños entre 6 y 35 meses de edad**

Se evaluó la eficacia de Fluarix Tetra en el estudio D-QIV-004, un estudio aleatorizado, observador-ciego, controlado frente a una vacuna no antigripal, realizado durante las temporadas de gripe comprendidas entre 2011 y 2014. Se aleatorizaron sujetos sanos de entre 6 y 35 meses de edad (1:1) para recibir Fluarix Tetra (N = 6.006) o una vacuna no antigripal como control (N = 6.012). Se les

administró 1 dosis (en caso de antecedentes de vacunación frente a la gripe) o 2 dosis con un intervalo aproximado de 28 días.

Se evaluó la eficacia de Fluarix Tetra para prevenir la gripe A y/o B (de moderada a grave, y de cualquier gravedad) confirmada por la reacción en cadena de la polimerasa con transcriptasa inversa (RT-PCR) producida por cualquier cepa de la gripe estacional. Desde las 2 semanas post-vacunación hasta el final de la temporada de gripe (aproximadamente 6 meses después) se recogieron hisopos nasales después de un acontecimiento similar a la gripe y se analizaron para gripe A y/o B por RT-PCR. Todas las muestras positivas por RT-PCR se analizaron posteriormente para la viabilidad en cultivos celulares y para determinar si las cepas virales coincidían con las de la vacuna.

Fluarix Tetra cumplió con los criterios preestablecidos para los objetivos de eficacia vacunal primarios y secundarios que se muestran en la tabla 1.

**Tabla 1: Fluarix Tetra: Tasas de ataque y eficacia de la vacuna en niños entre 6 y 35 meses de edad (cohorte PP (por protocolo) para eficacia – tiempo hasta el acontecimiento)**

|                                                                  | Fluarix Tetra  |                |                          | Control activo <sup>1</sup> |                |                          | Eficacia de la vacuna |                         |
|------------------------------------------------------------------|----------------|----------------|--------------------------|-----------------------------|----------------|--------------------------|-----------------------|-------------------------|
|                                                                  | N <sup>2</sup> | n <sup>3</sup> | Tasa de ataque (n/N) (%) | N <sup>2</sup>              | n <sup>3</sup> | Tasa de ataque (n/N) (%) | %                     | IC                      |
| <b>Gripe de cualquier gravedad<sup>6</sup></b>                   |                |                |                          |                             |                |                          |                       |                         |
| Confirmada por RT-PCR                                            | 5.707          | 344            | 6,03                     | 5.697                       | 662            | 11,62                    | 49,8                  | 41,8; 56,8 <sup>4</sup> |
| Confirmada por cultivo                                           | 5.707          | 303            | 5,31                     | 5.697                       | 602            | 10,57                    | 51,2                  | 44,1; 57,6 <sup>5</sup> |
| Confirmado por cultivo que las cepas coinciden con las vacunales | 5.707          | 88             | 1,54                     | 5.697                       | 216            | 3,79                     | 60,1                  | 49,1; 69,0 <sup>5</sup> |
| <b>Gripe de moderada a grave<sup>7</sup></b>                     |                |                |                          |                             |                |                          |                       |                         |
| Confirmada por RT-PCR                                            | 5.707          | 90             | 1,58                     | 5.697                       | 242            | 4,25                     | 63,2                  | 51,8; 72,3 <sup>4</sup> |
| Confirmada por cultivo                                           | 5.707          | 79             | 1,38                     | 5.697                       | 216            | 3,79                     | 63,8                  | 53,4; 72,2 <sup>5</sup> |
| Confirmado por cultivo que las cepas coinciden con las vacunales | 5.707          | 20             | 0,35                     | 5.697                       | 88             | 1,54                     | 77,6                  | 64,3; 86,6 <sup>5</sup> |
| Enfermedad de las vías respiratorias bajas confirmada por RT-PCR | 5.707          | 28             | 0,49                     | 5.697                       | 61             | 1,07                     | 54,0                  | 28,9; 71,0 <sup>5</sup> |
| Otitis media aguda confirmada por RT PCR                         | 5.707          | 12             | 0,21                     | 5.697                       | 28             | 0,49                     | 56,6                  | 16,7; 78,8 <sup>5</sup> |

IC: Intervalo de confianza

<sup>1</sup>Los niños recibieron como control una vacuna no antigripal adecuada para su edad

<sup>2</sup>Número de sujetos incluidos en la cohorte PP para eficacia – tiempo hasta el acontecimiento. Esta cohorte incluyó a sujetos que cumplieron con todos los criterios de selección, que se sometieron a un seguimiento para la eficacia y que cumplieron con el protocolo del estudio hasta el episodio.

