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

Disposición

Número: DI-2020-1742-APN-ANMAT#MS

CIUDAD DE BUENOS AIRES
Lunes 30 de Marzo de 2020

Referencia: EX-2018-39772138-APN-DGA#ANMAT

VISTO el EX-2018-39772138-APN-DGA#ANMAT del Registro de esta ADMINISTRACIÓN NACIONAL DE MEDICAMENTOS, ALIMENTOS Y TECNOLOGÍA MÉDICA y

CONSIDERANDO:

Que por las presentes actuaciones la firma SINERGIUM BIOTECH S.A., solicita la autorización de nuevo prospecto para la Especialidad Medicinal denominada FLUXVIR / VACUNA ANTI INFLUENZA, ANTIGENOS DE SUPERFICIE DEL VIRUS DE LA GRIPE INACTIVADOS CON ADYUVANTE MF59C.1, Forma farmacéutica: SUSPENSIÓN INYECTABLE, aprobadas por Certificado N° 56.807.

Que los proyectos presentados se encuentran dentro de los alcances de las normativas vigentes, Ley de Medicamentos Nº 16.463, Decreto Nº 150/92 y la Disposición N° 5904/96.

Que en IF-2020-08901771-APN-DGA#ANMAT obra el informe técnico favorable de la Dirección de Evaluación y Control de Biológicos y Radiofármacos.

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

Por ello,

EL ADMINISTRADOR NACIONAL DE LA ADMINISTRACIÓN NACIONAL DE

MEDICAMENTOS, ALIMENTOS Y TECNOLOGÍA MÉDICA

DISPONE:

ARTÍCULO 1º. - Autorízase a la firma SINERGIUM BIOTECH S.A., el nuevo prospecto presentado para la

Especialidad Medicinal denominada FLUXVIR / VACUNA ANTI INFLUENZA, ANTIGENOS DE SUPERFICIE DEL VIRUS DE LA GRIPE INACTIVADOS CON ADYUVANTE MF59C.1, Forma farmacéutica: SUSPENSIÓN INYECTABLE, aprobadas por Certificado N° 56.807.

ARTÍCULO 2°.- Acéptese el texto de prospecto que consta en el Anexo IF-2020-11855859-APN-DECBR#ANMAT.

ARTÍCULO 3º.- Regístrese; por la Mesa de Entradas notifíquese al interesado, haciéndole entrega de la presente disposición y Anexo; gírese a la Dirección de Gestión de Información Técnica a sus efectos. Cumplido, archívese.

EX-2018-39772138-APN-DGA#ANMAT

Digitally signed by GARAY Valeria Teresa
Date: 2020.03.30 18:03:54 ART
Location: Ciudad Autónoma de Buenos Aires

Valeria Teresa Garay
Subadministradora Nacional
Administración Nacional de Medicamentos, Alimentos y Tecnología Médica

Digitally signed by GESTION DOCUMENTAL ELECTRONICA - GDE
Date: 2020.03.30 18:04:40 -03:00

A.N.M.A.T. FOLIOS 26 MESA DE ENTRADA

SINERGIUM Biotech
Cuidamos la salud, preservamos la vida

ORIGINAL

FLUXVIR®
VACUNA ANTI INFLUENZA, ANTIGENOS DE SUPERFICIE DEL VIRUS DE LA GRIPE INACTIVADOS, CON ADYUVANTE MF59C.1

SUSPENSION INYECTABLE

Industria Italiana **Venta Bajo Receta**

CEPAS OMS
TEMPORADA 2018
PARA HEMISFERIO SUR

FORMULA

Cada dosis (0,5 ml) contiene:
Ingredientes activos: Antígenos de superficie de los virus de la gripe (hemaglutinina y neuraminidasa) cultivados en huevos fertilizados de gallinas sanas, con adyuvante MF59C.1, a partir de las siguientes cepas:

A/Michigan/45/2015 (H1N1)pdm09 (cepa análoga: A/Singapore/GP1908/2015, IVR-180)
15 microgramos de HA*;
A/Singapore/INFIMH-16-0019 (H3N2) (cepa análoga: A/Singapore/INFIMH-16-0019/2016, NIB-104)
15 microgramos de HA*;
B/Phuket/3073/2013 (cepa análoga: B/Brisbane/9/2014, tipo salvaje)
15 microgramos de HA*.

