



República Argentina - Poder Ejecutivo Nacional

Disposición

Número:

Referencia: 1-0047-2002-000408-23-4

VISTO el Expediente N° 1-0047-2002-000408-23-4 del Registro de esta ADMINISTRACIÓN NACIONAL DE MEDICAMENTOS, ALIMENTOS Y TECNOLOGÍA MÉDICA y

CONSIDERANDO:

Que por las referidas actuaciones la firma SINERGIUM BIOTECH S.A. solicita se autorice, la inscripción en el Registro de Especialidades Medicinales (REM) de esta ADMINISTRACIÓN NACIONAL DE MEDICAMENTOS, ALIMENTOS Y TECNOLOGÍA MÉDICA de una nueva especialidad medicinal que será comercializada en la República Argentina.

Que las actividades de elaboración, importación y comercialización de especialidades medicinales se encuentran contempladas en la Ley N° 16.463 y en los Decretos Nros. 9763/64 y 150/92 (t.o. 1993) y sus normas complementarias.

Que por las características que presenta el producto FLUXVIR QUAD/ VACUNA ANTIGRIPAL TETRAVALENTE ANTÍGENOS DE SUPERFICIE, INACTIVADA, ADYUVANTADA CON MF59C.1., la solicitud presentada encuadra dentro de lo previsto por la Disposición ANMAT Nro. 705/05.

Que la solicitud presentada ha sido evaluada por la Dirección de Evaluación y Control de Biológicos y Radiofármacos de esta Administración Nacional, concluyéndose que la nueva especialidad medicinal cuya inscripción en el REM se solicita, presenta un aceptable balance beneficio-riesgo, permitiendo por lo tanto sustentar el otorgamiento de una inscripción y autorización a los fines de su uso del producto para la indicación solicitada.

Que, asimismo el área interviniente, sugiere las siguientes condiciones y requerimientos a los fines de otorgar la inscripción del producto: 1) que la condición de venta sea VENTA BAJO RECETA, 2) que en atención a que se trata de una VACUNA deberá contar con el Plan de Gestión de Riesgos autorizado por esta Administración Nacional al momento de presentar la solicitud de autorización efectiva de comercialización, a los fines de que

pueda realizarse un seguimiento estrecho de la seguridad y eficacia del medicamento, debiendo cumplir con el mismo y presentar los informes de avance, las modificaciones y las actualizaciones correspondientes ante el INAME; 3) incluir el producto dentro del Sistema de Trazabilidad de Medicamentos; 4) presentar informes de seguridad periódicos cada seis meses luego de la comercialización efectiva del producto ante el INAME; 5) todo cambio en el perfil de seguridad o de eficacia del producto deberá evidenciarse en la correspondiente modificación del prospecto.

Que asimismo, de acuerdo con lo informado, los proyectos de los rótulos, prospectos y la información para el paciente se consideran aceptables, y el/los establecimiento/s que realizará/n la elaboración y el control de calidad de la especialidad medicinal en cuestión demuestran aptitud a esos efectos.

Que los datos identificatorios característicos del producto a ser transcriptos en el Certificado han sido convalidados por el área técnica precedentemente citada.

Que en atención a lo sugerido en el informe técnico corresponde incluir el producto dentro del Sistema de Trazabilidad de Medicamentos, de conformidad con la Disposición ANMAT N° 3683/11, sus modificatorias y complementarias.

Que por lo expuesto corresponde autorizar la inscripción en el REM a los fines de su uso de la especialidad medicinal solicitada

Que la Dirección de Evaluación y Control de Biológicos y Radiofármacos y la Dirección de Asuntos Jurídicos han tomado la intervención de su competencia.

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

Por ello,

LA ADMINISTRADORA NACIONAL DE LA ADMINISTRACIÓN NACIONAL DE
MEDICAMENTOS, ALIMENTOS Y TECNOLOGÍA MÉDICA

DISPONE:

ARTÍCULO 1º.- Autorízase a la firma SINERGIUM BIOTECH S.A., la inscripción en el Registro de Especialidades Medicinales (REM) de la ADMINISTRACIÓN NACIONAL DE MEDICAMENTOS, ALIMENTOS Y TECNOLOGÍA MÉDICA de la especialidad medicinal de nombre comercial FLUXVIR QUAD y nombre genérico VACUNA ANTIGRI PAL TETRAVALENTE ANTÍGENOS DE SUPERFICIE, INACTIVADA ADYUVANTADA CON MF59C.1., la que de acuerdo a lo solicitado en el tipo de Trámite N° 1.2. VAC, será comercializada en la República Argentina por SINERGIUM BIOTECH S.A. de acuerdo con los datos identificatorios característicos del producto incluidos en el Certificado de inscripción.

ARTÍCULO 2º.- La vigencia del Certificado será de 5 (CINCO) años a partir de la fecha de la presente Disposición.

ARTÍCULO 3º.- Autorízense los textos de los proyectos rótulos y prospectos que constan como IF-2023-149283910-APN-DECBR#ANMAT e IF-2023-149284992-APN-DECBR#ANMAT.

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

ARTÍCULO 5º.- Con carácter previo a la comercialización de la especialidad medicinal cuya inscripción se autoriza por la presente disposición, el titular deberá solicitar a esta Administración Nacional la autorización efectiva de comercialización notificando fecha de inicio de la importación del primer lote a comercializar a los fines de realizar la verificación técnica correspondiente.

ARTÍCULO 6º.- A los fines de la presentación de la solicitud de autorización efectiva de comercialización citada en el artículo precedente, el titular deberá contar con el Plan de Gestión de Riesgo autorizado por esta Administración Nacional.

ARTÍCULO 7º.- Establécese que el titular deberá cumplir con el Plan de Gestión de Riesgo aprobado por esta Administración Nacional.

ARTÍCULO 8º.- Hágase saber que el titular que deberá presentar los informes de avance, las modificaciones y las actualizaciones del Plan de Gestión de Riesgo ante el INAME.

ARTÍCULO 9º.- Hágase saber al titular que deberá presentar los informes de seguridad periódicos cada seis meses luego de la comercialización efectiva del producto ante el INAME.

ARTÍCULO 10º.- Hágase saber al titular que todo cambio en el perfil de seguridad o de eficacia del producto deberá evidenciarse en la correspondiente modificación del prospecto.

ARTÍCULO 11º. – Establécese que con relación a la especialidad medicinal cuya inscripción se autoriza por la presente Disposición, deberá cumplirse con los términos de la Disposición ANMAT N° 3683/11, sus modificatorias y complementarias.

