



"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° **3830**

BUENOS AIRES, 17 JUN 2013

VISTO el Expediente N° 1-0047-0000-004275-13-4 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. representante en Argentina de SANOFI PASTEUR S.A. - FRANCIA solicita la aprobación de nuevos proyectos de prospectos y de rótulos para el producto TRIMOVAX / VACUNA DE VIRUS VIVOS ATENUADOS[®] CONTRA SARAMPIÓN, PAPERAS Y RUBÉOLA, forma farmacéutica: POLVO LIOFILIZADO PARA INYECTABLES, autorizado por el Certificado N° 38.409.

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 92 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.



"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° **3830**

Por ello:

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

DISPONE:

ARTICULO 1º. - Autorízase los proyectos de prospectos de fojas 82 a 90 y de rótulos de fojas 79 a 81, desglosando de fojas 79 y 82 a 84, para la Especialidad Medicinal denominada TRIMOVAX / VACUNA DE VIRUS VIVOS ATENUADOS CONTRA SARAMPIÓN, PAPERAS Y RUBÉOLA, forma farmacéutica: POLVO LIOFILIZADO PARA INYECTABLES, propiedad de la firma SANOFI PASTEUR S.A. representante en Argentina de SANOFI PASTEUR S.A. - FRANCIA, anulando los anteriores.

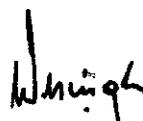
ARTICULO 2º. - Practíquese la atestación correspondiente en el Certificado N° 38.409 cuando el mismo se presente acompañado de la copia autenticada de la presente Disposición.

ARTICULO 3º. - Regístrese; por mesa de entradas notifíquese al interesado, haciéndole entrega de la copia autenticada de la presente disposición conjuntamente con los rótulos y prospectos, gírese al Departamento de Registro a los fines de adjuntar al legajo correspondiente, Cumplido, Archívese.

Expediente N° 1-0047-0000-004275-13-4

DISPOSICIÓN N° **3830**

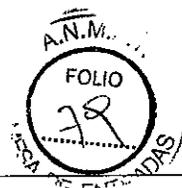
2


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

MV

ORIGINAL

3830



Proyecto de rótulo

TRIMOVAX
VACUNA DE VIRUS VIVOS ATENUADOS CONTRA SARAMPIÓN, PAPERAS Y RUBÉOLA
Polvo liofilizado para inyectables

Industria de origen: Francesa

Venta bajo receta

1 frasco ampolla liofilizado monodosis con 1 jeringa prellenada de 0,5 ml de solvente

COMPOSICIÓN

La dosis unitaria de vacuna en forma liofilizada contiene:

Polvo

Virus vivo hiperatenuado del sarampión (cepa Schwarz) ≥ 1.000 DICT₅₀ *
Virus vivo atenuado de la parotiditis (cepa Urabe AM-9) ≥ 5.000 DICT₅₀ *
Virus vivo atenuado de la rubéola (cepa Wistar RA 27/3M) ≥ 1.000 DICT₅₀ *
Estabilizante: albúmina humana c.s. para liofilización

Solvente:

Agua para preparaciones inyectables c.s.p. 0,5 ml

DICT₅₀ = DICC₅₀ = dosis infecciosas 50 por ciento en cultivo de células

POSOLOGÍA Y MODO DE ADMINISTRACIÓN: Ver prospecto interno

CONDICIONES DE CONSERVACIÓN Y ALMACENAMIENTO

Conservar entre +2C° y +8C° (en refrigerador). NO CONGELAR.

En ausencia de estudios de fotosensibilidad, esta vacuna debe ser conservada protegida de la luz.

Monodosis: Una vez reconstituído, el producto deber ser utilizado inmediatamente.

Multidosis: Una vez reconstituída con el diluyente, la vacuna debe ser desechada al final de la sesión de inmunización o luego del transcurso de 6 horas, lo que ocurra primero. Durante este período la vacuna debe ser conservada entre +2C° y +8C° (en refrigerador) y protegida de la luz. NO CONGELAR.

