



República Argentina - Poder Ejecutivo Nacional
2021 - Año de Homenaje al Premio Nobel de Medicina Dr. César Milstein

Disposición

Número:

Referencia: 1-47-2002-000065-21-2

VISTO el EX-1-47-2002-000065-21-2 del Registro de esta ADMINISTRACIÓN NACIONAL DE MEDICAMENTOS, ALIMENTOS Y TECNOLOGÍA MÉDICA y

CONSIDERANDO:

Que por las presentes actuaciones la firma INSTITUTO BIOLÓGICO ARGENTINO S.A.I.C. solicita el cambio de nombre comercial y modificación de rótulos, prospecto para la Especialidad Medicinal denominada vacuna BCG SSI / MYCOBACTERIUM BOVIS CEPA DANESA 1331, Forma farmacéutica INYECTABLE LIOFILIZADO, aprobado por Certificado N° 44.165.

Que los proyectos presentados se encuadran dentro de los alcances de las normativas vigentes, Ley de Medicamentos N° 16.463 y Decreto N° 150/92.

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 Disposición ANMAT N° 5755/96, se encuentran establecidos en la Disposición 6077/97.

Que obra el informe técnico de evaluación favorable de la Dirección de Evaluación y Control de Biológicos y Radiofármacos del Instituto Nacional de Medicamentos.

Que se actúa en ejercicio de las facultades conferidas por el Decreto Nro. 1490/92 y sus modificatorios

Por ello,

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

DISPONE:

ARTÍCULO 1º.- Autorízase a la firma INSTITUTO BIOLÓGICO ARGENTINO S.A.I.C. el nuevo nombre comercial para la Especialidad Medicinal denominada vacuna BCG SSI / MYCOBACTERIUM BOVIS CEPA DANESA 1331, Forma farmacéutica: INYECTABLE LIOFILIZADO, aprobado por Certificado N° 44.165, el que quedará redactado de la siguiente manera: VACUNA BCG AJV.

ARTÍCULO 2º.- Acéptase el texto de Rotulo que consta en el Anexo IF-2021-28478168-APN-DECBR #ANMAT.

ARTÍCULO 3º.- Acéptase el texto de Prospecto que consta en el Anexo IF-2021-28478020-APN-DECBR #ANMAT.

ARTÍCULO 4º.- Practíquese la atestación correspondiente en el Certificado N° 44.165 cuando el mismo se presente acompañado de la presente Disposición.

ARTICULO 5º.- Regístrese. Notifíquese electrónicamente al interesado la presente disposición y rótulos, los prospectos e información para el paciente; gírese a la Dirección de Gestión de Información Técnica. Cumplido, archívese.

EX-1-47-2002-000065-21-2



INSTITUTO BIOLÓGICO ARGENTINO S.A.I.C.

Proyecto de rótulo Envase primario: vial

VACUNA BCG AJV

Liofilizado para suspensión inyectable.

Para uso intradérmico.

Cultivo desecado de Bacilos vivos atenuados de Calmette-Guérin (Cepa Danesa 1331).

Agregarse 1,0 Diluyente Sauton AJV

Dosis: 0,1 ml

Dosis para niños menores de 1 año: 0,05 ml

Consérvese entre +2° y +8°C

Protéjase de la luz

Caducidad:

Lote N°:



INSTITUTO BIOLÓGICO ARGENTINO S.A.I.C.

Proyecto de rótulo: Envase Secundario x 10 viales

Vacuna BCG AJV
Liofilizado para suspensión inyectable 10 viales
Para uso intradérmico

Venta bajo receta

Industria Dinamarquesa

Cultivo desecado de Bacilos vivos atenuados de Calmette-Guérin (Cepa Danesa 1331)

La vacuna responde a los requisitos de la O.M.S

Agregar 1.0 ml. Diluyente Sauton AJV

Dosis: 0.1 ml.

Dosis para niños menores de 1 año: 0.05 ml.

1 ml de vacuna reconstituida contiene:

Mycobacterium bovis (BCG) Cepa Danesa 1331	0,75 mg.
Glutamato de sodio	3,75 mg.
Sulfato de magnesio	125 microg.
Fosfato dibásico de potasio	125 microg.
L-asparagina monohidratado	1 mg.
Citrato férrico-amónico	12,5 microgramos
Glicerol (85%)	18,4 mg
Ácido cítrico monohidratado	0,5 mg.
Agua para inyección	c.s.p. 1ml

Utilizarse dentro de las 4 horas siguientes a la reconstitución.