ARTÍCULO 12º.- En caso de incumplimiento de las obligaciones previstas en los artículos precedentes, esta Administración Nacional podrá suspender la comercialización del producto aprobado por la presente disposición, cuando consideraciones de salud pública así lo ameriten.

ARTÍCULO 13º.- Regístrese. Inscríbese el producto en el Registro de Especialidades Medicinales. Notifíquese electrónicamente al interesado la presente disposición y los rótulos, prospectos e información para el paciente aprobados. Gírese al Departamento de Registro a los fines de confeccionar el legajo correspondiente. Cumplido, archívese.

Expediente 1-0047-2002-000408-23-4

rp

Digitally signed by BISIO Nelida Agustina
Date: 2024.01.06 11:01:05 ART
Location: Ciudad Autónoma de Buenos Aires

Digitally signed by GESTION DOCUMENTAL
ELECTRONICA - GDE
Date: 2024.01.06 11:01:08 -03:00

PROYECTO DE RÓTULOS

**- Etiqueta –
Industria Estadounidense**

FLUXVIR QUAD

Vacuna anti-influenza tetravalente, antígenos de superficie inactivados, adyuvantada con MF59C.1

Temporada 20XX

1 dosis (0,5 ml)

Conservar entre +2°/+8°C. No congelar. Proteger de la luz.

Suspensión inyectable IM

15 µg HA por cada cepa.

Certificado N°: XX.XXX

Elaborador: Seqirus Inc.: Estados Unidos

LOTE

VENC

- Etiqueta –
Industria Inglesa

FLURVIR QUAD

Vacuna Anti-influenza tetravalente antígenos de superficie inactivados, adyuvantada con MF59C.1

Temporada 20XX

1 dosis (0,5 ml)

Suspensión inyectable IM

15 µg HA/cepa.

Cert. N°: XX.XXX

Elaborador: Seqirus Vaccines Ltd, Reino Unido.

LOTE

VENC

- Estuche Secundario –
Jeringa prellenada x1

FLUXVIR QUAD
Vacuna Anti influenza tetravalente, antígenos de superficie inactivados, adyuvantada con MF59C.1

Industria Estadounidense / Inglesa

Venta Bajo Receta

**CEPAS OMS
TEMPORADA 20XX
PARA HEMISFERIO SUR**

65 años en adelante

FORMULA

Cada dosis (0,5 ml) contiene:

Ingredientes activos: antígenos de superficie del virus de la gripe (hemaglutinina y neuraminidasa)* inactivados, de las siguientes cepas:

A/Victoria/2570/2019 (H1N1)- cepa análoga (A/Victoria/2570/2019 IVR-215).....	15 µg HA**
A/Hong Kong/2671/2019 (H3N2) – cepa análoga (A/Hong Kong/2671/2019 IVR-208).....	15 µg HA**
B/Washington/02/2019 – cepa análoga (B/Victoria/705/2018 BVR-11).....	15 µg HA**
B/Phuket/3073/2013 – cepa análoga (B/Phuket/3073/2013 BVR-1B).....	15 µg HA**

* Propagadas en huevos fertilizados de gallinas procedentes de criaderos de gallinas sanas y adyuvantada con MF59C.1

**Hemaglutinina viral

Adyuvante MF59C.1, que contiene por dosis de 0,5 ml: escualeno, polisorbato 80, trioleato de sorbitán, citrato de sodio y ácido cítrico.

Excipientes: Cloruro de sodio, Cloruro de Potasio, Fosfato de potasio dihidrogenado, Fosfato Disódico dihidratado, Cloruro de magnesio hexahidratado, cloruro de calcio dihidratado, Agua para inyectables c.s.p. 0,5 ml.

Puede contener trazas de huevo, como la ovoalbúmina o proteínas de pollo, sulfato de kanamicina y neomicina, formaldehído, hidrocortisona, bromuro de cetiltrimetilamonio (CTAB) que se utilizan durante el proceso de fabricación.

Administración: Suspensión inyectable en jeringa pre-llenada para administración por vía intramuscular.

Posología: Según prescripción médica, leer atentamente el prospecto interno.

Conservar en refrigerador (+2°C / +8°C). **No Congelar.**

No usar la vacuna si ha sido congelada.

Conservar la jeringa pre-llenada en el embalaje exterior para protegerla de la luz.

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

MANTENER FUERA DEL ALCANCE Y LA VISTA DE LOS NIÑOS.

PRESENTACIONES

Envases conteniendo 1 jeringa pre-llenada monodosis de 0,5 ml, con aguja.

Envases conteniendo 1 jeringa pre-llenadas monodosis de 0,5 ml, sin aguja.

VENTA BAJO RECETA-INDUSTRIA ESTADOUNIDENSE/ INGLESA- ®Marca Registrada.

Elaborado en:

Seqirus Inc.: 475 Green Oaks Parkway, Holly Springs, Carolina del Norte 27540, Estados Unidos.

Seqirus Vaccines Ltd.: Gaskill Road, Speke, Liverpool L24 9GR, Reino Unido.

Acondicionado en:

Seqirus Inc.: 475 Green Oaks Parkway, Holly Springs, Carolina del Norte 27540, Estados Unidos.

Seqirus Vaccines Ltd.: Gaskill Road, Speke, Liverpool L24 9GR, Reino Unido.

Rovi Pharma Industrial Services S.A.: Via Complutense, 140 Alcalá de Henares, Madrid, 28805, España.

Importado por:

Sinergium Biotech S.A. Ruta 9 Km 38,7. Garín, Pcia. de Buenos Aires. Argentina.

Director Técnico: Sebastián Enrique Comellas - Farmacéutico.

Especialidad Medicinal autorizada por el Ministerio de Salud - Certificado N° XX.XXX

LOTE

VENCIMIENTO

- Estuche Secundario –
Jeringa prellenada x10

FLUXVIR QUAD

Vacuna Anti influenza tetraivalente, antígenos de superficie inactivados, adyuvantada con MF59C.1

Industria Estadounidense / Inglesa

Venta Bajo Receta

**CEPAS OMS
TEMPORADA 20XX
PARA HEMISFERIO SUR**

65 años en adelante

FORMULA

Cada dosis (0,5 ml) contiene:

Ingredientes activos: antígenos de superficie del virus de la gripe (hemaglutinina y neuraminidasa)* inactivados, de las siguientes cepas:

A/Victoria/2570/2019 (H1N1)- cepa análoga (A/Victoria/2570/2019 IVR-215).....15 µg HA**
A/Hong Kong/2671/2019 (H3N2) – cepa análoga (A/Hong Kong/2671/2019 IVR-208).....15 µg HA**
B/Washington/02/2019 – cepa análoga (B/Victoria/705/2018 BVR-11).....15 µg HA**
B/Phuket/3073/2013 – cepa análoga (B/Phuket/3073/2013 BVR-1B).....15 µg HA**

* Propagadas en huevos fertilizados de gallinas procedentes de criaderos de gallinas sanas y adyuvantada con MF59C.1

**Hemaglutinina viral

Adyuvante MF59C.1, que contiene por dosis de 0,5 ml: escualeno, polisorbato 80, trioleato de sorbitán, citrato de sodio y ácido cítrico.

