



"2013 - Año del Bicentenario de la Asamblea General Constituyente de 1813"

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

DISPOSICIÓN Nº

0177

BUENOS AIRES, 10 ENE 2013

VISTO el Expediente Nº 1-0047-0000-021756-12-9 del Registro de la Administración Nacional de Medicamentos, Alimentos y Tecnología Médica; y

CONSIDERANDO:

Que por las presentes actuaciones la firma SANOFI PASTEUR S.A. solicita el cambio de cepas para el producto ISTIVAC - ISTIVAC JUNIOR / VACUNA ANTIGRIPAL, autorizado por el Certificado Nº 35.030.

Que como surge de la documentación aportada ha satisfecho los requisitos exigidos por la normativa aplicable y cumplimenta las recomendaciones de la Organización Mundial de la Salud (OMS) para la formulación de las vacunas antigripales del Hemisferio Sur para la temporada 2013 también confirmado el Comité Australiano de Vacunas (AIVC) de la Agencia de Medicamentos de Australia (TGA).

Que a fojas 152 obra el informe técnico favorable de la Dirección de Evaluación de Medicamentos.

Que se actúa en virtud de las facultades conferidas por los Decretos Nº 1.490/92 y Nº 425/10.



"2013 - Año del Bicentenario de la Asamblea General Constituyente de 1813"

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

DISPOSICIÓN N°

0177

Por ello:

EL INTERVENTOR DE LA ADMINISTRACION NACIONAL DE
MEDICAMENTOS, ALIMENTOS Y TECNOLOGIA MEDICA

DISPONE:

ARTICULO 1º. – Autorízase la firma SANOFI PASTEUR S.A. el cambio de cepas de la especialidad medicinal denominada producto ISTIVAC - ISTIVAC JUNIOR / VACUNA ANTIGRIPAL, la cual quedará integrada por recomendación de la Organización Mundial de la Salud (O.M.S.) para la temporada 2013 en el Hemisferio Sur por: ISTIVAC: Cepas Virus Influenza Tipo A: A/California/7/2009 (H1N1)pdm09 - cepa derivada utilizada NYMC X-179A 15 µg HA; A/Victoria/361/2011 (H3N2) – cepa derivada utilizada IVR-165 15 µg HA; Tipo B: B/Wisconsin/1/2010 – cepa análoga utilizada NYMC BX-39 derivada de B/Hubei-Wujiagang/158/2009 15 µg HA; e ISTIVAC JUNIOR: Cepas Virus Influenza Tipo A: A/California/7/2009 (H1N1)pdm09 - cepa derivada utilizada NYMC X-179A 7,5 µg HA; A/Victoria/361/2011 (H3N2) – cepa derivada utilizada IVR-165 7,5 µg HA; Tipo B: B/Wisconsin/1/2010 – cepa análoga utilizada NYMC BX-39 derivada de B/Hubei-Wujiagang/158/2009 7,5 µg HA.

ARTICULO 2º.- Autorízase los proyectos de rótulos y prospectos de fojas 115 a 144, desglosando de fojas 119 a 120 y 137 a 144, para la Especialidad Medicinal denominada ISTIVAC - ISTIVAC JUNIOR / VACUNA ANTIGRIPAL, propiedad de la firma SANOFI PASTEUR S.A., anulando los



"2013 - Año del Bicentenario de la Asamblea General Constituyente de 1813"

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

DISPOSICIÓN N° 0177

anteriores.

ARTICULO 3º. - Practíquese la atestación correspondiente en el Certificado N° 35.030, cuando el mismo se presente acompañado de la copia autenticada de la presente Disposición.

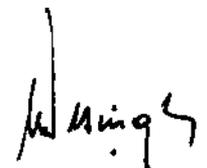
ARTICULO 4º. - Regístrese; gírese al Departamento de Registro a sus efectos, por de Mesa de Entradas notifíquese al interesado y hágase entrega de la copia autenticada de la presente Disposición. Cumplido, archívese PERMANENTE.

Expediente N° 1-0047-0000-021756-12-9

DISPOSICIÓN N°

nc

0177


DR. OTTO A. ORSINGER
SUB-INTERVENTOR
A.N.M.A.T.



TRIPLICANC

0177



Proyecto de rótulo

ISTIVAC JUNIOR
(Uso pediátrico)
VACUNA ANTIGRI PAL INACTIVADA DE VIRUS FRACCIONADOS
Temporada 2013
Suspensión inyectable estéril
Para uso Intramuscular o Subcutáneo profundo

1 jeringa prellenada con 1 dosis (0,25 ml)

Industria de origen: Francesa

Venta bajo receta

COMPOSICIÓN

Según recomendaciones de la OMS para el Hemisferio Sur para la Campaña 2013, cada dosis de 0,25 ml contiene virus de influenza (inactivados, fraccionados) de las siguientes cepas*:

A/CALIFORNIA/7/2009 (H1N1)pdm09 - cepa derivada utilizada NYMC X-179A 7,5 µg HA**
A/VICTORIA/361/2011 (H3N2) - cepa derivada utilizada IVR-165 7,5 µg HA**
B/WISCONSIN/1/2010 - cepa análoga utilizada NYMC BX-39 derivada de B/HUBEI-WUJIAGANG/156/2009... 7,5 µg HA**

* propagados en huevos fertilizados de gallinas de grupo de pollos sanos.

