



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

Disposición

Número:

Referencia: 1-47-2002-000037-21-5

VISTO el expediente 1-47-2002-000037-21-5 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 la autorización de un nuevo nombre comercial, rótulos y prospecto para la Especialidad Medicinal denominada VACUNA DOBLE BIOL / TOXOIDE TETANICO-TOXOIDE DIFTERICO, forma farmacéutica: SUSPENSION INYECTABLE, autorizada por Certificado N° 30.874.

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 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:

ARTICULO 1º.- Autorízase a la firma INSTITUTO BIOLÓGICO ARGENTINO S.A.I.C. el nuevo nombre

comercial para la Especialidad Medicinal denominada VACUNA DOBLE, autorizada por Certificado N° 30.874, el que quedará redactado de la siguiente manera: “DITE”.

ARTÍCULO 2°.- Acéptese el texto de rótulos que consta en el Anexo IF-2021-29110275-APN-DECBR#ANMAT.

ARTÍCULO 3°.- Acéptese el texto de prospecto que consta en el Anexo IF-2021-29110201-APN-DECBR#ANMAT.

ARTICULO 4°.- Practíquese la atestación correspondiente en el Certificado N° 30.874 cuando el mismo se presente acompañado de la presente Disposición.

ARTICULO 5°.- Regístrese. Notifíquese electrónicamente al interesado de la presente disposición, rótulos y prospecto; gírese a la Dirección de Gestión de Información Técnica. Cumplido, archívese.

Expediente N° 1-47-2002-000037-21-5

Mdg

rl

Digitally signed by LIMERES Manuel Rodolfo
Date: 2021.04.16 15:47:07 ART
Location: Ciudad Autónoma de Buenos Aires

Digitally signed by Gestion Documental
Electronica
Date: 2021.04.16 15:47:09 -03:00



INSTITUTO BIOLÓGICO ARGENTINO S.A.I.C.

Proyecto de Rótulo Envase primario

Ind.Arg.

0,5 ml (*)

**DITE
ADULTOS
TOXOIDE TETANICO-TOXOIDE DIFTERICO
Suspensión Inyectable IM**



LOTE: Va lote.(XXXX)

VENCIMIENTO: Va fecha.(XX/XXXX)

(*) Igual texto para los contenidos de frasco ampolla de 5 ml (10 dosis) y 10 ml (20 dosis)



INSTITUTO BIOLÓGICO ARGENTINO S.A.I.C.

Proyecto de Rótulo

Industria Argentina

Venta bajo receta

**DITE
ADULTOS
TOXOIDE TETANICO-TOXOIDE DIFTERICO ADSORBIDOS
Suspensión Inyectable**

Contenido: 1 ampolla con jeringa y aguja (*)

FÓRMULA CUALI-CUANTITATIVA

Cada dosis de 0.5 ml contiene:

Toxoide Diftérico	2,8 UI
Toxoide Tetánico	40 UI
Aluminio (como Gel de hidróxido de aluminio)	0,7 mg
Cloruro de Sodio	4,25 mg
Timerosal	0,05 mg
Agua destilada c.s.p.	0,5 ml

POSOLÓGÍAY FORMA DE ADMINISTRACIÓN: Ver prospecto adjunto.

Conservar entre 2 y 8 °C. NO CONGELAR. Agitar antes de usar

VENCIMIENTO: *Va fecha.*

LOTE: *Va lote.*

“Este medicamento debe ser usado exclusivamente bajo prescripción y vigilancia médica y no puede repetirse sin nueva receta médica”.

MANTENER ESTE MEDICAMENTOS FUERA DEL ALCANCE DE LOS NIÑOS.

Especialidad medicinal autorizada por el Ministerio de Salud. Certificado N°:30.874

Dirección Técnica: Lic. Anabela M. Martínez, Farmacéutica.

INSTITUTO BIOLÓGICO ARGENTINO S.A.I.C.

Administración: Pte. José E. Uriburu 153 C1027AAC Capital Federal, República Argentina. Tel.: (+5411) 4953 7215/17. Email: biol@biol.com.ar

Planta Industrial: Calle 606 Dr. Silvio Dessy 351 B1867DWE Florencio Varela, Provincia de Buenos Aires, República Argentina. Email: planta@biol.com.ar

(*) Igual texto se corresponde para las presentaciones de 100 ampollas de uso hospitalario y 1 frasco ampolla de 10 dosis (5 ml) y de 20 dosis (10 ml)



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

Hoja Adicional de Firmas
Anexo

Número:

Referencia: ROTULOS DOBLE BIOL

El documento fue importado por el sistema GEDO con un total de 2 pagina/s.