<sup>3</sup>Número de sujetos que notificaron al menos un caso en el periodo notificado

<sup>4</sup>Intervalo de confianza del 97,5% bilateral

<sup>5</sup>Intervalo de confianza del 95% bilateral

<sup>6</sup>La gripe de cualquier gravedad se definió como un episodio de una enfermedad similar a la gripe (es decir, fiebre  $\geq 38^{\circ}\text{C}$  acompañada de cualquiera de lo siguiente: tos, rinorrea, congestión nasal o dificultad para respirar) o una consecuencia de la infección por el virus de la gripe [otitis media aguda (OMA) o enfermedad de las vías respiratorias bajas (EVRB)].

<sup>7</sup>La gripe de moderada a grave fue un subgrupo de gripe de cualquier gravedad con cualquiera de lo siguiente: fiebre  $>39^{\circ}\text{C}$ , OMA médicamente diagnosticada, infección del tracto respiratorio inferior médicamente diagnosticada, complicaciones extrapulmonares graves médicamente diagnosticadas, hospitalización en la unidad de cuidados intensivos o necesidad de suplemento de oxígeno durante más de 8 horas.

Los análisis exploratorios se realizaron en la Cohorte Total de Vacunación que incluyó a 12.018 sujetos (N = 6.006 para Fluarix Tetra; N = 6.012 para el control). Fluarix Tetra fue eficaz para prevenir la gripe de moderada a grave producida por cada una de las 4 cepas (tabla 2), incluso cuando hubo discordancia antigénica significativa con 2 de las cepas vacunales (A/H3N2 y B/Victoria).

**Tabla 2: Fluarix Tetra: Tasas de ataque y eficacia de la vacuna para la enfermedad de moderada a grave confirmada por RT-PCR producida por los subtipos A y los linajes B en niños entre 6 y 35 meses de edad (Cohorte Total de Vacunación)**

|                             | Fluarix Tetra  |                |                          | Control activo <sup>1</sup> |                |                          | Eficacia de la vacuna |            |
|-----------------------------|----------------|----------------|--------------------------|-----------------------------|----------------|--------------------------|-----------------------|------------|
| Cepa                        | N <sup>2</sup> | n <sup>3</sup> | Tasa de ataque (n/N) (%) | N <sup>2</sup>              | n <sup>3</sup> | Tasa de ataque (n/N) (%) | %                     | IC 95 %    |
| <b>A</b>                    |                |                |                          |                             |                |                          |                       |            |
| <b>H1N1<sup>4</sup></b>     | 6.006          | 13             | 0,22                     | 6.012                       | 46             | 0,77                     | 72,1                  | 49,9; 85,5 |
| <b>H3N2<sup>5</sup></b>     | 6.006          | 53             | 0,88                     | 6.012                       | 112            | 1,86                     | 52,7                  | 34,8; 66,1 |
| <b>B</b>                    |                |                |                          |                             |                |                          |                       |            |
| <b>Victoria<sup>6</sup></b> | 6.006          | 3              | 0,05                     | 6.012                       | 15             | 0,25                     | 80,1                  | 39,7; 95,4 |
| <b>Yamagata<sup>7</sup></b> | 6.006          | 22             | 0,37                     | 6.012                       | 73             | 1,21                     | 70,1                  | 52,7; 81,9 |

<sup>1</sup>Los niños recibieron como control una vacuna no antigripal adecuada para su edad

<sup>2</sup>Número de sujetos incluidos en la Cohorte Total de Vacunación

<sup>3</sup>Número de sujetos que notificaron al menos un caso en el periodo notificado

<sup>4 a 7</sup>La proporción de cepas con concordancia antigénica fue del 84,8%, 2,6%, 14,3% y 66,6% para A/H1N1, A/H3N2, B/Victoria y B/Yamagata respectivamente.

Adicionalmente, para los casos de gripe de cualquier gravedad confirmados por RT-PCR, Fluarix Tetra redujo en un 47% el riesgo de visitas al médico de familia (Riesgo Relativo (RR): 0,53 [IC 95%: 0,46 - 0,61], es decir, 310 visitas frente a 583) y en un 79% el riesgo de visitas a urgencias (RR: 0,21 [IC 95%: 0,09 - 0,47], es decir, 7 visitas frente a 33). El empleo de antibióticos se redujo en un 50% (RR: 0,50 [IC 95%: 0,42 - 0,60], es decir, 172 sujetos frente a 341).