Conservación: +2 y +8°C.

Protéjase de la luz.

No congelar

Lote N°:

Caducidad:

Elaborado en Dinamarca por

AJ Vaccines A/S, 5, Artillerivej, DK-2300 Copenhagen S. Dinamarca

Importado y comercializado por su representante Exclusivo en la República Argentina:

INSTITUTO BIOLÓGICO ARGENTINO S.A.I.C.

José E. Uriburu 153 (1027) C.A.B.A.- Argentina.

Dirección Técnica: Farm. Anabela M. Martínez

Especialidad Medicinal aprobada por el Ministerio de Salud - N°: 44.165

100 %

VACUNA BCG AJV

Lote No.:
Caducidad:

Liofilizado para suspensión inyectable.
Para uso intradérmico.
Cultivo desecado de Bacilos vivos atenuados de Calmette-Guérin (Cepa Danesa 1331).
Agregar 1,0 Diluyente Sauton AJV
Dosis: 0,1 ml
Dosis para niños menores de 1 año: 0,05 ml
Consérvase entre +2°C y +8°C
Protéjase de la luz

20-016-01

200 %

VACUNA BCG AJV

Lote No.:
Caducidad:

Liofilizado para suspensión inyectable.
Para uso intradérmico.
Cultivo desecado de Bacilos vivos atenuados de Calmette-Guérin (Cepa Danesa 1331).
Agregar 1,0 Diluyente Sauton AJV
Dosis: 0,1 ml
Dosis para niños menores de 1 año: 0,05 ml
Consérvase entre +2°C y +8°C
Protéjase de la luz

