



"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 Nº **0684**

BUENOS AIRES, 30 ENE 2013

VISTO el Expediente Nº 1-0047-0000-019289-12-5 del Registro de la Administración Nacional de Medicamentos, Alimentos y Tecnología Médica; y

CONSIDERANDO:

Que por las presentes actuaciones la firma NOVARTIS VACCINES & DIAGNOSTICS S.R.L. representada en la Argentina por NOVARTIS ARGENTINA S.A., solicita el cambio de cepas para la Especialidad Medicinal denominada FLUAD / ANTÍGENOS DE SUPERFICIE DEL VIRUS DE LA GRIPE, aprobada por Certificado Nº 50.161.

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

Que como surge de la documentación aportada ha satisfecho los requisitos exigidos por la normativa aplicable en el cambio de cepa y cumple con las recomendaciones de la Organización Mundial de la Salud (OMS) para la formulación de las vacunas antigripales del Hemisferio Sur para la temporada 2013 y que la Autoridad Sanitaria Holandesa ha ratificado.



"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° **0684**

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 ANMAT N° 6077/97.

Que a fojas 83 obra el informe técnico favorable de la Dirección de Evaluación de Medicamentos.

Que se actúa en virtud de las facultades conferidas por los Decretos Nros.: 1.490/92 y 425/10.

Por ello:

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

DISPONE:

ARTICULO 1º.-Autorízase a la firma NOVARTIS VACCINES & DIAGNOSTICS S.R.L. representada en la Argentina por NOVARTIS ARGENTINA S.A., al cambio de fórmula de la especialidad medicinal denominada FLUAD / ANTÍGENOS DE SUPERFICIE DEL VIRUS DE LA GRIPE cuyas cepas quedarán integradas por recomendación de la Organización Mundial de la Salud (O.M.S.) para la temporada 2013 en el Hemisferio Sur por las consignadas en el ANEXO DE AUTORIZACIÓN DE MODIFICACIONES.



"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

**0684**

ARTICULO 2º. - Autorízase el cambio de prospectos presentado para la Especialidad Medicinal denominada FLUAD / ANTÍGENOS DE SUPERFICIE DEL VIRUS DE LA GRIPE, aprobada por Certificado Nº 50.161 y Disposición Nº 1238/02, propiedad de la firma NOVARTIS VACCINES & DIAGNOSTICS S.R.L. representada en la Argentina por NOVARTIS ARGENTINA S.A., cuyos textos constan de fojas 8 a 22.

ARTICULO 3º. - Sustitúyase en el Anexo II de la Disposición autorizante ANMAT Nº 1238/02 los prospectos autorizados por las fojas 18 a 22, de las aprobadas en el artículo 2º, los que integrarán en el Anexo I de la presente.

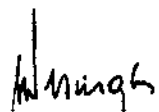
ARTICULO 4º. - Acéptase el texto del Anexo de Autorización de modificaciones el cual pasa a formar parte integrante de la presente disposición y el que deberá agregarse al Certificado Nº 50.161 en los términos de la Disposición ANMAT Nº 6077/97.

ARTICULO 5º. - Regístrese; por mesa de entradas notifíquese al interesado, haciéndole entrega de la copia autenticada de la presente disposición conjuntamente con los prospectos y Anexo, gírese al Departamento de Registro a los fines de adjuntar al legajo correspondiente, Cumplido, Archívese.

EXPEDIENTE Nº 1-0047-0000-019289-12-5

DISPOSICIÓN Nº

**0684**

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





"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.

ANEXO DE AUTORIZACIÓN DE MODIFICACIONES

El Interventor de la Administración Nacional de Medicamentos, Alimentos y Tecnología Médica (ANMAT), autorizó mediante Disposición Nº **0684** a los efectos de su anexo en el Certificado de Autorización de Especialidad Medicinal Nº 50.161 y de acuerdo a lo solicitado por la firma NOVARTIS VACCINES & DIAGNOSTICS S.R.L. representada en la Argentina por NOVARTIS ARGENTINA S.A., del producto inscripto en el registro de Especialidades Medicinales (REM) bajo:

Nombre comercial / Genérico/s: FLUAD / ANTÍGENOS DE SUPERFICIE DEL VIRUS DE LA GRIPE.-