### **Eficacia en adultos entre 18-64 años de edad**

En un ensayo clínico realizado en más de 7.600 individuos en la República Checa y Finlandia se evaluó la eficacia de Fluarix para prevenir los casos de gripe A y/o B confirmada por cultivo producidos por cepas antigénicamente coincidentes con las cepas vacunales.

Se realizó un seguimiento a los individuos en relación con un cuadro compatible con gripe que debía ser confirmado por cultivo (ver los resultados en la tabla 3). La sospecha de gripe se definió como al menos un síntoma general (fiebre  $\geq 37,8^{\circ}\text{C}$  y/o mialgia) y al menos un síntoma respiratorio (tos y/o dolor de garganta).

**Tabla 3: Tasas de ataque y eficacia vacunal frente a la enfermedad asociada con evidencia de infección por gripe A o B en adultos entre 18 y 64 años de edad (Cohorte Total Vacunada)**

|                                                                                                   |       |    | Tasas de ataque (n/N) <sup>1</sup> | Eficacia vacunal (IC <sup>2</sup> 95%) |                 |      |
|---------------------------------------------------------------------------------------------------|-------|----|------------------------------------|----------------------------------------|-----------------|------|
|                                                                                                   | N     | n  | %                                  | %                                      | LI <sup>3</sup> | LS   |
| <b>Gripe confirmada por cultivo antigénicamente coincidente<sup>4</sup></b>                       |       |    |                                    |                                        |                 |      |
| Fluarix                                                                                           | 5.103 | 49 | 1,0                                | 66,9                                   | 51,9            | 77,4 |
| Placebo                                                                                           | 2.549 | 74 | 2,9                                | -                                      | -               | -    |
| <b>Toda la gripe confirmada por cultivo (coincidente, no coincidente y no tipada)<sup>5</sup></b> |       |    |                                    |                                        |                 |      |
| Fluarix                                                                                           | 5.103 | 63 | 1,2                                | 61,6                                   | 46,0            | 72,8 |
| Placebo                                                                                           | 2.549 | 82 | 3,2                                | -                                      | -               | -    |

<sup>1</sup> n/N: número de casos/número total de individuos

<sup>2</sup> IC: intervalo de confianza

<sup>3</sup> LI: límite inferior

<sup>4</sup> No hubo casos confirmados por cultivo coincidentes con la vacuna producidos por las cepas A/New Caledonia/20/1999 (H1N1) o B/Malaysia/2506/2004 con Fluarix o placebo

<sup>5</sup> De los 22 casos adicionales, 18 fueron no coincidentes y 4 fueron no tipados; 15 de los 22 casos fueron A (H3N2) (11 casos con Fluarix y 4 casos con placebo).

En este estudio también se evaluó la inmunogenicidad.

**Tabla 4: GMT post-vacunación y tasas de seroconversión**

| Adultos entre 18-64 años de edad | Fluarix <sup>1</sup>                   |
|----------------------------------|----------------------------------------|
|                                  | N=291                                  |
|                                  | <b>GMT (IC 95%)</b>                    |
| <b>A/H1N1</b>                    | 541,0 (451,0 - 649,0)                  |
| <b>A/H3N2</b>                    | 133,2 (114,6 - 154,7)                  |
| <b>B (Victoria)</b>              | 242,8 (210,7 - 279,7)                  |
|                                  | <b>Tasa de seroconversión (IC 95%)</b> |
| <b>A/H1N1</b>                    | 76,3% (71,0 - 81,1)                    |
| <b>A/H3N2</b>                    | 73,9% (68,4 - 78,8)                    |
| <b>B (Victoria)</b>              | 85,2% (80,6 - 89,1)                    |

<sup>1</sup> conteniendo A/H1N1, A/H3N2 y B (linaje Victoria)

Las tasas de seroprotección post-vacunación fueron: 97,6% frente a A/H1N1, 86,9% frente a A/H3N2 y 96,2% frente a B (linaje Victoria).

