



Ministerio de Salud
Secretaría de Políticas,
Regulación e Institutos
ANMAT

DISPOSICIÓN N° 6388

BUENOS AIRES, 10 AGO 2015

VISTO el Expediente N° 1-47-0000-001759-15-1 del Registro de esta ADMINISTRACIÓN NACIONAL DE MEDICAMENTOS, ALIMENTOS Y TECNOLOGÍA MÉDICA y

CONSIDERANDO

Que por las presentes actuaciones la firma SANOFI PASTEUR S.A. solicita la autorización de nuevos rótulos, prospectos e información para el paciente para la Especialidad Medicinal denominada TRIACEL/ VACUNA ADSORBIDA DE COMPONENTES PERTÚSSICOS ACELULARES, TOXOIDES DIFTÉRICO Y TETÁNICO, Forma farmacéutica: SUSPENSIÓN INYECTABLE INTRAMUSCULAR, autorizada por el Certificado N° 47.593.

Que los proyectos presentados se encuadran dentro de los alcances de las normativas vigentes, Ley de Medicamentos 16.463, Decreto 150/92.

Que los procedimientos para las modificaciones y/o rectificaciones de los datos característicos correspondientes a un certificado de Especialidad Medicinal otorgado en los términos de la Disposición ANMAT N° 5755/96, se encuentran establecidos en la Disposición N° 6077/97.

Que a fojas 146 y 147 de las actuaciones referenciadas en el Visto de la presente, obra el informe técnico de evaluación favorable de la Dirección de Evaluación y Control de Biológicos y Radiofármacos del Instituto Nacional de

LV
RP
MV
ROR



Ministerio de Salud
Secretaría de Políticas,
Regulación e Institutos
ANMAT

DISPOSICIÓN N°

6388

Medicamentos.

Que se actúa en ejercicio de las facultades conferidas por los Decretos Nros. 1490/92 y 1886/14.

Por ello,

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

DISPONE:

ARTÍCULO 1º.- Autorízase para la especialidad medicinal denominada TRIACEL/
VACUNA ADSORBIDA DE COMPONENTES PERTÚSSICOS ACELULARES,
TOXOIDES DIFTÉRICO Y TETÁNICO, Forma farmacéutica: SUSPENSIÓN
INYECTABLE INTRAMUSCULAR, autorizada por el Certificado N° 47.593,
propiedad de la firma SANOFI PASTEUR S.A., los nuevos rótulos, prospectos e
información para el paciente cuyos textos obran a fojas 119 a 121 para rótulos;
a fojas 122 a 136 para prospectos y a fojas 137 a 145 para información para el
paciente, desglosándose los correspondientes a foja 119, 122 a 126 y 137 a 139.

ARTÍCULO 2º.- Sustitúyase en el Anexo II de la Disposición autorizante ANMAT
N° 7703/98 los rótulos, prospectos e información para el paciente aprobados en
el artículo 1º.

RCR

LV

Rp.

MV



Ministerio de Salud
Secretaría de Políticas,
Regulación e Institutos
ANMAT

DISPOSICIÓN N° 6388

ARTÍCULO 3°.- Acéptese el texto del Anexo de Autorización de modificaciones el cual pasa a formar parte integrante de la presente disposición y el que deberá agregarse al Certificado N° 47.593 en los términos de la Disposición 6077/97.

ARTÍCULO 4°.- Regístrese; por la Mesa de Entradas notifíquese al interesado, haciéndole entrega de la copia autenticada de la presente disposición conjuntamente con los rótulos, prospectos e información para el paciente y Anexo, gírese a la Dirección de Gestión de Información Técnica a sus efectos. Cumplido, archívese.

EXPEDIENTE N° 1-47-0000-001759-15-1

DISPOSICION N° 6388

DR. LEONARDO VERNA
SUBADMINISTRADOR NACIONAL
DECRETO N° 1386/2010
A.N.M.A.T.

RCR

MV
Rg.



Ministerio de Salud
Secretaría de Políticas,
Regulación e Institutos
ANMAT

ANEXO DE AUTORIZACION DE MODIFICACIONES

El Administrador Nacional de la Administración Nacional de Medicamentos, Alimentos y Tecnología Médica (ANMAT), autorizó mediante Disposición N° **6388** a los efectos de su anexo en el Certificado de Autorización de Especialidad Medicinal N° 47.593 y de acuerdo a lo solicitado por la firma SANOFI PASTEUR S.A., del producto inscripto en el Registro de Especialidades Medicinales (REM) bajo:

Nombre comercial/ Genérico/s: TRIACEL/ VACUNA ADSORBIDA DE COMPONENTES PERTÚSSICOS ACELULARES, TOXOIDES DIFTÉRICO Y TETÁNICO.

Forma farmacéutica: SUSPENSIÓN INYECTABLE INTRAMUSCULAR

Disposición Autorizante de la Especialidad Medicinal N° 7703/98

Tramitado por expediente N° 1-47-0000-005388-98-2

DATO A MODIFICAR	DATO AUTORIZADO HASTA LA FECHA	DATO AUTORIZADO
ROTULOS	Disposición N° 7703/98	Fojas 119, 120 y 121, desglosándose los correspondientes a fojas 119.
PROSPECTOS	Disposición N° 7703/98	Fojas 122 a 136, desglosándose los correspondientes a fojas 122 a 126.
INFORMACIÓN PARA EL PACIENTE	-----	Fojas 137 a 145; desglosándose los correspondientes a fojas 137 a 139.

El presente sólo tiene valor probatorio anexo al Certificado de Autorización antes mencionado.

LV
Rg.
MV

nck



Ministerio de Salud
Secretaría de Políticas,
Regulación e Institutos
ANMAT

Se extiende el presente Anexo de Autorización de Modificaciones del REM a la firma SANOFI PASTEUR S.A. , Titular del Certificado de Autorización N° 47.593 en la Ciudad de Buenos Aires, a los.....del mes de..... 10 AGO 2015

Expediente N° 1-47-0000-001759-15-1

DISPOSICION N°

6388

PCR

DR. LEONARDO VERNA
SUBADMINISTRADOR NACIONAL
DECRETO N° 1368/2015
A.N.M.A.T.

