Ministerio de Salud
Secretaría de Políticas,
Regulación e Institutos
ANMAT

DISPOSICIÓN Nº 1682

BUENOS AIRES, 12 MAR 2014

VISTO el Expediente Nº 1-47-0000-20320-13-7 del Registro de esta ADMINISTRACIÓN NACIONAL DE MEDICAMENTOS, ALIMENTOS Y TECNOLOGÍA MÉDICA y

CONSIDERANDO:

Que por las presentes actuaciones la firma GLAXOSMITHKLINE ARGENTINA S.A. solicita el cambio de cepas y autorización de nuevos rótulos y prospectos para la Especialidad Medicinal denominada FLUARIX/ VACUNA ANTIGRIPAL, Forma farmacéutica: INYECTABLE, autorizada por el Certificado N° 43.363.

Que los proyectos presentados se encuadran entro de los alcances de las normativas vigentes, Ley de Medicamentos 16463, Decreto 150/92 y la Disposición N° 5904/96.

Que como surge de la documentación aportada, se han satisfecho los requisitos exigidos por la normativa aplicable en el cambio de cepa y cumplimenta las recomendaciones de la Organización Mundial de la Salud (OMS) para la formulación de las vacunas antigripales del Hemisferio Sur para la temporada 2014 también confirmado por el Comité Australiano de Vacunas (AIVC) de la Autoridad Reguladora de Medicamentos de Australia (Therapeutic Goods Administration-TGA).

Que los procedimientos para las modificaciones y/o rectificaciones

Ministerio de Salud
Secretaría de Políticas,
Regulación e Institutos
ANMAT

DISPOSICIÓN Nº 1682

de los datos característicos correspondientes a un certificado de Especialidad Medicinal otorgado en los términos de la Disposición ANMAT N° 5755/96, se encuentran establecidos en la Disposición 6077/97.

Que a fojas 88 y 94 a 96 de las actuaciones referenciadas en el Visto de la presente, obran los informes técnicos de evaluación favorable del Departamento de Productos Biológicos del Instituto Nacional de Medicamentos.

Que se actúa en ejercicio de las facultades conferidas por los Decretos Nros. 1490/92 y 1271/13.

Por ello,

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

DISPONE:

ARTÍCULO 1º.- Autorízase a la firma GLAXOSMITHKLINE ARGENTINA S.A. el cambio de cepas de la especialidad medicinal denominada FLUARIX/ VACUNA ANTIGRIPAL, la cual quedará integrada por recomendación de la Organización Mundial de la Salud (OMS) para la temporada 2014 en el Hemisferio Sur por: VACUNA: Cepas Virus Influenza Tipo A: A/CALIFORNIA/7/2009(H1N1)pdm-cepa derivada utilizada (NYMC X-181), 15 MCG hemaglutinina/ dosis; A/VICTORIA/361/2011(H3N2) variante de la cepa A/Texas/50/2012 15 MCG hemaglutinina/dosis; Tipo B: B/MASSACHUSETTS/2/2012- cepa derivada usada (NYMC BX-51-B), 15 MCG hemaglutinina/ dosis.

Ministerio de Salud
Secretaría de Políticas,
Regulación e Institutos
ANMAT

DISPOSICIÓN Nº 1682

ARTÍCULO 2º.- Establécese como obligatoria la inclusión el cambio de cepas autorizadas en los rótulos y prospectos aprobados a la fecha.

ARTÍCULO 3º.- Autorízanse los textos de los proyectos de rótulo/s y de prospecto/s que obran en los documentos denominados Proyectos de rótulos y Proyecto de prospectos obrantes a fojas 51 a 53 y 55 a 59 para la especialidad medicinal FLUARIX, anulando los anteriores y desglosando el rótulo de fojas 51 y los prospectos de fojas 55 a 59.

ARTÍCULO 4º.- Practíquese la atestación correspondiente en el Certificado Nº 43.363, cuando el mismo se presente acompañado de la copia autenticada de la presente Disposición.

ARTICULO 5º.- Regístrese; por la Mesa de Entradas notifíquese al interesado, haciéndole entrega de la copia autenticada de la presente disposición conjuntamente con los prospectos y Anexos, gírese al Departamento de Registro a los fines de confeccionar el legajo correspondiente, Cumplido, Archívese.

EXPEDIENTE Nº 1-47-20320/13-7

DISPOSICIÓN Nº 1682

Dr. OTTO A. ORSINGHER
Sub Administrador Nacional
A.N.M.A.T.