MANTENER FUERA DEL ALCANCE Y LA VISTA DE LOS NIÑOS

PERÍODO DE VIDA ÚTIL

Utilizar solo hasta la fecha autorizada que figura en el estuche.

Especialidad Medicinal autorizada por el Ministerio de Salud
CERTIFICADO N° 38.409

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

Importado por

SANOPI 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) – Parque Industrial Pilar - Pcia. de Buenos Aires.

ARG 01/13

Fecha de última revisión:

Aprobado por Disposición N°

Nota: Este texto se repetirá en los envases con:

1 frasco ampolla liofilizado monodosis + ampolla de 0,5 ml de solvente;

10 frascos ampollas liofilizados monodosis + 10 ampollas o jeringas prellenadas de 0,5 ml de solvente y

10 frascos ampollas liofilizados 10 dosis cada uno + 10 frascos de 5 ml de solvente

ROXANA MONTEMILONE
DIRECTORA TÉCNICA
SANOPI PASTEUR S.A.

CHRISTIAN DOMINGUEZ
APODERADO
SANOPI PASTEUR S.A.

Proyecto de prospecto

TRIMOVAX
VACUNA DE VIRUS VIVOS ATENUADOS CONTRA SARAMPIÓN, PAPERAS Y RUBÉOLA
 Polvo liofilizado para inyectables

Industria de origen: Francesa

Venta bajo receta

COMPOSICIÓN

La dosis unitaria de vacuna en forma liofilizada contiene:

Polvo

Virus vivo hiperatenuado del sarampión (cepa Schwarz) ≥ 1.000 DICT₅₀ *
 Virus vivo atenuado de la parotiditis (cepa Urabe AM-9) ≥ 5.000 DICT₅₀ *
 Virus vivo atenuado de la rubéola (cepa Wistar RA 27/3M) ≥ 1.000 DICT₅₀ *
 Estabilizante: albúmina humana c.s. para liofilización

Solvente:

Agua para preparaciones inyectables c.s.p. 0,5 ml

DICT₅₀ = DICC₅₀ = dosis infecciosas 50 por ciento en cultivo de células**ACCIÓN TERAPÉUTICA**

Inmunización activa contra sarampión, paperas y rubéola.

DESCRIPCIÓN

TRIMOVAX está integrada por tres componentes de vacunas vivos atenuados. El virus atenuado de sarampión (cepa Schwarz) crece en células primarias de embrión de pollo; el virus atenuado de paperas (cepa Urabe AM9) crece en huevos embrionados de gallina y el virus atenuado de rubéola (cepa Wistar RA 27/3M) crece en cultivos de células diploides humanas (MRC-5).

INDICACIONES

Está indicada para la prevención conjunta del sarampión, rubéola y paperas a partir de los 12 meses de edad en niños de ambos sexos.

La edad límite puede ser reducida a 9 meses para niños que vivan en zonas donde el riesgo de sarampión sea alto.

CARACTERÍSTICAS FARMACOLÓGICAS / PROPIEDADESClasificación ATC: J07B D 52

La inmunidad que confiere aparece alrededor de los 15 días después de la vacunación.

En general, las tasas de seroconversión se encuentran en un rango de 95-98% para la cepa Schwarz, de 84-97% para la cepa Urabe y hasta un 100% para la cepa Wistar.

Las tasas de seroconversión después de la administración de TRIMOVAX no varían esencialmente en comparación a las alcanzadas con vacunas de componentes individuales.

Los datos actuales muestran una larga persistencia de la inmunidad.

POSOLOGÍA Y MODO DE ADMINISTRACIÓNPosología

Se administrarán dos dosis de 0,5 ml cada una: la primera dosis se administra a los 12 meses de edad y la segunda dosis a ó refuerzo a los 5 ó 6 años (ingreso escolar).