*Dr.
MV*

ORIGINAL

3380
10 AGO 2015



Proyecto Rótulos (estuches)

TRIACEL®
VACUNA ADSORBIDA DE COMPONENTES PERTÚSSICOS ACELULARES, TOXOIDES DIFTÉRICO Y TETÁNICO

Suspensión inyectable intramuscular

Industria de origen: Canadiense

Venta bajo receta

Contenido: 1 vial monodosis con 0,5 ml de suspensión

COMPOSICIÓN: 1 dosis = 0,5 ml

Cada dosis de 0,5 ml contiene:

Pertussis acelular:

Toxoide pertúsico (TP)	10 µg
Hemaglutinina filamentosa (HAF)	5 µg
Fimbrias (FIM 2 y 3)	5 µg
Pertactina (69 kDa)	3 µg
Toxoide diftérico	≥30 UI
Toxoide tetánico	≥40 UI

Excipientes:

Adyuvante fosfato de aluminio; 2-fenoxietanol; Agua para inyectables

Contiene trazas de formaldehído y glutaraldehído (residuales del proceso de elaboración).

POSOLÓGIA Y MODO DE ADMINISTRACIÓN:

Ver prospecto

CONDICIONES DE CONSERVACIÓN Y ALMACENAMIENTO:

Conservar entre +2°C y + 8°C (en refrigerador).

No congelar

Descartar el producto si se vio expuesto a congelación.

Agitar antes de usar.

MANTENER FUERA DEL ALCANCE Y LA VISTA DE LOS NIÑOS

PERÍODO DE VIDA ÚTIL:

No usar después de fecha de vencimiento indicada en la caja.

Especialidad Medicinal Autorizada por el Ministerio de Salud

Certificado N° 47.593

Elaborado por:

Sanofi Pasteur Limited

1755 Steeles Avenue West,

Toronto, Ontario, Canadá M2R 3T4

Importado por:

Sanofi Pasteur S.A.

Int. Tomkinson 2054 San Isidro - (B1642EMU) – Provincia de Buenos Aires

Dirección Técnica: Dra. Roxana Montemilone - Farmacéutica

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

ARG 01/2015

Fecha de última revisión:

Aprobado por Disposición N°

Nota: el mismo texto se repetirá en los envases conteniendo 5 viales monodosis, 1 ó 5 ampollas monodosis y vial multidosis de 5 ml

ROXANA MONTEMILONE
DIRECTORA TÉCNICA
SANOFI PASTEUR S.A.

BENJIT ESCOFFIER
APODERADO
SANOFI PASTEUR S.A.

ORIGINAL

3388



Proyecto de Prospecto para Médicos

TRIACEL®
VACUNA ADSORBIDA DE COMPONENTES PERTÚSICOS ACELULARES, TOXOIDES DIFTÉRICO Y TETÁNICO

Suspensión inyectable intramuscular

Industria de origen: Canadiense

Venta bajo receta

COMPOSICIÓN: 1 dosis = 0,5 ml

Cada dosis de 0,5 ml contiene:

Pertussis acelular:

Toxide pertúsico (TP)	10 µg
Hemaglutinina filamentosa (HAF)	5 µg
Fimbrias (FIM 2 y 3)	5 µg
Pertactina (69 kDa)	3 µg
Toxide diftérico	≥30 UI
Toxide tetánico	≥40 UI

Excipientes:

Adyuvante fosfato de aluminio; 2-fenoxietanol; Agua para inyectables

Contiene trazas de formaldehído y glutaraldehído (residuales del proceso de elaboración).

ACCIÓN TERAPÉUTICA

Inmunización activa contra B. Pertusis, difteria y tétanos.

DESCRIPCIÓN

TRIACEL® (vacuna adsorbida de toxoides diftérico y tetánico, y tos ferina acelular), es una suspensión estéril, uniforme, turbia, de color blanco a blanquecino de toxoides diftérico y tetánico y vacuna de tos ferina acelular adsorbidos por separado en fosfato de aluminio y suspendidos en agua para inyectables. La vacuna de tos ferina acelular está compuesta de 5 antígenos pertúsicos purificados (PT, FHA, PRN y FIM)

INDICACIONES Y USO CLÍNICO

TRIACEL®, está indicada para la inmunización primaria de lactantes a partir de los 2 meses de edad y de niños de hasta 6 años de edad (antes de su séptimo cumpleaños) contra la difteria, el tétanos y la tos ferina (tos convulsa) (ver sección POSOLOGÍA Y MODO DE ADMINISTRACIÓN)

El calendario de vacunación con TRIACEL® deberá seguir las Recomendaciones Nacionales de Vacunación para asegurar la administración de todas las vacunas recomendadas para cada grupo etario.

Los niños que han tenido difteria, tétanos o tos ferina deben de todos modos inmunizarse dado que estas infecciones clínicas no siempre otorgan inmunidad.

Se recomienda que las personas infectadas por el virus de inmunodeficiencia humana (VIH), tanto asintomáticas como sintomáticas, se inmunicen contra la difteria, el tétanos y la tos ferina siguiendo los calendarios estándar.

TRIACEL® no debe utilizarse para el tratamiento de la enfermedad causada por *Corynebacterium diphtheriae* o por *Clostridium tetani*, o de infecciones causadas por *Bordetella pertussis*.

Pacientes pediátricos:

TRIACEL® no está indicada para personas menores de 2 meses de edad o mayores de 7 años de edad.

Pacientes geriátricos:

TRIACEL® no está indicada para su uso en poblaciones de adultos y adultos mayores.

CARACTERÍSTICAS FARMACOLÓGICAS-PROPIEDADES

Clasificación ATC: J07AJ52

Mecanismo de acción

Difteria y tétanos: Las cepas de *C. diphtheriae* que producen la toxina diftérica pueden causar enfermedades graves o fatales caracterizadas por una inflamación membranosa del tracto respiratorio superior y lesiones del miocardio y el sistema nervioso inducidas por la toxina. La protección contra la enfermedad atribuible a *C. diphtheriae* se debe al desarrollo de anticuerpos neutralizantes contra la toxina diftérica. Se considera que un nivel de antitoxina diftérica en suero de al menos 0,01 UI/mL es el mínimo nivel que confiere cierto grado de protección. En general, se consideran protectores niveles de antitoxinas de al menos 0,1 UI/mL. Los niveles de 1,0 UI/mL se han asociado con protección a largo plazo.

