



Ministerio de Salud  
Secretaría de Políticas,  
Regulación e Institutos  
A.N.M.A.7.

DISPOSICIÓN Nº

1 6 9 0

BUENOS AIRES, 13 ABR 2010

VISTO el Expediente Nº 1-0047-0000-016630-09-2 del Registro de esta Administración Nacional de Medicamentos, Alimentos y Tecnología Médica (ANMAT),  
y

CONSIDERANDO:

Que por las presentes actuaciones GLAXOSMITHKLINE ARGENTINA S.A. solicita se autorice la inscripción en el Registro de Especialidades Medicinales (en adelante REM) de esta Administración Nacional, de la vacuna AREPANRIX / VACUNA CONTRA INFLUENZA (H1N1).

Que lo solicitado se encuadra en la Disposición Nº 705/05 la cual se aplicará a las tramitaciones de solicitudes de inscripción de vacunas.

Que dicha norma fija los requisitos científicos y técnicos requeridos para acreditar en forma fehaciente la calidad, eficacia y seguridad de las vacunas sometidas al trámite de autorización de comercialización a través de su inscripción en el Registro de Especialidades Medicinales.

Que como antecedente el mencionado producto cuenta con la aprobación de autoridades sanitarias como la European Medicines Agency (EMA).

Que la EMA ha autorizado la comercialización de dicha vacuna bajo *circunstancias excepcionales* para el consumo público en el mercado interno de países



*Ministerio de Salud*  
*Secretaría de Políticas,*  
*Regulación e Institutos*  
*A.N.M.A.T.*

DISPOSICIÓN N° 16901

que integran el Anexo I del Decreto 150/92 con estudios clínicos en curso, cuyos resultados se irán revisando regularmente y que, a partir de la información nueva disponible, eventualmente se procederá a la actualización de los prospectos aprobados por esta Administración.

Que las actividades de elaboración y comercialización de especialidades medicinales se encuentran contempladas por la Ley 16463 y los Decretos 9763/64, 1890/92 y 150/92 (T.O. Decreto 177/93), y normas complementarias.

Que la autorización de comercialización de la vacuna se encuentra al amparo de las estrategias de combate a la pandemia de influenza desarrolladas en el marco de la Organización Mundial de la Salud (WHO / OMS).

Que el producto responde a la recomendación de la OMS para la pandemia por virus influenza A H1N1; el cual consiste en una vacuna de virus fraccionados, inactivados, adyuvada compuesta por HEMOAGLUTININAS DE A/California/7/2009 (H1N1) 3.75 µg/ 0.5 ml, Adyuvante AS03 compuesto por escualeno (10.69 mg), DL-a-tocoferol (11.86 mg) y polisorbato 80 (4.86 mg).

Que conforme el documento de la OMS "Regulatory preparedness for human pandemic influenza vaccines" (Octubre 2007), en el ítem E.3 "Preclinical and nonclinical evaluation of pandemic influenza vaccines" se sugiere la aceptación de este tipo de vacunas, una vez que la pandemia ha sido declarada, sin el aporte de la totalidad de los datos preclínicos, aclarando la importancia de que el laboratorio elaborador cuente con experiencia en este tipo de productos.



Ministerio de Salud  
Secretaría de Políticas,  
Regulación e Institutos  
A.N.M.A.7.

DISPOSICIÓN N° 1690

Que consta la evaluación técnica producida por el Departamento de Registro.

Que consta la evaluación técnica producida por el Instituto Nacional de Medicamentos (INAME), en la que informa que: a) El producto estudiado encuadra en la definición de especialidad medicinal, contemplada por la norma legal vigente, según consta en su informe; b) El producto estudiado reúne los requisitos técnicos que contempla la norma legal vigente; c) El establecimiento declarado demuestra aptitud para el control de calidad del producto cuya inscripción en el Registro se solicita.

Que respecto de la información preclínica dicho instituto ha emitido el informe de fecha 9/2/2010, considerada aceptable.

Que consta la evaluación técnica producida por la Dirección de Evaluación de Medicamentos (DEM), la que informa que el producto a registrar se trata de una vacuna indicada para profilaxis de la gripe en caso de pandemia oficialmente declarada; que la vacuna antigripal pandémica debe utilizarse de acuerdo con las recomendaciones oficiales.

Que además considera que AREPANRIX / VACUNA CONTRA INFLUENZA (H1N1) sólo puede comercializarse cuando haya una declaración oficial por parte de la OMS de pandemia de gripe, a condición de que el titular de la autorización de comercialización del producto mencionado tenga en cuenta la cepa pandémica oficialmente declarada.

Que asimismo surge en el informe aludido que la vacuna AREPANRIX / VACUNA CONTRA INFLUENZA (H1N1) es una vacuna que contiene antígenos de



Ministerio de Salud  
Secretaría de Políticas,  
Regulación e Institutos  
A.N.M.A.7.

DISPOSICIÓN N° 1690

superficie de la cepa del virus de la Influenza recomendados por la OMS para una pandemia, inactivada y adyuvada.

Que, los estudios clínicos actualmente en desarrollo son: PROTOCOLO FLU D-PAN H1N1-007 (113456) que cumplió todos los criterios regulatorios de aceptación del CHMP y del CBER para la respuesta en anticuerpos IH al virus homólogo de la vacuna; FLU D-PAN H1N1-008 (113459) seguridad e inmunogenicidad de un esquema de una dosis o dos dosis de la vacuna candidata tipo A/California/7/2009 (H1N1)v, adyuvantada con AS03A, producida en Dresden, en adultos de 18 años de edad y mayores; FLU D-PAN H1N1-009 (113462) seguridad e inmunogenicidad después de la vacunación con la primera dosis de la vacuna candidata contra la influenza pandémica H1N1 (1.9µg +AS03B), en niños de 6-35 meses de edad; FLU D-PAN H1N1-018 (113525) inmunogenicidad y reactogenicidad de un esquema de dos dosis de la vacuna candidata tipo A/California/7/2009 (H1N1)v adyuvantada con AS03A, cuando se administra de acuerdo con un esquema en el Día 0 y en el Día 21 en adultos mayores de 60 años, cuando es coadministrada con Fluarix en el momento de la primera vacunación (grupo F-PAN) o en el momento de la segunda vacunación (grupo PAN-F); FLU D-PAN H1N1-007 (113456) inmunogenicidad y reactogenicidad; FLU D-PAN H1N1-009 (113462) ) inmunogenicidad y reactogenicidad; FLU D-PAN H1N1-010 (113528) inmunogenicidad y reactogenicidad; FLU D-PAN H1N1-020 (113572) inmunogenicidad y reactogenicidad de un esquema de dos dosis de la vacuna candidata tipo A/California/7/2009 (H1N1)v adyuvantada con AS03A, cuando es administrada de acuerdo al esquema Día 0-Día 21, seguida al menos 3 semanas después (grupo A) o



Ministerio de Salud  
Secretaría de Políticas,  
Regulación e Institutos  
A.N.M.A.T.

DISPOSICIÓN N°

1690

precedida al menos 3 semanas antes (grupo B) por la vacuna estacional Fluarix, en adultos mayores de 60 años; FLU D-PAN H1N1-021 (113574) inmunogenicidad y reactogenicidad de dos administraciones de una formulación experimental de la vacuna candidata de virus de influenza H1N1 fragmentados e inactivados, conteniendo la nueva cepa del virus de influenza A H1N1 con el sistema adyuvante AS03A, administrada de acuerdo con un esquema a los 0 y 21 días en adultos de 18 a 60 años de edad; 2009-12\_RS10\_Study\_017 (Flu Q-Pandémica H1N1 Estudio 017) en la cual se lograron los objetivos de la equivalencia inmunológica en el día 21 en el estudio D-Pan-H1N1-017 y demostrada la equivalencia inmunológica de las respuestas IH para Q-Pan y D-Pan.

Que los datos clínicos disponibles hasta la fecha con Arepanrix incluyen los resultados de reactogenicidad hasta el día 7, e incluyen un total de 1586 sujetos, entre los cuales 777 eran sujetos de edad avanzada (>64 años de edad), y 150 eran niños (6 meses a 17 años de edad).

