



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

DISPOSICIÓN N°

2256

BUENOS AIRES, **19 MAR 2015**

VISTO el Expediente N° 1-47-0000-016246-14-0 del Registro de esta ADMINISTRACIÓN NACIONAL DE MEDICAMENTOS, ALIMENTOS Y TECNOLOGÍA MÉDICA y

CONSIDERANDO:

Que por las presentes actuaciones la firma NOVARTIS ARGENTINA S.A., solicita el cambio de cepas y la aprobación de nuevos proyectos de rótulos y prospectos para la Especialidad Medicinal denominada FLUAD / VACUNA ANTI INFLUENZA ANTIGENOS DE SUPERFICIE DEL VIRUS DE LA GRIPE INACTIVADOS, CON ADYUVANTE MF59C.1, Forma farmacéutica: SOLUCION INYECTABLE, aprobada por Certificado N° 50.161.

Que los proyectos presentados se encuentran dentro de los alcances de las normativas vigentes, Ley de Medicamentos 16.463, 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 2015 también confirmado por el Comité Australiano de Vacunas (AIVC) de la Autoridad Reguladora de Medicamentos de Australia (Therapeutics

Re.
M. V. *[Handwritten signature]*



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

DISPOSICIÓN Nº

2256

Goods Administration- TGA).

Que los procedimientos para las modificaciones y/o rectificaciones de los datos característicos correspondientes a un certificado de Especialidad Medicinal otorgado en los términos de la Disposición ANMAT Nº 5755/96, se encuentran establecidos en la Disposición ANMAT Nº 6077/97.

Que a fojas 114 y 115 obra el informe técnico favorable de la Dirección de Evaluación y Control de Biológicos y Radiofármacos.

Que se actúa en virtud de las facultades conferidas por los Decretos Nros.: 1.490/92 y 1886/14.

Por ello,

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

DISPONE:

ARTÍCULO 1º. - Autorízase a la firma NOVARTIS ARGENTINA S.A., el cambio de fórmula de la Especialidad Medicinal denominada FLUAD / VACUNA ANTI INFLUENZA ANTIGENOS DE SUPERFICIE DEL VIRUS DE LA GRIPE INACTIVADOS, CON ADYUVANTE MF59C.1, cuyas cepas quedarán integradas por recomendación de la Organización Mundial de la Salud (OMS), para la temporada 2015 en el Hemisferio Sur por las consignadas en el Anexo de Autorización de Modificaciones.

ARTÍCULO 2º. - Autorízase el cambio de rótulos y prospectos presentado para la Especialidad Medicinal denominada FLUAD / VACUNA ANTI

Ma
Pp. MV



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

DISPOSICIÓN N°

2 2 5 6

INFLUENZA ANTIGENOS DE SUPERFICIE DEL VIRUS DE LA GRIPE INACTIVADOS, CON ADYUVANTE MF59C.1, Forma farmacéutica: SOLUCION INYECTABLE, aprobada por certificado N° 50.161 y Disposición N° 1238/02, propiedad de la firma NOVARTIS VACCINES & DIAGNOSTICS S.R.L., representada en la Argentina por NOVARTIS ARGENTINA S.A., cuyos textos constan de fojas 16 a 33, para los prospectos y de fojas 40 a 42, para los rótulos.

ARTÍCULO 3°. -. Sustitúyase en el Anexo II de la Disposición autorizante ANMAT N° 1238/02 los prospectos autorizados por las fojas 16 a 21 y los rótulos autorizados por las fojas 40, de las aprobadas en el artículo 1°, los que integrarán el Anexo de la presente.

ARTICULO 4°. - Acéptese el texto del Anexo de Autorización de modificaciones el cual pasa a formar parte integrante de la presente disposición y el que deberá agregarse al Certificado N° 50.161 en los términos de la Disposición ANMAT N° 6077/97.

