



"2011 - Año del Trabajo Decente, la Salud y Seguridad de los Trabajadores"

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

DISPOSICIÓN N° 1509

BUENOS AIRES, 23 FEB 2011

VISTO el Expediente N° 1-0047-0000-024698-10-4 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 la aprobación de nuevos proyectos de prospectos y de rótulos para el producto ISTIVAC ID 9 µg / VACUNA ANTIGRIPIAL INACTIVADA DE VIRUS FRACCIONADOS, forma farmacéutica y concentración: Suspensión inyectable, 9 µg autorizado por el Certificado N° 35.030.

Que los proyectos presentados se adecuan a la normativa aplicable Ley 16.463, Decreto N° 150/92 y Disposiciones N°: 5904/96 y 2349/97.

Que a fojas 80 obra el informe técnico favorable de la Dirección de Evaluación de Medicamentos.

Que se actúa en virtud de las facultades conferidas por el Decreto N° 1.490/92 y del Decreto N° 425/10.

RA
CS
J



"2011 - Año del Trabajo Decente, la Salud y Seguridad de los Trabajadores"

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

DISPOSICIÓN N° **1509**

Por ello:

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

DISPONE:

ARTICULO 1º. - Autorízase los proyectos de prospectos de fojas 63-67, 68-72, y 73-77 y rótulos de fojas 60, 61 y 62 para la Especialidad Medicinal denominada ISTIVAC ID 9 µg / VACUNA ANTIGRI PAL INACTIVADA DE VIRUS FRACCIONADOS, forma farmacéutica y concentración: Suspensión Inyectable, 9 µg propiedad de la firma SANOFI PASTEUR S.A anulando los anteriores.

ARTICULO 2º. - 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 3º. - Regístrese; gírese al Departamento de Registro a sus efectos, por Mesa de Entradas notifíquese al interesado y hágase entrega de la copia autenticada de la presente Disposición. Cumplido, archívese PERMANENTE.

Expediente N° 1-0047-0000-024698-10-4

DISPOSICION N° **1509**

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

DUPLICADO



Proyecto de Prospecto

ISTIVAC ID 9 µg
VACUNA ANTIGRIpal INACTIVADA DE VIRUS FRACCIONADOS
INDICADA EN ADULTOS DE 18 a 59 AÑOS

9 microgramos/cepa
Suspensión estéril para USO INTRADÉRMICO
Temporada 2011

Industria de origen: Francesa

Venta bajo receta

COMPOSICIÓN

Según recomendaciones de la OMS para el Hemisferio Sur para la Campaña 2011 cada dosis de 0,1 ml contiene virus de influenza (inactivados, fraccionados) de las siguientes cepas*:

A/CALIFORNIA/7/2009 (H1N1) – cepa derivada utilizada NYMC X-179A..... 9 µg HA **
A/PERTH/16/2009 (H3N2) – cepa análoga utilizada NYMC X-187 derivada de A/VICTORIA/210/2009 ... 9 µg HA**
B/BRISBANE/60/2008 9 µg HA**

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

** hemaglutininas

Excipientes: Cada dosis vacunante (0,1 ml) contiene solución tamponada (c.s.p. 0,1 ml).

Composición de la solución tamponada: Cloruro de sodio, cloruro de potasio, fosfato disódico dihidratado, fosfato monopotásico. Hidróxido de sodio o cloruro de hidrógeno para ajustar el pH y agua para inyectables c.s.p. 0,1 ml

La vacuna también puede contener residuos de neomicina, formaldehído y octoxinol-9.

ACCIÓN TERAPÉUTICA

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

INDICACIONES

Profilaxis de la gripe en adultos desde los 18 hasta los 59 años de edad en especial los que presentan un riesgo incrementado de sufrir complicaciones asociadas.

La utilización de la vacuna **ISTIVAC ID 9 µg** debe basarse en las recomendaciones oficiales.

