



Ministerio de Salud  
Secretaría de Políticas,  
Regulación e Institutos  
A.N.M.A.T.

DISPOSICIÓN N°

3369

BUENOS AIRES, 07 ABR 2017

VISTO el Expediente N° 1-47-8400-16-6 del Registro de la ADMINISTRACION NACIONAL DE MEDICAMENTOS, ALIMENTOS Y TECNOLOGÍA MÉDICA; y

CONSIDERANDO:

Que por las presentes actuaciones la firma SANOFI PASTEUR S.A. solicita la autorización de nuevos proyectos de rótulos, prospectos e información para el paciente para la Especialidad Medicinal denominada PENTAXIM/ VACUNA ANTIDIFTÉRICA, ANTITETÁNICA, ANTIPERTUSSICA ACELULAR, ANTIPOLIOMIELÍTICA INACTIVADA, ADSORBIDA Y VACUNA CONTRA HAEMOPHILUS INFLUENZAE TIPO B CONJUGADA, forma farmacéutica: POLVO LIOFILIZADO PARA INYECTABLE, autorizada por Certificado N° 50.138.

Que los procedimientos para las modificaciones y/o rectificaciones de los datos característicos correspondientes a un certificado de Especialidad Medicinal otorgado en los términos de la Disposición ANMAT N° 5755/96, se encuentran establecidos en la Disposición N° 6077/97.

Que lo presentado se encuadra dentro de los alcances de las normativas vigentes, Ley de Medicamentos N° 16.463, Decreto N° 150/92.



Ministerio de Salud  
Secretaría de Políticas,  
Regulación e Institutos  
A.N.M.A.T.

DISPOSICIÓN N°

3369

Que a fojas 167 y 168 de las actuaciones referenciadas en el Visto de la presente, obra el informe técnico de evaluación favorable de la Dirección de Evaluación y Control de Biológicos y Radiofármacos.

Que se actúa en virtud de las facultades conferidas por los Decretos N° 1.490/92 y 101 de fecha de 16 de diciembre del 2015.

Por ello,

EL ADMINISTRADOR NACIONAL DE LA ADMINISTRACIÓN NACIONAL DE  
MEDICAMENTOS, ALIMENTOS Y TECNOLOGÍA MÉDICA

DISPONE:

ARTÍCULO 1º.- Autorízase a la firma SANOFI PASTEUR S.A. los nuevos rótulos, prospectos e información para el paciente presentados para la Especialidad Medicinal denominada PENTAXIM/ VACUNA ANTIDIFTÉRICA, ANTITETÁNICA, ANTIPERTUSSICA ACELULAR, ANTIPOLIOMIELÍTICA INACTIVADA, ADSORBIDA Y VACUNA CONTRA HAEMOPHILUS INFLUENZAE TIPO B CONJUGADA, forma farmacéutica: POLVO LIOFILIZADO PARA INYECTABLE, autorizada por Certificado N° 50.138.

ARTÍCULO 2º.- Acéptese el texto del Anexo de la Autorización de Modificaciones el cual pasa a formar parte integrante de la presente Disposición y el que deberá agregarse al Certificado N° 50.138 en los términos de la Disposición N° 6077/97.

ARTÍCULO 3º.- Regístrese; por la Mesa de Entradas notifíquese al interesado, haciéndole entrega de la copia autenticada de la presente Disposición



Ministerio de Salud  
Secretaría de Políticas,  
Regulación e Institutos  
A.N.M.A.T.

DISPOSICIÓN Nº 3369

conjuntamente con los rótulos, prospectos, información para el paciente y Anexo,  
gírese a la Dirección de Gestión de Información Técnica. Cumplido, archívese.

EXPEDIENTE Nº 1-47-8400-16-6

DISPOSICIÓN Nº 3369

mdg



Dr. ROBERTO LEQUE  
Subadministrador Nacional  
A.N.M.A.T.



Ministerio de Salud  
 Secretaría de Políticas,  
 Regulación e Institutos  
 A.N.M.A.T.

ANEXO DE AUTORIZACION DE MODIFICACIONES

El Administrador Nacional de la Administración Nacional de Medicamentos, Alimentos y Tecnología Médica (ANMAT), autorizó mediante Disposición N° **3368** a los efectos de su anexo en el Certificado de Autorización de la Especialidad Medicinal N° 50.138 y de acuerdo a lo solicitado por la firma SANOFI PASTEUR S.A., del producto inscripto en el Registro de Especialidades Medicinales (REM) bajo:

Nombre comercial/ Genérico/s: PENTAXIM/ VACUNA ANTIDIFTERICA, ANTITETÁNICA, ANTIPERTUSSICA ACELULAR, ANTIPOLIOMIELÍTICA INACTIVADA, ADSORBIDA Y VACUNA CONTRA HAEMOPHILUS INFLUENZAE TIPO B CONJUGADA

Forma farmacéutica: POLVO LIOFILIZADO PARA INYECTABLE Disposición Autorizante de la Especialidad Medicinal N° 1059/02

Tramitado por expediente N° 1-47-6205-01-9

DATO A MODIFICAR	DATO AUTORIZADO HASTA LA FECHA	DATO AUTORIZADO
ROTULOS	Anexo Disposición N° 2939/13	Fojas 133 a 135, desglosándose la foja 133.
PROSPECTOS	Anexo Disposición N° 2939/13	Fojas 136 a 150, desglosándose las fs. 136 a 140.

g 1



Ministerio de Salud  
Secretaría de Políticas,  
Regulación e Institutos  
A.N.M.A.T.

INFORMACION PARA EL PACIENTE	Anexo Disposición N° 2939/13	Fojas 151 a 162, desglosándose las fs. 151 a 154.
---------------------------------	---------------------------------	---

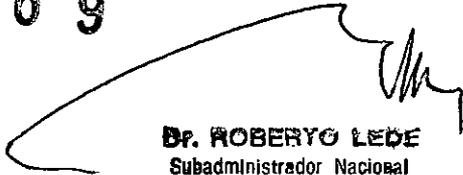
El presente sólo tiene valor probatorio anexado al Certificado de Autorización antes mencionado.