Que aunque estos resultados no están depurados y son preliminares, ofrecen la certeza de que el perfil de reactogenicidad inmediata de Arepanrix no es motivo de preocupación ni de alguna señal de seguridad.

Que asimismo la firma GLAXOSMITHKLINE ARGENTINA S.A. se compromete ante esta ANMAT, mediante los planes de vigilancia post comercialización de fs. 2471/2500, a notificar los efectos adversos que pudieran presentarse, según lo establecido en la Normas Nacionales de vacunación cumpliendo con el formulario de notificación ESAVI.



*Ministerio de Salud  
Secretaría de Políticas,  
Regulación e Institutos  
A. N. M. A. T.*

DISPOSICIÓN N° 1690

Que los datos identificatorios característicos a ser transcritos en los proyectos de la Disposición Autorizante y del Certificado correspondiente han sido convalidados por las áreas técnicas precedentemente citadas.

Que a fs. 3642 el Sr. Secretario de la Secretaría de Políticas, Regulación e Institutos del Ministerio de Salud intervino indicando que autoriza la prosecución del trámite no mediando observaciones de ese Organismo.

Que la Dirección de Asuntos Jurídicos de esta Administración Nacional, dictamina que se ha dado cumplimiento a los requisitos legales y formales que contempla la normativa antes mencionada.

Que corresponde autorizar la inscripción en el REM de la especialidad medicinal objeto de la solicitud.

Que se actúa en virtud de las facultades conferidas por los Decretos N° 1490/92 y N° 425/10.

Por ello;

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

DISPONE:

ARTICULO 1°- Autorízase la inscripción en el Registro Nacional de Especialidades Medicinales ( REM ) de la Administración Nacional de Medicamentos, Alimentos y Tecnología Médica de la especialidad medicinal de nombre comercial AREPANRIX H1N1 y nombre/s genérico/s VACUNA ANTIGRIPAL PANDEMICA (H1N1) (DE

R. H.



Ministerio de Salud  
Secretaría de Políticas,  
Regulación e Institutos  
A.N.M.A.7.

DISPOSICIÓN N°

1 6 9 0

VIRUS FRACCIONADOS, INACTIVADOS, ADYUVADA), la que será importada a la República Argentina, de acuerdo a lo solicitado, en el tipo de Trámite N° 1.2. VAC, por GLAXOSMITHKLINE ARGENTINA S.A., con los Datos Identificatorios Característicos que figuran como Anexo I de la presente Disposición y que forma parte integrante de la misma.

ARTICULO 2° - Autorízase los textos de los proyectos de rótulo/s y de prospecto/s figurando como Anexo II de la presente Disposición y que forma parte integrante de la misma.

ARTICULO 3° - Extiéndese, sobre la base de lo dispuesto en los Artículos precedentes, el Certificado de Inscripción en el REM, figurando como Anexo III de la presente Disposición y que forma parte integrante de la misma.

ARTICULO 4° - En los rótulos y prospectos autorizados deberá figurar la leyenda: ESPECIALIDAD MEDICINAL AUTORIZADA POR EL MINISTERIO DE SALUD, CERTIFICADO N° , con exclusión de toda otra leyenda no contemplada en la norma legal vigente.

ARTICULO 5°- Con carácter previo a la comercialización del producto cuya inscripción se autoriza por la presente disposición, el titular del mismo deberá notificar a esta Administración Nacional la fecha de inicio de la elaboración o importación del primer lote a comercializar a los fines de realizar la verificación técnica del cumplimiento de las Buenas Practicas de Fabricación, consistente en la constatación de la capacidad de producción y de control correspondiente según Disposición ANMAT N° 2819/04, de la o



*Ministerio de Salud*  
*Secretaría de Políticas,*  
*Regulación e Institutos*  
*A.N.M.A.T.*

DISPOSICIÓN N°

**1690**

las plantas en la que se realicen, a criterio de esta Administración, los procesos de elaboración críticos.

ARTICULO 6° - La vigencia del Certificado mencionado en el Artículo 3° será por cinco (5) años, a partir de la fecha impresa en el mismo.

ARTICULO 7° - Establécese que la firma GLAXOSMITHKLINE ARGENTINA S.A., deberá dar cumplimiento a las obligaciones asumidas ante esta ANMAT en los planes de vigilancia post comercialización de fs. 2471/2500, y realizar todas los estudios y las actividades de farmacovigilancia adicionales contenidas en el Plan de Farmacovigilancia, de acuerdo al plan de minimización de riesgos de la compañía, cuyos resultados deberán ser presentados ante el Departamento de Farmacovigilancia de la Dirección de Evaluación de Medicamentos.

ARTICULO 8° - Regístrese. Inscribese en el Registro Nacional de Especialidades Medicinales al nuevo producto. Por Mesa de Entradas notifíquese al interesado, haciéndole entrega de la copia autenticada de la presente Disposición, conjuntamente con sus Anexos I, II, y III . Gírese al Departamento de Registro a los fines de confeccionar el legajo correspondiente; cumplido, archívese.

EXPEDIENTE N°:1-0047-0000-016630-09-2

DISPOSICIÓN N°:

**1690**

**DR. CARLOS CHIALE**  
**INTERVENTOR**  
**A.N.M.A.T.**



*Ministerio de Salud*  
*Secretaría de Políticas,*  
*Regulación e Institutos*  
*A.N.M.A.7.*

ANEXO I

DATOS IDENTIFICATORIOS CARACTERÍSTICOS De la ESPECIALIDAD

MEDICINAL inscrita en el REM mediante DISPOSICIÓN ANMAT N°:

**1690**

Nombre comercial: AREPANRIX H1N1.

Nombre/s genérico/s: VACUNA ANTIGRI PAL PANDEMICA (H1N1) (DE VIRUS FRACCIONADOS, INACTIVADOS, ADYUVADA).

Nombre o razón social de los establecimientos elaboradores: ID BIOMEDICAL CORPORATION, GlaxoSmithKline Biologicals SA, BAXTER PHARMACEUTICAL SOLUTIONS LLC, Hospira, Draxis Pharma S.E.N.C./G.P.; GlaxoSmithKline Biologics (FRANCIA), Glaxo Operations UK Ltd. (Glaxo Wellcome Operations), Vetter Pharma International GMBH, Pierre Fabre Médicament Production, Hollister-Stier Laboratories, LCC, DSM.

Domicilio de los establecimientos elaboradores: 2323 Parc Technologique Blvd., Sainte-Foy, Quebec - Canadá; 2323 Parc Technologique Blvd., Sainte-Foy, Quebec - Canadá (LLENADO, ETIQUETADO Y PREEMPAQUE DE LA SUSPENSIÓN DE ANTÍGENO H1N1); 927 South Curry Pike, Bloomington, Indiana - EE.UU., 223 Lake Drive, McPherson, Kansas - EE.UU., 16751 Trans-Canada Hwy, Kirkland, Quebec-Canadá (LLENADO, ETIQUETADO, Y PREEMPAQUE DE LA SUSPENSIÓN DE ANTÍGENO H1N1 ALTERNATIVOS); 89 Rue de L'Institut, 1330 Rixensart - Bélgica y

*J. A.*



Ministerio de Salud  
Secretaría de Políticas,  
Regulación e Institutos  
A.N.M.A.T.

