



República Argentina - Poder Ejecutivo Nacional
2018 - Año del Centenario de la Reforma Universitaria

Disposición

Número: DI-2018-6281-APN-ANMAT#MS

CIUDAD DE BUENOS AIRES
Lunes 18 de Junio de 2018

Referencia: 1-0047-0000-002846-18-3

VISTO el Expediente N° 1-0047-0000-002846-18-3 del Registro de esta ADMINISTRACIÓN NACIONAL DE MEDICAMENTOS, ALIMENTOS Y TECNOLOGÍA MÉDICA y

CONSIDERANDO:

Que por las presentes actuaciones la firma MSD ARGENTINA S.R.L. solicita la autorización de nuevos prospecto e información para el paciente para la especialidad medicinal denominada ZOSTAVAX / VACUNA CON VIRUS VIVOS ATENUADOS (OKA/MERCK) DEL HERPES ZOSTER, forma farmacéutica: POLVO LIOFILIZADO INYECTABLE, autorizada por el certificado N° 57.080.

Que la documentación presentada se encuadra dentro de los alcances de las normativas vigentes, Ley de Medicamentos N° 16.463, Decreto N° 150/92.

Que los procedimientos para las modificaciones y/o rectificaciones de los datos característicos correspondientes a un certificado de Especialidad Medicinal otorgados en los términos de la Disposición ANMAT N° 5755/96, se encuentran establecidos en la Disposición N° 6077/97.

Que de fojas 156 a 157 obra el Informe Técnico de evaluación favorable de la Dirección de Evaluación y Control de Biológicos y Radiofármacos.

Que se actúa en ejercicio de las facultades conferidas por los Decretos Nros. 1490/92 y 101 de fecha 16 de diciembre del 2015.

Por ello,

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

DISPONE:

ARTÍCULO 1º. - Autorízase a la firma MSD ARGENTINA S.R.L. los nuevos prospecto e información para el paciente presentados para la especialidad medicinal denominada ZOSTAVAX / VACUNA CON VIRUS VIVOS ATENUADOS (OKA/MERCK) DEL HERPES ZOSTER, forma farmacéutica: POLVO LIOFILIZADO INYECTABLE, autorizada por el certificado N° 57.080.

ARTÍCULO 2º.- Acéptase el texto de prospecto e información para el paciente que consta en el documento IF-2018-25789695-APN-DECBR#ANMAT.

ARTÍCULO 3º.- Regístrese; por la Mesa de Entradas notifíquese al interesado, haciéndole entrega de la presente disposición y Anexos; gírese a la Dirección de Gestión de Información Técnica a sus efectos. Cumplido, archívese.

EXPEDIENTE N° 1-47-2846-18-3

Digitally signed by LEDE Roberto Luis
Date: 2018.06.18 09:41:24 ART
Location: Ciudad Autónoma de Buenos Aires

Roberto Luis Lede
SubAdministrador
Administración Nacional de Medicamentos, Alimentos y Tecnología
Médica

Digitally signed by GESTION DOCUMENTAL ELECTRONICA -
GDE
DN: cn=GESTION DOCUMENTAL ELECTRONICA - GDE, cn=AR,
o=MINISTERIO DE MODERNIZACION, ou=SECRETARIA DE
MODERNIZACION ADMINISTRATIVA, serialNumber=CUIT
30715117564
Date: 2018.06.18 09:41:28 -0300

ORIGINAL



75

INFORMACION PARA EL PRESCRIPTOR

ZOSTAVAX®

VACUNA CON VIRUS VIVOS ATENUADOS (OKA/MERCK) DEL HERPES ZOSTER

Polvo Liofilizado Inyectable para administración subcutánea

VENTA BAJO RECETA

FORMULA CUALI-CUANTITATIVA

Después de la reconstitución cada dosis (0,65 ml) contiene: no menos de 19.400 UFP (Unidades Formadoras de Placas) de virus vivos atenuados de varicela-zoster¹, cepa Oka/Merck.

1 Producidos en células diploides humanas (MRC-5)

Excipientes: sacarosa 41.05 mg; gelatina hidrolizada de porcino 20.53 mg; urea 8.55 mg; cloruro de sodio 5.25 mg; L-Glutamato monosódico monohidratado 0.82 mg; fosfato dibásico de sodio 0.75 mg; fosfato monobásico de potasio 0.13 mg; cloruro de potasio 0.13 mg; componentes residuales de células MRC-5 incluyendo ADN y proteínas; y trazas de neomicina y suero bovino.

Solvente: Agua para inyectables

FORMA FARMACÉUTICA

Polvo y disolvente para suspensión inyectable.

El polvo es una masa compacta cristalina de color blanco o blanquecino.

El disolvente es un líquido transparente incoloro.

ACCION TERAPEUTICA

Grupo farmacoterapéutico: Vacunas, vacuna viral. Código ATC – J07BK02.

INDICACIONES TERAPÉUTICAS

ZOSTAVAX está indicada para:

- la prevención del herpes zoster
- la prevención de la neuralgia posherpética (NPH)
- la reducción del dolor agudo y crónico asociado con el herpes zoster

ZOSTAVAX está indicada para la inmunización de personas de 50 años de edad o mayores.

PROPIEDADES FARMACOLÓGICAS

PROPIEDADES FARMACODINÁMICAS

Mecanismo de acción

Cualquiera que haya sido infectado con el VZV, incluyendo aquéllos sin una historia clínica de varicela, se encuentra en riesgo de desarrollar zoster.

Este riesgo parece estar relacionado causalmente con una disminución de la inmunidad específica para el VZV. ZOSTAVAX ha demostrado reforzar la inmunidad específica para el VZV, la cual se considera el mecanismo que protege contra el herpes zoster y sus complicaciones. (Ver *Inmunogenicidad*).


José Nerón
Apoderado
MSD ARGENTINA S.R.L.


Alejandro Balonas
Co-Director Técnico
MSD ARGENTINA S.R.L.
IF-2018-00000000-00000000-00000000-PN-DECBR#ANMAT

Eficacia clínica

La eficacia clínica protectora de ZOSTAVAX fue demostrada en dos grandes ensayos clínicos aleatorizados controlados con placebo, donde los sujetos recibieron por vía subcutánea ZOSTAVAX (ver tablas 1 y 2).

Ensayo de Seguridad y eficacia de Zostavax (ZEST) en Sujetos de 50 a 59 años de edad

El ensayo ZEST, fue un ensayo clínico doble ciego, controlado por placebo, 22.439 sujetos de fueron randomizados para recibir una dosis única de ZOSTAVAX o placebo y fueron monitoreados para detectar el desarrollo de zoster por una mediana de 1.3 años (rango de 0 a 2 años). La determinación final de los casos de zoster fue hecha a través de la Reacción en Cadena de la Polimerasa (PCR) (86%), o en la ausencia de detección del virus, según lo determinaba el comité de evaluación clínica (14%). ZOSTAVAX disminuyó significativamente la incidencia de zoster comparado a placebo (ver Tabla 1).

Tabla 1: Eficacia de ZOSTAVAX en la incidencia de zóster comparado con placebo en el estudio ZEST en sujetos de 50 a 59 años de edad*

ZOSTAVAX			Placebo			Eficacia de la vacuna (95% IC)
Número de sujetos	Número de casos de zóster	Tasa de incidencia de zóster por 1000 personas/año	Número de sujetos	Número de casos de zóster	Tasa de incidencia de zóster por 1000 personas/año	
11211	30	2.0	11228	99	6.6	70% (54%, 81%)

*El análisis se realizó en la población por Intención De Tratar (ITT), que incluye todos los sujetos asignados aleatoriamente en el estudio ZEST.

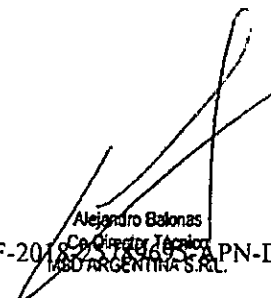
Estudio de Prevención de Herpes zóster (Estudio SPS – Shingles Prevention Study) en Sujetos de 60 años de edad y mayores

El Estudio de Prevención del Herpes Zoster fue un ensayo clínico controlado por placebo y doble ciego, en el cual 38.546 sujetos fueron asignados aleatoriamente para recibir una dosis única de ZOSTAVAX o placebo y fueron monitorizados para el desarrollo de herpes zoster durante una mediana de 3.1 años (rango 31 días a 4,9 años). ZOSTAVAX redujo significativamente la incidencia de zoster respecto a placebo(ver Tabla 2).