Se extiende el presente Anexo de Autorización de Modificaciones del REM a la firma SANOFI PASTEUR S.A., titular del Certificado de Autorización N° 50.138 en la Ciudad de Buenos Aires, a los.....del mes de **07 ABR 2017**

Expediente N° 1-47-8400-16-6

DISPOSICION N°

**3 3 6 9**

  
**Dr. ROBERYO LEDE**  
Subadministrador Nacional  
A.N.M.A.T.

# ORIGINAL



Proyecto de Rótulos (Estado de)

## 3369

PENTAXIM

VACUNA ANTIDIFTÉRICA, ANTITETÁNICA, ANTIPERTÚSSICA (ACELULAR, MULTICOMPUESTA),  
ANTIPOLIMIÉLITICA (INACTIVADA) Y CONJUGADA CONTRA EL HAEMOPHILUS DE TIPO B, ADSORBIDA

Polvo Liofilizado y Suspensión para preparaciones inyectables

Industria de origen: Francesa

Venta bajo receta

1 vial (Polvo) + 1 jeringa prellenada 0,5 ml (Suspensión).

07 ABR 2017

### COMPOSICIÓN:

Después de la reconstitución, una dosis (0,5 ml) contiene:

Toxoide diftérico <sup>(1)</sup> .....	≥ 30 UI
Toxoide tetánico <sup>(1)</sup> .....	≥ 40 UI
Antígenos de <i>Bordetella pertussis</i> :	
Toxoide pertúsico <sup>(1)</sup> .....	25 microgramos
Hemaglutinina filamentosa <sup>(1)</sup> .....	25 microgramos
Poliovirus (inactivados) :	
- tipo 1 (cepa Mahoney).....	40 UD <sup>(2) (3) (4)</sup>
- tipo 2 (cepa MEF-1).....	8 UD <sup>(2) (3) (4)</sup>
- tipo 3 (cepa Saukett).....	32 UD <sup>(2) (3) (4)</sup>
Polisacárido de <i>Haemophilus influenzae</i> tipo b.....	10 microgramos
conjugado con proteína tetánica.....	18-30 microgramos

<sup>(1)</sup> adsorbida en hidróxido de aluminio, hidratado 0,3 mg Al<sup>3+</sup>

<sup>(2)</sup> UD: unidad de antígeno D.

<sup>(3)</sup> o cantidad equivalente de antígeno, determinada según un método inmunoquímico apropiado.

<sup>(4)</sup> producidos a partir de células VERO.

PENTAXIM puede contener restos de glutaraldehído, neomicina, estreptomina y polimixina B.

### Excipientes:

Suspensión para inyección: Medio de Hanks sin rojo de fenol. Ácido acético y/o hidróxido de sodio (para ajuste del pH). Formaldehído. Fenoxietanol. Agua para inyectables.

El medio de Hanks es una mezcla compleja de aminoácidos (que incluye la fenilalanina), sales minerales, vitaminas y otros componentes (como la glucosa) diluidos en agua para inyectables.

Polvo: Sacarosa. Trometamol.

POSOLOGÍA Y MODO DE ADMINISTRACIÓN: Ver prospecto

### CONDICIONES DE CONSERVACIÓN Y ALMACENA-MIENTO:

Conservar en el refrigerador (entre +2°C y +8°C). No congelar.

MANTENER FUERA DEL ALCANCE Y LA VISTA DE LOS NIÑOS

La vacuna debe administrarse inmediatamente después de la reconstitución.

### PERÍODO DE VIDA ÚTIL:

Utilizar solo hasta la fecha autorizada que figura en la caja

Especialidad medicinal autorizada por el Ministerio de Salud  
Certificado N° 50.138

Elaborado en Francia por **SANOFI PASTEUR S.A.**  
2, avenue Pont Pasteur – 69007 – Lyon – Francia

Importado por **SANOFI PASTEUR S.A.**  
Cuyo 3532 (1640), Martínez, Provincia de Buenos Aires  
Dirección Técnica: Dra. Roxana Montemilone, Farmacéutica  
Calle 8 N° 703 (esquina 5) Parque Industrial Pilar – Provincia de Buenos Aires

ARG 04/2016

**Nota:** este texto se repetirá en los envases conteniendo: 1 vial (Polvo) + 1 jeringa prellenada 0,5 ml con 1 ó 2 agujas separadas (Suspensión) y 20 viales (Polvo) + 20 jeringas prellenadas 0,5 ml (Suspensión).

# ORIGINAL



Proyecto de Prospecto

3369

## PENTAXIM

VACUNA ANTIDIFTÉRICA, ANTITETÁNICA, ANTIPERTÚSSICA (ACELULAR, MULTICOMPUESTA),  
ANTIPOLIMIÉLÍTICA (INACTIVADA) Y CONJUGADA CONTRA EL HAEMOPHILUS DE TIPO B, ADSORBIDA

Polvo Liofilizado y Suspensión para preparaciones inyectables

Industria de origen: Francesa

Venta bajo receta

### COMPOSICIÓN:

Después de la reconstitución, una dosis (0,5 ml) contiene:

Toxoide diftérico <sup>(1)</sup> .....	≥ 30 UI
Toxoide tetánico <sup>(1)</sup> .....	≥ 40 UI
Antígenos de <i>Bordetella pertussis</i> :	
Toxoide pertúsico <sup>(1)</sup> .....	25 microgramos
Hemaglutinina filamentosa <sup>(1)</sup> .....	25 microgramos
Poliovirus (inactivados) :	
- tipo 1 (cepa Mahoney).....	40 UD <sup>(2) (3) (4)</sup>
- tipo 2 (cepa MEF-1).....	8 UD <sup>(2) (3) (4)</sup>
- tipo 3 (cepa Saukett).....	32 UD <sup>(2) (3) (4)</sup>
Polisacárido de <i>Haemophilus influenzae</i> tipo b.....	10 microgramos
conjugado con proteína tetánica .....	18-30 microgramos

<sup>(1)</sup> adsorbida en hidróxido de aluminio, hidratado 0,3 mg Al<sup>3+</sup>

<sup>(2)</sup> UD: unidad de antígeno D.

<sup>(3)</sup> o cantidad equivalente de antígeno, determinada según un método inmunoquímico apropiado.

<sup>(4)</sup> producidos a partir de células VERO.

PENTAXIM puede contener restos de glutaraldehído, neomicina, estreptomina y polimixina B.

### Excipientes:

#### Suspensión para inyección:

- Medio de Hanks sin rojo de fenol .
- Ácido acético y/o hidróxido de sodio (para ajuste del pH).
- Formaldehído.
- Fenoxietanol.
- Agua para inyectables.