DESCRIPCIÓN

La vacuna viral contra la gripe **ISTIVAC ID 9 µg**, para uso intradérmico, es una suspensión incolora y opalescente estéril preparada a partir de virus de gripe propagados en huevos embrionados de pollo, los cuales son concentrados, prurificados, fraccionados con octoxinol-9, inactivados con formaldehído y concentrados nuevamente por ultracentrifugación.

Cuando se administra una inyección de vacuna **ISTIVAC ID 9 µg**, el sistema inmune desarrollará protección contra una infección de gripe.

La vacuna **ISTIVAC ID 9 µg** ayuda a proteger contra las tres cepas de virus que contiene u otras cepas estrechamente relacionadas con ellas. En general, la vacuna surte pleno efecto de 2 a 3 semanas después de la vacunación.

Para la temporada 2011 las cepas contenidas en la vacuna por recomendación de la OMS para el Hemisferio Sur son:

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

A/PERTH/16/2009 (H3N2) – cepa análoga utilizada NYMC X-187 derivada de A/VICTORIA/210/2009

B/BRISBANE/60/2008

CARACTERÍSTICAS FARMACOLÓGICAS / PROPIEDADES

Clasificación ATC: J07BB02 - Grupo fármaco-terapéutico: Vacunas antigripales

Inmunogenicidad

La seroprotección se obtiene, generalmente, dentro de las 2 a 3 semanas después de la vacunación y persiste entre 6 a 12 meses.

En un estudio comparativo aleatorizado de fase III, 1.796 sujetos de 18 a 59 años de edad recibieron 0,1 ml de la vacuna **ISTIVAC ID 9 µg** por vía INTRADÉRMICA y 453 sujetos de 18 a 59 años de edad recibieron 0,5 ml de vacuna antigripal inactivada trivalente administrada por vía intramuscular.

En este estudio comparativo, se evaluó el índice de seroprotección*, el índice de seroconversión o aumento significativo** y el índice de títulos geométricos medios (GMTR) para los anticuerpos anti-HA (medidos mediante IHA) de acuerdo con criterios predefinidos.

Los datos obtenidos son los siguientes (los valores entre paréntesis muestran los intervalos de confianza del 95%):

Anticuerpo anti-HA	A/H1N1	A/H3N2	B
--------------------	--------	--------	---

ROXANA BARRAL
DIRECTORA TÉCNICA

CRISTIAN DOMÍNGUEZ
APODERADO

DUPLICADO

específico de cepa	A/New Caledonia/ 20/99 N=1.296	A/Wisconsin/ 67/2005 N=1.297	B/Malaysia/ 2506/2004 N=1.294
Índice de seroprotección	87,2% (85,2, 89,0)	93,5% (92,0, 94,8)	72,9% (70,4, 75,3)
Índice de seroconversión o aumento significativo	57,5% (54,7, 60,2)	66,5% (63,8, 69,0)	56,7% (54,0, 59,4)
GMTR	9,17 (8,33, 10,1)	11,5 (10,4, 12,7)	6,39 (5,96, 6,84)

* Seroprotección = título IH ≥ 40

** Seroconversión = título de IH pre-vacunación negativo y título de IH post-vacunación ≥ 40 ; aumento significativo = título de IH pre-vacunación positivo y aumento de al menos 4 veces en el título de IHA post-vacunación

GMTR: Índice de los títulos geométricos medios individuales (títulos previos/posteriores a la vacunación)

La vacuna **ISTIVAC ID 9 μ g** es tan inmunogénica como la vacuna antigripal inactivada trivalente de comparación administrada por vía intramuscular para cada una de las 3 cepas gripales en sujetos de 18 a 59 años de edad.

En las tres cepas de la gripe, los índices de seroprotección correspondientes a la vacuna intramuscular de comparación variaron entre el 74,8% y el 95,4%; los índices de seroconversión o aumento significativo, entre el 56,4% y el 69,3%; y los GMTR, entre 6,63 y 11,2 veces el valor de los títulos de IH iniciales.