20-016-01

AJ Vaccines
Regulatory Affairs Labelling

BCG AR

25×49 mm

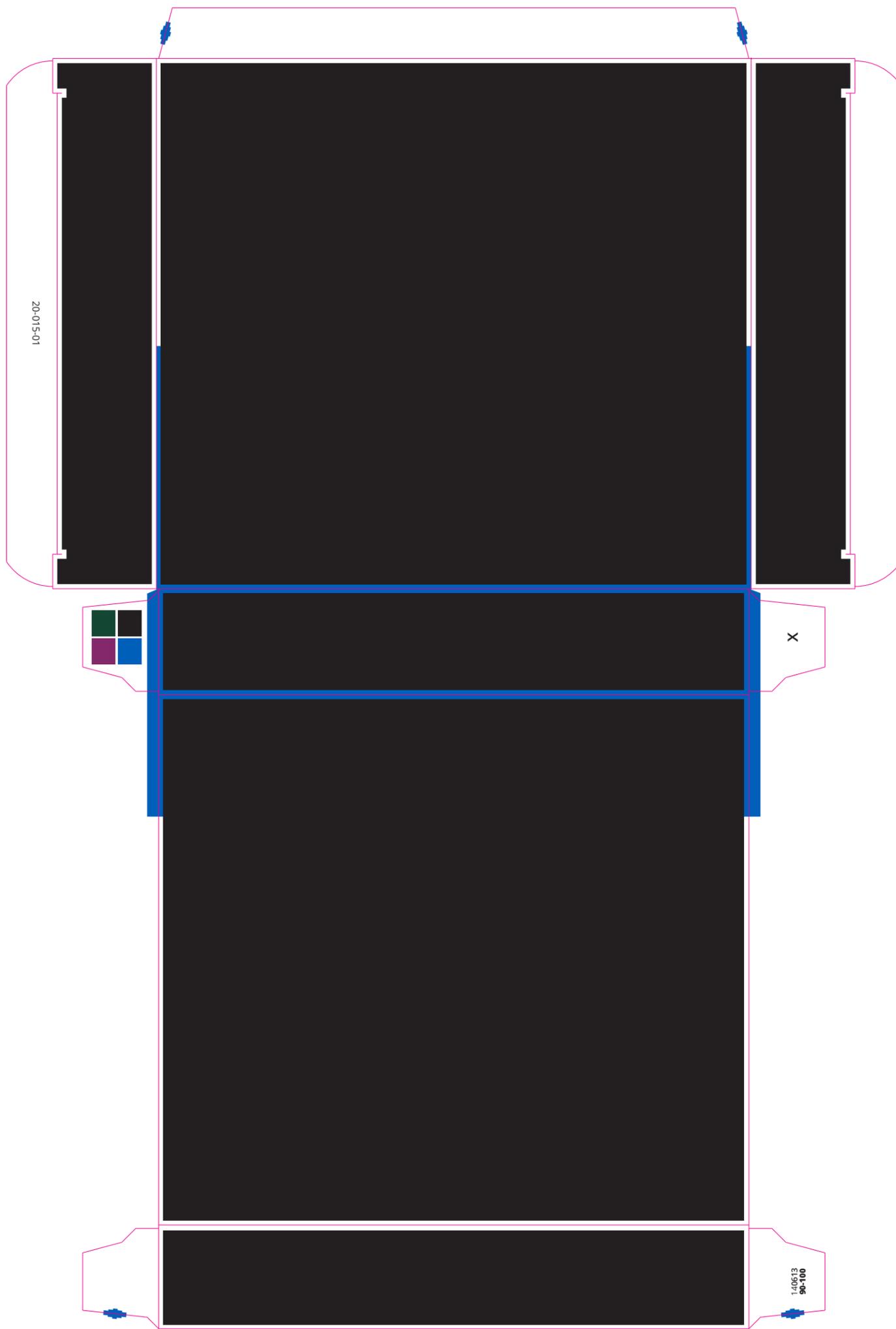
Spoling U4

CCL Label

■ Black

■ Pantone 300 C

■ Diecut



AJ Vaccines
Regulatory Affairs Labelling
BCG AR

- Black
- Pantone 300 C
- Pantone 3435 C
- Pantone 249 C
- Diecut



República Argentina - Poder Ejecutivo Nacional
2021 - Año de Homenaje al Premio Nobel de Medicina Dr. César Milstein

Hoja Adicional de Firmas
Anexo

Número:

Referencia: ROTULO EX 1-47-2002-000065-21-2

El documento fue importado por el sistema GEDO con un total de 4 pagina/s.

Digitally signed by Gestion Documental Electronica
Date: 2021.03.31 11:34:27 -03:00

Digitally signed by Gestion Documental
Electronica
Date: 2021.03.31 11:34:28 -03:00



Proyecto de prospecto

VACUNA BCG AJV

Mycobacterium bovis (BCG)

Cepa Danesa 1331

AJ Vaccines A/S

5 Artillerivej

2300 Copenhagen S - Dinamarca

VÍA INTRADÉRMICA

Venta bajo receta

Industria Danesa

COMPOSICIÓN

1 ml de vacuna reconstituida contiene:

0, 75 mg de *Mycobacterium bovis* (BCG) Cepa Danesa 1331

3, 75 mg de Glutamato de sodio

125 microgramos de Sulfato de magnesio

125 microgramos de Fosfato dibásico de potasio

1 mg de L-asparagina monohidratado

12, 5 microgramos de Citrato de amonio férrico

18, 4 mg de Glicerol (85 %)

0, 5 mg de ácido cítrico monohidratado

1 ml de agua para inyectables c.s.p.

DESCRIPCIÓN

La vacuna BCG es una vacuna viva liofilizada derivada de la cepa atenuada de *Mycobacterium bovis* (cepa Danesa 1331) para la inmunización activa contra la tuberculosis.

La vacuna BCG cumple con los requisitos para la vacuna BCG liofilizada (Requisitos para Sustancias Biológicas N°11) formulados por el Comité de Expertos en Normalización Biológica de la OMS.



INDICACIONES

Inmunización activa contra la tuberculosis

La vacuna BCG no asegura una inmunización completa.

ADVERTENCIAS ESPECIALES Y PRECAUCIONES DE USO

La vacuna debe administrarse únicamente por vía intradérmica.

Preferentemente, la vacuna debe administrarse por personal entrenado en la técnica de vacunación intradérmica.

La inyección profunda de la vacuna aumenta el riesgo de úlcera supurante, linfadenitis y de formación de abscesos.

