



República Argentina - Poder Ejecutivo Nacional
Las Malvinas son argentinas

Disposición

Número: DI-2022-5484-APN-ANMAT#MS

CIUDAD DE BUENOS AIRES

Lunes 11 de Julio de 2022

Referencia: 1-0047-2002-000317-21-3

VISTO el Expediente N° 1-0047-2002-000317-21-3. del Registro de esta ADMINISTRACIÓN NACIONAL DE MEDICAMENTOS, ALIMENTOS Y TECNOLOGÍA MÉDICA y

CONSIDERANDO:

Que por las referidas actuaciones la firma GLAXOSMITHKLINE ARGENTINA S.A. solicita se autorice la inscripción en el Registro de Especialidades Medicinales (REM) de esta ADMINISTRACIÓN NACIONAL DE MEDICAMENTOS, ALIMENTOS Y TECNOLOGÍA MÉDICA de una nueva especialidad medicinal que será comercializada en la República Argentina.

Que las actividades de importación y comercialización de especialidades medicinales se encuentran contempladas en la Ley N° 16.463 y en los Decretos Nros. 9763/64 y 150/92 (t.o. 1993) y sus normas complementarias.

Que por las características que presenta el producto shingrix®/ Vacuna contra Herpes Zoster recombinante adyuvantada, la solicitud presentada encuadra dentro de lo previsto por la Disposición ANMAT Nro. 705/05.

Que la solicitud presentada ha sido evaluada por la Dirección de Evaluación y Control de Biológicos y Radiofármacos de esta Administración Nacional, concluyéndose que la especialidad medicinal cuya inscripción en el REM se solicita, presenta un aceptable balance beneficio-riesgo, permitiendo por lo tanto sustentar el otorgamiento de la inscripción del producto para la indicación solicitada.

Que, asimismo el área interviniente, sugiere las siguientes condiciones y requerimientos a los fines de otorgar la inscripción del producto: 1) que la condición de venta sea BAJO RECETA, 2) que en atención a que se trata de una VACUNA deberá contar con el Plan de Gestión de Riesgos autorizado por esta Administración Nacional al momento de presentar la solicitud de autorización efectiva de comercialización, a los fines de que pueda realizarse un seguimiento estrecho de la seguridad y eficacia del medicamento, debiendo cumplir con el mismo y presentar los informes de avance, las modificaciones y las actualizaciones correspondientes ante el INAME; 3) incluir el producto dentro del Sistema de Trazabilidad de Medicamentos; 4) presentar informes de seguridad

periódicos cada seis meses luego de la comercialización efectiva del producto ante el INAME; 5) todo cambio en el perfil de seguridad o de eficacia del producto deberá evidenciarse en la correspondiente modificación del prospecto.

Que asimismo, de acuerdo con lo informado, los proyectos de los rótulos, prospectos y la información para el paciente se consideran aceptables, y el/los establecimiento/s que realizará/n la elaboración y el control de calidad de la especialidad medicinal en cuestión demuestran aptitud a esos efectos.

Que los datos identificatorios característicos del producto a ser transcritos en el Certificado han sido convalidados por el área técnica precedentemente citada.

Que en atención a lo sugerido en el informe técnico corresponde incluir el producto dentro del Sistema de Trazabilidad de Medicamentos, de conformidad con la Disposición ANMAT N° 3683/11, sus modificatorias y complementarias.

Que por lo expuesto corresponde autorizar la inscripción en el REM de la especialidad medicinal solicitada.

Que la Dirección de Evaluación y Control de Biológicos y Radiofármacos y la Dirección de Asuntos Jurídicos han tomado la intervención de su competencia.

Que se actúa en ejercicio de las facultades conferidas por el Decreto N° 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 GLAXOXMITHKLINE ARGENTINA S.A. la inscripción en el Registro de Especialidades Medicinales (REM) de la ADMINISTRACIÓN NACIONAL DE MEDICAMENTOS, ALIMENTOS Y TECNOLOGÍA MÉDICA de la especialidad medicinal de nombre comercial SHINGRIX® y nombre genérico VACUNA CONTRA HERPES ZOSTER RECOMBINANTE ADYUVANTADA, la que de acuerdo a lo solicitado será comercializada en la República Argentina por GLAXOSMITHKLINE ARGENTINA S.A. de acuerdo con los datos identificatorios característicos del producto incluidos en el Certificado de inscripción.

ARTÍCULO 2º.- La vigencia del Certificado será de 5 (CINCO) años a partir de la fecha de la presente Disposición.

ARTÍCULO 3º.- Autorízanse los textos de los proyectos rótulos; etiquetas y prospectos que constan como documentos IF-2022-65031027-APN-DECBR#ANMAT; IF-2022-65032624-APN-DECBR#ANMAT e IF-2022-65035030-APN-DECBR#ANMAT.

ARTÍCULO 4º.- En los rótulos y prospectos autorizados deberá figurar la leyenda: “ESPECIALIDAD MEDICINAL AUTORIZADA POR EL MINISTERIO DE SALUD CERTIFICADO N°”, con exclusión de toda

otra leyenda no contemplada en la norma legal vigente.

ARTÍCULO 5º.- Con carácter previo a la comercialización de la especialidad medicinal cuya inscripción se autoriza por la presente disposición, el titular deberá solicitar a esta Administración Nacional la autorización efectiva de comercialización notificando fecha de inicio de la importación del primer lote a comercializar a los fines de realizar la verificación técnica correspondiente.

ARTÍCULO 6º.- A los fines de la presentación de la solicitud de autorización efectiva de comercialización citada en el artículo precedente, el titular deberá contar con el Plan de Gestión de Riesgo autorizado por esta Administración Nacional.

ARTÍCULO 7º.- Establécese que el titular deberá cumplir con el Plan de Gestión de Riesgo aprobado por esta Administración Nacional.

ARTÍCULO 8º.- Hágase saber que el titular que deberá presentar los informes de avance, las modificaciones y las actualizaciones del Plan de Gestión de Riesgo ante el INAME.

ARTÍCULO 9º.- Hágase saber al titular que deberá presentar los informes de seguridad periódicos cada seis meses luego de la comercialización efectiva del producto ante el INAME.

ARTÍCULO 10º.- Hágase saber al titular que todo cambio en el perfil de seguridad o de eficacia del producto deberá evidenciarse en la correspondiente modificación del prospecto.

ARTÍCULO 11º. – Establécese que con relación a la especialidad medicinal cuya inscripción se autoriza por la presente Disposición, deberá cumplirse con los términos de la Disposición ANMAT N° 3683/11, sus modificatorias y complementarias.

ARTÍCULO 12º.- En caso de incumplimiento de las obligaciones previstas en los artículos precedentes, esta Administración Nacional podrá suspender la comercialización del producto aprobado por la presente disposición, cuando consideraciones de salud pública así lo ameriten.

ARTÍCULO 13º.- Regístrese. Inscribese el nuevo producto en el Registro de Especialidades Medicinales. Notifíquese electrónicamente al interesado la presente disposición y los rótulos, prospectos e información para el paciente aprobados. Gírese al Departamento de Registro a los fines de confeccionar el legajo correspondiente. Cumplido, archívese.

Expediente N° 1-0047-2002-000317-21-3

Digitally signed by LIMERES Manuel Rodolfo
Date: 2022.07.11 16:42:47 ART
Location: Ciudad Autónoma de Buenos Aires

Manuel Limeres
Administrador Nacional
Administración Nacional de Medicamentos, Alimentos y Tecnología
Médica

Digitally signed by Gestion Documental
Electronica
Date: 2022.07.11 16:42:58 -03:00

INFORMACIÓN PARA EL PACIENTE

SHINGRIX Vacuna contra herpes zóster Suspensión inyectable

Venta Bajo Receta

Lea la totalidad de este prospecto cuidadosamente antes de recibir esta vacuna.

- Conserve este prospecto. Usted puede necesitar leerlo nuevamente.
- Si tiene alguna otra pregunta, consulte a su médico.
- Esta vacuna ha sido recetada solamente para usted. No debe dársela a otras personas.
- Si alguno de los efectos adversos se agrava, o si nota cualquier efecto adverso no listado en este prospecto, por favor informe a su médico o farmacéutico.

En este prospecto:

1. **¿Qué es SHINGRIX y para qué se utiliza?**
2. **Antes de recibir SHINGRIX**
3. **¿Cómo se administra SHINGRIX?**
4. **Posibles efectos adversos**
5. **¿Cómo conservar SHINGRIX?**
6. **Información adicional**
7. **Leyendas finales**

1. **¿Qué es SHINGRIX y para qué se utiliza?**

SHINGRIX es una vacuna que ayuda a proteger a los adultos contra el herpes zóster (también llamado culebrilla), así como complicaciones relacionadas con la culebrilla.

SHINGRIX puede ser administrada a:

- adultos a partir de los 50 años de edad;
- adultos a partir de los 18 años de edad que tienen un riesgo incrementado de culebrilla.

¿Qué es la culebrilla y cuáles son las complicaciones relacionadas con la culebrilla?

La culebrilla es causada por el mismo virus que causa la varicela. Después de haber tenido varicela, el virus que lo causó permanece en el cuerpo en las células nerviosas. A veces, después de muchos años, el virus vuelve a activarse y causa culebrilla.