Los preadolescentes (11 años) recibirán una dosis de triple viral cuando no tengan las dos dosis previas de esta vacuna o de doble viral a partir del año de vida. Cuando se interrumpe el esquema de vacunación, debe completarse con la dosis faltante, sin interesar el tiempo transcurrido desde la última dosis. El intervalo mínimo entre dosis es de 1 mes.

Modo de administración

Después de la completa reconstitución con el diluyente suministrado (Ver Sección Instrucciones de Preparación), la vacuna debe ser administrada inmediatamente por vía subcutánea ó intramuscular.

- Vía Subcutánea: las inyecciones subcutáneas por lo general son administradas en el área superior externa del tríceps, cualquiera sea la edad del paciente.
- Vía Intramuscular: la administración generalmente se realiza en la región antero-lateral del muslo hasta la edad de 12 meses y en el músculo deltoideo en personas de más edad. La edad podría variar de un país al otro según recomendaciones nacionales

NO ADMINISTRAR POR VÍA ENDOVENOSA (Ver Sección "PRECAUCIONES").

En caso de administración concomitante, se deben utilizar jeringas separadas, diferentes sitios de inyección y preferentemente extremidades diferentes (Ver Sección "INTERACCIONES MEDICAMENTOSAS").

Instrucciones de Preparación

La vacuna liofilizada es un polvo homogéneo que varía del amarillo al beige rosado.

El diluyente es una solución límpida e incolora.

Después de la reconstitución con el diluyente suministrado, TRIMOVAX es una solución límpida que varía del amarillo al amarillo rosado.

Se debe evitar el contacto con desinfectantes ya que pueden inactivar los virus de la vacuna. (Ver Sección "PRECAUCIONES").

CONTRAINDICACIONES

- TRIMOVAX no debería administrarse a sujetos que tengan antecedentes de reacciones alérgicas severas a cualquier componente de la vacuna (ver Sección "COMPOSICIÓN") o luego de la administración de la vacuna o de vacunas que contengan los mismos componentes o constituyentes (Ver Sección "ADVERTENCIAS").

ROXANA MONTEMILONE
 DIRECTORA TÉCNICA
 SANOFI PASTEUR S.A.

CHRISTIAN DOMINGUEZ
 APODERADO
 SANOFI PASTEUR S.A.

Handwritten signature/initials

- Generalmente la vacunación debe ser pospuesta en casos de fiebre moderada o aguda y/o enfermedad aguda, una fiebre moderada no constituye una contraindicación.
- Inmunodeficiencia congénita o adquirida que altere la inmunidad celular, incluyendo tratamientos inmunosupresores como la quimioterapia, dosis altas de corticosteroides sistémicos, administradas en general durante 14 días o más (se considera una dosis esteroidea sustancialmente inmunosupresora a una de más de 2 semanas de administración diaria de 20 mg ó de 2 mg/kg de peso corporal de prednisona o equivalente.).
- Inyección reciente de inmunoglobulinas (Ver Sección "INTERACCIONES MEDICAMENTOSAS").
- Embarazo (Ver Sección "EMBARAZO").

ADVERTENCIAS

- En el caso de personas que reciben tratamiento inmunosupresor, se debería esperar 3 meses después del final del tratamiento antes de administrar la vacuna
- La inmunización de mujeres en edad fértil puede ser realizada sólo después de comprobar que la mujer no está embarazada. (Ver sección "EMBARAZO").
- El caso particular de niños nacidos de madres HIV positivas. Es necesario, obtener la confirmación del estado de VIH del niño:
 - si el niño no se encuentra infectado, el calendario de inmunización de rutina es apropiado.
 - si el niño se encuentra infectado, es imperativo buscar el consejo de un equipo pediátrico especializado (Ver Sección "CONTRAINDICACIONES").
- Pacientes asintomáticos con VIH: aunque la vacunación contra rubéola no es una contraindicación en pacientes VIH positivos asintomáticos, se debe buscar previamente el consejo de un experto en SIDA.
- Se utiliza neomicina durante la elaboración de este producto. Como cada dosis puede contener cantidades residuales de neomicina (menos de 25 µg/dosis), se debe tener precaución cuando se administre la vacuna a personas con hipersensibilidad a este antibiótico (u otros antibióticos de la misma clase).
- Como cada dosis puede contener cantidades residuales de ovoalbúmina (menos de 1 µg/dosis), se debe tener precaución cuando se administre la vacuna a personas con alergia comprobada al huevo.
- Como con cualquier vacuna, la vacunación con TRIMOVAX puede no proteger el 100% de los individuos vacunados.