El tétanos es una enfermedad aguda y con frecuencia fatal causada por una neurotoxina extremadamente potente producida por el *C. tetani*. La toxina causa una disfunción neuromuscular, con rigidez y espasmos de los músculos esqueléticos. La protección contra la enfermedad atribuible a *C. tetani* se debe al desarrollo de anticuerpos neutralizantes contra la toxina tetánica. Un nivel de antitoxina tetánica en suero de por lo menos 0,01 UI/mL, medido con el ensayo de neutralización, se considera el nivel protector mínimo. Los niveles de 1,0 UI/mL se han asociado con protección a largo plazo.

En un estudio clínico de Canadá (N = 324), se observaron niveles protectores de anticuerpos antitoxina diftérica y tetánica presentes en todos los participantes menos uno luego de tres dosis de vacuna TRIACEL® y en el 100% luego de cuatro dosis.

Tos ferina: La tos ferina (tos convulsa) es una enfermedad respiratoria causada por el *B. pertussis*. Este cocobacilo Gram-negativo produce una variedad de componentes biológicamente activos, si bien no se ha definido con claridad su función en la patogénesis de la tos ferina o en la inmunidad contra esta enfermedad. No se comprende plenamente el mecanismo de protección contra la enfermedad por *B. pertussis*. No obstante, en un estudio clínico realizado en Suecia (estudio de eficacia Suecia I), los mismos componentes pertúsicos de TRIACEL® (PT, FHA, PRN y FIM) han demostrado prevenir la tos ferina en lactantes con una eficacia protectora del 85,2% tomando la definición de caso de la Organización Mundial de la Salud (OMS) (≥ 21 días consecutivos de tos paroxística con confirmación serológica o por cultivo o relación epidemiológica con un caso confirmado). En el mismo estudio, la eficacia protectora contra la enfermedad leve fue del 77,9%.

ROXANA MONTEMILONE
DIRECTORA TÉCNICA
SANOFI PASTEUR S.A.

BENOIT ESCOFFIER
APODERADO
SANOFI PASTEUR S.A.

MV

No se han identificado los niveles mínimos de anticuerpos séricos contra los componentes pertúsicos específicos de la vacuna que otorgan protección contra el desarrollo de la tos ferina clínica. No obstante, varios estudios demostraron una correlación entre la presencia de respuestas de anticuerpos séricos a los componentes pertúsicos de la vacuna y la protección contra la enfermedad clínica. En un estudio clínico controlado realizado en Suecia (estudio Suecia II), se demostró la eficacia de una vacuna DTaP con una formulación distinta de antígenos pertúsicos que la vacuna TRIACEL® para brindar protección dos o tres veces mayor contra la tos ferina con cualquier tipo de tos en comparación con la vacuna que contiene tres antígenos pertúsicos. La diferencia observada respalda la función de las fimbrias tipo 2 y 3 en la protección contra la colonización de *B. pertussis* y la enfermedad leve.

Duración del efecto

A fin de asegurar una protección óptima durante la niñez, deben administrarse 4 dosis consecutivas a los 2, 4, 6 y 15-18 meses de edad. Se requiere un refuerzo con una vacuna que contenga difteria, tétanos y tos ferina acelular con vacuna antipoliomielítica entre los 4 y los 6 años.

POSOLOGÍA Y MODO DE ADMINISTRACIÓN:

Dosis recomendada

Para la inmunización de rutina, se recomienda TRIACEL® en una serie de 4 dosis, con una monodosis de 0,5 mL de TRIACEL® a los 2, 4, 6 y 15-18 meses de edad.

Si por alguna razón se demora este calendario, se recomienda que se administren 3 dosis con un intervalo de 2 meses entre cada una, seguidas por una cuarta dosis aproximadamente 6 a 12 meses después de la tercera.

Cuando sea factible, debe usarse TRIACEL® en las 4 dosis de la serie de vacunación, dado que no existen datos clínicos que respalden el uso de TRIACEL® con otra vacuna autorizada combinada antipertúsica acelular en una secuencia mixta.

Se recomienda que los lactantes prematuros cuya condición clínica sea satisfactoria sean inmunizados con dosis completas de vacuna a la misma edad cronológica y siguiendo el mismo calendario que los lactantes nacidos a término, cualquiera haya sido su peso al nacer.

No deben administrarse dosis fraccionarias (dosis < 0,5 mL). El efecto de las dosis fraccionarias sobre la seguridad y la eficacia no se ha determinado.

TRIACEL® no debe administrarse antes de los 2 meses ni después de los 7 años de edad. (Véase INDICACIONES Y USO CLÍNICO).

Administración

Inspeccione el producto para detectar partículas extrañas y/o decoloración antes de usar. Si se observan estas condiciones, no se debe administrar el producto.

Agite bien el vial hasta obtener una suspensión uniforme y turbia. Desinfecte el tapón del vial con un germicida adecuado antes de extraer la dosis. No retire el tapón ni el sello de metal que lo sujeta.

Utilice una técnica aséptica. Use una jeringa y aguja estéril separada o una unidad descartable estéril para cada paciente individual a fin de evitar la transmisión de enfermedades. Las agujas no deben volver a taparse sino descartarse siguiendo las pautas para los desechos de riesgo biológico.

Antes de la inyección, debe desinfectarse la piel del lugar donde se va a aplicar la inyección con un germicida adecuado. Administre el volumen total de 0,5 mL **por vía intramuscular (I.M.)**. En lactantes menores de 1 año, el sitio preferido para la inyección es el lado anterolateral del muslo, que constituye el músculo de mayor tamaño. En niños mayores, el músculo deltoides por lo general tiene tamaño suficiente para recibir la inyección.

Entregue al paciente un registro de inmunización personal permanente. Además, resulta fundamental que el médico o la enfermera registren el historial de inmunización en la historia clínica permanente de cada paciente. Este registro administrativo permanente deberá contener el nombre de la vacuna, la fecha de administración, dosis, fabricante y número de lote.