ARTÍCULO 5°. - Regístrese; por Mesa de Entradas notifíquese al interesado, haciéndole entrega de la copia autenticada de la presente disposición conjuntamente con los rótulos, prospectos y Anexos, gírese a la Dirección de Gestión de Información Técnica a los fines de confeccionar el legajo correspondiente. Cumplido, archívese.

EXPEDIENTE N° 1-0047-0000-016246-14-0

DISPOSICIÓN N°

2 2 5 6

Ing. ROGELIO LOPEZ
Administrador Nacional
A.N.M.A.T.

-3-

pp. Mar
7.
MV



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

ANEXO DE AUTORIZACION DE MODIFICACIONES

El Administrador Nacional de la Administración Nacional de Medicamentos, Alimentos y Tecnología Médica (ANMAT), autorizó mediante Disposición N° **2256** a los efectos de su anexo en el Certificado de Autorización de la Especialidad Medicinal N° 50.161 y de acuerdo a lo solicitado por la firma NOVARTIS ARGENTINA S.A., del producto inscripto en el registro de Especialidades Medicinales (REM) bajo:

Nombre comercial/ Genérico/s: FLUAD / VACUNA ANTI INFLUENZA ANTIGENOS DE SUPERFICIE DEL VIRUS DE LA GRIPE INACTIVOS, CON ADYUVANTE MF59C.1.-

Disposición Autorizante de la Especialidad Medicinal N° 1238/02.

Tramitado por expediente N° 1-47-6426-01-2.

DATO A MODIFICAR	DATO AUTORIZADO HASTA LA FECHA	DATO AUTORIZADO
CEPAS	Cepas Virus Influenza Tipo A: A/California/7/2009 (H1N1) pdm09- cepa derivada usada (NYMC X-181) 15 µg hemaglutinina/dosis; A/Texas/50/2012 (H3N2) cepa derivada usada (NYMC X-223 A) 15 µg hemaglutinina/dosis.- Cepas Virus Influenza Tipo B: B/Massachussets/2/2012- cepa derivada usada (NYMC BX-51B) 15 µg	Cepas Virus Influenza Tipo A: A/California/7/2009 (H1N1) pdm09- (cepa análoga usada (NYMC X-181) 15 µg hemaglutinina/dosis; A/Switzerland/9715293/2013 (H3N2) (cepa análoga usada (Switzerland/9715293/2013, NIB-88) 15 µg hemaglutinina/dosis.- Cepas Virus Influenza Tipo B: B/Phuket/3073/2013 (cepa análoga usada B/Brisbane/9/2014) 15 µg hemaglutinina/dosis.

MU
Man



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

	hemaglutinina/dosis.	
	Temporada 2014.	Temporada 2015.
Rótulos y Prospectos.	Anexo Disposición N° 0838/14	Prospectos de fs. 16 a 33, corresponde desglosar de fs. 16 a 21. Rótulos de fs. 40 a 42, corresponde desglosar fs. 40.

El presente sólo tiene valor probatorio anexado al Certificado de Autorización antes mencionado.

Se extiende el presente Anexo de Autorización de Modificaciones del REM a la firma NOVARTIS ARGENTINA S.A., titular del certificado de Autorización N° 50.161 en la Ciudad de Buenos Aires, a los días....., del mes de **19 MAR 2015**

Expediente N° 1-0047-0000-016246-14-0

DISPOSICION N°

2256

Rp.
f.
Hca

Ing. ROGELIO LOPEZ
Administrador Nacional
A.N.M.A.T.