El medio de Hanks es una mezcla compleja de aminoácidos (que incluye la fenilalanina), sales minerales, vitaminas y otros componentes (como la glucosa) diluidos en agua para inyectables.

#### Polvo:

- Sacarosa.
- Trometamol.

### ACCIÓN TERAPÉUTICA:

Agente inmunizante activo para la prevención de pertussis o tos ferina, difteria, tétanos, poliomiélitis y las infecciones causadas por *Haemophilus influenzae* tipo b.

### DESCRIPCIÓN:

Polvo y suspensión para suspensión inyectable.

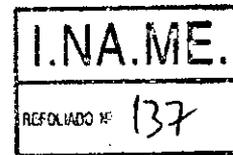
PENTAXIM está compuesto de una jeringa prellenada con una suspensión estéril turbia, blanquecina y de un frasco de polvo blanco.

### INDICACIONES:

PENTAXIM está indicada para la inmunización activa contra difteria, tétanos, pertussis ó tos ferina y poliomiélitis e infecciones invasivas por *Haemophilus influenzae* tipo b (por ejemplo: meningitis, septicemias, celulitis, artritis, epiglotitis, neumopatía, osteomiélitis), a partir de los 2 meses de edad.

PENTAXIM no protege contra las enfermedades infecciosas causadas por los otros tipos de *Haemophilus influenzae*, ni contra las meningitis de otros orígenes.

# ORIGINAL



3369

**Grupo farmacoterapéutico:** vacunas bacterianas y virales combinadas.

**Código ATC:** J07CA06

Las toxinas diftérica y tetánica se detoxifican con formaldehído y después se purifican.

La vacuna contra la poliomielitis se obtiene mediante el cultivo de los poliovirus tipos 1, 2 y 3 en células Vero que se purifican y se inactivan con formaldehído.

Los componentes de pertussis acelular (TP y FHA) se extraen de cultivos de *Bordetella pertussis* y después se purifican. La toxina de pertussis (TP) se detoxifica con el glutaraldehído y corresponde al toxoide de pertussis (TPxd). La FHA es natural. Se ha demostrado que la TPxd y la FHA juegan un papel muy importante en la protección contra la pertussis o tos ferina.

El polisacárido capsular (polirribosil ribitol fosfato: PRP) es extraído del cultivo de *Haemophilus influenzae* tipo b y conjugado con la proteína tetánica (T) constituyendo la vacuna conjugada PRP-T.

El polisacárido capsular (polirribosil ribitol fosfato: PRP) induce una respuesta serológica anti-PRP en el ser humano. Sin embargo, como para todos los antígenos polisacáridicos, la respuesta inmunitaria es timo independiente y se caracteriza por una inmunogenicidad baja en los lactantes y por la ausencia de efecto de refuerzo antes de los 15 meses de edad. El enlace covalente del polisacárido capsular de *Haemophilus influenzae* tipo b con una proteína transportadora, la proteína tetánica, permite a la vacuna conjugada comportarse como un antígeno timo dependiente produciendo una respuesta serológica anti-PRP específica en lactantes y obtener un efecto de refuerzo.

### **Respuesta inmunitaria después de la primovacunación:**

Los estudios de inmunogenicidad llevados a cabo en los lactantes un mes después de la primovacunación han demostrado que todos los lactantes (100%) desarrollaron un título de anticuerpos protector ( $>0,01$  UI/ml), contra los antígenos diftérico y tetánico.

En el caso de la pertussis ó tos ferina, un mes después de la aplicación de las tres dosis de primovacunación, los títulos de anticuerpos anti-TP y anti-FHA se habían multiplicado por cuatro respectivamente en el 93% y más del 88% de los lactantes.

Al menos el 99% de los niños que recibieron la primovacunación tenían títulos protectores de anticuerpos contra los poliovirus tipos 1, 2 y 3 ( $\geq 5$  en disolución inversa en seroneutralización)

Finalmente, un mes después de la tercera dosis de primovacunación, al menos el 97,2% de los lactantes vacunados tienen un título de anticuerpos anti-PRP superior a  $0,15 \mu\text{g/ml}$ .

### **Respuesta inmunitaria después del refuerzo:**

Después de la administración de la primera dosis de refuerzo (16-18 meses), todos los niños desarrollaron títulos protectores de anticuerpos contra la difteria ( $>0,1$  UI/ml), el tétanos ( $>0,1$  UI/ml) y contra los poliovirus ( $\geq 5$  en disolución inversa en seroneutralización).

El índice de seroconversión de los anticuerpos antitosferínicos (títulos superiores a 4 veces los títulos anteriores a la vacunación) es de al menos un 98% para la TP (EIA) y de un 99% para la FHA (EIA).

Se obtuvo un título de anticuerpos anti-PRP  $\geq 1,0 \mu\text{g/ml}$  en todos los niños.

Un estudio de seguimiento de la inmunogenicidad antitosferínica en los niños de 5-6 años ha demostrado que los títulos de anticuerpos anti-TP y anti-FHA de los niños que recibieron las vacunas combinadas acelulares como primovacunación y como refuerzo eran al menos equivalentes a los títulos observados en los niños de la misma edad vacunados con las vacunas combinadas de células enteras contra pertussis ó tos ferina.

### **Datos preclínicos sobre seguridad:**

Los datos no clínicos obtenidos de estudios convencionales de toxicología aguda, toxicología con administración repetida y tolerancia local, no han revelado riesgos especiales para el hombre.

### **POSOLOGÍA Y MODO DE ADMINISTRACIÓN:**

#### **Posología**

Se debe administrar PENTAXIM según las recomendaciones oficiales en vigor.

**Primovacunación:** 3 inyecciones sucesivas administradas con un intervalo de uno o dos meses, a partir de los dos meses de edad, por ejemplo a los 2, 4 y 6 meses de acuerdo con las recomendaciones oficiales, ó a los 2, 3y 4 meses ó 3, 4 y 5 meses ó 3, 5 y 12 meses. Cuando sea apropiado, el esquema del EPI (Programa Expandido en Inmunizaciones) puede ser aplicado: 3 dosis sucesivas de 0,5 ml a las 6, 10 y 14 semanas de edad.