** hemaglutininas

Excipientes: Cada dosis vacunante (0,25 ml) contiene solución tamponada (c.s.p. 0,25 ml).

Composición de la solución tamponada: Cloruro de sodio, cloruro de potasio, fosfato disódico dihidratado, fosfato monopotásico, agua para inyectables.

ISTIVAC JUNIOR puede contener residuos de huevo, como ovoalbúmina, y de neomicina, formaldehído y octoxinol-9, usados durante el proceso de elaboración.

POSOLOGÍA: Leer atentamente el prospecto

CONDICIONES DE CONSERVACIÓN Y ALMACENAMIENTO

La vacuna ISTIVAC JUNIOR debe ser conservada y transportada a una temperatura entre +2°C y +8°C.

LA CONGELACIÓN ESTÁ ABSOLUTAMENTE CONTRAINDICADA.

PROTEGER DE LA LUZ.

AGÍTESE ANTES DE USAR.

Inspeccionar visualmente antes de la administración.

La vacuna no debe utilizarse en caso de coloración o en presencia de partículas extrañas en la suspensión.

MANTENER FUERA DEL ALCANCE Y LA VISTA DE LOS NIÑOS

Especialidad Medicinal Autorizada por el Ministerio de Salud
CERTIFICADO N° 35.030

Elaborada en Francia por SANOFI PASTEUR S.A.
2, avenue Pont Pasteur - 69007 - Lyon - Francia

Representado en Argentina por
SANOFI PASTEUR S.A.

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

Dirección Técnica: Dra Roxana MONTEMILONE - Farmacéutica

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

ARG 12/2012

MV

ROXANA MONTEMILONE
DIRECTORA TÉCNICA
SANOFI PASTEUR S.A.

CHRISTIAN DOMINGUEZ
APODERADO
SANOFI PASTEUR S.A.

TRIPPLICADO



ISTIVAC
VACUNA ANTIGRI PAL INACTIVADA DE VIRUS FRACCIONADOS
Temporada 2013

Suspensión inyectable estéril

Para uso Intramuscular o Subcutáneo profundo

1 Jeringa prellenada con 0,5 ml

Industria de origen: Francesa

Venta bajo receta

COMPOSICIÓN

Según recomendaciones de la OMS para el Hemisferio Sur para la Campaña 2013, cada dosis de 0,5 ml contiene virus de influenza (inactivados, fraccionados) de las siguientes cepas*:

A/CALIFORNIA/7/2009 (H1N1)pdm09 - cepa derivada utilizada NYMC X-179A 15 µg HA**
A/VICTORIA/361/2011 (H3N2) - cepa derivada utilizada IVR-165 15 µg HA**
B/WISCONSIN/1/2010 - cepa análoga utilizada NYMC BX-39 derivada de B/HUBEI-WUJIAGANG/158/2009 15 µg HA**

* propagados en huevos fertilizados de gallinas de grupo de pollos sanos.

** hemaglutininas

Excipientes: Cada dosis de 0,5 ml contiene solución tamponada (c.s.p. 0,5 ml).

Composición de la solución tamponada: Cloruro de sodio, cloruro de potasio, fosfato disódico dihidratado, fosfato monopotásico, agua para inyectables.

ISTIVAC puede contener trazas de huevo, como ovoalbúmina, y de neomicina, formaldehído y octoxinol-9, usados durante el proceso de elaboración.

POSOLOGÍA: Leer atentamente el prospecto

CONDICIONES DE CONSERVACIÓN Y ALMACENAMIENTO

La vacuna **ISTIVAC** debe ser conservada y transportada a una temperatura entre +2°C y +8°C.

LA CONGELACIÓN ESTÁ ABSOLUTAMENTE CONTRAINDICADA.

PROTEGER DE LA LUZ. AGÍTESE ANTES DE USAR. Inspeccionar visualmente antes de la administración. La vacuna no debe utilizarse en caso de coloración o en presencia de partículas extrañas en la suspensión.

MANTENER FUERA DEL ALCANCE Y LA VISTA DE LOS NIÑOS

Especialidad Medicinal Autorizada por el Ministerio de Salud
CERTIFICADO N° 35.030

Elaborada en Francia por SANOFI PASTEUR S.A.
2, avenue Port Pasteur - 69007 - Lyon - Francia

Representado en Argentina por
SANOFI PASTEUR S.A.

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

Dirección Técnica: Dra Roxana MONTEMILONE - Farmacéutica

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

ARG 12/2012

MV

ROXANA MONTEMILONE
DIRECTORA TÉCNICA
SANOFI PASTEUR S.A.

CHRISTIAN DOMINGUEZ
APODERADO
SANOFI PASTEUR S.A.

TRIPPLICADO



Proyecto de prospecto

ISTIVAC
VACUNA ANTIGRI PAL INACTIVADA DE VIRUS FRACCIONADOS
Temporada 2013
Suspensión inyectable estéril
Para uso Intramuscular o Subcutáneo profundo

Industria de origen: Francesa

Venta bajo receta

COMPOSICIÓN

Según recomendaciones de la OMS para el Hemisferio Sur para la Campaña 2013, cada dosis de 0,5 ml contiene virus de influenza (inactivados, fraccionados) de las siguientes cepas*:
A/CALIFORNIA/7/2009 (H1N1)pdm09 - cepa derivada utilizada NYMC X-179A 15 µg HA**
A/VICTORIA/361/2011 (H3N2) - cepa derivada utilizada IVR-165 15 µg HA**
B/WISCONSIN/1/2010 - cepa análoga utilizada NYMC BX-39 derivada de B/HUBEI-WUJIAGANG/158/2009 15 µg HA**
* propagados en huevos fertilizados de gallinas de grupo de pollos sanos.