Tabla 2: Eficacia de ZOSTAVAX en la incidencia de zóster comparado con placebo en el Estudio SPS en sujetos de 60 años de edad y mayores*

Grupo de edad†	ZOSTAVAX			Placebo			Eficacia de la vacuna (95% IC)
	Número de sujetos	Número de casos de zóster	Tasa de incidencia de zóster por 1000 personas/año	Número de sujetos	Número de casos de zóster	Tasa de incidencia de zóster por 1000 personas/año	
≥ 60	19254	315	5.4	19247	642	11.1	51% (44%, 58%)
60 – 69	10370	122	3.9	10356	334	10.8	64% (56%, 71%)
≥ 70	8884	193	7.2	8891	308	11.5	38% (25%, 48%)
70 - 79	7621	156	6.7	7559	261	11.4	41% (28%, 52%)


 José Neriño
 Apoderado
 MSD ARGENTINA S.R.L.


 Alejandro Bolanos
 Co-Responsable Técnico
 MSD ARGENTINA S.R.L.
 IF-2015-00000000-00000-00000-PN-DECBR#ANMAT

*El análisis se realizó en la población por Intención De Tratar Modificada (MITT), que incluye todos los sujetos asignados aleatoriamente en el estudio que fueron monitorizados durante al menos 30 días posvacunación y no desarrollaron un caso evaluable de zóster en los primeros 30 días posvacunación.

† Los estratos de edad en la asignación aleatoria fueron 60-69 y ≥ 70 años de edad.

En el SPS, la reducción de zóster se vio en casi todos los dermatomas. Se produjo zóster oftálmico en 35 sujetos vacunados con ZOSTAVAX frente a 69 sujetos que recibieron placebo. Aparecieron problemas de visión en 2 sujetos vacunados con ZOSTAVAX frente a 9 sujetos que recibieron placebo.

ZOSTAVAX redujo significativamente la incidencia de Neuralgia Post-Herpética (NPH) comparado con placebo (ver tabla 3). En sujetos que desarrollaron zóster, ZOSTAVAX redujo el riesgo de desarrollar posteriormente NPH. En el grupo de la vacuna, el riesgo de desarrollar NPH después de zóster fue del 9% (27/315), mientras que en el grupo placebo fue del 13% (80/642). Este efecto fue más destacado en el grupo de sujetos de más edad (≥ 70 años), donde el riesgo de desarrollar NPH después de zóster se redujo al 10% en el grupo de la vacuna frente al 19% en el grupo placebo.

Tabla 3: Eficacia de ZOSTAVAX en la incidencia de NPH† en comparación con placebo en el estudio SPS en sujetos de 60 años de edad y mayores*

Grupo de edad†	ZOSTAVAX			Placebo			Eficacia de la vacuna (95% IC)
	Número de sujetos	Número de casos de NPH	Tasa de incidencia de NPH por 1000 personas/año	Número de sujetos	Número de casos de NPH	Tasa de incidencia de NPH por 1000 personas/año	
≥ 60	19254	27	0.5	19247	80	1.4	67% [§] (48%, 79%)
60 - 69	10370	8	0.3	10356	23	0.7	66% (20%, 87%)
≥ 70	8884	19	0.7	8891	57	2.1	67% (43%, 81%)
70 - 79	7621	12	0.5	7559	45	2.0	74% (49%, 87%)

†NPH se definió como el dolor asociado a zóster calificado como ≥ 3 (en una escala de 0-10), que persiste o aparece más de 90 días después de la aparición del exantema herpetiforme utilizando Zóster Brief Pain Inventory (ZBPI).

*La tabla se basa en la población por Intención De Tratar Modificada (MITT), que incluyó a todos los sujetos asignados aleatoriamente en el estudio que fueron monitorizados durante al menos 30 días posvacunación y no desarrollaron un caso evaluable de zóster en los primeros 30 días posvacunación.

†Los estratos de edad en la asignación aleatoria fueron 60-69 y ≥ 70 años de edad.

§Estimación ajustada por edad basada en los estratos de edad (60-69 y ≥ 70 años de edad) en la aleatorización.

ZOSTAVAX redujo significativamente la escala de Carga de la Enfermedad (BOI) del dolor asociado a zóster (ver tabla 4).


 José Nerone
 Apoderado
 MSD ARGENTINA S.R.L.

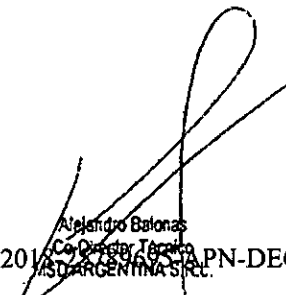

 Alejandro Balonas
 Co-Director Técnico
 MSD ARGENTINA S.R.L.
 IF-2014-02-00000000-00000000-PN-DECBR#ANMAT

Tabla 4: Reducción del dolor asociado a zóster por la escala de BOI† en el estudio SPS en sujetos de 60 años de edad y mayores

Grupo de edad‡	ZOSTAVAX			Placebo			Eficacia de la vacuna (95% IC)
	Número de sujetos	Número de casos de zóster confirmados	Escala de BOI significativa	Número de sujetos	Número de casos de zóster confirmados	Escala de BOI significativa	
≥ 60	19254	315	2.21	19247	642	5.68	61% (51%, 69%)
60 – 69	10370	122	1.5	10356	334	4.33	66% (52%, 76%)
≥ 70	8884	193	3.47	8891	308	7.78	55% (40%, 67%)
70 - 79	7621	156	3.04	7559	261	7.43	59% (43%, 71%)

†La escala de Carga de la Enfermedad del dolor asociado a zóster es una escala compuesta que incorpora la incidencia, gravedad y duración del dolor asociado a zóster agudo y crónico durante un periodo de seguimiento de 6 meses.

‡Los estratos edad en la asignación aleatoria fueron 60-69 y ≥ 70 años de edad.

Prevención de los casos de HZ con dolor intenso en toda la población del estudio SPS

ZOSTAVAX redujo la incidencia de zóster con dolor intenso y de larga duración (puntuación de intensidad-duración > 600) en un 73% (IC 95%: [de 46 a 87%]) comparado con placebo (11 frente a 40 casos, respectivamente).

Reducción de la intensidad por duración del dolor asociado a zóster en individuos vacunados que desarrollaron zóster

Con respecto al dolor agudo (dolor entre 0-30 días) no hubo diferencias estadísticamente significativas entre el grupo de la vacuna y el grupo placebo.

Sin embargo, entre las personas vacunadas que desarrollaron neuralgia posherpética, ZOSTAVAX redujo en forma significativa el dolor (crónico) asociado con la neuralgia posherpética respecto a placebo. En el periodo a partir de los 90 días después de la aparición de la erupción hasta la finalización del seguimiento, hubo una reducción de 57% en la escala de intensidad por duración (puntuación media de 347 para ZOSTAVAX y de 805 para placebo; $p=0,016$).

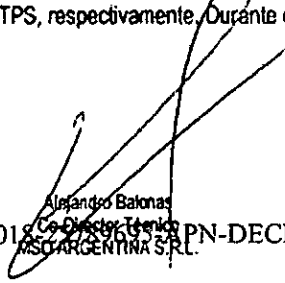
En general, entre los individuos vacunados que desarrollaron zóster, ZOSTAVAX redujo significativamente el dolor global agudo y crónico asociado a zóster comparado con placebo. A lo largo de un periodo de 6 meses de seguimiento (agudo y crónico), hubo una reducción del 22% ($p=0,008$) en la puntuación de intensidad por duración y un 52% (IC 95%: [de 7 a 74%]) de reducción (desde el 6,2% al 3,5%) del riesgo de padecer zóster con dolor intenso y de larga duración (puntuación de intensidad por duración >600).

Persistencia de la protección de ZOSTAVAX

La persistencia de la protección posvacunación ha sido evaluada mediante un periodo de seguimiento a más largo plazo en un Subestudio de Persistencia a Corto plazo (STPS) y un Subestudio de Persistencia a Largo plazo (LTPS) y apoya el beneficio continuado de ZOSTAVAX a lo largo de los periodos de seguimiento estudiados. El STPS se inició para acumular información sobre la persistencia de la eficacia de la vacuna para los sujetos que recibieron ZOSTAVAX en SPS.

La persistencia de la eficacia de ZOSTAVAX se estudió de 4 a 7 años posvacunación en el STPS, el cual incluyó 7.320 sujetos vacunados previamente con ZOSTAVAX y 6.950 sujetos vacunados previamente con placebo en el SPS (la mediana de edad al inicio del estudio era de 73,3 años); y de 7 a 10 años posvacunación en el Subestudio de Persistencia a Largo Plazo (LTPS), el cual incluyó 6.857 sujetos vacunados previamente con ZOSTAVAX (la media de edad en el reclutamiento en el LTPS fue de 74,5 años). La media de seguimiento fue ~ 1,2 años (rango de un día a 2,2 años) y ~3,9 años (rango de una semana a 4,75 años) en el STPS y en el LTPS, respectivamente. Durante el transcurso


 José Nerone
 Apoderado
 MSD ARGENTINA S.R.L.