POSOLÓGIA

Se aconseja la vacunación anual en otoño, que es la estación que precede al período de mayor incidencia de las infecciones gripales, de todos modos se puede administrar la vacuna durante toda la temporada de gripe:

- Adultos de 18 a 59 años de edad: una dosis de 0,1 ml.
- Niños y adolescentes: no se recomienda utilizar la vacuna **ISTIVAC ID 9 μ g** en niños y adolescentes menores de 18 años dado que no se dispone de datos suficientes sobre seguridad y eficacia.

MÉTODO DE ADMINISTRACIÓN

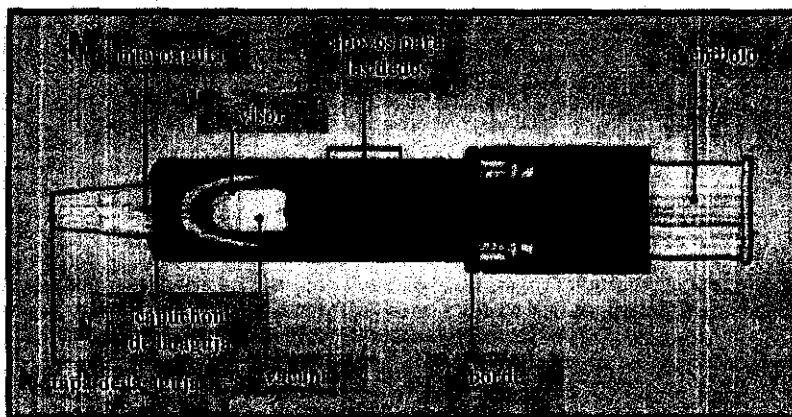
ISTIVAC ID 9 μ g debe administrarse por vía INTRADÉRMICA. El lugar de administración recomendado es la región del deltoides

NO UTILIZAR POR VÍA INTRAVENOSA

- > Llevar la vacuna a temperatura ambiente antes de su utilización.
- > No utilizar la vacuna si aparecen partículas extrañas en la suspensión.
- > No es necesario agitar la vacuna antes de administrarla.

ISTIVAC ID 9 μ g posee un sistema de microinyección para inyección INTRADÉRMICA que consiste en una jeringa prellenada con una microaguja (1,5 mm) y un sistema de protección de la aguja, que está diseñado para cubrir la microaguja una vez utilizada.

SISTEMA DE MICROINYECCIÓN



ROXANA M. EMILUNE
DIRECTORA TÉCNICA

CHRISTIAN DOMINGUEZ
APODERADO

DUPLICADO



INSTRUCCIONES DE USO

1/ RETIRAR LA TAPA DE LA AGUJA



Retirar la tapa de la aguja de sistema de microinyección.

No expulsar aire por la aguja.

2/ SOSTENER EL SISTEMA DE MICROINYECCIÓN ENTRE EL PULGAR Y EL DEDO MAYOR



Sostener el sistema colocando solamente el pulgar y el dedo mayor en los apoyos para dedos; el índice debe quedar libre.

3/ INSERTAR CON RÁPIDEZ LA AGUJA EN FORMA PERPENDICULAR A LA PIEL



Insertar la aguja en forma perpendicular a la piel, en la región del deltoides, con un movimiento corto y rápido.

4/ APLICAR LA INYECCIÓN CON EL ÍNDICE



Una vez insertada la microaguja, ejercer una leve presión sobre la superficie de la piel y aplicar la inyección empujando con el índice sobre el émbolo. No hace falta probar si se insertó en una vena.

5/ ACTIVAR LA PROTECCIÓN DE LA AGUJA PRESIONANDO CON FIRMEZA EL ÉMBOLO



Retirar la aguja de la piel.

Orientar la aguja lejos de usted y de otras personas.

Con la misma mano, presionar con fuerza el émbolo con el pulgar para activar la protección de la aguja. Se escuchará un "click" y el protector cubrirá la aguja. Eliminar de inmediato el producto en el recipiente adecuado más próximo.

La inyección se considera exitosa independientemente de que se observe una roncha.

Si se observa la presencia de líquido en el lugar de la inyección luego de la administración de la vacuna, no es necesario repetir la vacunación.