CONTRAINDICACIONES:

Hipersensibilidad:

Siguiendo las recomendaciones nacionales, una reacción de hipersensibilidad sistémica conocida o una reacción con riesgo de vida a cualquier componente de TRIACEL® tras una administración previa de la vacuna o de una vacuna que contenga uno o más de los mismos componentes son contraindicaciones para la vacunación (ver sección COMPOSICIÓN). A raíz de la incertidumbre respecto de cuál componente de la vacuna pueda ser responsable, no debe administrarse ninguno de los componentes.

Alternativamente, tales personas podrán ser derivadas a un alergista para su evaluación si se considera efectuarles otras inmunizaciones.

Trastornos neurológicos:

Los siguientes eventos son contraindicaciones a la administración de cualquier vacuna que contenga tos ferina incluida TRIACEL®.

Encefalopatía (p. ej. coma, menor nivel de conciencia, convulsiones prolongadas) dentro de los 7 días siguientes a una dosis anterior de una vacuna que contiene tos ferina que no sea atribuible a otra causa identificable.

Trastorno neurológico progresivo, incluidos espasmos infantiles, epilepsia no controlada, encefalopatía progresiva. No debe administrarse una vacuna antipertúsica a personas con tales afecciones hasta que se haya establecido un régimen de tratamiento y se haya estabilizado su condición.

ADVERTENCIAS Y PRECAUCIONES:

Aspectos generales:

Antes de la administración de TRIACEL®, los profesionales médicos debe informar a los padres o tutores de la persona que recibirá la vacunación sobre los beneficios y riesgos de la inmunización, consultar sobre su estado de salud reciente, revisar sus antecedentes referidos a una posible hipersensibilidad a la vacuna o a una vacuna similar, antecedentes de vacunación previa, y la presencia de cualquier contraindicación a la inmunización, además de cumplir con los requisitos locales respecto de la información que debe proporcionarse a los padres o tutores antes de la inmunización y la importancia de completar la serie de inmunización.

ROXANE MONTEMILONE
DIRECTORA TÉCNICA
SANOFI PASTEUR S.A.

BENOIT ESCHOFFIER
APODERADO
SANOFI PASTEUR S.A.

ORIGINAL



Resulta muy importante preguntar a los padres o tutores sobre cualquier síntoma o signo de reacción adversa ocurrida luego de una dosis anterior de la vacuna (véase CONTRAINDICACIONES y REACCIONES ADVERSAS)

Los índices y la gravedad de los eventos adversos ocurridos en personas vacunadas con toxoide tetánico se ven influidos por el número de dosis anteriores y el nivel de antitoxinas preexistentes.

Como cualquier vacuna, es posible que TRIACEL® no proteja al 100% de las personas vacunadas.

Precauciones relacionadas con la vía de administración: No administrar TRIACEL® por inyección intravascular; asegurarse de que la aguja no penetre un vaso sanguíneo. No deben utilizarse las vías de administración intradérmica o subcutánea.

TRIACEL® no debe administrarse en las nalgas.

Enfermedad febril y aguda: Se recomienda que la vacunación se posponga en casos de enfermedad aguda o febril. No obstante, una enfermedad con bajo nivel de fiebre por lo general no es motivo para posponer la vacunación.

Si se produce alguno de los siguientes eventos dentro del período especificado tras la administración de una vacuna antipertúsica de célula entera o de una vacuna que contenga un componente de tos ferina acelular, la decisión de administrar TRIACEL® deberá basarse en una consideración detallada de los riesgos y beneficios potenciales.

- Temperatura ≥ 40.5 °C en las 48 horas siguientes, no atribuible a ninguna otra causa identificable.
- Colapso o estado similar a un shock (episodio hipotónico hiporreactivo) dentro de las 48 horas
- Llanto persistente que dura ≥ 3 horas dentro de las 48 horas.
- Convulsiones con o sin fiebre dentro de los 3 días siguientes.

Aspectos hematológicos:

Dado que una inyección intramuscular puede causar un hematoma en el lugar de la inyección en personas con trastornos del sangrado, como hemofilia o trombocitopenia, o en personas bajo terapia con anticoagulantes, no deben administrarse inyecciones intramusculares con TRIACEL® a tales personas a menos que los beneficios potenciales superen el riesgo de la administración. Si se toma la decisión de administrar cualquier producto por inyección intramuscular a tales personas, debe hacerse con cuidado, tomando medidas para evitar el riesgo de que se forme un hematoma tras la inyección.

Aspectos inmunológicos:

Deberá evaluarse la posibilidad de reacciones alérgicas en personas sensibles a los componentes de la vacuna. Pueden producirse reacciones de hipersensibilidad tras el uso de TRIACEL® incluso en personas sin antecedentes de hipersensibilidad a los componentes del producto. Se han informado casos de reacciones alérgicas o anafilácticas tras la administración de algunos preparados que contenían toxoides diftérico y tetánico y/o antígenos antipertúsicos.

Deberá estar disponible solución de clorhidrato de epinefrina (1:1000) y otros agentes adecuados para su uso inmediato en caso de que se produzca una reacción anafiláctica o de hipersensibilidad aguda. Los profesionales médicos deberán estar familiarizados con las recomendaciones vigentes para el manejo inicial de casos de anafilaxis en ambientes no hospitalarios, incluido el manejo adecuado de las vías aéreas. Para ver instrucciones referidas al reconocimiento y tratamiento de las reacciones anafilácticas, consulte la edición actual de las Recomendaciones Nacionales de Vacunación Argentina.

Es posible que las personas inmunocomprometidas (ya sea debido a una enfermedad o por un tratamiento) no obtengan la respuesta inmunitaria esperada. De ser posible, debe considerarse demorar la vacunación hasta que se complete el tratamiento inmunosupresor. No obstante, se recomienda la vacunación de las personas con inmunodeficiencia crónica, como por ejemplo sujetos con VIH, incluso si la respuesta inmunitaria pueda ser limitada.

Aspectos neurológicos:

Una revisión realizada por el Instituto de Medicina (IOM) de EEUU, halló evidencias de una relación causal entre el toxoide tetánico y la neuritis braquial y el síndrome de Guillain-Barré (GBS). Se recomienda que si se produjo el síndrome GBS dentro de las 6 semanas desde que se administró una vacuna anterior que contenga toxoide tetánico, la decisión de administrar TRIACEL® o cualquier vacuna que contenga toxoide tetánico deberá basarse en una consideración detallada de los riesgos y beneficios potenciales.