Las personas que resulten positivas en la prueba cutánea de tuberculina no deben recibir la vacuna BCG. La administración de la vacuna a estas personas podría producir un empeoramiento de la reacción local.

Aunque las reacciones anafilácticas son raras, siempre se debe contar con instalaciones para su tratamiento durante la vacunación.

Siempre que sea posible, los pacientes deben ser controlados durante 15 – 20 minutos después de la vacunación, por si se produjera una reacción alérgica.

EMBARAZO Y LACTANCIA

Aunque no se han asociado efectos nocivos al feto o al niño con la vacuna BCG, no se recomienda vacunarse durante el embarazo o la lactancia.

Asimismo, en los sectores con alto riesgo de infección por tuberculosis, debe administrarse la vacuna BCG durante el embarazo y la lactancia si los beneficios de la vacunación superan a los riesgos.

POSOLOGÍA

EXCLUSIVAMENTE PARA USO INTRADÉRMICO

Dosis para infantes menores a los 12 meses de edad: 0,05 ml de la vacuna reconstituida.

Dosis para adultos y niños de 12 meses de edad y mayores: 0,1 ml de la vacuna reconstituida.

MÉTODO DE ADMINISTRACIÓN

No debe limpiarse el tapón de goma del vial con ningún antiséptico o detergente. Si se utiliza alcohol para limpiar el tapón de goma, debe dejarse evaporar el alcohol antes de que la aguja de la jeringa atraviese el tapón.



Reconstituir solamente con el disolvente Sauton AJV. Utilizando una jeringa estéril, transferir al vial el volumen exacto de disolvente Sauton AJV (1 ml que corresponden a 10 dosis para adultos y niños de 12 meses de edad o mayores o 20 dosis para infantes menores de 12 meses de edad) invirtiendo suavemente el vial varias veces hasta disolución completa de la vacuna de BCG liofilizada. Gire suavemente el vial para reconstituir la vacuna antes de elaborar una nueva dosis.

Evite agitar el contenedor.

El sitio de inyección debe estar limpio y seco. Si se utiliza alcohol o alguna sustancia similar para limpiar la piel, debe esperarse hasta que se evapore antes de la inyección. Utilizar una jeringa estéril con una aguja corta y fina para cada inyección (25 G o 26 G x 10 mm). No utilice inyector a presión. La inyección debe ser administrada lentamente en la capa superior de la piel. Una inyección aplicada de manera muy profunda puede aumentar el riesgo de formación de un absceso.

La vacuna reconstituida debe protegerse de la luz y almacenada entre + 2 °C y + 8 °C; utilizar dentro de las cuatro horas después de la reconstitución. Cualquier remanente debe ser desechado.

Generalmente, las pruebas de tuberculina no se realizan antes de la administración de BCG, pero si llegara a suceder, no se necesita la inmunización en las personas con reacción positiva.

Una región comúnmente utilizada para la vacunación es en el área de fijación del músculo deltoideo en el húmero. Esta región se encuentra aproximadamente un tercio en la parte superior del brazo.

Si la vacunación con la vacuna BCG ha sido exitosa, se podrá observar como reacción esperada induración y eritema leve en el sitio de inyección, seguido de una lesión local que puede ulcerarse después de algunas semanas y puede curarse en varios meses. La vacunación también puede causar que los ganglios linfáticos regionales ipsilaterales se agranden menos de 1 cm.

Debe evitarse la cicatrización de la úlcera por sequedad o abrasión (por ejemplo, debido al uso de ropa ajustada). No se recomienda el uso de un vendaje adhesivo.

SOBREDOSIS Y ADMINISTRACIÓN INCORRECTA

Una sobredosis aumenta el riesgo de linfadenitis supurativa y puede resultar en úlceras supurantes produciendo una formación excesiva de escaras.



Una sobredosis excesiva aumenta el riesgo de complicaciones adversas de la vacuna BCG.

La inyección profunda incrementa el riesgo de linfadenitis y de formación de abscesos.