- Al igual que con todas las vacunas inyectables, siempre deberá estar disponible tratamiento médico y supervisión para su uso inmediato en caso de que se produzca un evento anafiláctico tras la administración de la vacuna.
- Si quedaran restos de vacuna sin utilizar y/o los materiales de desecho deben eliminarse de acuerdo con los requisitos locales.

CONTRAINDICACIONES

- Hipersensibilidad a los principios activos, a cualquiera de los excipientes, al huevo, proteínas de pollo, neomicina, formaldehído y octoxinol 9. Esta vacuna no contiene más de 0,05 microgramos de ovoalbúmina por dosis.
- Es preferible posponer la vacunación en personas con enfermedad febril o infección aguda, la inmunización debe posponerse.
- En ningún caso se debe administrar **ISTIVAC ID 9 µg** por vía intravenosa.

ROXANA MUNOZ EMILONE
DIRECTORA TÉCNICA

CHRISTIAN DUMINGUEZ
APODERADO

DUPLICADO



Efectos en la capacidad de manejo y uso de máquinas:

No se han llevado a cabo estudios acerca de los efectos sobre la capacidad para conducir y utilizar máquinas. Es poco probable que la vacuna afecte su capacidad de conducir y utilizar máquinas.

ADVERTENCIAS

No se recomienda administrar la vacuna **ISTIVAC ID 9 µg** a niños y adolescentes menores de 18 años. En ningún caso se administrará la vacuna por vía intravenosa.

Si la vacuna es administrada a personas que padecen inmunosupresión endógena o iatrogénica pueden tener una respuesta insuficiente a la vacunación.

LA VACUNA SOBRANTE DEL AÑO 2010 NO DEBE USARSE PARA PROVEER LA PROTECCIÓN DURANTE LA ESTACIÓN DE GRIPE 2011

Al igual que con cualquier otra vacuna, la vacunación con **ISTIVAC ID 9 µg** podría no proteger al 100% de individuos susceptibles.

Si se observa la presencia de líquido en el lugar de la inyección luego de la administración de la vacuna, no es necesario repetir la vacunación.

PRECAUCIONES

Al igual que con todas las vacunas inyectables, siempre deberá estar disponible tratamiento médico (debe disponerse de una inyección de epinefrina 1:1000) y supervisión para su uso inmediato en caso de que se produzca un evento anafiláctico tras la administración de la 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 ID 9 µg** a pacientes que hayan tenido el síndrome de Guillain-Barré porque la vacuna puede empeorar su condición.

Aunque **ISTIVAC ID 9 µg** 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).

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.

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

No se dispone de datos clínicos sobre embarazos expuestos a la vacuna **ISTIVAC ID 9 µg**. En general los datos obtenidos con la vacunación antigripal intramuscular en embarazadas no indican efectos adversos en el feto ni en la madre atribuibles a la vacuna. Un estudio realizado en animales con la vacuna **ISTIVAC ID 9 µg** no indicó efectos perjudiciales directos ni indirectos con respecto al embarazo, desarrollo embrional/fetal, parto o desarrollo postnatal.

El uso de la vacuna **ISTIVAC ID 9 µg** puede considerarse a partir del segundo trimestre de embarazo. En mujeres embarazadas con condiciones médicas que incrementan el riesgo de complicaciones por gripe, se recomienda administrar esta vacuna, independientemente de lo avanzada que esté la gestación.

Esta vacuna solo debe ser administrada a mujeres embarazadas o en período de lactancia bajo prescripción médica.

La vacuna **ISTIVAC ID 9 µg** podría utilizarse durante el período de lactancia, evaluando el riesgo/beneficio, antes de tomar la decisión de vacunar.

INTERACCIONES MEDICAMENTOSAS

A falta de estudios de compatibilidad, este producto medicinal no debe mezclarse con ningún otro medicamento en el mismo dispositivo de aplicación.

Los tratamientos con medicamentos que puedan reducir la respuesta inmune, tales como corticosteroides (por ejemplo, cortisona), medicamentos contra el cáncer (quimioterapia), radioterapia u otros medicamentos que afecten el sistema inmune, pueden reducir o anular la respuesta inmune de **ISTIVAC ID 9 µg**.