A.N.M.A.T. FOLIO 51 MESA DE ENTRADAS

PROYECTO DE RÓTULO

FLUARIX®
VACUNA ANTIGRIPAL
Cepas recomendadas por la Organización Mundial de la Salud para el Hemisferio Sur para la temporada invernal 2014
Suspensión Inyectable

Jeringa prellenada, ampolla o frasco ampolla
conteniendo una dosis de 0,5 ml.

Venta Bajo Receta

Industria Alemana

COMPOSICIÓN:
Cada dosis de la vacuna contiene:
A/California/7/2009 (H1N1) cepa análoga 15 µg HA; A/Victoria/361/2011 (H3N2) cepa análoga 15 µg HA; B/Massachusetts/02/2012 cepa análoga 15 µg HA; RRR-α tocoferol hidrógeno succinato ≤ 0,10 mg; Cloruro de sodio 4,00 mg; Fosfato disódico dodecahidratado 1,30 mg; Fosfato diácido de potasio 0,19 mg; Cloruro de potasio 0,10 mg; Cloruro de magnesio hexahidratado 0,05 mg; Tween 80 ≤ 0,50 mg; Sacarosa ≤ 0,50 mg; Formaldehído ≤ 0,05 mg; Deoxicolato sódico ≤ 0,05 mg; Gentamicina sulfato trazas; Agua para inyección c.s.p. 0,50 ml.

POSOLOGÍA: Según indicación médica.

MANTENER FUERA DEL ALCANCE DE LOS NIÑOS.
Conservar entre +2°C y +8°C protegida de la luz. No congelar.
Agítese bien antes de su administración.

Elaborado por: GlaxoSmithKline Biologicals, Dresden, Alemania.
Importado por: **GlaxoSmithKline Argentina S.A.** - Carlos Casares 3690, (B1644BCD) Victoria, Buenos Aires, Argentina.

Director Técnico: Eduardo D. Camino - Farmacéutico.

Especialidad Medicinal autorizada por el Ministerio de Salud. Certificado N° 43.363.

Lote N°:
Vencimiento:

GlaxoSmithKline Argentina S.A.
Claudia A. Scasserra
Apoderada

GlaxoSmithKline Argentina S.A.
María Victoria Larrague
Co-Directora Técnica
M.P. 15571

A.N.M.A.T. FOLIO 55 MESA DE ENTRADAS

PROYECTO DE PROSPECTO

FLUARIX®
VACUNA ANTIGRIPAL
Cepas recomendadas por la Organización Mundial de la Salud para el Hemisferio Sur para la temporada invernal 2014
Suspensión Inyectable

Venta Bajo Receta | Industria Alemana

COMPOSICIÓN CUALI-CUANTITATIVA:
A/California/7/2009 (H1N1) cepa análoga 15 µg HA; A/Victoria/361/2011 (H3N2) cepa análoga 15 µg HA; B/Massachusetts/02/2012 cepa análoga 15 µg HA; RRR-α tocoferol hidrógeno succinato ≤ 0,10 mg; Cloruro de sodio 4,00 mg; Fosfato disódico dodecahidratado 1,30 mg; Fosfato diácido de potasio 0,19 mg; Cloruro de potasio 0,10 mg; Cloruro de magnesio hexahidratado 0,05 mg; Tween 80 ≤ 0,50 mg; Sacarosa ≤ 0,50 mg; Formaldehído ≤ 0,05 mg; Deoxicolato sódico ≤ 0,05 mg; Gentamicina sulfato trazas; Agua para inyección c.s.p. 0,50 ml.

ACCIÓN TERAPÉUTICA:
Vacuna antigripal - código ATC J07BB.

CARACTERÍSTICAS CLÍNICAS:
FLUARIX® es una vacuna antigripal fraccionada, inactivada y purificada a partir de huevos embrionados. La composición antigénica y las cepas de la gripe de la próxima temporada para el Hemisferio Sur han sido determinadas por la Organización Mundial de la Salud (OMS) y corresponden a los siguientes tipos y subtipos: A/California/7/2009 (H1N1) cepa análoga; A/Victoria/361/2011 (H3N2) cepa análoga; B/Massachusetts/2/2012 cepa análoga. Cada dosis de vacuna de un volumen de 0,5 ml contiene 15 µg de hemaglutinina de cada una de las cepas recomendadas.

