



República Argentina - Poder Ejecutivo Nacional
2020 - Año del General Manuel Belgrano

Disposición

Número:

Referencia: 1-47-2002-00047-20-8

VISTO el Expediente N° 1-47-2002-00047-20-8 del Registro de esta ADMINISTRACIÓN NACIONAL DE MEDICAMENTOS, ALIMENTOS Y TECNOLOGÍA MÉDICA y

CONSIDERANDO:

Que por las presentes actuaciones la firma NOVARTIS ARGENTINA S.A solicita autorización de un elaborador alternativo para la Especialidad Medicinal denominada ERELZI®/ETANERCEPT, Forma farmacéutica: SOLUCION INYECTABLE , autorizada por el Certificado N° 59088.

Que lo presentado se encuadra dentro de los alcances de las normativas vigentes, Ley de Medicamentos 16463, Decreto 150/92.

Que como surge de la documentación aportada, se han satisfecho los requisitos exigidos por la normativa aplicable.

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 los Decretos Nros. 1490/92 y sus modificatorios.

Por ello,

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

DISPONE:

ARTÍCULO 1°.- Autorízase a la firma NOVARTIS ARGENTINA S.A un nuevo elaborador alternativo para la especialidad medicinal ERELZI[®]I/ ETANERCEPT, la que será elaborada en Sandoz GmbH – Biochemiestrasse 10 – 6336 Langkampfen, Austria (Nuevo sitio alternativo para Fabricación, envasado primario, ensamblaje, etiquetado y envasado del producto terminado), manteniendo los ya autorizados

ARTÍCULO 2°.- Practíquese la atestación correspondiente en el Certificado N° 59.088, cuando el mismo se presente acompañado de la copia autenticada de la presente Disposición.

ARTICULO 3°.- Regístrese; por la Mesa de Entradas notifíquese al interesado, haciéndole entrega de la copia autenticada de la presente disposición, gírese al Departamento de Registro a sus efectos. Cumplido, archívese permanente.

EX: 1-47-2002-00047-20-8

Digitally signed by LIMERES Manuel Rodolfo
Date: 2020.05.29 14:56:57 ART
Location: Ciudad Autónoma de Buenos Aires

Digitally signed by GESTION DOCUMENTAL
ELECTRONICA - GDE
Date: 2020.05.29 14:56:59 -03:00

Proyecto de rótulos (estuches con viales monodosis + jeringas de solvente)

DENGVAXIA VACUNA TETRAVALENTE CONTRA EL DENGUE (DE VIRUS VIVOS ATENUADOS)

Polvo y disolvente para suspensión inyectable.
AUTORIZADO BAJO CONDICIONES ESPECIALES

1 vial monodosis con polvo + 1 jeringa prellenada de 0,5 ml de disolvente (con 2 agujas separadas)

Industria Francesa

Venta Bajo Receta

COMPOSICIÓN

Después de la reconstitución, una dosis de (0,5 mL) contiene 4,5-6,0 log₁₀ DICC₅₀* de cada serotipo de virus CYD del dengue** (1, 2, 3 y 4).

*DICC₅₀: dosis infecciosa del 50 % en cultivo celular.

** Elaborado en células Vero sin suero por tecnología de ADN recombinante

Excipientes:

Polvo: aminoácidos esenciales incluida la L-fenilalanina y aminoácidos no esenciales, clorhidrato de L-arginina, sacarosa, dihidrato de D-trehalosa, D-sorbitol, trometamol y urea.

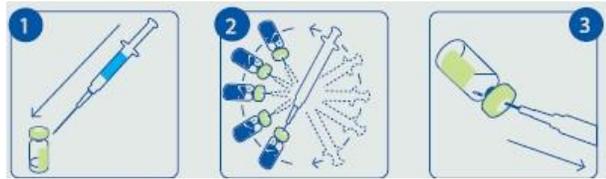
Disolvente: cloruro de sodio (0,4 %), agua para inyectables.

POSOLOGIA / MODO Y VÍA DE ADMINISTRACIÓN

Leer detenidamente el prospecto antes de utilizar.

Subcutánea (SC) después de la reconstitución.

Reconstituya DENVAXIA con el disolvente suministrado. Para conocer las instrucciones completas consulte el prospecto.



CONDICIONES DE CONSERVACIÓN Y ALMACENAMIENTO

Mantener en un refrigerador (+2°C a +8°C).

No congelar. Proteger de la luz

Utilizar inmediatamente después de la reconstitución.

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

PERÍODO DE VIDA ÚTIL

No utilizar luego de la fecha de vencimiento indicada en el estuche

Lote:

Venc:

Especialidad Medicinal Autorizada por el Ministerio de Salud Certificado
N° 58.338

Elaborado por:

SANOPI PASTEUR

Parc Industriel d'Incarville, 27100 Val-de-Reuil, Francia

Importado y distribuido por:

SANOPI PASTEUR S.A.

Cuyo 3532 (1640) Martínez – Provincia de Buenos Aires

Dirección Técnica: Dra. Roxana MONTEMILONE - Farmacéutica

Calle 8 N° 703 (esquina 5) – Parque Industrial Pilar – (1629) – Provincia de Buenos Aires.

Nota: este texto se repetirá, cambiando sólo el contenido del envase, en los estuches monodosis conteniendo:

- 1 vial monodosis con polvo + 1 jeringa prellenada de 0,5 ml de disolvente.
- 10 viales monodosis con polvo + 10 jeringas prellenadas de 0,5 ml de disolvente.
- 10 viales monodosis con polvo + 10 jeringas prellenadas de 0,5 ml de disolvente (con 20 agujas separadas)

Proyecto de rótulos (estuches con 5 viales multidosis de vacuna + 5 viales de solvente)

DENGVAXIA VACUNA TETRAVALENTE CONTRA EL DENGUE (DE VIRUS VIVOS ATENUADOS)

Polvo para suspensión inyectable.

AUTORIZADO BAJO CONDICIONES ESPECIALES

5 Viales con polvo (5 dosis cada vial) + 5 viales de 2,5 ml de disolvente (5 dosis cada vial)

Industria Francesa

Venta Bajo Receta

COMPOSICIÓN

Después de la reconstitución, una dosis de (0,5 mL) contiene 4,5-6,0 log₁₀ DICC₅₀* de cada serotipo de virus CYD del dengue** (1, 2, 3 y 4).

*DICC₅₀: dosis infecciosa del 50 % en cultivo celular.

** Elaborado en células Vero sin suero por tecnología de ADN recombinante

Excipientes:

Polvo: aminoácidos esenciales incluida la L-fenilalanina y aminoácidos no esenciales, clorhidrato de L-arginina, sacarosa, dihidrato de D-trehalosa, D-sorbitol, trometamol y urea.

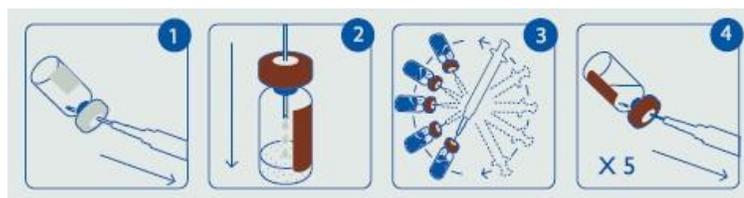
Disolvente: cloruro de sodio (0,9%), agua para inyectables

POSOLOGIA / MODO Y VÍA DE ADMINISTRACIÓN

Leer detenidamente el prospecto antes de utilizar.

Subcutánea (SC) después de la reconstitución.

Reconstituya DENGVAXIA con el disolvente suministrado. Para conocer las instrucciones completas consulte el prospecto.



CONDICIONES DE CONSERVACIÓN Y ALMACENAMIENTO

Mantener en un refrigerador (+2°C a +8°C).

No congelar. Proteger de la luz

Utilizar inmediatamente después de la reconstitución o dentro de las 6 horas siguientes si se almacena entre +2°C y +8°C.

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

PERÍODO DE VIDA ÚTIL

No utilizar luego de la fecha de vencimiento indicada en el estuche.

Lote:

Venc:

Especialidad Medicinal Autorizada por el Ministerio de Salud Certificado
N° 58.338

Elaborado por:

SANOPI PASTEUR

Parc Industriel d'Incarville, 27100 Val-de-Reuil, Francia

Importado y distribuido por:

SANOPI PASTEUR S.A.

Cuyo 3532 (1640) Martínez – Provincia de Buenos Aires

Dirección Técnica: Dra Roxana MONTEMILONE - Farmacéutica

Calle 8 N° 703 (esquina 5) – Parque Industrial Pilar – (1629) – Provincia de Buenos Aires.

Nota: En esta presentación de 5 viales con polvo (5 dosis cada vial) + 5 viales de 2,5 ml de disolvente (5 dosis cada vial), los viales con la vacuna y el disolvente se suministran en el mismo estuche.

Proyecto de rótulos (estuches con 10 viales multidosis de vacuna + 10 viales de solvente)

Estuche con viales con vacuna:

DENGVAXIA VACUNA TETRAVALENTE CONTRA EL DENGUE (DE VIRUS VIVOS ATENUADOS)

Polvo para suspensión inyectable

AUTORIZADO BAJO CONDICIONES ESPECIALES

Industria Francesa

10 viales con polvo (5 dosis cada vial)

Venta Bajo Receta

COMPOSICIÓN

Después de la reconstitución, una dosis de (0,5 mL) contiene 4,5-6,0 log₁₀ DICC₅₀* de cada serotipo de virus CYD del dengue** (1, 2, 3 y 4).

*DICC₅₀: dosis infecciosa del 50 % en cultivo celular.

** Elaborado en células Vero sin suero por tecnología de ADN recombinante

Excipientes:

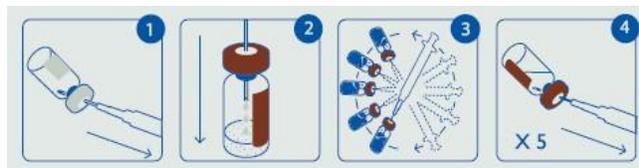
Polvo: aminoácidos esenciales incluida la L-fenilalanina y aminoácidos no esenciales, clorhidrato de L-arginina, sacarosa, dihidrato de D-trehalosa, D-sorbitol, trometamol y urea.

POSOLOGÍA / MODO Y VÍA DE ADMINISTRACIÓN

Leer detenidamente el prospecto antes de utilizar. Subcutánea (SC) después de la reconstitución.

Leer detenidamente el prospecto antes de utilizar.

Reconstituya DENG VAXIA con el disolvente suministrado. Para conocer las instrucciones completas consulte el prospecto.