La culebrilla es una erupción con ampollas y dolorosa. Por lo general ocurre en una parte del cuerpo y puede durar varias semanas. Puede conducir a complicaciones como dolor de larga duración (neuralgia post-herpética o PHN) y cicatrices. Con menos frecuencia, pueden ocurrir infecciones bacterianas de la piel, debilidad, parálisis muscular, pérdida de audición o visión.

¿Qué es la neuralgia post-herpética (PHN)?

Después de que las ampollas de la culebrilla sanen, el dolor puede durar meses o años y puede ser severo. Este dolor nervioso de larga duración se llama PHN.

PHN es la complicación más común de la culebrilla.

¿Cómo funciona la vacuna?

SHINGRIX ayuda a su cuerpo a construir su propia protección contra la culebrilla y sus complicaciones.

Al igual que con todas las vacunas, SHINGRIX puede no proteger completamente a todas las personas vacunadas.

2. **Antes de recibir SHINGRIX**

SHINGRIX no debe administrarse

- Si usted es alérgico (hipersensible) a cualquiera de los ingredientes contenidos en SHINGRIX (enumerados en la sección **6. Información adicional**). Los signos de una reacción alérgica pueden incluir erupción cutánea con picazón, dificultad para respirar e hinchazón de la cara o la lengua.

Tenga especial cuidado con SHINGRIX

Antes de recibir SHINGRIX su médico debe saber:

- Si tiene una infección severa con temperatura alta. En estos casos, la vacunación puede posponerse hasta su recuperación. Una infección menor, como un resfriado, no debería ser un problema, pero consulte primero a su médico.
- Si tiene un problema de sangrado o hace moretones con facilidad.
- El desmayo puede ocurrir después, o incluso antes, de cualquier inyección con aguja, por lo tanto, informe al médico o enfermero si se desmayó con una inyección previa.

Uso de otros medicamentos o vacunas

- Informe a su médico si está tomando o ha tomado recientemente cualquier otro medicamento, incluidos los medicamentos adquiridos sin receta médica, o si ha recibido recientemente cualquier otra vacuna.
- Si SHINGRIX se administra al mismo tiempo que otra vacuna, se utilizará un lugar de inyección diferente para cada vacuna.

Embarazo y lactancia

Consulte a su médico antes de tomar cualquier medicamento.

No hay información sobre el uso de SHINGRIX en mujeres embarazadas o en período de lactancia.

Se solicita a las mujeres que queden embarazadas o que estén en período de lactancia durante el esquema de inmunización con SHINGRIX comunicarse con GlaxoSmithKline al teléfono 0800 220 4752.

Conducción y uso de máquinas

No hay información sobre si SHINGRIX afecta la capacidad de conducir o utilizar máquinas. Sin embargo, no conduzca ni utilice máquinas si se siente mal.

3. ¿Cómo se administra SHINGRIX?

- SHINGRIX se administra como una inyección de 0,5 ml en un músculo (generalmente en la parte superior del brazo).
- Recibirá 2 inyecciones con una diferencia de 2 a 6 meses. Según su condición médica, el médico puede recomendar que reciba la segunda inyección 1 mes después de la primera inyección.
- Se le informará cuando debe volver para la segunda dosis de SHINGRIX. Asegúrese de terminar el curso completo de vacunación. Esto maximizará la protección ofrecida por SHINGRIX.

SHINGRIX se puede administrar si ya ha sido vacunado con una vacuna contra el herpes zóster viva atenuada. Hable con su médico para obtener más información.

SHINGRIX no se puede utilizar para prevenir la varicela.

4. Posibles efectos adversos

Al igual que todos los medicamentos, SHINGRIX puede causar efectos adversos, aunque no todas las personas los sufran.

Los siguientes efectos adversos pueden ocurrir después de recibir SHINGRIX:

Muy comunes (estos pueden ocurrir con más de 1 de cada 10 dosis de la vacuna):

- Dolor de cabeza
- Molestias estomacales y digestivas (incluyendo náuseas, vómitos, diarrea y/o dolor de estómago)
- Dolor muscular (mialgia)
- Dolor, enrojecimiento e hinchazón en el lugar de la inyección, cansancio, escalofríos, fiebre

Comunes (estos pueden ocurrir con hasta 1 de cada 10 dosis de la vacuna):

- Picazón en el lugar de inyección (prurito), malestar general

Poco comunes (estos pueden ocurrir con hasta 1 de cada 100 dosis de la vacuna)

- Dolor en las articulaciones (artralgia)

Raramente (estos pueden ocurrir con hasta 1 de cada 1.000 dosis de la vacuna):

- Reacciones alérgicas como erupción cutánea, urticaria, hinchazón de la cara, lengua o garganta que pueden causar dificultad para tragar o respirar (angioedema)

Informe de efectos adversos

Si alguno de los efectos adversos se agrava contacte a su médico de inmediato. Si nota algún efecto adverso no enumerado en este prospecto, informe a su médico o farmacéutico.

Para reportar efectos adversos puede comunicarse con GlaxoSmithKline Argentina S.A. al 0800 220 4752.

Al informar los efectos adversos usted puede ayudar a proporcionar más información sobre la seguridad de este medicamento.

5. ¿Cómo conservar SHINGRIX?

- Mantenga este medicamento fuera de la vista y del alcance de los niños.
- Conservar en heladera (2 °C – 8 °C).
- No congelar.
- Conservar en el envase original para protegerlo de la luz.
- No utilice este medicamento después de la fecha de vencimiento que aparece en la etiqueta y el envase después de VTO. La fecha de vencimiento es el último día de ese mes.

No tire los medicamentos por los desagües ni con los residuos domiciliarios. Pregunte a su farmacéutico cómo tirar los medicamentos que ya no utilice. Estas medidas ayudarán a proteger el medio ambiente.

6. Información adicional

¿Qué contiene SHINGRIX?

1 dosis (0,5 ml) contiene 50 microgramos de glicoproteína E (gE) en polvo mezclado con la suspensión adyuvante AS01B.

gE es una proteína presente en el Virus Varicela Zóster. Esta proteína no es infecciosa.

El adyuvante se compone de un extracto vegetal (*Quillaja saponaria* Molina, fracción 21 (QS-21) (50 microgramos) y un extracto bacteriano (3-O-desacil-4'-monofosforil lípido A (MPL)) y se utiliza para mejorar la respuesta del cuerpo a la vacuna.

Los demás ingredientes son:

Polvo

Sacarosa, polisorbato 80, fosfato dihidrógeno sódico dihidrato, fosfato de dipotasio.

Suspensión

Dióleoil fosfatidilcolina, colesterol, cloruro de sodio, fosfato disódico anhidro, fosfato dihidrógeno de potasio y agua para inyectables.

Aspecto de SHINGRIX y contenido del envase

El polvo es blanco.

La suspensión es un líquido opalescente, incoloro a marrón pálido.

Un envase de SHINGRIX contiene:

- Polvo para 1 dosis en un frasco ampolla
- Suspensión para 1 dosis en un frasco ampolla

SHINGRIX está disponible en un tamaño de envase de 1 frasco ampolla de polvo más 1 frasco ampolla de suspensión o en un tamaño de envase de 10 frascos ampolla de polvo más 10 frascos ampolla de suspensión.

Instrucciones de uso

La siguiente información está destinada únicamente a profesionales médicos o de la salud:

El polvo y la suspensión deben inspeccionarse visualmente en busca de partículas extrañas y/o variaciones de apariencia. Si se observa cualquiera de los dos, no reconstituir la vacuna.

Cómo preparar SHINGRIX:

SHINGRIX debe reconstituirse antes de la administración.

1. Retire todo el contenido del frasco ampolla que contiene la suspensión en la jeringa.

2. Agregue todo el contenido de la jeringa al frasco ampolla que contiene el polvo.
 3. Agitar suavemente hasta que el polvo esté completamente disuelto.
- La vacuna reconstituida es un líquido opalescente, incoloro a marrón pálido.
La vacuna reconstituida debe inspeccionarse visualmente en busca de partículas extrañas y/o variaciones de apariencia. Si se observa cualquiera de los dos, no administrar la vacuna.

Después de la reconstitución, la vacuna debe utilizarse inmediatamente; si esto no es posible, la vacuna debe almacenarse en una heladera (2 °C – 8 °C). Si no se utiliza en un plazo de 6 horas, debe descartarse.

Antes de la administración:

1. Retire todo el contenido del frasco ampolla que contiene la vacuna reconstituida en la jeringa.
 2. Cambie la aguja para utilizar una nueva aguja para la administración de la vacuna.
- Todo medicamento no utilizado o material de desecho debe eliminarse de acuerdo con los requerimientos locales.

7. Leyendas finales

Este folleto resume la información más importante de SHINGRIX, para mayor información y ante cualquier duda CONSULTE A SU MÉDICO. Mantenga este medicamento fuera del alcance de los niños.

No use este medicamento si la etiqueta o el envase está dañado.

Usted puede usar SHINGRIX hasta el último día del mes indicado en el envase. No use SHINGRIX luego de la fecha de vencimiento.

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.

Especialidad Medicinal Autorizada por el Ministerio de Salud.
Certificado N° XX.XXX.

Directora Técnica: M. Fabiana Vitale – Farmacéutica.

Establecimiento elaborador a granel: GlaxoSmithKline Biologicals, Parc de la Noire Epine, Rue Fleming 20, 1300, Wavre, Bélgica.