INDICACIONES:
FLUARIX® está recomendada para la profilaxis contra la gripe en adultos y niños mayores de seis meses de edad.

Seguir las recomendaciones de vacunación vigentes del Ministerio de Salud de la Nación.

PROPIEDADES FARMACOLÓGICAS:
Propiedades Farmacodinámicas
FLUARIX® induce la formación de anticuerpos contra las hemaglutininas. Estos anticuerpos neutralizan el virus de la gripe.
La seroprotección se obtiene generalmente dentro de las 2 a 3 semanas. La duración de la inmunidad luego de la vacunación a cepas homólogas o a cepas estrechamente relacionadas a las cepas de la vacuna varía pero es de 6 a 12 meses usualmente.
FLUARIX® proporciona protección exclusivamente contra la infección causada por el virus de la gripe.
Las tasas de seroprotección luego de la vacunación fueron superiores a los requerimientos del criterio del Comité para Productos Medicinales para Uso Humano (CHMP, del Inglés Commettee for Medicinal Products for Human Use) para vacunas antigripales (>70% para adultos de 18 a 60 años y >60% para adultos mayores de 60 años).

Un estudio realizado en más de 7.600 sujetos en la República Checa y en Finlandia, evaluó la eficacia de **FLUARIX®** para prevenir casos de gripe A y/o B confirmados por cultivo para cepas semejantes antigénicamente con la vacuna.
Los sujetos fueron monitoreados para enfermedad similar a la gripe seguida por gripe confirmada por cultivo (ver la tabla abajo para los resultados). La enfermedad similar a la gripe fue definida como al menos un síntoma general (fiebre ≥37,8°C y/o mialgia) y al menos un síntoma respiratorio (tos y/o dolor de garganta).

GlaxoSmithKline Argentina S.A
Claudia A. Scasserra
Apoderada

GlaxoSmithKline Argentina S.A.
María Victoria Larregue
Co-Directora Técnica
M.P. 15571

A.N.M.A.T. FOLIO 506 MESA DE ENTRADAS

Tabla: Tasas de ataque y eficacia de la vacuna versus enfermedad asociada con evidencia de infección por gripe A o B en adultos de 18 a 64 años de edad (Cohorte Total Vacunada).

			Tasas de ataque (n/N)[1]	Eficacia de la Vacuna (IC 95%)[2]		
	N	n	%	%	LI[3]	LS
Gripe confirmada por cultivo, Semejantes antigénicamente[4]						
FLUARIX®	5.103	49	1,0	66,9	51,9	77,4
Placebo	2.549	74	2,9	-	-	-
Todos los casos de gripe confirmados por cultivo (Semejantes, No Semejantes, y No Tipificados)[5]						
FLUARIX®	5.103	63	1,2	61,6	46,0	72,8
Placebo	2.549	82	3,2	-	-	-

[1] n/N: Número de casos/número total de sujetos.
[2] IC: Intervalo de Confianza.
[3] LI: Límite Inferior.
[4] No hubo casos confirmados por cultivo semejantes a la vacuna para las cepas A/New Caledonia/20/1999 (H1N1) o B/Malaysia/2506/2004 con **FLUARIX®** o placebo.
[5] De los 22 casos adicionales, 18 fueron no semejantes y 4 fueron sin tipificar; 15 de los 22 casos fueron A (H3N2) (11 casos con **FLUARIX®** y 4 casos con placebo).

Propiedades Farmacocinéticas
No se requiere la evaluación de propiedades farmacocinéticas en vacunas.

Datos de Seguridad Preclínica
Los datos no clínicos no revelan riesgos especiales para humanos basados en estudios convencionales de toxicidad aguda, tolerancia local, toxicidad a dosis repetida, toxicidad en la reproducción/desarrollo, y seguridad farmacológica.

POSOLOGÍA Y MODO DE ADMINISTRACIÓN:
Para niños desde 6 meses hasta los 35 meses de edad inclusive: Una dosis de 0,25 ml.
Para adultos y niños a partir de 36 meses de edad: Una dosis de 0,5 ml.

Para niños hasta 9 años que no han sido vacunados previamente, se debería aplicar una segunda dosis luego de un intervalo de al menos 4 semanas.

FLUARIX® debe ser administrada antes de comenzar la temporada de gripe o según lo requiera la situación epidemiológica. La vacunación se debe repetir todos los años con una dosis de vacuna que tenga una composición antigénica actualizada y adecuada a la edad del sujeto.