Digitally signed by Gestion Documental Electronica
Date: 2021.04.05 09:32:41 -03:00

Digitally signed by Gestion Documental
Electronica
Date: 2021.04.05 09:32:42 -03:00

DITE Adultos

Toxoide Diftérico –Toxoide Tetánico Adsorbidos Suspensión Inyectable

FÓRMULA CUALI-CUANTITATIVA

Cada ampolla de 0,5 ml contiene:

Toxoide Diftérico	2,8 UI
Toxoide Tetánico	40 UI
Aluminio (como Gel de hidróxido de aluminio)	0,7 mg
Cloruro de Sodio	4,25 mg
Timerosal	0,05 mg
Agua destilada c.s.p.	0,5 ml

Los Toxoides Diftérico y Tetánico, son valorados contra los Estándares Internacionales de Toxoide Tetánico Adsorbido y Toxoide Diftérico Adsorbido definidos por el Comité de Expertos de la O.M.S. u otras preparaciones estándares con una potencia determinada a partir de los Estándares Internacionales. La U.I. para ambos Toxoides, expresan la actividad específica frente a dichos estándares.

ACCIÓN TERAPÉUTICA

Inmunización activa contra tétanos y difteria. ATC: J07AM51

INDICACIONES

DITE, está indicada para la inmunización activa contra la difteria y el tétanos en niños a partir de los 7 años en adelante y adultos en las siguientes situaciones:

- Para la vacunación primaria en personas no vacunadas previamente frente a tétanos y difteria.
- Para completar el ciclo primario de vacunación en personas que no completaron el mismo antes de los 7 años.
- Como dosis de refuerzo en los casos en que se haya completado el ciclo de vacunación primaria.
- En caso de heridas, como profilaxis frente a tétanos y como dosis de refuerzo frente a difteria.

El uso de DITE debe realizarse siguiendo las recomendaciones oficiales nacionales.

DESCRIPCIÓN - CARACTERÍSTICAS FARMACOLÓGICAS

DITE consiste de una combinación de toxoides purificados de tétanos y difteria adsorbidos en hidróxido de aluminio, en solución fisiológica y conteniendo timerosal como conservante. Las toxinas diftérica y tetánica, son producidas por el crecimiento del *Corynebacterium diphtheriae* y del *Clostridium tetani* respectivamente. Ambas toxinas son inactivadas con formaldehído y purificadas.

Poco después de la vacunación se producen anticuerpos contra los antígenos de la vacuna. Se espera una protección contra la difteria y el tétanos con una duración de al menos 10 años si se completa el esquema de inmunización indicado.

No existen modelos experimentales disponibles acerca de la farmacocinética del producto.

POSOLOGÍA Y MODO DE ADMINISTRACIÓN

Vacunación primaria

- Para una vacunación primaria se recomienda la siguiente pauta:

1ª dosis en la fecha elegida

2ª dosis 1-2 meses después de la 1ª dosis

3ª dosis 6-12 meses después de la 2ª dosis

Los individuos con inmunización primaria faltante, incompleta o desconocida pueden ser vacunados con DITE.

Deben seguirse las recomendaciones nacionales.

Vacunación de refuerzo

Completado el ciclo de vacunación primaria se recomienda una dosis única de 0,5 ml como dosis de refuerzo. La vacunación repetida frente a la difteria y el tétanos debe realizarse a intervalos según las recomendaciones oficiales (generalmente 10 años).

Vacunación asociada a heridas

En las personas con lesiones propensas al tétanos, se puede administrar DITE cuando la vacunación contra la difteria también es pertinente.

La necesidad de inmunización activa con o sin inmunización pasiva (inmunoglobulina antitetánica) dependerá del tipo de herida y del historial de vacunación del paciente.

- Heridas menores o limpias

En personas que han completado su ciclo primario de vacunación antitetánica y han recibido su última dosis de refuerzo en los últimos 10 años, no está recomendada la revacunación ni tampoco la utilización de inmunoglobulina antitetánica.

En personas que no han completado el ciclo primario de vacunación, o en las que se desconoce, o es incierto su estado de inmunización, o cuando hayan transcurrido más de 10 años desde la última dosis de refuerzo, se recomienda vacunar. En todos estos casos no es necesaria la administración de inmunoglobulina antitetánica.

- Otros tipos de heridas, tales como mayores o sucias

Se procederá siempre a vacunar, salvo que la persona haya completado su ciclo primario de vacunación antitetánica y haya recibido además su última dosis de refuerzo en los últimos 5 años.

