



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

Disposición

Número:

Referencia: 1-47-2002-000076-21-2

VISTO el expediente 1-47-2002-000076-21-2 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 la autorización de un nuevo nombre comercial, concentración y presentaciones para la Especialidad Medicinal denominada TUBERCULINA PPD RT 23 SSI / TUBERCULINA PPD RT 23, Forma farmacéutica: SOLUCION INYECTABLE, aprobado por Certificado N° 45.503.

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 en relación a la notificación de la actualización del método de análisis de contenido de sulfato potásico de hidroxiquinolina no se encuentran objeciones al método de control modificado no siendo éste un dato característico incluido en el certificado del producto pudiendo ser implementado a partir de su notificación.

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 1°.- Autorízase a la firma INSTITUTO BIOLÓGICO ARGENTINO S.A.I.C. el nuevo nombre comercial, concentración y presentaciones presentadas para la Especialidad Medicinal denominada TUBERCULINA PPD RT 23 SSI / TUBERCULINA PPD RT 23, Forma farmacéutica: SOLUCION INYECTABLE, aprobado por Certificado N° 45.503.

ARTÍCULO 2°.- Acéptese el texto del Anexo de Autorización de Modificaciones que figura como documento IF-2021-26490312-APN-DECBR#ANMAT.

ARTÍCULO 3°.- Acéptese el texto de rótulos que consta en el Anexo IF-2021-26490207-APN-DECBR#ANMAT.

ARTÍCULO 4°.- Acéptese el texto de prospecto que consta en el Anexo IF-2021-26490088-APN-DECBR#ANMAT.

ARTICULO 5°.- Practíquese la atestación correspondiente en el Certificado N° 45.503 cuando el mismo se presente acompañado de la presente Disposición.

ARTICULO 6°.- Hágase saber al interesado que no se encuentran objeciones a la notificación de actualización del método de análisis de contenido de sulfato potásico de hidroxiquinolina y que, no siendo éste un dato característico del producto incluido en el certificado del producto, podrá ser implementado a partir de su notificación.

ARTICULO 7°.- Regístrese. Notifíquese electrónicamente al interesado de la presente disposición, Anexo, rótulos y prospecto; gírese a la Dirección de Gestión de Información Técnica. Cumplido, archívese.

Expediente N° 1-47-2002-000076-21-2

rl



INSTITUTO BIOLÓGICO ARGENTINO S.A.I.C.

Proyecto de rótulo Envase primario: vial

TUBERCULINA PPD RT 23 AJV

2 U.T./0,1 ml 1,5 ml

Solución inyectable para Test de Mantoux

Dosis 0,1 ml subcutánea

Conservar entre +2°C – +8°C. Proteger de la luz.

Una vez abierto usar dentro de las 24 hs.

Fecha de Vencimiento:

Lote:



INSTITUTO BIOLÓGICO ARGENTINO S.A.I.C.

Proyecto de rótulo: envase secundario

Venta bajo receta

TUBERCULINA PPD RT 23 AJV 2 U.T. /0,1 ml
Solución inyectable

10× 1,5 ml

Solución inyectable para Test de Mantoux.

Dosis 0,1 ml subcutánea.

Una vez abierto usar dentro de las 24 hs. Lea el prospecto antes de usar.

Uso profesional y/o hospitalario.

1 ml contiene:

Tuberculina PPD 0,4 µg

Fosfato disódico dihidratado 7,6 mg

Cloruro de sodio 4,8 mg

Fosfato de potasio dihidrogenado 1,5 mg

Sulfato potásico de dihidroxiquinolina 100 µg

Polisorbato 80 50 µg

Agua para inyectables 1 ml

Conservar entre +2°C – +8°C. Proteger de la luz.

Fecha de vencimiento:

Lote No.

Representante en la República Argentina: INSTITUTO BIOLÓGICO ARGENTINO S.A.I.C.

José Evaristo Urriburu 153 (1027) C.A.B.A. - Argentina

Director Técnico: Anabela Marisa Martínez– Farmacéutica

Especialidad Medicinal Autorizada por el Ministerio de Salud Certificado No. 45.503

Industria Dinamarquesa:

AJ Vaccines A/S

5, Artillerivej

DK-2300 Copenhague S Dinamarca



INSTITUTO BIOLÓGICO ARGENTINO S.A.I.C.

Proyecto de rótulo: envase secundario

Venta bajo receta

TUBERCULINA PPD RT 23 AJV 2 U.T. /0,1 ml
Solución inyectable

1× 1,5 ml

Solución inyectable para Test de Mantoux.