### **Inmunogenicidad en niños y adultos**

Se evaluó la inmunogenicidad de Fluarix Tetra en cuanto a la media geométrica del título de anticuerpos (GMT) de inhibición de la hemaglutinación (IH) a los 28 días después de la última dosis (niños) o el día 21 (adultos) y a la tasa de seroconversión IH (aumento de 4 veces si el título prevacunación  $\geq 1:10$  o cambio de indetectable [ $< 1:10$ ] a un título postvacunación  $\geq 1:40$ ).

En el estudio D-QIV-004 (niños de entre 6 y 35 meses) se evaluó en una subcohorte de 1.332 niños (753 en el grupo de Fluarix Tetra y 579 en el grupo control). Se muestran los resultados en la tabla 5.

Se evaluó el efecto de una pauta de primovacunación de 2 dosis en el estudio D-QIV-004 mediante la valoración de la respuesta inmune tras la revacunación un año después con 1 dosis de Fluarix Tetra en el estudio D-QIV-009. Este estudio demostró que a los 7 días post-vacunación se había inducido memoria inmunológica para las cuatro cepas vacunales en niños entre 6 y 35 meses de edad.

Se evaluó la no inferioridad inmunogénica de Fluarix Tetra frente a Fluarix en niños, en el estudio D-QIV-003 (aproximadamente 900 niños entre 3 y < 18 años de edad en cada grupo de tratamiento que recibieron una o dos dosis de cada vacuna) y en adultos, en el estudio D-QIV-008 (aproximadamente 1.800 sujetos a partir de 18 años de edad recibieron 1 dosis de Fluarix Tetra y aproximadamente 600 sujetos recibieron 1 dosis de Fluarix). En ambos estudios, Fluarix Tetra indujo una respuesta inmune no inferior a Fluarix frente a las tres cepas comunes y una respuesta inmune superior frente a la cepa B adicional contenida en Fluarix Tetra. Se presentan los resultados en la tabla 5.

**Tabla 5: Fluarix Tetra: GMT post-vacunación y tasas de seroconversión (TSC) en niños (entre 6 y 35 meses; entre 3 y < 18 años) y adultos a partir de 18 años (cohorte PP)**

| <i>Niños entre 6 y 35 meses de edad (D-QIV-004)</i> |                                 |                                                    |                                 |                                                    |
|-----------------------------------------------------|---------------------------------|----------------------------------------------------|---------------------------------|----------------------------------------------------|
|                                                     | <b>Fluarix Tetra</b>            |                                                    | <b>Control<sup>1</sup></b>      |                                                    |
|                                                     | <b>N=750-753</b>                | <b>N'=742-746</b>                                  | <b>N=578-579</b>                | <b>N'=566-568</b>                                  |
|                                                     | <b>GMT<sup>2</sup> (IC 95%)</b> | <b>Tasa de seroconversión<sup>2</sup> (IC 95%)</b> | <b>GMT<sup>2</sup> (IC 95%)</b> | <b>Tasa de seroconversión<sup>2</sup> (IC 95%)</b> |
| <b>A/H1N1</b>                                       | 165,3<br>(148,6;183,8)          | 80,2% (77,2;83,0)                                  | 12,6 (11,1;14,3)                | 3,5% (2,2;5,4)                                     |
| <b>A/H3N2</b>                                       | 132,1<br>(119,1;146,5)          | 68,8% (65,3;72,1)                                  | 14,7 (12,9;16,7)                | 4,2% (2,7;6,2)                                     |
| <b>B (Victoria)</b>                                 | 92,6 (82,3;104,1)               | 69,3% (65,8;72,6)                                  | 9,2 (8,4;10,1)                  | 0,9% (0,3;2,0)                                     |
| <b>B (Yamagata)</b>                                 | 121,4<br>(110,1;133,8)          | 81,2% (78,2;84,0)                                  | 7,6 (7,0;8,3)                   | 2,3% (1,2;3,9)                                     |
| <i>Niños entre 3 y &lt; 18 años (D-QIV-003)</i>     |                                 |                                                    |                                 |                                                    |
|                                                     | <b>Fluarix Tetra</b>            |                                                    | <b>Fluarix<sup>3</sup></b>      |                                                    |
|                                                     | <b>N=791</b>                    | <b>N'=790</b>                                      | <b>N=818</b>                    | <b>N'=818</b>                                      |
|                                                     | <b>GMT (IC 95%)</b>             | <b>Tasa de seroconversión (IC 95%)</b>             | <b>GMT (IC 95%)</b>             | <b>Tasa de seroconversión (IC 95%)</b>             |
| <b>A/H1N1</b>                                       | 386,2<br>(357,3;417,4)          | 91,4% (89,2;93,3)                                  | 433,2<br>(401,0;468,0)          | 89,9% (87,6;91,8)                                  |
| <b>A/H3N2</b>                                       | 228,8<br>(215,0;243,4)          | 72,3% (69,0;75,4)                                  | 227,3<br>(213,3;242,3)          | 70,7% (67,4;73,8)                                  |
| <b>B (Victoria)</b>                                 | 244,2<br>(227,5;262,1)          | 70,0% (66,7;73,2)                                  | 245,6<br>(229,2;263,2)          | 68,5% (65,2;71,6)                                  |
| <b>B (Yamagata)</b>                                 | 569,6<br>(533,6;608,1)          | 72,5% (69,3;75,6)                                  | 224,7<br>(207,9;242,9)          | 37,0% (33,7;40,5)                                  |