PRECAUCIONES

- **No inyectar por vía endovenosa.**
- Como con todos los productos inyectables la vacuna debe ser administrada con precaución en pacientes con trombocitopenia o desórdenes de la coagulación ya que podrían ocurrir hemorragias luego de una administración intramuscular.
- Evitar el contacto entre la vacuna y productos desinfectantes usados para limpiar el sitio de inyección. (Ver Sección "POSOLOGIA Y MODO DE ADMINISTRACIÓN").
- Antes de la inyección de cualquier producto biológico, la persona responsable de la vacunación debe tomar todas las precauciones conocidas para la prevención de alergias o cualquier otra reacción. Como con todas las vacunas inyectables, el tratamiento médico apropiado y la supervisión deben estar siempre rápidamente disponibles en caso de un evento anafiláctico después de la administración de la vacuna.
- Debe estar disponible para tratar reacciones inesperadas (por ejemplo anafilaxis), una inyección de epinefrina (1:1000) y otros agentes apropiados utilizados para el control de reacciones inmediatas alérgicas

EMBARAZO Y LACTANCIA

Embarazo

Como con todas las vacunas vivas atenuadas, el embarazo constituye una contraindicación (Ver Sección "CONTRAINDICACIONES").

La inmunización de mujeres en edad fértil solo debería ser llevada a cabo luego de comprobar que la mujer no está embarazada. Asimismo, el embarazo debería ser evitado durante los 3 meses siguientes a la administración de la vacuna.

No se ha reportado ningún caso de síndrome de rubéola congénita en neonatos nacidos de madres inmunizadas inadvertidamente durante el embarazo.

Lactancia:

La lactancia no constituye una contraindicación a la vacunación con TRIMOVAX.

INTERACCIONES MEDICAMENTOSAS

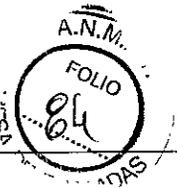
- Para evitar la neutralización de los virus atenuados contenidos en la vacuna, la vacunación no debe realizarse dentro de los 3 meses de administración de inmunoglobulinas humanas o de hemoderivados conteniendo inmunoglobulinas, como sangre o plasma.
- Por la misma razón, no se deben administrar inmunoglobulinas en las 2 semanas siguientes a la inmunización.
- Para prevenir un riesgo potencial de interferencias, se deberá respetar un intervalo de 4 semanas antes y después de la inyección de cualquier vacuna viva atenuada.
- TRIMOVAX está contraindicada en las personas inmunocomprometidas, incluyendo las personas bajo tratamiento inmunosupresor.

Interferencia con pruebas de laboratorio:

Luego de la vacunación, los test de tuberculina podrían mostrar transitoriamente resultados falso negativos.

ROXANA MONTEMILONE
DIRECTORA TÉCNICA
SAMOEL PASTER S.A.

CHRISTIAN DOMÍNGUEZ
APODERADO
SAMOEL PASTER S.A.

**REACCIONES ADVERSAS**

Los eventos adversos se clasifican según su tipo y frecuencia, utilizando la siguiente convención:

Raros: $\geq 0.01\%$ y $< 0.1\%$

Muy raros: $< 0.01\%$, incluyendo casos aislados.

Basados en los datos recolectados durante la vigilancia post-marketing, las reacciones adversas reportadas son las siguientes:

- **Infecciones e infestaciones**

Raros: Parotiditis / Sialoadenitis

Muy raros: Orquitis

- **Trastornos de la sangre y del sistema linfático:**

Raros: Linfadenopatía.