En personas que no han completado su ciclo primario de vacunación antitetánica o en las que se desconoce, o es incierto su estado de inmunización, además de la vacuna se administrará inmunoglobulina antitetánica.

Forma de administración

- La dosis debe administrarse por inyección intramuscular profunda. En algunas situaciones (por ejemplo, diátesis hemorrágica) DITE también puede inyectarse por vía subcutánea profunda.

- La vacuna no debe administrarse por inyección intravascular ni intradérmica.

- Se debe administrar DITE por medio de inyección intramuscular en el músculo deltoides. Alternativamente, si la masa del deltoides no es suficiente debido a la edad y condición del sujeto, se debe administrar la vacuna en la cara anterolateral del muslo.
- En el caso de una lesión donde sea necesaria la administración simultánea de inmunoglobulina tetánica, las inyecciones deberán administrarse en extremidades diferentes.

Instrucciones para el uso y el manejo

Debido a que este producto contiene adyuvante, agitar vigorosamente antes de aplicar cada dosis de un envase mono o multidosis.

Para cada dosis individual se deben usar jeringas y agujas estériles separadas, para prevenir la transmisión de hepatitis y otros agentes infecciosos de una persona a otra.

Como todos los medicamentos parenterales, DITE deberá inspeccionarse visualmente para detectar partículas o alteración del color antes de la administración. Una vez agitada vigorosamente, la vacuna debe mostrarse como una suspensión blanquecina opaca y homogénea sin partículas ni aglomerados. Deseche la vacuna si su aspecto es anormal.

La eliminación de toda vacuna no utilizada o de todo material de desecho deberá efectuarse de acuerdo con los requisitos locales.

CONTRAINDICACIONES

Hipersensibilidad al principio activo o a alguno de sus excipientes (incluyendo el timerosal).

Se debe posponer la administración de DITE en personas que estén cursando procesos febriles o infecciones agudas y en personas que debido a un historial de exposición, pudieran estar en período de incubación de una infección, diferente a la difteria o el tétanos, de la cual se sabe, o se sospecha, que son susceptibles. Sin embargo, la presencia de una infección trivial no contraindica la vacunación.

DITE no se debe administrar a personas con antecedentes de trombocitopenia, reacciones de hipersensibilidad o complicaciones neurológicas después de una vacunación anterior frente a tétanos y/o difteria.

Si existe alguna contraindicación para administrar la vacuna antidiftérica, sólo se deberá aplicar la vacuna antitetánica.

Cuando estén presentes complicaciones tales como reacciones alérgicas y complicaciones del sistema nervioso central y/o periférico, se tiene que evaluar el riesgo de inmunización frente al riesgo de contraer el tétanos o la difteria.

En los casos de heridas en personas inmunodeficientes se deberá administrar solamente la vacuna antitetánica, y no debe acompañarse del componente diftérico.

En caso de heridas, y cuando exista una contraindicación absoluta para la vacunación con DITE, deberá administrarse solamente la inmunoglobulina antitetánica.

ADVERTENCIAS Y PRECAUCIONES

No administrar por inyección intravascular: asegurar que la aguja no penetre un vaso sanguíneo.

Previo a la administración de esta vacuna, el personal al cuidado de la salud, debe informar a los pacientes y padres sobre los beneficios y posibles efectos adversos de la vacunación. Se debe indicar al paciente qué medidas tomar en caso de elevación de la temperatura y/o enrojecimiento o dolor en el sitio de inyección.

Previo a la administración de DITE se debe consultar al paciente o a sus padres acerca de la historia personal y familiar, y el estado de salud reciente del paciente a ser inmunizado, con motivo de determinar la existencia de alguna contraindicación para la inmunización. En el momento de retornar para la siguiente dosis, se debe preguntar al paciente o a sus padres acerca de la aparición de algún síntoma o signo de alguna reacción adversa luego de la dosis previa (ver "Contraindicaciones" y "Reacciones Adversas").

Antes de la inyección de cualquier biológico, el médico debe tomar todas las precauciones conocidas para la prevención de alergia o alguna otra reacción adversa. Esto debe incluir: revisión de la historia del paciente relacionada con posible sensibilidad; la disponibilidad de adrenalina 1:1000 y otros agentes apropiados usados para controlar inmediatamente reacciones adversas. Para prevenir reacciones de hipersensibilidad, en personas que hayan completado un ciclo primario o en aquellas que hayan recibido una dosis de refuerzo, se debe evitar la inyección de DITE durante los cinco años posteriores a la vacunación.