Excipientes: Cloruro de sodio, Cloruro de Potasio, Fosfato de potasio dihidrogenado, Fosfato Disódico dihidratado, Cloruro de magnesio hexahidratado, cloruro de calcio dihidratado, Agua para inyectables c.s.p. 0,5 ml.

Puede contener trazas de huevo, como la ovoalbúmina o proteínas de pollo, sulfato de kanamicina y neomicina, formaldehído, hidrocortisona, bromuro de cetiltrimetilamonio (CTAB) que se utilizan durante el proceso de fabricación.

Administración: Suspensión inyectable en jeringa pre-llenada para administración por vía intramuscular.

Posología: Según prescripción médica, leer atentamente el prospecto interno.

Conservar en refrigerador (+2°C / +8°C). **No Congelar.**

No usar la vacuna si ha sido congelada.

Conservar la jeringa pre-llenada en el embalaje exterior para protegerla de la luz.

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

MANTENER FUERA DEL ALCANCE Y LA VISTA DE LOS NIÑOS.

PRESENTACIONES

Envases conteniendo 10 jeringas pre-llenadas monodosis de 0,5 ml, con aguja.

Envases conteniendo 10 jeringas pre-llenadas monodosis de 0,5 ml, sin aguja.

VENTA BAJO RECETA-INDUSTRIA ESTADOUNIDENSE/ INGLESA- ®Marca Registrada.

Elaborado en:

Seqirus Inc.: 475 Green Oaks Parkway, Holly Springs, Carolina del Norte 27540, Estados Unidos.

Seqirus Vaccines Ltd.: Gaskill Road, Speke, Liverpool L24 9GR, Reino Unido.

Acondicionado en:

Seqirus Inc.: 475 Green Oaks Parkway, Holly Springs, Carolina del Norte 27540, Estados Unidos.

Seqirus Vaccines Ltd.: Gaskill Road, Speke, Liverpool L24 9GR, Reino Unido.

Rovi Pharma Industrial Services S.A.: Via Complutense, 140 Alcalá de Henares, Madrid, 28805, España.

Importado por:

Sinergium Biotech S.A. Ruta 9 Km 38,7. Garín, Pcia. de Buenos Aires. Argentina.

Director Técnico: Sebastián Enrique Comellas - Farmacéutico.

Especialidad Medicinal autorizada por el Ministerio de Salud - Certificado N° XX.XXX

LOTE

VENCIMIENTO



República Argentina - Poder Ejecutivo Nacional
1983/2023 - 40 AÑOS DE DEMOCRACIA

Hoja Adicional de Firmas
Informe gráfico

Número:

Referencia: ROTULOS FLUXVIR QUAD

El documento fue importado por el sistema GEDO con un total de 6 pagina/s.

Digitally signed by GESTION DOCUMENTAL ELECTRONICA - GDE
Date: 2023.12.15 11:42:54 -03:00

Digitally signed by GESTION DOCUMENTAL
ELECTRONICA - GDE
Date: 2023.12.15 11:42:55 -03:00

PROYECTO DE PROSPECTO

FLUXVIR QUAD

Vacuna Anti influenza tetravalente, antígenos de superficie inactivados, adyuvantada con MF59C.1

Suspensión inyectable

Industria Estadounidense / Inglesa

Venta Bajo Receta

**CEPAS OMS
TEMPORADA 20XX
PARA HEMISFERIO SUR**

FÓRMULA

Cada dosis (0,5 ml) contiene:

Ingredientes activos: antígenos de superficie del virus de la gripe (hemaglutinina y neuraminidasa)* inactivados, de las siguientes cepas:

A/Victoria/2570/2019 (H1N1) - cepa análoga (A/Victoria/2570/2019 IVR-215).....15 µg HA**
A/Hong Kong/2671/2019 (H3N2) -cepa análoga (A/Hong Kong/2671/2019 IVR-208)15 µg HA**
B/Washington/02/2019 - cepa análoga (B/Victoria/705/2018 BVR-11)15 µg HA**
B/Phuket/3073/2013 - cepa análoga (B/Phuket/3073/2013 BVR-1B)15 µg HA**

*Propagadas en huevos fertilizados de gallinas procedentes de criaderos de gallinas sanas y adyuvantada con MF59C.1

**Hemaglutinina viral

Adyuvante MF59C.1, que contiene por dosis de 0,5 ml: escualeno, polisorbato 80, trioleato de sorbitán, citrato de sodio y ácido cítrico.

Excipientes: Cloruro de sodio, Cloruro de Potasio, Fosfato de potasio dihidrogenado, Fosfato Disódico dihidratado, Cloruro de magnesio hexahidratado, cloruro de calcio dihidratado, Agua para inyectables c.s.p. 0,5 ml.

Puede contener trazas de huevo, como la ovoalbúmina o proteínas de pollo, sulfato de kanamicina y neomicina, formaldehído, hidrocortisona, bromuro de cetiltrimetilamonio (CTAB) que se utilizan durante el proceso de fabricación.

FORMA FARMACÉUTICA

Suspensión inyectable en jeringa pre-llenada para administración por vía intramuscular. La vacuna se presenta en forma de suspensión blanquecina lechosa.

ACCIÓN TERAPÉUTICA

Vacuna anti-influenza.

Código ATC (Clasificación Terapéutica): J07B B 02

INDICACIONES

Profilaxis contra la influenza en personas de 65 años de edad y mayores.

El uso de Fluxvir Quad debe estar basado en recomendaciones oficiales.

CARACTERÍSTICAS FARMACOLÓGICAS/PROPIEDADES

Mecanismo de Acción:

Fluxvir Quad brinda una inmunización activa contra cuatro cepas del virus de influenza (dos subtipos A y dos tipo B) contenidos en la vacuna. Fluxvir Quad induce anticuerpos humorales contra las hemagglutininas. Estos anticuerpos neutralizan el virus de la influenza.