EFFECTOS INDESEABLES

Efectos secundarios raros

- Linfadenitis supurante
- Fiebre y dolor de cabeza
- Aumento de tamaño de los ganglios linfáticos regionales > 1 cm
- Reacción en el sitio de inyección con eritema grave y doloroso
- Úlcera y secreción en la zona de inyección

Efectos secundarios poco frecuentes

- Formación de abscesos
- Complicaciones propagadas de la vacuna BCG tales como osteítis u osteomielitis.
- Reacciones alérgicas incluyendo anafilaxia

Durante el control de reacciones adversas, entre los pacientes que recibieron la inyección se reportaron casos de desmayos. En raras ocasiones también han sido reportados convulsiones y ataques de apoplejía.

PROPIEDADES FARMACOLÓGICAS

Propiedades farmacodinámicas

Las observaciones llevaron a la hipótesis que el efecto protector de la vacuna BCG deriva de la interferencia de la diseminación hematológica del *M. tuberculosis* bacillus del sitio principal.

La vacunación BCG no previene la infección por *M. tuberculosis* pero ayuda al anfitrión para retrasar el crecimiento de gérmenes en el primer lugar de la inyección y para prevenir la difusión masiva linfohematológica.

Usualmente, la respuesta celular CD4 se asume que contribuye a la reacción inmunológica contra el antígeno BCG más que a una respuesta de las células B humoral.

La inmunidad protectora se desarrolla dentro de las 4 – 6 semanas después de la vacunación. La duración de la inmunidad después de las vacunas BCG se desconoce.



La vacuna BCG es más eficaz contra la miliar y la meningitis tuberculosa.

Además, se demostró que la cepa Danesa de BCG protege contra la infección por *M. leprae*.

La vacunación con la vacuna BCG causa una reacción inmune mediada por células que confiere un rango de protección contra la infección por *M. tuberculosis*. Se desconoce la duración de la inmunidad después de la vacunación con BCG, pero hay datos acerca de una disminución de la inmunidad después de 10 años.

Las personas vacunadas por lo general se hacen positivas a la prueba de tuberculina después de 4 a 8 semanas. Una prueba cutánea de tuberculina positiva indica una respuesta del sistema inmunológico debido a la vacunación con BCG o a una infección micobacteriana.

Propiedades farmacocinéticas

No aplica a las vacunas.

CALENDARIO DE VACUNACIÓN

De acuerdo con el calendario de vacunación en Argentina, la vacuna BCG debe ser rutinariamente administrada a todos los niños con riesgo a la exposición temprana a la enfermedad.

Al nacer debe administrarse una sola dosis de la vacuna BCG. En el caso de los niños con retraso en el calendario o sin documentación de la vacunación ni alguna cicatriz, se recomienda la vacunación hasta seis años de edad. La vacuna se puede inyectar de forma concomitante con la vacuna contra DPT, DT, TT y sarampión, paperas, rubéola y la vacuna contra la polio (OPV e IPV).

INTERACCIONES

La vacuna BCG puede administrarse simultáneamente con otras vacunas pero estas no deben ser administradas en el mismo brazo. En el caso de que dos vacunas vivas atenuadas no sean administradas simultáneamente en el mismo día, debe respetarse un periodo de tiempo de por lo menos cuatro semanas para administrar la próxima vacuna viva atenuada. No debe administrarse una vacuna adicional en el brazo utilizado para la vacuna BCG por 3 meses debido a riesgo de provocar una linfadenitis regional.

Tratamiento de infección inadvertida BCG con los medicamentos contra la tuberculosis



En casos de infección sistémica inadvertida o infección local persistente con *Mycobacterium bovis* BCG, debe consultarse a un médico especialista para recibir un tratamiento adecuado.

El siguiente cuadro indica la sensibilidad antibiótica las drogas antituberculosas seleccionadas para el *Mycobacterium bovis* BCG, cepa Danesa 1331, en términos de concentración inhibitoria mínima (CIM).

Droga	Concentración inhibitoria mínima (CIM)
Isoniacida	0, 4 mg/ l
Estreptomina	2, 0 mg/ l
Rifampicina	2, 0 mg/ l
Etambutol	2, 5 mg/ l

La CIM para isoniacida es 0,4 mg/l. No hay consenso sobre si *Mycobacterium bovis* BCG, cepa Danesa 1331 debe ser clasificado como sensible, moderadamente sensible o resistente a la isoniacida cuando la CIM es de 0,4 mg/l. Sin embargo, en base al criterio establecido para *Mycobacterium tuberculosis*, la cepa puede considerarse como con sensibilidad moderada.