1690

Rue Fleming 20, Parc de la Noire Epine, 1300 Wavre – Bélgica, 637 Rue des Aulnois, 59230 Saint-Amand-Les-Eaux- Francia, 325 North Bridge Street, Marietta, PA 17547, EE.UU. (ELABORACIÓN ADYUVANTE AS03); 89 Rue de L'Institut, 1330 Rixhe Sart – Bélgica, Harmire Road, Barnard Castle, Co Durham – Inglaterra, 325 North Bridge Street, Marietta, PA 17547, EE.UU.; Eywiesenstrasse 5, 88212 Ravensburg – Alemania, Avenue du Bearn, 64320 Idron – Francia, 3525 N. Regal Street, Spokane, WA 99207 - EE.UU. Y 5900 NW Martin Luther King Boulevard, Greenville, NC 27834 - EE.UU. (LLENADO DEL ADYUVANTE AS03), Rue Fleming 20, Parc de la Noire Epine, 1300 Wavre – Bélgica, Harmire Road, Barnard Castle, Co Durham – Inglaterra, 325 North Bridge Street, Marietta, PA 17547, EE.UU., Eywiesenstrasse 5, 88212 Ravensburg – Alemania, Avenue du Bearn, 64320 Idron – Francia, 3525 N. Regal Street, Spokane, WA 99207 - EE.UU. y 5900 NW Martin Luther King Boulevard, Greenville, NC 27834 - EE.UU. (ROTULADO Y EMPAQUE DEL ADYUVANTE AS03); ID Biomedical Corporation of Québec y GlaxoSmithKline Biologicals North America (PRODUCTO TERMINADO - SUSPENSIÓN DE Antígeno H1N1 + Adyuvante AS03 - EMPAQUE FINAL-); 2323 du Parc Technologique Blvd., Sainte-Foy, Quebec - Canada (PRODUCTO TERMINADO - ACONDICIONAMIENTO FINAL Y ETIQUETADO); Rue Fleming 20, Parc de la Noire Epine, 1300 Wavre – Bélgica, 325 North Bridge Street, Marietta, PA 17547, EE.UU. y 637 Rue des Aulnois, 59230 Saint-Amand-Les-Eaux - Francia (PRODUCTO TERMINADO - ACONDICIONAMIENTO FINAL ALTERNATIVO).

8 H



*Ministerio de Salud*  
*Secretaría de Políticas,*  
*Regulación e Institutos*  
*A.N.M.A.7.*

1690

Domicilio de los laboratorios de control de calidad propio: CARLOS CASARES 3690  
VICTORIA, PROV. DE BUENOS AIRES.

Los siguientes datos identificatorios autorizados por la presente disposición se detallan a continuación:

Forma farmacéutica: EMULSION INYECTABLE.

Nombre Comercial: AREPANRIX H1N1 .

Clasificación ATC: J07BB02.

Indicación/es autorizada/s: Profilaxis de la gripe en una situación de pandemia declarada oficialmente. La vacuna antigripal pandémica debe utilizarse de conformidad con las directivas oficiales.

Concentración/es: 3.75 MCG de A/CALIFORNIA/7/2009(H1N1) CEPA ANALOGA.

Fórmula completa por unidad de forma farmacéutica ó porcentual:

Genérico/s: HEMOAGLUTININAS DE A/CALIFORNIA/7/2009(H1N1) CEPA ANALOGA. 3.75 MCG.

Excipientes: CLORURO DE SODIO 3.895 MG, POLISORBATO 80 4.86 MG, CLORURO DE POTASIO 0.09 MG, AGUA PARA INYECTABLE 0.5 ML, TIMEROSAL 5 MCG, ESCUALENO 10.69 MG, DL-ALFA-TOCOFEROL 11.86 MG, FOSFATO ACIDO DE HIDROGENO 0.613 MG, FOSFATO DIACIDO DE POTASIO 0.09 MG.

Origen del producto: Biotecnológico.



*Ministerio de Salud*  
*Secretaría de Políticas,*  
*Regulación e Institutos*  
*A.N.M.A.T.*

Fuente de obtención de la/s materia/s prima/s utilizada/s, para productos de origen biológico ó biotecnológico: EL ANTIGENO H1N1 ES PRODUCIDO A PARTIR DE HUEVOS DE GALLINA EMBRIONADOS. LOS VIRUS SON INACTIVADOS MEDIANTE TRATAMIENTO CON LUZ UV, MAS TRATAMIENTO CON FORMALDEHIDO, PURIFICADOS POR CENTRIFUGACION Y FRAGMENTADOS CON DESOXICOLATO DE SODIO.

Via/s de administración: INTRAMUSCULAR.

Envase/s Primario/s: FRASCO AMPOLLA DE VIDRIO (I)INCOLORO, TAPON DE GOMA, PREC. DE AL Y TAPA FLIP OFF.

Presentación: ENVASES POR 50 FRASCOS AMPOLLA DE 2,5 ml DE SUSPENSION (10 DOSIS DE 0,25 ml) Y 50 FRASCOS AMPOLLA DE 2,5 ml DE EMULSION (10 DOSIS DE 0,25 ml).

Contenido por unidad de venta: ENVASES POR 50 FRASCOS AMPOLLA DE 2,5 ml DE SUSPENSION (10 DOSIS DE 0,25 ml) Y 50 FRASCOS AMPOLLA DE 2,5 ml DE EMULSION (10 DOSIS DE 0,25 ml).

Período de vida Útil: 18 meses.

Forma de conservación: NO CONGELAR. CONSERVAR EN ENVASE ORIGINAL. PROTEGER DE LA LUZ.; desde: 2 °C. hasta: 8 °C..

Condición de expendio: BAJO RECETA.

DISPOSICIÓN N°:

1690

DR. CARLOS CHIALE  
INTERVENTOR  
A.N.M.A.T.



*Ministerio de Salud*  
*Secretaría de Políticas,*  
*Regulación e Institutos*  
*A.N.M.A.T.*

ANEXO II

TEXTO DEL/LOS RÓTULO/S Y PROSPECTO/S AUTORIZADO/S

De la ESPECIALIDAD MEDICINAL inscripta en el REM mediante

DISPOSICIÓN ANMAT N°: 390



**DR. CARLOS CHIALE**  
**INTERVENTOR**  
**A.N.M.A.T.**

790



PROYECTO DE RÓTULO

**AREPANRIX®**  
**VACUNA CONTRA LA INFLUENZA A (H1N1)**  
**Emulsión Inyectable**

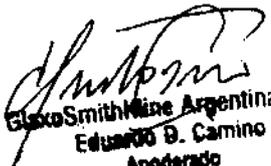
**MANTENER FUERA DEL ALCANCE DE LOS NIÑOS.**

**AREPANRIX® se ha autorizado en "Circunstancias excepcionales". ANMAT revisará regularmente toda la información nueva que pueda estar disponible y podrá solicitar cambios de ser necesario.**

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

Elaborado por: ID Biomedical Corporation of Quebec, Canadá  
Importado por: **GlaxoSmithKline Argentina S.A.** - Carlos Casares 3690, (B1644BCD) Victoria,  
Buenos Aires, Argentina.  
Director Técnico: Eduardo D. Camino - Farmacéutico.

INFORMACIÓN ADICIONAL PODRÁ SOLICITARSE A LA DIRECCIÓN MÉDICA DE  
GlaxoSmithKline Argentina S.A. - 4725-8900.

  
**GlaxoSmithKline Argentina S.A.**  
**Eduardo D. Camino**  
Apoderado





## Arepanrix™ H1N1

**Vacuna antigripal pandémica (H1N1) (de virus fraccionados, inactivados, adyuvada)**

### COMPOSICIÓN CUALITATIVA Y CUANTITATIVA

Después de mezclar, una dosis (0,5 ml) contiene:

Virus de la gripe fraccionados, inactivados, que contienen antígeno\* equivalente a:  
Virus de tipo A/California/7/2009 (H1N1) 3,75 µg\*\*

\* Propagado en huevos.

\*\* Hemaglutinina.

Esta vacuna cumple la recomendación de la OMS (Organización Mundial de la Salud) y la decisión de la Unión Europea para la pandemia.

Adyuvante AS03 compuesto de escualeno (10,69 mg), DL-α-tocoferol (11,86 mg) y polisorbato 80 (4,86 mg).

Los viales de suspensión y emulsión, una vez mezclados, forman un recipiente multidosis. Véase el número de dosis por vial en la sección *Naturaleza y contenido del envase*.

### FORMA FARMACÉUTICA

Suspensión y emulsión para emulsión inyectable.

La suspensión es un líquido incoloro, ligeramente opalescente o tornasolado.

La emulsión es un líquido blanquecino y homogéneo.

### INFORMACIÓN CLÍNICA

#### Indicaciones

La profilaxis de la gripe en una situación de pandemia declarada oficialmente. La vacuna antigripal pandémica debe utilizarse de conformidad con las directivas oficiales.

#### Posología y administración

Adultos a partir de 18 años: una dosis de 0,5 ml en una fecha elegida.

Debe administrarse una segunda dosis de 0,5 ml después de un intervalo de por lo menos tres semanas.