MU

19 MAR 2015

FLUAD®
VACUNA ANTI INFLUENZA, ANTIGENOS DE SUPERFICIE DEL VIRUS DE LA
GRIPE INACTIVADOS, CON ADYUVANTE MF59C.1

SUSPENSION INYECTABLE

Industria Italiana

Venta Bajo Receta

CEPAS OMS
TEMPORADA 2015
PARA HEMISFERIO SUR

FORMULA

Cada dosis (0,5 ml) contiene:

Ingredientes activos: Antígenos de superficie de los virus de la gripe (hemaglutinina y neuraminidasa) cultivados en huevos fertilizados de gallinas sanas, con adyuvante MF59C.1, a partir de las siguientes cepas:

A/California/7/2009 (H1N1)pdm09 (cepa análoga: A/California/7/2009, NYMC X-181)

15 microgramos de HA*;

A/Switzerland/9715293/2013 (H3N2) (cepa análoga: A/Switzerland/9715293/2013, NIB-88)

15 microgramos de HA*;

B/Phuket/3073/2013 (cepa análoga: B/Brisbane/9/2014, cepa natural)

15 microgramos de HA*.

*hemaglutinina

Adyuvante: MF59C.1 es un adyuvante exclusivo, preparado en escualeno 9,75 mg; polisorbato 80 1,175 mg; trioleato de sorbitan 1,175 mg; citrato de sodio 0,66 mg; ácido cítrico 0,04 mg; agua para inyectables.

Excipientes: cloruro de sodio 4,00 mg; cloruro de potasio 0,10 mg; fosfato de potasio dihidrogenado 0,10 mg; fosfato de sodio dibásico dihidratado 0,66 mg; cloruro de magnesio hexahidratado 0,05 mg; cloruro de calcio dihidratado 0,06 mg; agua para inyectables c.s.p. 0,5 ml.

FORMA FARMACEUTICA

Suspensión inyectable en jeringa prellenada.

1 jeringa pre-llenada de una dosis (0,5 ml).

La vacuna se presenta como una suspensión blanquecina.

ACCION TERAPEUTICA

Vacuna contra la influenza. Código ATC: J07BB02.

Novartis Argentina S.A.
Farm. Sergio Imirtzian
Gte. de Asuntos Regulatorios
Co Director Técnico M.N. 11.521

Novartis Argentina S.A.
Vacunas & Diagnóstico
Farm. Marina Motta
Gte. Asuntos Regulatorios
Apoderada

2256**INDICACIONES**

Inmunización activa contra la influenza en personas de 65 años de edad y mayores; especialmente aquellas con un mayor riesgo de complicaciones asociadas (por ejemplo, pacientes afectados por enfermedades crónicas subyacentes como diabetes, enfermedades cardiovasculares y respiratorias).

El uso de Flud[®] debe basarse en las recomendaciones oficiales.

CARACTERISTICAS FARMACOLOGICAS / PROPIEDADES

La seroprotección se obtiene generalmente en 2 a 3 semanas. La duración de la inmunidad después de la vacunación a las cepas homólogas o a cepas estrechamente relacionadas a las cepas contenidas en la vacuna, varía pero usualmente es de 6 a 12 meses.

Aunque no se han realizado ensayos clínicos comparativos de eficacia, la respuesta de anticuerpos a Flud esta aumentada cuando se compara con la respuesta con otras vacunas que carecen de adyuvante, y es más pronunciada para los antígenos de la influenza B y A/H3N2.

Esta respuesta aumentada se ha observado particularmente en adultos mayores con títulos de pre-vacunación bajos y/o con enfermedades subyacentes (diabetes, enfermedades cardiovasculares y respiratorias) quienes tienen mayor riesgo de complicaciones por la influenza. Se ha observado un perfil de inmunogenicidad similar después de una segunda y tercera vacunación con Flud. Después de la inmunización con Flud se genera una respuesta significativa de anticuerpos contra de cepas heterovariantes, antigénicamente distintas de las incluidas en la vacuna.

POSOLOGÍA Y MODO DE ADMINISTRACION

Una sola dosis de 0,5 ml debe ser administrada por inyección intramuscular a nivel del músculo deltoides.

En ausencia de estudios de compatibilidad, Flud no debe ser mezclado en la misma jeringa, con otros productos inyectables.