CONDICIONES DE CONSERVACIÓN Y ALMACENAMIENTO

Mantener en un refrigerador (+2°C a +8°C).

No congelar. Proteger de la luz

Utilizar inmediatamente después de la reconstitución o dentro de las 6 horas siguientes si se almacena entre +2°C y +8°C.

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

PERÍODO DE VIDA ÚTIL

No utilizar luego de la fecha de vencimiento indicada en el estuche.

Lote:

Venc:

Especialidad Medicinal Autorizada por el Ministerio de Salud Certificado
N° 58.338

Elaborado por:

SANOFI PASTEUR

Parc Industriel d'Incarville, 27100 Val-de-Reuil, Francia

Importado y distribuido por:

SANOFI PASTEUR S.A.

Cuyo 3532 (1640) Martínez – Provincia de Buenos Aires

Dirección Técnica: Dra Roxana MONTEMILONE - Farmacéutica

Calle 8 N° 703 (esquina 5) – Parque Industrial Pilar – (1629) – Provincia de Buenos Aires.

Estuche con viales de disolvente:

**Disolvente para reconstitución de DENG VAXIA Solución de cloruro de sodio al 0,9 % AUTORIZADO
BAJO CONDICIONES ESPECIALES**

Industria Francesa

Venta Bajo Receta

10 viales de 2,5 ml de disolvente (5 dosis cada vial)

COMPOSICIÓN

Una dosis (0,5 ml) contiene: 4,5 mg de cloruro de sodio

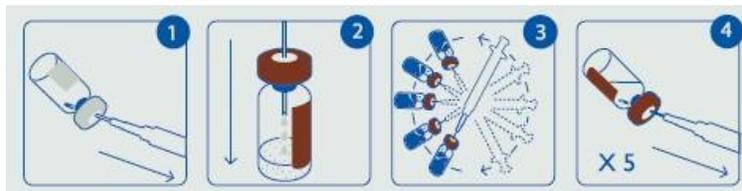
Excipientes: Agua para inyectables.

POSOLOGIA / MODO Y VÍA DE ADMINISTRACIÓN

Leer detenidamente el prospecto antes de utilizar.

Subcutánea (SC) después de la reconstitución.

Reconstituya DENG VAXIA con el disolvente suministrado. Para conocer las instrucciones completas consulte el prospecto.



CONDICIONES DE CONSERVACIÓN Y ALMACENAMIENTO

Mantener en un refrigerador (+2°C a +8°C).

No congelar. Proteger de la luz

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

PERÍODO DE VIDA ÚTIL

No utilizar luego de la fecha de vencimiento indicada en el estuche.

Lote:

Venc:

Especialidad Medicinal Autorizada por el Ministerio de Salud Certificado
N° 58.338

Elaborado por:

SANOPI PASTEUR

Parc Industriel d'Incarville, 27100 Val-de-Reuil, Francia Importado
y distribuido por:

SANOPI PASTEUR S.A.

Cuyo 3532 (1640) Martínez – Provincia de Buenos Aires

Dirección Técnica: Dra Roxana MONTEMILONE - Farmacéutica

Calle 8 N° 703 (esquina 5) – Parque Industrial Pilar – (1629) – Provincia de Buenos Aires.

Nota: en esta presentación de 10 Viales con polvo (5 dosis cada vial) + 10 viales de 2,5 ml de disolvente (5 dosis cada vial), los viales con la vacuna y el disolvente se suministran en estuches separados.



República Argentina - Poder Ejecutivo Nacional
2020 - Año del General Manuel Belgrano

Hoja Adicional de Firmas
Informe gráfico

Número:

Referencia: PROYECTO DE ROTULOS DENG VAXIA

El documento fue importado por el sistema GEDO con un total de 5 pagina/s.

Digitally signed by GESTION DOCUMENTAL ELECTRONICA - GDE
Date: 2020.05.02 12:07:06 -03:00

Digitally signed by GESTION DOCUMENTAL
ELECTRONICA - GDE
Date: 2020.05.02 12:08:00 -03:00

DENGVAXIA
VACUNA TETRAVALENTE CONTRA EL DENGUE (DE VIRUS VIVOS ATENUADOS)
Polvo y disolvente para suspensión inyectable.
AUTORIZADO BAJO CONDICIONES ESPECIALES

Industria Francesa

Venta Bajo Receta

COMPOSICIÓN

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

Virus CYD del dengue, serotipo 1*4,5-6,0 log₁₀ DICC₅₀/dosis**
Virus CYD del dengue, serotipo 2*4,5-6,0 log₁₀ DICC₅₀/dosis**
Virus CYD del dengue, serotipo 3*4,5-6,0 log₁₀ DICC₅₀/dosis**
Virus CYD del dengue, serotipo 4*4,5-6,0 log₁₀ DICC₅₀/dosis**

* Elaborado en células Vero sin suero por tecnología de ADN recombinante.

**DICC₅₀: dosis infecciosa del 50% en cultivo celular.

Excipientes:

Polvo: aminoácidos esenciales incluida la L-fenilalanina y aminoácidos no esenciales, clorhidrato de L-arginina, sacarosa, dihidrato de D-trehalosa, D-sorbitol, trometamol y urea.

Disolvente: cloruro de sodio, agua para inyectables

ACCIÓN TERAPÉUTICA

Vacuna para la prevención del dengue causado por los serotipos 1, 2, 3 y 4 del virus del dengue.

DESCRIPCIÓN

Polvo y disolvente para suspensión inyectable.

Antes de la reconstitución, la vacuna es un polvo liofilizado blanco, homogéneo, liofilizado, con posible retracción en la base (puede formar una pastilla con forma de anillo). El disolvente es una solución límpida e incolora

INDICACIONES

DENGVAXIA está indicada en la prevención de la enfermedad del dengue causada por los serotipos 1, 2, 3 y 4 del virus del dengue en personas de 9 a 45 años que se han infectado previamente por el virus del dengue y viven en áreas endémicas (ver secciones POSOLOGÍA Y FORMA DE ADMINISTRACIÓN, ADVERTENCIAS Y PRECAUCIONES y REACCIONES ADVERSAS).

El uso de DENGVAXIA debe estar de acuerdo con las recomendaciones oficiales locales.

CARACTERÍSTICAS FARMACOLÓGICAS/PROPIEDADES

Propiedades farmacodinámicas

Grupo farmacoterapéutico: Vacunas antivirales - Código ATC: J07BX

1. Mecanismo de acción

DENGVAXIA contiene virus vivos atenuados. Tras la administración, los virus se replican a nivel local e inducen la producción de anticuerpos neutralizantes y respuesta inmune celular frente a los cuatro serotipos de virus del dengue (ver los datos detallados a continuación, subsección 3 de inmunogenicidad).

2. Eficacia clínica

La eficacia clínica de DENGVAXIA se evaluó en 3 estudios: un estudio de apoyo fase IIb de eficacia (CYD23) en Tailandia y 2 estudios pivotaes a gran escala fase III de eficacia: CYD14 en Asia (Indonesia, Malasia, Filipinas, Tailandia, Vietnam) y CYD15 en Latinoamérica (Brasil, Colombia, Honduras, México, Puerto Rico).

El grupo de control en estos estudios se definió como sujetos que recibieron al menos una inyección de placebo o vacuna comparadora.

En el estudio fase IIb, un total de 4.002 sujetos de entre 4 y 11 años de edad fueron aleatorizados para recibir DENGVAXIA o un control, con independencia de la infección previa por dengue. La eficacia en sujetos de 9 a 11 años de edad se evaluó en 1.554 sujetos (1.032 en el grupo vacunado y 522 en el grupo control).

En los dos estudios pivotaes fase III (CYD14 y CYD15), un total de aproximadamente 31.000 sujetos de 2 a 16 años de edad aleatorizados recibieron DENGVAXIA o placebo, con independencia de la infección previa por dengue. La eficacia en sujetos de 9 años de edad y mayores fue evaluada en 17.230 sujetos que recibieron DENGVAXIA (3.316 sujetos en CYD14 y 13.914 en CYD15) y en 8.596 sujetos que recibieron placebo (1.656 en CYD14 y 6.940 en CYD15). Al comienzo de los ensayos CYD14 y CYD15, la prevalencia de dengue en suero para la población general en los centros de ensayo osciló entre el 52,8 % y el 81,1 % en CYD14 (Asia-Pacífico) y entre el 55,7 % y el 92,7 % en CYD15 (Latinoamérica).

La eficacia se evaluó durante una fase activa de 25 meses, en la que se diseñó un programa de monitorización para maximizar la detección de todos los casos sintomáticos de dengue virológicamente confirmado (DVC) con independencia de la gravedad. La detección activa de los casos sintomáticos de dengue comenzó el día de la primera inyección y duró hasta que cada sujeto había sido objeto de seguimiento durante al menos durante 13 meses después de la tercera inyección. Por tanto, esta fase incluye el periodo de observación de la variable principal desde 28 días después de la tercera inyección hasta el final de la fase activa.

Para la variable, la incidencia de casos sintomáticos de DVC que se produjeron durante el periodo de 12 meses desde 28 días después de la tercera inyección se comparó con el grupo control.

El análisis exploratorio de eficacia de la vacuna de acuerdo al estado serológico del dengue medido a través del ensayo de reducción del 50% de placas por neutralización (PRNT50) al inicio (antes de la primera inyección) se realizó en el subgrupo de inmunogenicidad de 2000 sujetos en CYD14 otros 2.000 en CYD15 y 300 sujetos en CYD23. De los 2.930 sujetos de 9 a 16 años de edad en este subgrupo (el 80% aproximadamente) que eran seropositivos al dengue al inicio, 1.974 sujetos recibieron la vacuna (901 sujetos en CYD14 y 1.073 en CYD15) y 956 sujetos recibieron placebo (444 en CYD14 y 512 en CYD15) (ver también la subsección 3).

2.1. Datos de eficacia clínica en sujetos de 9 a 16 años de edad en zonas endémicas y cualquier estado serológico inicial

Los resultados de la Eficacia de la Vacuna (EV) en relación con la variable principal (casos sintomáticos de DVC que se produjeron durante el periodo de 12 meses desde 28 días después de la tercera inyección) en sujetos de 9 a 16 años de edad (de cualquier estado serológico inicial) se muestran en la Tabla 1 para los estudios CYD14, CYD15 y CYD23.

Tabla 1: EV frente a los casos sintomáticos de DCV a lo largo del periodo de 12 meses desde 28 días después de la tercera inyección debido a cualquiera de los 4 serotipos en sujetos de 9 a 16 años de edad (cualquier estado serológico inicial).