| <b>Adultos a partir de 18 años (D-QIV-008)</b> |                        |                                        |                            |                                        |
|------------------------------------------------|------------------------|----------------------------------------|----------------------------|----------------------------------------|
|                                                | <b>Fluarix Tetra</b>   |                                        | <b>Fluarix<sup>3</sup></b> |                                        |
|                                                | <b>N=1,809</b>         | <b>N'=1,801</b>                        | <b>N=608</b>               | <b>N'=605</b>                          |
|                                                | <b>GMT (IC 95%)</b>    | <b>Tasa de seroconversión (IC 95%)</b> | <b>GMT (IC 95%)</b>        | <b>Tasa de seroconversión (IC 95%)</b> |
| <b>A/H1N1</b>                                  | 201,1<br>(188,1;215,1) | 77,5% (75,5;79,4)                      | 218,4<br>(194,2;245,6)     | 77,2% (73,6;80,5)                      |
| <b>A/H3N2</b>                                  | 314,7<br>(296,8;333,6) | 71,5% (69,3;73,5)                      | 298,2<br>(268,4;331,3)     | 65,8% (61,9;69,6)                      |
| <b>B (Victoria)</b>                            | 404,6<br>(386,6;423,4) | 58,1% (55,8;60,4)                      | 393,8<br>(362,7;427,6)     | 55,4% (51,3;59,4)                      |
| <b>B (Yamagata)</b>                            | 601,8<br>(573,3;631,6) | 61,7% (59,5;64,0)                      | 386,6<br>(351,5;425,3)     | 45,6% (41,6;49,7)                      |

N = Número de sujetos con resultados post-vacunación disponibles (para la GMT)

N' = Número de sujetos con resultados pre- y post-vacunación disponibles (para la TSC)

<sup>1</sup>Vacuna no antigripal control

<sup>2</sup>Resultados de la subcohorte para inmunogenicidad

<sup>3</sup>La cepa B (Yamagata) no se incluyó en Fluarix

### **Administración concomitante con vacunas antineumocócicas de polisacáridos**

En el ensayo clínico D-QIV-010, que incluyó a 356 adultos  $\geq 50$  años de edad con riesgo de complicaciones de la gripe y enfermedades neumocócicas, los sujetos recibieron Fluarix Tetra y la vacuna antineumocócica polisacáridica 23-valente (PPV23) de forma concomitante o por separado. Para las cuatro cepas vacunales de Fluarix Tetra y los seis serotipos neumocócicos (1, 3, 4, 7F, 14 y 19A) de PPV23 evaluados en el análisis primario predeterminado, la respuesta inmune fue no inferior entre los dos grupos de tratamiento. En base a un análisis descriptivo para seis serotipos neumocócicos vacunales adicionales (5, 6B, 9V, 18C, 19F y 23F), la respuesta inmune fue comparable entre ambos grupos, con entre el 91,7% y el 100% y con entre el 90,7% y el 100% de los sujetos alcanzando niveles de anticuerpos seroprotectores frente a esos serotipos en el grupo de administración por separado y concomitante respectivamente.