 Alejandro Bakonas
 Co-Director Técnico
 MSD ARGENTINA S.R.L.
 IF-2018-07366193-APN-DECBR#ANMAT

del STPS, se ofreció ZOSTAVAX a los receptores de placebo, momento en el que se consideró que habían completado el STPS. En el LTPS no estaba disponible un control con placebo concurrente; los datos de los anteriores receptores de placebo fueron utilizados para estimar la eficacia de la vacuna.

En el STPS hubo 84 casos de zóster evaluables [8,4/1.000 persona-años] en el grupo de ZOSTAVAX y 95 casos evaluables [14,0/1.000 persona-años] en el grupo placebo. La eficacia estimada de la vacuna durante el periodo de seguimiento del STPS fue del 40% (IC 95%: [18 a 56%]) para la incidencia de zóster, del 60% (IC 95%: [-10 a 87%]) para la incidencia de NPH y del 50% (IC 95%: [14 a 71%]) en BOI de dolor asociado a zóster.

En el LTPS hubo 263 casos de zóster evaluables en 261 pacientes [10,3/1.000 persona-años]. La eficacia estimada de la vacuna durante el periodo de seguimiento del LTPS fue del 21% (IC 95%: [11 a 30%]) para la incidencia de zóster, del 35% (IC 95%: 9 a 56%) para la incidencia de NPH y del 37% (IC 95%: [27 a 46%]) en BOI de dolor asociado a zóster.

Estudio de la efectividad a largo plazo en sujetos de 50 años de edad o mayores

En un estudio observacional, de cohortes, prospectivo a gran escala, actualmente en marcha en Estados Unidos, sobre la efectividad de ZOSTAVAX a largo plazo, se está realizando un seguimiento en sujetos de 50 años de edad o mayores en el momento de la vacunación, para evaluar la incidencia de HZ y NPH utilizando variables validadas.

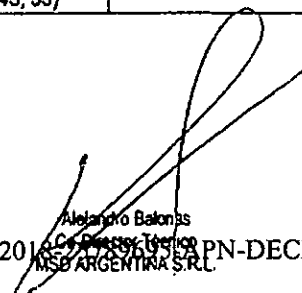
En un análisis intermedio del período de estudio de 2007 a 2014, 392.677 de 1.355.720 sujetos del estudio, recibieron ZOSTAVAX. Se observaron un total de 48.889 casos confirmados de HZ y 3.316 casos confirmados de NPH (>90 días de dolor asociado al zoster). Los resultados mostraron que ZOSTAVAX es efectiva en la reducción de la incidencia de HZ y NPH en sujetos vacunados en comparación con un grupo de referencia de sujetos no vacunados.

Se evaluó la Efectividad de la Vacuna (EV) frente al HZ hasta ocho años posvacunación. La EV estimada por edad en el momento de la vacunación y la Efectividad media de la Vacuna estimada durante los primeros 3 y 5 años posvacunación se muestran a continuación (ver Tabla 5).

Tabla 5: EV† de ZOSTAVAX frente al HZ a lo largo del periodo de estudio y una media durante 3 y 5 años posvacunación, según la edad en el momento de la vacunación. De 2007 a 2014

	Edad en el momento de la vacunación*				
	50-59 años	60-69 años	70-79 años	80+ años	Entre todos los grupos de edad
	EV % (95% IC)	EV % (95% IC)	EV % (95% IC)	EV % (95% IC)	EV % (95% IC)
EV a lo largo del periodo de estudio†					
2007-2014	60%	51%	46%	47%	49%
	(53, 65)	(48, 53)	(43, 49)	(43, 52)	(48, 51)
EV media‡					
3-años	60%	55%	50%	48%	†
Post-vacunación	(52, 66)	(52, 57)	(47, 53)	(43, 53)	


José Nérone
Apoderado
MSD ARGENTINA S.R.L.


Alejandro Balóns
Co-Director Técnico
MSD ARGENTINA S.R.L.

IF-2016-07-00000000-PS-19 PN-DECBR#ANMAT



5-años post-vacunación	¶	49% (47, 52)	46% (43, 48)	44% (38, 49)	¶
------------------------	---	-----------------	-----------------	-----------------	---

† EV se estimó para el primer episodio de herpes zoster durante el seguimiento y se calculó como (1-cociente de riesgos instantáneos)*100

* Modelos de Cox ajustados por tiempo de calendario, edad, sexo, raza/grupo étnico, utilización de recursos médicos (vacunación frente a la gripe, números de semanas con consulta ambulatoria al año), trastornos co-morbidos (índice de DxCG, índice de riesgo HCUP), estado de inmunosupresión durante el seguimiento

‡ EV a lo largo del período de estudio es la EV calculada durante toda la duración del estudio (2007-2014) en el momento de este análisis intermedio

§ EV media se calculó como la media ponderada de la EV anual estimada durante 3 y 5 años, respectivamente, donde las ponderaciones son la proporción del período total de tiempo cubierto

¶ Datos no disponibles

Abreviaturas: EV denota efectividad de la vacuna; IC intervalo de confianza; DxCG grupo de costos de diagnóstico; HCUP proyecto de coste y utilización.

Se evaluó la Efectividad de la Vacuna (EV) frente a la Neuralgia Post-Herpética (NPH) hasta ocho años posvacunación. La EV estimada por edad en el momento de la vacunación y la Efectividad media de la Vacuna estimada durante los primeros 3 y 5 años posvacunación se muestran a continuación (ver Tabla 6).

Tabla 6: EV† de ZOSTAVAX frente a la Neuralgia Post-Herpética (NPH) a lo largo del periodo de estudio y una media durante 3 y 5 años postvacunación, según la edad en el momento de la vacunación. De 2007 a 2014

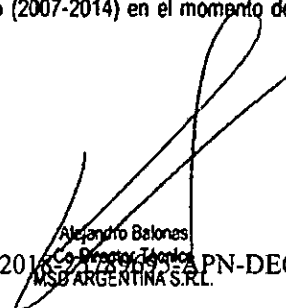
	Edad en el momento de la vacunación*				
	50-59 años	60-69 años	70-79 años	80+ años	Entre todos los grupos de
	EV % (95% IC)	EV % (95% IC)	EV % (95% IC)	EV % (95% IC)	EV % (95% IC)
EV a lo largo del período de 2007-2014	63% (11, 85)	71% (65, 76)	70% (63, 75)	62% (50, 71)	69% (65, 72)
EV media§					
3-años Post-vacunación	98% (-∞, 100)	74% (66, 80)	73% (65, 79)	63% (49, 73)	¶
5-años post-vacunación	¶	72% (65, 77)	69% (62, 75)	61% (47, 71)	¶

† EV se estimó para el primer episodio de herpes zoster durante el seguimiento y se calculó como (1-cociente de riesgos instantáneos)*100

* Modelos de Cox ajustados por tiempo de calendario, edad, sexo, raza/grupo étnico, utilización de recursos médicos (vacunación frente a la gripe, números de semanas con consulta ambulatoria al año), trastornos co-morbidos (índice de DxCG, índice de riesgo HCUP), estado de inmunosupresión durante el seguimiento

‡ EV a lo largo del período de estudio es la EV calculada durante toda la duración del estudio (2007-2014) en el momento de este análisis intermedio


José Narone
Apoderado
MSD ARGENTINA S.R.L.


Alejandro Belones
Co-Director Técnico
MSD ARGENTINA S.R.L.
IF-2016-09-00000000-APN-DECBR#ANMAT

ORIGINAL



§ EV media se calculó como la media ponderada de la EV anual estimada durante 3 y 5 años, respectivamente, donde las ponderaciones son la proporción del período total de tiempo cubierto

¶ Datos no disponibles

Abreviaturas: EV denota efectividad de la vacuna; IC intervalo de confianza; DxCG grupo de costos de diagnóstico; HCUP proyecto de coste y utilización

Inmunogenicidad de ZOSTAVAX

Estudio de Prevención del Herpes zóster (SPS)

En el SPS se evaluaron las respuestas inmunes a la vacunación en un subgrupo de los sujetos incorporados (N= 1395). ZOSTAVAX generó respuestas inmunes específicas significativamente mayores para el VZV a las 6 semanas posvacunación respecto a placebo.

Estudio de Eficacia y Seguridad de ZOSTAVAX (ZEST)

Dentro del ZEST, las respuestas inmunes a la vacunación fueron evaluadas en un sub cohorte aleatoria del 10% (n=1.136 para ZOSTAVAX y n=1.133 para placebo) de los sujetos reclutados en el estudio ZEST. ZOSTAVAX obtuvo respuestas inmunes específicas significativamente mayores para el VZV a las 6 semanas posvacunación comparado con placebo.

Al evaluarse a las 4 semanas después de la vacunación, la inmunogenicidad de la actual formulación refrigerada estable ha demostrado ser similar a la inmunogenicidad de la anterior formulación congelada de ZOSTAVAX.