	CYD14		CYD15		CYD23		Datos agrupados CYD14 + CYD15		Datos agrupados** CYD14 + CYD15 + CYD23	
	Grupo vacunado	Grupo control	Grupo vacunado	Grupo control	Grupo vacunado	Grupo control	Grupo vacunado	Grupo control	Grupo vacunado	Grupo control
Casos/años- persona	34/3.199	55/1.585	185/12.458	236/6.157	6/1.033	10/514	219/15.657	291/7.742	225/16.690	301/8.256
EV% (IC del 95 %)	69,4 (52,2-80,6)		61,3 (52,8-68,2)		70,1 (9,3-91,1)		62,8 (55,7-68,8)		63,0 (56,1-68,9)	

N: número de sujetos por estudio.

Casos: número de sujetos con al menos un episodio sintomático de dengue virológicamente confirmado en el periodo considerado.

Años-persona: suma de tiempo en riesgo (en años) para los sujetos durante el periodo del estudio.

IC: intervalo de confianza.

** Los resultados agrupados de CYD14, 15 y 23 se necesitan interpretar de manera cuidadosa debido a las diferencias en la prueba que confirma el dengue y a la definición de enfermedad febril aguda entre CYD14/15 y CYD23.

En sujetos de 9 a 16 años de edad, la eficacia de DENG VAXIA frente a los casos sintomáticos de Dengue Viroológicamente Confirmado (DVC) debido a cualquiera de los 4 serotipos se demostró en los tres estudios, CYD14, CYD15 y CYD23 (ver Tabla 1).

La eficacia de la vacuna (EV) frente a los casos sintomáticos de DVC, DVC grave y con hospitalización durante el periodo de 25 meses después de la primera inyección, que fueron objetivos secundarios, en sujetos de 9 a 16 años de edad cualquiera que sea el estado serológico inicial para los estudios CYD14, CYD15 y CYD23 se muestra en la Tabla 2.

En los casos graves de DVC, se consideraron dos criterios de valoración: casos clínicamente graves de DVC y casos de DVC que cumplieron los criterios de la OMS de 1997 para la fiebre hemorrágica causada por dengue (DHF).

Se demostró la eficacia de la vacuna para estas variables en CYD14 y CYD15 (ver Tabla 2).

La eficacia de la vacuna frente al DVC sintomático es moderada para los serotipos 1 y 2, y superior para los serotipos 3 y 4 (ver Tabla 2).

Tabla 2: EV frente al DVC sintomático, grave o con hospitalización a lo largo del periodo de 25 meses después de la primera inyección en sujetos de 9 a 16 años de edad (cualquier estado serológico inicial)

	CYD14 EV% (IC del 95 %) N = 4.972	CYD15 EV% (IC del 95 %) N = 20.854	Datos agrupados CYD14 + CYD15 EV% (IC del 95 %) N = 25.826	CYD23 EV% (IC del 95 %) N = 1.554	Datos agrupados* CYD14 + CYD15 + CYD23 EV% (IC del 95 %) N = 27.380
DVC sintomático					
Cualquier serotipo	67,8 (57,7-75,6)	64,7 (58,7-69,8)	65,6 (60,7-69,9)	43,3 (-18,9-72,7)	64,9 (60,0-69,2)
Serotipo 1	65,7 (46,6-78,2)	54,8 (40,2-65,9)	58,4 (47,7-66,9)	78,4 (5,4-96,4)	59,2 (48,9-67,4)
Serotipo 2	36,8 (-10,1-63,3)	50,2 (31,8-63,6)	47,1 (31,3-59,2)	5,9 (-178,6-65,1)	44,6 (28,9-56,9)

Serotipo 3	69,5 (31,9-87,0)	74,2 (63,9-81,7)	73,6 (64,4-80,4)	-1,2 (-5.870,2-94,7)	73,0 (63,7-79,9)
Serotipo 4	87,9 (75,5-94,6)	80,9 (70,9-87,7)	83,2 (76,2-88,2)	100,0 (-1.873,3-100,0)	83,3 (76,4-88,2)
DVC con hospitalización[†]	81,6 (60,7-92,0)	80,3 (64,7-89,5)	80,8 (70,1-87,7)	72,5 (19,0-91,7)	79,7 (69,6-86,5)
Casos de DVC clínicamente grave[†]	90,9 (58,4-99,0)	95,5 (68,8-99,9)	93,2 (77,3-98,0)	49,4 (-3.870,3-99,4)	91,3 (74,9-97,0)
DHF que cumple cualquier criterio de la OMS	90,9 (58,4-99,0)	95,0 (64,9-99,9)	92,9 (76,1-97,9)	100,0 (-1.871,5-100,0)	93,2 (77,3-98,0)

N: número de sujetos por estudio.

IC: intervalo de confianza.

EV se calcula utilizando la densidad de incidencia (casos por cada 100 personas-años en riesgo)

* Los resultados agrupados de CYD14, 15 y 23 se necesitan interpretar con cautela debido a las diferencias en la prueba confirmatoria de dengue y la definición de enfermedad febril aguda entre CYD14/15 y CYD23.

† La eficacia frente al DVC con hospitalización y grave no fue un objetivo principal y no se preespecificaron los umbrales de corte para definir la significación estadística.

2.2. Datos de eficacia clínica para sujetos de 9 a 16 años de edad en zonas endémicas, dengue seropositivos al inicio

Los resultados de la Eficacia de la Vacuna (EV) en relación al análisis exploratorio de los casos sintomáticos de DVC que se produjeron durante el periodo de 12 meses desde 28 días después de la tercera inyección en sujetos de 9 a 16 años de edad, seropositivos al inicio, se muestran en la Tabla 3 para el subgrupo de inmunogenicidad en los estudios CYD14, CYD15 y CYD23.

Tabla 3: EV frente a casos DVC sintomáticos lo largo del periodo de 12 meses comenzando 28 días después de la tercera inyección debido a cualquiera de los 4 serotipos en sujetos de 9 a 16 años de edad (seropositivos a dengue al inicio)

	CYD14		CYD15		CYD23		Datos agrupados CYD14+CYD15		Datos agrupados* CYD14+CYD15+CYD23	
	Grupo vacunado	Grupo control	Grupo vacunado	Grupo control	Grupo vacunado	Grupo control	Grupo de vacunado	Grupo control	Grupo de vacunado	Grupo control
Casos / años-personas	4/471	9/241	7/1002	17/472	0/55	0/19	11/1473	26/713	11/1528	26/732
EV % (IC del 95%)	77.2 (18.3-94.9)		80.6 (50.7-93.2)		NC		79.4 (58.4-89.8)		79.4 (58.4-89.8)	

N: número de sujetos por estudio.

Casos: número de sujetos con al menos un episodio sintomático de dengue virológicamente confirmado en el periodo considerado.

Años-persona: suma de tiempo en riesgo (en años) para los sujetos durante el periodo del estudio.

IC: intervalo de confianza.

* Los resultados agrupados de CYD14, 15 y 23 necesitan interpretarse con cautela debido a las diferencias en la prueba confirmatoria de dengue y a la definición de enfermedad febril aguda entre CYD14/15 y CYD23.

La Eficacia de la Vacuna (EV) durante un periodo de 25 meses después de la primera inyección, en sujetos de 9 a 16 años de edad seropositivos al inicio, y para el subgrupo de inmunogenicidad para CYD14 + CYD15+CYD23 agrupados, se estima en 81,9% (IC 95%: 67,2- 90,0).

En sujetos de 9 a 16 años de edad seropositivos al inicio (subgrupo de inmunogenicidad), durante el periodo de 25 meses después de la primera inyección se notificó un caso DVC clínicamente grave y otro caso de DVC DHF OMS después de la primera inyección en el grupo control en cada estudio individual (CYD14 y CYD15) frente a ninguno en el grupo vacunado. Se notificaron cuatro casos de DVC hospitalizados en CYD14 y dos casos de DVC hospitalizados en CYD15 en el grupo control frente a ninguno en el grupo vacunado. Estos datos no son concluyentes debido al bajo número de casos en el subgrupo de inmunogenicidad. Sin embargo, la eficacia extrapolada de la vacuna (1-riesgo relativo), obtenido a partir de un análisis exploratorio (CYD14+ CYD15+CYD23 combinado) en un periodo de 25 meses después de la primera inyección, se estima que es del 89,2% (IC95%: 78,5-94,6) para DVC hospitalizados y 95,3% (IC 95%: 68,9-99,3) para DVC graves.

2.3. Datos de eficacia clínica para sujetos de 17 a 45 años de edad en zonas endémicas

No se han llevado a cabo estudios de eficacia clínica en sujetos de 17 a 45 años de edad de zonas endémicas. La eficacia clínica de la vacuna se basa en la extrapolación de datos de inmunogenicidad (ver a continuación, sección 3.2).

2.4. Otros datos pediátricos de estudios de eficacia en sujetos de 2 a 8 años de edad, es decir, fuera de la edad de la indicación

La eficacia en sujetos de 2 a 8 años de edad se evaluó en 2.443 sujetos (1.634 en el grupo vacunado y 809 en el grupo control) en un estudio en fase IIb y en 5300 sujetos (3.532 sujetos en el grupo de vacunados y 1.768 en el grupo control) en el estudio en fase III pivotal (CYD14). La eficacia de la vacuna frente a casos sintomáticos de DVC en un periodo de 12 meses comenzando desde los 28 días después de la tercera inyección debido a cualquiera de los 4 serotipos fue de

40,5% (IC 95%: 22,7-54,2) (CYD14+CYD23 agrupados). La eficacia de la vacuna frente a DVC sintomáticos, hospitalizados y graves durante un periodo de 25 meses después de la primera inyección debido a cualquier serotipo (CYD14+CYD23 agrupados) fue de 42,2% (IC95%: 30,6-51,8), 45,1% (IC95%: 29,3-76,7), 46,7% (IC95%: 23,7-64,0), respectivamente.

2.5. *Protección a largo plazo*

Durante un periodo de 5 años después de la primera inyección, en sujetos de 9 años y mayores con infección previa por dengue, la eficacia de la vacuna extrapolada (1-tasa de riesgo) (obtenido de un análisis exploratorio) se estima en un 79% (IC 95%: 69-86) para DVC hospitalizados y en un 84% (IC 95%: 63-93) para DVC grave.

3. **Inmunogenicidad**

Durante el desarrollo clínico se recogieron datos de inmunogenicidad en un total de aproximadamente 5.700 sujetos de 9 meses a 60 años de edad que recibieron al menos una inyección de la vacuna.