Establecimiento acondicionador primario:

- GlaxoSmithKline Biologicals, Parc de la Noire Epine, Rue Fleming 20, 1300, Wavre, Bélgica; o
- GlaxoSmithKline Biologicals, rue des Aulnois 637, F-59230, Saint-Amand-les-Eaux, Francia; o
- Patheon Italia S.P.A., Viale G.B. Stucchi 110, 20900, Monza, Italia.

Establecimiento acondicionador secundario:

- GlaxoSmithKline Biologicals, Parc de la Noire Epine, Rue Fleming 20, 1300, Wavre, Bélgica; o
- GlaxoSmithKline Vaccines S.r.l., Bellaria-Rosia, 53018, Sovicille, Italia.

Importado por: **GlaxoSmithKline Argentina S.A.** – Carlos Casares 3690, (B1644BCD), Victoria, Buenos Aires, Argentina.

INFORMACIÓN ADICIONAL PODRÁ SOLICITARSE A GlaxoSmithKline Argentina S.A. – 0800 220 4752 o alternativamente al (011) 4725-8900.

GDS06

Fecha de última revisión: .../.../.... Disp. N°

Las marcas son propiedad de o licenciadas al grupo de compañías GSK.
© 20XX Grupo de compañías GSK o sus licenciantes.



República Argentina - Poder Ejecutivo Nacional
Las Malvinas son argentinas

Hoja Adicional de Firmas
Informe gráfico

Número:

Referencia: INFORMACIÓN PARA EL PACIENTE SHINGRIX

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

Digitally signed by Gestion Documental Electronica
Date: 2022.06.28 14:56:19 -03:00

Digitally signed by Gestion Documental
Electronica
Date: 2022.06.28 14:56:20 -03:00

PROYECTO DE RÓTULO PRIMARIO

SHINGRIX
Vacuna contra herpes zóster

Polvo liofilizado para Suspensión inyectable: Glicoproteína E (gE) 50 mcg

Conservación: entre 2°C y 8°C. No congelar. Proteger de la luz.

Certificado N° XX.XXX.

Las marcas son propiedad o licenciadas por GSK.
© 20XX GSK o sus licenciantes.

PROYECTO DE RÓTULO PRIMARIO

SHINGRIX
Vacuna contra herpes zóster

Suspensión para Suspensión inyectable: AS01_B

Conservación: entre 2°C y 8°C. No congelar. Proteger de la luz.

Certificado N° XX.XXX.

Las marcas son propiedad o licenciadas por GSK.
© 20XX GSK o sus licenciantes.

PROYECTO DE RÓTULO SECUNDARIO

SHINGRIX Vacuna contra herpes zóster Suspensión inyectable

Venta Bajo Receta

FÓRMULA CUALI-CUANTITATIVA:

Cada dosis de SHINGRIX reconstituida contiene:

Glicoproteína E (gE)¹ 50 mcg; Sacarosa 20 mg; Polisorbato 80 0,08 mg; 3-O-desacil-4'-monofosforil lípido A (MPL) 50 mcg; Saponina purificada de Quillaja (QS-21) 50 mcg; Dióleoil fosfatidilcolina (DOPC) 1 mg; Colesterol 0,25 mg; Cloruro de sodio 4,385 mg; Dihidrogenofosfato de sodio dihidratado 0,160 mg; Fosfato dipotásico 0,116 mg; Fosfato disódico anhidro 0,15 mg; Dihidrogenofosfato de potasio 0,54 mg; Agua para inyectable c.s.p. 0,5 ml.

¹Glicoproteína E (gE) del Virus de Varicela Zoster (VZV) producida por tecnología ADN recombinante en células de Ovario de Hámster Chino (CHO). Adyuvada con AS01B, un sistema adyuvante propiedad de GlaxoSmithKline compuesto por el extracto de la planta *Quillaja saponaria* Molina, fracción 21 (QS-21) (50 mcg) y 3-O-desacil-4'-monofosforil lípido A (MPL) de *Salmonella minnesota* (50 mcg).

POSOLOGÍA Y MODO DE ADMINISTRACIÓN: Según indicación médica.

CONSERVACIÓN: Conservar en heladera (2 °C – 8 °C). No congelar. Conservar en el empaque original para protegerlo de la luz.

MANTENER FUERA DEL ALCANCE DE LOS NIÑOS.

Especialidad Medicinal Autorizada por el Ministerio de Salud. Certificado N° XX.XXX.
Directora Técnica: M. Fabiana Vitale – Farmacéutica.

Establecimiento elaborador a granel: GlaxoSmithKline Biologicals, Parc de la Noire Epine, Rue Fleming 20, 1300, Wavre, Bélgica.

Establecimiento acondicionador primario:

- GlaxoSmithKline Biologicals, Parc de la Noire Epine, Rue Fleming 20, 1300, Wavre, Bélgica; o
- GlaxoSmithKline Biologicals, rue des Aulnois 637, F-59230, Saint-Amand-les-Eaux, Francia; o
- Patheon Italia S.P.A., Viale G.B. Stucchi 110, 20900, Monza, Italia.

Establecimiento acondicionador secundario:

- GlaxoSmithKline Biologicals, Parc de la Noire Epine, Rue Fleming 20, 1300, Wavre, Bélgica; o
- GlaxoSmithKline Vaccines S.r.l., Bellaria-Rosia, 53018, Sovicille, Italia.

Importado por: **GlaxoSmithKline Argentina S.A.** - Carlos Casares 3690, (B1644BCD), Victoria, Buenos Aires, Argentina.

Las marcas son propiedad de o licenciadas al grupo de compañías GSK.
© 20XX Grupo de compañías GSK o sus licenciantes.

(*) Envases conteniendo:

1 frasco ampolla de polvo liofilizado más 1 frasco ampolla de suspensión.



República Argentina - Poder Ejecutivo Nacional
Las Malvinas son argentinas

Hoja Adicional de Firmas
Informe gráfico

Número:

Referencia: RÓTULOS SHINGRIX

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

Digitally signed by Gestion Documental Electronica
Date: 2022.06.28 14:52:08 -03:00

Digitally signed by Gestion Documental
Electronica
Date: 2022.06.28 14:52:09 -03:00

SHINGRIX
Vacuna contra herpes zóster
Suspensión inyectable

Venta Bajo Receta

FÓRMULA CUALI-CUANTITATIVA:

Cada dosis de SHINGRIX reconstituida contiene:

Glicoproteína E (gE)¹ 50 mcg; Sacarosa 20 mg; Polisorbato 80 0,08 mg; 3-O-desacil-4'-monofosforil lípido A (MPL) 50 mcg; Saponina purificada de Quillaja (QS-21) 50 mcg; Dióleoil fosfatidilcolina (DOPC) 1 mg; Colesterol 0,25 mg; Cloruro de sodio 4,385 mg; Dihidrogenofosfato de sodio dihidratado 0,160 mg; Fosfato dipotásico 0,116 mg; Fosfato disódico anhidro 0,15 mg; Dihidrogenofosfato de potasio 0,54 mg; Agua para inyectable c.s.p. 0,5 ml.

¹Glicoproteína E (gE) del Virus de Varicela Zoster (VZV) producida por tecnología ADN recombinante en células de Ovario de Hámster Chino (CHO). Adyuvada con AS01_B, un sistema adyuvante propiedad de GlaxoSmithKline compuesto por el extracto de la planta *Quillaja saponaria* Molina, fracción 21 (QS-21) (50 mcg) y 3-O-desacil-4'-monofosforil lípido A (MPL) de *Salmonella minnesota* (50 mcg).

ACCIÓN TERAPÉUTICA:

Vacuna contra varicela zóster (código ATC J07BK03).

INDICACIONES:

SHINGRIX está indicada para la prevención del herpes zóster (HZ) y las complicaciones relacionadas con HZ, como la neuralgia post-herpética (PHN), en:

- Adultos de 50 años de edad o mayores;
- Adultos de 18 años de edad o mayores con incrementado riesgo de HZ.

El uso de SHINGRIX debe basarse en las recomendaciones oficiales.

PROPIEDADES FARMACOLÓGICAS:

Propiedades Farmacodinámicas:

Mecanismo de acción

SHINGRIX está diseñada para inducir respuestas inmunes celulares y humorales específicas de antígeno en individuos con inmunidad preexistente contra VZV.

Los datos no clínicos muestran que AS01_B induce una activación local y transitoria del sistema inmunitario innato a través de vías moleculares específicas. Esto facilita el reclutamiento y activación de células presentadoras de antígenos portando los antígenos derivados de gE en el ganglio linfático drenante, lo que a su vez conduce a la generación de células T CD4+ y anticuerpos específicos contra gE. El efecto adyuvante de AS01_B es el resultado de interacciones entre MPL y QS-21 formulados en liposomas.

Efectos farmacodinámicos

Eficacia de SHINGRIX

Eficacia contra Herpes Zóster (HZ) y Neuralgia Post-Herpética (PHN)

Se llevaron a cabo dos estudios de eficacia de fase III de SHINGRIX, controlados por placebo y ciegos al observador, en adultos ≥ 50 años de edad con 2 dosis administradas con 2 meses de diferencia:

- Zóster-006 (ZOE-50): cohorte vacunada total (TVC) de 15.405 sujetos ≥ 50 años de edad que recibieron al menos una dosis de SHINGRIX (N=7.695) o placebo (N=7.710).
- Zóster-022 (ZOE-70): TVC de 13.900 sujetos ≥ 70 años de edad que recibieron al menos una dosis de SHINGRIX (N=6.950) o placebo (N=6.950).