**Refuerzo:** 1 cuarta dosis debe ser administrada durante el segundo año de vida.

O bien:

**Primovacunación:** 2 inyecciones a un intervalo de 2 meses, una a los 2 meses y una a los 4 meses de edad.

**Refuerzo:** 1 inyección a 11 meses de edad.

#### **Modo de Administración:**

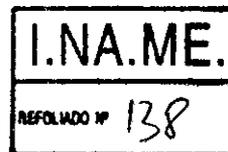
Administrar por vía intramuscular (IM).

Se administrará preferentemente en la zona anterolateral del muslo (tercio medio) en los lactantes y niños menores de 2 años y en la zona del deltoides en los niños.

Ver a continuación las instrucciones de uso.

Después de la reconstitución, la suspensión es turbia y blanquecina.

# ORIGINAL



Agitar hasta la completa disolución del polvo. El aspecto blanquecino turbio de la suspensión después de la reconstitución es normal.

La vacuna debe ser administrada inmediatamente después de su reconstitución.

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.

## 3369

### CONTRAINDICACIONES:

- Hipersensibilidad :
  - a uno de los principios activos de PENTAXIM,
  - a uno de los excipientes,
  - al glutaraldehído, neomicina, estreptomina y polimixina B (usados durante la fabricación y que pueden persistir como restos),
  - a una vacuna contra la tos ferina (acelular o de germen entero).
- Reacción grave después de una inyección anterior de la misma vacuna o de una vacuna que contenga las mismas sustancias.
- Se debe posponer la vacunación en caso de fiebre o enfermedad aguda.
- Encefalopatías evolutivas.
- Encefalopatía en los 7 días siguientes a la administración de una dosis previa de cualquier vacuna que contenga antígenos de pertussis (vacuna contra la pertussis o tos ferina de germen entero o acelular).

### ADVERTENCIAS Y PRECAUCIONES:

La inmunogenicidad de PENTAXIM puede verse reducida por un tratamiento inmunosupresor o un estado de inmunodeficiencia. Por lo tanto, se recomienda esperar hasta el final del tratamiento o de la enfermedad para vacunar. Sin embargo, la vacunación de los sujetos que presentan una inmunosupresión crónica, como una infección por el VIH, sí está recomendada incluso si la respuesta inmune puede ser limitada.

En aquellos sujetos que presenten un síndrome de Guillain-Barré o una neuropatía del plexo braquial tras la administración anterior de una vacuna que contenga toxoide tetánico, la decisión de vacunar con una vacuna que contenga toxoide tetánico deberá basarse en la evaluación cuidadosa de los posibles beneficios y riesgos que conlleva la continuación de esta vacunación. La vacunación normalmente está justificada en los niños pequeños que no hayan completado el programa de primovacunación (es decir con menos de tres dosis administradas).

No inyectar por vía intravascular: asegurarse de que la aguja no penetre en un vaso sanguíneo.

No inyectar por vía intradérmica.

Al igual que con todas las vacunas inyectables, PENTAXIM debe administrarse con precaución en caso de trombocitopenia o de trastornos de coagulación, ya que la inyección intramuscular podría provocar una hemorragia en estos sujetos.

La vacunación debe ir precedida por la investigación de antecedentes médicos (especialmente respecto a las vacunaciones anteriores y a los eventos adversos que hayan podido haberse presentado) y de un examen clínico.

Si se informa alguno de los eventos siguientes asociados cronológicamente con la administración de la vacuna, deberá evaluarse cuidadosamente la decisión de administrar otras dosis de vacuna que contengan un componente pertussis:

- Fiebre  $\geq 40^{\circ}\text{C}$  en las 48 horas siguientes, sin ninguna otra causa que la justifique.
- Síncope o estado que recuerde una situación de "shock" con algún episodio de hipotonía – hiporeactividad en las 48 horas siguientes a la vacunación.
- Llanto persistente e inconsolable  $\geq 3$  horas de duración, que aparece en las 48 horas siguientes a la vacunación.
- Convulsiones con o sin fiebre, que aparecen en los 3 días siguientes a la vacunación.

Los antecedentes de convulsiones febriles no relacionadas con una inyección de vacuna anterior no constituyen en sí mismos una contraindicación para la vacunación.

En ese caso, es fundamental vigilar la temperatura durante las 48 horas siguientes a la vacunación y administrar con regularidad un tratamiento antipirético durante 48 horas.

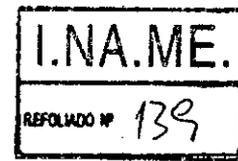
Los antecedentes de convulsiones no febriles y no relacionadas con una inyección vacunal anterior deberán ponerse en conocimiento de un especialista antes de administrar cualquier vacuna.

En caso de reacciones edematosas de los miembros inferiores aparecidas tras la inyección de una vacuna que contiene el componente *Haemophilus influenzae* tipo b, la administración de las dos vacunas, la vacuna contra la difteria, el tétanos, la tos ferina, la poliomielitis y la vacuna contra el *Haemophilus influenzae* tipo b conjugada deberá realizarse en dos lugares distintos del cuerpo y en días diferentes.

Al igual que con todas las vacunas inyectables, debe disponerse de un tratamiento médico apropiado e inmediato y vigilar al sujeto en el caso raro de que aparezca una reacción anafiláctica después de la administración de la vacuna.

PENTAXIM no protege contra las enfermedades invasivas debidas a serotipos diferentes a *Haemophilus influenzae* de tipo b, ni contra meningitis de otro origen.

# ORIGINAL



*Interferencia con las pruebas de laboratorio, ver sección INTERACCIONES MEDICAMENTOSAS Y OTRAS FORMAS DE INTERACCIÓN.*

## 3369

### **INTERACCIONES MEDICAMENTOSAS Y OTRAS FORMAS DE INTERACCIÓN:**

#### **Interferencia con las pruebas de laboratorio:**

Debido a la eliminación en la orina del antígeno capsular polisacárido Hib, puede observarse un resultado positivo en la prueba de orina durante 1 a 2 semanas después de la vacunación. Se deben realizar otras pruebas para confirmar una infección por Hib durante este período.

#### **Incompatibilidades:**

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

#### **REACCIONES ADVERSAS:**

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

Muy frecuente:  $\geq 10\%$

Frecuente:  $\geq 1\%$  y  $< 10\%$

Poco frecuente:  $\geq 0,1\%$  y  $< 1\%$

Rara:  $\geq 0,01\%$  y  $< 0,1\%$

Muy rara:  $< 0,01\%$

Frecuencia indeterminada: No puede estimarse según los datos disponibles.