La experiencia en niños es limitada. (Véanse las secciones *Reacciones adversas* y *Propiedades farmacodinámicas*.)

Para más información, véase la sección *Propiedades farmacodinámicas*.

La inmunización deberá realizarse mediante inyección intramuscular.

#### Contraindicaciones

Antecedentes de reacción anafiláctica (es decir, que pone en peligro la vida del paciente) a cualquiera de los constituyentes o trazas de residuos de esta vacuna.

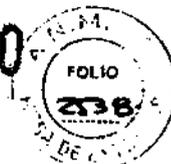
Eduardo D. Camino  
Apoderado

Mario Cipriotti Carrigone  
Co-Director Técnico

GlaxoSmithKline Argentina S.A.

Véase también la sección *Advertencias y precauciones*.

1690



## **Advertencias y precauciones**

Se requiere precaución al administrar esta vacuna a las personas con hipersensibilidad conocida (aparte de la reacción anafiláctica) al principio activo, a cualquiera de los excipientes o a los residuos.

Al igual que con todas las vacunas inyectables, en caso de producirse alguna reacción anafiláctica muy infrecuente después de la administración de la vacuna, deberá disponerse inmediatamente de un tratamiento médico y supervisión adecuados.

Si la situación pandémica lo permite, la inmunización deberá posponerse en los pacientes con enfermedad febril grave o infección aguda.

En ningún caso debe administrarse Arepanrix™ H1N1 por vía intravascular o intradérmica.

La respuesta de anticuerpos en los pacientes con inmunosupresión endógena o iatrogénica puede ser insuficiente.

Es posible que no se desencadene una respuesta inmunitaria protectora en todos los vacunados (véase la sección *Propiedades farmacodinámicas*).

## **Interacciones**

No se dispone de datos sobre la administración simultánea de Arepanrix™ H1N1 con otras vacunas. Por lo tanto, Arepanrix™ H1N1 no debe administrarse al mismo tiempo que otras vacunas. Sin embargo, si está indicada la administración simultánea con otra vacuna, la inmunización deberá efectuarse en distintas extremidades. Debe señalarse que los efectos adversos pueden intensificarse.

La respuesta inmunológica puede estar disminuida si el paciente se encuentra en tratamiento inmunosupresor.

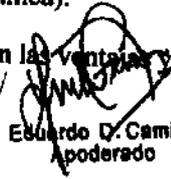
Después de la vacunación antigripal pueden producirse resultados de ELISA falso positivos de las pruebas serológicas del VIH-1, la hepatitis C y, especialmente, el virus linfotrópico T humano 1 (VLTH-1). Estos resultados transitorios falso positivos pueden deberse a la reacción cruzada de la IgM obtenida con la vacuna. Por esta razón, un diagnóstico definitivo de infección por el VIH-1, hepatitis C o por el VLTH-1 requiere un resultado positivo de una prueba confirmatoria específica del virus (por ejemplo, Western Blot o inmunotransferencia).

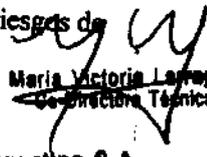
## **Embarazo y lactancia**

No se han obtenido datos en mujeres embarazadas con Arepanrix™ H1N1 y con el adyuvante AS03 que la vacuna contiene. Los datos de vacunaciones con vacunas trivalentes interpandémicas en mujeres embarazadas no indican que los desenlaces adversos en los fetos y en las madres fueran atribuibles a la vacuna.

Los estudios realizados en animales no indican ningún efecto perjudicial directo o indirecto en lo que respecta a la fertilidad, el embarazo, el desarrollo embrionario o fetal, el parto o el desarrollo postnatal (véase la sección *Información no clínica*).

Es imprescindible que los profesionales médicos evalúen las ventajas y los posibles riesgos de la administración de la vacuna a las embarazadas.

  
Eduardo D. Camino  
Apoderado

  
María Victoria Larroque  
Coordinadora Técnica

No se han obtenido datos en mujeres en período de lactancia.

### **Efectos sobre la capacidad para conducir y utilizar máquinas**

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

### **Reacciones adversas**

#### **Ensayos clínicos**

A continuación, se enumeran las reacciones adversas de ensayos clínicos con el modelo de vacuna (véase más información sobre los modelos de vacunas en *Propiedades farmacodinámicas*).

Actualmente no se dispone de datos con la cepa H1N1 con un potencial pandémico. Se han generado estudios clínicos con la cepa H5N1, otra cepa con potencial pandémico.

Los estudios clínicos han evaluado la incidencia de las reacciones adversas que se enumeran a continuación en aproximadamente 3.800 sujetos a partir de 18 años que recibieron vacuna antigripal que contiene la cepa A/Indonesia/05/2005 (H5N1) con al menos 3,75 µg de HA/AS03.

En un estudio clínico también se evaluó la reactogenicidad en niños de tres a cinco años, y de seis a nueve años, que recibieron otra vacuna con 3,8 µg de HA/AS03 que contenía la cepa A/Vietnam/1194/2004 (H5N1). En este grupo de edad, las frecuencias según la dosis de vómitos (frecuentes), y enrojecimiento, tumefacción, induración, fiebre y temblores (muy frecuentes) fueron más altas que las enumeradas a continuación. Se observó también una frecuencia más alta de fiebre > 39,0 °C (5,2% en los niños de tres a cinco años, y 7,1% en los niños de seis a nueve años). Otras reacciones adversas notificadas con mucha frecuencia en este grupo de edad fueron somnolencia, irritabilidad, pérdida del apetito, trastornos digestivos, artralgia y mialgia. Se ha notificado equimosis en el lugar de la inyección con frecuencia.

Las reacciones adversas notificadas se enumeran según las siguientes frecuencias:

Muy frecuentes (≥ 1/10)

Frecuentes (≥ 1/100 a < 1/10)

Poco frecuentes (≥ 1/1.000 a < 1/100)

Raras (≥ 1/10.000 a < 1/1.000)

Muy raras (< 1/10.000)

No conocida (no puede estimarse a partir de los datos disponibles)

#### Trastornos de la sangre y del sistema linfático

Poco frecuentes: linfadenopatía.

#### Trastornos psiquiátricos

Poco frecuentes: insomnio.

#### Trastornos del sistema nervioso

Muy frecuentes: cefalea.

Poco frecuentes: mareos, parestesia.

#### Trastornos del oído y del laberinto

Poco frecuentes: vértigo.

  
Eduardo D. Camino  
Apoderado

  
María Victoria Larrague  
Co-Directora Técnica





Trastornos respiratorios, torácicos y mediastínicos

Poco frecuentes: disnea.

Trastornos gastrointestinales

Frecuentes: náuseas, diarrea.

Poco frecuentes: dolor abdominal, vómitos, dispepsia, molestias estomacales.

Trastornos de la piel y del tejido subcutáneo

Frecuentes: sudoración.

Poco frecuentes: prurito, erupción cutánea.

Trastornos musculoesqueléticos y del tejido conjuntivo

Muy frecuentes: dolor articular, dolores musculares.

Poco frecuentes: dolor lumbar, rigidez musculoesquelética, dolor cervical, espasmos musculares, dolor en la extremidad.

Trastornos generales y alteraciones en el lugar de administración

Muy frecuentes: dolor en el lugar de la inyección, fatiga.

Frecuentes: enrojecimiento en el lugar de la inyección, tumefacción en el lugar de la inyección, fiebre, temblores.

Poco frecuentes: reacciones en el lugar de la inyección (como equimosis, induración, prurito, calor), astenia, dolor torácico, malestar general.

**Vigilancia posterior a la comercialización**

No se dispone de datos de vigilancia posterior a la comercialización después de la administración de Arepanrix™ H1N1.

A partir de la vigilancia posterior a la comercialización con vacunas trivalentes interpandémicas, se han notificado las siguientes reacciones adversas:

Trastornos de la sangre y del sistema linfático

Trombocitopenia transitoria.

Trastornos del sistema inmunológico

Reacciones alérgicas, que en casos raros pueden llevar al choque

Trastornos del sistema nervioso

Neuralgia, convulsiones.

Trastornos neurológicos, como encefalomielitis, neuritis y síndrome de Guillain-Barré.