*hemaglutinina

Adyuvante: MF59C.1 es un adyuvante exclusivo, preparado en escualeno 9,75 mg; polisorbato 80 1,175 mg; trioleato de sorbitan 1,175 mg; citrato de sodio 0,66 mg; ácido cítrico 0,04 mg; agua para inyectables.

Excipientes: cloruro de sodio 4,00 mg; cloruro de potasio 0,10 mg; fosfato de potasio dihidrogenado 0,10 mg; fosfato de sodio dibásico dihidratado 0,66 mg; cloruro de magnesio hexahidratado 0,05 mg; cloruro de calcio dihidratado 0,06 mg; agua para inyectables c.s.p. 0,5 ml.

FORMA FARMACEUTICA
Suspensión inyectable en jeringa prellenada.
1 jeringa pre-llenada de una dosis (0,5 ml).
La vacuna se presenta como una suspensión blanquecina.

ACCION TERAPEUTICA
Vacuna contra la influenza. Código ATC: J07BB02.

SINERGIUM Biotech S.A.
Agustina Litterio
Co-Directora Técnica

IF-2018-40085131-APN-DNPM#ANMAT
IF-2020-11855[illegible]-APN-DNPM#ANMAT

INDICACIONES
Inmunización activa contra la influenza en personas de 65 años de edad y mayores; especialmente aquellas con un mayor riesgo de complicaciones asociadas (por ejemplo, pacientes afectados por enfermedades crónicas subyacentes como diabetes, enfermedades cardiovasculares y respiratorias).

El uso de Fluxvir® debe basarse en las recomendaciones oficiales.

CARACTERISTICAS FARMACOLOGICAS / PROPIEDADES
La seroprotección se obtiene generalmente en 2 a 3 semanas. La duración de la inmunidad después de la vacunación a las cepas homólogas o a cepas estrechamente relacionadas a las cepas contenidas en la vacuna, varía pero usualmente es de 6 a 12 meses.
Aunque no se han realizado ensayos clínicos comparativos de eficacia, la respuesta de anticuerpos a Fluxvir® esta aumentada cuando se compara con la respuesta con otras vacunas que carecen de adyuvante y es más pronunciada para los antígenos de la influenza B y A/H3N2. Esta respuesta aumentada se ha observado particularmente en adultos mayores con títulos de pre-vacunación bajos y/o con enfermedades subyacentes (diabetes, enfermedades cardiovasculares y respiratorias) quienes tienen mayor riesgo de complicaciones por la influenza. Se ha observado un perfil de inmunogenicidad similar después de una segunda y tercera vacunación con Fluxvir®. Después de la inmunización con Fluxvir® se genera una respuesta significativa de anticuerpos contra de cepas heterovariantes, antigénicamente distintas de las incluidas en la vacuna.

Eficacia clínica en ancianos

La eficacia clínica de Fluxvir® se evaluó en dos estudios observacionales llevados a cabo en Italia y en Canadá.

El primer estudio fue un estudio observacional y prospectivo de cohortes realizado en 5 distritos sanitarios del Norte de Italia durante las temporadas de influenza 2006-7, 2007-8 y 2008-9. Los objetivos del estudio eran evaluar el riesgo relativo de hospitalizaciones por influenza o neumonía durante la temporada de influenza entre sujetos de 65 años de edad o mayores que habían recibido Fluxvir® o bien una vacuna sin adyuvante. La elección de la vacuna contra la influenza para cada sujeto del estudio, ya sea Fluxvir® o la vacuna sin adyuvante, se dejó a criterio del médico tratante de acuerdo con la política local de vacunación contra la influenza. Este estudio de múltiples años enroló a 107.661 sujetos ancianos de 65 años de edad, 43.667 de los cuales participaron durante más de 1 año. En total se administraron 88.449 dosis de Fluxvir® y 82.539 dosis de la vacuna sin adyuvante. Debido a la política local de inmunización, los sujetos que recibieron Fluxvir® tenían a menudo un peor estado de salud basal que los sujetos que recibieron una vacuna sin adyuvante. Luego de ajustar las variables de confusión (estado de salud basal y otras), el riesgo de hospitalización por influenza o por neumonía fue un 25% menor para Fluxvir® en comparación con la vacuna sin adyuvante (riesgo relativo = 0,75; intervalo de confianza del 95%: 0,57, 0,98).