Disposición Autorizante de la Especialidad Medicinal Nº 1238/02.-

Tramitado por expediente Nº 1-47-0000-006426-01-2.-

DATO A MODIFICAR	DATO AUTORIZADO HASTA LA FECHA	MODIFICACION AUTORIZADA
FLUAD	Cepas Virus Influenza Tipo A: A/California/7/2009 (H1N1)-cepa análoga A/California /7/2009 NYMC X-181.) 15 ug HA A / Perth / 16 / 2009 (H3N2) - cepa análoga A / Victoria / 210 / 2009 (NYM CX-187) 15ug HA Cepas Virus Influenza Tipo B: B / Brisbane / 60 / 2008 - cepa análoga B / Brisbane / 60 / 2008 NYMC BX-35 15ug HA	Cepas Virus Influenza Tipo A: A/California/7/2009 (H1N1) (cepa análoga : A/California/7/2009, NYMC X-181) 15 ug HA; A/Victoria/361/2011 (H3N2) (cepa análoga: A/Victoria/361/2011, IVR-165) 15 ug HA.- Cepas Virus Influenza Tipo B: B/Wisconsin/1/2010 (cepa análoga: B/Hubei-Wujiagang/158/2009, NYMC BX-39) 15 ug HA.

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.T.

	Temporada 2012.-	Temporada 2013.-
Prospectos.	Anexo de Disposición N° 8126/11.-	Prospectos de fs. 8 a 22, corresponde desglosar de fs. 18 a 22.-

El presente sólo tiene valor probatorio anexado al certificado de Autorización antes mencionado.

Se extiende el presente Anexo de Autorización de Modificaciones del REM a la firma NOVARTIS VACCINES & DIAGNOSTICS S.R.L. representada en la Argentina por NOVARTIS ARGENTINA S.A., Titular del Certificado de Autorización N° 50.161 en la Ciudad de Buenos Aires, a los días ....., del mes de ..... **30 ENE 2013**

Expediente N° 1-0047-0000-019289-12-5

DISPOSICIÓN N°

nc

**0684**

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

**PROYECTO DE PROSPECTO**

**FLUAD®**

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

**SUSPENSION INYECTABLE**

**Industria Italiana**

**Venta Bajo Receta**

**CEPAS OMS  
TEMPORADA 2013  
PARA HEMISFERIO SUR**

**FORMULA**

Cada dosis (0,5 ml) contiene:

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

A/California/7/2009 (H1N1)pdm09 (cepa análoga: A/California/7/2009, NYMC X-181)

15 microgramos de HA\*;

A/Victoria/361/2011 (H3N2) (cepa análoga: A/Victoria/361/2011, IVR-165)

15 microgramos de HA\*;

B/Wisconsin/1/2010 (cepa análoga: B/Hubei-Wujiagang/158/2009, NYMC BX-39)

15 microgramos de HA\*.

\*hemaglutinina

*Adyuvante:* MF59C.1 es un adyuvante exclusivo (Patente EP 0399 843 B1), preparado en escualeno 9,75 mg; polisorbato 80 1,175 mg; trioleato de sorbitan 1,175 mg; citrato de sodio 0,66 mg; ácido cítrico 0,04 mg; agua para inyectables.

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

**FORMA FARMACEUTICA**

Suspensión inyectable en jeringa prellenada.

1 jeringa pre-llenada de una dosis (0,5 ml).

La vacuna se presenta como una suspensión blanquecina.

**Novartis Argentina S.A.**  
Farm. Sergio Imirtzlan  
Gte. de Asuntos Regulatorios  
Director Técnico M.N. 11.521

Novartis Argentina S.A.  
Vacunas & Diagnóstico  
Farm. Adriana G. Jimenez  
Gte. Asuntos Regulatorios  
Apoderada

MU

**ACCION TERAPEUTICA**

Vacuna contra la influenza. Código ATC: J07BB02.

**INDICACIONES**

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

El uso de Flud<sup>®</sup> debe basarse en las recomendaciones oficiales.

**CARACTERISTICAS FARMACOLOGICAS / PROPIEDADES**

La seroprotección se obtiene generalmente en 2 a 3 semanas. La duración de la inmunidad después de la vacunación a las cepas homólogas o a cepas estrechamente relacionadas a las cepas contenidas en la vacuna, varía pero usualmente es de 6 a 12 meses.