** hemagglutininas

Excipientes: Cada dosis de 0,5 ml contiene solución tamponada (c.s.p. 0,5 ml).

Composición de la solución tamponada: Cloruro de sodio, cloruro de potasio, fosfato disódico dihidratado, fosfato monopotásico, agua para inyectables.

ISTIVAC puede contener trazas de huevo, tales como ovoalbúmina, y de neomicina, formaldehído y octoxinol-9, usados durante el proceso de elaboración.

ACCIÓN TERAPÉUTICA

Inmunización activa contra los virus de influenza Tipos A y B.

INDICACIONES

La dosis de 0,5 ml se recomienda para la prevención de la gripe en personas a partir de los 36 meses de edad, especialmente en aquellas personas con mayor riesgo de presentar complicaciones asociadas.

La utilización de ISTIVAC debería basarse en las Recomendaciones Oficiales.

Adicionalmente, el Comité Asesor sobre Prácticas de Inmunización de Estados Unidos (Advisory Committee on Immunization Practices: ACIP) recomienda desde el 2010 la vacunación universal antigripal para todas las personas a partir de los 6 meses de edad con la dosificación recomendada para cada grupo etáreo.

DESCRIPCIÓN

La vacuna viral contra la gripe, para uso intramuscular o subcutáneo profundo, es una suspensión estéril preparada a partir de virus de gripe propagados en huevos embrionados de pollos, los cuales son fraccionados, inactivados y purificados. Esta vacuna está preparada con diferentes cepas de *Myxovirus influenzae*. Los líquidos portadores del virus son fraccionados con octoxinol-9 e inactivados con formaldehído y luego diluidos en solución salina. La composición y concentración del antígeno hemagglutinina (HA) son actualizadas cada año, según los datos epidemiológicos y de acuerdo a las recomendaciones de la OMS

Para la temporada 2013 las cepas contenidas en la vacuna por recomendación de la OMS para el Hemisferio Sur son:

A/CALIFORNIA/7/2009 (H1N1)pdm09 - cepa derivada utilizada NYMC X-179A

A/VICTORIA/361/2011 (H3N2) - cepa derivada utilizada IVR-165

B/WISCONSIN/1/2010 - cepa análoga utilizada NYMC BX-39 derivada de B/HUBEI-WUJIAGANG/158/2009

CARACTERÍSTICAS FARMACOLÓGICAS / PROPIEDADES

Código ATC : J07B B 02

J ANTIINFECCIOSOS PARA USO SISTÉMICO. J07 (vacunas) B (vacunas antivirales) B vacunas contra la gripe 02 (influenza, antígeno purificado).

Los virus de gripe tipo A se clasifican en subtipos según sus dos antígenos superficiales: Hemagglutininas (H) y Neuraminidasa (N). Existen tres subtipos de hemagglutininas (H1, H2 y H3) y dos subtipos de neuraminidasa (N1 y N2) reconocidos como los tipos de gripe A que han causado una amplia difusión de la enfermedad. La inmunidad a estos antígenos -sobre todo a los antígenos de hemagglutininas- reduce la posibilidad de contraer una infección con virus de la gripe y disminuye la severidad de la enfermedad si es que ocurre una infección. La infección con el virus de un subtipo provee escasa o nula protección contra virus de otros subtipos. Además, la variación antigénica dentro de un mismo subtipo puede ser tan marcada, que aún la infección o vacunación con una cepa puede que no induzca inmunización para cepas relacionadas del mismo subtipo. Los virus de gripe tipo B también presentan variaciones antigénicas aunque estos han demostrado más estabilidad que los virus de gripe tipo A. Estas son las razones por las cuales siguen ocurriendo epidemias de enfermedades respiratorias causadas por nuevas variaciones del virus de la gripe. Los virus de gripe tipo B no han sido formalmente clasificados utilizando los antígenos de neuraminidasa. La vacuna contra la gripe se prepara a partir de virus inactivados, altamente purificados y cultivados en huevos embrionados. Cada año la vacuna contiene tres cepas virales (generalmente dos de tipo A y una de tipo B) presentando las cepas virales que se cree puedan causar epidemias en la próxima estación de la gripe.

ISTIVAC es una vacuna indicada para la inmunización contra la influenza, también denominada gripe. La influenza es una enfermedad respiratoria aguda causada por *Myxovirus influenzae*, que provoca fiebre y

MV

ROXANA MONTMILONE
DIRECTORA TÉCNICA
SANOFI PASTEUR S.A.

CHRISTIAN DOMINGUEZ
APODERADO
SANOFI PASTEUR S.A.

postración, frecuentemente asociada con síntomas sistémicos como mialgia y dolor de cabeza. En algunos casos, presenta un alto riesgo de complicaciones como neumonía viral y bacteriana.

Durante las epidemias de gripe, la alta tasa de enfermedades agudas trae como resultado un incremento en el número de visitas al médico, a consultorios externos, visitas a las salas de emergencia como también un incremento en las hospitalizaciones para el cuidado de complicaciones de enfermedades de las vías respiratorias inferiores.