Según las notificaciones espontáneas, se han informado muy raramente algunas reacciones adversas debidas al uso de PENTAXIM. Dado que estas reacciones se han informado de forma voluntaria por una población de tamaño no determinado, no siempre es posible estimar su frecuencia de forma fiable o establecer una relación causal con la exposición a la vacuna. Por lo tanto, estas reacciones adversas se clasifican dentro de la categoría de frecuencia "indeterminada".

Durante estudios clínicos en niños que recibieron PENTAXIM en primovacunaación, las reacciones más frecuentes informadas son reacciones locales en el lugar de la inyección, llanto anormal, irritabilidad y fiebre. Estos signos y síntomas aparecen habitualmente 48 horas después de la vacunación y pueden prolongarse entre 48 y 72 horas. Desaparecen espontáneamente sin tratamiento específico.

La frecuencia de las reacciones en el lugar de la inyección tiende a aumentar con el refuerzo en comparación con la frecuencia observada con la primovacunaación.

#### **Trastornos del sistema inmunológico:**

##### *Reacciones de frecuencia indeterminada:*

- Reacciones de hipersensibilidad inmediata como edema facial, angioedema o edema de Quincke, reacciones y choques anafilácticos.

#### **Trastornos del metabolismo y nutrición:**

##### *Reacciones muy frecuentes:*

- Pérdida de apetito.

#### **Trastornos psiquiátricos:**

##### *Reacciones muy frecuentes:*

- Nerviosismo, irritabilidad
- Llanto anormal.

##### *Reacciones frecuentes:*

- Insomnio, trastornos del sueño.

##### *Reacciones poco frecuentes:*

- Llanto inconsolable y prolongado.

#### **Trastornos del sistema nervioso:**

##### *Reacciones muy frecuentes:*

- Somnolencia.

##### *Reacciones de frecuencia indeterminada:*

- Convulsiones con o sin fiebre.
- Episodios de hipotonía-hiporreactividad

#### **Trastornos gastrointestinales:**

##### *Reacciones muy frecuentes:*

- Vómitos.

##### *Reacciones frecuentes:*

- Diarrea.

#### **Trastornos de la piel y del tejido subcutáneo:**

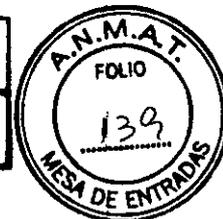
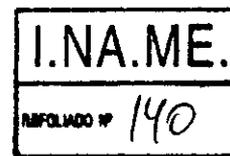
##### *Reacciones de frecuencia indeterminada:*

- Erupciones cutáneas, eritema y urticaria.

#### **Trastornos generales y alteraciones en el lugar de administración:**

##### *Reacciones muy frecuentes:*

# ORIGINAL



3 3 6 9

#### Reacciones poco frecuentes:

- Fiebre  $\geq 39^{\circ}\text{C}$ .
- Enrojecimiento y edema  $\geq 5$  cm en el lugar de la inyección.

#### Reacciones raras:

- Fiebre  $> 40^{\circ}\text{C}$ .

Pueden aparecer reacciones edematosas en uno o en los dos miembros inferiores después de la vacunación con una vacuna que contiene la valencia *Haemophilus influenzae* tipo b conjugada. Estas reacciones aparecen principalmente después de la primovacuna en las primeras horas siguientes a la vacunación y desaparecen sin secuelas en 24 horas. Estas reacciones pueden estar acompañadas de cianosis, eritema, púrpura transitoria y llanto grave.

#### Reacciones de frecuencia indeterminada:

Reacciones importantes en el lugar de la inyección (más de 50mm), incluido un edema del miembro que puede extenderse desde el lugar de la inyección a cualquiera de las articulaciones adyacentes. Estas reacciones aparecen de 24 a 72 horas tras la vacunación y pueden asociarse a síntomas tales como eritema, calor, sensibilidad o dolor en el lugar de la inyección. Desaparecen espontáneamente entre los 3 y los 5 días. El riesgo parece estar relacionado con el número de dosis previas de vacuna que contenían la valencia pertúsica acelular, con un riesgo mayor tras la 4ª y la 5ª dosis.

**Reacciones adversas potenciales** (es decir, que no han sido informados directamente con PENTAXIM sino con otras vacunas que contenían uno o varios de los elementos antigénicos de PENTAXIM):

- Síndrome de Guillain-Barré y neuropatía del plexo braquial tras la administración de una vacuna que contenga el toxoide tetánico.

#### **Información complementaria relativa a poblaciones específicas**

Apnea en los muy prematuros (nacidos  $\leq 28$  semanas de embarazo) (ver sección ADVERTENCIAS Y PRECAUCIONES).

#### **Notificación de sospechas de reacciones adversas**

Es importante notificar sospechas de reacciones adversas después de la autorización del medicamento. Esto permite el monitoreo continuo de la relación beneficio/riesgo del medicamento. Se les pide a los profesionales de la salud a reportar cualquier sospecha de eventos adversos.

#### **SOBREDOSIS:**

No se cuenta con antecedentes.

Ante la eventualidad de una sobredosificación, concurrir al Hospital más cercano ó comunicarse con los Centros de Toxicología de:

Hospital de Pediatría Ricardo Gutiérrez: (011) 4962-6666/2247

Hospital A. Posadas: (011) 4654-6648/4658-7777.

Por consultas, comunicarse con el Departamento Médico de Sanofi Pasteur - SIV - (011) 4732-5900 ó 4732-5081

#### **PRESENTACIONES:**

1 vial (Polvo) + 1 jeringa prellenada 0,5 ml (Suspensión).

1 vial (Polvo) + 1 jeringa prellenada 0,5 ml con 1 ó 2 agujas separadas (Suspensión).

20 viales (Polvo) + 20 jeringas prellenadas 0,5 ml (Suspensión).

#### **CONDICIONES DE CONSERVACIÓN Y ALMACENAMIENTO:**

Conservar en el refrigerador (entre  $+2^{\circ}\text{C}$  y  $+8^{\circ}\text{C}$ ). No congelar.

MANTENER FUERA DEL ALCANCE Y LA VISTA DE LOS NIÑOS

La vacuna debe administrarse inmediatamente después de la reconstitución.