El segundo estudio fue un estudio de casos y controles que evaluó la eficacia de Fluxvir®, de un comparador sin adyuvante o de la falta de vacunación en sujetos de 65 años de edad o mayores

SINERGIUM Biotech S.A.
Farmacéutica – M.P. 19820
Co-Directora Técnica

A.N.M.A.T. FOLIOS 28 MESA DE ENTRADA

en tres distritos de la autoridad sanitaria de Canadá. La mayoría de los participantes informó al menos una enfermedad crónica (89%). Las categorías de enfermedad crónica más frecuentemente informadas fueron las cardíacas (72%), seguidas por las neurológicas (39%) y las patologías respiratorias (30%). Los casos se definieron como influenza confirmada por RT-PCR luego del inicio de la enfermedad tipo influenza (ETI). Los controles eran individuos con características similares pero con pruebas de influenza negativas. Luego de ajustar las variables de confusión (edad, sexo, residencia en centros de asistencia prolongada, enfermedades crónicas, región y semana de la prueba), la eficacia absoluta de la vacuna fue del 58% (IC: 5-82, p<0,04) para Fluxvir® y la vacuna sin adyuvante fue inefectiva. La eficacia relativa de la vacuna fue del 63% (IC: 4-86, p<0,04) para Fluxvir® en comparación con la vacuna contra la influenza sin adyuvante.

POSOLOGÍA Y MODO DE ADMINISTRACION

Una sola dosis de 0,5 ml debe ser administrada por inyección intramuscular a nivel del músculo deltoides.

En ausencia de estudios de compatibilidad, Fluxvir® no debe ser mezclado en la misma jeringa, con otros productos inyectables.

Instrucciones de uso y manipulación

Se debe permitir que Fluxvir® alcance temperatura ambiente antes de usar.
Agitar suavemente antes de usar. Después de agitar, la apariencia normal de Fluxvir® es una suspensión blanca lechosa.
Inspeccionar visualmente el contenido de cada jeringa prellenada de Fluxvir® para detectar partículas o decoloración antes de la administración. Si se observara alguna de estas condiciones, no usar el contenido.

CONTRAINDICACIONES

No administrar a personas con conocida hipersensibilidad a los ingredientes activos, componentes del adyuvante, excipientes, residuos (por ejemplo, huevo o proteínas del pollo, como la ovoalbúmina) o a cualquier persona que haya tenido una reacción anafiláctica en la vacunación previa contra la influenza.
La vacuna puede contener residuos de las siguientes sustancias: sulfato de bario, bromuro de cetiltrimetilamonio (CTAB), formaldehído, sulfato de kanamicina y neomicina e hidrocortisona.

Deberá posponerse la vacunación en personas con enfermedad febril o infección aguda.

ADVERTENCIAS

La respuesta de los anticuerpos podría ser insuficiente en pacientes que sufran de inmunodeficiencia endógena (debida a enfermedad) o iatrogénica (debida a medicamentos).

SINERGIUM Biotech S.A.
Agustina Lorena Lucero
Farmacéutica – M.P. 19820
Co-Directora Técnica

PRECAUCIONES
Como con todas las vacunas inyectables, siempre deben estar rápidamente disponibles la supervisión y tratamiento médico adecuado en caso de que se produzca una reacción anafiláctica inusual tras la administración de la vacuna.

Pueden ocurrir reacciones relacionadas con ansiedad, incluyendo reacciones vasovagales (síncope), hiperventilación o reacciones relacionadas con estrés, asociadas con la vacunación como una respuesta psicógena a la inyección de la aguja (ver sección Reacciones Adversas). Es importante que se encuentren disponibles los procedimientos para evitar las lesiones por desmayos.