Aunque no se han realizado ensayos clínicos comparativos de eficacia, la respuesta de anticuerpos a Flud<sup>®</sup> esta aumentada cuando se compara con la respuesta con otras vacunas que carecen de adyuvante, y es más pronunciada para los antígenos de la influenza B y A/H3N2.

Esta respuesta aumentada se ha observado particularmente en adultos mayores con títulos de pre-vacunación bajos y/o con enfermedades subyacentes (diabetes, enfermedades cardiovasculares y respiratorias) quienes tienen mayor riesgo de complicaciones por la influenza. Se ha observado un perfil de inmunogenicidad similar después de una segunda y tercera vacunación con Flud<sup>®</sup>. Después de la inmunización con Flud<sup>®</sup> se genera una respuesta significativa de anticuerpos contra de cepas heterovariantes, antigénicamente distintas de las incluidas en la vacuna.

**POSOLOGÍA Y MODO DE ADMINISTRACION**

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

Deberá permitirse que la vacuna alcance la temperatura ambiente antes de inyectarla. Agite suavemente antes de usar.


En ausencia de estudios de compatibilidad, Flud<sup>®</sup> no debe ser mezclado en la misma jeringa, con otros productos inyectables.

**CONTRAINDICACIONES**

No administrar a personas con conocida hipersensibilidad a los ingredientes activos, a cualquiera de los excipientes, a los huevos, a las proteínas de pollo, sulfato de neomicina y kanamicina, formaldehído y bromuro de cetiltrimetilamonio (CTAB).

Deberá posponerse la vacunación en personas con síntomas febriles o infección aguda.

  
**Novartis Argentina S.A.**  
Fam. Sergio Imirtzian  
Gte. de Asuntos Regulatorios  
Co Director Técnico M.N. 11.521

  
Novartis Argentina S.A.  
Vacunas & Químico  
Fam. Adriana G. Jimenez  
Gte. Asuntos Regulatorios  
Aplicada

nu

**ADVERTENCIAS**

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

**PRECAUCIONES**

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

*Fluad<sup>®</sup> no debe administrarse por vía intravascular o subcutánea bajo ninguna circunstancia.*

Puede no generarse una respuesta protectora en todos los vacunados.

**Información importante sobre algunos de los componentes de Fluad<sup>®</sup>:**

Fluad<sup>®</sup> no contiene más de 0,2 µg de ovoalbúmina por dosis de 0,5 ml.

**Embarazo, Lactancia y Población Pediátrica**

No administrar a mujeres embarazadas o en período de lactancia, ni a la población pediátrica.

**INTERACCIONES**

La vacuna Fluad<sup>®</sup> puede administrarse junto con otras vacunas. La vacunación se debe realizar en diferentes extremidades del cuerpo. La administración simultánea podría intensificar las reacciones adversas.

Es posible que la respuesta inmunológica se vea reducida en pacientes bajo tratamiento con inmunosupresores.

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

**Efectos en la capacidad de conducir y usar máquinas**

No es probable que Fluad<sup>®</sup> tenga algún efecto en la capacidad de conducir y usar máquinas.

**REACCIONES ADVERSAS**

Como todos los medicamentos, Fluad<sup>®</sup> puede tener efectos indeseables.

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

**Reacciones adversas reportadas durante los estudios clínicos**

Los efectos adversos aquí indicados han sido clasificados en base a la frecuencia.

  
**Novartis Argentina S.A.**  
Farm. Sergio Imirtzian  
Gte. de Asuntos Regulatorios  
Sector Técnico M.N. 11.021  
Novartis Argentina S.A.  
Vacunas & Diagnóstico  
Farm. Mariana G. Jimenez  
Gte. Asuntos Regulatorios  
Buenos Aires

m v



**Frecuentes (>1/100, <1/10):**

*Reacciones locales:* enrojecimiento, inflamación, endurecimiento, dolor en el sitio de la inyección y equimosis.

*Reacciones sistémicas:* fiebre, malestar, escalofríos, fatiga, dolor de cabeza, sudoración, mialgia (dolor muscular), artralgia (dolor de las articulaciones).

Estas reacciones indeseables suelen desaparecer al cabo de 1 o 2 días sin tratamiento.

**Adicionalmente, los siguientes eventos adversos han sido reportados durante la vigilancia post comercialización de Fludad®:**

**Poco frecuentes (>1/1.000, <1/100):**

*Reacciones cutáneas generalizadas:*

Incluyendo prurito, urticaria o rash no específico.