Se realizaron dos estudios de fase III, controlados por placebo y ciegos para el observador, que evaluaron la eficacia de SHINGRIX en adultos IC ≥ 18 años de edad con 2 dosis administradas con 1-2 meses de diferencia:

- Zóster-002: TVC de 1.846 receptores autólogos de células madre hematopoyéticas (aHSCT, por sus siglas en inglés) que recibieron al menos una dosis de SHINGRIX (N=922) o placebo (N=924) después del trasplante.

- Zoster-039: TVC de 562 sujetos con neoplasias hematológicas malignas que recibieron al menos una dosis de SHINGRIX (N=283) o placebo (N=279) durante un curso de terapia oncológica o después del curso completo de terapia oncológica.

La incidencia de los casos de HZ y PHN, así como la eficacia de la vacuna, se evaluaron en la cohorte vacunada total modificada (mTVC -por sus siglas en inglés- es decir, excluyendo a los sujetos que no recibieron la segunda dosis de la vacuna o que tuvieron un diagnóstico confirmado de HZ dentro del mes después de la segunda dosis).

SHINGRIX disminuyó significativamente la incidencia de HZ y PHN en comparación con placebo en:

- adultos ≥ 50 años de edad (Zóster-006): 6 vs 210 casos de HZ y 0 vs 18 casos de PHN;
- adultos ≥ 70 años de edad (análisis agrupado de Zóster-006 y Zóster-022): 25 vs 284 casos de HZ y 4 vs 36 casos de PHN;
- adultos ≥ 18 años de edad con aHSCT (Zóster-002): 49 vs 135 casos de HZ y 1 vs 9 casos de PHN;
- adultos ≥ 18 años de edad con neoplasias hematológicas malignas (Zóster-039): 2 vs 14 casos de HZ (no se evaluó PHN como punto final del estudio). La eficacia de la vacuna se calculó post-hoc.

Los resultados de eficacia de la vacuna se presentan en la **Tabla 1**.

Tabla 1: Eficacia de SHINGRIX contra HZ y PHN (mTVC)

Edad (años)	HZ			PHN		
	N	Eficacia (%)	IC 95%	N	Eficacia (%)	IC 95%
Zóster-006*						
≥ 50	7.344	97,2	93,7; 99,0	7.340	100,0	77,1; 100,0
50-59	3.492	96,6	89,6; 99,4	3.491	100,0	40,8; 100,0
≥ 60	3.852	97,6	92,7; 99,6	3.849	100,0	55,2; 100,0
60-69	2.141	97,4	90,1; 99,7	2.140	100,0 [§]	<0; 100,0
Análisis agrupado de Zóster-006 y Zóster-022**						
≥ 70	8.250	91,3	86,8; 94,5	8.250	88,8	68,7; 97,1
70-79	6.468	91,3	86,0; 94,9	6.468	93,0	72,4; 99,2
≥ 80	1.782	91,4	80,2; 97,0	1.782	71,2 [§]	<0; 97,1
Zóster-002*** (receptores de aHSCT#)						
≥ 18	870	68,2	55,5; 77,6	870	89,3	22,5; 99,8
18-49	213	71,8	38,7; 88,3	213	100,0 [§]	<0; 100,0
≥ 50	657	67,3	52,6; 77,9	657	88,0	10,4; 99,8
Zóster-039 (pacientes con neoplasias hematológicas#)						
≥ 18	259	87,2****	44,2; 98,6	-	-	-

N Número de sujetos evaluables

IC Intervalo de confianza

* Durante una mediana de período de seguimiento de 3,1 y 4,1 años para la notificación de casos de HZ y PHN, respectivamente

** Durante una mediana de período de seguimiento de 4,0 años para la notificación de casos de HZ y PHN

*** Durante una mediana de período de seguimiento de 21 meses para reportar casos de HZ y PHN

**** El cálculo VE se realizó post-hoc; con una mediana del período de seguimiento de 11,1 meses

fue permitida una profilaxis antiviral de acuerdo con el estándar local de atención

§ No estadísticamente significativo

Zóster-006 mTVC: N (SHINGRIX) = 7.344, N (Placebo) = 7.415

Análisis agrupado de Zóster-006 y Zóster-022 mTVC: N (SHINGRIX) = 8.250, N (Placebo) = 8.346
 Zóster-002 mTVC: N (SHINGRIX) = 870, N (Placebo) = 851
 Zóster-039 mTVC: N (SHINGRIX) = 259, N (Placebo) = 256

En el cuarto año después de la vacunación, la eficacia contra HZ fue del 93,1% (IC 95%: 81,2; 98,2) y 87,9% (IC 95%: 73,3; 95,4) en sujetos ≥ 50 años de edad (Zóster-006) y sujetos ≥ 70 años de edad (análisis agrupado de Zóster-006 y Zóster-022), respectivamente.

En Zóster-002, durante un período de seguimiento a partir de 1 mes después de la dosis 2 (es decir, correspondiente a aproximadamente 6 meses después de aHSCT) hasta 1 año después de aHSCT, cuando el riesgo de HZ es el más alto, la eficacia contra HZ fue del 76,2% (IC 95%: 61,1; 86,0).

Eficacia contra otras complicaciones relacionadas con HZ

Las complicaciones evaluadas relacionadas con el HZ (aparte de PHN) fueron: vasculitis HZ, enfermedad diseminada, enfermedad oftálmica, enfermedad neurológica incluyendo accidente cerebrovascular y enfermedad visceral.

En el análisis agrupado de Zóster-006 y Zóster-022, SHINGRIX redujo significativamente las complicaciones relacionadas con HZ en un 93,7% (IC 95%: 59,5; 99,9) y 91,6% (IC 95%: 43,3; 99,8) en sujetos ≥ 50 años de edad (1 vs 16 casos) y sujetos ≥ 70 años de edad (1 vs 12 casos), respectivamente.

En Zóster-002, SHINGRIX redujo significativamente las complicaciones relacionadas con HZ en un 77,8% (IC 95%: 19,0; 96,0) en los receptores de aHSCT ≥ 18 años de edad (3 vs 13 casos).

Además, en Zóster-002, SHINGRIX redujo significativamente las hospitalizaciones relacionadas con HZ en un 84,7% (IC 95%: 32,1; 96,6) (2 vs 13 casos).

Efecto de SHINGRIX en el dolor asociado a HZ

En Zóster-022, SHINGRIX redujo significativamente el uso y la duración de los analgésicos asociados a HZ en un 39,6% (IC 95%: 10,7; 64,8) y 49,3% (IC 95%: 2,9; 73,5), respectivamente, en sujetos ≥ 70 años de edad con al menos un episodio confirmado de HZ. La mediana de duración del uso de analgésicos fue de 30,0 y 38,0 días en el grupo SHINGRIX y placebo, respectivamente.

En general, había una tendencia general hacia el dolor menos grave asociado a HZ en sujetos vacunados con SHINGRIX en comparación con placebo.

En Zóster-002, SHINGRIX redujo significativamente la duración del dolor grave "peor" asociado a HZ en un 38,5% (IC 95%: 11,0; 57,6) en los receptores de aHSCT ≥ 18 años de edad con al menos un episodio de HZ confirmado.

Inmunogenicidad de SHINGRIX

No se ha establecido un correlato inmunológico de protección; por lo tanto, se desconoce el nivel de respuesta inmune que proporciona protección contra HZ.

En adultos ≥ 50 años de edad, las respuestas inmunes a SHINGRIX fueron evaluadas en un subconjunto de sujetos de los estudios de eficacia de fase III Zóster-006 [inmunidad humoral e inmunidad mediada por células (CMI)] y Zóster-022 (inmunidad humoral). Las respuestas inmunes específicas de gE (humoral y CMI) obtenidas por SHINGRIX 1 mes después de la dosis 2 se presentan en las **Tablas 2 y 3**, respectivamente.

Tabla 2: Inmunogenicidad humoral de SHINGRIX en adultos ≥ 50 años de edad 1 mes después de la dosis 2 (cohorte ATP para inmunogenicidad)

Respuesta inmune anti-gE ^a				
Grupo de edad (años)	N	VRR [§] (%) (IC 95%)	GMC (IC 95%)	Mediana del aumento de las concentraciones frente a la pre-vacunación (Q1; Q3)
Zóster-006				
≥ 50	1.070	98,5 (97,6; 99,1)	52.376,6 (50.264,1; 54.577,9)	41,9 (20,8; 86,9)
Análisis conjunto de Zoster-006 y Zoster-022				

≥70	742	96,6 (95,1; 97,8)	49.691,5 (47.250,8; 52.258,2)	34,3 (16,7; 68,5)
------------	-----	----------------------	-------------------------------------	----------------------

ATP De acuerdo con el protocolo

^ Respuesta inmune anti-gE = niveles de anticuerpos anti-gE, medidos por ensayo inmunosorbente vinculado a enzimas anti-gE (gE ELISA)

N Número de sujetos evaluables en el punto de tiempo especificado (para el GMC)

§ La tasa de respuesta a la vacuna (VRR) para anti-gE se define como el porcentaje de sujetos que tienen al menos un aumento de 4 veces en la concentración de anticuerpos anti-gE post-dosis 2 en comparación con los anticuerpos anti-gE previos a la vacunación (sujetos seropositivos al inicio), o en comparación con el valor de corte de anticuerpos anti-gE para seropositividad (sujetos seronegativos al inicio)

IC Intervalo de confianza

GMC Concentración media geométrica

Q1; Q3 Primeros y terceros cuartiles

A los 3 años después de la dosis 2, la mediana del aumento sobre la línea de base fue de 9,3 (Q1: 4,9; Q3: 19,5) en adultos ≥50 años de edad (Zóster-006) y 7,2 (Q1: 3,5; Q3: 14,5) en adultos ≥70 años de edad (análisis agrupado de Zóster-006 y Zóster-022).