El efecto protector de ISTIVAC aparece dentro de las 2 a 3 semanas después de la vacunación y persiste durante 6 a 12 meses. Por consiguiente, se recomienda la revacunación anual durante el otoño, que es la estación que precede al período de mayor incidencia de las infecciones gripales, a fin de promover niveles adecuados de anticuerpos en el momento oportuno. De todos modos puede aplicarse la vacuna durante todo el invierno.

POSOLÓGIA

- * **Niños de 6 a 35 meses (inclusive):** una dosis de 0,25 ml (Presentación Pediátrica).
Para niños que no han sido vacunados previamente, una segunda dosis debería ser administrada con un intervalo de al menos 4 semanas.
- * **Adultos y niños a partir 36 meses de edad:** deben usar la Presentación Adulta(0,5 ml):
 - **De 36 meses a 8 años de edad inclusive:** una dosis de 0,5 ml.
Para niños que no han sido vacunados previamente, una segunda dosis debería ser administrada con un intervalo de al menos 4 semanas.
 - **Desde los 9 años de edad en adelante:** sólo una dosis de 0,5 ml.

MÉTODO DE ADMINISTRACIÓN

La vacuna debe ser administrada por vía intramuscular o por vía subcutánea profunda. NO UTILIZAR POR VÍA INTRAVENOSA

El sitio de inyección de preferencia es el músculo deltoides, en adultos y niños mayores de 1 año. Para los niños menores de 1 año el sitio de inyección de preferencia es la sección anterolateral del muslo. La vacuna debe ser llevada a temperatura ambiente antes de ser utilizada.

Agitar antes de usar.

Después de agitar la suspensión se presenta como un líquido ligeramente blanquecino y opalescente. Inspeccionar visualmente antes de la administración.

La vacuna no debe utilizarse en caso de coloración o en presencia de partículas extrañas en la suspensión.

Todo producto sin usar o material de descarte debe ser eliminado de acuerdo con los requerimientos locales

CONTRAINDICACIONES

- Hipersensibilidad a las sustancias activas, a cualquiera de los excipientes, o a cualquiera de los componentes que pueden estar presente como trazas, tal como huevo (ovoalbúmina, proteínas de pollo), neomicina, formaldehído y octoxinol-9.
- La vacunación debería ser pospuesta en caso de enfermedad febril o de infección aguda.

Efectos en la capacidad de manejo y uso de máquinas:

ISTIVAC no tiene influencia o tiene una influencia insignificante en la capacidad de manejo de vehículos y uso de máquinas.

ADVERTENCIAS

Se ha establecido de manera definitiva que la vacuna contra la gripe bajo su forma actual no es eficaz contra todas las cepas posibles de virus de la gripe, por lo que solo se obtendrá una respuesta inmune a los componentes de la vacuna.

Aunque la vacuna antigripal puede eventualmente contener uno o dos antígenos similares a los administrados en años previos, la vacunación anual es necesaria porque la inmunidad adquirida disminuye en el año subsecuente a la vacunación.

LA VACUNA SOBRANTE DEL AÑO 2012 NO DEBE USARSE PARA PROVEER LA PROTECCIÓN DURANTE LA ESTACIÓN DE GRIPE 2013.

Si la vacuna es administrada a personas que padecen inmunodeficiencias o inmunosupresión (incluida la inmunosupresión causada por medicamentos), pueden tener una respuesta insuficiente a la vacunación. Al igual que con cualquier otra vacuna, la vacunación con ISTIVAC puede no proteger al 100% de individuos susceptibles.

PRECAUCIONES

Se debe disponer de una solución de clorhidrato de epinefrina (1:1000) para tratar los casos de reacción anafiláctica a cualquiera de los componentes de esta vacuna.

La vacunación de pacientes con enfermedades severas acompañadas de fiebre debe posponerse, a fin de evitar que se confundan las manifestaciones de la enfermedad de base con posibles efectos adversos de la vacuna.

No se recomienda la aplicación de ISTIVAC a pacientes que hayan tenido el síndrome de Guillain-Barré porque la vacuna puede empeorar su condición.

Aunque ISTIVAC puede solo contener trazas residuales de formaldehído, neomicina y octoxinol-9, usados durante el proceso de elaboración, se debe informar al médico responsable de cualquier reacción alérgica previa a estos componentes (incluyendo hipersensibilidad a otros antibióticos de la misma clase que neomicina).

MV

ROXANA MONTMILONE
DIRECTORA TÉCNICA
SANOPI PASTEUR S.A.

CHRISTIAN ODOMINGUEZ
APODERADO
SANOPI PASTEUR S.A.

TRIPLICADO



Desórdenes de la piel y el tejido subcutáneo:

Frecuentes: aumento de la sudoración (1).

Desórdenes musculoesqueléticos y del tejido conectivo:

Frecuentes: dolores musculares (mialgia), dolores articulares (artralgia) (1).

Cualquier efecto no deseado y molesto que no sea descrito en este prospecto debe ser notificado por la

TRIPLICADO



Antes de la inyección de cualquier vacuna es conveniente tomar todas las precauciones conocidas para evitar los efectos secundarios. Examinar los antecedentes clínicos del paciente con el fin de asegurarse de que no es sensible a la vacuna o a una vacuna similar, sus antecedentes de inmunización, estado de salud actual (ver "Contraindicaciones") y conocimiento de la literatura actual de la vacuna que se va a usar.

Se deben tomar precauciones para no inyectar la vacuna en un vaso sanguíneo.