Entre estos 5.700 sujetos, un total de 3.104 sujetos de 9 a 45 años de edad de zonas endémicas recibieron al menos una inyección de DENG VAXIA. La mayoría de los sujetos tenían de 9 a 17 años de edad (n = 2.810).

Durante el desarrollo clínico, se midieron los títulos de anticuerpos neutralizantes para cada serotipo con la ensayo de reducción del 50% de placas por neutralización (PRNT, por sus siglas en inglés) y se presentaron como medias geométricas de los títulos (GMTs, por sus siglas en inglés).

Se ha demostrado una asociación entre las medias geométricas de los títulos (GMTs) posteriores a la tercera inyección y la probabilidad de la enfermedad en estudios de eficacia.

Los títulos más altos posteriores a la tercera inyección se han asociado a un menor riesgo de enfermedad de dengue y a una mayor eficacia de la vacuna, aunque no se ha establecido una correlación inmunológica de protección. En las siguientes tablas el estado serológico inicial (antes de la primera inyección) se definió como:

- Dengue seropositivo si el valor de PRNT50 es ≥ 10 [1/dil] (el límite inferior de cuantificación, LIC), respecto a al menos un serotipo.
- Dengue seronegativo si el valor de PRNT50 es $<$ límite inferior de cuantificación respecto a cualquiera de los 4 serotipos.

3.1. *Datos de inmunogenicidad para sujetos de 9 a 17 años de edad en zonas endémicas*

Los GMTs posteriores a la tercera dosis en sujetos de 9 a 16 años de edad en CYD14 y CYD15 se muestran en la Tabla 4.

Tabla 4: Inmunogenicidad para los sujetos dengue seropositivos de 9 a 16 años de edad en CYD14 y CYD15 de zonas endémicas

Estudio	N	Serotipo 1		Serotipo 2		Serotipo 3		Serotipo 4	
		GMT previo a la inyección 1 (IC del 95 %)	GMT posterior a la inyección 3 (IC del 95 %)	GMT previo a la inyección 1 (IC del 95 %)	GMT posterior a la inyección 3 (IC del 95 %)	GMT previo a la inyección 1 (IC del 95 %)	GMT posterior a la inyección 3 (IC del 95 %)	GMT previo a la inyección 1 (IC del 95 %)	GMT posterior a la inyección 3 (IC del 95 %)
CYD 14	485	167 (138-202)	437 (373-511)	319 (274-373)	793 (704-892)	160 (135-190)	443 (387-507)	83,8 (72,0-97,6)	272 (245-302)
CYD 15	1.048	278 (247-313)	703 (634-781)	306 (277-338)	860 (796-930)	261 (235-289)	762 (699-830)	73,3 (66,6-80,7)	306 (286-328)

N: número de sujetos con título de anticuerpos disponible para el criterio de valoración relevante.

Los sujetos seropositivos para dengue son sujetos con valores por encima o iguales al LIC en relación con al menos un serotipo de dengue al inicio.

IC: intervalo de confianza.

CYD14: Indonesia, Malasia, Filipinas, Tailandia, Vietnam.

CYD15: Brasil, Colombia, Honduras, México, Puerto Rico.

3.2. *Datos de inmunogenicidad para sujetos de 18 a 45 años de edad en zonas endémicas*

La inmunogenicidad de la formulación final de la vacuna CYD contra el dengue en adultos de 18 a 45 años de edad en zonas endémicas se evaluó en 3 estudios realizados en la región Asia-Pacífico (CYD22 en Vietnam, CYD28 en Singapur y CYD47 en India).

Los GMTs posteriores a la tercera dosis en sujetos de 18 a 45 años de edad se muestran en la Tabla 5.

Tabla 5: Inmunogenicidad para los sujetos de 18 a 45 años de edad de zonas endémicas

Estudio	N	Serotipo 1		Serotipo 2		Serotipo 3		Serotipo 4	
		GMT previo a la inyección 1 (IC del 95 %)	GMT posterior a la inyección 3 (IC del 95 %)	GMT previo a la inyección 1 (IC del 95 %)	GMT posterior a la inyección 3 (IC del 95 %)	GMT previo a la inyección 1 (IC del 95 %)	GMT posterior a la inyección 3 (IC del 95 %)	GMT previo a la inyección 1 (IC del 95 %)	GMT posterior a la inyección 3 (IC del 95 %)

CYD22	19	408 (205- 810)	785 (379-1.626)	437 (240-797)	937 (586-1.499)	192 (117-313)	482 (357-651)	86,5 (41,2-182)	387 (253-591)
CYD28	66	59,8 (36,8-97,4)	235 (135-409)	67,1 (40,9-110)	236 (144-387)	48,4 (32,9-71,0)	239 (166-342)	22,1 (14,7-33,4)	211 (155-287)
CYD47	109	324 (236-445)	688 (524-901)	363 (269-490)	644 (509-814)	394 (299-519)	961 (763-1.211)	80,7 (613-106)	413 (331-516)

N: número de sujetos con valor de anticuerpos disponible para el criterio de valoración relevante.

Los sujetos seropositivos para dengue son sujetos con valores por encima o iguales al LIC en relación con al menos un serotipo de dengue al inicio.

IC: intervalo de confianza.

CYD28: país de nivel endémico bajo

CYD22: Vietnam; CYD28: Singapur; CYD47: India;

La extrapolación de la eficacia se basa en los datos disponibles anteriores y en los resultados globales. Los datos de inmunogenicidad disponibles de estudios en adultos de 18 a 45 años de edad en regiones endémicas muestran que los GMTs posteriores a la tercera inyección en relación con cada serotipo son en general superiores en adultos que en niños y adolescentes en CYD14 y CYD15. Por tanto, se espera una protección en adultos en zonas endémicas, aunque se desconoce la magnitud de eficacia actual relativa a la observada en niños y adolescentes.

3.3. Persistencia de anticuerpos a largo plazo

Se observó una disminución en los GMTs en relación con los 4 serotipos, un año después de la tercera inyección. Posteriormente, los GMTs se estabilizan en los 2 a 4 años siguientes y se mantienen superiores a los GMTs previos a la vacunación. Los niveles de GMTs dependen de la edad y del estado serológico del dengue en suero al inicio.

Propiedades farmacocinéticas

No se han llevado a cabo estudios de farmacocinética con DENG VAXIA.

Datos preclínicos sobre seguridad

Los datos de los estudios no clínicos no muestran riesgos especiales para los seres humanos según los estudios convencionales de toxicidad de dosis repetidas, incluida la evaluación de la tolerancia local, y un programa de toxicología para la reproducción y el desarrollo. No se detectó excreción de ARN de DENG VAXIA en un estudio de distribución y eliminación, por lo que no existe riesgo de diseminación al medio ambiente ni de transmisión por parte de los sujetos vacunados. En un estudio de neurovirulencia se observa que la vacuna CYD contra el dengue no es neurotóxica.

POSOLOGÍA Y FORMA DE ADMINISTRACIÓN

Posología:

Niños y adultos de 9 a 45 años de edad:

La pauta de vacunación consiste en 3 inyecciones de una dosis reconstituida (0,5 ml) que administrada a intervalos de 6 meses.

Otra población pediátrica:

DENG VAXIA no se debe administrar a niños menores de 9 años de edad (Ver sección REACCIONES ADVERSAS). En vacunados de 2 a 8 años de edad sin infección previa del dengue, el seguimiento de datos de seguridad a largo plazo mostró un aumento en el riesgo de la infección por dengue que requirió hospitalización, incluido dengue clínicamente grave. Los datos disponibles no son suficientes para confirmar la seguridad y eficacia en personas previamente infectadas por cualquier virus del dengue y menores de 9 años.

Forma de administración:

Antes de la vacunación, se debe evaluar la infección previa por dengue, mediante antecedentes confirmados por laboratorio del dengue o un análisis serológico debidamente validado (ver sección ADVERTENCIAS Y PRECAUCIONES).

La vacuna se debe administrar por vía subcutánea (SC) preferiblemente en la región deltoidea de la parte superior del brazo.

No administrar mediante inyección intravascular

Para consultar las instrucciones de reconstitución de DENG VAXIA antes de la administración, ver, a continuación, sección "Precauciones especiales de eliminación y otras manipulaciones".

Precauciones especiales de eliminación y otras manipulaciones:

Se debe evitar el contacto con desinfectantes ya que podrían inactivar los virus de la vacuna.

DENGVAXIA se debe reconstituir antes de la administración

La eliminación de la vacuna no utilizada y de todos los materiales que hayan estado en contacto con ella se realizará de acuerdo con la normativa local.

Presentación monodosis:

DENGVAXIA se reconstituye transfiriendo todo el disolvente (solución de cloruro de sodio al 0,4%) contenido en la jeringa prellenada con etiqueta azul al vial con polvo liofilizado con un tapón flip-off verde amarillento.

1. Colocar una aguja estéril en la jeringa prellenada para pasar el disolvente
2. Pasar el contenido completo de la jeringa prellenada al vial que contiene el polvo
3. Agitar suavemente hasta que el polvo está completamente disuelto.

Antes de la administración, la suspensión se inspeccionará de forma visual. Tras la reconstitución, DENGVAXIA es un líquido claro, incoloro, con la posible presencia de partículas blancas a traslúcidas (de naturaleza endógena).

Después de la completa disolución, se extraen 0,5 ml de la suspensión reconstituida en la misma jeringa. Para la inyección, se debe incorporar una nueva aguja estéril a la jeringa

Tras la reconstitución con el disolvente, DENGVAXIA se debe usar inmediatamente.

Presentación multidosis:

DENGVAXIA se reconstituye pasando todo el disolvente (solución de cloruro de sodio al 0,9%) contenido en los viales de 5 dosis con una cápsula flip-off gris oscuro en el vial de 5 dosis de polvo liofilizado con una cápsula flip-off marrón medio, utilizando una jeringa estéril y una aguja.

1. Utilizar una jeringa estéril y una aguja para la transferencia de disolvente.
2. Pasar el contenido completo del vial de disolvente (con una cápsula flip-off gris oscuro) en el vial conteniendo el polvo (cápsula flip-off marrón medio).
3. Agitar suavemente hasta que el polvo esté completamente disuelto.

Antes de la administración, la suspensión se inspeccionará de forma visual. Tras la reconstitución, DENGVAXIA es un líquido claro, incoloro, con la posible presencia de partículas blancas a traslúcidas (de naturaleza endógena).