Tabla 3: Inmunogenicidad mediada por células de SHINGRIX en adultos ≥50 años de edad 1 mes después de la dosis 2 (cohorte ATP para inmunogenicidad)

Respuesta de célula T CD4[2+] específica de gE[^]			
Grupo de edad (años)	N	Frecuencia mediana (Q1; Q3)	Mediana del aumento de la frecuencia frente a la pre-vacunación (Q1; Q3)
Zóster-006			
≥50	164	1.844,1 (1.253,6; 2.932,3)	24,6 (9,9; 744,2)
≥70*	52	1.494,6 (922,9; 2.067,1)	33,2 (10,0; 1.052,0)

ATP De acuerdo con el protocolo

^ Respuesta de célula T CD4[2+] específica de gE = actividad celular T CD4+ específica de gE, medida por el ensayo de tinción de citoquinas intracelulares (ICS) (células T CD4[2+] = células T CD4+ que expresan al menos 2 de 4 marcadores inmunes seleccionados)

N Número de sujetos evaluables en el punto de tiempo especificado para la frecuencia mediana

Q1; Q3 Primeros y terceros cuartiles

* Los datos de CD4[2+] específicos de gE en el grupo ≥70 años de edad sólo se generaron en Zóster-006 porque la actividad de la célula T CD4+ no se evaluó en Zóster-022

A los 3 años después de la dosis 2, en Zóster-006, la mediana del aumento sobre la línea de base fue de 7,9 (Q1: 2,7; Q3: 31,6) en adultos ≥50 años de edad y 7,3 (Q1: 1,7; Q3: 31,6) en adultos ≥70 años de edad.

Los datos de un estudio clínico de seguimiento de fase II, abierto, de grupo único, en adultos ≥60 años de edad (Zóster-024) indican que la respuesta inmune inducida por la vacuna (humoral y CMI) persiste hasta el mes 72 (aproximadamente 6 años después de la dosis 1, es decir, 70 meses después de la dosis 2), siguiendo un esquema de 0, 2 meses (N=119).

La mediana de la concentración de anticuerpos anti-gE fue superior a 7 veces por encima de la mediana de concentración pre-vacunación basal. La mediana de la frecuencia de las células T CD4[2+] específicas de gE fue mayor que 3,7 veces por encima de la mediana de la frecuencia pre-vacunación basal.

En adultos IC ≥18 años de edad, las respuestas humorales y CMI a SHINGRIX fueron evaluadas en:

-un estudio de fase I/II: Zóster-015 (sujetos con infección por el VIH);

-un estudio de fase II/III: Zóster-028 (pacientes con tumores sólidos sometidos a quimioterapia);

-tres estudios de fase III: Zóster-002 (receptores de aHSCT vacunados después del trasplante), Zóster-039 (pacientes con neoplasias hematológicas malignas vacunados durante un curso de terapia oncológica o después del curso completo de terapia oncológica) y Zóster-041 (receptores de trasplante renal en tratamiento inmunosupresor crónico en el momento de la vacunación).

Las respuestas inmunes específicas de gE (humoral y CMI) obtenidas por SHINGRIX 1 mes después de la dosis 2 en todas las poblaciones de IC estudiadas se presentan en las **Tablas 4 y 5**, respectivamente.

Tabla 4: Inmunogenicidad humoral de SHINGRIX en adultos IC ≥18 años de edad 1 mes después de la dosis 2 (cohorte ATP para inmunogenicidad)

Respuesta inmune anti-gE[^]			
N	VRR[§] (%) (IC 95%)	GMC (IC 95%)	Mediana del aumento de las concentraciones frente a la pre-vacunación (Q1; Q3)
Zóster-002 (receptores de aHSCT)			
82	67,1 (55,8; 77,1)	12.753,2 (7.973,0; 20.399,4)	14,1 (1,7; 137,0)
Zóster-028 (pacientes con tumores sólidos)			
87	86,2 (77,1; 92,7)	18.291,7 (14.432,1; 23.183,5)	21,5 (7,0; 45,2)
Zóster-039 (pacientes con neoplasias hematológicas malignas)			
217	65,4 (58,7; 71,7)	13.445,6 (10.158,9; 17.795,6)	17,2 (1,4; 87,4)
Zóster-041 (receptores de trasplante renal)			
121	80,2 (71,9; 86,9)	19.163,8 (15.041,5; 24.416,0)	15,1 (6,1; 35,0)
Zóster-015 (Sujetos con infección por el VIH)			
53	98,1 (89,9; 100)	42.723,6 (31.233,0; 58.441,6)	40,9 (18,8; 93,0)

ATP De acuerdo con el protocolo

[^] Respuesta inmune anti-gE = niveles de anticuerpos anti-gE, medidos por ensayo inmunosorbente vinculado a enzimas anti-gE (gE ELISA)

N Número de sujetos evaluables en el punto de tiempo especificado (para el GMC)

[§] La tasa de respuesta a la vacuna (VRR) para anti-gE se define como el porcentaje de sujetos que tienen al menos un aumento de 4 veces en la concentración de anticuerpos anti-gE post-dosis 2 en comparación con los anticuerpos anti-gE previos a la vacunación (sujetos seropositivos al inicio), o en comparación con el valor de corte de anticuerpos anti-gE para seropositividad (sujetos seronegativos al inicio)

IC Intervalo de confianza

GMC Concentración media geométrica

Q1; Q3 Primeros y terceros cuartiles

Tabla 5: Inmunogenicidad mediada por células de SHINGRIX en adultos IC ≥18 años de edad 1 mes después de la dosis 2 (cohorte ATP para inmunogenicidad)

Respuesta de célula T CD4[2+] específica de gE[^]		
N	Frecuencia mediana (Q1; Q3)	Mediana del aumento de la frecuencia frente a la pre-vacunación (Q1; Q3)
Zóster-002 (receptores de aHSCT)		
51	6.644,9 (1.438,3; 13.298,6)	109,0 (34,4; 2.716,4)
Zóster-028* (pacientes con tumores sólidos)		

22	778,8 (393,1; 1.098,2)	4,9 (1,7; 33,0)
Zóster-039 (pacientes con neoplasias hematológicas malignas)		
53	3.081,9 (1.766,2; 7.413,6)	45,9 (16,4; 2.221,9)
Zóster-041 (receptores de trasplante renal)		
32	2.149,0 (569,4; 3.695,1)	47,7 (14,7; 439,6)
Zóster-015 (Sujetos con infección por el VIH)		
41	2.809,7 (1.554,5; 4.663,7)	23,4 (8,5; 604,1)

ATP De acuerdo con el protocolo

^ Respuesta de células T CD4[2+] específico de gE = actividad celular T CD4+ específica de gE, medida por el ensayo de tinción de citoquinas intracelulares (ICS) (células T CD4[2+] = células T CD4+ que expresan al menos 2 de 4 marcadores inmunes seleccionados)

N Número de sujetos evaluables en el punto de tiempo especificado para la frecuencia mediana Q1; Q3 Primeros y terceros cuartiles

* La sangre para el CMI sólo se recogió del grupo de sujetos que recibieron la primera dosis de SHINGRIX 8-30 días antes del inicio de un ciclo de quimioterapia (es decir, el grupo más grande del estudio)

Un año después de la dosis 2, la mediana del aumento sobre la línea de base osciló entre 2,7 y 6,5 en términos de concentración de anticuerpos anti-gE y de 2,0 a 43,6 en términos de frecuencias de células T CD4[2+] específicas de gE (estudios Zóster-002, Zóster-028, Zóster-039 y Zóster-041).

Dos años después de la dosis 2, en Zóster-002, la mediana del aumento sobre la línea de base fue de 1,3 en términos de concentración de anticuerpos anti-gE y 50,9 en términos de frecuencias de células T CD4[2+] específicas de gE.

Inmunogenicidad tras la vacunación concomitante

En tres estudios clínicos de fase III, controlados, abiertos, adultos ≥ 50 años de edad fueron aleatorizados para recibir 2 dosis de SHINGRIX con 2 meses de diferencia administradas de forma concomitante a la primera dosis o no concomitantemente con la vacuna antigripal estacional sin adyuvante (N=828; Zóster-004), vacuna PPV23 (N=865; Zóster-035) o dTpa formulada con 0,3 miligramos de Al³⁺ (N=830; Zóster-042). La tasa de respuesta a la vacuna (en términos de anticuerpos anti-gE) fue del 95,8% (IC 95%: 93,3; 97,6), 98,3% (IC 95%: 96,4; 99,3) y 97,8% (IC 95%: 95,8; 99,1) tras la coadministración de SHINGRIX con la vacuna antigripal, PPV23 y dTpa, respectivamente. Las respuestas inmunes de las vacunas coadministradas no se vieron afectadas, con la excepción de concentraciones medias geométricas (GMC) más bajas para uno de los antígenos de tos ferina (pertactina) cuando SHINGRIX es coadministrado con la vacuna dTpa. Sin embargo, estos datos no sugieren interferencias clínicamente relevantes.