Administración concomitante

En un ensayo clínico controlado, doble ciego, 762 adultos de 50 años y mayores fueron distribuidos aleatoriamente para recibir una dosis única de ZOSTAVAX administrada en forma concomitante (N= 382) o no (n= 380) con la vacuna inactivada contra la gripede virus fraccionados inactivados. Las respuestas inmunes específicas frente a VZV frente a ambas vacunas a las 4 semanas posvacunación fue similar, administradas ya sea en forma concomitante o no.

En un ensayo clínico controlado, doble ciego, 473 adultos, de 60 años de edad o mayores, fueron aleatorizados para recibir una dosis única de ZOSTAVAX administrado bien de forma concomitante con PNEUMOVAX® 23 (N=237), o no concomitante (N=236). A las 4 semanas de la vacunación concomitante, las respuestas inmunes específicas frente a VZV no fueron similares a las respuestas inmunes específicas frente a VZV luego de la administración no concomitante. Por lo tanto, considerar la administración de las dos vacunas separadas por un intervalo de al menos 4 semanas.

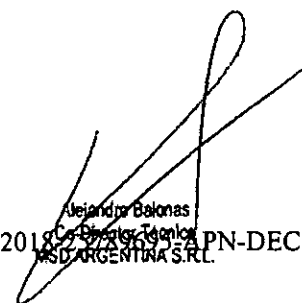
Sujetos con antecedentes de herpes zoster (HZ) antes de la vacunación

En un ensayo clínico aleatorio, doble ciego, placebo controlado, ZOSTAVAX fue administrado a 100 sujetos de 50 años de edad o mayores, con antecedentes de herpes zoster antes de la vacunación, para ensayar la inmunogenicidad y seguridad (ver sección Reacciones adversas) de ZOSTAVAX. ZOSTAVAX indujo una respuesta inmune VZV-específica significativamente mayor, a las 4 semanas posvacunación, comparada con placebo. Las respuestas inmunes específicas frente a VZV fueron generalmente similares en sujetos de 50 a 59 años de edad comparado con los sujetos de 60 años o mayores.

Adultos que reciben dosis adicionales/revacunación

La necesidad o el momento de una dosis de refuerzo con ZOSTAVAX no se ha determinado todavía. En un estudio abierto, ZOSTAVAX se administró: (1) como una dosis de refuerzo a 201 individuos de 70 años de edad o mayores con antecedentes negativos a zóster que recibieron una primera dosis aproximadamente 10 años antes como participantes en el estudio SPS, y (2) como una primera dosis a 199 individuos de 70 años de edad o mayores con antecedentes negativos a zóster. Las respuestas inmunes específicas frente a VZV a la vacuna 6 semanas posvacunación fue comparable a la dosis de refuerzo y al grupo de la primera dosis.


José Nerone
Apoderado
MSD ARGENTINA S.R.L.


Alejandra Balonas
Coordinadora Técnica
MSD ARGENTINA S.R.L.
IF-2018-02-00000-00-APN-DECBR#ANMAT

ORIGINAL



Sujetos en tratamiento sistémico crónico/de mantenimiento con corticosteroides

En un ensayo clínico aleatorizado, doble ciego, controlado con placebo, se administró ZOSTAVAX a 208 individuos de 60 años o mayores que estaban recibiendo tratamiento sistémico crónico/de mantenimiento con corticosteroides a una dosis diaria equivalente de 5 a 20 mg de prednisona desde al menos 2 semanas antes del reclutamiento y hasta 6 semanas o más posvacunación, con el fin de evaluar la inmunogenicidad y el perfil de seguridad de ZOSTAVAX. Comparado con el placebo, ZOSTAVAX indujo una respuesta inmune específica frente a VZV más alta a las 6 semanas tras la vacunación.

Adultos infectados por VIH con la función inmune inalterada

En un ensayo clínico aleatorizado, doble ciego, controlado con placebo, se administró ZOSTAVAX a adultos infectados por VIH (18 años de edad o mayores; mediana de edad 49 años) en tratamiento antirretroviral adecuado con la función inmune inalterada (Recuento de células T CD4+ \geq 200 células/ μ l). A pesar de que ZOSTAVAX está indicado en un régimen de una única dosis (ver sección Posología y Forma de Administración), se utilizó un régimen de 2 dosis. 286 sujetos recibieron 2 dosis y 9 sujetos recibieron una sola dosis. Las respuestas inmunes específicas después de la primera y la segunda dosis fueron similares (ver sección Contraindicaciones).

Sujetos inmunocomprometidos

La vacuna no ha sido evaluada en individuos con alteraciones de la inmunidad.

Propiedades farmacocinéticas

No aplicable.

POSOLOGÍA Y FORMA DE ADMINISTRACIÓN

Posología

Los pacientes deben recibir una única dosis (0.65 ml). Se desconoce la necesidad de una dosis de refuerzo. Ver las secciones Reacciones adversas y Propiedades farmacodinámicas.

Población pediátrica

La seguridad y eficacia de ZOSTAVAX en niños y adolescentes no ha sido establecida. No se dispone de datos.

El uso de ZOSTAVAX en niños y adolescentes para la prevención de la infección primaria por el virus de la varicela (varicela) no es relevante.

Forma de administración

La vacuna debe ser administrada por vía subcutánea (SC), preferentemente en la región deltoidea (ver secciones Reacciones adversas y Propiedades farmacodinámicas).

La vacuna no se debe inyectar por vía intravascular bajo ninguna circunstancia.

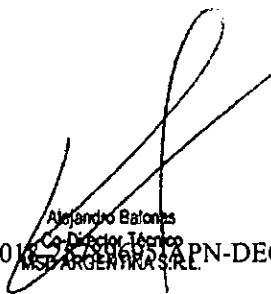
Precauciones que deben tomarse antes de manipular o administrar este medicamento: ver sección Precauciones especiales de eliminación y otras manipulaciones.

Para consultar las instrucciones de reconstitución del medicamento antes de la administración, ver sección Precauciones especiales de eliminación y otras manipulaciones.

CONTRAINDICACIONES

Antecedentes de hipersensibilidad a cualquiera de los excipientes de la vacuna o a residuos en cantidades de trazas (ej. neomicina) (ver las secciones Advertencias y Precauciones especiales de empleo y Fórmula cuali-cuantitativa).


José Marone
Aprobado
MSD ARGENTINA S.R.L.


Alejandro Balones
Co-Director Técnico
MSD ARGENTINA S.R.L.
IF-2016-00000000-00000-APN-DECBR#ANMAT

ORIGINAL



Estados de inmunodeficiencia primaria o adquirida debido a condiciones como por ejemplo leucemias agudas y crónicas; linfoma; otras condiciones que afectan la médula ósea o el sistema linfático; inmunosupresión por HIV/ SIDA (ver las secciones Precauciones especiales de empleo, Reacciones adversas y Propiedades farmacodinámicas); deficiencias inmunes celulares.

Terapia inmunosupresora (inclusive los corticosteroides a dosis altas) (ver las secciones Precauciones especiales de empleo y Reacciones adversas). Sin embargo, ZOSTAVAX no está contraindicada en personas que reciben corticosteroides tópicos/ inhalados o corticosteroides sistémicos a dosis bajas, como así tampoco en pacientes que reciben corticosteroides como terapia de reemplazo, por ejemplo, por insuficiencia adrenal.

Tuberculosis activa sin tratar.

Embarazo. Además, se debe evitar un embarazo durante 3 meses posvacunación (ver Embarazo).

ADVERTENCIAS Y PRECAUCIONES ESPECIALES DE USO

Debe estar siempre disponible un tratamiento médico adecuado y supervisión para el caso de que sucediera una reacción anafiláctica/anafilactoide rara después de la administración de la vacuna, ya que existe la posibilidad de reacciones de hipersensibilidad, no sólo al principio activo, sino también a los excipientes y residuos en cantidades de trazas (por ejemplo, neomicina) presentes en la vacuna (ver las secciones Contraindicaciones, Reacciones adversas y Fórmula cuali-cuantitativa).

La alergia a la neomicina generalmente se manifiesta como una dermatitis de contacto. Sin embargo, contar con antecedentes de dermatitis de contacto debido a la neomicina no constituye una contraindicación para recibir vacunas con virus vivos.

ZOSTAVAX es una vacuna de virus vivo atenuado de varicela-zóster, y su administración en individuos inmunodeprimidos o inmunodeficientes puede resultar en enfermedad diseminada por el virus varicela-zóster, incluyendo consecuencias fatales. Los pacientes que recibieron previamente tratamiento inmunosupresor deben ser evaluados cuidadosamente para la recuperación del sistema inmune antes de recibir Zostavax (ver sección Contraindicaciones).