Los niveles específicos de títulos de anticuerpos que inhiben la hemaglutinación (IH) después de la vacunación con vacunas antigripales inactivadas no han sido correlacionados con la protección frente al virus de la gripe, pero los títulos de anticuerpos IH se han utilizado como indicador de la eficacia de la vacuna.

Los anticuerpos frente a un tipo o subtipo de virus de la gripe confieren una protección limitada o incluso ninguna protección frente a los demás. Además, los anticuerpos frente a una variante antigénica del virus de la gripe podrían no proteger frente a una nueva variante antigénica del mismo tipo o subtipo.

Fluxvir Quad contiene el adyuvante MF59C.1 (MF59), diseñado para aumentar y ampliar la respuesta inmunitaria específica contra los antígenos y prolongar la duración de la respuesta inmunitaria.

Se recomienda la revacunación anual, dado que la inmunidad desciende durante el año posterior a la vacunación y las cepas circulantes del virus de la gripe pueden cambiar de un año para otro.

Efectos farmacodinámicos

Adultos Mayores (a partir de los 65 años)

Inmunogenicidad

La inmunogenicidad de Fluxvir Quad fue evaluada en el estudio clínico V118_20, un estudio multicéntrico, aleatorizado, doble ciego controlado con comparador realizado durante la temporada de influenza del hemisferio norte 2017 - 2018. Los sujetos de 65 años o mayores fueron aleatorizados (2:1:1) para recibir Fluxvir Quad, la vacuna anti influenza trivalente adyuvantada registrada (Fluxvir, aTIV-1) o una vacuna anti influenza trivalente adyuvantada que contiene la cepa B alternativa (aTIV-2).

Los sujetos aptos eran hombres o mujeres \geq 65 años sanos o con comorbilidades que aumentaban su riesgo de padecer complicaciones por la gripe. La media de edad en el momento de la inclusión de los sujetos que recibieron Fluxvir Quad era de 72,4 años. Las mujeres representaban el 58,2 % de la población del estudio.

Los criterios de valoración de inmunogenicidad evaluados a las 3 semanas de la vacunación fueron la media geométrica de los títulos de anticuerpos (GMT, por sus siglas en inglés) inhibidores de la hemaglutinación (IH) y la tasa de seroconversión IH (título de IH prevacunación < 1 : 10 y título de IH posvacunación \geq 1 : 40 o aumento mínimo de 4 veces del título prevacunación de IH \geq 1 : 10). Fluxvir Quad no fue inferior a ninguna de las 4 cepas de la gripe. Fue superior a la cepa de la gripe B del linaje alterno incluida en los comparadores aTIV de Fluxvir. Los datos de no inferioridad se resumen en la tabla 2.

Tabla 1: Tasas de GMT y seroconversión post-vacunación en sujetos de edad avanzadas de 65 años o mayores.

	GMT (IC 95%)			Cociente GMT ^a
Cepa	Fluxvir Quad N = 872	aTIV-1 (B-Victoria) N = 436	aTIV-2 (B-Yamagata) N = 433	aTIVd / Fluxvir Quad (IC 95%)
A/H1N1	65,0 (57,8; 73,1)	75,2 (66,7; 84,7)		1,2 (1,1; 1,3)
A/H3N2	294,9 (261,9; 332,1)	293,3 (259,9; 331,0)		1,0 (0,9; 1,1)
B/Yamagata	24,7 (22,7; 26,8)	NA	24,3 (22,0; 26,8)	1,0 (0,9; 1,1)
B/Victoria	30,8 (28,3; 33,5)	30,1 (27,3; 33,2)	NA	1,0 (0,9; 1,1)
Seroconversión %^c (IC 95%)				Diferencia^b de seroconversión
Cepa	Fluxvir Quad N = 872	aTIV-1 (B-Victoria) N = 436	aTIV-2 (B-Yamagata) N = 433	aTIVd - Fluxvir Quad (IC 95%)
A/H1N1	35,2 (32,0; 38,5)	38,4 (35,2; 41,8)		3,2 (-1,3; 7,8)
A/H3N2	39,3 (36,1; 42,7)	39,7 (36,4; 43,0)		0,4 (-4,2; 5,0)
B/Yamagata	16,4 (14,0; 19,0)	NA	15,5 (12,2; 19,2)	-0,9 (-5,1; 3,3)
B/Victoria	13,4 (11,2; 15,9)	12,2 (9,2; 15,6)	NA	-1,3 (-5,1; 2,6)

Abreviaturas: GMT = media geométrica de los títulos de anticuerpos; IC = intervalo de confianza; NP = no procede. aTIV 1: vacuna antigripal trivalente autorizada adyuvantada con MF59 de subunidad inactivada y derivada del huevo FLUXVIR TIV, que contiene B-Victoria; aTIV 2: vacuna antigripal trivalente adyuvantada con MF59 de subunidad inactivada y derivada del huevo que contiene B-Yamagata.

N=número de sujetos vacunados con datos disponibles del criterio de valoración de inmunogenicidad indicado (conjunto por protocolo).

a La no inferioridad del cociente GMT se definió como sigue: el límite superior del IC95% bilateral correspondiente al cociente de los GMT no superaba 1,5.

b La no inferioridad de la diferencia de seroconversión se definió como sigue: el límite superior del IC95% bilateral correspondiente a la diferencia entre las seroconversiones no superaba el 10 %.

c La seroconversión se definió como el título de IH prevacunación <1: 10 y título de IH posvacunación \geq 1 : 40, o aumento mínimo de 4 veces del título prevacunación de IH \geq 1 : 10.

d Los grupos de vacunas aTIV 1 y aTIV 2 se combinaron para el análisis de las cepas A/H1N1 y A/H3N2. En el caso de B/Victoria aTIV = aTIV 1; en el de B/Yamagata, aTIV = aTIV 2.

Inmunogenicidad de aTIV

La inmunogenicidad de Fluxvir/aTIV (formulación trivalente) es relevante para Fluxvir Quad, puesto que el proceso de fabricación es el mismo en ambas vacunas y tienen composiciones en parte coincidentes.