FLUARIX® se puede administrar por vía intramuscular o subcutánea.

FLUARIX® debe ser administrada por vía subcutánea a pacientes con trombocitopenia o trastornos hemorrágicos, debido a que puede ocurrir sangrado luego de la administración intramuscular en estos pacientes.

Bajo ninguna circunstancia **FLUARIX®** debe administrarse por vía intravenosa.

CONTRAINDICACIONES:
No se debe administrar **FLUARIX®** a individuos con hipersensibilidad conocida a uno o más componentes de la vacuna, en particular a la proteína del pollo.
Al igual que otras vacunas, la administración de **FLUARIX®** debe posponerse en individuos que sufren enfermedades agudas febriles graves e infecciones agudas.

GlaxoSmithKline Argentina S.A.
Claudia A. Scasserra
Apoderada

GlaxoSmithKline Argentina S.A.
María Victoria Larrague
Co-Directora Técnica
M.P. 15571

A.N.M.A.T. FOLIO 57 MESA DE ENTRADAS

ADVERTENCIAS Y PRECAUCIONES:
Como ocurre con otras vacunas, la administración de **FLUARIX®** debe posponerse en individuos que sufren de enfermedades agudas febriles graves. La presencia de una enfermedad menor con o sin fiebre no contraindica el uso de **FLUARIX®**.
FLUARIX® sólo previene la enfermedad causada por virus influenza.
Las infecciones con otros agentes que causan síntomas similares a influenza no son prevenidas por la vacuna.
Como ocurre con todas las vacunas inyectables, debe disponerse de un tratamiento y una supervisión médica apropiada en caso de un evento anafiláctico tras la administración de la vacuna.
Puede ocurrir síncope (desmayo) luego, o incluso antes, de cualquier vacunación como una respuesta psicogénica a la aplicación de una inyección. Es importante que se establezcan procedimientos para evitar el daño causado por el desmayo (ej.: Traumatismos).

Interacciones:
FLUARIX® puede administrarse simultáneamente con otras vacunas. Sin embargo, la administración debe realizarse en diferentes sitios de inyección. Una administración simultánea puede intensificar las reacciones adversas.
La inmunización puede verse afectada por la administración de la terapia inmunosupresora concomitante o por una inmunodeficiencia existente.
Se han observado luego de la vacunación contra la gripe, resultados falso-positivos en tests serológicos usando el método ELISA para la detección de anticuerpos contra HIV1, Hepatitis C y especialmente HTLV1. Debe realizarse una técnica de Western Blot para confirmar el resultado. Las reacciones falso-positivas transitorias pueden ser debidas a la respuesta de IgM tras la vacunación.

Embarazo y Lactancia:
No se ha evaluado la seguridad de **FLUARIX®** cuando es administrada a mujeres embarazadas. Estudios en animales no indican efectos nocivos directos o indirectos con respecto a la toxicidad en la reproducción y desarrollo (Ver **PROPIEDADES FARMACOLÓGICAS – Datos de seguridad preclínica**). **FLUARIX®** debe usarse durante el embarazo sólo cuando es claramente necesario y los posibles beneficios superan los riesgos potenciales para el feto.
No se ha evaluado la seguridad de **FLUARIX®** cuando es administrada a mujeres durante el período de lactancia.

REACCIONES ADVERSAS:
Estudios clínicos
En estudios clínicos controlados, se administró **FLUARIX®** a más de 22.000 sujetos de 18 a más de 60 años de edad y no más de 2.000 sujetos desde 6 meses a 18 años de edad. Se solicitó información a todos los sujetos sobre los signos y síntomas que se presentaron durante los siete días posteriores a la administración de la vacuna.
Para este propósito se utilizó una lista de control. También se pidió a los vacunados que informaran de cualquier evento clínico que se produjera durante los 30 días del período de estudio.

Las reacciones adversas se detallan de acuerdo a las siguientes frecuencias:
Muy comunes: ≥1/10
Comunes: ≥1/100 a <1/10
Poco comunes: ≥1/1.000 a <1/100
Raramente: ≥1/10.000 a <1/1.000
Muy raramente: <1/10.000

Muy comunes: Dolor en el sitio de inyección, pérdida de apetito[1], irritabilidad[1], sueño[1], cefalea, fatiga, mialgia.

Comunes: Enrojecimiento[2], inflamación[2] e induración en el sitio de inyección, sudor, escalofríos, artralgia.