Trastornos vasculares

Vasculitis con afectación renal transitoria.

Trastornos de la piel y del tejido subcutáneo

Reacciones cutáneas generalizadas, incluso urticaria.

**Sobredosis**

No se dispone de datos suficientes.

  
Eduardo D. Camino  
Apoderado

  
María Victoria Larrague  
Co-Directora Técnica

GlaxoSmithKline Argentina S.A.

# PROPIEDADES FARMACOLÓGICAS

## Propiedades farmacodinámicas

Grupo farmacoterapéutico: Vacunas antigripales, código ATC J07BB02.

En este apartado se describe la experiencia clínica con los modelos de vacunas.

Los modelos de vacunas contienen antígenos del virus Influenza que son diferentes a los presentes en los virus Influenza que circulan actualmente. Estos antígenos pueden considerarse "novedosos" y simulan una situación en la que la población destinataria de la vacunación no ha estado expuesta antes a este virus. Los datos obtenidos con el modelo de vacuna servirán de respaldo a una estrategia de vacunación que probablemente se empleará para la vacuna pandémica: los datos de inmunogenicidad clínica, de seguridad y de reactogenicidad obtenidos con los modelos de vacunas son pertinentes a las vacunas pandémicas.

Actualmente no se dispone de datos con la cepa H1N1 con un potencial pandémico. Se han generado estudios clínicos con la cepa H5N1, otra cepa con potencial pandémico.

### Respuesta inmunitaria contra la cepa A/Indonesia/5/2005 (H5N1)

Se ha evaluado en estudios clínicos la inmunogenicidad de la vacuna con adyuvante AS03, que contiene 3,75 µg de hemaglutinina derivada de la cepa A/Indonesia/5/2005 en sujetos a partir de los 18 años, después de un esquema de 0, 21 días.

En un estudio de regularidad, las respuestas de anticuerpos antihemaglutinina (anti-HA), 21 días y seis meses después de la segunda dosis, fueron las siguientes:

Anticuerpo anti-HA	Respuesta inmunitaria a la cepa A/Indonesia/5/2005			
	18 a 60 años		> 60 años	
	Día 42 N = 1.488	Día 180 N = 353	Día 42 N = 479	Día 180 N = 104
Tasa de seroprotección <sup>1</sup>	91%	62%	76,8%	63,5%
Tasa de seroconversión <sup>2</sup>	91%	62%	76,4%	62,5%
Factor de seroconversión <sup>3</sup>	51,4	7,4	17,2	7,8

<sup>1</sup>Tasa de seroprotección (es decir, proporción de sujetos con un título de inhibición de la hemaglutinación  $\geq 1:40$ ).

<sup>2</sup>Tasa de seroconversión (es decir, proporción de sujetos que eran seronegativos antes de la vacunación y que tienen un título protector después de la vacunación de  $\geq 1:40$ , o que eran seropositivos antes de la vacunación y tienen un aumento del cuádruple del título).

<sup>3</sup>Factor de seroconversión (es decir, razón entre el título medio geométrico después de la vacunación y el título medio geométrico antes de la vacunación).

Veintiún días después de la segunda dosis, se consiguió un aumento del cuádruple del título de anticuerpos neutralizantes en el suero contra la cepa A/Indonesia/5/2005 en el 94,4% de los sujetos de 18 a 60 años y en el 80,4% de los sujetos mayores de 60 años.

En un estudio comparativo, las respuestas de anticuerpos antihemaglutinina (anti-HA), en los sujetos de 18 a 64 años, fueron las siguientes:

Eduardo D. Camino  
Apoderado

María Victoria Larraque  
Co-Directora Técnica

GlaxoSmithKline Argentina S.A.

Anticuerpo anti-HA	Respuesta inmunitaria a la cepa A/Indonesia/5/2005		
	Día 21 N = 145	Día 42 N = 145	Día 180 N = 141
Tasa de seroprotección <sup>1</sup>	42,1%	97,2%	54,6%
Tasa de seroconversión <sup>2</sup>	42,1%	97,2%	54,6%
Factor de seroconversión <sup>3</sup>	4,5	92,9	5,6

<sup>1</sup>Tasa de seroprotección (es decir, proporción de sujetos con un título de inhibición de la hemaglutinación  $\geq 1:40$ ).

<sup>2</sup>Tasa de seroconversión (es decir, proporción de sujetos que eran seronegativos antes de la vacunación y que tienen un título protector después de la vacunación de  $\geq 1:40$ , o que eran seropositivos antes de la vacunación y tienen un aumento del cuádruple del título).

<sup>3</sup>Factor de seroconversión (es decir, razón entre el título medio geométrico después de la vacunación y el título medio geométrico antes de la vacunación).

Se logró un aumento del cuádruple de los títulos de anticuerpos neutralizantes en el suero contra la cepa A/Indonesia/5/2005 en el 76,6% de los sujetos en el día 21, en el 97,9% en el día 42 y en el 91,5% en el día 180.

Respuestas inmunitarias cruzadas obtenidas con la vacuna con adyuvante AS03 con un contenido de 3,75  $\mu$ g de hemaglutinina derivada de la cepa A/Indonesia/5/2005 (H5N1)

En el estudio de regularidad, se logró un aumento del cuádruple del título de anticuerpos neutralizantes en el suero contra la cepa A/Vietnam/1194/2004 en el 65,5% de los sujetos de 18 a 60 años y en el 24,1% de los sujetos mayores de 60 años.

En el estudio comparativo, las respuestas anti-HA contra la cepa A/Vietnam/1194/2004 después de la administración de vacuna con adyuvante AS03 con un contenido de 3,75  $\mu$ g derivada de la cepa A/Indonesia/5/2005 fueron las siguientes:

Anticuerpo anti-HA	Respuesta inmunitaria a la cepa A/Vietnam/1194/2004		
	Día 21 N = 145	Día 42 N = 145	Día 180 N = 141
Tasa de seroprotección <sup>1</sup>	15,2%	64,1%	10,6%
Tasa de seroconversión <sup>2</sup>	13,1%	62,1%	9,2%
Factor de seroconversión <sup>3</sup>	1,9	7,6	1,7

<sup>1</sup>Tasa de seroprotección (es decir, proporción de sujetos con un título de inhibición de la hemaglutinación  $\geq 1:40$ ).

<sup>2</sup>Tasa de seroconversión (es decir, proporción de sujetos que eran seronegativos antes de la vacunación y que tienen un título protector después de la vacunación de  $\geq 1:40$ , o que eran seropositivos antes de la vacunación y tienen un aumento del cuádruple del título).

<sup>3</sup>Factor de seroconversión (es decir, razón entre el título medio geométrico después de la vacunación y el título medio geométrico antes de la vacunación).

Se logró un aumento del cuádruple de los títulos de anticuerpos neutralizantes en el suero contra la cepa A/Vietnam/1194/2004 en el 44,7% de los sujetos en el día 21, el 53,2% en el día 42 y el 38,3% en el día 180.

Administración de otra vacuna con 3,75  $\mu$ g de HA/AS03 que contiene la cepa A/Vietnam/1194/2004 (H5N1) en niños de tres a nueve años

Eduardo D. Camino  
Apoderado

María Victoria Larriague  
Co-Directora Técnica

GlaxoSmithKline Argentina S.A.



En un estudio clínico se evaluaron la inmunogenicidad y la seguridad en niños de tres a nueve años. En este estudio, 49 niños de tres a cinco años, y 49 niños de seis a nueve años recibieron dos dosis de otra vacuna con 3,75 µg de HA/AS03, que contenía la cepa de vacuna A/Vietnam/1194/2004 (H5N1), a los 0 y a los 21 días.

La tasa de seroprotección, la tasa de seroconversión y el factor de seroconversión para el anticuerpo anti-hemaglutinina (anti-HA) en estos sujetos fueron los siguientes:

Anticuerpo anti-HA	A/Vietnam/1194/2004			
	Niños de 3 a 5 años		Niños de 6 a 9 años	
	21 días después de la 1ª dosis N = 43	21 días después de la 2ª dosis N = 44	21 días después de la 1ª dosis N = 30	21 días después de la 2ª dosis N = 43
Tasa de seroprotección <sup>1</sup>	46,5%	100%	56,7%	100%
Tasa de seroconversión <sup>2</sup>	46,5%	100%	56,7%	100%
Factor de seroconversión <sup>3</sup>	5,0	191,3	5,5	176,7

\*anti-HA ≥ 1:40

<sup>1</sup>Tasa de seroprotección (es decir, proporción de sujetos con un título de inhibición de la hemaglutinación ≥ 1:40).