### **Administración concomitante con la vacuna adyuvada frente al herpes zóster (Shingrix)**

En el ensayo clínico Zoster-004 se aleatorizaron 828 adultos  $\geq 50$  años de edad para recibir 2 dosis de Shingrix con 2 meses de diferencia, administrada con una dosis de Fluarix Tetra de forma concomitante con la primera dosis (N=413) o de forma no concomitante (N=415). Las respuestas de anticuerpos a cada vacuna fueron similares, ya sean administradas de forma concomitante o no concomitante. Adicionalmente, en lo referente a las GMTs de anticuerpos IH, se demostró la no inferioridad inmunológica entre la administración concomitante y no concomitante para las cuatro cepas incluidas en Fluarix 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 toxicidad aguda, tolerancia local, toxicidad a dosis repetidas y toxicidad para la reproducción y el desarrollo.

## **6. DATOS FARMACÉUTICOS**

### **6.1 Lista de excipientes**

Cloruro de sodio  
Hidrógeno fosfato de sodio dodecahidrato  
Dihidrogenofosfato de potasio  
Cloruro de potasio  
Cloruro de magnesio hexahidrato  
Hidrógeno succinato de  $\alpha$ -tocoferilo  
Polisorbato 80  
Octoxinol 10  
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 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 de tipo I) con un tapón del émbolo (goma de butilo gris) y un tapón de la jeringa (goma de tipo I de bromobutilo y poliisopreno sintético) con o sin agujas, en los siguientes tamaños de envases:

- con 1 aguja: envases de 1 o 10 jeringas
- con 2 agujas: envase de 1 jeringa
- sin agujas: envases de 1 o 10 jeringas

Puede que solamente estén comercializados algunos tamaños de envases.

## 6.6 Precauciones especiales de eliminación y otras manipulaciones

Permitir que la vacuna alcance la temperatura ambiente antes de su utilización.

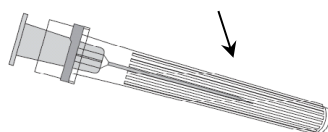
Agitar antes de usar. Inspeccionar visualmente antes de la administración.

### Instrucciones para la administración de la vacuna presentada en jeringa precargada

Para saber cómo insertar la aguja en la jeringa, véase el dibujo explicativo.

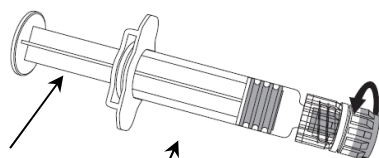
#### **Aguja**

Protector de la aguja



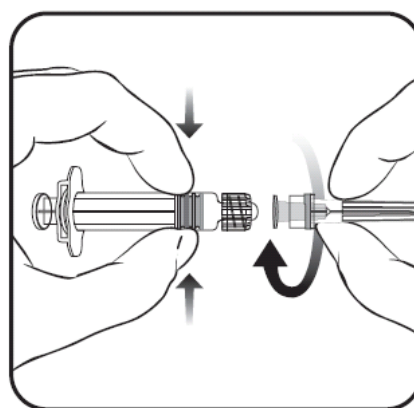
#### **Jeringa**

Émbolo de la



Cuerpo de la jeringa

Protector de la jeringa



1. Sujetar el cuerpo de la jeringa con una mano (evitar sostener el émbolo de la jeringa) y con la otra, desenroscar el protector de la jeringa girándolo en sentido contrario a las agujas del reloj.
2. Insertar la aguja en la jeringa y a continuación, girar la aguja en el sentido de las agujas del reloj hasta que se bloquee (ver dibujo).
3. Retirar el protector de la aguja; en algunas ocasiones puede resultar un poco difícil.
4. Administrar la vacuna.

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

GlaxoSmithKline Biologicals s.a.  
Rue de l'Institut 89  
B-1330 Rixensart  
Bélgica

## **8. NÚMERO(S) DE AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN**

78.568

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

Fecha de la primera autorización: 12/febrero/2014

Fecha de la última renovación: 06/junio/2017

## **10. FECHA DE LA REVISIÓN DEL TEXTO**

07/2021

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

# **FULL DE COMANDA DE VACUNES**



Govern d'Andorra  
Ministeri de Salut

## CAMPANYA DE VACUNACIÓ CONTRA LA GRIP 2021

### FULL DE COMANDA DE VACUNES ANTIGRIPALS

---

**Nom del metge o del centre que fa la comanda**

.....

**Data de la comanda:** .....

**Nombre de vacunes necessàries:**

**Signatura**

Cal fer arribar el full de comanda de vacunes per e-mail [farmaciamiro@andorra.ad](mailto:farmaciamiro@andorra.ad) o fax (867305) a la farmàcia Roser Miró abans de les 13 hores del dia anterior al lliurament.