GlaxoSmithKline Argentina S.A.
Claudia A. Scasserra
Apoderada

GlaxoSmithKline Argentina S.A.
María Victoria Larrague
Co-Directora Técnica
M.P. 15671

A.N.M.A.T. FOLIO 58 MESA DE ENTRADAS

Poco comunes: Mareos, fiebre[3].

[1]reportados en sujetos de 6 meses a 5 años de edad.
[2]muy comunes en sujetos de 6 meses a 18 años de edad.
[3]comunes en sujetos de 6 meses a 18 años de edad.

Experiencia post-comercialización

Raramente: Linfoadenopatía transitoria, reacciones alérgicas (incluyendo reacciones anafilácticas), neuritis, encefalomielitis diseminada aguda, síndrome de Guillain Barré*, vómitos, urticaria, prurito, eritema, rash, angioedema, enfermedad similar a la gripe, malestar.

*Se recibieron reportes espontáneos del síndrome de Guillain Barré luego de la vacunación con **FLUARIX®**; sin embargo, no se ha establecido una relación causal entre la vacunación y el síndrome de Guillain Barré.

SOBREDOSIFICACIÓN:
Ante la eventualidad de una sobredosificación, concurrir al Hospital más cercano o comunicarse con los Centros de Toxicología:
Hospital de Pediatría Ricardo Gutiérrez: (011) 4962-6666 / 2247.
Hospital A. Posadas: (011) 4654-6648 / 4658-7777.
Optativamente otros centros de Intoxicaciones.

Instrucciones de utilización / manejo:
FLUARIX® debe alcanzar temperatura ambiente antes de su administración.
Agitar antes de utilizar.
FLUARIX® es incolora y ligeramente opalescente. Antes de su administración se debe inspeccionar visualmente la vacuna con el fin de detectar cualquier partícula extraña, materia y/u otras variaciones en el aspecto físico. En caso de observarse cualquier anomalía se debe desechar la vacuna.
Todo producto no utilizado o material de desecho debe ser dispuesto de acuerdo con los requerimientos locales.

Incompatibilidades:
No se debe mezclar en la misma jeringa **FLUARIX®** con otras vacunas.

Administración de una dosis de 0,25 ml
Si se debe administrar una dosis de 0,25 ml de **FLUARIX®** usando una jeringa prellenada de 0,5 ml, se recomienda que 0,25 ml de la vacuna sean eliminados de la jeringa antes de la administración al paciente.
Sostener la jeringa en posición vertical y luego empujar el émbolo hasta que el tapón alcance la línea marcada en la jeringa que corresponde a 0,25 ml. Los 0,25 ml de la dosis de vacuna remanente en la jeringa deben ser administrados al paciente.

PRESENTACIÓN:
FLUARIX® inyectable se presenta en jeringa prellenada conteniendo una dosis de 0,5 ml.
FLUARIX® inyectable se presenta en 10 jeringas prellenadas conteniendo una dosis de 0,5 ml.

CONSERVACIÓN:
FLUARIX® debe almacenarse a temperaturas comprendidas entre +2°C y +8°C. No congelar. Conservar en el envase original para protegerla de la luz.

MANTENER FUERA DEL ALCANCE DE LOS NIÑOS.

Especialidad Medicinal autorizada por el Ministerio de Salud. Certificado N° 43.363.

Director Técnico: Eduardo D. Camino - Farmacéutico.

Elaborado por: GlaxoSmithKline Biologicals, Dresden, Alemania.

GlaxoSmithKline Argentina S.A.
Claudia A. Scasserra
Apoderada

GlaxoSmithKline Argentina S.A.
María Victoria Barragué
Co-Directora Técnica
M.P. 15571

1682

A.N.M.A.T. FOLIO 59 MESA DE ENTRADAS

Importado por: **GlaxoSmithKline Argentina S.A.** - Carlos Casares 3690, (B1644BCD) Victoria, Buenos Aires, Argentina.

INFORMACIÓN ADICIONAL PODRÁ SOLICITARSE A DIRECCIÓN MÉDICA DE GlaxoSmithKline Argentina S.A. - (011) 4725-8900.

GDS08-IPI18
Fecha de la última revisión: Octubre 2013.

GlaxoSmithKline Argentina S.A.
Claudia A. Scasserra
Apoderada

GlaxoSmithKline Argentina S.A.
María Victoria Larregue
Co-Directora Técnica
M.P. 15571