Se recomienda que a los lactantes y niños que presenten un riesgo mayor de convulsiones que la población general se les administre un antipirético apropiado (en la dosificación recomendada en su información sobre prescripción) al momento de administrarse una vacuna que contenga un componente pertúsico acelular (incluida TRIACEL®) y durante las siguientes 24 horas, a fin de reducir la posibilidad de que desarrollen fiebre tras la vacunación.

Rara vez se producen episodios hipotónicos hiporreactivos (HHE) tras la administración de vacunas DTP que contienen tos ferina de célula entera, y con menor frecuencia todavía luego de vacunas DTP y DT que contienen tos ferina acelular. Un antecedente de HHE no constituye contraindicación para el uso de vacunas de tos ferina acelular, pero recomienda manejarse con precaución en estos casos.

Embarazadas:

La vacuna no debe administrarse a mujeres embarazadas

Lactancia:

La vacuna no debe administrarse a mujeres en período de lactancia.

Pacientes pediátricos:

Se debe contemplar el riesgo potencial de apnea y la necesidad de monitorización respiratoria durante 48 a 72 horas cuando se administra la serie de inmunización primaria a lactantes muy prematuros (nacidos ≤ 28 semanas de gestación) y en particular para los que tienen antecedentes de inmadurez respiratoria. Debido a que el beneficio de la vacunación es alto en estos grupos de niños, la vacunación no se debe evitar ni demorar.

INTERACCIONES MEDICAMENTOSAS:

Interacciones entre la vacuna y otros fármacos

Los tratamientos inmunosupresores pueden interferir con el desarrollo de la respuesta inmunitaria esperada. (Véase ADVERTENCIAS Y PRECAUCIONES.)

Administración concomitante de vacunas

Al administrar las vacunas inactivadas y de virus vivo de uso más generalizado en la misma visita del paciente se han obtenido índices de seroconversión y de reacciones adversas similares a los observados cuando las vacunas se administran por separado. Se recomienda que las vacunas administradas simultáneamente se apliquen con jeringas separadas en lugares separados. Se sugiere realizar la administración simultánea en particular cuando exista la preocupación de que la persona no vuelva para una vacunación posterior. Se incentiva la administración simultánea de vacunas infantiles como TRIACEL®.

ROXANE MONTEMLONE
DIRECTORA TÉCNICA
SANOFI PASTEUR S.A.

BENOIT ESCOFFIER
PODERADO
SANOFI PASTEUR S.A.

MV

vacuna triple viral, contra la varicela, neumocócica conjugada y contra la hepatitis B en niños que estén en la edad recomendada para recibir estas vacunas para los cuales no existan contraindicaciones.

REACCIONES ADVERSAS:

Reacciones adversas en estudios clínicos

Dado que los estudios clínicos se realizan en condiciones que varían considerablemente, los índices de reacciones adversas observados en los estudios clínicos de una vacuna no pueden compararse directamente con los observados en los estudios clínicos de otra vacuna, y es probable que no reflejen los índices observados en la práctica. No obstante, la información sobre reacciones adversas obtenida en los estudios clínicos constituye una base para identificar los eventos adversos que parecen estar relacionados con el uso de la vacuna y para calcular los índices aproximados de tales eventos.

TRIACEL® se ha administrado de manera segura a más de 4.000 niños en estudios clínicos. En estos estudios, los vacunados con TRIACEL® sistemáticamente experimentaron menores índices de reacciones en el lugar de la inyección y sistémicas solicitadas que quienes recibieron vacunas antipertúsicas de célula entera. El tamaño y la frecuencia de las reacciones en el lugar de la inyección aumentan con el número de dosis administradas. Si bien estas reacciones en el lugar de la inyección pueden producir una gran hinchazón en el lugar de la inyección, el dolor es por lo general limitado.

En un estudio clínico realizado en Canadá, 324 niños recibieron TRIACEL® a los 2, 4, 6 y 18 meses de edad. En otro estudio de Canadá, 21 niños recibieron TRIACEL® a los 4-6 años de edad. Se observaron los siguientes índices de reacciones:

Tabla 1: Frecuencia (%) de reacciones seleccionadas solicitadas observadas en niños dentro de las 48 horas siguientes a la vacunación con TRIACEL® a los 2, 4, 6 y 18 meses de edad y dentro de los 28 días posteriores a los 4-6 años de edad

Reacciones solicitadas	2 meses N = 324	4 meses N = 322	6 meses N = 319	18 meses N = 301	4-6 años N = 21
Reacciones en el lugar de la inyección					
Enrojecimiento	13,0	20,0	22,0	35,9	9,5
Hinchazón	4,3	4,1	4,7	18,3	4,8
Sensibilidad	9,8	7,1	8,6	23,3	71,4
Reacciones sistémicas					
Fiebre $\geq 38^{\circ}\text{C}$	6,5	4,7	8,1	10,0	9,5
Irritabilidad	37,0	39,0	36,0	34,6	19,0
Llanto	2,2	3,1	1,2	0,7	NS*
Somnolencia	42,0	21,0	14,0	12,6	23,8
Menor ingesta	15,0	8,1	9,7	15,6	14,3

* No solicitado

En el estudio realizado entre los 2-18 meses, se observó una tendencia hacia mayores índices de enrojecimiento, hinchazón y sensibilidad leve tras la administración de la cuarta dosis, pero no un aumento en la sensibilidad grave ni limitación del movimiento. Otras reacciones solicitadas menos frecuentes observadas incluyeron vómitos, languidez y palidez. La mayoría de las reacciones se describieron como leves y se resolvieron en forma espontánea dentro de las 24 - 72 horas. En ninguno de los estudios se observaron convulsiones ni episodios HHE.

En un estudio clínico realizado en Suecia para comparar 2 vacunas antipertúsicas acelulares, DT y una vacuna DTP de célula entera, 2.587 lactantes recibieron TRIACEL® a los 2, 4 y 6 meses de edad. Los índices de eventos adversos tras la administración de TRIACEL® fueron similares a los posteriores a la vacuna DT y significativamente menores que tras la vacuna DTP de célula entera. Se registraron 2 informes de fiebre $> 40^{\circ}\text{C}$ y 1 informe de un episodio HHE tras la administración de TRIACEL®. Se realizaron 7 informes de convulsiones, pero ninguno dentro de los 7 días siguientes a la vacunación.