Después de la completa disolución, se extraen 0,5 ml de la suspensión reconstituida en la misma jeringa. Se debe utilizar una nueva jeringa y aguja estériles para la extracción de cada una de las 5 dosis. El tamaño de la aguja que se recomienda utilizar es de 23G o 25G.

Antes de cada inyección, la suspensión reconstituida se debe agitar una vez más.

DENGVAXIA se debe usar en un plazo de 6 horas después de la reconstitución.

Los viales parcialmente utilizados se deben conservar refrigerados entre 2°C y 8°C (en refrigerador) y se deben proteger de la luz.

Cualquier dosis de vacuna restante se debe desechar al final de la sesión de inmunización o en un plazo de 6 horas después de la reconstitución, lo que ocurra primero.

Un vial multidosis parcialmente usado se debe desechar de inmediato si:

- No se ha realizado correctamente la extracción estéril de las dosis.
- No se ha utilizado una nueva jeringa y aguja estéril para la reconstitución o extracción de cada una de las dosis previas.
- Existe alguna sospecha de que el vial parcialmente utilizado, se ha contaminado.
- Existe una evidencia clara de contaminación, como un cambio en el aspecto.

CONTRAINDICACIONES:

- Hipersensibilidad al principio activo o a alguno de los excipientes incluidos en la sección COMPOSICIÓN o tras la administración previa de DENGVAXIA o una vacuna que contenga los mismos componentes.
- Personas con inmunodeficiencia adquirida o congénita mediada por células, incluidos tratamientos inmunosupresores, como quimioterapia o dosis altas de corticoesteroides sistémicos (ej. 20 mg o 2 mg/kg de prednisona durante 2 semanas o más) administrados durante las 4 semanas previas a la vacunación.
- Personas con infección sintomática por virus de la inmunodeficiencia humana (VIH) o con infección asintomática por VIH cuando esté acompañada de evidencias de deterioro de la función inmunitaria.
- Mujeres embarazadas (ver sección FERTILIDAD, EMBARAZO Y LACTANCIA).

- Mujeres en periodo de lactancia (ver sección FERTILIDAD, EMBARAZO Y LACTANCIA).

ADVERTENCIAS Y PRECAUCIONES:

Protección:

Puede no obtenerse una respuesta inmune protectora en todos los vacunados. Se recomienda continuar con las medidas de protección personal frente a la picadura del mosquito después de la vacunación.

Grupos especiales de pacientes:

Personas que no se han infectado previamente por el virus del dengue o que desconocen esta información:

No se debe vacunar a las personas que no se han infectado previamente por el virus del dengue o que desconocen esta información, ya que se ha observado un riesgo aumentado de hospitalización por dengue y por dengue clínicamente grave (en su mayoría Fiebre por Dengue Hemorrágico grado 1 y 2) en estas personas durante el seguimiento a largo plazo de los ensayos clínicos (ver sección REACCIONES ADVERSAS).

En ausencia de infección previa documentada por virus del dengue, la infección previa por dengue debe ser confirmada mediante ensayos serológicos previos a la vacunación. Para evitar la vacunación de falsos positivos, sólo se deben utilizar ensayos con un funcionamiento adecuado en términos de especificidad y reactividad cruzada basada en la epidemiología local de la enfermedad.

Viajeros:

No existen datos disponibles sobre seguridad, inmunogenicidad o eficacia para justificar la vacunación en personas que viven en zonas no endémicas y que viajan a zonas endémicas, por lo tanto, no se recomienda la vacunación en estas personas.

Epidemias:

DENGVAXIA no se debe utilizar en epidemias causadas por dengue en regiones no endémicas.

Otros:

La administración de DENG VAXIA se debe posponer en personas que sufren fiebre de moderada a grave o enfermedad aguda.

La vacunación debe ir precedida de una revisión de los antecedentes médicos del individuo (en particular, vacunaciones previas y posibles reacciones adversas que ocurren después de la vacunación).

Se debe disponer de un tratamiento médico apropiado y vigilancia en el caso de una reacción anafiláctica después de la administración de la vacuna.

Después de cualquier vacunación, o incluso antes, se puede producir, síncope (pérdida de conocimiento), como una respuesta psicógena a la inyección con aguja. Es importante que se establezcan procedimientos para evitar lesiones causadas por las pérdidas de conocimiento.

Las mujeres en edad fértil deben usar métodos anticonceptivos efectivos durante al menos un mes después de cada dosis (ver sección FERTILIDAD, EMBARAZO Y LACTANCIA).

DENGVAXIA no se debe administrar por vía intravascular bajo ninguna circunstancia.

INTERACCIÓN CON OTROS MEDICAMENTOS Y OTRAS FORMAS DE INTERACCIÓN:

Para pacientes que reciben tratamiento con inmunoglobulinas o hemoderivados que contienen inmunoglobulinas, tales como sangre o plasma, se recomienda esperar al menos 6 semanas, y preferiblemente 3 meses, después del final del tratamiento antes de la administración de DENG VAXIA, para evitar la neutralización de los virus atenuados contenidos en la vacuna.

DENGVAXIA no se debe administrar a sujetos que han recibido tratamientos inmunosupresores tales como quimioterapia o altas dosis de corticosteroides sistémicos en las 4 semanas previas a la vacunación (ver sección CONTRAINDICACIONES).

No se recomienda el uso concomitante de DENG VAXIA con otras vacunas, ya que no existen datos de la coadministración de la vacuna DENG VAXIA con otras vacunas, en población de 9 años y mayores.

INCOMPATIBILIDADES:

DENGVAXIA no debe mezclarse con otras vacunas o medicamentos.

FERTILIDAD, EMBARAZO Y LACTANCIA:

Embarazo:

Los estudios en animales no sugieren efectos perjudiciales directos ni indirectos en términos de toxicidad para la reproducción (ver sección CARACTERÍSTICAS FARMACOLÓGICAS/PROPIEDADES – Datos Preclínicos sobre Seguridad).

Hay datos limitados relativos al uso de DENG VAXIA en mujeres embarazadas. Estos datos no son suficientes para concluir que no existen efectos posibles de DENG VAXIA sobre el embarazo, desarrollo embrio-fetal, parto o desarrollo postnatal.

DENG VAXIA es una vacuna viva atenuada, por lo tanto, está contraindicada durante el embarazo (ver sección CONTRAINDICACIONES).

Las mujeres en edad fértil deben utilizar métodos anticonceptivos efectivos durante al menos un mes después de la administración de cada dosis.

Lactancia

Los estudios en animales no sugieren efectos perjudiciales directos ni indirectos con respecto a la lactancia.

Existe una experiencia muy limitada sobre la excreción del virus del dengue en la leche materna.

Considerando también que DENG VAXIA es una vacuna viva, atenuada y que hay una experiencia muy limitada a partir de datos post-comercialización con DENG VAXIA en mujeres en periodo de lactancia, la vacuna está contraindicada durante la lactancia (ver sección CONTRAINDICACIONES).

Fertilidad

No se ha realizado estudios específicos para la fertilidad.

Los estudios en animales no sugieren ningún efecto perjudicial con respecto a la fertilidad femenina (ver sección CARACTERÍSTICAS FARMACOLÓGICAS/PROPIEDADES – Datos Preclínicos sobre Seguridad).

EFFECTOS SOBRE LA CAPACIDAD PARA CONDUCIR Y UTILIZAR MÁQUINAS:

La influencia de DENG VAXIA sobre la capacidad para conducir y utilizar máquinas es pequeña

REACCIONES ADVERSAS:

a. Resumen del perfil de seguridad

Las reacciones notificadas con mayor frecuencia, en sujetos de 9 a 45 años de edad, con independencia del estado serológico del dengue antes de la vacunación, fueron cefalea (54 %), dolor en la zona de inyección (49 %), malestar general (44 %), mialgia (43 %), astenia (34 %) y fiebre (16 %).

Las reacciones adversas se produjeron en los 3 días posteriores a la vacunación, excepto la fiebre, que apareció en los 14 días posteriores a la inyección. Por lo general, las reacciones adversas fueron de intensidad leve a moderada y de corta duración (de 0 a 3 días).

Las reacciones adversas sistémicas tendieron a ser menos frecuentes después de la segunda y tercera inyección de DENG VAXIA comparado con la primera inyección.

Se han notificado de forma muy rara reacciones alérgicas, incluidas reacciones anafilácticas.

En general, se observaron las mismas reacciones adversas pero en frecuencias más bajas en sujetos seropositivos para dengue.

b. Tabla de reacciones adversas

Las reacciones adversas se enumeran de acuerdo con las siguientes categorías de frecuencia:

Muy frecuentes ($\geq 1/10$)

Frecuentes ($\geq 1/100$ a $< 1/10$)

Poco frecuentes ($\geq 1/1.000$ a $< 1/100$)

Raras ($\geq 1/10.000$ a $< 1/1.000$)

Muy raras ($< 1/10.000$)

Las reacciones adversas acumuladas en los 28 días posteriores a cualquier inyección durante los estudios clínicos de los 9 a los 45 años de edad, en un subgrupo en el que se ha evaluado la reactogenicidad de 1.306 adultos y 3.067 niños, y las reacciones adversas observadas durante el uso comercial se presentan en la Tabla 6 para niños de 9 a 17 años de edad y en la Tabla 7 para adultos de 18 a 45 años de edad.

Tabla 6: Reacciones adversas recogidas durante los estudios clínicos y notificadas durante el uso comercial en niños (de 9 a 17 años de edad)

Sistema de clasificación de órganos	Frecuencia	Acontecimientos adversos
Infecciones e infestaciones	Rara	Infección del tracto respiratorio superior
Trastornos del sistema inmunológico	Muy rara	Reacciones alérgicas, incluidas reacciones anafilácticas*
Trastornos del sistema nervioso	Muy frecuente	Cefalea
	Rara	Mareo

Trastornos respiratorios, torácicos y mediastínicos	Rara	Dolor orofaríngeo Tos Rinorrea
Trastornos gastrointestinales	Rara	Náuseas
Trastornos de la piel y del tejido subcutáneo	Poco frecuente	Urticaria
	Rara	Erupción
Trastornos musculoesqueléticos y del tejido conjuntivo	Muy frecuente	Mialgia
	Rara	Dolor de cuello
Trastornos generales y alteraciones en la zona de administración	Muy frecuente	Dolor en la zona de inyección Malestar general Astenia Fiebre
	Frecuente	Reacciones en la zona de inyección (eritema, hinchazón)
	Poco frecuente	Reacciones en la zona de inyección (hematoma, prurito) Induración en la zona de inyección

* Reacciones adversas de notificación espontánea.