#### **PERÍODO DE VIDA ÚTIL:**

Utilizar solo hasta la fecha autorizada que figura en la caja

Especialidad medicinal autorizada por el Ministerio de Salud  
Certificado N° 50.138

Elaborado en Francia por **SANOFI PASTEUR S.A.**

2, avenue Pont Pasteur – 69007 – Lyon – Francia

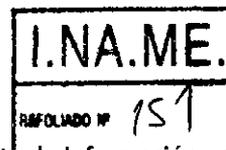
Importado por **SANOFI PASTEUR S.A.**

Cuyo 3532 (1640), Martínez, Provincia de Buenos Aires

Dirección Técnica: Dra. Roxana Montemilone, Farmacéutica

Calle 8 N° 703 (esquina 5) Parque Industrial Pilar – Provincia de Buenos Aires

# ORIGINAL



Proyecto de Información para el Paciente

## INFORMACIÓN PARA EL PACIENTE

3369

### PENTAXIM

**VACUNA ANTIDIFTÉRICA, ANTITETÁNICA, ANTIPERTÚSSICA (ACELULAR, MULTICOMPUESTA), ANTIPOLIMIÉLÍTICA (INACTIVADA) Y CONJUGADA CONTRA EL HAEMOPHILUS DE TIPO B, ADSORBIDA**

Polvo Liofilizado y Suspensión para preparaciones inyectables

Industria de origen: Francesa

Venta bajo receta

**Lea atentamente todo el prospecto antes de que su hijo/a reciba la vacuna.**

- Conserve este prospecto, ya que puede tener que volver a leerlo.
- Si tiene otras preguntas, alguna duda, consulte a su médico o farmacéutico.
- Este medicamento se le ha recetado solamente a su hijo/a, y no debe dárselo a otras personas.
- Si una de las reacciones adversas se agrava o si nota alguna reacción adversa no mencionada en este prospecto, consulte a su médico o farmacéutico. Ver sección 4. POSIBLES EFECTOS ADVERSOS.

#### **Contenido del prospecto:**

1. ¿Qué es PENTAXIM y para qué se utiliza?
2. ¿Qué necesita saber antes de empezar a usar PENTAXIM?
3. ¿Cómo usar PENTAXIM?
4. Posibles efectos adversos
5. Conservación de PENTAXIM
6. Información adicional

#### **1. ¿QUÉ ES PENTAXIM Y PARA QUÉ SE UTILIZA?**

PENTAXIM es una vacuna. Las vacunas se utilizan para proteger contra las enfermedades infecciosas.

Cuando se inyecta PENTAXIM, las defensas naturales del cuerpo elaboran una protección contra estas enfermedades.

PENTAXIM está indicado para ayudar a su hijo/a a protegerse contra la difteria, el tétanos, la tos ferina o pertussis, la poliomielitis y contra las infecciones invasivas causadas por la bacteria *Haemophilus influenzae* tipo b (meningitis, infección de la sangre, etc.). PENTAXIM está indicado en los niños a partir de los 2 meses de edad. Esta vacuna no protege contra las infecciones causadas por otros tipos de *Haemophilus influenzae*, ni contra meningitis causadas por otros micro organismos.

#### **2. ¿QUÉ NECESITA SABER ANTES DE EMPEZAR A USAR PENTAXIM?**

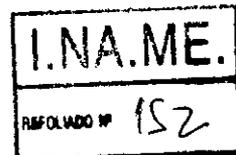
**No utilice nunca PENTAXIM:**

- Si su hijo/a es alérgico (hipersensible):
  - a uno de los componentes de la vacuna (la lista de estos componentes figura en la Sección 6, Información Adicional).
  - al glutaraldehído, neomicina, estreptomina o polimixina B (usados durante la fabricación y que pueden persistir como restos)
  - a una vacuna contra la tos ferina o pertussis (acelular o de germen entero),
- Si su hijo/a ha sufrido una reacción alérgica después de una inyección previa de la misma vacuna o de una vacuna que contiene las mismas sustancias,
- Si su hijo/a padece encefalopatía evolutiva (lesiones cerebrales),
- Si su hijo/a ha padecido encefalopatía (lesiones cerebrales) en los 7 días siguientes a una dosis previa de una vacuna contra la tos ferina de germen entero o acelular,
- Si su hijo/a tiene fiebre o una enfermedad que haya aparecido bruscamente (enfermedad aguda), en cuyo caso es conveniente aplazar la vacunación.

**Advertencias y precauciones de uso:**

- Si su hijo/a presenta trastornos sanguíneos como una disminución del número de plaquetas (trombocitopenia) o trastornos de coagulación debido al riesgo de sangrado que puede aparecer durante la administración intramuscular,
- Si su hijo/a ya ha sufrido convulsiones acompañadas de fiebre, no relacionadas con una inyección de vacuna anterior, es especialmente importante en ese caso vigilar su temperatura en las 48 horas siguientes a la vacunación y darle con regularidad un tratamiento que permita disminuir la fiebre durante 48 horas,
- Si su hijo/a ha sufrido uno de los eventos siguientes después de la administración de una vacuna (la decisión de administrar otras dosis de vacuna que contiene una valencia pertúsica deberá ser cuidadosamente evaluada):
  - Fiebre superior o igual a 40°C en las 48 horas sin ninguna otra causa que la justifique,
  - Síncope o estado que recuerde una situación de "shock" con algún episodio de hipotonía – hiporreactividad (disminución del tono) en las 48 horas siguientes a la vacunación,
  - Llanto persistente e inconsolable durante 3 horas o más de duración, que aparece en las 48 horas siguientes a la vacunación,

# ORIGINAL



▪ Si su hijo/a ha sufrido hinchazones (reacciones edematosas) de los miembros inferiores que hayan ocurrido luego de la inyección de una vacuna que contiene la valencia *Haemophilus influenzae* tipo b: la administración de la vacuna antidiftérica, antitetánica, contra la tos ferina o pertussis (acelular, múlticomponente), antipoliomielítica (inactivada) y conjugada contra el *Haemophilus* de tipo b deberá realizarse en dos lugares de inyección distintos y en días diferentes,

▪ Si su hijo/a tiene las defensas inmunitarias debilitadas o si sigue un tratamiento con corticoides, medicamentos citotóxicos, radioterapia u otros tratamientos que puedan debilitar su sistema inmunitario: la respuesta inmunitaria puede entonces reducirse. Se recomienda entonces esperar al final del tratamiento o de la enfermedad para vacunar. Sin embargo, se recomienda la vacunación en los sujetos que tengan una inmunodepresión crónica, como una infección por VIH, aunque la respuesta inmunitaria pueda ser limitada

▪ Debe tenerse muy en cuenta el riesgo potencial de apnea y la necesidad de vigilancia respiratoria durante 48-72 horas cuando se administren las dosis de primovacuna en los muy prematuros (nacidos  $\leq 28$  semanas de embarazo) y particularmente aquéllos que tienen antecedentes de inmadurez respiratoria. Debido al beneficio considerable de la vacunación en estos lactantes, la administración no debe suspenderse ni aplazarse.