En otro estudio clínico realizado en Suecia para comparar 3 vacunas antipertúsicas acelulares y una vacuna DTP de célula entera, 20.745 lactantes recibieron una formulación distinta (20 μg de PT, 20 μg de FHA, 3 μg de PRN, 5 μg de FIM) de TRIACEL® a los 2, 4 y 6 meses o a los 2, 5 y 12 meses de edad. Los índices de eventos adversos fueron menores o comparables a los registrados en los otros grupos de vacunas de tos ferina acelular y vacuna DTP de célula entera en este estudio. Los índices de informes de fiebre $> 40,5^{\circ}\text{C}$ y convulsiones o convulsiones sospechadas fueron significativamente mayores tras la vacuna DTP de célula entera que tras las vacunas antipertúsicas acelulares. Los índices de episodios HHE fueron comparables, con 29 informes tras la administración de TRIACEL®. No se informaron muertes ni casos de encefalitis o encefalopatía aguda, infección bacteriana invasiva, espasmos infantiles o reacciones anafilácticas dentro de las 48 horas siguientes a la vacunación.

Datos de la experiencia posterior a la comercialización

Los siguientes eventos adversos adicionales se han informado espontáneamente durante el uso posterior a la comercialización de TRIACEL® en todo el mundo. Como estos eventos se informan de manera voluntaria

ROXANA MONTEMILONE DIRECTORA TÉCNICA
BENOIT ESCOFFIER APODERADO
SANOFI PASTEUR S.A. SANOFI PASTEUR S.A.

MV

ORIGINAL

6388



en una población de tamaño incierto, no siempre es posible estimar con confiabilidad su frecuencia o establecer una relación causal con la exposición a la vacuna. La decisión de incluir estos eventos en la información del producto se basa en uno o más de los siguientes factores: 1) gravedad del evento, 2) frecuencia con que se informa o 3) contundencia de la relación causal con TRIACEL®.

Trastornos de la sangre y el sistema linfático

Linfadenopatía

Trastornos cardíacos

Cianosis

Trastornos gastrointestinales

Náusea, diarrea

Trastornos generales y alteraciones en el lugar de administración

Reacciones en el lugar de la inyección: dolor, rash, nódulo, masa

Tras la administración de TRIACEL® a niños, se informaron reacciones grandes en el lugar de la inyección (> 50 mm), las cuales incluyen hinchazón extensa del miembro que puede extenderse desde el lugar de la inyección hasta más allá de una o de ambas articulaciones. Estas reacciones por lo general comienzan dentro de 24 a 72 horas después de la vacunación, se pueden asociar a la aparición de eritema, calor, sensibilidad o dolor en el lugar de la inyección y se resuelven de manera espontánea dentro de 3 a 5 días. El riesgo parece estar relacionado con el número de dosis previas de vacuna que contenían un componente pertúsico acelular, con un riesgo mayor tras la cuarta y quinta dosis.

Infecciones e infestaciones

Celulitis en el lugar de la inyección, celulitis, absceso en el lugar de la inyección

Trastornos del sistema inmune

Hipersensibilidad, reacción alérgica, reacción anafiláctica (edema, edema facial)

Purito, rash generalizado y otros tipos de rash (eritematoso, macular, máculo-papular)

Trastornos del sistema nervioso

Convulsiones: convulsión febril, convulsión de grand mal, convulsiones parciales

Episodio hipotónico hiporreactivo, hipotonía, somnolencia

Trastornos psiquiátricos

Gritos

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) 4962-6666/2247

Hospital A. Posadas: (011) 4654-6648/ 4658-7777.

Por consultas, comunicarse con el Departamento Médico de Sanofi Pasteur – Servicio de Información sobre Vacunaciones (SIV) al (011) 4732-5900

PRESENTACIONES:

- Cajas con 1 ó 5 ampollas de dosis única,
- Cajas con 1 ó 5 viales de dosis única
- Cajas con un vial de 5 ml de dosis múltiple.

CONDICIONES DE CONSERVACIÓN Y ALMACENAMIENTO:

Conservar entre +2° y +8°C (en refrigerador). No congelar. Descartar el producto si se vio expuesto a congelación.

MANTENER FUERA DEL ALCANCE Y LA VISTA DE LOS NIÑOS

PERÍODO DE VIDA ÚTIL: No utilizar luego de la fecha de vencimiento.

Especialidad Medicinal Autorizada por el Ministerio de Salud

Certificado N° : 47.593

Elaborado por:

Sanofi Pasteur Limited

1755 Steeles Avenue West,
Toronto, Ontario, Canadá M2R 3T4

Importado por:

Sanofi Pasteur S.A.

Int. Tomkinson 2054 San Isidro - (B1642EMU) – Provincia de Buenos Aires

Dirección Técnica: Dra. Roxana Montemilone - Farmacéutica

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

ARG 01/2015

Fecha de última revisión:

Aprobado por Disposición N°

ROXANA MONTEMILONE
DIRECTORA TÉCNICA
SANOFI PASTEUR S.A.

BENOIT ESCOFFIER
APODERADO
SANOFI PASTEUR S.A.

MV

ORIGINAL

6 2 6 0



Proyecto de "Información para el Paciente"

INFORMACIÓN PARA EL PACIENTE

TRIACEL® VACUNA ADSORBIDA DE COMPONENTES PERTÚSSICOS ACELULARES, TOXOIDES DIFTÉRICO Y TETÁNICO

Suspensión inyectable. I.M.

Industria de origen: Canadiense

Venta bajo receta

Importante: por favor lea esta información para el Paciente.

Este folleto es un resumen y no incluye toda la información sobre TRIACEL®.

COMUNIQUESE CON SU MÉDICO SI TIENE ALGUNA PREGUNTA SOBRE LA VACUNA.