No se estableció la seguridad y eficacia de ZOSTAVAX en adultos infectados en forma conocida con el virus de inmunodeficiencia humana (HIV) con o sin evidencias de inmunosupresión (ver CONTRAINDICACIONES). Sin embargo, ha finalizado un estudio de fase II de seguridad e inmunogenicidad en adultos infectados por VIH con la función inmune inalterada (Recuento de células T CD4+ \geq 200 células/ μ l) (ver las secciones Reacciones adversas y Propiedades farmacodinámicas).

ZOSTAVAX no está indicado para el tratamiento de zóster o de NPH. La inmunización se debe posponer en individuos que sufran enfermedad febril aguda de moderada a grave o infección.

Como sucede con cualquier otra vacuna, la vacunación con ZOSTAVAX puede no resultar en protección de todos los receptores de la vacuna. Ver sección Propiedades farmacodinámicas.

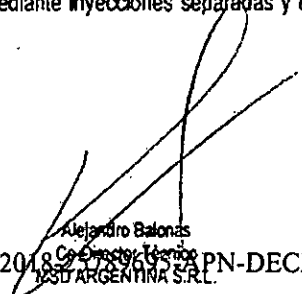
Transmisión

En los ensayos clínicos con ZOSTAVAX, no se ha notificado la transmisión del virus de la vacuna. Sin embargo, la experiencia de poscomercialización con vacunas contra la varicela sugiere que en raras oportunidades se puede producir transmisión del virus de la vacuna entre vacunados que desarrollen exantema variceliforme y contactos susceptibles (por ejemplo, nietos pequeños susceptibles al virus varicelazóster (VVZ)). La transmisión del virus de la vacuna proveniente de los receptores de la vacuna contra la varicela sin exantema variceliforme se ha informado. Se trata de un riesgo teórico para la vacunación con ZOSTAVAX. El riesgo de transmisión del virus atenuado de la vacuna desde un vacunado a una persona susceptible debe evaluarse respecto al riesgo de desarrollar el herpes zoster natural y la potencial transmisión del VVZ salvaje a un individuo susceptible.

Interacción con otros medicamentos y otras formas de interacción

ZOSTAVAX puede ser administrado de forma concomitante con vacuna antigripal inactivada mediante inyecciones separadas y en diferentes sitios del cuerpo (ver sección Propiedades farmacodinámicas).


José Herone
Apostado
MSD ARGENTINA S.R.L.


Alejandro Balonas
Coordinador Técnico
MSD ARGENTINA S.R.L.
IF-2018-09-00000000-APN-DECBR#ANMAT

ORIGINAL



ZOSTAVAX y PNEUMOVAX® 23 no debe administrarse concomitantemente, ya que en un ensayo clínico se observó una reducción de la inmunogenicidad de ZOSTAVAX como resultado del uso concomitante (ver Propiedades Farmacológicas). Por lo tanto, se debe considerar administrar ambas vacunas separadas por al menos 4 semanas.

Actualmente no se dispone de datos relativos al uso concomitante con otras vacunas.

No se ha evaluado la administración concomitante de ZOSTAVAX y de medicaciones antivirales conocidas por su efectividad contra el VZV.

Fertilidad, embarazo y lactancia

Embarazo

No hay datos con respecto al uso de ZOSTAVAX en mujeres embarazadas. Los estudios no clínicos tradicionales son insuficientes con respecto a la toxicidad reproductiva (ver sección Datos preclínicos de seguridad). Sin embargo, se sabe que la infección por el VZV que ocurre de forma natural puede causar daño fetal. ZOSTAVAX no debe ser administrada a mujeres embarazadas. Además, debe evitarse el embarazo durante los tres meses siguientes a la vacunación (ver CONTRAINDICACIONES).

Lactancia

Se desconoce si el VZV se secreta en la leche materna. No se puede excluir un riesgo para los recién nacidos/bebés. Debe decidirse si se interrumpe la lactancia o no se administra ZOSTAVAX teniendo en cuenta el beneficio de la lactancia para el niño y el beneficio de la vacunación para la mujer.

Fertilidad

No se ha evaluado ZOSTAVAX en estudios de fertilidad.

Efectos sobre la capacidad para conducir y utilizar máquinas

No se han realizado estudios de los efectos sobre la capacidad para conducir y utilizar máquinas. Sin embargo, se espera una nula o insignificante influencia de ZOSTAVAX sobre la capacidad para conducir y utilizar máquinas.

REACCIONES ADVERSAS

a. Resumen del perfil de seguridad

Las reacciones adversas más frecuentes notificadas en ensayos clínicos pivotaes fueron reacciones en el lugar de la inyección. Las reacciones adversas sistémicas más frecuentes fueron cefalea y dolor en una extremidad. La mayoría de estas reacciones adversas locales y sistémicas fueron notificadas como de intensidad leve. Las reacciones adversas graves relacionadas con la vacuna fueron notificadas por el 0,01% de los sujetos vacunados con ZOSTAVAX y de los sujetos que recibieron placebo. Los datos obtenidos de un ensayo clínico (n=368) demostraron que la actual formulación refrigerada tiene un perfil de seguridad comparable al de la formulación congelada.

b. Tabla resumen de acontecimientos adversos

En ensayos clínicos, la seguridad general ha sido evaluada en más de 57.000 adultos vacunados con ZOSTAVAX. La Tabla 7 incluye las reacciones adversas en el lugar de inyección y sistémicas relacionadas con la vacuna que fueron notificadas con una incidencia significativamente mayor en el grupo de la vacuna frente al grupo placebo dentro de los 42 días posvacunación en el ensayo de Eficacia y Seguridad de ZOSTAVAX (ZEST) y en el Subestudio de Monitorización de Acontecimientos Adversos del Estudio de Prevención de Herpes Zóster (SPS).

La Tabla 7 también incluye acontecimientos adversos adicionales que han sido notificados espontáneamente durante el seguimiento post-comercialización. Debido a que estos acontecimientos se notificaron de forma voluntaria a partir de una población de un tamaño indeterminado, no es posible calcular su frecuencia o establecer una relación causal con la exposición a la vacuna de manera fiable.


José Nerone
Apoderado
MSD ARGENTINA S.R.L.


Alejandro Balonas
Co-Director Técnico
MSD ARGENTINA S.R.L.
IF-2018-27289695-APN-DECBR#ANMAT

ORIGINAL



Consecuentemente, las frecuencias de estas reacciones adversas han sido estimadas basándose en los efectos adversos notificados en el SPS y en el ZEST (independientemente de la relación con la vacuna asignada por el investigador).

Las reacciones adversas se clasifican en función de su frecuencia utilizando la siguiente convención:

Muy frecuentes (>1/10);

Frecuentes (>1/100 a <1/10);

Poco frecuentes (>1/1.000 a <1/100);

Raras (>1/10.000 a <1/1.000);

Muy raras (<1/10.000)

Tabla 7: Reacciones adversas obtenidas de la Experiencia en Ensayos Clínicos y del Seguimiento Post-Comercialización

Clasificación de órganos del sistema MedDRA	Términos de reacciones adversas	Frecuencia
Infecciones e infestaciones	Varicela Herpes zóster (cepa vacunal)	Muy raras
Trastornos de la sangre y del sistema linfático	Linfoadenopatía (cervical, axilar)	Poco frecuentes
Trastornos del sistema inmunológico	Reacciones de hipersensibilidad incluyendo reacciones anafilácticas	Raras
Trastornos del sistema nervioso	Cefalea ¹	Frecuentes
Trastornos oculares	Retinitis necrotizante (pacientes en tratamiento inmunosupresor)	Muy raras
Trastornos gastrointestinales	Náuseas	Poco frecuentes
Trastornos de la piel y del tejido subcutáneo	Erupción	Frecuentes
Trastornos musculoesqueléticos y del tejido conjuntivo	Artralgia, Mialgia, Dolor en una extremidad ¹	Frecuentes
Trastornos generales y alteraciones en el lugar de administración	En el lugar de la inyección: Eritema ^{1,2} , Dolor/dolor al tacto ^{1,2} , Prurito ^{1,2} , Hinchazón ^{1,2}	Muy frecuentes
	En el lugar de la inyección: Induración ¹ , Hematoma ¹ , Calor ¹ , Urticaria, Pirexia	Frecuentes
	Urticaria en el lugar de la inyección	Raras

¹Experiencia en ensayos clínicos.


²Reacción adversa espontánea dentro de los 5 días post-vacunación.

c. Descripción de reacciones adversas seleccionadas

Reacciones en el lugar de inyección

Las reacciones adversas en el lugar de la inyección relacionadas con la vacunación fueron significativamente mayores en sujetos vacunados con ZOSTAVAX frente a sujetos que recibieron placebo. En el estudio SPS, la incidencia global de reacciones adversas en el lugar de la inyección fue del 48% para ZOSTAVAX y del 17% para el placebo en sujetos de 60 años de edad o mayores.