▪ PENTAXIM no protege contra las enfermedades invasivas causadas por serotipos diferentes de *Haemophilus influenzae* de tipo b ni contra meningitis de otro origen.

#### Uso de PENTAXIM con otros medicamentos:

Si a su hijo/a se le debe administrar simultáneamente la vacuna PENTAXIM con otras vacunas, consulte a su médico o farmacéutico para más información.

Informe a su médico o farmacéutico si su hijo/a toma o ha tomado recientemente otros medicamentos, incluso los adquiridos sin receta.

### 3. ¿CÓMO USAR PENTAXIM?

Esta vacuna se administra a su hijo/a por medio de un profesional de la salud.

Se debe administrar PENTAXIM según las recomendaciones oficiales en vigor.

#### Posología:

El calendario habitual recomendado consiste en una vacunación primaria con 3 inyecciones sucesivas (con un intervalo de uno o dos meses) a partir de los 2 meses de edad, seguidas de una inyección de refuerzo durante el segundo año de vida.

O bien:

Dos inyecciones (con un intervalo de 2 meses) una a los 2 meses de edad y otra a los 4 meses de edad, seguidas por una inyección de refuerzo a los 11 meses de edad.

#### Forma de administración:

Se administrará en un músculo, preferentemente en la zona anterolateral del muslo (tercio medio) en los lactantes y en la parte alta del brazo en los niños.

#### Si olvidó usar PENTAXIM:

Si ha olvidado administrar una dosis de vacuna a su hijo/a, informe a su médico, que decidirá cuándo administrar esta dosis.

#### Sobredosificación:

No se cuenta con antecedentes.

Ante la eventualidad de una sobredosificación, concurrir al Hospital más cercano ó comunicarse con los Centros de Toxicología de:

Hospital de Pediatría Ricardo Gutiérrez: (011) 4962-6666/2247

Hospital A. Posadas: (011) 4654-6648/4658-7777.

Por consultas, comunicarse con el Departamento Médico de Sanofi Pasteur - SIV - (011) 4732-5900 ó 4732-5081

Si tiene cualquier otra duda sobre el uso de este medicamento, pregunte a su médico o farmacéutico.

### 4. POSIBLES EFECTOS ADVERSOS

Al igual que todos los medicamentos, PENTAXIM puede provocar efectos adversos, aunque no todas las personas los sufren.

Durante estudios clínicos en niños que recibieron PENTAXIM en primovacuna, las reacciones más frecuentes informadas son reacciones locales en el lugar de la inyección, llanto anormal, irritabilidad y fiebre.

Estos signos y síntomas aparecen habitualmente 48 horas después de la vacunación y pueden prolongarse entre 48 y 72 horas. Desaparecen espontáneamente sin tratamiento específico.

La frecuencia de las reacciones en el lugar de la inyección tiende a aumentar con el refuerzo en comparación con la frecuencia observada con la primovacuna.

#### Reacciones alérgicas graves:

Las reacciones alérgicas graves, a pesar de ser muy raras, pueden aparecer después de la vacunación; en general cuando el niño/a está todavía en el lugar de vacunación.

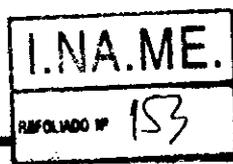
Si uno de los signos o síntomas descriptos a continuación tiene lugar después de abandonar el lugar en el que su hijo/a ha sido vacunado, debe contactar INMEDIATAMENTE a un médico o al servicio de urgencias

▪ Hinchazón de la cara (edema facial), hinchazón brusca de la cara y el cuello (angioedema, edema de Quincke)

▪ Malestar brutal y grave con bajada de la tensión arterial que provoca vértigo y pérdida del conocimiento, aceleración del ritmo cardíaco asociada a trastornos respiratorios (reacción y choque anafilácticos).

Otros efectos adversos:

ORIGINAL



3 3 0 9

- Vómitos.
- Enrojecimiento (eritema) en el lugar de la inyección.
- 38°C de fiebre o más.
- Hinchazón (edema) en el lugar de la inyección.
- Dolor en el lugar de la inyección.

Reacciones frecuentes (informadas en menos de un niño de cada 10 pero en más de uno de cada 100):

- Diarrea.
- Endurecimiento (induración) en el lugar de la inyección.
- Insomnio, trastornos del sueño.

Reacciones poco frecuentes (informadas en menos de un niño de cada 100 pero en más de uno de cada 1000):

- Enrojecimiento e hinchazón (edema) de 5 cm o más en el lugar de la inyección.
- 39°C de fiebre o más.
- Llanto inconsolable y prolongado (que dura más de 3 horas).

Reacciones raras (informadas en menos de un niño de cada 1000 pero en más de uno de cada 10000):

- 40°C de fiebre o más.
- Hinchazones de las piernas y de los pies (reacciones edematosas de los miembros inferiores) con una coloración azulada de la piel (cianosis) o enrojecimiento (eritema), pequeñas manchas rojas (púrpura) transitorias que tienen lugar durante las horas posteriores a la vacunación y desaparecen sin tratamiento y sin secuelas. Estas hinchazones pueden acompañarse de llanto abundante.

Reacciones de frecuencia indeterminada (frecuencia que no se puede calcular ya que estas reacciones se notifican muy raramente):

- Convulsiones con o sin fiebre.
- Disminución de tono, períodos durante los cuales su hijo/a está pálido, no reacciona o parece en estado de shock (episodios de hipotonía-hiporreactividad).
- Erupciones cutáneas, enrojecimiento (eritema), picores (urticaria).
- Amplias reacciones en el lugar de la inyección, superiores a 5 cm con una hinchazón (edema) del miembro que puede extenderse a las articulaciones de cada lado del lugar de la inyección. Estas reacciones aparecen de 24 a 72 horas después de la vacunación y pueden asociarse a síntomas como enrojecimiento (eritema), calor, sensibilidad o dolor en el lugar de la inyección. Desaparecen espontáneamente de 3 a 5 días.