Contenido de la Información para el paciente:

1. COMPOSICIÓN DE TRIACEL
 - ¿Cuál es el ingrediente medicinal?
 - ¿Cuáles son los ingredientes no medicinales?
2. ACERCA DE ESTA VACUNA.
 - ¿Para qué se usa la vacuna?
 - ¿Qué hace la vacuna?
 - ¿Cuándo no debe utilizarse?
 - ¿En qué forma de dosificación se presenta?
3. ADVERTENCIAS Y PRECAUCIONES.
4. INTERACCIONES CON ESTA VACUNA.
5. USO ADECUADO DE ESTA VACUNA.
 - Dosis habitual.
 - Sobredosis.
 - Dosis saltada.
6. EFECTOS SECUNDARIOS Y CÓMO MANEJARLOS
7. ¿CÓMO ALMACENAR LA VACUNA?
8. MÁS INFORMACIÓN SOBRE TRIACEL
9. INFORMACIÓN EXCLUSIVA PARA LOS PROFESIONALES DE LA SALUD

1. COMPOSICIÓN DE TRIACEL

¿Cuál es el ingrediente medicinal?:

Cada dosis de 0,5 mL de TRIACEL® contiene: Toxoide diftérico ≥ 30 UI; Toxoide tetánico ≥ 40 UI; Pertussis acelular [Toxoide pertussico (TP) 10 μ g, Hemaglutinina filamentosa (HAF) 5 μ g, Fimbrias (FIM 2 y 3) 5 μ g y Pertactina (69 kDa) 3 μ g]

¿Cuáles son los ingredientes no medicinales?:

Fosfato de aluminio, 2-fenoxietanol y agua para inyectables. Se encuentran presentes formaldehído y glutaraldehído en cantidades mínimas.

2. ACERCA DE ESTA VACUNA

Para qué se usa la vacuna:

TRIACEL® es una vacuna que se utiliza para ayudar a prevenir las infecciones por difteria, tétanos (trismo) y tos ferina (tos convulsa). Esta vacuna puede administrarse a partir de los 2 meses de edad. También puede administrarse como refuerzo a niños de hasta 7 años.

La mayoría de los niños vacunados con TRIACEL® producirán suficientes anticuerpos que los ayuden a quedar protegidos contra estas tres enfermedades. No obstante, como con todas las vacunas, no puede garantizarse una protección del 100%

Qué hace la vacuna:

TRIACEL® hace que el cuerpo produzca su propia protección natural contra la difteria, el tétanos y la tos ferina (tos convulsa). Luego de que su hijo reciba la vacuna, su cuerpo comienza a fabricar sustancias llamadas anticuerpos. Los anticuerpos ayudan al cuerpo a combatir la enfermedad. Si una persona vacunada entra en contacto con alguno de los gérmenes que causan estas enfermedades, por lo general el cuerpo estará listo para destruirlo.

Cuándo no debe utilizarse:

- No administre TRIACEL® a un niño que presente una alergia a cualquier ingrediente de la vacuna, o que haya manifestado una reacción alérgica luego de recibir una vacuna que contenía ingredientes similares.
- No administre TRIACEL® a una persona que haya tenido un trastorno grave del sistema nervioso en los 7 días siguientes a una vacunación antipertúsica anterior. En los casos de trastornos progresivos del sistema nervioso o epilepsia no controlada, la vacunación puede considerarse sólo después de que se haya establecido un tratamiento y estabilizado la afección.

En qué forma de dosificación se presenta:

TRIACEL® es una vacuna líquida que se inyecta en un músculo. Una dosis es de 0,5 mL.

3. ADVERTENCIAS Y PRECAUCIONES

Si su hijo presenta alguna de las siguientes afecciones, hable con su médico o farmacéutico ANTES de que se le administre TRIACEL®:

- Fiebre elevada o enfermedad grave. Espere a que el niño se mejore antes de administrar la vacunación.
- Alergia a cualquier componente de la vacuna.
- Evento adverso grave del sistema nervioso luego de una vacunación antipertúsica anterior.

ROXANA MONTELLONE
DIRECTORA TÉCNICA
SANOFI PASTEUR S.A.

BENJIT ESCOFFIER
APODERADO
SANOFI PASTEUR S.A.

- **Enfermedades del sistema inmunitario o tratamiento médico que afecte el sistema inmunitario.** La vacuna puede brindar a su hijo un menor nivel de protección que a las personas que tengan un sistema inmunitario sano. De ser posible, posponga la vacunación hasta que su hijo haya completado el tratamiento.
- **Trastorno del sangrado, o administración de medicamentos anticoagulantes.** Informe a la persona que administra la inyección sobre la afección de su hijo. La inyección debe realizarse con cuidado para evitar un sangrado excesivo.
- **Mayor riesgo de convulsiones que la población general.** Puede administrarse a su hijo un medicamento para reducir la fiebre.
 - En los niños nacidos muy prematuramente (a las 28 semanas de gestación o antes) se pueden producir intervalos entre respiraciones más largos de lo normal (apnea) durante 2-3 días posteriores a la vacunación. Debido a que el beneficio de la vacunación es alto en estos grupos de niños, la vacunación no se debe evitar ni demorar.
 - Si ha tenido síndrome de Guillain-Barré (pérdida temporaria de movimientos y sensibilidad) o neuritis braquial (pérdida de movilidad, dolor y entumecimiento en el brazo y el hombro) después de la administración de una vacuna que contenga toxoide tetánico. En este caso su médico evaluará la decisión de administrar TRIACEL® a su hijo.

4. INTERACCIONES CON ESTA VACUNA

TRIACEL® puede mezclarse con Act-HIB®. No mezcle TRIACEL® con otras vacunas o productos medicinales en la misma jeringa.

TRIACEL® puede ser administrada al mismo tiempo que la vacuna triple viral, la vacuna contra varicela, la vacuna antineumocócica conjugada y la vacuna contra la hepatitis B, pero utilizando sitios de inyección separados.

5. USO ADECUADO DE ESTA VACUNA

Dosis habitual

Se recomienda una monodosis de 0,5 mL para la inmunización de rutina de lactantes a los 2, 4, 6 y 15-18 meses de edad, y en niños hasta su 7º cumpleaños.

La vacunación debe administrarse en un músculo, de preferencia en el muslo en niños menores de un año. En niños mayores de un año, se prefiere el hombro dado que la aplicación en el muslo puede causar renquera por dolor muscular.

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) 4962-6666/2247

Hospital A. Posadas: (011) 4654-6648/ 4658-7777.