José Nerone
Apoderado
MSD ARGENTINA S.R.L.


Alejandro Balonas
Co-Encargado Técnico
MSD ARGENTINA S.R.L.
IF-2016-00000000-00000-00000-00000-PN-DECBR#ANMAT

ORIGINAL



En el ZEST, la incidencia global de reacciones adversas en el lugar de la inyección relacionadas con la vacuna fue del 63,9% para ZOSTAVAX y del 14,4% para el placebo en sujetos de 50 a 59 años de edad. La mayoría de estas reacciones adversas fueron notificadas como de intensidad leve.

En otros ensayos clínicos evaluando ZOSTAVAX en sujetos de 50 años de edad o mayores, incluyendo un estudio en el que se administraba de manera concomitante la vacuna antigripal inactivada, se notificó una mayor tasa de acontecimientos adversos en el lugar de la inyección, de intensidad leve a moderada, entre los sujetos de 50-59 años de edad en comparación con los sujetos de ≥ 60 años de edad (ver sección Propiedades farmacodinámicas).

ZOSTAVAX fue administrado también por vía subcutánea (SC) o intramuscular (IM) en sujetos de 50 años de edad o mayores (ver sección Propiedades farmacodinámicas). Los perfiles generales de seguridad de las vías SC y/o IM fueron comparables, pero las reacciones adversas en el lugar de la inyección fueron significativamente menos frecuentes en el grupo al que se le administró ZOSTAVAX por vía IM (34%) comparados con el grupo al que se le administró ZOSTAVAX por vía SC (64%).

Ensayos clínicos en Herpes zóster/exantemas herpetiformes y Varicela/exantema variceliforme

En ensayos clínicos el número de casos de herpes zóster/exantemas herpetiformes dentro de los 42 días posvacunación fue bajo en ambos grupos, ZOSTAVAX y grupos placebo. La mayoría de las erupciones han sido calificadas como de intensidad leve a moderada; en el ámbito clínico no se han observado complicaciones a causa de las erupciones. La mayoría de las erupciones notificadas que fueron VVZ positivo mediante un análisis de PCR se asociaron con el VVZ de tipo salvaje.

En SPS y ZEST, el número de sujetos que notificaron casos de herpes zóster/exantemas herpetiformes zóster fueron menos del 0,2% para ZOSTAVAX y placebo, con una diferencia no significativa observada entre los dos grupos. El número de sujetos que notificaron varicela/exantema variceliforme fueron menos del 0,7% para los grupos ZOSTAVAX y placebo.

La cepa Oka/Merck del VVZ no se detectó en ninguna de las muestras del SPS o del ZEST. VVZ fue detectado en una muestra (0,01%) de un vacunado con ZOSTAVAX notificando varicela/exantema variceliforme; sin embargo, no se pudo determinar la cepa del virus (tipo salvaje o cepa Oka/Merck).

En todos los demás ensayos clínicos, la cepa Oka/Merck fue identificada mediante análisis PCR a partir de las muestras de lesiones de sólo dos sujetos que informaron exantema variceliforme (inicio en el Día 8 y 17).

d. Poblaciones especiales

Adultos con antecedentes de herpes zóster (HZ) anteriores a la vacunación

ZOSTAVAX fue administrado a individuos de 50 años de edad o mayores con antecedentes de herpes zóster (HZ) anteriores a la vacunación (ver sección Propiedades farmacodinámicas). El perfil de seguridad fue generalmente similar al observado en el Subestudio de Monitorización de Efectos adversos del SPS.

Adultos con tratamiento crónico/de mantenimiento con corticosteroides sistémicos

En individuos de 60 años o mayores que estuvieron recibiendo tratamiento crónico/de mantenimiento con corticosteroides sistémicos a una dosis diaria equivalente de 5 a 20 mg de prednisona desde al menos 2 semanas antes del reclutamiento y 6 semanas o más posvacunación, el perfil de seguridad fue comparable en general al observado en el Subestudio de Monitorización de Acontecimientos Adversos del SPS (ver secciones Contraindicaciones y Propiedades farmacodinámicas).


José Nerone
Apoderado
MSD ARGENTINA S.R.L.


Alejandro Balonas
Co-Director Técnico
MSD ARGENTINA S.R.L.
IF-2018-00000000-00000000-00000000-00000000-PN-DECBR#ANMAT

ORIGINAL



Adultos infectados por VIH con la función inmune inalterada

En un ensayo clínico, se administró ZOSTAVAX a adultos infectados por VIH (18 años de edad o mayores, recuento celular CD4+ T \geq 200 células/ μ l) (ver sección Propiedades farmacodinámicas). El perfil de seguridad fue, por lo general, similar al observado en el Subestudio de Monitorización de Acontecimientos Adversos del SPS. Los acontecimientos adversos se monitorizaron hasta el Día 42 posvacunación y los acontecimientos adversos graves durante el período que dura el estudio (es decir, hasta el Día 180). De los 295 vacunados con ZOSTAVAX, se notificó un caso grave de erupción máculo-papular relacionado con la vacuna en el Día 4 después de la primera dosis de ZOSTAVAX. (ver sección Contraindicaciones).

Adultos VVZ seronegativos

En base a los escasos datos obtenidos de dos ensayos clínicos que incluyeron a individuos seronegativos o con títulos bajos de anticuerpos para el VVZ (30 años de edad o mayores) recibieron la vacuna frente a zóster de virus vivos atenuados, las reacciones adversas sistémicas y en el lugar de inyección fueron en general similares a las notificadas por otros individuos que recibieron ZOSTAVAX en los ensayos clínicos, notificándose fiebre en 2 de los 27 individuos. Ningún individuo notificó exantema variceliforme o herpetiforme. No se notificaron reacciones adversas graves relacionadas con la vacuna.

e. Otros estudios

Adultos que recibieron dosis adicionales/revacunación

En un estudio clínico, adultos de 60 años de edad o mayores recibieron una segunda dosis de ZOSTAVAX 42 días después de la dosis inicial (ver sección Propiedades farmacodinámicas). La frecuencia de acontecimientos adversos relacionados con la vacuna después de la segunda dosis de ZOSTAVAX fue generalmente similar a la observada con la primera dosis.

En otro estudio, ZOSTAVAX fue administrado como una dosis de refuerzo a individuos de 70 años de edad o mayores con antecedentes negativos a HZ que habían recibido una primera dosis aproximadamente 10 años antes, y como una primera dosis a individuos de 70 años de edad o mayores con antecedentes negativos a HZ (ver sección Propiedades farmacodinámicas). La frecuencia de acontecimientos adversos relacionados con la vacuna después de la dosis de refuerzo de ZOSTAVAX fue generalmente similar a la observada con la primera dosis.

Notificación de sospechas de reacciones adversas:

Es importante notificar las sospechas de reacciones adversas al medicamento tras su autorización. Ello permite una supervisión continuada de la relación beneficio/riesgo del medicamento.

SOBREDOSIFICACIÓN

Se ha notificado raramente la administración de una dosis de ZOSTAVAX más alta de la recomendada y el perfil de reacciones adversas fue comparable al observado con la dosis recomendada de ZOSTAVAX.

ANTE LA EVENTUALIDAD DE UNA SOBREDOSIFICACIÓN, CONCURRIR AL HOSPITAL MÁS CERCANO O COMUNICARSE CON LOS SIGUIENTES CENTROS TOXICOLÓGICOS:

HOSPITAL DE PEDIATRÍA RICARDO GUTIÉRREZ - (011) 4962-6666/2247

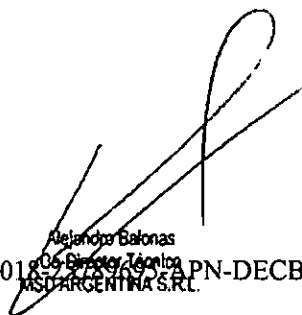
HOSPITAL A. POSADAS - (011) 4654-6648/4658-7777

Opcionalmente otros centros de toxicología.

PRESENTACIONES

Estuches conteniendo 1 vial de vacuna liofilizada monodosis acompañado de diluyente estéril.


José Nerone
Apoderado
MSD ARGENTINA S.R.L.


Alejandra Batonas
OS Director Técnico
MSD ARGENTINA S.R.L.
IF-2016-2728969-CA-PN-DECBR#ANMAT

ORIGINAL



PRECAUCIONES ESPECIALES DE CONSERVACIÓN

Para la Vacuna:

Conservar y transportar refrigerado a temperatura entre 2°C y 8°C. Mantener el envase cerrado, protegido de la luz y la humedad.

Para el Diluyente:

Conservar a temperatura ambiente (20°C a 25°C) o en el refrigerador (entre 2°C y 8°C). Mantener el envase cerrado, protegido de la luz y la humedad.