Los efectos adversos potenciales (es decir, que no han sido informados directamente con PENTAXIM, sino con otras vacunas que contenían uno o varios de los elementos antigénicos de PENTAXIM) son los siguientes:

- Síndrome de Guillain-Barré (sensibilidad anormal, parálisis) o neuropatía del plexo braquial (parálisis, dolor difuso en brazo y hombro) tras la administración de una vacuna que contiene toxoide tetánico

#### Información complementaria relativa a poblaciones especiales

- En los bebés nacidos muy prematuramente (en la semana 28 del embarazo, o antes), pueden ocurrir pausas respiratorias (apnea) durante los 2 ó 3 días siguientes a la vacunación.

#### Comunicación de efectos adversos

Si su hijo/a experimenta cualquier tipo de efecto adverso, consulte a su médico, farmacéutico o enfermero, incluso si se trata de posibles efectos adversos que no aparecen en este prospecto. Mediante la comunicación de efectos adversos usted puede contribuir a proporcionar más información sobre la seguridad de este medicamento.

"Ante cualquier inconveniente con el producto el paciente puede llenar la ficha que está en la Página Web de la ANMAT: <http://www.anmat.gov.ar/farmacovigilancia/Notificar.asp> o llamar a ANMAT responde 0800-333-1234"

#### 5. CONSERVACIÓN DE PENTAXIM

MANTENER FUERA DE LA VISTA Y DEL ALCANCE DE LOS NIÑOS.

##### Fecha de caducidad

No use PENTAXIM después de la fecha de caducidad que aparece en la caja. La fecha de caducidad es el último día del mes que se indica.

##### Condiciones de conservación

Conservar en el refrigerador a una temperatura entre +2°C y +8°C. No congelar.

##### Advertencias relacionadas con posibles signos visibles de deterioro

No utilice si observa una coloración anormal o la presencia de partículas extrañas.

Los medicamentos no se deben tirar por los desagües ni a la basura. Pregunte a su farmacéutico cómo debe deshacerse de los envases y de los medicamentos que no necesita. De esta forma ayudará a proteger el medio ambiente.

#### 6. INFORMACIÓN ADICIONAL

##### Los principios activos son:

Después de la reconstitución, una dosis (0,5 ml) contiene:

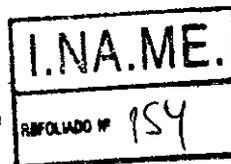
Toxoide diftérico <sup>(1)</sup> ..... ≥ 30 UI

Toxoide tetánico <sup>(1)</sup> ..... ≥ 40 UI

Antígenos de *Bordetella pertussis*:

Toxoide pertúsico <sup>(1)</sup> ..... 25 microgramos

# ORIGINAL



3369

(1) adsorbida en hidróxido de aluminio, hidratado 0,3 mg Al<sup>3+</sup>

(2) UD: unidad de antígeno D.

(3) o cantidad equivalente de antígeno, determinada según un método inmunoquímico apropiado

(4) producidos a partir de células VERO.

### Los demás componentes son:

#### Suspensión para inyección:

- Medio de Hanks sin rojo de fenol
- Ácido acético y/o hidróxido de sodio (para ajuste del pH)
- Formaldehído
- Fenoxietanol
- Agua para inyectables.

El medio de Hanks es una mezcla compleja de aminoácidos (que incluye la fenilalanina), sales minerales, vitaminas y otros componentes (como la glucosa) diluidos en agua para inyectables.

#### Polvo:

- Sacarosa
- Trometamol

PENTAXIM puede contener restos de glutaraldehído, neomicina, estreptomina y polimixina B

### Aspecto del producto y contenido del envase:

PENTAXIM se presenta bajo forma de un polvo y de una suspensión inyectable en envases con:

- 1 vial con polvo + 1 jeringa prellenada de 0,5 ml con suspensión.
- 1 vial con polvo + 1 jeringa prellenada sin aguja (acompañada de 1 ó 2 agujas estériles no reutilizables) de 0,5 ml con suspensión.
- 20 viales con polvo + 20 jeringas prellenadas de 0,5 ml con suspensión.

El polvo es blanco y el disolvente turbio y blanquecino.

Todas las presentaciones pueden no estar comercializadas.

### Información destinada únicamente a profesionales del sector sanitario:

Para las jeringas sin aguja acoplada, la aguja separada debe montarse firmemente sobre la jeringa efectuando un movimiento rotatorio de un cuarto de vuelta.

Reconstituir la vacuna inyectando la suspensión de la vacuna combinada diftérica, tetánica, pertúsica acelular y poliomiéltica en el frasco de polvo de la vacuna conjugada contra *Haemophilus influenzae* de tipo b.

Agitar hasta la disolución completa del polvo. El aspecto turbio y blanquecino de la suspensión después de la reconstitución es normal.

La vacuna debe administrarse inmediatamente después de la reconstitución.

Administrar por vía intramuscular (IM).

Se administrará preferentemente en la zona anterolateral del muslo (tercio medio) en los lactantes y en la zona del deltoides en los niños.

Nunca debe inyectarse esta vacuna en un vaso sanguíneo (vía intravascular).

Nó inyectar por vía intradérmica.

### Interferencia con las pruebas de laboratorio

Debido a la eliminación en la orina del antígeno capsular polisacárido Hib, puede observarse un resultado positivo en la prueba de orina durante 1 a 2 semanas después de la vacunación. Se deben realizar otras pruebas para confirmar una infección por Hib durante este período.

Especialidad medicinal autorizada por el Ministerio de Salud  
Certificado N° 50.138

Elaborado en Francia por **SANOFI PASTEUR S.A.**  
2, avenue Pont Pasteur – 69007 – Lyon – Francia

Importado por **SANOFI PASTEUR S.A.**  
Cuyo 3532 (1640), Martínez, Provincia de Buenos Aires  
Dirección Técnica: Dra. Roxana Montemilone, Farmacéutica  
Calle 8 N° 703 (esquina 5) Parque Industrial Pilar – Provincia de Buenos Aires

ARG 04/2016

Fecha de última revisión:

Aprobado por Disposición N°