La Cepa Danesa 1331 es resistente a la pirazinamida.

EFFECTOS ADVERSOS Y COLATERALES

Después de la administración de la vacuna BCG es normal que haya una reacción local.

Una pequeña, induración blanda de color rojo aparecerá en el sitio de inyección que cambiará gradualmente a una vesícula pequeña y más tarde a una úlcera dentro de 2 a 4 semanas.

La reacción por lo general disminuye en 2 a 5 meses y una cicatriz superficial de 2 a 10 mm de diámetro permanecerá en casi todos los niños.

En raras ocasiones, el nódulo podría persistir y transformarse en una úlcera. Ocasionalmente, los ganglios linfáticos de la axila podrían agrandarse de 2 a 4 meses después de la inmunización. Las inyecciones subcutáneas accidentales pueden producir formación de abscesos y la cicatrización retráctil consecuente.



CONTRAINDICACIONES

La vacuna BCG no debe ser administrada a las personas con hipersensibilidad conocida a cualquier componente de la vacuna.

Debe posponerse la vacunación en las personas que sufren del síndrome febril agudo severo o en caso de infecciones cutáneas generalizadas. Aunque el eczema no es una contraindicación, la zona de inyección debe estar libre de lesiones.

La vacuna BCG no debe administrarse en personas con lo siguiente:

- En personas en tratamiento con corticoides sistémicos u otro tratamiento inmunosupresor, incluyendo la radioterapia. Esto también incluye a los niños expuestos a los tratamientos inmunosupresores en el útero o a través de la lactancia (por ejemplo, tratamiento materno con antagonistas del TNA- α), durante el tiempo que siga siendo posible una influencia postnatal del estado inmune del infante.
- En personas con condiciones malignas (por ejemplo, linfoma, leucemia, enfermedad de Hodgkin u otros tumores del sistema reticuloendotelial).
- Inmunodeficiencia primaria o secundaria, incluyendo infección por VIH y los infantes nacidos de madres VIH positiva, incluso si no muestran síntoma alguno de la infección por VIH.
- En personas cuyo sistema inmune sea cuestionable.

El efecto de la vacuna BCG puede ser exagerado en estas personas, y es posible la existencia de una infección generalizada por BCG.

La vacuna BCG no debe administrarse en pacientes que reciben medicamentos contra la tuberculosis.

CONSERVACIÓN Y ESTABILIDAD

La vacuna BCG se deteriora al estar en contacto directo con la luz del sol o por exposición a la luz del ambiente (incluyendo luz artificial) incluso en una exposición de corta duración. Las vacunas liofilizadas gradualmente pierden la potencia. La vacuna está estable cuando se la almacena refrigerada entre los + 2 °C y + 8 °C.

El efecto deletéreo de la exposición de la vacuna a altas temperaturas es acumulativo.

La vacuna liofilizada debe estar continuamente almacenada entre los + 2 °C y + 8 °C.

El diluyente no debe congelarse.



Elaborado en Dinamarca por:

AJ Vaccines A/S

Artillerivej. 5

2300 –Copenhague S.

Dinamarca

Teléfono: +45 7229 7000

Fax: +45 7229 7999

E-mail: info@ajvaccines.com

Importado y comercializado por representante exclusivo en la República Argentina

INSTITUTO BIOLÓGICO ARGENTINO S.A.I.C.

José Evaristo Uriburu 153 (C1027AAC) – Buenos Aires – Argentina

Teléfono: +54 11 4953 7215 – Fax: +54 11 4953 4946

Director Técnico: Anabela Marisa Martínez – Farmacéutica

Especialidad medicinal aprobada por el Ministerio de Salud Certificado N° 44165



República Argentina - Poder Ejecutivo Nacional
2021 - Año de Homenaje al Premio Nobel de Medicina Dr. César Milstein

Hoja Adicional de Firmas
Anexo

Número:

Referencia: PROSPECTO EX 1-47-2002-000065-21-2

El documento fue importado por el sistema GEDO con un total de 8 pagina/s.

Digitally signed by Gestion Documental Electronica
Date: 2021.03.31 11:34:15 -03:00

Digitally signed by Gestion Documental
Electronica
Date: 2021.03.31 11:34:15 -03:00