Para la forma reconstituida:

Conservar la vacuna reconstituida en su propio vial a temperatura ambiente y descartar si no se la emplea dentro de los 30 minutos siguientes.

MANTENER FUERA DEL ALCANCE DE LOS NIÑOS.

ESTE MEDICAMENTO DEBE SER UTILIZADO EXCLUSIVAMENTE BAJO PRESCRIPCIÓN Y VIGILANCIA MÉDICA.

Especialidad Medicinal autorizada por el Ministerio de Salud. Certificado N°: 57.080

Fabricado por: Merck Sharp & Dohme Corp., Sumneytown Pike, West Point, Pensilvania, Estados Unidos, 19486
INDUSTRIA NORTEAMERICANA

Importado y comercializado en Argentina por: MSD Argentina S.R.L. Cazadores de Coquimbo 2841/57 piso 4, Munro (B1605AZE), Vicente López, Prov. de Buenos Aires. Tel.: 6090-7200. www.msd.com.ar
Directora Técnica: Cristina B. Wiede, Farmacéutica.

Última revisión ANMAT:

V211-ARG-2018-016886-PC-PPI-I

Precauciones especiales de eliminación y otras manipulaciones

Evitar el contacto con desinfectantes ya que pueden inactivar el virus de la vacuna.

Para la reconstitución de la vacuna utilizar el disolvente suministrado. Cuando está reconstituido, ZOSTAVAX es un líquido de semi-turbio a traslúcido, de casi blanco a amarillo pálido.

Es importante la utilización de una nueva jeringa y nueva aguja estériles para cada paciente con el fin de prevenir la transmisión de agentes infecciosos de un individuo a otro.

Instrucciones para la reconstitución

ZOSTAVAX con disolvente para la reconstitución suministrado en un vial:

Retire en una jeringa el contenido total del frasco de diluyente. Inyecte todo el diluyente contenido en la jeringa dentro del frasco de vacuna liofilizada y agite suavemente para mezclar por completo. Retire en la misma jeringa el contenido total de la vacuna reconstituida. Inyectar la vacuna.

La vacuna reconstituida debe ser inspeccionada visualmente para detectar cualquier partícula extraña y/o variación del aspecto físico antes de la administración. En el caso de que se observe alguna de estas circunstancias, desechar la vacuna.


José Nerone
Apoderado
MSD ARGENTINA S.R.L.


Alejandro Balonas
Co-Directora Técnica
MSD ARGENTINA S.R.L.
IF-2018-09-06037-A PN-DECBR#ANMAT

ORIGINAL

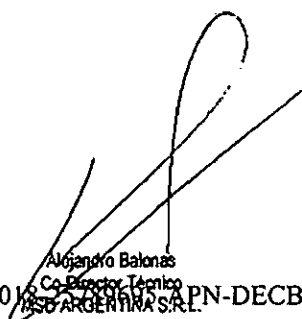


Se recomienda administrar la vacuna inmediatamente después de su reconstitución, para reducir al mínimo la pérdida de potencia.

Descarte toda vacuna reconstituida si no es utilizada dentro de los 30 minutos.

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.


José Nerone
Apoderado
MSD ARGENTINA S.R.L.


Alejandro Balonas
Co-Director Técnico
IF-2018-00000000-00000-APN-DECBR#ANMAT
MSD ARGENTINA S.R.L.

ORIGINAL



INFORMACION PARA EL PACIENTE

ZOSTAVAX®

VACUNA CON VIRUS VIVOS ATENUADOS (OKA/ MERCK) DEL HERPES ZOSTER

Polvo Liofilizado Inyectable para administración subcutánea

VENTA BAJO RECETA

Lea todo el prospecto detenidamente antes de ser vacunado, porque contiene información importante para usted.

- Conserve este prospecto, ya que puede tener que volver a leerlo.
- Si tiene alguna duda, consulte a su médico o farmacéutico.
- Esta vacuna se le ha recetado solamente a usted, y no debe dársela a otras personas.
- Si experimenta efectos adversos, consulte a su médico o farmacéutico, incluso si se trata de efectos adversos que no aparecen en este prospecto.

Contenido del prospecto:

1. Qué es ZOSTAVAX y para qué se utiliza
2. Qué necesita saber antes de recibir ZOSTAVAX
3. Cómo usar ZOSTAVAX
4. Posibles efectos adversos
5. Conservación de ZOSTAVAX
6. Contenido del envase e información adicional

1. Qué es ZOSTAVAX y para qué se utiliza

ZOSTAVAX es una vacuna indicada para prevenir la culebrilla (zoster) y la neuralgia post-herpética (NPH) relacionada con zoster, dolor del nervio de larga duración que sigue al herpes zoster. ZOSTAVAX también puede reducir la intensidad y duración del dolor de la culebrilla.

ZOSTAVAX está indicada para la vacunación de individuos de 50 años de edad o mayores.

ZOSTAVAX no puede utilizarse para tratar zoster ya existente o el dolor asociado a zoster existente.

Información sobre la enfermedad de herpes zoster:

¿Qué es el herpes zoster?

El herpes zoster es una erupción dolorosa y con sensación de quemazón. Normalmente aparece en una parte del cuerpo y puede durar varias semanas. Puede ocasionar dolor intenso de larga duración y cicatrices. Con menor frecuencia pueden aparecer infecciones bacterianas de la piel, debilidad, parálisis muscular, pérdida de audición o de visión. El herpes zoster es causado por el mismo virus que causa la varicela. Después de haber pasado la varicela, el virus que la causó permanece en el cuerpo en las células nerviosas. Algunas veces, después de muchos años, el virus se activa de nuevo y causa el herpes zoster.

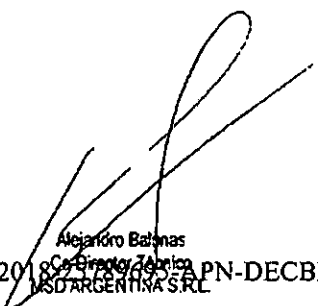
¿Qué es NPH?

Después de la cicatrización de las ampollas de herpes zoster, el dolor puede durar meses o años y puede ser intenso. Este dolor del nervio de larga duración se llama neuralgia post-herpética o NPH.

2. Qué necesita saber antes de recibir ZOSTAVAX

No debe recibir ZOSTAVAX


José Nerone
Apoderado
MSD ARGENTINA S.R.L.


Alejandro Batallas
Co-Director Técnico
MSD ARGENTINA S.R.L.
IF-2018-07378969-5-APN-DECBR#ANMAT

ORIGINAL



- si es alérgico (hipersensible) a alguno de los componentes de esta vacuna (incluyendo neomicina o cualquiera de los demás componentes de la vacuna)
- si tiene trastornos sanguíneos o cualquier tipo de cáncer que debilite su sistema inmune
- si su médico le ha informado de que tiene debilitado el sistema inmune como resultado de una enfermedad, medicamentos, u otro tratamiento
- si tiene una tuberculosis activa no tratada
- si está embarazada (además, se debe evitar un embarazo durante 3 meses después de la vacunación ver Embarazo y lactancia).

Advertencias y precauciones

Consulte a su médico o farmacéutico antes de recibir ZOSTAVAX si ha experimentado alguna de las siguientes situaciones:

- si tiene o ha tenido cualquier problema médico o cualquier alergia
- si tiene fiebre
- si tiene infección por VIH

Como sucede con muchas vacunas, ZOSTAVAX puede no proteger completamente a todas las personas vacunadas.

Uso de ZOSTAVAX con otros medicamentos

Informe a su médico o farmacéutico si está utilizando o ha utilizado recientemente o podría tener que utilizar cualquier otro medicamento o vacuna.

ZOSTAVAX puede ser administrado al mismo tiempo que la vacuna antigripal inactivada. Las dos vacunas deberán administrarse como inyecciones separadas en diferentes sitios del cuerpo.

ZOSTAVAX no debe administrarse al mismo tiempo que Pneumovax 23. Para más información acerca de estas vacunas, consulte con su médico o profesional sanitario, ya que puede ser mejor recibir estas vacunas con al menos 4 semanas de diferencia.

Embarazo y lactancia

ZOSTAVAX no debe administrarse a mujeres embarazadas. Las mujeres en edad fértil deben tomar las precauciones necesarias para evitar un embarazo durante 3 meses después de la vacunación.

Informe a su médico si está en periodo de lactancia o va a estarlo. Su médico decidirá si debe recibir ZOSTAVAX.

Si está embarazada o en periodo de lactancia, cree que podría estar embarazada o tiene intención de quedarse embarazada, consulte a su médico o farmacéutico antes de recibir esta vacuna.

Conducción y uso de máquinas

No existe información que sugiera que ZOSTAVAX afecte a la capacidad de conducir o manejar máquinas.