Inmunogenicidad en sujetos con antecedentes de HZ antes de la vacunación

En un estudio clínico de fase III, no controlado, abierto (Zóster-033), 96 adultos ≥ 50 años de edad, con antecedentes de HZ, recibieron 2 dosis de SHINGRIX con 2 meses de diferencia. La tasa de respuesta a la vacuna (anticuerpos anti-gE) 1 mes después de la vacunación fue del 90,2% (IC 95%: 81,7; 95,7).

Inmunogenicidad en sujetos que reciben 2 dosis de SHINGRIX con 6 meses de diferencia

En un estudio clínico de fase III, abierto (Zóster-026) donde 238 sujetos ≥ 50 años de edad fueron igualmente aleatorizados para recibir 2 dosis de SHINGRIX con 2 o 6 meses de diferencia, la tasa de respuesta a la vacuna (anticuerpos anti-gE) 1 mes después de la vacunación siguiendo el esquema de 0, 6 meses fue del 96,5% (IC 95%: 90,4; 99,2).

La respuesta inmune humoral (concentración de anticuerpos anti-gE) siguiendo el esquema de 0, 6 meses no fue inferior a la respuesta inmune humoral siguiendo el esquema de 0, 2 meses, ya que el límite superior de IC 97,5% de la relación de concentración de anticuerpos estaba por debajo de 1,50 [1,16 (IC 97,5%: 0,98; 1,39)].

Inmunogenicidad en individuos previamente vacunados con la vacuna del herpes zóster (HZ) con virus vivos atenuados

En un estudio clínico de fase III, abierto, multicéntrico (Zóster-048), 430 adultos ≥ 65 años de edad con o sin antecedentes de vacunación con la vacuna HZ viva atenuada ≥ 5 años antes se emparejaron en grupo con una proporción de 1:1 para recibir 2 dosis de SHINGRIX con 2 meses de diferencia. La respuesta inmune a SHINGRIX no se vio afectada por la vacunación previa con la vacuna HZ viva atenuada.

Propiedades Farmacocinéticas:

No se requiere una evaluación de las propiedades farmacocinéticas para las vacunas.

Estudios Clínicos:

Ver **PROPIEDADES FARMACOLÓGICAS - Propiedades Farmacodinámicas - Efectos farmacodinámicos**.

Información no clínica:

Toxicología reproductiva

La administración de VZV gE AS01_B a ratas hembra no indicó ningún efecto perjudicial con respecto a la fertilidad, el embarazo, el desarrollo embrio-fetal, el parto o el desarrollo posnatal. El tratamiento de ratas macho no afectó el rendimiento del apareamiento, la fertilidad o el desarrollo embrionario temprano.

Toxicología y/o farmacología animal

Los datos no clínicos no revelan ningún peligro especial para los seres humanos basado en estudios convencionales de toxicidad de dosis agudas y repetidas, tolerancia local y farmacología de seguridad cardiovascular/respiratoria.

POSOLOGÍA Y MODO DE ADMINISTRACIÓN:

Los esquemas de inmunización de SHINGRIX deben basarse en las recomendaciones oficiales.

Posología

El esquema primario de vacunación consta de dos dosis de 0,5 ml cada una; una dosis inicial seguida de una segunda dosis 2 a 6 meses después.

Para los sujetos inmunodeficientes, inmunosuprimidos o propensos a ser inmunosuprimidos debido a una enfermedad o terapia conocida, y que se beneficiarían con un esquema de vacunación más corto, la segunda dosis se puede administrar de 1 a 2 meses después de la dosis inicial (ver **PROPIEDADES FARMACOLÓGICAS - Propiedades Farmacodinámicas - Efectos farmacodinámicos**).

No se ha establecido la necesidad de dosis de refuerzo.

SHINGRIX se puede administrar con el mismo esquema en individuos previamente vacunados con la vacuna HZ viva atenuada (ver **PROPIEDADES FARMACOLÓGICAS - Propiedades Farmacodinámicas - Efectos farmacodinámicos**).

SHINGRIX no está indicada para la prevención de la infección primaria por varicela.

Modo de administración

SHINGRIX sólo es para inyección intramuscular, preferiblemente en el músculo deltoideo.

Para obtener instrucciones sobre la reconstitución del medicamento antes de la administración, consulte **USO Y MANEJO**.

CONTRAINDICACIONES:

Hipersensibilidad a los principios activos o a cualquier componente de la vacuna (ver **FÓRMULA CUALI-CUANTITATIVA**).

ADVERTENCIAS Y PRECAUCIONES:

Antes de la inmunización

Es una buena práctica clínica preceder la vacunación con una revisión de la historia clínica (especialmente con respecto a la vacunación previa y la posible aparición de eventos indeseables) y un examen clínico.

Al igual que con todas las vacunas inyectables, se debe disponer de un tratamiento médico y una supervisión médica apropiados en caso de un evento anafiláctico luego de la administración de la vacuna.

Al igual que con otras vacunas, la vacunación con SHINGRIX debe posponerse en sujetos que sufran enfermedad febril severa aguda. La presencia de una infección menor, como un resfriado, no debe dar lugar al aplazamiento de la vacunación.

Al igual que con cualquier vacuna, es posible que no se logre una respuesta inmune protectora en todos los vacunados.

En un estudio observacional post comercialización en individuos de 65 años de edad o mayores, se observó un riesgo incrementado de síndrome de Guillain-Barré (estimado en un exceso de 3 casos por millón de dosis administradas) durante los 42 días siguientes a la vacunación con SHINGRIX. La información disponible es insuficiente para determinar una relación causal con SHINGRIX.

Precauciones de uso

No administre la vacuna por vía intravascular, intradérmica o subcutánea.

La mala administración a través de la vía subcutánea puede conducir a un aumento de las reacciones locales transitorias.

Al igual que con otras vacunas administradas por vía intramuscular, SHINGRIX debe administrarse con precaución a individuos con trombocitopenia o cualquier trastorno de coagulación, ya que puede ocurrir sangrado después de una administración intramuscular a estos sujetos.

Puede ocurrir síncope (desmayo) luego, o incluso antes, de cualquier vacunación como respuesta psicogénica a la aplicación de una inyección. Es importante que se establezcan procedimientos para evitar el daño causado por el desmayo.

Interacciones medicamentosas:

Uso con otras vacunas

SHINGRIX se puede administrar de forma concomitante con la vacuna antigripal estacional sin adyuvante, la vacuna contra el polisacárido neumocócico 23-valente (PPV23) o la vacuna contra la difteria de antígeno reducido-tétanos-pertusis acelular (dTpa) (ver **PROPIEDADES FARMACOLÓGICAS - Propiedades Farmacodinámicas - Efectos farmacodinámicos**).

Si SHINGRIX debe administrarse al mismo tiempo que otra vacuna inyectable, las vacunas siempre deben administrarse en diferentes lugares de inyección.

Embarazo y lactancia:

Fertilidad

Estudios en animales indican que no hay efectos de SHINGRIX en la fertilidad masculina o femenina.

Embarazo

No hay datos sobre el uso de SHINGRIX en mujeres embarazadas. Los estudios en animales realizados con SHINGRIX administrados a ratas hembra no indican ningún efecto perjudicial con respecto al embarazo (ver **PROPIEDADES FARMACOLÓGICAS - Información no clínica**).

Lactancia

No se ha estudiado el efecto en los bebés amamantados de madres inmunizadas con SHINGRIX.

Efectos sobre la capacidad para conducir y utilizar máquinas:

No se han realizado estudios sobre los efectos de SHINGRIX en la capacidad para conducir y utilizar máquinas.

REACCIONES ADVERSAS:

Datos de estudios clínicos

El perfil de seguridad que se presenta a continuación se basa en un análisis agrupado de más de 14.500 adultos ≥ 50 años de edad, que han recibido al menos una dosis de SHINGRIX. Estos datos se generaron en estudios clínicos controlados con placebo (realizados en Europa, América del Norte, América Latina, Asia y Australia) donde SHINGRIX se administró de acuerdo con un cronograma de 0, 2 meses.

Además, en los estudios clínicos, 1.587 sujetos ≥ 18 años de edad inmunodeficientes o inmunodeprimidos debido a una enfermedad o terapia (denominado inmunocomprometido (IC)), fueron vacunados con al menos 1 dosis de SHINGRIX. Las reacciones adversas notificadas fueron consistentes con las presentadas en la siguiente Tabla.