El estudio V70_27 fue un ensayo amplio de fase 3, aleatorizado, controlado, con evaluación ciega por terceros y multicéntrico, para evaluar la inmunogenicidad y la seguridad de Fluxvir frente a una vacuna no adyuvantada. Se realizó en 2010 - 2011. Los sujetos se aleatorizaron en una proporción de 1:1 para recibir una dosis única de 0,5 ml de Fluxvir o una dosis única de una vacuna antigripal no adyuvantada. Se realizó un seguimiento de todos los sujetos durante aproximadamente un año después de la vacunación.

Se aleatorizaron y vacunaron un total de 7.082 sujetos, incluidos 3.541 sujetos en cada uno de los grupos combinados de Fluxvir y vacuna no adyuvantada. Un total de 2.573 sujetos (1.300 en el grupo de Fluxvir y 1.273 en el grupo de la vacuna no adyuvantada) se consideraron sujetos "de alto riesgo" (enfermedades crónicas subyacentes, como insuficiencia cardíaca congestiva, enfermedad pulmonar obstructiva crónica, asma, enfermedad hepática, insuficiencia renal y/o trastornos neurológicos/neuromusculares o metabólicos, como diabetes mellitus).

El objetivo principal de una superioridad de Fluxvir/a TIV (formulación trivalente) frente a una vacuna no adyuvantada no se logró en todas las cepas homólogas. Los cocientes GMT oscilaron entre 1,15 y 1,61, siendo el límite mínimo del IC95% de 1,08. Las diferencias en las tasas de seroconversión oscilaron entre el 3,2 % y el 13,9 %, siendo el límite mínimo del IC95% de 1,1 %. Fluxvir/ aTIV (formulación trivalente) produjo títulos de anticuerpos mayores para A/H3N2, que se mantuvieron hasta 12 meses después de la vacunación. Los resultados fueron similares en los sujetos de alto riesgo con enfermedades concomitantes predefinidas.

Efectividad

No se han realizado estudios de efectividad con Fluxvir Quad. Los estudios de efectividad observacionales realizados con Fluxvir/ aTIV (formulación trivalente) son relevantes para Fluxvir Quad, puesto que en ambas vacunas coinciden en el proceso de fabricación y tienen composiciones en parte coincidentes.

Eficacia clínica en pacientes de edad avanzada

La eficacia clínica de Fluxvir se evaluó en dos estudios no intervencionales (por ejemplo, observacionales) llevados a cabo en Italia (C70P1) y en Canadá (V70_49OBTP).

C70P1 fue un estudio no intervencional prospectivo de cohortes realizado en 5 distritos sanitarios del Norte de Italia durante las temporadas de influenza 2006-7, 2007-8 y 2008-9. Los objetivos del estudio eran evaluar el riesgo relativo de hospitalizaciones por influenza o neumonía durante la temporada de influenza entre sujetos de 65 años de edad o mayores que habían recibido Fluxvir o bien una vacuna trivalente sin adyuvante. La elección de la vacuna contra la influenza para cada sujeto del estudio, ya sea Fluxvir o la vacuna sin adyuvante trivalente, se dejó a criterio del médico tratante de acuerdo con la política local de vacunación contra la influenza. Los resultados del estudio se identificaron a través de las bases de datos automatizadas y de usos múltiples del Sistema Nacional de Salud Italiano. El resultado del estudio se definió como un diagnóstico de alta hospitalaria para influenza o neumonía al menos 3 semanas después de la vacunación durante períodos definidos de la temporada de influenza

según las curvas epidémicas de la vigilancia nacional de influenza. El análisis primario se basó en los resultados que ocurrieron durante e incluyendo semanas adyacentes al pico de la temporada de influenza. La confirmación de la influenza basada en el laboratorio no estaba disponible.

Durante las 3 temporadas de influenza, el estudio enroló a 107.661 sujetos ≥ 65 años de edad y mayores, con 43.667 sujetos participando durante más de 1 año.

En general, los profesionales de la salud administraron 170988 vacunas, que incluyeron 88449 dosis de Fluxvir y 82539 dosis de vacuna trivalente no adyuvantada.

Debido a la política local de inmunización, los sujetos que recibieron Fluxvir tenían a menudo un peor estado de salud basal que los sujetos que recibieron una vacuna sin adyuvante. Luego de ajustar las variables de confusión (estado de salud basal y otras), el riesgo de hospitalización por influenza o por neumonía fue un 25% menor para Fluxvir en comparación con la vacuna sin adyuvante (riesgo relativo = 0,75; intervalo de confianza del 95%: 0,57, 0,98). Fuera de la temporada de influenza, el riesgo inicial de hospitalización fue mayor para los sujetos que recibieron Fluxvir que para los que recibieron vacunas trivalentes no adyuvantadas indicando que el análisis no eliminó todo el factor de confusión. En la medida en que exista un sesgo residual, esto sugeriría que el verdadero efecto protector de Fluxvir sería aún más fuerte.

V70_490BTP fue un estudio no intervencional utilizando un diseño de ensayo negativo para estimar la eficacia de Fluxvir versus una vacuna trivalente sin adyuvante, o la falta de vacunación en sujetos de 65 años de edad o mayores en tres distritos de la autoridad sanitaria de Canadá. Los casos se definieron como pacientes con enfermedad similar a la influenza (ILI) que fueron positivos a la reacción en cadena de la polimerasa de la influenza (PCR), y los controles se definieron como pacientes con ILI pero que fueron negativos a la influenza PCR según se analizó en un laboratorio central provincial. En total, se reclutaron 282 sujetos (84 casos y 198 controles), de los cuales 227 sujetos habían recibido la vacunación de rutina, comprendiendo 165 sujetos vacunados con Fluxvir, 62 con una vacuna contra la gripe trivalente no adyuvantada y 55 sujetos no vacunados. La mayoría de los participantes informó al menos una enfermedad crónica (89%). Las categorías de enfermedad crónica más frecuentemente informadas fueron las cardíacas (72%), seguidas por las neurológicas (39%) y las patologías respiratorias (30%). Los controles eran individuos con características similares, pero con pruebas de influenza negativas. Luego de ajustar las variables de confusión (edad, sexo, residencia en centros de asistencia prolongada, enfermedades crónicas, región y semana de la prueba), la eficacia absoluta de la vacuna para Fluxvir fue del 58% (95% IC: 5-82, $p < 0,04$) mientras que la vacuna trivalente sin adyuvante fue inefectiva comparada con la ausencia de vacunación. La eficacia relativa de la vacuna para Fluxvir fue del 63% (95% IC: 4-86, $p < 0,04$ en comparación con la vacuna trivalente contra la influenza sin adyuvante).