En personas inmunodeficientes o que estén recibiendo terapias inmunosupresoras puede verse reducida la respuesta de anticuerpos a la inmunización activa. Debido a ello, se recomienda retrasar la vacunación hasta el final del tratamiento o comprobar si el sujeto alcanza niveles protectores. No obstante, se recomienda la vacunación de los sujetos con estados de inmunodepresión crónica tales con infección por VIH si la patología subyacente permite la inducción de respuesta de anticuerpos, e incluso si es limitada.

Si se ha producido síndrome de Guillain-Barré o neuritis braquial después de recibir una vacuna previa que contenga toxoide tetánico, la decisión de administrar cualquier vacuna que contenga toxoide tetánico debe basarse en una cuidadosa consideración de los beneficios potenciales y los posibles riesgos, tanto si el calendario de inmunización primaria se ha completado como si no. La vacunación está normalmente justificada cuando el calendario de inmunización primaria esté incompleto (por ejemplo, que hayan recibido menos de tres dosis).

La administración de dosis de refuerzo más frecuentemente que las recomendadas pueden estar asociadas a un incremento de la incidencia y severidad de las reacciones adversas. Personas que experimenten reacciones de hipersensibilidad tipo Arthus o temperaturas mayores a 39,4°C luego de una dosis previa de Toxoide Tetánico, usualmente poseen niveles altos de Antitoxina Tetánica circulante y no deben recibir dosis de refuerzo con mayor frecuencia que cada 10 años, aún cuando tengan heridas que no sean limpias o menores.

Como con todas las vacunas inyectables, siempre debe estar preparada una solución de adrenalina al 1:1000, para su utilización inmediata, en caso de presentarse una reacción anafiláctica.

DITE, no debe ser administrada en niños o adultos con trombocitopenias o desórdenes de la coagulación, a menos que el beneficio potencial supere a los posibles riesgos de la administración.

Uso en poblaciones especiales

Embarazo, lactancia y fertilidad

Embarazo

Durante numerosos años, las experiencias clínicas no han indicado ninguna clase de influencias nocivas sobre el desarrollo embrionario y/o fetal.

Las mujeres embarazadas no inmunizadas o insuficientemente inmunizadas podrán ser vacunadas durante el segundo y el tercer trimestre del embarazo, de acuerdo a las recomendaciones oficiales nacionales.

Lactancia

La lactancia no es una contraindicación. No hay indicios de que la vacunación de madres lactantes sea perjudicial para el niño.

Fertilidad

El efecto sobre los órganos reproductores no se ha estudiado en estudios toxicológicos del desarrollo. Sin embargo, no hay indicios de que la vacunación tenga un efecto sobre la fertilidad masculina y femenina.

Efectos sobre la capacidad para conducir y utilizar máquinas

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

INTERACCIONES CON OTRAS DROGAS

No mezclar con otras vacunas en la misma jeringa.

No se ha estudiado el uso concomitante de DITE con otras vacunas inactivadas. Es improbable que la coadministración pueda originar una interferencia con las respuestas inmunitarias. Cuando se considere necesario, DITE puede administrarse simultáneamente con otras vacunas, en un lugar de inyección distinto.

Si es necesario proporcionar una protección inmediata, se puede administrar DITE al mismo tiempo que la inmunoglobulina del tétanos. Las inyecciones de DITE y la inmunoglobulina del tétanos deben hacerse en miembros separados.

Uso de Gammaglobulinas: el uso concomitante de gammaglobulinas no parece frenar la respuesta inmunológica después de la inmunización por vacunas preparadas a partir de microorganismos muertos o toxinas.

La administración de Inmunoglobulinas antitetánicas (homólogas) o antitoxinas antitetánicas de origen equino (heterólogas) no interfieren la respuesta inmune al toxoide adsorbido. La inmunoglobulina específica está indicada en la prevención de heridas no vacunados o insuficientemente vacunados. La dosis dependerá del tipo de herida, el peso o edad del paciente. La cantidad de anticuerpos pasivos inoculados simultáneamente a la primera dosis de vacuna, no obstaculiza la respuesta activa primaria al toxoide tetánico.