Las reacciones adversas notificadas se enumeran según la siguiente frecuencia:

Muy comunes	$\geq 1/10$
Comunes	$\geq 1/100$ y $< 1/10$
Poco comunes	$\geq 1/1.000$ y $< 1/100$
Raramente	$\geq 1/10.000$ y $< 1/1.000$
Muy raramente	$< 1/10.000$

Clasificación de sistema orgánico	Frecuencia	Reacciones adversas
Trastornos del sistema nervioso	Muy comunes	Cefalea
Trastornos gastrointestinales	Muy comunes	Síntomas gastrointestinales (incluyendo náuseas, vómitos, diarrea y/o dolor abdominal)
Trastornos del tejido musculoesquelético y conectivo	Muy comunes	Mialgia
	Poco comunes	Artralgia
Trastornos generales y condiciones del sitio de administración	Muy comunes	Reacciones en el lugar de inyección (como dolor, enrojecimiento, hinchazón), fatiga, escalofríos, fiebre
	Comunes	Prurito en el lugar de inyección, malestar

En general, hubo una mayor incidencia de algunas reacciones adversas en grupos de edad más jóvenes. Sin embargo, la frecuencia general y la gravedad de estos eventos no indicaron un perfil de reactividad diferente clínicamente significativo en los estratos de edad más jóvenes. En los estudios para adultos IC, hubo una mayor incidencia de dolor en el lugar de la inyección, fatiga, mialgia, cefalea, escalofríos y fiebre en sujetos de 18 a 49 años de edad en comparación con los mayores de 50 años de edad. En estudios de adultos mayores, hubo una mayor incidencia de dolor e hinchazón en el lugar de la inyección, fatiga, mialgia, cefalea, escalofríos, fiebre y síntomas gastrointestinales en sujetos de 50 a 69 años de edad en comparación con los sujetos de 70 años de edad y mayores.

En un estudio clínico donde 119 sujetos ≥ 50 años de edad fueron vacunados con SHINGRIX siguiendo un esquema de 0, 6 meses, el perfil de seguridad fue similar al observado en sujetos vacunados con SHINGRIX después de un esquema de 0, 2 meses.

Datos post-comercialización

Clasificación de sistema orgánico	Frecuencia	Reacciones adversas
Trastornos del sistema immune	Raramente	Reacciones de hipersensibilidad incluyendo erupción cutánea, urticaria, angioedema

Para reportar eventos adversos puede comunicarse con GlaxoSmithKline Argentina S.A. al 0800 220 4752.

SOBREDOSIFICACIÓN:

No se dispone de datos suficientes.

Ante la eventualidad de una sobredosificación, concurrir al hospital más cercano o comunicarse con los centros de toxicología: Hospital de Pediatría Ricardo Gutiérrez (011) 4962-6666/2247 o al Hospital A. Posadas (011) 4654-6648/4658-7777. Optativamente a otros centros de Intoxicaciones.

PRESENTACIÓN:

SHINGRIX se presenta como un polvo liofilizado monodosis en un frasco ampolla y una suspensión monodosis en un frasco ampolla.

Los envases pueden contener:

- 1 frasco ampolla de polvo liofilizado más 1 frasco ampolla de suspensión
- 10 frascos ampolla de polvo liofilizado más 10 frascos ampolla de suspensión

CONSERVACIÓN:

Conservar en heladera (2 °C – 8 °C).

No congelar.

Conservar en el empaque original para protegerlo de la luz.

Para conocer las condiciones de conservación después de la reconstitución del medicamento, ver **USO Y MANEJO**.

INCOMPATIBILIDADES:

Este medicamento no debe mezclarse con otros medicamentos.

USO Y MANEJO:

El polvo y la suspensión deben inspeccionarse visualmente en busca de partículas extrañas y/o variaciones de apariencia. Si se observa cualquiera de los dos, no reconstituir la vacuna.

Cómo preparar SHINGRIX:

SHINGRIX debe reconstituirse antes de la administración.

1. Retire todo el contenido del frasco ampolla que contiene la suspensión en la jeringa.
2. Agregue todo el contenido de la jeringa al frasco ampolla que contiene el polvo.
3. Agitar suavemente hasta que el polvo esté completamente disuelto.

La vacuna reconstituida es un líquido opalescente, incoloro a marrón pálido.

La vacuna reconstituida debe inspeccionarse visualmente en busca de partículas extrañas y/o variaciones de apariencia. Si se observa cualquiera de los dos, no administrar la vacuna.

Después de la reconstitución, la vacuna debe utilizarse inmediatamente; si esto no es posible, la vacuna debe almacenarse en una heladera (2 °C – 8 °C). Si no se utiliza en un plazo de 6 horas, debe descartarse.

Antes de la administración:

1. Retire todo el contenido del frasco ampolla que contiene la vacuna reconstituida en la jeringa.
2. Cambie la aguja para utilizar una nueva aguja para la administración de la vacuna.

Todo medicamento no utilizado o material de desecho debe eliminarse de acuerdo con los requerimientos locales.

MANTENER FUERA DEL ALCANCE DE LOS NIÑOS.

Especialidad Medicinal Autorizada por el Ministerio de Salud.
Certificado N° XX.XXX.

Directora Técnica: M. Fabiana Vitale – Farmacéutica.

Titular: GlaxoSmithKline Argentina S.A.

Establecimiento elaborador a granel: GlaxoSmithKline Biologicals, Parc de la Noire Epine, Rue Fleming 20, 1300, Wavre, Bélgica.

Establecimiento acondicionador primario:

- GlaxoSmithKline Biologicals, Parc de la Noire Epine, Rue Fleming 20, 1300, Wavre, Bélgica; o

- GlaxoSmithKline Biologicals, rue des Aulnois 637, F-59230, Saint-Amand-les-Eaux, Francia; o
- Patheon Italia S.P.A., Viale G.B. Stucchi 110, 20900, Monza, Italia.

Establecimiento acondicionador secundario:

- GlaxoSmithKline Biologicals, Parc de la Noire Epine, Rue Fleming 20, 1300, Wavre, Bélgica; o
- GlaxoSmithKline Vaccines S.r.l., Bellaria-Rosia, 53018, Sovicille, Italia.

Importado por: **GlaxoSmithKline Argentina S.A.** – Carlos Casares 3690, (B1644BCD), Victoria, Buenos Aires, Argentina.

INFORMACIÓN ADICIONAL PODRÁ SOLICITARSE A GlaxoSmithKline Argentina S.A. – 0800 220 4752 o alternativamente al (011) 4725-8900.

GDS06

Fecha de última revisión: .../.../.... Disp. N°

Las marcas son propiedad de o licenciadas al grupo de compañías GSK.
© 20XX Grupo de compañías GSK o sus licenciantes.



República Argentina - Poder Ejecutivo Nacional
Las Malvinas son argentinas

Hoja Adicional de Firmas
Informe gráfico

Número:

Referencia: PROSPECTOS SHINGRIX

El documento fue importado por el sistema GEDO con un total de 11 pagina/s.

Digitally signed by Gestion Documental Electronica
Date: 2022.06.28 14:53:45 -03:00

Digitally signed by Gestion Documental
Electronica
Date: 2022.06.28 14:53:46 -03:00

Buenos Aires, 02 DE AGOSTO DE 2022.-

**CERTIFICADO DE INSCRIPCIÓN EN EL REGISTRO DE
DISPOSICIÓN N° 5484
ESPECIALIDADES MEDICINALES (REM)**

CERTIFICADO N°

La Administración Nacional de Medicamentos, Alimentos y Tecnología Médica (ANMAT),
CERTIFICADO N° 59724
certifica que se autoriza de forma condicional la inscripción en el Registro de
Especialidades Medicinales (REM), de un nuevo producto con los siguientes datos
identificatorios característicos:

1. DATOS DE LA EMPRESA TITULAR DEL CERTIFICADO

Razón Social: GLAXOSMITHKLINE ARGENTINA S.A.

DATOS DE LA ESPECIALIDAD MEDICINAL

Nombre comercial: SHINGRIX®

Nombre Genérico (IFA/s): VACUNA CONTRA HERPES ZOSTER RECOMBINANTE
ADYUVANTADA.

Concentración: 50 MICROGRAMOS/DOSIS

Forma farmacéutica: SUSPENSIÓN INYECTABLE

**Fórmula Cualitativa y Cuantitativa por unidad de forma farmacéutica o
porcentual:**

Sedes y Delegaciones

Tel. (+54-11) 4340-0800 - <http://www.argentina.gov.ar/anmat> - República Argentina

Sede Central

Av. de Mayo 869, CABA

Sede Alsina

Alsina 665/671, CABA

Sede INAME

Av. Caseros 2161, CABA

Sede INAL

Estados Unidos 25, CABA

Sede Prod. Médicos

Av. Belgrano 1480, CABA

Deleg. Mendoza

Remedios de Escalada de
San Martín 1909, Mendoza
Prov. de Mendoza

Deleg. Córdoba

Obispo Trejo 635,
Córdoba,
Prov. de Córdoba

Deleg. Paso de los Libres

Ruta Nacional 117, km.10,
CO.TE.CAR., Paso de los Libres,
Prov. de Corrientes

Deleg. Posadas

Roque González 1137,
Posadas, Prov. de
Misiones

Deleg. Santa Fé

Eva Perón 2456,
Santa Fé,
Prov. de Santa Fé

VIAL CON GLICOPROTEÍNA E LIOFILIZADO:

Principio/s Activo/s Nombre Común	Contenido	Unidad de medida
GLICOPROTEÍNA E DE VIRUS DE VARICELLA ZOSTER	50	Microgramos/dosis
Excipientes	Contenido por unidad de forma farmacéutica	Unidad de medida
SACAROSA	20	MG/DOSIS
POLISORBATO 800.08	0.08	MG/DOSIS
DIHIDROGENOFOSFATO DE SODIO DIHIDRATO	0.160	MG/DOSIS
FOSFATO DIPOTÁSICO	0.116	MG/DOSIS