Población pediátrica (6 meses a menos de 6 años)

Fluxvir Quad no está indicado para el uso en niños (Ver sección Posología/ Modo de Administración).

DATOS PRE-CLÍNICOS SOBRE SEGURIDAD

Los datos de los estudios no clínicos no muestran riesgos especiales para los seres humanos según los estudios convencionales de toxicidad a dosis repetidas y de toxicidad para la reproducción y el desarrollo, tolerancia local y sensibilización.

POSOLOGÍA/DOSIFICACIÓN/MODO DE ADMINISTRACIÓN

Posología

Una dosis de 0,5 ml.

Población pediátrica

No se ha establecido la seguridad y eficacia de Fluxvir Quad en niños desde su nacimiento a una edad inferior a 18 años.

Modo de administración:

Sólo para inyección por vía intramuscular.

El lugar preferente de inyección es el músculo deltoides del brazo.

La vacuna no se debe inyectar por vía intravenosa, subcutánea ni intradérmica, y no se debe mezclar con otras vacunas en la misma jeringa.

Instrucciones de uso y manipulación

Agitar suavemente antes de usar.

Después de agitar, el aspecto normal de la vacuna es el de una suspensión blanquecina lechosa.

Se debe inspeccionar visualmente el contenido de cada jeringa pre-llenada en busca de partículas extrañas o variaciones del aspecto antes de la administración. Si observa cualquiera de esas dos situaciones, no administre la vacuna. No utilice la vacuna si esta se ha congelado.

La eliminación del medicamento no utilizado y de todos los materiales que hayan estado en contacto con él se realizará de acuerdo con la normativa local.

Si se utiliza una jeringa pre-llenada suministrada sin aguja, se debe retirar el capuchón protector de la punta de la jeringa y colocar una aguja apropiada para la administración Intramuscular. En el caso de las jeringas LuerLock sin aguja, retire el capuchón protector de la punta de la jeringa desenroscándolo en sentido contrario al de las agujas del reloj. Una vez retirado el capuchón protector de la punta de la jeringa, coloque una aguja en la jeringa enroscándola en el sentido de las agujas del reloj, hasta que haga tope. Cuando la aguja esté bien fijada en su sitio, retire el protector de la aguja y administre la vacuna.

CONTRAINDICACIONES

Fluxvir Quad está contraindicada en individuos con reacciones alérgicas severas conocidas (por ejemplo, anafilaxis) a cualquier componente de la vacuna, o a dosis previas de cualquier vacuna anti influenza.

ADVERTENCIAS

La respuesta de anticuerpos puede ser insuficiente para evitar la gripe en pacientes con inmunosupresión endógena o iatrogénica.

PRECAUCIONES

Debe estar siempre fácilmente disponible la supervisión y tratamiento médico adecuados en caso de que se produzca un episodio anafiláctico, después de la administración de la vacuna.

La vacunación debe posponerse en pacientes con enfermedad febril aguda hasta que la fiebre ceda.

Al igual que con todas las vacunas inyectables, Fluxvir Quad debe administrarse con precaución en individuos con trombocitopenia o trastornos hemorrágicos ya que puede existir sangrado después de una administración intramuscular.

Pueden existir casos de síncope (desmayo) después, o incluso antes de cualquier vacunación como una respuesta psicógena a la inyección de la aguja. Esto puede ser acompañado de varios signos neurológicos como alteración visual transitoria, parestesia y movimientos tónico-clónicos de las extremidades durante la recuperación. Es importante contar con los procedimientos adecuados para evitar cualquier lesión al desmayarse.

Puede que no se genere una respuesta inmunitaria protectora en todos los receptores de la vacuna.

Fertilidad, embarazo y lactancia

Mujeres en edad fértil

Este medicamento no está indicado en mujeres en edad fértil (ver sección Indicaciones). No debe utilizarse en mujeres que estén o puedan estar embarazadas, ni durante la lactancia.

Embarazo

No hay datos sobre el uso de Fluxvir Quad en mujeres embarazadas. Los estudios en animales no sugieren efectos perjudiciales directos ni indirectos en términos de toxicidad para la reproducción.

Efectos sobre la capacidad para conducir y utilizar máquinas

La influencia de Fluxvir Quad sobre la capacidad para conducir y utilizar máquinas es nula o insignificante.

INTERACCIONES

No se dispone de datos clínicos sobre la administración concomitante de Fluxvir Quad con otras vacunas. Si se va a utilizar Fluxvir Quad al mismo tiempo que otra vacuna, se deberá administrar en lugares de inyección separados y preferiblemente en miembros diferentes. Se debe tener en cuenta que la administración concomitante puede intensificar las reacciones adversas.

REACCIONES ADVERSAS

Resumen del perfil de seguridad:

Adultos mayores (A partir de 65 años)

La seguridad de Fluxvir Quad en sujetos a partir de 65 años fue evaluada en dos estudios clínicos (V118_20 y V118_18), en los que 4.269 sujetos recibieron Fluxvir Quad.

Se recogieron las reacciones adversas locales y sistémicas declaradas por los sujetos durante 7 días tras la vacunación. Las reacciones adversas no solicitadas se recogieron durante 21 días tras la vacunación.

Las reacciones adversas más frecuentes ($\geq 10\%$) en ambos estudios fueron dolor en el lugar de la inyección (16,3 % y 31,9 %), fatiga (10,5 % y 16,0 %) y cefalea (10,8 % y 12,0 %) (para V118_18 y V118_20, respectivamente). La mayoría de las reacciones declaradas por los sujetos fueron de intensidad leve a moderada y desaparecieron en los 3 primeros días tras la vacunación.

Población pediátrica

Fluxvir Quad no está indicado para el uso en niños, ver sección Posología/Modo de administración.

Reacciones adversas reportadas durante los estudios clínicos

Las reacciones adversas informadas se enumeran según las siguientes categorías de frecuencia: Muy frecuentes ($\geq 1/10$); Frecuentes ($\geq 1/100$ - $<1/10$); Poco frecuentes ($\geq 1/1.000$ - $<1/100$), Frecuencia desconocida (no puede estimarse a partir de los datos disponibles).