Tabla 7: Reacciones adversas recogidas durante los estudios clínicos y notificadas durante el uso comercial en adultos (de 18 a 45 años de edad)

Sistema de clasificación de órganos	Frecuencia	Acontecimientos adversos
Infecciones e infestaciones	Poco frecuente	Infección del tracto respiratorio superior Nasofaringitis
Trastornos de la sangre y del tejido linfático	Poco frecuente	Linfadenopatía
Trastornos del sistema inmunológico	Muy rara	Reacciones alérgicas, incluidas reacciones anafilácticas*
Trastornos del sistema nervioso	Muy frecuente	Cefalea
	Poco frecuente	Mareo
Trastornos respiratorios, torácicos y mediastínicos	Poco frecuente	Dolor orofaríngeo Tos
Trastornos gastrointestinales	Poco frecuente	Náuseas Boca seca
Trastornos de la piel y del tejido subcutáneo	Poco frecuente	Erupción Erupción generalizada
Trastornos musculoesqueléticos y del tejido conjuntivo	Muy frecuente	Mialgia
	Poco frecuente	Dolor de cuello Artralgia
Trastornos generales y alteraciones en la zona de administración	Muy frecuente	Dolor en la zona de inyección Malestar general Astenia
	Frecuente	Fiebre Reacciones en la zona de inyección (eritema, hematoma, hinchazón, prurito)
	Poco frecuente	Induración de la zona de inyección Calor en la zona de inyección Escalofríos Fatiga

* Reacciones adversas de notificación espontánea.

c. Hospitalizaciones y/o dengue clínicamente grave en el seguimiento de seguridad a largo plazo

En un análisis exploratorio de seguimiento a largo plazo desde la primera inyección en tres estudios de eficacia, se ha observado un riesgo incrementado de hospitalización por dengue, incluido el dengue clínicamente grave (en su mayoría Fiebre Hemorrágica por Dengue de grado 1 o 2 [OMS 1997]) en sujetos vacunados sin infección previa por dengue. Durante un periodo de 5 años, en sujetos sin infección previa por dengue, el riesgo de dengue grave se incrementa en 2,43 veces (IC 95%: 0,47-12,56) en sujetos de 9 a 16 años de edad vacunados con DENG VAXIA comparado con sujetos no vacunados en el mismo grupo de edad. En sujetos de 9 años de edad o más, se estimó que durante un seguimiento de 5 años después de la vacunación se podrían producir de manera aproximada 5 casos de hospitalización por dengue o 2 casos adicionales graves de dengue por 1.000 sujetos vacunados sin infección previa por dengue. Las estimaciones del análisis a largo plazo sugieren que la aparición de un riesgo mayor se produjo principalmente durante el tercer año, tras la primera inyección.

Durante los 5 años de seguimiento desde la primera inyección, no se observó este aumento del riesgo en personas con infección previa por el virus del dengue con las que se calculó que podrían prevenirse 15 casos de hospitalización por dengue o 4 casos graves de dengue por cada 1.000 sujetos vacunados con infección previa por dengue.

Las estimaciones descritas anteriormente para un periodo de 5 años se obtuvieron de los datos de ensayos clínicos pivotaes en países con una particular seroprevalencia del dengue y contexto epidemiológico. Estas cifras no se pueden extrapolar a otras regiones con diferente seroprevalencia y situación epidemiológica.

d. Población pediátrica

Datos pediátricos en sujetos de 9 a 17 años de edad

En la población pediátrica, se ha observado fiebre con una mayor frecuencia (muy frecuente) respecto a los adultos (frecuente).

Solo se notificó urticaria (poco frecuente) en sujetos de 9 a 17 años de edad (ningún caso en adultos).

Datos pediátricos en sujetos menores de 9 años de edad, es decir, fuera de la indicación de edad

El subgrupo en el que se evalúa la reactogenicidad en sujetos menores de 9 años de edad incluye a 2.960 sujetos distribuidos de la manera siguiente: 1.287 sujetos menores de 2 años de edad, 905 sujetos de entre 2 y 5 años de edad y 768 sujetos de entre 6 y 8 años de edad.

En sujetos de 2 a 8 años de edad, comparado con los sujetos mayores de 9 años de edad, se notificaron con mayor frecuencia casos de eritema en la zona de inyección e hinchazón (frecuencia: muy frecuente) y se notificaron acontecimientos adversos adicionales (frecuencia: poco frecuente): hemorragia en la zona de inyección, apetito disminuido y vómitos.

En sujetos de 2 a 8 años de edad, sin infección previa por dengue, los datos de seguimiento de la seguridad a largo plazo mostraron un mayor riesgo de casos de dengue que precisó hospitalización, incluido el dengue clínicamente grave en sujetos vacunados comparado con sujetos no vacunados.

En sujetos menores de 2 años de edad, las reacciones adversas notificadas con mayor frecuencia después de cualquier inyección de DENG VAXIA fueron fiebre,

Notificación de sospechas de reacciones adversas

Es importante notificar sospechas de reacciones adversas al medicamento tras su autorización. Ello permite una supervisión continuada de la relación beneficio/riesgo del medicamento. Se invita a los profesionales sanitarios a notificar las sospechas de reacciones adversas.

SOBREDOSIFICACION:

No se han informado casos de sobredosis.

Ante la eventualidad de una sobredosificación concurrir al Hospital más cercano o comunicarse con los Centros de Toxicología (léanse al final del prospecto).

PRESENTACIONES:

Presentación monodosis

- 1 vial monodosis con polvo + 1 jeringa prellenada de 0,5 ml de disolvente
- 10 viales monodosis con polvo + 10 jeringas prellenadas de 0,5 ml de disolvente
- 1 vial monodosis con polvo + 1 jeringa prellenada de 0,5 ml de disolvente (con 2 agujas separadas)
- 10 viales monodosis con polvo + 10 jeringas prellenadas de 0,5 ml de disolvente (con 20 agujas separadas)

Presentación multidosis:

- 5 viales con polvo (5 dosis cada vial) + 5 viales de 2,5 ml de disolvente (5 dosis cada vial): los viales con la vacuna y el disolvente se suministran en el mismo estuche.
- 10 viales con polvo (5 dosis cada vial) + 10 viales de 2,5 ml de disolvente (5 dosis cada vial): los viales con la vacuna y el disolvente se suministran en estuches separados.

CONDICIONES DE CONSERVACIÓN Y ALMACENAMIENTO

Mantener en un refrigerador (+2°C a +8°C).

No congelar.

Conservar en el envase original para protegerla de la luz.

MANTENER FUERA DEL ALCANCE Y LA VISTA DE LOS NIÑOS

Condiciones de conservación tras la reconstitución de DENG VAXIA

Presentación monodosis:

Tras la reconstitución con el disolvente suministrado, DENG VAXIA se debe usar de inmediato.

Presentación multidosis:

Tras la reconstitución con el disolvente, DENG VAXIA se debe mantener en el refrigerador (2°C y 8°C) y se debe utilizar en las 6 horas siguientes.

PERÍODO DE VIDA ÚTIL

No utilizar luego de la fecha de vencimiento indicada en el estuche.

Elaborado por:

SANOPI PASTEUR

Parc Industriel d'Incarville, 27100 Val-de-Reuil, Francia

Importado y distribuido por:

SANOPI PASTEUR S.A.

Cuyo 3532 (1640) Martínez – Provincia de Buenos Aires

Dirección Técnica: Dra Roxana MONTEMILONE - Farmacéutica

Calle 8 N° 703 (esquina 5) – Parque Industrial Pilar – (1629) - Provincia de Buenos Aires.

Ante la eventualidad de una sobredosificación, concurrir al Hospital más cercano o comunicarse con los Centros de Toxicología de: Hospital de Pediatría Ricardo Gutiérrez: (011) 4962-6666/2247, Hospital A. Posadas: (011) 46546648/4658-7777.

Por consultas, comunicarse con el Departamento Médico de Sanofi Pasteur al (011) 4732-5900.

Especialidad Medicinal Autorizada por el Ministerio de Salud

Certificado N° 58.338

“DENG VAXIA se encuentra incluido dentro de un Plan de Gestión de Riesgo (conjunto de actividades en Farmacovigilancia para prevenir o minimizar riesgos relacionados con productos medicinales)”.

ARG 03/2020

Fecha de última revisión:

Aprobado por Disposición N°



República Argentina - Poder Ejecutivo Nacional
2020 - Año del General Manuel Belgrano

Hoja Adicional de Firmas
Informe gráfico

Número:

Referencia: PROYECTO DE PROSPECTO

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

Digitally signed by GESTION DOCUMENTAL ELECTRONICA - GDE
Date: 2020.05.02 12:08:36 -03:00

Digitally signed by GESTION DOCUMENTAL
ELECTRONICA - GDE
Date: 2020.05.02 12:09:30 -03:00

INFORMACIÓN PARA EL PACIENTE

DENGVAXIA

VACUNA TETRAVALENTE CONTRA EL DENGUE (DE VIRUS VIVOS ATENUADOS)

Polvo y disolvente para suspensión inyectable

AUTORIZADO BAJO CONDICIONES ESPECIALES

Industria Francesa

Venta Bajo Receta

Lea todo el prospecto detenidamente antes que usted o su hijo se vacune, porque contiene información importante para usted.

- Conserve este prospecto, ya que puede tener que volver a leerlo. - Si tiene alguna duda, consulte a su médico, o farmacéutico o enfermero.
- Este medicamento se le ha recetado solamente a usted, y no debe dársele a otras personas.
- Si usted o su hijo experimentan efectos adversos, consulte a su médico, o farmacéutico o enfermero, incluso si se trata de efectos adversos que no aparecen en este prospecto. Ver sección 4.

Contenido del prospecto

- 1. Qué es DENGVAXIA y para qué se utiliza**
- 2. Qué necesita saber antes de empezar a usar DENGVAXIA**
- 3. Cómo usar DENGVAXIA**
- 4. Posibles efectos adversos**
- 5. Conservación de DENGVAXIA**
- 6. Contenido del envase e información adicional**

1. Qué es DENGVAXIA y para qué se utiliza

DENGVAXIA es una vacuna. Se utiliza para ayudar a protegerle a usted o a su hijo frente a la “enfermedad del dengue” causada por el virus del dengue serotipos 1, 2, 3, 4. Contiene versiones de las 4 variedades del virus que se ha debilitado para que no puedan causar la enfermedad.

DENGVAXIA se administra a adultos, jóvenes y niños (desde los 9 a los 45 años) con infección previa por dengue y que viven en áreas endémicas (ver también las secciones 2 y 3). Las zonas endémicas son zonas donde la enfermedad se ha desarrollado de forma continua en personas que viven allí y donde han ocurrido brotes o epidemias.