Instrucciones de uso y manipulación

Se debe permitir que Flud alcance temperatura ambiente antes de usar.

Agitar suavemente antes de usar. Después de agitar, la apariencia normal de Flud es una suspensión blanca lechosa.

Inspeccionar visualmente el contenido de cada jeringa prellenada de Flud para detectar partículas o decoloración antes de la administración. Si se observara alguna de estas condiciones, no usar el contenido.

CONTRAINDICACIONES

No administrar a personas con conocida hipersensibilidad a los ingredientes activos, componentes del adyuvante, excipientes, residuos (por ejemplo, huevo o proteínas del

Novartis Argentina S.A.
Farm. Sergio Imirtzian
Gte. de Asuntos Regulatorios
Co Director Técnico M.N. 11.521

Novartis Argentina S.A.
Vacunas & Diagnóstico
Farm. Marina Motta
Gte. Asuntos Regulatorios
Corderada

pollo, como la ovoalbúmina) o a cualquier persona que haya tenido una reacción anafiláctica en la vacunación previa contra la influenza.

La vacuna puede contener residuos de las siguientes sustancias: sulfato de bario, bromuro de cetiltrimetilamonio (CTAB), formaldehído, sulfato de kanamicina y neomicina.

Deberá posponerse la vacunación en personas con enfermedad febril o infección aguda.

ADVERTENCIAS

La respuesta de los anticuerpos podría ser insuficiente en pacientes que sufran de inmunodeficiencia endógena (debida a enfermedad) o iatrogénica (debida a medicamentos).

PRECAUCIONES

Como con todas las vacunas inyectables, siempre deben estar rápidamente disponibles la supervisión y tratamiento médico adecuado en caso de que se produzca una reacción anafiláctica inusual tras la administración de la vacuna.

Fluad no debe administrarse por vía intravascular o subcutánea bajo ninguna circunstancia.

Puede no generarse una respuesta protectora en todos los vacunados.

Información importante sobre algunos de los componentes de Fluad:

Fluad no contiene más de 0,2 µg de ovoalbúmina por dosis de 0,5 ml.

Embarazo, Lactancia y Población Pediátrica

No administrar a mujeres embarazadas o en período de lactancia, ni a la población pediátrica.

INTERACCIONES

No hay datos clínicos disponibles sobre la administración concomitante con otras vacunas. Si se necesita administrar Fluad al mismo tiempo que otras vacunas, la vacunación se debe realizar en diferentes extremidades del cuerpo. La administración simultánea podría intensificar las reacciones adversas.

Es posible que la respuesta inmunológica se vea reducida en pacientes bajo tratamiento con inmunosupresores.

Se han observado resultados falsos positivos, tras la vacunación anti influenza en pruebas serológicas para identificar anticuerpos contra VIH1, Hepatitis C y más que nada HTLV1 por medio del método ELISA. La técnica del Western Blot permite identificar los falsos positivos de los resultados del método de ELISA. Las reacciones falsas positivas transitorias podrían deberse a las IgM de respuesta a la vacuna.

Efectos en la capacidad de conducir y usar máquinas

No es probable que Fluad tenga algún efecto en la capacidad de conducir y usar máquinas.

MV

REACCIONES ADVERSAS

Como todos los medicamentos, Fluvad puede tener efectos indeseables. Después de la inmunización con Fluvad se ha evidenciado una incidencia de reacciones leves más elevada con respecto a las vacunas anti influenza sin adyuvante.

Reacciones adversas reportadas durante los estudios clínicos

Los efectos adversos aquí indicados han sido clasificados en base a las siguientes frecuencias:

Muy frecuentes ($\geq 1/10$); frecuentes ($\geq 1/100, <1/10$); poco frecuentes ($\geq 1/1000, <1/100$); raras ($\geq 1/10000, <1/1000$); muy raras ($< 1/10000$), incluyendo informes aislados.