Reacciones adversas informadas después de la vacunación en personas de edad avanzada a partir de 65 años en ensayos clínicos:

Trastornos del metabolismo y de la nutrición

Frecuente ($\geq 1/100$ a $<1/10$)

Pérdida del apetito

Trastornos del sistema nervioso

Muy frecuente ($\geq 1/10$)

Cefalea

Trastornos gastrointestinales

Frecuente ($\geq 1/100$ a $<1/10$)

Náusea, Diarrea

Poco frecuente ($\geq 1/1.000$ a $<1/100$)

Vómitos

Trastornos músculo-esqueléticos y del tejido conectivo

Frecuente ($\geq 1/100$ a $<1/10$)

Mialgia, Artralgia

Trastornos generales y condiciones del sitio de administración

Muy frecuente ($\geq 1/10$)

Dolor en el sitio de la inyección, Fatiga.

Frecuente ($\geq 1/100$ a $<1/10$)

Equimosis, Escalofríos, Eritema, Induración, Enfermedad pseudogripal.

Poco frecuente ($\geq 1/1.000$ a $<1/100$)

Fiebre ($\geq 38^{\circ}\text{C}$)

¹⁰ hematoma en el sitio de inyección

Reacciones adversas informadas en la vigilancia post-comercialización

Además de las reacciones adversas observadas en los estudios clínicos, los siguientes eventos adversos fueron reportados a partir de la vigilancia post-comercialización en individuos igual o

mayores a los 65 años de edad con Fluxvir Quad y con Fluxvir TIV, que es relevante debido a que ambas vacunas se fabrican con el mismo proceso y tienen composiciones en parte coincidentes:

Trastornos de la sangre y del sistema linfático

Trombocitopenia, linfadenopatía.

Trastornos del sistema inmunológico

Reacciones alérgicas incluyendo shock anafiláctico (en casos raros) y anafilaxia.

Trastornos del sistema nervioso

Encefalomielitis, síndrome de Guillain-Barré, convulsiones, neuritis, neuralgia, parestesia, síncope, pre-síncope, mareos.

Trastornos vasculares

Vasculitis que puede estar asociada con una afección renal transitoria.

Trastornos de la piel y tejido subcutáneo

Reacciones generalizadas de la piel incluidos eritema multiforme, prurito o erupción cutánea no específica, eritema, urticaria y angioedema.

Trastornos del tejido conectivo y músculo-esquelético

Debilidad muscular, dolor en extremidades.

Trastornos generales y alteraciones en el sitio de administración

Hinchazón extensa del miembro inyectado, reacción similar a la celulitis en el lugar de inyección, hinchazón en el sitio de inyección, hinchazón periférica, astenia, malestar, pirexia.

Población pediátrica

No se dispone de datos post-comercialización de Fluxvir Quad y solo de datos limitados de Fluxvir/aTIV (formulación trivalente) en la población pediátrica.

Notificación de sospechas de reacciones adversas

Es importante notificar las sospechas de reacciones adversas después de la autorización del medicamento. Permite un monitoreo continuo del balance riesgo/beneficio del medicamento. Se les solicita a los profesionales de la salud informar cualquier sospecha de reacción adversa.

Información para profesionales médicos

Fluxvir Quad se encuentra incluida dentro de un Plan de Gestión de Riesgo (conjunto de actividades en Farmacovigilancia para prevenir o minimizar riesgos relacionados con productos medicinales).

SOBREDOSIFICACIÓN

No existen datos de sobredosis con Fluxvir Quad.

**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) 4654-6648/4658-7777

CONDICIONES DE CONSERVACIÓN Y ALMACENAMIENTO

Conservar en refrigerador (+2°C / +8°C). No Congelar. Descartar la vacuna si ha sido congelada. Conservar la jeringa pre-llenada en el embalaje exterior para protegerla 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.

PRESENTACIONES

Envases conteniendo 1 y 10 jeringas pre-llenadas monodosis de 0,5 ml, con aguja.
Envases conteniendo 1 y 10 jeringas pre-llenadas monodosis de 0,5 ml, sin aguja.

Especialidad Medicinal autorizada por el Ministerio de Salud - Certificado N° XX.XXX

Elaborado en:

Seqirus Inc.: 475 Green Oaks Parkway, Holly Springs, Carolina del Norte 27540, Estados Unidos.
Seqirus Vaccines Ltd.: Gaskill Road, Speke, Liverpool L24 9GR, Reino Unido.

Acondicionado en:

Seqirus Inc.: 475 Green Oaks Parkway, Holly Springs, Carolina del Norte 27540, Estados Unidos.
Seqirus Vaccines Ltd.: Gaskill Road, Speke, Liverpool L24 9GR, Reino Unido.
Rovi Pharma Industrial Services S.A.: Via Complutense, 140 Alcalá de Henares, Madrid, 28805, España.

Importado por:

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

Fecha de la última revisión: junio 2023



República Argentina - Poder Ejecutivo Nacional
1983/2023 - 40 AÑOS DE DEMOCRACIA

Hoja Adicional de Firmas
Informe gráfico

Número:

Referencia: PROSPECTO FLUXVIR QUAD

El documento fue importado por el sistema GEDO con un total de 10 pagina/s.

Digitally signed by GESTION DOCUMENTAL ELECTRONICA - GDE
Date: 2023.12.15 11:44:06 -03:00

Digitally signed by GESTION DOCUMENTAL
ELECTRONICA - GDE
Date: 2023.12.15 11:44:07 -03:00

Buenos Aires, 5 DE FEBRERO DE 2024.-

**DISPOSICIÓN N° 94
DISPOSICIÓN N°**

ANEXO

**CERTIFICADO DE INSCRIPCIÓN EN EL REGISTRO
DE ESPECIALIDADES MEDICINALES (REM)**

CERTIFICADO N° 68057

El Administrador Nacional de la Administración Nacional de Medicamentos, Alimentos y Tecnología Médica (ANMAT) certifica que se autorizó la inscripción en el Registro de Especialidades Medicinales (REM), de un nuevo producto con los siguientes datos identificatorios característicos:

1. DATOS DE LA EMPRESA TITULAR DEL CERTIFICADO

Razón Social: SINERGIUM BIOTECH SA

N° de Legajo de la empresa: 7425

2. DATOS DE LA ESPECIALIDAD MEDICINAL

Nombre comercial: FLUXVIR QUAD

Nombre Genérico: Vacuna Anti-influenza tetravalente, antígenos de superficie inactivados, adyuvantada con MF59C.1