<sup>2</sup>Tasa de seroconversión (es decir, proporción de sujetos que eran seronegativos antes de la vacunación y que tienen un título protector después de la vacunación de ≥ 1:40, o que eran seropositivos antes de la vacunación y tienen un aumento del cuádruple del título).

<sup>3</sup>Factor de seroconversión (es decir, razón entre el título medio geométrico después de la vacunación y el título medio geométrico antes de la vacunación).

Se observó un aumento del cuádruple del título de anticuerpos neutralizantes en el suero en el 97,4% de los niños de tres a cinco años y en el 100% de los niños de seis a nueve años, 21 días después de la segunda dosis.

En estos niños también se evaluó la persistencia de inmunogenicidad hasta seis meses después de la segunda dosis. La tasa de seroprotección, la tasa de seroconversión y el factor de seroconversión para el anticuerpo antihemaglutinina (anti-HA) en el día 180 fueron, respectivamente, del 82,8%, 82,8% y 16 en los niños de tres a cinco años, y del 78%, 78% y 12,3 en los niños de seis a nueve años.

En estos niños también se evaluó la respuesta inmune cruzada contra la cepa A/Indonesia/5/2005. La tasa de seroprotección, la tasa de seroconversión y el factor de seroconversión para el anticuerpo anti-hemaglutinina (anti-HA) contra la cepa A/Indonesia/5/2005 fueron los siguientes:

Anticuerpo anti-HA	A/Indonesia/5/2005	
	Niños de 3 a 5 años	Niños de 6 a 9 años
	21 días después de la 2ª dosis N = 44	21 días después de la 2ª dosis N = 43
Tasa de seroprotección <sup>1</sup>	95,5%	79,1%
Tasa de seroconversión <sup>2</sup>	95,5%	79,1%
Factor de seroconversión <sup>3</sup>	33,6	18,5

\*anti-HA ≥ 1:40

<sup>1</sup>Tasa de seroprotección (es decir, proporción de sujetos con un título de inhibición de la hemaglutinación ≥ 1:40).

<sup>2</sup>Tasa de seroconversión (es decir, proporción de sujetos que eran seronegativos antes de la vacunación y que tienen un título protector después de la vacunación de ≥ 1:40, o que eran seropositivos antes de la vacunación y tienen un aumento del cuádruple del título).

Eduardo D. Zamino  
Apoderado

Maria Victoria Lapague  
Co-Directora Médica

GlaxoSmithKline Argentina S.A.

<sup>3</sup>Factor de seroconversión (es decir, razón entre el título medio geométrico después de la vacunación y el título medio geométrico antes de la vacunación).

Se evaluó también la persistencia de respuesta inmunológica cruzada contra la cepa A/Indonesia/5/2005 hasta seis meses después de la segunda dosis. La tasa de seroprotección, la tasa de seroconversión y el factor de seroconversión para el anticuerpo antihemaglutinina (anti-HA) en el día 180 fueron, respectivamente, del 69%, 69% y 8,5 en los niños de tres a cinco años, y del 61%, 61% y 7,4 en los niños de seis a nueve años.

#### Información de estudios no clínicos

En estudios no clínicos se evaluó la capacidad para inducir protección contra cepas homólogas y heterólogas de vacuna, con A/Indonesia/05/05 (H5N1), usando modelos de exposición en el hurón.

#### - Exposición con una cepa pandémica homóloga de H5N1 (A/Indonesia/5/05)

En este experimento de protección, se vacunó a los hurones (seis hurones por grupo) por vía intramuscular con un candidato de vacuna que contenía tres dosis diferentes de antígeno H5N1 (7,5, 3,8 y 1,9 µg de antígeno de hemaglutinina), con adyuvante con la dosis estándar o media dosis de AS03. Los grupos testigo estuvieron formados por hurones vacunados con el adyuvante solo y con vacuna sin adyuvante (7,5 µg de hemaglutinina). Los hurones vacunados con la vacuna antigripal H5N1 sin adyuvante no fueron protegidos de morir, y mostraron cargas víricas en los pulmones y un grado de eliminación del virus en las vías respiratorias altas similares a los presentados por hurones vacunados sólo con el adyuvante. Por el contrario, la combinación de diferentes dosis de antígeno del H5N1 con adyuvante AS03 fue capaz de proteger contra la mortalidad y de reducir las cargas víricas en los pulmones y la eliminación del virus después de la exposición intratraqueal con un virus homólogo de cepa silvestre de H5N1. Los análisis serológicos indicaron una correlación directa entre la inhibición de la hemaglutinación inducida por vacunas y los títulos de anticuerpos neutralizantes en animales protegidos, en comparación con el antígeno y con testigos con adyuvante.

#### - Exposición con una cepa pandémica heteróloga de H5N1 (A/Hong Kong/156/97)

En este experimento de protección, se vacunó a los hurones (seis hurones por grupo) por vía intramuscular con un candidato de vacuna que contenía cuatro dosis diferentes de antígeno H5N1 (3,75, 1,5, 0,6 y 0,24 µg de antígeno de hemaglutinina), con adyuvante con media dosis de AS03. Además, un grupo de seis hurones recibió una vacuna candidata que contenía 3,75 µg de H5N1 + la dosis completa de AS03, y un grupo testigo estuvo formado por hurones vacunados con vacuna sin adyuvante (3,75 µg de hemaglutinina). Los resultados de este estudio de exposición heteróloga indican una protección del 80,7 al 100% en todas las vacunas candidatas con adyuvante, en comparación con el 43% de protección con la vacuna sin adyuvante, lo que muestra el beneficio de la adición de adyuvante AS03.

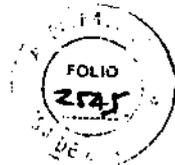
#### **Propiedades farmacocinéticas**

No se requiere la evaluación de las propiedades farmacocinéticas de las vacunas.

#### **Datos preclínicos sobre seguridad**

Los datos no clínicos no revelan ningún peligro en especial para los seres humanos, a partir de los estudios convencionales de farmacología de la seguridad, toxicidad con dosis agudas y

repetidas, tolerancia local, fertilidad de las hembras, toxicidad embriofetal y toxicidad postnatal (hasta el final del periodo de lactancia).



## DATOS FARMACÉUTICOS

### Lista de excipientes

Vial de suspensión: timerosal, cloruro de sodio, fosfato hidrógeno disódico, fosfato dihidrógeno de potasio, cloruro de potasio, agua para preparaciones inyectables.

Vial de emulsión: cloruro de sodio, fosfato hidrógeno disódico, fosfato dihidrógeno de potasio, cloruro de potasio, agua para preparaciones inyectables.

### Incompatibilidades

A falta de estudios de compatibilidad, este producto medicinal no debe mezclarse con otros productos medicinales.

### Periodo de validez

La fecha de caducidad está indicada en la etiqueta y en el envase.

### Precauciones especiales de conservación

Conservar a una temperatura de +2 a +8 °C (en refrigerador).

No congelar.

Conservar en el envase original a fin de proteger el producto de la luz.

### Naturaleza y contenido del envase

Un envase que contiene:

- Un envase de 50 viales (vidrio de tipo I) de 2,5 ml de suspensión (10 dosis de 0,25 ml) con un tapón (goma de butilo).
- Dos envases de 25 viales (vidrio de tipo I) de 2,5 ml de emulsión (10 dosis de 0,25 ml) con un tapón (goma de butilo).

El volumen después de mezclar un vial de suspensión (2,5 ml) con un vial de emulsión (2,5 ml) corresponde a 10 dosis de vacuna (5 ml).

### Instrucciones de uso y manipulación

Arepanrix™ H1N1 consiste en dos recipientes: un vial multidosis que contiene el antígeno (suspensión) y un segundo vial multidosis que contiene el adyuvante (emulsión). La suspensión es un líquido incoloro, ligeramente opalescente o tornasolado. La emulsión es un líquido blanquecino y homogéneo.