DENGVAXIA se debe utilizar de acuerdo a las recomendaciones oficiales.

Cómo funciona la vacuna

DENGVAXIA estimula las defensas naturales del cuerpo (sistema inmune), para producir anticuerpos que le protegerán frente a los virus que causan el dengue si el cuerpo está expuesto a ellos en el futuro.

¿Qué es el dengue y la enfermedad del dengue?

El dengue es una infección viral que se transmite a través de la picadura de un mosquito *Aedes* infectado. El virus de una persona infectada se puede transmitir a otras personas a través de la picadura del mosquito durante 4 o 5 días (máximo 12 días) después de la aparición del primer síntoma. El dengue no se transmite directamente de persona a persona.

Los síntomas de la enfermedad del dengue incluyen fiebre, dolor de cabeza, dolor detrás de los ojos, músculos y dolor en las articulaciones, mareo (náuseas), vómitos, inflamación de los ganglios o erupción cutánea. Los síntomas normalmente duran desde 2 a 7 días. También se puede padecer el dengue y no tener síntomas (llamado “asintomático”).

El dengue, de forma ocasional, puede ser grave y requerir hospitalización, y en casos raros, puede causar la muerte. El dengue grave puede producir fiebre alta y cualquiera de los siguientes síntomas: dolor abdominal grave, vómitos persistentes, respiración rápida, hemorragia grave, hemorragia en el estómago, sangrado de las encías, cansancio, inquietud, coma, crisis epilépticas (ataques) y fallo orgánico.

2. Qué necesita saber antes de empezar a usar DENG VAXIA

Para asegurar que DENG VAXIA es adecuado para usted o para su hijo, es importante consultar con su médico, farmacéutico o enfermero si cualquiera de los puntos que se tratan a continuación les afectan. Si hay algo que no entiende, consulte a su médico, farmacéutico o enfermero para que se lo explique.

No use DENG VAXIA si usted o su hijo:

- es alérgico a los principios activos o a alguno de los demás componentes de DENG VAXIA (incluidos en la sección 6).
- anteriormente ha tenido una reacción alérgica después de utilizar DENG VAXIA. Los signos de una reacción alérgica pueden incluir erupción cutánea con picor, dificultad para respirar e hinchazón en la cara o lengua.
- tiene un sistema inmune debilitado (las defensas naturales del cuerpo). Esto se puede deber a un defecto genético, infección por VIH
- está tomando algún medicamento que afecta al sistema inmune (como quimioterapia, corticosteroides de altas dosis). Su médico no le administrará DENG VAXIA hasta 4 semanas después de finalizar el tratamiento.
- está embarazada o en periodo de lactancia.

Advertencias y precauciones

Si usted o su hijo nunca se han infectado por el virus del dengue antes de la vacunación, es posible que tengan una mayor probabilidad de contraer la enfermedad del dengue más grave y que pueda ocasionar hospitalización si les pica el mosquito infectado por el dengue.

Antes de la administración de DENG VAXIA, su médico, farmacéutico o enfermero comprobará si usted o su hijo se ha infectado por el virus del dengue, y le informará si se tiene que realizar un análisis serológico.

Consulte a su médico, farmacéutico o enfermero antes de empezar a usar DENG VAXIA si usted o su hijo:

- padece fiebre moderada o alta o enfermedad aguda. No se administrará DENG VAXIA hasta que no se haya recuperado.
- alguna vez ha sufrido algún problema de salud cuando se le ha administrado una vacuna. Su médico considerará de manera cuidadosa los riesgos y beneficios de la vacunación.
- alguna vez se ha desmayado por una inyección. Pueden ocurrir desmayos y a veces desvanecimientos (sobre todo en personas jóvenes) después, o incluso antes, de cualquier inyección con aguja.

Viajeros

No se recomienda la vacunación si vive en zonas donde las infecciones del dengue no ocurren de forma regular y planea viajar a una zona donde las infecciones por dengue ocurren de forma regular.

Epidemias

No se debe utilizar DENG VAXIA en caso de epidemia por dengue (incidencia repentina de la enfermedad) en regiones no endémicas.

Información importante sobre la protección prevista

Como todas las vacunas, DENG VAXIA puede no proteger a todas las personas que se han vacunado. Se debe continuar con la protección individual frente a las picaduras de mosquito incluso después de la vacunación.

Después de la vacunación, se debe consultar al médico si usted o su hijo creen que pueden padecer la infección por dengue, y desarrollan cualquiera de los siguientes síntomas: fiebre alta, dolor abdominal fuerte, vómitos persistentes, respiración rápida, sangrado de encías, cansancio, inquietud y sangre en el vómito.

Precauciones adicionales de protección

Se deben tomar precauciones para prevenir las picaduras de mosquito. Esto incluye la utilización de repelentes, utilizar ropa que proteja frente a la picadura y utilizar mosquiteras.

Niños más pequeños

Los niños menores de 9 años de edad no deben recibir la vacuna.

Otros medicamentos y DENG VAXIA

Informe a su médico o farmacéutico si usted o su hijo está utilizando, ha utilizado recientemente o pudiera tener que utilizar cualquier otra vacuna o medicamento.

En particular, consulte a su médico o farmacéutico si está tomando cualquiera de los siguientes:

- Medicamentos que afectan las defensas naturales del cuerpo (sistema inmune) tales como altas dosis de corticosteroides o quimioterapia. En este caso, su médico no le administrará DENG VAXIA hasta 4 semanas después de que termine el tratamiento. Esto es porque DENG VAXIA puede no funcionar tan bien.
- Los medicamentos llamados “inmunoglobulinas” o productos hemoderivados que contienen en inmunoglobulinas, tales como sangre o plasma. En este caso, su médico no utilizará DENG VAXIA hasta 6 semanas, preferiblemente hasta 3 meses, después de finalizar el tratamiento. Esto es porque DENG VAXIA puede no funcionar tan bien.

Embarazo y lactancia

No utilice DENG VAXIA si usted o su hija está embarazada o en periodo de lactancia. Si usted o su hija:

- está en edad fértil, debe utilizar un método anticonceptivo para evitar un embarazo durante al menos un mes después de la administración de cada dosis de DENG VAXIA.
- cree que podría estar embarazada o tiene intención de quedarse embarazada, consulte a su médico o farmacéutico o enfermero antes de utilizar DENG VAXIA.

Conducción y uso de máquinas

DENG VAXIA tiene una influencia pequeña en la capacidad para conducir o utilizar máquinas.

3. Cómo usar DENG VAXIA

DENG VAXIA se administra por un médico o enfermera con una inyección bajo la piel (inyección subcutánea) en la parte superior del brazo. No se debe administrar en un vaso sanguíneo.

Usted o su hijo recibirán 3 inyecciones de 0,5 ml – una cada 6 meses.

- La primera inyección se administrará en la fecha elegida
- La segunda inyección, 6 meses después de la primera inyección.
- La tercera inyección, 6 meses después de la segunda inyección.

DENG VAXIA se debe utilizar de acuerdo con las recomendaciones oficiales.

La infección previa por dengue se debe evaluar mediante antecedentes confirmados por laboratorio de dengue o una prueba serológica de acuerdo con las recomendaciones oficiales.

Siga exactamente las instrucciones de preparación de la vacuna para médicos y profesionales sanitarios contenidas al final de este prospecto.

Si usted o su hijo olvidó la administración de una dosis de DENGVAXIA

- Si usted o su hijo olvidó la administración de una inyección, su médico decidirá cuándo se debe administrar la inyección olvidada. Es importante que usted o su hijo sigan las instrucciones de su médico, farmacéutico o enfermero referentes a las inyecciones sucesivas.
- Si olvidó o no es posible retomar el calendario de vacunación, consulte a su médico, farmacéutico o enfermero.

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

4. Posibles efectos adversos

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

Reacciones alérgicas graves (anafilácticas)

Si usted o su hijo experimentan estos síntomas después de abandonar el lugar donde se le administró la vacuna, **consulte con su médico inmediatamente:**

- dificultad para respirar
- labios o lengua azulada
- erupción
- hinchazón de la cara o la garganta
- bajada de tensión rápida causando mareo o desmayo
- sensación de malestar general repentino y grave con bajada de tensión causando mareo y pérdida de la consciencia, latido acelerado unido a dificultad para respirar.

Estos signos o síntomas (reacciones anafilácticas) en general se desarrollan pronto después de la administración de la inyección y mientras usted o su hijo están aún en la clínica o en la consulta del médico. Estos también pueden ocurrir en raras ocasiones después de recibir cualquier vacuna (pueden afectar hasta 1 de cada 10.000 personas).

Otras reacciones graves

Para algunas personas que no se han infectado por dengue antes de la vacunación, puede haber un riesgo aumentado de padecer una infección por dengue más grave que requiera hospitalización si después le pica un mosquito infectado por dengue. Este riesgo incrementado puede empezar principalmente durante el tercer año tras la primera inyección.

Otros efectos adversos

Los siguientes efectos adversos ocurrieron durante los estudios en niños, jóvenes y adultos. La mayoría de los efectos adversos ocurrieron en los 3 días siguientes a la inyección de DENGVAXIA.

Muy frecuentes (puede afectar a más de 1 de cada 10 personas)

- dolor de cabeza
- dolor muscular (mialgia)
- malestar general (malestar)
- debilidad (astenia)
- dolor en la zona de inyección
- fiebre

Frecuentes (puede afectar hasta 1 de cada 10 personas)

- reacciones en la zona de inyección: enrojecimiento (eritema), cardenales (hematoma), hinchazón, y picor (prurito).

Poco frecuentes (puede afectar hasta 1 de cada 100 personas)

- infecciones de la nariz o la garganta (tracto respiratorio superior)
- mareos
- dolor de garganta (dolor orofaríngeo)
- tos
- malestar (náuseas)
- erupción cutánea
- dolor en el cuello
- endurecimiento de la piel en la zona de inyección (induración en la zona de inyección) **Muy raras** (puede afectar hasta 1 de cada 10.000 personas)
- reacciones alérgicas

Otros efectos adversos en adultos:

Poco frecuentes (puede afectar hasta 1 de cada 100 personas)

- dolor o hinchazón de la nariz o la garganta (nasofaringitis)
- hinchazón de los ganglios (linfadenopatía)
- boca seca
- erupción cutánea por todo el cuerpo (eritema generalizado)
- dolor de las articulaciones (artralgia)
- calor en la zona de inyección
- escalofríos
- cansancio

Otros efectos adversos en niños y adolescentes (desde los 9 hasta los 17 años de edad incluidos):

Poco frecuentes (puede afectar hasta 1 de cada 100 personas)

- erupción cutánea con picor (urticaria)

Raras (puede afectar hasta 1 de cada 1.000 personas)

- secreción nasal (rinorrea)

Comunicación de efectos adversos

Si experimenta cualquier tipo de efecto adverso, consulte a su médico o, farmacéutico o enfermero, incluso si se trata de posibles efectos adversos que no aparecen en este prospecto.