Concentración: 15 mcg/dosis de cada antígeno

Forma farmacéutica: SUSPENSION INYECTABLE

Fórmula Cualitativa y Cuantitativa por unidad de forma farmacéutica o porcentual

Tel. (+54-11) 4340-0800 - <http://www.anmat.gov.ar> - República Argentina

Productos Médicos
Av. Belgrano 1480
(C1093AAP), CABA

INAME
Av. Caseros 2161
(C1264AAD), CABA

INAL
Estados Unidos 25
(C1101AAA), CABA

Sede Alsina
Alsina 665/671
(C1087AAI), CABA

Sede Central
Av. de Mayo 869
(C1084AAD), CABA

Ingrediente (s) Farmacéutico (s) Activo (s) (IFA)
Antígenos de superficie de virus de la gripe (hemaglutinina y neuraminidasa)* de cepa A (H1N1) 15 mcg/dosis
Antígenos de superficie de virus de la gripe (hemaglutinina y neuraminidasa)* de cepa A (H3N2) 15 mcg/dosis
Antígenos de superficie de virus de la gripe (hemaglutinina y neuraminidasa)* de cepa B (LINAJE YAMAGATA) 15 mcg/dosis
Antígenos de superficie de virus de la gripe (hemaglutinina y neuraminidasa)* de cepa B (LINAJE VICTORIA) 15 mcg/dosis

Excipiente (s)
CLORURO DE SODIO 4 mg
CLORURO DE CALCIO DIHIDRATADO 0,06 mg
TRIOLEATO DE SORBITAN (SPAN 85) 1,175 mg
CLORURO DE POTASIO 0,1 mg
AGUA PARA INYECTABLE CSP 0,5 ml
CITRATO DE SODIO 0,66 mg
FOSFATO DE POTASIO DIHIDROGENADO 0,1 mg
ESCUALENO 9,75 mg
ACIDO CITRICO 0,04 mg
CLORURO DE MAGNESIO HEXAHIDRATADO 0,05 mg
POLISORBATO 80 1,175 mg
FOSFATO DISODICO DIHIDRATADO 0,67 mg

Origen y fuente del/de los Ingrediente/s Farmacéutico/s Activo/s:
BIOLÓGICO

Envase Primario:

- Jeringa de vidrio de borosilicato de tipo I prellenada con tapón de émbolo de bromobutilo y aguja de acero inoxidable con capuchón rígido de aguja de elastómero-polipropileno (PP).
- Jeringa de vidrio de borosilicato de tipo I prellenada monodosis de 0,5ml, sin aguja, con sistema Luer Lock con tapón de émbolo de bromobutilo y capuchón rígido de aguja de elastómero-polipropileno (PP).

Contenido por envase primario: JERINGA PRELLENADA MONODOSIS DE 0,5ML

Contenido por envase secundario:

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

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

Período de vida útil: 12 MESES

Forma de conservación Conservar en refrigerador (+2°C / +8°C). No Congelar. Desechar la vacuna si se ha congelado. Conservar en el estuche original para protegerlo de la luz.

Condición de expendio: BAJO RECETA

Código ATC: J07BB02

Acción terapéutica: Vacuna anti-influenza.

Vía/s de administración: INTRAMUSCULAR

Indicaciones: Profilaxis contra la influenza en personas de 65 años de edad y mayores. El uso de Fluxvir Quad debe estar basado en recomendaciones oficiales.

3. DATOS DEL ELABORADOR/ES AUTORIZADO/S

Etapas de elaboración de la Especialidad Medicinal:

- a) Elaboración del adyuvante MF59C.1, elaboración de antígenos. Formulación del granel de la vacuna, llenado en jeringas, inspección y acondicionamiento secundario:**

Razón Social	Domicilio de la planta	Localidad	País
Seqirus Vaccines Ltd.	Gaskill Road Speke	Liverpool	Reino Unido

Tel. (+54-11) 4340-0800 - <http://www.anmat.gov.ar> - República Argentina

Productos Médicos
Av. Belgrano 1480
(C1093AAP), CABA

INAME
Av. Caseros 2161
(C1264AAD), CABA

INAL
Estados Unidos 25
(C1101AAA), CABA

Sede Alsina
Alsina 665/671
(C1087AAI), CABA

Sede Central
Av. de Mayo 869
(C1084AAD), CABA

b) Elaboración del adyuvante MF59C.1. Formulación del granel de la vacuna, llenado en jeringas, inspección y acondicionamiento secundario

Razón Social	Domicilio de la planta	Localidad	País
Seqirus Inc.	475 Green Oaks Parkway Holly Springs	North Carolina	Estados Unidos

c) Llenado en jeringas e inspección:

Razón Social	Domicilio de la planta	Localidad	País
Rovi Pharma Industrial Services, S.A. Madrid	Paseo de Europa 50	San Sebastián de los Reyes, Madrid	España

d) Acondicionamiento secundario:

Razón Social	Domicilio de la planta	Localidad	País
Rovi Pharma Industrial Services S.A.	Vía Complutense 140	Alcalá de Henares, Madrid	España

El presente Certificado tendrá una validez de 5 años a partir de la fecha del mismo.

Expediente N°: 1-0047-2002-000408-23-4



ROSSI Marina
Alejandra
CUIL 27171728539
(+54-11) 4340-0800 - <http://www.anmat.gov.ar> - República Argentina

Productos Médicos
Av. Belgrano 1480
(C1093AAP), CABA

INAME
Av. Caseros 2161
(C1264AAD), CABA

INAL
Estados Unidos 25
(C1101AAA), CABA

Sede Alsina
Alsina 665/671
(C1087AAI), CABA

Sede Central
Av. de Mayo 869
(C1084AAD), CABA



Ministerio de Salud
Argentina



BISIO Nelida
Agustina
CUIL 27117706090

Tel. (+54-11) 4340-0800 - <http://www.anmat.gov.ar> - República Argentina

Productos Médicos
Av. Belgrano 1480
(C1093AAP), CABA

INAME
Av. Caseros 2161
(C1264AAD), CABA

INAL
Estados Unidos 25
(C1101AAA), CABA

Sede Alsina
Alsina 665/671
(C1087AAI), CABA

Sede Central
Av. de Mayo 869
(C1084AAD), CABA



República Argentina - Poder Ejecutivo Nacional
AÑO DE LA DEFENSA DE LA VIDA, LA LIBERTAD Y LA PROPIEDAD

Hoja Adicional de Firmas
Informe gráfico

Número:

Referencia: certific 94/24

El documento fue importado por el sistema GEDO con un total de 5 pagina/s.

Digitally signed by GESTION DOCUMENTAL ELECTRONICA - GDE
Date: 2024.02.07 15:23:17 -03:00

Digitally signed by GESTION DOCUMENTAL
ELECTRONICA - GDE
Date: 2024.02.07 15:23:17 -03:00