Dosis 0,1 ml subcutánea.

Una vez abierto usar dentro de las 24 hs. Lea el prospecto antes de usar.

Uso profesional y/o hospitalario.

1 ml contiene:

Tuberculina PPD 0,4 µg

Fosfato disódico dihidratado 7,6 mg

Cloruro de sodio 4,8 mg

Fosfato de potasio dihidrogenado 1,5 mg

Sulfato potásico de dihidroxiquinolina 100 µg

Polisorbato 80 50 µg

Agua para inyectables 1 ml

Conservar entre +2°C – +8°C. Proteger de la luz.

Fecha de vencimiento:

Lote No.

Representante en la República Argentina: INSTITUTO BIOLÓGICO ARGENTINO S.A.I.C.

José Evaristo Urriburu 153 (1027) C.A.B.A. - Argentina

Director Técnico: Anabela Marisa Martínez – Farmacéutica

Especialidad Medicinal Autorizada por el Ministerio de Salud Certificado No. 45.503

Industria Dinamarquesa:

AJ Vaccines A/S

5, Artillerivej

DK-2300 Copenhague S Dinamarca



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 TUBERCULINA

El documento fue importado por el sistema GEDO con un total de 3 pagina/s.

Digitally signed by Gestion Documental Electronica
Date: 2021.03.25 15:27:22 -03:00

Digitally signed by Gestion Documental
Electronica
Date: 2021.03.25 15:27:23 -03:00

TUBERCULINA PPD RT 23 AJV PARA LA PRUEBA DE MANTOUX

Solución inyectable

1 Composición

Principio activo

Una dosis de 2 UT/0,1 ml contiene 0,04 microgramos de Tuberculina PPD RT 23.

Excipientes

Fosfato disódico dihidrato, Fosfato de potasio dihidrogenado, Cloruro de sodio, sulfato potásico de hidroxiquinolina, Polisorbato 80 y agua para inyección.

2 Datos clínicos

2.1 Indicaciones terapéuticas

La Tuberculina PPD RT 23 AJV se utiliza para realizar la prueba cutánea de la tuberculina de Mantoux, para diagnosticar si una persona está infectada con *Mycobacterium tuberculosis*. Algunos países también recomiendan la prueba cutánea de la tuberculina de Mantoux junto con la vacunación con BCG, para tener la seguridad de que sólo se vacuna a las personas que dan un resultado negativo en la prueba de la tuberculina, o como prueba posterior a la vacunación. La Tuberculina PPD RT 23 AJV se puede utilizar en todos los grupos de edad.

Este medicamento es únicamente para uso diagnóstico.

2.2 Posología y forma de administración

Posología y dosis

La posología recomendada es siempre de 0,1 ml independientemente de la dosis utilizada.

La Tuberculina PPD RT 23 AJV se inyecta por vía intradérmica.

Se recomienda la dosis de 2 UT/0,1 ml.

Técnica de inyección

- Se administrarán 0,1 ml con una jeringa graduada de 1 ml provista de una aguja de bisel corto (calibre 25 ó 26).
- La inyección debe administrarse obligatoriamente por vía intradérmica. La administración cerca de la muñeca o de la articulación del codo puede hacer que la reacción sea más débil.

- Se estira ligeramente la piel y se sostiene la aguja casi paralela a la superficie de la piel, con el bisel hacia arriba. La punta de la aguja se inserta en la capa superficial de la dermis.
- Durante la inserción la aguja debe ser visible a través de la epidermis. Se inyecta lentamente el volumen de 0,1 ml y aparece una pequeña pápula blanquecina de 8–10 mm de diámetro. Esta pápula desaparecerá al cabo de aproximadamente 10 minutos.
- Si no aparece ninguna pápula, quiere decir que la inyección se ha administrado a demasiada profundidad y la prueba cutánea se deberá repetir en el otro brazo, o en el mismo brazo pero al menos a 4 cm de distancia del sitio de la primera inyección.

Se pueden tener en cuenta las recomendaciones locales relativas a la prueba cutánea de la tuberculina de Mantoux.

Valoración de la reacción

La reacción a la prueba dérmica se aprecia como una induración plana, desigual, ligeramente abultada, que aparece rodeada por una zona de eritema. La induración se debe valorar 48–72 horas después de la inyección y debe disminuir pasado este tiempo. Solamente se valorará la induración. El diámetro de la induración se mide en milímetros en sentido transversal al eje longitudinal del antebrazo, con una regla de plástico transparente y flexible.