5. Conservación de DENG VAXIA

Mantener DENG VAXIA fuera de la vista y del alcance de los niños.

No utilice DENG VAXIA después de la fecha de caducidad que aparece en el envase después de EXP. La fecha de caducidad es el último día del mes que se indica.

Conservar en refrigerador (2°C - 8°C).

No congelar.

Conservar la vacuna en el embalaje exterior para protegerla de la luz.

MANTENER FUERA DEL ALCANCE Y LA VISTA DE LOS NIÑOS

Presentación Monodosis: Después de la mezcla (reconstitución) con el disolvente proporcionado, el producto se debe utilizar inmediatamente.

Presentación Multidosis: Después de la mezcla (reconstitución) con el disolvente proporcionado, el producto se debe utilizar en las siguientes 6 horas si se conserva entre 2°C y 8°C (en refrigerador) y protegido de la luz.

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

6. Contenido del envase e información adicional

Composición de DENG VAXIA

- tras la reconstitución una dosis de (0,5 ml) contiene 4,5-6,0 log₁₀ DICC₅₀* de cada serotipo de la vacuna CYD contra el dengue** (1, 2, 3 y 4)

*DICC₅₀: dosis infecciosa del 50 % en cultivo celular.

** Elaborado en células Vero sin suero por tecnología de ADN recombinante.

- los demás componentes son: aminoácidos esenciales incluida la L-fenilalanina y aminoácidos no esenciales, clorhidrato de L-arginina, sacarosa, dihidrato de D-trehalosa, D-sorbitol, trometamol, urea, cloruro de sodio, agua para inyectables.

Aspecto de DENG VAXIA y contenido del envase

Presentación monodosis

DENG VAXIA es un polvo y disolvente para suspensión inyectable. DENG VAXIA se suministra en forma de polvo en un vial monodosis y disolvente en una jeringa monodosis prellenada (0,5 ml) con dos agujas separadas o sin agujas. El polvo y el disolvente se deben mezclar antes de usar.

DENG VAXIA está disponible en estuches con:

- 1 vial monodosis con polvo+ 1 jeringa prellenada de 0,5 ml de disolvente.
- 10 viales monodosis con polvo + 10 jeringas prellenadas de 0,5 ml de disolvente.
- 1 vial monodosis con polvo + 1 jeringa prellenada de 0,5 ml de disolvente (con 2 agujas separadas)
- 10 viales monodosis con polvo + 10 jeringas prellenadas de 0,5 ml de disolvente (con 20 agujas separadas)

Puede que no todos los envases estén comercializados.

El polvo es blanco, homogéneo, liofilizado, con posible retracción en la base (puede formar una pastilla con forma de anillo).

El disolvente (cloruro de sodio al 0,4 %) es una solución límpida e incolora.

Tras la reconstitución con el disolvente suministrado, DENG VAXIA es un líquido claro e incoloro con posible presencia de partículas de blancas a traslúcidas.

Presentación multidosis

DENG VAXIA es un polvo y disolvente para suspensión inyectable. DENG VAXIA se suministra en forma de polvo en un vial de cinco dosis y disolvente en un vial de cinco dosis. El polvo y el disolvente se deben mezclar antes de usar.

DENG VAXIA se suministra en estuches con:

- 5 viales con polvo (5 dosis cada vial) + 5 viales de 2,5 ml de disolvente (5 dosis cada vial): los viales con la vacuna y el disolvente se suministran en el mismo estuche.
- 10 viales con polvo (5 dosis cada vial) + 10 viales de 2,5 ml de disolvente (5 dosis cada vial): los viales con la vacuna y el disolvente se suministran en estuches separados.

Puede que no todos los envases estén comercializados.

El polvo es blanco, homogéneo, liofilizado, con posible retracción en la base (puede formar una pastilla con forma de anillo).

El disolvente (cloruro de sodio al 0,9%) es una solución límpida e incolora.

Tras la reconstitución con el disolvente suministrado, DENG VAXIA es un líquido t claro e incoloro con posible presencia de partículas de blancas a traslúcidas.

Esta información está destinada únicamente a profesionales del sector sanitario:

- Como con todas las vacunas inyectables, se debe disponer del tratamiento médico y la supervisión apropiada en el caso de que ocurra un episodio anafiláctico tras la administración de DENG VAXIA.
- DENG VAXIA se debe mezclar con otros medicamentos en la misma jeringa.
- DENG VAXIA no se debe administrar por vía intravascular bajo ninguna circunstancia.
- La inmunización se debe realizar con una inyección subcutánea (SC) preferiblemente en la parte superior del brazo, en la región deltoidea.
- Después de cualquier inyección con aguja, o incluso antes, se puede producir, desmayo, en respuesta psicogénica a una inyección con aguja. Por lo tanto, se debe disponer de los medios apropiados para evitar lesiones por caídas y manejar los desmayos.

Reconstitución y manejo de la presentación monodosis DENG VAXIA

se debe reconstituir antes de la administración.

DENG VAXIA se reconstituye pasando todo el disolvente (solución de cloruro de sodio al 0,4%) contenido en la jeringa precargada con una etiqueta azul, en el vial de polvo liofilizado con una tapa flip-off verde amarillenta.

- Colocar una aguja estéril en la jeringa precargada para pasar el disolvente.
- Pasar el contenido completo de la jeringa precargada al vial que contiene el polvo.
- Agitar suavemente hasta que el polvo esté completamente disuelto.

Antes de la administración, la suspensión se inspeccionará de forma visual. Tras la reconstitución, DENG VAXIA es un líquido claro, incoloro, con la posible presencia de partículas blancas a traslúcidas (de naturaleza endógena).

Después de la completa disolución, se extraen 0,5 ml de la suspensión reconstituida en la misma jeringa. Para la inyección, se debe incorporar una nueva aguja estéril a la jeringa.

Se debe evitar el contacto con desinfectantes, ya que pueden inactivar los virus de la vacuna. Tras la reconstitución con el disolvente, DENG VAXIA se debe utilizar inmediatamente.

La eliminación de la vacuna no utilizada y de todos los materiales que hayan estado en contacto con ella se realizará de acuerdo con la normativa local.

Reconstitución y manejo de la presentación multidosis DENG VAXIA se debe reconstituir antes de la administración.

DENG VAXIA se reconstituye pasando todo el disolvente (Solución de cloruro de sodio al 0,9%) contenido en los viales de 5 dosis con una cápsula flip-off gris oscuro en el vial de 5 dosis de polvo liofilizado con una cápsula flip-off marrón medio, utilizando una jeringa estéril y una aguja. □ Utilizar una jeringa estéril y una aguja para pasar el disolvente.

- Pasar el contenido completo del vial de disolvente (con una cápsula flip-off gris oscuro) en el vial que contiene el polvo (cápsula flip-off de color marrón medio).
- Agitar suavemente hasta que el polvo esté completamente disuelto.

Antes de la administración la suspensión se inspeccionará de forma visual. Tras la reconstitución, DENG VAXIA es un líquido claro, incoloro, con la posible presencia de partículas blancas a traslúcidas (de naturaleza endógena).

Después de la completa disolución, se extraen 0,5 ml de la suspensión reconstituida en la misma jeringa. Se debe utilizar una nueva jeringa y aguja estériles para la extracción de cada una de las 5 dosis. El tamaño de la aguja que se recomienda utilizar es de 23G o 25G.

Antes de cada inyección, la suspensión reconstituida se debe agitar cuidadosamente una vez más.⁶⁷ Se debe evitar el contacto con desinfectantes ya que pueden inactivar los virus de la vacuna.

DENG VAXIA se debe usar en 6 horas después de la reconstitución.

Las viales multidosis parcialmente utilizados se deben conservar refrigerados entre 2°C y 8°C (en refrigerador) y se deben proteger de la luz.

Cualquier dosis de vacuna restante se debe desechar al final de la sesión de inmunización o en 6 horas después de la reconstitución, lo que ocurra primero.

Una vial multidosis parcialmente usado se debe desechar de inmediato si:

- No se ha realizado correctamente la extracción estéril de las dosis.
- No se ha utilizado una nueva jeringa y aguja estéril para la reconstitución o extracción de cada una de las dosis previas.
- Existe alguna sospecha de que el vial parcialmente utilizado, se ha contaminado.
- Existe una evidencia clara de contaminación, como un cambio en el aspecto.

La eliminación de la vacuna no utilizada y de todos los materiales que hayan estado en contacto con ella se realizará de acuerdo con la normativa local.

--

Elaborado por:

SANOPI PASTEUR

Parc Industriel d'Incarville, 27100 Val-de-Reuil, Francia

Importado y distribuido por:

SANOPI PASTEUR S.A.

Cuyo 3532 (1640) Martínez – Provincia de Buenos Aires

Dirección Técnica: Dra Roxana MONTEMILONE - Farmacéutica

Calle 8 N° 703 (esquina 5) – Parque Industrial Pilar – (1629) - Provincia.de Buenos Aires.

SOBREDOSIS: Ante la eventualidad de una sobredosificación, concurrir al Hospital más cercano o comunicarse con los Centros de Toxicología de: Hospital de Pediatría Ricardo Gutiérrez: (011) 49626666/2247, Hospital A. Posadas: (011) 4654-6648/ 4658-7777.

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

Especialidad Medicinal Autorizada por el Ministerio de Salud Certificado
N° 58.338

“DENVAXIA se encuentra incluido dentro de un Plan de Gestión de Riesgo (conjunto de actividades en Farmacovigilancia para prevenir o minimizar riesgos relacionados con productos medicinales)”

“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”

ARG 03/2020

Fecha de última revisión:

Aprobado por Disposición N°



República Argentina - Poder Ejecutivo Nacional
2020 - Año del General Manuel Belgrano

Hoja Adicional de Firmas
Informe gráfico

Número:

Referencia: PROYECTO INFORMACION PARA EL PACIENTE

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

Digitally signed by GESTION DOCUMENTAL ELECTRONICA - GDE
Date: 2020.05.02 12:13:13 -03:00

Digitally signed by GESTION DOCUMENTAL
ELECTRONICA - GDE
Date: 2020.05.02 12:13:14 -03:00