VIAL CON ADYUVANTE

Nombre Común	Contenido	Unidad de medida
3-O-DESACIL-4'- MONOFOSFORIL LÍPIDO A (MPL)	50	microgramos/0,5 ml
SAPONINA PURIFICADA DE QUILLAJA (QS-21)	50	microgramos/0,5 ml
DIOLEOIL FOSFATIDILCOLINA (DOPC)	1	mg/0,5 ml
COLESTEROL	0.25	mg/0,5 ml
CLORURO DE SODIO	4.385	mg/0,5 ml
FOSFATO DISÓDICO ANHIDRO	0.15	mg/0,5 ml
DIHIDRÓGENO FOSFATO DE POTASIO	0.54	mg/0,5 ml
AGUA PARA INYECTABLES	c.s.p.	0,5 ml

Sedes y Delegaciones

Tel. (+54-11) 4340-0800 - <http://www.argentina.gov.ar/anmat> - República Argentina

Sede Central
Av. de Mayo 869, CABA

Sede Alsina
Alsina 665/671, CABA

Sede INAME
Av. Caseros 2161, CABA

Sede INAL
Estados Unidos 25, CABA

Sede Prod. Médicos
Av. Belgrano 1480, CABA

Deleg. Mendoza
Remedios de Escalada de
San Martín 1909, Mendoza
Prov. de Mendoza

Deleg. Córdoba
Obispo Trejo 635,
Córdoba,
Prov. de Córdoba

Deleg. Paso de los Libres
Ruta Nacional 117, km.10,
CO.TE.CAR., Paso de los Libres,
Prov. de Corrientes

Deleg. Posadas
Roque González 1137,
Posadas, Prov. de
Misiones

Deleg. Santa Fé
Eva Perón 2456,
Santa Fé,
Prov. de Santa Fé

Origen y fuente del/ de los Ingredientes/s farmacéuticos/s Activos/s:

BIOTECNOLÓGICO

Envases/s primario/s-Presentaciones:

FRASCO AMPOLLA VIDRIO (I) INCOLORO CON TAPÓN ELASTOMÉRICO, PRECINTO ALU Y TAPA FLIP OFF.

Contenido por unidad de venta:

.- ENVASE CONTENIENDO 1 FRASCO AMPOLLA CON POLVO LIOFILIZADO + 1 FRASCO AMPOLLA CON SUSPENSIÓN

.- ENVASE CONTENIENDO 10 Frascos ampolla con polvo liofilizado + 10 Frascos ampolla con suspensión

Período de vida útil: 36 MESES

Forma de conservación: CONSERVAR EN HELADERA (2°C A 8°C). NO CONGELAR. CONSERVAR EN EL EMPAQUE ORIGINAL PARA PROTEGERLO DE LA LUZ.

DESPUÉS DE LA RECONSTITUCIÓN, LA VACUNA DEBE UTILIZARSE INMEDIATAMENTE; SI ESTO NO ES POSIBLE, LA VACUNA DEBE ALMACENARSE EN HELADERA (2° - 8°C). SI NO SE UTILIZA EN UN PLAZO DE 6 HORAS, DEBE DESCARTARSE.

Condición de expendio: VENTA BAJO RECETA.

Vía de administración: INTRAMUSCULAR

Indicación/es terapéutica/s autorizada/s:

Sedes y Delegaciones

Tel. (+54-11) 4340-0800 - <http://www.argentina.gov.ar/anmat> - República Argentina

Sede Central

Av. de Mayo 869, CABA

Sede Alsina

Alsina 665/671, CABA

Sede INAME

Av. Caseros 2161, CABA

Sede INAL

Estados Unidos 25, CABA

Sede Prod. Médicos

Av. Belgrano 1480, CABA

Deleg. Mendoza

Remedios de Escalada de San Martín 1909, Mendoza
Prov. de Mendoza

Deleg. Córdoba

Obispo Trejo 635,
Córdoba,
Prov. de Córdoba

Deleg. Paso de los Libres

Ruta Nacional 117, km.10,
CO.TE.CAR., Paso de los Libres,
Prov. de Corrientes

Deleg. Posadas

Roque González 1137,
Posadas, Prov. de
Misiones

Deleg. Santa Fé

Eva Perón 2456,
Santa Fé,
Prov. de Santa Fé

SHINGRIX ESTÁ INDICADA PARA LA PREVENCIÓN DEL HERPES ZÓSTER (HZ) Y LAS COMPLICACIONES RELACIONADAS CON HZ, COMO LA NEURALGIA POST-HERPÉTICA (PHN), EN:

- ADULTOS DE 50 AÑOS DE EDAD O MAYORES;
- ADULTOS DE 18 AÑOS DE EDAD O MAYORES CON INCREMENTADO RIESGO DE HZ.

EL USO DE SHINGRIX DEBE BASARSE EN LAS RECOMENDACIONES OFICIALES.

3. DATOS DEL ELABORADOR AUTORIZADO

.- GLAXOSMITHKLINE BIOLOGICALS, PARC DE LA NOIRE EPINE, RUE FLEMING 20, 1300, WAVRE, BÉLGICA. Elaboración y análisis de control de calidad del granel purificado de gE; Elaboración de intermedios de la suspensión AS01B; Formulación, llenado, liofilización, control de calidad y operaciones de etiquetado/empaque del polvo liofilizado gE; Formulación, llenado, operaciones de etiquetado/empaque y control de calidad de la suspensión AS01B.

.- GLAXOSMITHKLINE BIOLOGICALS, RUE DES AULNOIS 637, F-59230, SAINT-AMAND-LES-EAUX, FRANCIA. Llenado, liofilización y control de calidad del polvo liofilizado gE;

.- PATHEON ITALIA S.P.A., VIALE G.B. STUCCHI 110, 20900, MONZA, ITALIA, Llenado, liofilización y control de calidad del polvo liofilizado gE.

Sedes y Delegaciones

Tel. (+54-11) 4340-0800 - <http://www.argentina.gov.ar/anmat> - República Argentina

Sede Central

Av. de Mayo 869, CABA

Sede Alsina

Alsina 665/671, CABA

Sede INAME

Av. Caseros 2161, CABA

Sede INAL

Estados Unidos 25, CABA

Sede Prod. Médicos

Av. Belgrano 1480, CABA

Deleg. Mendoza

Remedios de Escalada de San Martín 1909, Mendoza
Prov. de Mendoza

Deleg. Córdoba

Obispo Trejo 635,
Córdoba,
Prov. de Córdoba

Deleg. Paso de los Libres

Ruta Nacional 117, km.10,
CO.TE.CAR., Paso de los Libres,
Prov. de Corrientes

Deleg. Posadas

Roque González 1137,
Posadas, Prov. de
Misiones

Deleg. Santa Fé

Eva Perón 2456,
Santa Fé,
Prov. de Santa Fé

.- **GLAXOSMITHKLINE VACCINES S.R.L.**, BELLARIA-ROSIA, 53018, SOVICILLE, ITALIA. Operaciones de etiquetado/empaque del polvo liofilizado gE; Operaciones de etiquetado/empaque de la suspensión AS01B.

.- **GLAXOSMITHKLINE BIOLOGICALS S.A.**, RUE DE L'INSTITUTE 89, B-1330, RIXENSART, BÉLGICA. Liberación de aseguramiento de calidad del polvo liofilizado gE; Liberación de aseguramiento de calidad de la suspensión AS01B.

Expediente N° 1-47-2002-000317-21-3.

El presente certificado tendrá una validez de 5 (cinco) años a partir de la fecha de la disposición autorizante.

 **ROSSI Marina Alejandra**
CUIL 27171728539

Sedes y Deleg 

Tel. (+54-11) 4340-0800 - <http://www.argentina.gob.ar/anmat> - República Argentina

Sede Central
Av. de Mayo 869, CABA

Sede Alsina
Alsina 665/671, CABA

Sede INAME
Av. Caseros 2161, CABA

Sede INAL
Estados Unidos 25, CABA

Sede Prod. Médicos
Av. Belgrano 1480, CABA

Deleg. Mendoza
Remedios de Escalada de
San Martín 1909, Mendoza
Prov. de Mendoza

Deleg. Córdoba
Obispo Trejo 635,
Córdoba,
Prov. de Córdoba

Deleg. Paso de los Libres
Ruta Nacional 117, km.10,
CO.TE.CAR., Paso de los Libres,
Prov. de Corrientes

Deleg. Posadas
Roque González 1137,
Posadas, Prov. de
Misiones

Deleg. Santa Fé
Eva Perón 2456,
Santa Fé,
Prov. de Santa Fé



LIMERES Manuel Rodolfo
CUIL 20047031932

Tel. (+54-11) 4340-0800 - <http://www.anmat.gov.ar> - República Argentina

Productos Médicos
Av. Belgrano 1480
(C1093AAP), CABA

INAME
Av. Caseros 2161
(C1264AAD), CABA

INAL
Estados Unidos 25
(C1101AAA), CABA

Sede Alsina
Alsina 665/671
(C1087AAI), CABA

Sede Central
Av. de Mayo 869
(C1084AAD), CABA