Fluxvir® no debe administrarse por vía intravascular o subcutánea bajo ninguna circunstancia.

Puede no generarse una respuesta protectora en todos los vacunados.

Información importante sobre algunos de los componentes de Fluxvir®:
Fluxvir® no contiene más de 0,2 µg de ovoalbúmina por dosis de 0,5 ml.

Embarazo, Lactancia y Población Pediátrica
No administrar a mujeres embarazadas o en período de lactancia, ni a la población pediátrica.

INTERACCIONES
No hay datos clínicos disponibles sobre la administración concomitante con otras vacunas. Si se necesita administrar Fluxvir® al mismo tiempo que otras vacunas, la vacunación se debe realizar en diferentes extremidades del cuerpo. La administración simultánea podría intensificar las reacciones adversas.
Es posible que la respuesta inmunológica se vea reducida en pacientes bajo tratamiento con inmunosupresores.

Se han observado resultados falsos positivos, tras la vacunación anti influenza en pruebas serológicas para identificar anticuerpos contra VIH1, Hepatitis C y más que nada HTLV1 por medio del método ELISA La técnica del Western Blot permite identificar los falsos positivos de los resultados del método de ELISA. Las reacciones falsas positivas transitorias podrían deberse a las IgM de respuesta a la vacuna.

Efectos en la capacidad de conducir y usar máquinas
No es probable que Fluxvir® tenga algún efecto en la capacidad de conducir y usar máquinas.

REACCIONES ADVERSAS
Como todos los medicamentos, Fluxvir® puede tener efectos indeseables.

SINERGIUM Biotech S.A.
Agustina Litterio
Farmacéutica – M.P. 19820
Director Técnico

IF-2018-40059-APN-DNPM#ANMAT
IF-2020-11835859-APN-DECBR#ANMAT

A.N.M.A.T. FOLIOS 20 MESA DE ENTRADA

Después de la inmunización con Fluxvir® se ha evidenciado una incidencia de reacciones leves más elevada con respecto a las vacunas anti influenza sin adyuvante.

Reacciones adversas reportadas durante los estudios clínicos
Los efectos adversos aquí indicados han sido clasificados en base a las siguientes frecuencias:

Muy frecuentes (≥ 1/10); frecuentes (≥ 1/100, <1/10); poco frecuentes (≥ 1/1000, <1/100); raras (≥ 1/10000, < 1/1000); muy raras (< 1/10000), incluyendo informes aislados.

Alteraciones del sistema nervioso:
Muy frecuentes (≥1/10): Dolor de cabeza

Alteraciones gastrointestinales:
Frecuentes (≥1/100, <1/10): Náuseas, diarrea, vómitos

Alteraciones dérmicas y del tejido subcutáneo:
Frecuentes (≥ 1/100, <1/10): Sudoración
Poco frecuentes (≥ 1/1000, <1/100): Rash

Alteraciones musculoesqueléticas y del tejido conectivo:
Muy frecuentes (≥ 1/10): Mialgia
Frecuentes (≥ 1/100, <1/10): Artralgia

Alteraciones generales y condiciones en el lugar de administración:
Muy frecuentes (≥ 1/10): Sensibilidad, dolor en el sitio de inyección, fatiga
Frecuentes (≥ 1/100, <1/10): Fiebre, malestar, escalofríos.
Reacciones locales: Enrojecimiento, inflamación, equimosis, induración.

La mayoría de las reacciones son leves o moderadas y desaparecen espontáneamente al cabo de 1 o 2 días.

Reacciones adversas post-comercialización:

Debido a que estos eventos fueron reportados voluntariamente por una población de tamaño incierto, no es posible estimar de manera fiable su frecuencia o establecer, para todos los eventos, una relación causal con la exposición a la vacuna.

Adicionalmente, los siguientes eventos adversos han sido reportados durante la vigilancia post comercialización de Fluxvir®.