Informe a su médico si usted ha tenido alguna vez una reacción alérgica a alguno de los componentes (incluyendo neomicina o cualquiera de los componentes incluidos en "los demás componentes son". Contenido del envase e información adicional - qué contiene ZOSTAVAX) antes de recibir esta vacuna.

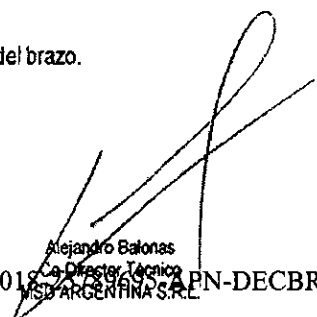
ZOSTAVAX contiene sodio

ZOSTAVAX contiene menos de 1 mmol de sodio (23 mg) por dosis, es decir, está básicamente libre de sodio.

3. Cómo usar ZOSTAVAX

ZOSTAVAX debe ser inyectado bajo la piel (via subcutánea), preferentemente en la parte superior del brazo.


José Nerone
Apoderado
MSD ARGENTINA S.R.L.


Alejandro Balonas
Co-Director Técnico
MSD ARGENTINA S.R.L.
IF-2018-24381052-APN-DECBR#ANMAT

ORIGINAL



ZOSTAVAX se administra en dosis única.

Las instrucciones para la reconstitución destinadas a profesionales sanitarios están incluidas al final del prospecto.

4. Posibles efectos adversos

Al igual que todas las vacunas y medicamentos, esta vacuna puede producir efectos adversos, aunque no todas las personas los sufran.

Raramente (pueden afectar hasta 1 de cada 1.000 personas), se pueden producir reacciones alérgicas. Algunas de estas reacciones pueden ser graves y pueden incluir dificultad para respirar o tragar. Si experimenta una reacción alérgica, llame a su médico inmediatamente.

Se han observado los siguientes efectos adversos:

- Muy frecuentes (pueden afectar a más de 1 de cada 10 personas): Enrojecimiento, dolor, hinchazón y picor en el lugar de inyección*
- Frecuentes (pueden afectar hasta 1 de cada 10 personas): Calor, cardenales, bulto duro y erupción en el lugar de inyección*; dolor de cabeza*; dolor en el brazo o pierna*; dolor articular, dolor muscular; fiebre; erupción
- Poco frecuentes (pueden afectar hasta 1 de cada 100 personas): Náuseas; inflamación de ganglios (cuello, axila)
- Raras (pueden afectar hasta 1 de cada 1.000 personas): Urticaria en el lugar de inyección
- Muy raras (pueden afectar hasta 1 de cada 10.000 personas): Varicela; herpes zóster o culebrilla; daño en la retina causado por inflamación provocando cambios en la visión (en pacientes bajo tratamiento inmunosupresor).

* Estas reacciones adversas se han observado en ensayos clínicos y a través del seguimiento postcomercialización; la mayor parte de las reacciones adversas observadas en los ensayos clínicos fueron comunicadas como de intensidad leve.

Comunicación de efectos adversos

Si experimenta cualquier tipo de efecto adverso, consulte a su médico o farmacéutico, incluso si se trata de efectos adversos que no aparecen en este prospecto.

5. Conservación de ZOSTAVAX

Mantener esta vacuna fuera de la vista y del alcance de los niños.

No utilice esta vacuna después de la fecha de vencimiento que aparece en el envase. La fecha de vencimiento se refiere al último día de ese mes.

Conservar y transportar refrigerado (entre 2°C y 8°C). No congelar. Conservar el vial en el embalaje exterior para protegerlo de la luz.

Los medicamentos no se deben tirar por los desagües ni a la basura. Pregunte a su farmacéutico cómo deshacerse de los envases y de los medicamentos que ya no necesita. De esta forma, ayudará a proteger el medio ambiente.

6. Contenido del envase e información adicional

Composición de ZOSTAVAX

Después de la reconstitución, 1 dosis (0,65 ml) contiene:

El principio activo es:

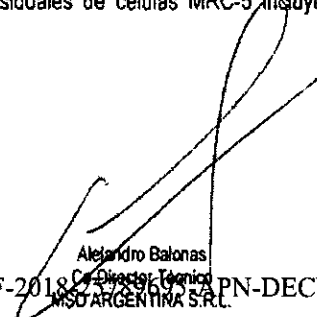
Virus vivos atenuados de varicela-zoster (cepa Oka/Merck) no menos de 19.400 UFP (unidades formadoras de placa).

Los demás componentes son:

Polvo

Sacarosa, gelatina hidrolizada de porcino, cloruro de sodio, fosfato monobásico de potasio, fosfato dibásico de sodio, cloruro de potasio, L-glutamato monosódico monohidratado, fosfato dibásico de sodio, y urea. Componentes residuales de células MRC-5 incluyendo ADN y proteínas; y trazas de neomicina y suero bovino.


José Nerone
Apoderado
MSD ARGENTINA S.R.L.


Alejandro Balonas
IF-2018-03789609-3 PN-DECBR#ANMAT
MSD ARGENTINA S.R.L.

ORIGINAL



Disolvente

Agua para preparaciones inyectables.

Aspecto del producto y contenido del envase

La vacuna es un polvo para suspensión inyectable contenido en un vial de dosis única, el cual debe ser reconstituido con el disolvente suministrado con el vial de polvo.

El disolvente es un líquido transparente e incoloro. Antes de ser mezclado con el disolvente, el polvo de la vacuna es una masa cristalina compacta de color blanco a casi blanco.

ZOSTAVAX está disponible en envases de 1 unidad.

MANTENER FUERA DEL ALCANCE DE LOS NIÑOS.

ESTE MEDICAMENTO DEBE SER UTILIZADO EXCLUSIVAMENTE BAJO PRESCRIPCIÓN Y VIGILANCIA MÉDICA.

Ante cualquier inconveniente con el producto el paciente puede llenar la ficha que está en la página web de la ANMAT:

<http://www.anmat.gov.ar/farmacovigilancia/Notificar.asp> o llamar a ANMAT responde 0800-333-1234

Especialidad Medicinal autorizada por el Ministerio de Salud.

Certificado N° 57.080.

Fabricado por: Merck Sharp & Dohme Corp., Sumneytown Pike, West Point, Pensilvania, Estados Unidos, 19486

INDUSTRIA ESTADOUNIDENSE

Importado y comercializado en Argentina por: MSD Argentina S.R.L. Cazadores de Coquimbo 2841/57 piso 4, Munro (B1605AZE), Vicente López, Prov. de Buenos Aires. Tel.: 6090-7200. www.msd.com.ar

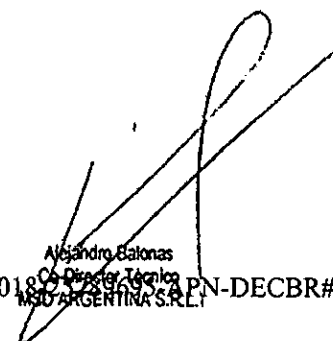
Directora Técnica: Cristina B. Wiege, Farmacéutica.

¿Cuándo se revisó este prospecto por última vez?

Este prospecto se revisó por última vez:

V211-ARG-2018-016886-PC-PPI-I


José Nerone
Apoderado
MSD ARGENTINA S.R.L.


Alejandro Balonas
CA Director Técnico
MSD ARGENTINA S.R.L.
IF-2018-02260573-CA-PN-DECBR#ANMAT



República Argentina - Poder Ejecutivo Nacional
2018 - Año del Centenario de la Reforma Universitaria

Hoja Adicional de Firmas
Anexo

Número: IF-2018-25789695-APN-DECBR#ANMAT

CIUDAD DE BUENOS AIRES
Miércoles 30 de Mayo de 2018

Referencia: Prospecto ZOSTAVAX

El documento fue importado por el sistema GEDO con un total de 19 pagina/s.

Digitally signed by GESTION DOCUMENTAL ELECTRONICA - GDE
DN: cn=GESTION DOCUMENTAL ELECTRONICA - GDE, c=AR, o=MINISTERIO DE MODERNIZACION,
ou=SECRETARIA DE MODERNIZACION ADMINISTRATIVA, serialNumber=CUIT 30715117584
Date: 2018.05.30 16:46:46 -03'00'

Patricia Ines Aprea
Jefe I

Dirección de Evaluación y Control de Biológicos y Radiofármacos
Administración Nacional de Medicamentos, Alimentos y Tecnología
Médica

Digitally signed by GESTION DOCUMENTAL ELECTRONICA -
GDE
DN: cn=GESTION DOCUMENTAL ELECTRONICA - GDE, c=AR,
o=MINISTERIO DE MODERNIZACION, ou=SECRETARIA DE
MODERNIZACION ADMINISTRATIVA, serialNumber=CUIT
30715117584
Date: 2018.05.30 16:46:48 -03'00'