Las inyecciones intramusculares se deben administrar con cuidado en personas con trombocitopenia o que sufran de problemas de coagulación, debido al riesgo de hemorragias que podrían ocurrir luego de la administración intramuscular de esta vacuna.

Los pacientes, padres o tutores deben ser instruidos por el personal médico sobre los riesgos y beneficios de la vacunación contra la gripe y solicitarles que comuniquen cualquier efecto secundario severo no detallado en este prospecto.

EMBARAZO Y LACTANCIA

Las vacunas antigripales inactivadas pueden ser usadas en todos los estadios del embarazo. Hay disponibles mayor cantidad de datos sobre seguridad para el segundo y tercer trimestre, comparados con el primer trimestre, sin embargo, los datos del uso mundial de la vacuna antigripal inactivada no indican consecuencias adversas para el feto y la madre atribuibles a la vacuna.

ISTIVAC puede ser utilizada durante la lactancia.

INTERACCIONES MEDICAMENTOSAS

Los tratamientos inmunosupresores y la radioterapia pueden reducir o anular la respuesta inmune a ISTIVAC.

Aunque se ha reportado una inhibición del clearance hepático de fenitoína, teofilina y warfarina luego de la administración de la vacuna antigripal, estudios subsecuentes no han demostrado ninguna evidencia de efectos no deseados relacionados con este hecho.

ISTIVAC puede interferir con la interpretación de algunos tests de laboratorio. Después de la vacunación se observaron reacciones falso-positivas en los tests serológicos en que se usó el método ELISA para la detección de anticuerpos contra HIV1, Hepatitis C y HTLV1, que no fueron confirmadas por la reacción de Western Blot. Estas reacciones falso-positivas se debieron a la respuesta IgM inducida por la vacunación.

ADMINISTRACIÓN SIMULTÁNEA CON OTRAS VACUNAS

Se puede administrar ISTIVAC simultáneamente con otras vacunas actualmente en uso, utilizando jeringas separadas y en diferentes sitios de inyección.

En general, los adultos de riesgo que tienen indicación para la vacunación antineumocócica polisacárida, también poseen indicación de vacunación contra influenza. Los estudios clínicos muestran que ambas vacunas pueden ser administradas simultáneamente usando jeringas y sitios diferentes.

Según la ACIP las vacunas inactivadas usualmente no interfieren con la respuesta inmune a otras vacunas inactivadas o vivas y los niños con alto riesgo de complicaciones por gripe, incluyendo aquellos entre 6 y 23 meses de edad, pueden recibir la vacuna antigripal al mismo tiempo que reciben otras vacunaciones de rutina.

REACCIONES ADVERSAS

Como todo producto activo, la administración de esta vacuna puede producir en determinadas personas efectos colaterales.

Las reacciones adversas están categorizadas según la clase de sistemas de órganos del MedDRA

Desórdenes generales y reacciones en el sitio de administración:

Reacciones locales en el sitio de inyección:

Muy frecuentes: eritema, dolor, induración, edema (1).

Frecuentes: contusión y prurito (1).

Reacciones sistémicas:

Frecuentes: astenia, pirexia (temperatura oral >38°C), escalofríos, malestar (1).

Desórdenes de la sangre y del sistema linfático:

Muy raras: trombocitopenia transitoria (cantidad insuficiente de determinados elementos de la sangre -plaquetas- que desempeñan un importante papel en la coagulación), inflamación transitoria de las glándulas del cuello, axila o ingie (linfadenopatía transitoria).

Desórdenes del sistema inmune:

Muy raras: Reacciones Alérgicas: prurito, rash eritematoso, urticaria, disnea, angioedema (edema alérgico habitualmente localizado en la cara o en cuello), shock

0177



TRIPLICADO

Proyecto de prospecto

ISTIVAC JUNIOR
(Uso pediátrico)
VACUNA ANTIGRI PAL INACTIVADA DE VIRUS FRACCIONADOS

Temporada 2013

Suspensión inyectable estéril

Para uso Intramuscular o Subcutáneo profundo

Industria de origen: Francesa

Venta bajo receta

COMPOSICIÓN

Según recomendaciones de la OMS para el Hemisferio Sur para la Campaña 2013, cada dosis de 0,25 ml contiene virus de influenza (inactivados, fraccionados) de las siguientes cepas*:

A/CALIFORNIA/7/2009 (H1N1)pdm09 - cepa derivada utilizada NYMC X-179A 7,5 µg HA**
A/VICTORIA/361/2011 (H3N2) - cepa derivada utilizada IVR-165 7,5 µg HA**
B/WISCONSIN/1/2010 - cepa análoga utilizada NYMC BX-39 derivada de B/HUBEI-WUJIAGANG/158/2009... 7,5 µg HA**

* propagados en huevos fertilizados de gallinas de grupo de pollos sanos.

** hemaglutininas

Excipientes: Cada dosis vacunante (0,25 ml) contiene solución tamponada (c.s.p. 0,25 ml).Composición de la solución tamponada: Cloruro de sodio, cloruro de potasio, fosfato disódico dihidratado, fosfato monopotásico, agua para inyectables.

ISTIVAC JUNIOR puede contener residuos de huevo, como ovoalbúmina, y de neomicina, formaldehído y octoxinol-9, usados durante el proceso de elaboración.