Alteraciones de la sangre y del sistema linfático
Trombocitopenia (algunos casos, muy raros, fueron graves con recuento plaquetario inferior a 5.000 por mm^3), linfadenopatía.

Alteraciones generales y condiciones del sitio de administración

SINERGIUM Biotech S.A.
Agustina Litterio
Farmacéutica - DNI 18.134.134
Co-Directora Técnica

IF-2018-45[illegible]-APN-DNPEM#ANMAT
IF-2020-11853839-APN-DNPEM#ANMAT

A.N.M.A.T. FOLIOS 31 MESA DE ENTRADA

Tumefacción extensa del miembro inyectado que duró más de una semana, reacción similar a la celulitis en el sitio de inyección (algunos casos de tumefacción, dolor y enrojecimiento que se extendieron más de 10 cm y duraron más de una semana)..

Alteraciones del sistema inmune
Reacciones alérgicas incluyendo shock anafiláctico (en raros casos), anafilaxia y angioedema.

Alteraciones musculoesqueléticas y del tejido conectivo
Debilidad muscular.

Alteraciones del sistema nervioso
Encefalomielitis, síndrome de Guillain Barré, convulsiones, neuritis neuralgia, parestesia, síncope y presíncope.

Alteraciones dérmicas y del tejido subcutáneo
Reacciones generalizadas de la piel incluyendo eritema multiforme, urticaria, prurito o rash no específico.

Alteraciones vasculares:
Vasculitis con compromiso renal transitorio.

Si estas reacciones aparecen, consultar a un médico.

Es importante informar al médico si se observa alguna reacción adversa que no se describe en el instructivo.

Información para profesionales médicos

FLUXVIR® 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)

SOBREDOSIFICACIÓN:
No existen experiencias de sobredosis con Fluxvir®.

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
Hospital A. Posadas: (011) 4654-6648/4658-777

PRESENTACIONES:
Envases conteniendo 1 y 10 jeringas prellenadas monodosis de 0,5 ml, con aguja.

SINERGIUM Biotech S.A.
Farmacéutica – M.P. 19820
Co-Directora Técnica

A.N.M.A.T. FOLIOS 32 MESA DE ENTRADA

CONDICIONES DE CONSERVACIÓN Y ALMACENAMIENTO:
La información sobre el producto medicinal deberá estar siempre disponible, por lo tanto conserve la caja y el prospecto.

Conservar en refrigerador (+2°C / +8°C). NO CONGELAR. No usar la vacuna si ha sido congelada. Proteger de la luz.
El periodo de validez de la vacuna es de 1 año.

No usar este medicamento después de la fecha de vencimiento indicada en el envase.

MANTENER FUERA DEL ALCANCE Y LA VISTA DE LOS NIÑOS.

® Marca registrada.

Especialidad Medicinal autorizada por el Ministerio de Salud - Certificado N° 56.807

Elaborado en: Novartis Vaccines and Diagnostics S.r.l., Bellaria-Rosia 53018- Sovicille (SI) Italia.

Importado y distribuido por: Sinergium Biotech S.A.
Ruta 9 km 38,7. Garín, Pcia. de Buenos Aires, Argentina
Director Técnico: Sebastián Enrique Comellas - Farmacéutico.

Fecha de la última revisión: Julio 2018

SINERGIUM Biotech S.A.
Agustina Litterio
Farmacéutica – M.P. 19820
Co-Directora Técnica

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

Hoja Adicional de Firmas
Anexo

Número: IF-2020-11855859-APN-DECBR#ANMAT

CIUDAD DE BUENOS AIRES
Jueves 20 de Febrero de 2020

Referencia: PROSPECTO EX-2018-39772138

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

Digitally signed by GESTION DOCUMENTAL ELECTRONICA - GDE
Date: 2020.02.20 16:03:14 -03:00

Patricia Ines Aprea
Jefe I
Dirección de Evaluación y Control de Biológicos y Radiofármacos
Administración Nacional de Medicamentos, Alimentos y Tecnología Médica

Digitally signed by GESTION DOCUMENTAL ELECTRONICA - GDE
Date: 2020.02.20 16:03:46 -03:00