REACCIONES ADVERSAS

Las reacciones adversas que se enumeran a continuación se basan en datos de ensayos clínicos en niños, adolescentes y adultos, y se clasifican según la terminología MedDRA de clasificación por órganos y sistemas. Las reacciones adversas se han dividido por grupos de frecuencia utilizando la siguiente convención: Muy frecuentes (>1/10) Frecuentes (>1/100 a <1/10) Poco frecuentes (>1/1.000 a <1/100) Raras (>1/10.000 a <1/1.000) Muy raras (< 1/10.000)

Clasificación por órganos, sistemas y frecuencia	Reacciones adversas
Trastornos en el sistema inmunológico	
Raras	Hipersensibilidad, incluyendo reacciones anafilácticas.
Trastornos del sistema nervioso	
Muy frecuentes	Dolor de cabeza.
Frecuentes	Mareos
Muy raras	Síncope vasovagal
Trastornos gastrointestinales	
Frecuentes	Náuseas, vómitos y diarrea
Trastornos de la piel y del tejido subcutáneo	
Poco frecuentes	Eccema y dermatitis
Raras	Reacciones de urticaria
Trastornos musculoesqueléticos y del tejido conectivo	
Frecuentes	Mialgia
Trastornos generales y alteraciones en el lugar de administración.	
Muy frecuentes	Enrojecimiento / Hinchazón en el lugar de la inyección* Dolor en el lugar de la inyección Picazón en el lugar de la inyección Fatiga
Frecuentes	Malestar Fiebre $\geq 38^{\circ}\text{C}$ Enrojecimiento/ Hinchazón ≥ 5 cm en el lugar de la inyección
Raras	Fiebre alta $> 40^{\circ}\text{C}$ Granuloma o absceso estéril en el lugar de la inyección.

*En los adultos se ha observado un enrojecimiento/hinchazón menos frecuente en el lugar de la inyección.

Las reacciones locales son comunes luego de la administración de DITE y se manifiestan mediante diversos grados de eritema e induración que ocasionalmente pueden ser severos. Tales reacciones locales son usualmente autolimitadas y no requieren terapia alguna. En el sitio de inyección puede aparecer un nódulo permaneciendo por unas pocas semanas. Han sido reportados formaciones de abscesos estériles o atrofas subcutáneas en el sitio de inyección.

Reacciones sistémicas tales como fiebre, mialgias y cefaleas pueden presentarse. Reacciones de hipersensibilidad de tipo Arthus o fiebre alta, pueden observarse en personas que tienen altos niveles de Antitoxina Tetánica. Dichas personas no deben recibir la vacuna

con más frecuencia que cada 10 años, incluso para la profilaxis del tétanos como parte del tratamiento de heridas.

Complicaciones neurológicas tales como convulsiones, encefalopatías y varias mono y polineuropatías incluyendo el Síndrome de Guillain Barré han sido documentadas pero son raras. Urticaria, Eritema multiforme y otros sarpullidos, artralgias y muy raramente reacciones anafilácticas severas (ej. urticaria con hinchazón en la boca, dificultad para respirar, hipotensión o shock) han sido reportados seguidos a la administración de medicamentos conteniendo toxoides diftérico y tetánico.

SOBREDOSIFICACIÓN

Ante la eventualidad de una sobredosificación, concurrir al hospital más cercano o comunicarse con los centros de Toxicología:

Hospital de Pediatría Ricardo Gutiérrez: 0800 444 8694

Hospital de Pediatría Pedro Elizalde: (011) 4300 2115

Hospital A. Posadas: 0800 333 0160

Hospital Fernández: (011) 4808 2655

PRESENTACIONES

Envases conteniendo 1 ampolla de 0,5 ml con jeringa y aguja, y 100 ampollas de 0,5 ml, siendo esta última la presentación hospitalaria.

CONDICIÓN DE CONSERVACIÓN Y ALMACENAMIENTO

Conservar a temperaturas entre 2°C y 8°C. No congelar. Agitar antes de usar.

Utilizar este medicamento antes de la fecha de vencimiento que figura en el envase.

MANTENER FUERA DEL ALCANCE DE LOS NIÑOS

Especialidad Medicinal autorizada por el Ministerio de Salud

Certificado N° 30.874 – Argentina

Dirección Técnica: Lic. Anabela M. Martínez - Farmacéutica

Última revisión: Enero 2021

ME107 - V01

INSTITUTO BIOLÓGICO ARGENTINO S.A.I.C.

Administración: Pte. José E. Uriburu 153 C1027AAC – C.A.B.A. – Tel.: (00 54 11) 4953-7215 Email: biol@biol.com.ar

Planta Industrial: Calle 606 Dr. Silvio Dessy 351 B1867DWE - Florencio Varela, Pcia. de Buenos Aires – Tel.: (00 54 11) 4255-1040 - Email: planta@biol.com.ar



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 DOBLE BIOL

El documento fue importado por el sistema GEDO con un total de 7 pagina/s.

Digitally signed by Gestion Documental Electronica
Date: 2021.04.05 09:32:32 -03:00

Digitally signed by Gestion Documental
Electronica
Date: 2021.04.05 09:32:32 -03:00