Por consultas, comunicarse con el Departamento Médico de Sanofi Pasteur – Servicio de Información sobre Vacunaciones (SIV) al (011) 4732-5900

Dosis salteada

Si la inmunización se demora por cualquier motivo, el calendario recomendado es el siguiente:

- 3 monodosis de 0,5 mL con 2 meses entre las dosis
- Una 4ª dosis administrada de 6 a 12 meses después de la 3ª dosis

6. EFECTOS SECUNDARIOS Y CÓMO MANEJARLOS

Al igual que cualquier medicamento, una vacuna puede causar efectos secundarios. Las reacciones comunes incluyen enrojecimiento, hinchazón, sensibilidad o dolor en el lugar de la inyección, fiebre, irritabilidad, llanto, somnolencia, menor ingesta. También pueden manifestarse vómitos, languidez y palidez.

Otros efectos secundarios, que fueron informados espontáneamente y cuya frecuencia es incierta son:

Trastornos de la sangre y el sistema linfático: Linfadenopatía

Trastornos cardíacos: Coloración azulada de la piel (Cianosis)

Trastornos gastrointestinales: Náusea, diarrea

Trastornos generales y alteraciones en el lugar de administración: Reacciones en el lugar de la inyección: dolor, rash, nódulo, masa.

Tras la administración de TRIACEL® a niños, se informaron reacciones grandes en el lugar de la inyección (> 50 mm), las cuales incluyen hinchazón extensa del miembro que puede extenderse desde el lugar de la inyección hasta más allá de una o de ambas articulaciones. Estas reacciones por lo general comienzan dentro de 24 a 72 horas después de la vacunación, se pueden asociar a la aparición de eritema, calor, sensibilidad o dolor en el lugar de la inyección y se resuelven de manera espontánea dentro de 3 a 5 días. El riesgo parece estar relacionado con el número de dosis previas de vacuna que contenían un componente pertúsico acelular, con un riesgo mayor tras la cuarta y quinta dosis.

Infecciones e infestaciones: Celulitis en el lugar de la inyección, celulitis, absceso en el lugar de la inyección

Trastornos del sistema inmune: Hipersensibilidad, reacción alérgica, reacción anafiláctica (edema, edema facial)

Picazón (Prurito), rash generalizado y otros tipos de rash (eritematoso, macular, máculo-papular)

Trastornos del sistema nervioso: Convulsiones: convulsión febril, convulsión de grand mal, convulsiones parciales, un periodo de flacidez y disminución de la capacidad de respuesta que mejora sin tratamiento y no tiene efectos posteriores (episodio hipotónico hiporreactivo), flacidez (hipotonía), sensación de sueño (somnolencia).

Trastornos psiquiátricos: Gritos

Informe a su médico, enfermera o farmacéutico lo antes posible si su hijo no se siente bien luego de recibir TRIACEL®.

Los efectos secundarios graves son muy infrecuentes.

Esta no es una lista completa de los efectos secundarios. Si se producen efectos inesperados con la administración de TRIACEL®, comuníquese con su médico, enfermera o farmacéutico.

ORIGINAL

6388



7. CÓMO ALMACENAR LA VACUNA

Almacene la vacuna en heladera de +2° a +8°C. **No congelar.** Descarte el producto si estuvo expuesto a congelación.
No lo utilice luego de la fecha de vencimiento.

MANTENER FUERA DEL ALCANCE Y LA VISTA DE LOS NIÑOS.

8. MÁS INFORMACIÓN SOBRE TRIACEL:

"Ante cualquier inconveniente con el producto el paciente puede llenar la ficha que está en la Página Web de la ANMAT: <http://www.anmat.gov.ar/farmacovigilancia/Notificar.asp> o llamar a ANMAT responde 0800-333-1234"

Especialidad medicinal autorizada por el Ministerio de Salud y Acción Social.
Certificado N° : 47.593
Elaborado por **Sanofi Pasteur Limited**
Toronto, Ontario, Canadá

SANOFI PASTEUR S.A.

Int. Tomkinson 2054 (B1642EMU) San Isidro, Provincia de Buenos Aires
Dirección Técnica: Dra. Roxana MONTEMILONE - Farmacéutica
Calle 8 N° 703 (esquina 5) Parque Industrial Pilar – Provincia de Buenos Aires

ARG 01/2015

Fecha de última revisión:

Aprobado por Disposición N°

9. INFORMACIÓN EXCLUSIVA PARA LOS PROFESIONALES DE LA SALUD

DESCRIPCIÓN:

TRIACEL®, (vacuna adsorbida de toxoides diftérico y tetánico, y tos ferina acelular), es una suspensión estéril, uniforme, turbia, de color blanco a blanquecino de toxoides diftérico y tetánico y vacuna de tos ferina acelular adsorbidos por separado en fosfato de aluminio y suspendidos en agua para inyectables. La vacuna de tos ferina acelular está compuesta de 5 antígenos pertúsicos purificados (PT, FHA, PRN y FIM)

MODO DE ADMINISTRACIÓN:

Inspeccione el producto para detectar partículas extrañas y/o decoloración antes de usar. Si se observan estas condiciones, no se debe administrar el producto.

Agite bien el vial hasta obtener una suspensión uniforme y turbia.

Desinfecte el tapón del vial con un germicida adecuado antes de extraer la dosis.

No retire el tapón ni el sello de metal que lo sujeta.

Utilice una técnica aséptica. Use una jeringa y aguja estéril separada o una unidad descartable estéril para cada paciente individual a fin de evitar la transmisión de enfermedades. Las agujas no deben volver a taparse sino descartarse siguiendo las pautas para los desechos de riesgo biológico.

Antes de la inyección, debe desinfectarse la piel del lugar donde se va a aplicar la inyección con un germicida adecuado.

Administre el volumen total de 0,5 mL por vía **intramuscular (I.M.)**.

- En lactantes menores de 1 año, el sitio preferido para la inyección es el lado anterolateral del muslo, que constituye el músculo de mayor tamaño.
- En niños mayores, el músculo deltoides por lo general tiene tamaño suficiente para recibir la inyección.
- No administrar por vía intradérmica o subcutánea.
- No administrar por inyección intravascular; asegurarse de que la aguja no penetre un vaso sanguíneo.
- No administrar en las nalgas.

ROXANA MONTEMILONE
DIRECTORA TÉCNICA
SANOFI PASTEUR S.A.

BENOIT ESCOFFIER
APODERADO
SANOFI PASTEUR S.A.