Antes de la administración, los dos componentes deben mezclarse.

### Instrucciones para mezclar y administrar la vacuna:

  
Eduardo D. Camino  
Apoderado

  
María Victoria Larrague  
Co-Directora Técnica



1. Antes de mezclar los dos componentes, la emulsión y la suspensión deben agitarse y debe inspeccionarse visualmente la presencia de material en partículas extrañas o un aspecto físico anormal.
2. La vacuna se mezcla mediante la extracción del contenido del vial que contiene la emulsión con ayuda de una jeringa, y se añade al vial que contiene la suspensión.
3. Después de añadir la emulsión a la suspensión, la mezcla debe agitarse bien. La vacuna mezclada es una emulsión blanquecina. En caso de observarse otra variación, la vacuna debe desecharse.
4. El volumen de Arepanrix™ H1N1 (5 ml) después de efectuar la mezcla corresponde a diez dosis de vacuna.
5. El vial debe agitarse antes de cada administración.
6. Cada dosis de vacuna de 0,5 ml se extrae con una jeringa para inyectables. Debe dejarse que la vacuna alcance la temperatura ambiente antes de su uso.
7. La aguja usada para la extracción debe reemplazarse por una aguja adecuada para la inyección intramuscular.

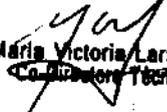
La eliminación del medicamento no utilizado y de todos los materiales de desecho deberá realizarse de acuerdo con la normativa local.

Versión número: GDS02/IPI01

Fecha de revisión: 24/07/2009

**Arepanrix H1N1 es una marca registrada del grupo de compañías GlaxoSmithKline.**

  
Eduardo D. Camino  
Aprobado

  
María Victoria Larrague  
Coordinadora Técnica



60 mm

<PrePandemic> <Pandemic>  
Influenza vaccine

Important

+ = 10

<PrePandemic> <Pandemic>  
Influenza vaccine 432358

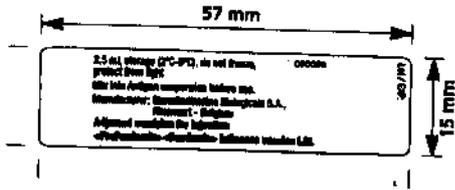
PHARMA CODE N° 118

  
Eduardo D. Camino  
Apoderado

  
María Victoria Larrague  
Coordinadora Técnica

GlaxoSmithKline Argentina S.A.

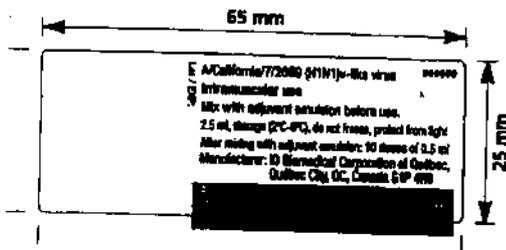
7690



  
Eduardo D. Camino  
Apoederado

  
Maria Victoria Larague  
Co-Directora Técnica

GlaxoSmithKline Argentina S.A.



  
Eduardo D. Camino  
Apoderado

  
Victoria Larrague  
Co Directora Técnica

GlaxoSmithKline Argentina S.A.

171694



60 mm

**Split Influenza virus, inactivated, conjugating antigen**  
 equivalent to: 3.75 micrograms haemagglutinin/dose  
 \*Antigen A/California/772908 (H1N1)-like virus

**Excipients:** Thimerosal (2.5 mcg mercury/dose), sodium chloride, disodium hydrogen phosphate, potassium dihydrogen phosphate, potassium chloride, water for injections

50 vials: suspension  
 2.5 ml/vial. After mixing: 10 doses of 0.5 ml

Suspension to be exclusively mixed with emulsion before administration

**Intramuscular use.**

Read the package leaflet before use.  
 Keep out of the reach and sight of children.  
 Medicinal product subject to medical prescription.  
 Storage and transport at +2°C to +8°C. Do not freeze.  
 Protect from light. Store in the original package.  
 Shake before use.

Lot:  
 EXP:

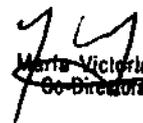


8850008

95 mm

→  
PHARMA CODE N°

  
 Eduardo D. Camino  
 Apoderado

  
 María Victoria Larrague  
 Co-Directora Técnica

GlaxoSmithKline Argentina S.A.

7 6 9 0



60 mm

**Adjuvant emulsion for injection**  
**<PrePandemic> <Pandemic> Influenza vaccine**  
**(split virus, inactivated, adjuvanted) LM.**

**Adjuvant emulsion vial:**  
 Content: AS03 adjuvant composed of squalene (10.66 milligrams), DL- $\alpha$ -tocopherol (11.66 milligrams) and polysorbate 80 (4.66 milligrams)  
 Excipients: Sodium chloride, disodium hydrogen phosphate, potassium dihydrogen phosphate, potassium chloride, water for injections  
 25 vials: emulsion. 2.5 ml

**Emulsion to be exclusively mixed with suspension before administration**

**Intramuscular use.**  
 Read the package leaflet before use  
 Keep out of the reach and sight of children  
 Medicinal product subject to medical prescription  
 Storage and transport at +2°C to +8°C. Do not freeze.  
 Protect from light. Store in the original package.  
 Shake before use.

Lot:  
 EXP:

95 mm

000000

PHARMA CODE N° 107

*Eduardo D. Camino*  
Eduardo D. Camino  
Aboderado

*María Victoria Larraque*  
María Victoria Larraque  
Coordinadora Técnica

GlaxoSmithKline Argentina S.A.

# DICTAMEN DE ACEPTACION- ASUNTOS JURIDICOS

1690

**EXPEDIENTE :** 1-0047-0000-016630-09-2

**ENCUADRE** 1.2.5.

**LABORATORIO:** GLAXOSMITHKLINE ARGENTINA S.A.

**PRODUCTO:** AREPANRIX H1N1

**Acreditación de la Representación Legal**  
No corresponde.

**Acreditación de Personería**  
Mediante poder obrante en los archivos de esta Dirección.

**Documentación probatoria del consumo del Producto similar en el mercado interno de un País que integra la nómina del Anexo I del Decreto 150/92, según RC 748/92 (MSAS) y 988/92 (MEyOSP)(Evidencia de Comercialización).**  
Se satisface (ver observaciones).

**Encuadre del trámite**  
Registro de vacunas, Disposición 705/05 ANMAT.

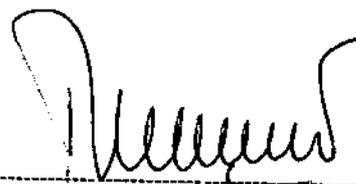
**Intervención de la Coordinación de Evaluación de Medicamentos.**  
Interviene.

**Intervención del I.N.A.M.E.**  
Interviene.

**Intervención del Departamento de Registro:**  
Interviene.

**En caso de intervención de terceros, Nota o contrato.**  
No se aplica al trámite.

En virtud de lo expuesto, y encontrándose cumplidos los recaudos exigidos por los Artículos 5to. inc b) ) del Decreto 150/92, esta Dirección de Asuntos Jurídicos no formula objeciones de orden legal y/o formal respecto de lo actuado, por lo que eleva los obrados con el visado del proyecto de disposición adjunto, como constancia de su intervención.



Firma y Sello  
Dra. NORA ADELA DONATO  
DIRECTOR  
DIRECCION DE ASUNTOS JURIDICOS  
ANMAT.

**DIRECCION DE ASUNTOS JURIDICOS**

Buenos Aires, 9 de abril de 2010

DICTAMEN Nº 976/10



*Ministerio de Salud  
Secretaría de Políticas,  
Regulación e Institutos  
A.N.M.A.7.*

ANEXO III

CERTIFICADO

Expediente N°: 1-0047-0000-016630-09-2

El Interventor de la Administración Nacional de Alimentos y Tecnología Médica (ANMAT) certifica que, mediante la Disposición N° 1690, y de acuerdo a lo solicitado en el tipo de Trámite N° 1.2. VAC, por GLAXOSMITHKLINE ARGENTINA S.A., se autorizó la inscripción en el Registro de Especialidades Medicinales (REM), de un nuevo producto importado con los siguientes datos identificatorios característicos:

Nombre comercial: AREPANRIX H1N1.