Muy raros: Púrpura trombocitopénica [trombocitopenia con riesgo de hemorragia en casos severos (1/100.000 dosis)].

- **Trastornos del sistema inmune**

Muy raros: Reacción alérgica incluyendo urticaria y edema facial.

- **Trastornos del sistema nervioso:**

Muy raros:

- Meningitis/meningitis aséptica: el lapso de tiempo entre la vacunación y la aparición de la meningitis es en promedio de 18 días. Algunas veces, el virus de paperas ha sido aislado del líquido cefalorraquídeo (LCR), en muy raros casos el uso de técnicas genéticas de amplificación ha demostrado que la cepa vacunal (Urabe AM 9) ha estado presente en el LCR. La incidencia de la meningitis aséptica ha sido evaluada como menor a 1 por cada 100.000 dosis distribuidas, lo cual es menor que la incidencia de meningitis asociada con la cepa salvaje de paperas. Generalmente se observa una recuperación completa sin secuelas.

- Meningoencefalitis.

- Convulsiones con o sin fiebre (convulsión febril / convulsión).

- **Trastornos respiratorios, torácicos y del mediastino**

Muy raros: síntomas rinofaríngeos y tos.

- **Trastornos de la piel y del tejido subcutáneo**

Muy raros: Rash eritematoso o rash máculo-papular y picazón/prurito.

- **Trastornos musculoesqueléticos y del tejido conectivo**

Muy raros: Artralgias

- **Trastornos generales y alteraciones en el sitio de inyección.**

Raros: Dolor en el sitio de inyección. Induración en el sitio de inyección. Nódulo en el sitio de inyección. Urticaria local en el sitio de inyección. Reacción Febril (Pirexia).

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: (01) 4962-6666/2247

Hospital A. Posadas: (01) 4654-6648/ 4658-7777

Ó comunicarse con el Departamento Médico de Sanofi Pasteur (011) 4732-5900

PRESENTACIONES

- 1 frasco ampolla liofilizado monodosis + 1 ampolla ó 1 jeringa prellenada de 0,5 ml de solvente
- 10 frascos ampollas liofilizados monodosis + 10 ampollas o jeringas prellenadas de 0,5 ml de solvente
- 10 frascos ampollas liofilizados con 10 dosis cada uno + 10 frascos de 5 ml de solvente

CONDICIONES DE CONSERVACIÓN Y ALMACENAMIENTO

Conservar entre $+2C^{\circ}$ y $+8C^{\circ}$ (en refrigerador). NO CONGELAR.

En ausencia de estudios de fotosensibilidad, esta vacuna debe ser conservada protegida de la luz.

Monodosis: Una vez reconstituído, el producto deber ser utilizado inmediatamente.

Multidosis: Una vez reconstituída con el diluyente, la vacuna debe ser desechada al final de la sesión de inmunización o luego del transcurso de 6 horas, lo que ocurra primero. Durante este período la vacuna debe ser conservada entre $2C^{\circ}$ y $+8C^{\circ}$ (en refrigerador) y protegida de la luz. NO CONGELAR.

MANTENER FUERA DEL ALCANCE Y LA VISTA DE LOS NIÑOS

PERÍODO DE VIDA ÚTIL

Utilizar solo hasta la fecha autorizada que figura en el estuche.

Especialidad Medicinal autorizada por el Ministerio de Salud

CERTIFICADO N° 38.409

Elaborada en Francia por **SANOFI PASTEUR S.A.**

2, avenue Pont Pasteur – 69007 – Lyon – Francia

Importado 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) – Parque Industrial Pilar - Pcia. de Buenos Aires.

ARG 01/13

Fecha de última revisión:

Aprobado por Disposición N°

ROXANA MONTEMILONE
DIRECTORA TÉCNICA
SANOFI PASTEUR S.A.

CHRISTIAN DOMÍNGUEZ
APODERADO
SANOFI PASTEUR S.A.