ISTIVAC ID 9 µg 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 especialmente contra HTLV-1, que fueron confirmadas por la reacción de Western Blot. Estas reacciones falso-positivas transitorias se debieron a la respuesta IgM inducida por la vacunación.

ADMINISTRACIÓN SIMULTÁNEA CON OTRAS VACUNAS

ISTIVAC ID 9 µg puede administrarse simultáneamente con otras vacunas, en extremidades distintas. Debe tenerse en cuenta que pueden intensificarse las reacciones adversas.

AUXANA MONTAÑALONE
DIRECTORA TÉCNICA

VINICIO DOMÍNGUEZ
APODERADO

DUPLICADO



REACCIONES ADVERSAS

Como todos los medicamentos, la vacuna **ISTIVAC ID 9 µg** puede causar efectos secundarios, aunque no les sucede a todas las personas.

En los estudios clínicos, se informaron los siguientes efectos secundarios con el uso de la vacuna **ISTIVAC ID 9 µg**:

Muy frecuentes (afectan a más de 1 persona cada 10),

- En el sitio de inyección: enrojecimiento, hinchazón, endurecimiento, picazón y dolor.
- Sensación general de malestar, dolor de cabeza y dolor muscular.

Frecuentes (afectan de 1 a 10 personas cada 100),

- Hematoma en el sitio de inyección
- Escalofríos y fiebre (38°C o más).

Poco frecuentes (afectan de 1 a 10 personas cada 1.000),

- Cansancio, hinchazón de las glándulas del cuello, la axila o la ingle, hormigueo o adormecimiento, dolor articular, picazón e irritación.

Raros (afectan de 1 a 10 personas cada 10.000),

- Aumento de sudoración.

Los siguientes efectos secundarios se informaron con otras vacunas antigripales:

- reducción temporal de la cantidad de las plaquetas, lo cual puede causar hematomas o sangrado.
- reacciones alérgicas que raramente pueden causar:
 - una falla en el sistema circulatorio (shock) que derive en una emergencia médica
 - hinchazón en la cara, la lengua o la faringe, dificultad para tragar, urticaria y dificultades para respirar (angioedema).
- dolor localizado en los nervios, convulsiones asociadas con fiebre, trastornos del sistema nervioso que incluyen inflamación del cerebro o la médula espinal, inflamación de los nervios o síndrome de Guillain-Barré, que causa una debilidad extrema y parálisis
- inflamación de los vasos, que puede derivar raramente en problemas renales temporarios
- reacciones cutáneas que pueden extenderse por todo el cuerpo, incluida urticaria.

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

SOBREDOSIS

Es poco probable que una sobredosis produzca algún efecto desfavorable.

Ante la eventualidad de una sobredosificación, concurrir al Hospital más cercano o comunicarse con el Departamento Médico de Sanofi Pasteur S.A. (011) 4732-5900 o en su defecto con los Centros de Toxicología de:

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

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

PRESENTACIONES

ISTIVAC ID 9 µg se presenta en cajas con:

- 1 jeringa prellenada monodosis 0,1 ml con sistema de microinyección
- 10 jeringas prellenadas monodosis 0,1 ml con sistema de microinyección
- 20 jeringas prellenadas monodosis 0,1 ml con sistema de microinyección

CONDICIONES DE CONSERVACIÓN Y ALMACENAMIENTO

LA VACUNA **ISTIVAC ID 9 µg** DEBE SER CONSERVADA Y TRANSPORTADA A UNA TEMPERATURA ENTRE +2°C Y +8°C. (EN HELADERA).

LA CONGELACIÓN ESTÁ ABSOLUTAMENTE CONTRAINDICADA.

MANTENER LA JERINGA DENTRO DE LA CAJA PARA PROTEGERLA DE LA LUZ

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 Sanofi Pasteur
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 12/2010

ROXANA MONTEMILONE
DIRECTORA TÉCNICA

OSCAR DOMÍNGUEZ
APODERADO