En la Tabla 1 se dan recomendaciones para la correcta interpretación de la prueba cutánea de la tuberculina de Mantoux.

Diámetro de la induración en milímetros		
Negativa 0–5 mm	Positiva 6–14 mm	Fuertemente positiva +15 mm

Table 1: Interpretación normal del resultado de la prueba cutánea.

Se pueden aplicar interpretaciones alternativas, dependiendo de las recomendaciones locales y de factores individuales y epidemiológicos.

Interpretación

Una reacción positiva indica que se ha producido una respuesta inmunitaria debida a una o más de las siguientes razones:

- Una infección ocasionada por el complejo de *Mycobacterium tuberculosis*, que incluye *M. tuberculosis*, *M. bovis*, *M. africanum*, *M. microtii* o *M. tuberculosis* subespecie *caprae*.
- Una infección ocasionada por micobacterias no causantes de la tuberculosis.
- Una vacunación previa con BCG. Las personas vacunadas con BCG normalmente dan una reacción positiva a la tuberculina 4–8 semanas después de la inyección.

No es probable que las reacciones que muestran un tamaño mayor que 15 mm sean debidas a una vacunación previa con BCG o a la exposición a micobacterias medioambientales.

Disminución de la sensibilidad a la tuberculina

En la mayoría de las personas, la sensibilidad a la tuberculina producida por la infección con *M. tuberculosis* o micobacterias relacionadas normalmente persiste durante toda su vida, pero en algunas personas puede disminuir o desaparecer gradualmente.

La sensibilidad a la tuberculina con frecuencia disminuye al cabo de unos años en personas vacunadas con BCG.

Efecto de refuerzo

Si se administra tuberculina a personas cuya sensibilidad a la tuberculina ha disminuido, la reacción a la prueba cutánea será débil o nula. La repetición de la prueba de la tuberculina semanas o meses después puede acentuar la respuesta, es decir, puede producir un efecto de refuerzo.

La repetición de la prueba cutánea de la tuberculina no inducirá una reacción positiva en personas que no han desarrollado una inmunidad celular previa frente a los antígenos de la tuberculina PPD.

Repetición de la prueba cutánea de la tuberculina

Si es probable que se tenga que repetir la prueba cutánea de la tuberculina, por ejemplo, en trabajadores del ámbito sanitario que pudieran estar expuestos a la tuberculosis, se recomienda seguir un método de dos pasos. Las personas con una reacción débil o nula en la prueba cutánea inicial de la tuberculina de Mantoux deberían someterse a una segunda prueba cutánea de la tuberculina 2–4 semanas después de la primera prueba.

La conversión de la prueba cutánea en esos individuos se define como una reacción a la segunda prueba de más de 10 mm y a un aumento de más de 6 mm en comparación con la medida de la primera prueba.

Las personas que presentan conversión de la prueba cutánea después de la segunda prueba se puede considerar que han estado previamente infectadas con micobacterias o que pueden haber sido vacunadas con BCG, mientras que las personas que presentan una reacción negativa en la segunda prueba se deben considerar personas no infectadas.

Es importante destacar que el valor predictivo del resultado de la prueba cutánea y el riesgo previsto de tuberculosis se deben considerar de forma individual.

2.3 Contraindicaciones

La Tuberculina PPD RT 23 AJV no debe administrarse a:

- Individuos que se sabe son hipersensibles (Tipo I) a la sustancia activa o alguno de los excipientes listados en la sección 1.
- Individuos que han experimentado previamente una reacción local grave frente a productos de tuberculina. Una reacción local grave puede incluir vesículas y ulceración en la zona de

inyección y necrosis de piel en el centro de una reacción diseminada a la tuberculina. La necrosis generalmente desaparecerá después de unos pocos días.

2.4 Advertencias y precauciones especiales de empleo

Aunque las reacciones anafilácticas son raras, debe contarse siempre con medios para su tratamiento durante la prueba cutánea de la tuberculina de Mantoux. Siempre que sea posible es necesario tener en observación a las personas sometidas a la prueba cutánea por si se producen reacciones alérgicas hasta 20 minutos después de la administración.

Evítese una inyección subcutánea o intramuscular de Tuberculina PPD RT 23 AJV. Si se produjera, no se formará una pápula y la prueba cutánea de la tuberculina de Mantoux se deberá repetir en el otro brazo, o en el mismo brazo, pero al menos a 4 cm de distancia del sitio de la primera inyección.