**Raros (>1/10.000, <1/1.000):**

Neuralgia (dolor en la zona en que hay un nervio sensitivo), parestesia (sensación anormal como de quemadura, cosquilleo, ardor, etc.), convulsiones, trombocitopenia (reducción en las plaquetas de la sangre) (algunos casos, muy raros, fueron graves con recuento plaquetario inferior a 5.000 por mm<sup>3</sup>).

Se han reportado reacciones alérgicas que en casos aislados han dado lugar a shock anafiláctico [los síntomas de la reacción alérgica grave (reacción anafiláctica) son: hipotensión grave y repentina, aceleración o disminución del ritmo cardíaco, cansancio o debilidad inusual, ansiedad, inquietud, pérdida de consciencia, dificultad de la respiración o de la deglución, comezón (especialmente de las plantas de los pies y de las palmas de las manos), urticaria con o sin angioedema (zonas cutáneas hinchadas y pruriginosas localizadas más frecuentemente en las extremidades, en los genitales externos y en la cara, sobre todo en la región de los ojos y de los labios), enrojecimiento del cutis (especialmente alrededor de las orejas), náusea, vómito, dolores abdominales como calambres, diarrea].

**Muy raros (<1/10.000)**

Vasculitis con compromiso renal transitorio y eritema multiforme exudativo.

Trastornos neurológicos como encefalomiелitis, neuritis y síndrome de Guillain Barré [inflamación aguda del sistema nervioso periférico (polineuropatía) resultante principalmente en problemas motores (parálisis)].

Astenia, enfermedad tipo influenza (ETI), dolor en las extremidades, debilidad muscular, linfadenopatía.

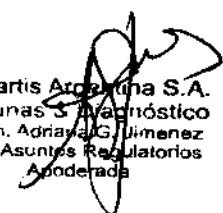
Estos efectos indeseables usualmente son transitorios. Se recomienda consultar a un médico cuando aparezcan esos síntomas.

Es importante informar al médico si se observa algún efecto indeseable que no se describe en el instructivo.

MV



**Novartis Argentina S.A.**  
Farm. Sergio Imirtzian  
Gte. de Asuntos Regulatorios  
Co Director Técnico M.N. 11.621



Novartis Argentina S.A.  
Vacunas y Diagnóstico  
Farm. Adriana G. Jimenez  
Gte. Asuntos Regulatorios  
A. Godeada

**SOBREDOSIFICACIÓN:**

Es poco probable que una sobredosis tuviese algún efecto indeseable.

En Argentina:

*Ante la eventualidad de una sobredosificación, concurrir al Hospital más cercano o comunicarse con los Centros de Toxicología:*

*Hospital de Pediatría Ricardo Gutiérrez: (011) 4962-6666/2247*

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

**PRESENTACIONES:**

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

**CONDICIONES DE CONSERVACIÓN Y ALMACENAMIENTO:**

La información sobre el producto medicinal deberá estar siempre disponible, por lo tanto conserve la caja y el prospecto.

Conservar en refrigerador (+2°C / +8°C). NO CONGELAR. Proteger de la luz.

El periodo de validez de la vacuna es de 1 año.

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

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

® Marca registrada.

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

En Argentina:

Especialidad Medicinal autorizada por el Ministerio de Salud - Certificado N° 50.161

**Importado y distribuido por: Novartis Argentina S.A.**

Ramallo 1851-C1429DUC-Buenos Aires, Argentina

Director Técnico: Dr. Lucio Jeroncic - Químico, Farmacéutico.


En Colombia:

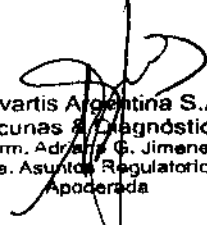
Importado y distribuido por: **Novartis de Colombia S.A. Bogotá D.C. Colombia.**

Registro Sanitario N° INVIMA 2005M-0004815

Fecha de la última revisión: Octubre 2012.

*nv*

  
**Novartis Argentina S.A.**  
Farm. Sergio Imirtzian  
Gte. de Asuntos Regulatorios  
Co Director Técnico M.N. 11.521

  
Novartis Argentina S.A.  
Vacunas & Diagnóstico  
Farm. Adolfo G. Jiménez  
Gte. Asuntos Regulatorios  
Apoderada