ACCIÓN TERAPÉUTICA

Inmunización activa contra los virus de influenza Tipos A y B

INDICACIONES

Esta presentación se recomienda para la prevención de la gripe en niños de 6 meses a 35 meses (inclusive), especialmente en aquellas personas con mayor riesgo de presentar complicaciones asociadas.

La utilización de **ISTIVAC JUNIOR** debería basarse en las Recomendaciones Oficiales

Adicionalmente, el Comité Asesor sobre Prácticas de Inmunización de Estados Unidos (Advisory Committee on Immunization Practices: ACIP) recomienda desde el 2010 la vacunación universal antigripal para todas las personas a partir de los 6 meses de edad con la dosificación recomendada para cada grupo etéreo.

DESCRIPCIÓN

La vacuna viral contra la gripe, para uso intramuscular o subcutáneo profundo, es una suspensión estéril preparada a partir de virus de gripe propagados en huevos embrionados de pollo, los cuales son fraccionados, inactivados y purificados. Esta vacuna está preparada con diferentes cepas de *Myxovirus influenzae*. Los líquidos portadores del virus son fraccionados con octoxinol-9 e inactivados con formaldehído y luego diluidos en solución salina. La composición y concentración del antígeno hemaglutinina (HA) son actualizadas cada año, según los datos epidemiológicos y de acuerdo a las recomendaciones de la OMS

Para la temporada 2013 las cepas contenidas en la vacuna por recomendación de la OMS para el Hemisferio Sur son:

A/CALIFORNIA/7/2009 (H1N1)pdm09 - cepa derivada utilizada NYMC X-179A

A/VICTORIA/361/2011 (H3N2) - cepa derivada utilizada IVR-165

B/WISCONSIN/1/2010 - cepa análoga utilizada NYMC BX-39 derivada de B/HUBEI-WUJIAGANG/158/2009

CARACTERÍSTICAS FARMACOLÓGICAS / PROPIEDADESCódigo ATC: J07B B 02

J ANTIINFECCIOSOS PARA USO SISTÉMICO. J07 (vacunas) B (vacunas antivirales) B vacunas contra la gripe (influenza, antígeno purificado).

Los virus de gripe tipo A se clasifican en subtipos según sus dos antígenos superficiales: Hemaglutininas (H) y Neuraminidasa (N). Existen tres subtipos de hemaglutininas (H₁, H₂ y H₃) y dos subtipos de neuraminidasa (N₁ y N₂) reconocidos como los tipos de gripe A que han causado una amplia difusión de la enfermedad. La inmunidad a estos antígenos -sobre todo a los antígenos de hemaglutininas- reduce la posibilidad de contraer una infección con virus de la gripe y disminuye la severidad de la enfermedad si es que ocurre una infección. La infección con el virus de un subtipo provee escasa o nula protección contra virus de otros subtipos. Además, la variación antigénica dentro de un mismo subtipo puede ser tan marcada, que aún la infección o vacunación con una cepa puede que no induzca inmunización para cepas relacionadas del mismo subtipo. Los virus de gripe tipo B también presentan variaciones antigénicas aunque estos han demostrado más estabilidad que los virus de gripe tipo A. Estas son las razones por las cuales siguen ocurriendo epidemias de enfermedades respiratorias causadas por nuevas variaciones del virus de la gripe. Los virus de gripe tipo B no han sido formalmente clasificados utilizando los antígenos de neuraminidasa. La vacuna contra la gripe se

ROXANA MONTMILONE DIRECTORA TÉCNICA SANDIF PASTEUR S.A.
CHRISTIAN DOMINGUEZ APODERADO SANDIF PASTEUR S.A.

TRIPPLICADO

001 / 7 / 7



prepara a partir de virus inactivados, altamente purificados y cultivados en huevos embrionados. Cada año la vacuna contiene tres cepas virales (generalmente dos de tipo A y uno de tipo B) presentando las cepas virales que se cree puedan causar epidemias en la próxima estación de la gripe.

ISTIVAC JUNIOR es una vacuna indicada para la inmunización contra la influenza, también denominada gripe. La influenza es una enfermedad respiratoria aguda causada por *Myxovirus influenzae*, que provoca fiebre y postración, frecuentemente asociada con síntomas sistémicos como mialgia y dolor de cabeza. En algunos casos, presenta un alto riesgo de complicaciones como neumonía viral y bacteriana.

Durante las epidemias de gripe, la alta tasa de enfermedades agudas trae como resultado un incremento en el número de visitas al médico, a consultorios externos, visitas a las salas de emergencia como también un incremento en las hospitalizaciones para el cuidado de complicaciones de enfermedades de las vías respiratorias inferiores.

El efecto protector de **ISTIVAC JUNIOR** aparece dentro de las 2 a 3 semanas después de la vacunación y persiste durante 6 a 12 meses. Por consiguiente, se recomienda la revacunación anual durante el otoño, que es la estación que precede al período de mayor incidencia de las infecciones gripales, a fin de promover niveles adecuados de anticuerpos en el momento oportuno. De todos modos puede aplicarse la vacuna durante todo el invierno.

POSOLOGÍA

- **Niños de 6 meses a 35 meses (inclusive):** dos inyecciones de 0,25 ml con un intervalo de por lo menos 4 semanas. La segunda dosis no es necesaria si el niño ha recibido anteriormente dos dosis de vacuna antigripal con un intervalo de al menos 4 semanas en una temporada previa de gripe.
- **Niños desde los 36 meses y Adultos:** deben usar la presentación adulta (0,5 ml).