Nombre/s genérico/s: VACUNA ANTIGRIPAL PANDEMICA (H1N1) (DE VIRUS FRACCIONADOS, INACTIVADOS, ADYUVADA).

Nombre o razón social de los establecimientos elaboradores: ID BIOMEDICAL CORPORATION, GlaxoSmithKline Biologicals SA, BAXTER PHARMACEUTICAL SOLUTIONS LLC, Hospira, Draxis Pharma S.E.N.C./G.P.; GlaxoSmithKline Biologicals (FRANCIA), Glaxo Operations UK Ltd. (Glaxo Wellcome Operations), Vetter Pharma International GMBH, Pierre Fabre Médicament Production, Hollister-Stier Laboratories, LCC, DSM.

H



*Ministerio de Salud*  
*Secretaría de Políticas,*  
*Regulación e Institutos*  
*A.N.M.A.7.*

Domicilio de los establecimientos elaboradores: 2323 Parc Technologique Blvd., Sainte-Foy, Quebec – Canadá; 2323 Parc Technologique Blvd., Sainte-Foy, Quebec – Canadá (LLENADO, ETIQUETADO Y PREEMPAQUE DE LA SUSPENSIÓN DE ANTÍGENO H1N1); 927 South Curry Pike, Bloomington, Indiana – EE.UU., 223 Lake Drive, McPherson, Kansas – EE.UU., 16751 Trans-Canada Hwy, Kirkland, Quebec-Canadá (LLENADO, ETIQUETADO Y PREEMPAQUE DE LA SUSPENSIÓN DE ANTÍGENO H1N1 ALTERNATIVOS); 89 Rue de L'Institut, 1330 Rixensart - Bélgica y Rue Fleming 20, Parc de la Noire Epine, 1300 Wavre – Bélgica, 637 Rue des Aulnois, 59230 Saint-Amand-Les-Eaux- Francia, 325 North Bridge Street, Marietta, PA 17547, EE.UU. (ELABORACIÓN ADYUVANTE AS03); 89 Rue de L'Institut, 1330 Rixensart – Bélgica, Harmire Road, Barnard Castle, Co Durham – Inglaterra, 325 North Bridge Street, Marietta, PA 17547, EE.UU.; Eywiesenstrasse 5, 88212 Ravensburg – Alemania, Avenue du Bearn, 64320 Idron – Francia, 3525 N. Regal Street, Spokane, WA 99207 - EE.UU. Y 5900 NW Martin Luther King Boulevard, Greenville, NC 27834 - EE.UU. (LLENADO DEL ADYUVANTE AS03), Rue Fleming 20, Parc de la Noire Epine, 1300 Wavre – Bélgica, Harmire Road, Barnard Castle, Co Durham – Inglaterra, 325 North Bridge Street, Marietta, PA 17547, EE.UU., Eywiesenstrasse 5, 88212 Ravensburg – Alemania, Avenue du Bearn, 64320 Idron – Francia, 3525 N. Regal Street, Spokane, WA 99207 - EE.UU. y 5900 NW Martin Luther King Boulevard, Greenville, NC 27834 - EE.UU. (ROTULADO Y EMPAQUE DEL ADYUVANTE AS03); ID Biomedical Corporation of Québec y GlaxoSmithKline Biologicals North America (PRODUCTO TERMINADO - SUSPENSIÓN DE Antígeno H1N1 + Adyuvante AS03 - EMPAQUE

*H*



*Ministerio de Salud*  
*Secretaría de Políticas,*  
*Regulación e Institutos*  
*A.N.M.A.T.*

FINAL-); 2323 du Parc Technologique Blvd., Sainte-Foy, Quebec - Canada  
(PRODUCTO TERMINADO - ACONDICIONAMIENTO FINAL Y ETIQUETADO);  
Rue Fleming 20, Parc de la Noire Epine, 1300 Wavre – Bélgica, 325 North Bridge Street,  
Marietta, PA 17547, EE.UU. y 637 Rue des Aulnois, 59230 Saint-Amand-Les-Eaux -  
Francia (PRODUCTO TERMINADO - ACONDICIONAMIENTO FINAL  
ALTERNATIVO).

Domicilio de los laboratorios de control de calidad propio: CARLOS CASARES 3690  
VICTORIA, PROV. DE BUENOS AIRES.

Los siguientes datos identificatorios autorizados por la presente disposición se detallan a  
continuación:

Forma farmacéutica: EMULSION INYECTABLE.

Nombre Comercial: AREPANRIX H1N1 .

Clasificación ATC: J07BB02.

Indicación/es autorizada/s: Profilaxis de la gripe en una situación de pandemia declarada  
oficialmente. La vacuna antigripal pandémica debe utilizarse de conformidad con las  
directivas oficiales.

Concentración/es: 3.75 MCG de A/CALIFORNIA/7/2009(H1N1) CEPA ANALOGA.

Fórmula completa por unidad de forma farmacéutica ó porcentual:

Genérico/s: HEMOAGLUTININAS DE A/CALIFORNIA/7/2009(H1N1) CEPA  
ANALOGA. 3.75 MCG.



*Ministerio de Salud*  
*Secretaría de Políticas,*  
*Regulación e Institutos*  
*A.N.M.A.7.*

Excipientes: CLORURO DE SODIO 3.895 MG, POLISORBATO 80 4.86 MG, CLORURO DE POTASIO 0.09 MG, AGUA PARA INYECTABLE 0.5 ML, TIMEROSAL 5 MCG, ESCUALENO 10.69 MG, DL-ALFA-TOCOFEROL 11.86 MG, FOSFATO ACIDO DE HIDROGENO 0.613 MG, FOSFATO DIACIDO DE POTASIO 0.09 MG.

Origen del producto: Biotecnológico.

Fuente de obtención de la/s materia/s prima/s utilizada/s, para productos de origen biológico ó biotecnológico: EL ANTIGENO H1N1 ES PRODUCIDO A PARTIR DE HUEVOS DE GALLINA EMBRIONADOS. LOS VIRUS SON INACTIVADOS MEDIANTE TRATAMIENTO CON LUZ UV, MAS TRATAMIENTO CON FORMALDEHIDO, PURIFICADOS POR CENTRIFUGACION Y FRAGMENTADOS CON DESOXICOLATO DE SODIO.

Vía/s de administración: INTRAMUSCULAR.

Envase/s Primario/s: FRASCO AMPOLLA DE VIDRIO (1)INCOLORO, TAPON DE GOMA, PREC. DE AL Y TAPA FLIP OFF.

Presentación: ENVASES POR 50 FRASCOS AMPOLLA DE 2,5 ml DE SUSPENSION (10 DOSIS DE 0,25 ml) Y 50 FRASCOS AMPOLLA DE 2,5 ml DE EMULSION (10 DOSIS DE 0,25 ml).

Contenido por unidad de venta: ENVASES POR 50 FRASCOS AMPOLLA DE 2,5 ml DE SUSPENSION (10 DOSIS DE 0,25 ml) Y 50 FRASCOS AMPOLLA DE 2,5 ml DE EMULSION (10 DOSIS DE 0,25 ml).

Período de vida Útil: 18 meses.

A



Ministerio de Salud  
Secretaría de Políticas,  
Regulación e Institutos  
A.N.M.A.T.

Forma de conservación: NO CONGELAR. CONSERVAR EN ENVASE ORIGINAL.  
PROTEGER DE LA LUZ.; desde: 2 °C. hasta: 8 °C..

Condición de expendio: BAJO RECETA.

Se extiende a GLAXOSMITHKLINE ARGENTINA S.A. el Certificado N°  
**55501**, en la Ciudad de Buenos Aires, a los \_\_\_\_\_ días del mes de  
**N°3 ABR 2010** de \_\_\_\_\_, siendo su vigencia por cinco (5) años a partir de la fecha  
impresa en el mismo.

DISPOSICIÓN (ANMAT) N°:

1630

  
DR. CARLOS CHIALE  
INTERVENTOR  
A.N.M.A.T.