2.5 Interacción con otros medicamentos y otras formas de interacción

Existen diversos factores relacionados con el hospedador, como la edad, estado de nutrición, insuficiencia renal, inmunosupresión debida a medicamentos (por ejemplo, corticosteroides) o enfermedades, por ejemplo, cáncer, infección por VIH o sarcoidosis, que pueden producir falsos negativos de reacciones a la tuberculina. Las infecciones víricas (en particular, sarampión, paperas, mononucleosis, varicela y gripe) pueden disminuir la reactividad a la tuberculina durante unos meses.

Se puede observar una disminución de la reactividad a la tuberculina después de vacunaciones con virus vivos (por ejemplo, las vacunas contra el sarampión, las paperas y la rubeola). Esta disminución de la reactividad a la tuberculina puede dar lugar a reacciones falso negativas. Por consiguiente, si la prueba cutánea de la tuberculina de Mantoux no puede realizarse al mismo tiempo que la inmunización contra el sarampión, las paperas y la rubeola, la prueba se deberá posponer durante 4–6 semanas.

La Tuberculina PPD RT 23 AJV se puede administrar con total seguridad simultáneamente con todo tipo de vacunas atenuadas e inactivadas.

Muchos pacientes que padecen infecciones simultáneas por VIH y *M. tuberculosis* presentan anergia frente a la tuberculina. En pacientes con tuberculosis grave (por ejemplo, tuberculosis miliar) la reactividad a la tuberculina se puede encontrar suprimida.

Una vacunación previa con BCG o una infección reciente con micobacterias medioambientales no causantes de la tuberculosis puede dar lugar a una sensibilización cruzada y a una reacción falso positiva a la prueba cutánea de la tuberculina de Mantoux.

2.6 Embarazo y lactancia

La prueba cutánea de la tuberculina de Mantoux con Tuberculina PPD RT 23 AJV se considera segura durante el embarazo y la lactancia.

2.7 Efectos sobre la capacidad para conducir y utilizar máquinas

La influencia de la Tuberculina PPD RT 23 AJV sobre la capacidad para conducir y utilizar máquinas es nula o no significativa.

2.8 Reacciones adversas

Las reacciones adversas más comunes observadas después de la administración de la Tuberculina PPD RT 23 AJV son dolor, prurito e irritación en el sitio de inyección.

Frecuentes ($\geq 1/100$ a $< 1/10$)	Dolor en la zona de inyección Picor en la zona de inyección Irritación de la zona de inyección
Poco frecuentes ($\geq 1/1.000$ a $< 1/100$)	Linfadenopatía Fiebre
Raras ($\geq 1/10.000$ a $< 1/1.000$)	Necrosis de la piel Vesículas en la zona de inyección
Muy raras ($< 1/10.000$)	Hipersensibilidad, incluyendo reacción anafiláctica
Frecuencia no conocida (no puede ser estimada con la data disponible)	Cefálea Urticaria Ulceración en la zona de inyección

2.9 Sobredosis

No se prevén reacciones adversas en relación con la sobredosis.

3 Datos farmacéuticos

3.1 Incompatibilidades

Este medicamento no debe mezclarse con otros.

3.2 Precauciones especiales de conservación

Conservar en nevera a $2^{\circ}\text{C} - 8^{\circ}\text{C}$ en el embalaje original para protegerlo de la luz. Utilizar dentro de las 24 horas después de haber abierto el vial. La Tuberculina PPD RT 23 AJV debe ser usada inmediatamente después de abierta. Si no es usada inmediatamente, el tiempo y las condiciones de almacenamiento después de abierta son responsabilidad del usuario y no deben ser mayores de 24 horas a $2^{\circ}\text{C} - 8^{\circ}\text{C}$.

4 Fabricante

AJ Vaccines A/S

5, Artillerivej

DK-2300 Copenhagen S

DinamarcaTeléfono +45 7229 7000

Fax +45 7229 7999e-mail: info@ajvaccines.com

Importado y Comercializado por representante exclusivo en 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

Directora Técnica: Anabela Marisa Martínez - Farmacéutica



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 TUBERCULINA

El documento fue importado por el sistema GEDO con un total de 6 pagina/s.

Digitally signed by Gestion Documental Electronica
Date: 2021.03.25 15:27:11 -03:00

Digitally signed by Gestion Documental
Electronica
Date: 2021.03.25 15:27:12 -03:00