La seguridad y eficacia de **ISTIVAC JUNIOR** no ha sido establecida en niños menores de 6 meses. No hay datos disponibles.

MÉTODO DE ADMINISTRACIÓN

La vacuna debe ser administrada por vía intramuscular o por vía subcutánea profunda. **NO UTILIZAR POR VÍA INTRAVENOSA**

El sitio de inyección de preferencia es el músculo deltoides en adultos y niños mayores de 1 año.

Para los niños menores de 1 año el sitio de inyección de preferencia es la sección anterolateral del muslo.

La vacuna debe ser llevada a temperatura ambiente antes de ser utilizada.

Agitar antes de usar.

Después de agitar la suspensión se presenta como un líquido ligeramente blanquecino y opalescente.

Inspeccionar visualmente antes de la administración.

La vacuna no debe utilizarse en caso de coloración o en presencia de partículas extrañas en la suspensión.

Todo producto sin usar o material de descarte debe ser eliminado de acuerdo con los requerimientos locales

CONTRAINDICACIONES

- Hipersensibilidad a las sustancias activas, a cualquiera de los excipientes, o a cualquiera de los componentes que pueden estar presente como trazas, tal como huevo (ovoalbúmina, proteínas de pollo), neomicina, formaldehído y octoxinol-9.
- La vacunación debería ser pospuesta en caso de enfermedad febril o de infección aguda.

ADVERTENCIAS

Se ha establecido de manera definitiva que la vacuna contra la gripe bajo su forma actual no es eficaz contra todas las cepas posibles de virus de la gripe, por lo que solo se obtendrá una respuesta inmune a los componentes de la vacuna.

Aunque la vacuna antigripal puede eventualmente contener uno o dos antígenos similares a los administrados en años previos, la vacunación anual es necesaria porque la inmunidad adquirida disminuye en el año subsecuente a la vacunación.

LA VACUNA SOBRENTE DEL AÑO 2012 NO DEBE USARSE PARA PROVEER LA PROTECCIÓN DURANTE LA ESTACIÓN DE GRIPE 2013

Si la vacuna es administrada a personas que padecen inmunodeficiencias o inmunosupresión (incluida la inmunosupresión causada por medicamentos), pueden tener una respuesta insuficiente a la vacunación.

Al igual que con cualquier otra vacuna, la vacunación con **ISTIVAC JUNIOR** puede no proteger al 100% de individuos susceptibles.

PRECAUCIONES

Se debe disponer de una solución de clorhidrato de epinefrina (1:1000) para tratar los casos de reacción anafiláctica a cualquiera de los componentes de esta vacuna.

ROXANA MONTEILONE
DIRECTORA TÉCNICA
SANTO PASTEUR S.A.

CHRISTIAN DOMINGUEZ
APODERADO
SANTO PASTEUR S.A.

MV

TRIPPLICADO

011 7 7



La vacunación de pacientes con enfermedades severas acompañadas de fiebre debe posponerse, a fin de evitar que se confundan las manifestaciones de la enfermedad de base con posibles efectos adversos de la vacuna.

No se recomienda la aplicación de **ISTIVAC JUNIOR** a pacientes que hayan tenido el síndrome de Guillain-Barré porque la vacuna puede empeorar su condición.

Aunque **ISTIVAC JUNIOR** puede solo contener trazas residuales de formaldehído, neomicina y octoxinol-9, usados durante el proceso de elaboración, se debe informar al médico responsable de cualquier reacción alérgica previa (Incluyendo hipersensibilidad a otros antibióticos de la misma clase que neomicina).

Antes de la inyección de cualquier vacuna es conveniente tomar todas las precauciones conocidas para evitar los efectos secundarios. Examinar los antecedentes clínicos del paciente con el fin de asegurarse de que no es sensible a la vacuna o a una vacuna similar, sus antecedentes de inmunización, estado de salud actual (ver "CONTRAINDICACIONES") y conocimiento de la literatura actual de la vacuna que se va a usar.

Se deben tomar precauciones para no inyectar la vacuna en un vaso sanguíneo.

Las inyecciones intramusculares se deben administrar con cuidado en personas con trombocitopenia o que sufran de problemas de coagulación, debido al riesgo de hemorragias que podrían ocurrir luego de la administración intramuscular de esta vacuna.

Los pacientes, padres o tutores deben ser instruidos por el personal médico sobre los riesgos y beneficios de la vacunación contra la gripe y solicitarles que comuniquen cualquier efecto secundario severo no detallado en este prospecto.

INTERACCIONES MEDICAMENTOSAS

Los tratamientos inmunosupresores y la radioterapia pueden reducir o anular la respuesta inmune a **ISTIVAC JUNIOR**.

Aunque se ha reportado una inhibición del clearance hepático de fenitoína, teofilina y warfarina luego de la administración de la vacuna antigripal, estudios subsecuentes no han demostrado ninguna evidencia de efectos no deseados relacionados con este hecho.

ISTIVAC JUNIOR puede interferir con la interpretación de algunos tests de laboratorio. Después de la vacunación se observaron reacciones falso-positivas en los tests serológicos en que se usó el método ELISA para la detección de anticuerpos contra HIV1, hepatitis C y HTLVI, que no fueron confirmadas por la reacción de Western Blot. Estas reacciones falso-positivas se debieron a la respuesta IgM inducida por la vacunación.

ADMINISTRACIÓN SIMULTÁNEA CON OTRAS VACUNAS

Se puede administrar **ISTIVAC JUNIOR** simultáneamente con otras vacunas actualmente en uso, utilizando jeringas separadas y en diferentes sitios de inyección.

Para los grupos adultos de riesgo que tienen indicación para la vacunación neumocócica de polisacáridos y para influenza se superponen considerablemente. Los estudios clínicos muestran que ambas vacunas pueden ser administradas simultáneamente usando jeringas y sitios diferentes.

Según el ACIP las vacunas inactivadas usualmente no interfieren con la respuesta inmune a otras vacunas inactivadas o vivas y los niños con alto riesgo de complicaciones por gripe, incluyendo aquellos entre 6 y 23 meses de edad, pueden recibir la vacuna antigripal al mismo tiempo que reciben otras vacunaciones de rutina.

REACCIONES ADVERSAS

Como todo producto activo, la administración de esta vacuna puede producir en determinadas personas efectos colaterales.

Las reacciones adversas están categorizadas según la clase de sistemas de órganos del MedDRA

Desórdenes generales y reacciones en el sitio de administración:

- Reacciones locales en el sitio de inyección:

Muy frecuentes: eritema, dolor, induración, edema (1).

Frecuentes: contusión y prurito (1).

- Reacciones sistémicas:

Frecuentes: astenia, pirexia (temperatura oral >38°C), escalofríos, malestar (1).

Desórdenes de la sangre y del sistema linfático:

Muy raras: trombocitopenia transitoria (cantidad insuficiente de determinados elementos de la sangre -plaquetas- que desempeñan un importante papel en la coagulación), inflamación transitoria de las glándulas del cuello, axila o ingle (linfadenopatía transitoria).

Desórdenes del sistema inmune:

Muy raras: Reacciones Alérgicas: prurito, rash eritematoso, urticaria, disnea, angioedema (edema alérgico habitualmente localizado en la cara o en cuello), shock

Desórdenes del sistema nervioso:

Frecuentes: dolores de cabeza (1).

ROXANA MONTEMILONE
DIRECTORA TÉCNICA
SANOFI PASTEUR S.A.

CHRISTIAN DOMÍNGUEZ
APODERADO
SANOFI PASTEUR S.A.

MV

TRIPLICADO

0177



Muy raras: parestesia (anomalía de la percepción de las sensaciones del tacto, dolorosas, térmicas o vibratorias), síndrome de Guillain-Barré, neuritis, neuralgia (dolor localizado en el trayecto del nervio), convulsiones, encefalomielitis.

Desórdenes vasculares:

Muy raras: vasculitis (inflamación de los vasos sanguíneos), como púrpura de Henoch-Schonlein, con daño renal transitorio en algunos casos.

Desórdenes de la piel y el tejido subcutáneo:

Frecuentes: aumento de la sudoración (1).

Desórdenes musculoesqueléticos y del tejido conectivo:

Frecuentes: dolores musculares (mialgia), dolores articulares (artralgia) (1).

Cualquier efecto no deseado y molesto que no sea descrito en este prospecto debe ser notificado por la persona vacunada a su médico.

(1) De acuerdo con los datos de estudios clínicos, la mayoría de estas reacciones adversas fueron de intensidad leve a moderada, generalmente ocurrieron dentro del día posterior a la vacunación y se resolvieron dentro de los 3 días.

Lista de excipientes con efecto conocido: sodio (cloruro, fosfato disódico dihidratado), potasio (cloruro, fosfato monopotásico)

SOBREDOSIS

No se cuenta con antecedentes.

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.

O comunicarse con el Departamento Médico de Sanofi Pasteur S.A. (011) 4732-5900.

PRESENTACIONES

Jeringa prellenada monodosis de 0,25 ml

CONDICIONES DE CONSERVACIÓN Y ALMACENAMIENTO

La vacuna **ISTVAC JUNIOR** debe ser conservada y transportada a una temperatura entre +2° C y +8°C.

LA CONGELACIÓN ESTÁ ABSOLUTAMENTE CONTRAINDICADA.

PROTEGER DE LA LUZ. AGÍTESE ANTES DE USAR. Inspeccionar visualmente antes de la administración. La vacuna no debe utilizarse en caso de coloración o en presencia de partículas extrañas en la suspensión.

PERÍODO DE VIDA ÚTIL

Utilizar solo hasta la fecha autorizada que figura en la caja

MANTENER FUERA DEL ALCANCE Y LA VISTA DE LOS NIÑOS

Especialidad Medicinal Autorizada por el Ministerio de Salud
CERTIFICADO N° 35.030

Elaborada en Francia por SANDFI PASTEUR S.A.
2, avenue Pont Pasteur – 69007 – Lyon – Francia

Representado en Argentina por
SANDFI PASTEUR S.A.
Int. Tomkinson 2054 (B1642EMU) San Isidro – Pcia. de Buenos Aires
Dirección Técnica: Dra Roxana MONTEMILONE - Farmacéutica
Calle 8 N° 703 (esquina 5) – (1629) – Parque Industrial Pilar – Pcia. de Buenos Aires

ARG 12/2012

MV

ROXANA MONTEMILONE DIRECTORA TÉCNICA SANDFI PASTEUR S.A.
CHRISTIAN DOMINGUEZ APODERADO SANDFI PASTEUR S.A.