Alteraciones del sistema nervioso:

Frecuentes ($\geq 1/100, <1/10$): dolor de cabeza

Alteraciones dérmicas y del tejido subcutáneo:

Frecuentes ($\geq 1/100, <1/10$): sudoración

Alteraciones musculoesqueléticas y del tejido conectivo:

Frecuentes ($\geq 1/100, <1/10$): mialgia, artralgia

Alteraciones generales y condiciones en el lugar de administración:

Frecuentes ($\geq 1/100, <1/10$): Fiebre, malestar, escalofríos, fatiga.

Reacciones locales: enrojecimiento, inflamación, dolor en el sitio de inyección, equimosis, induración.

La mayoría de las reacciones son leves o moderadas y desaparecen espontáneamente al cabo de 1 o 2 días.

Reacciones adversas post-comercialización:

Debido a que estos eventos fueron reportados voluntariamente por una población de tamaño incierto, no es posible estimar de manera fiable su frecuencia o establecer, para todos los eventos, una relación causal con la exposición a la vacuna.

Adicionalmente, los siguientes eventos adversos han sido reportados durante la vigilancia post comercialización de Fluvad.

Alteraciones de la sangre y del sistema linfático

Trombocitopenia (algunos casos, muy raros, fueron graves con recuento plaquetario inferior a 5.000 por mm^3), linfadenopatía.

Alteraciones generales y condiciones del sitio de administración

Reacción similar a la celulitis en el sitio de inyección (algunos casos de tumefacción, dolor y enrojecimiento que se extendieron más de 10 cm y duraron más de una semana), tumefacción extensa del miembro inyectado que duró más de una semana.

Alteraciones del sistema inmune

Reacciones alérgicas, que en raros casos desencadenan en shock, angioedema.

Alteraciones musculoesqueléticas y del tejido conectivo

Debilidad muscular.

Alteraciones del sistema nervioso

Neuralgia, parestesia, convulsiones.

Trastornos neurológicos como encefalomielitis, neuritis y síndrome de Guillain Barré.

Alteraciones dérmicas y de tejido subcutáneo

Reacciones generalizadas de la piel incluido prurito, urticaria o rash no específico.

Alteraciones vasculares:

Vasculitis con compromiso renal transitorio y eritema multiforme exudativo.

Si estas reacciones aparecen, consultar a un médico.

Es importante informar al médico si se observa alguna reacción adversa que no se describe en el instructivo.

SOBREDOSIFICACIÓN:

No existen experiencias de sobredosis con Fluad.

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) 4654-6648/4658-777

PRESENTACIONES:

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

CONDICIONES DE CONSERVACIÓN Y ALMACENAMIENTO:

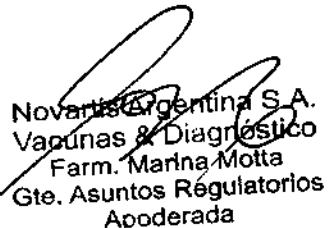
La información sobre el producto medicinal deberá estar siempre disponible, por lo tanto conserve la caja y el prospecto.

Conservar en refrigerador (+2°C / +8°C). NO CONGELAR. No usar la vacuna si ha sido congelada. Proteger de la luz.

El periodo de validez de la vacuna es de 1 año.

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


Novartis Argentina S.A.
Farm. Sergio Imirtzian
Gte. de Asuntos Regulatorios
Co Director Técnico M.N. 11.521


Novartis Argentina S.A.
Vacunas & Diagnóstico
Farm. Marina Motta
Gte. Asuntos Regulatorios
Apoderada

MANTENER FUERA DEL ALCANCE Y LA VISTA DE LOS NIÑOS.

® Marca registrada.

Elaborado en: Novartis Vaccines and Diagnostics S.r.l., Bellaria-Rosia 53018- Sovicille (SI) Italia.

Especialidad Medicinal autorizada por el Ministerio de Salud - Certificado N° 50.161

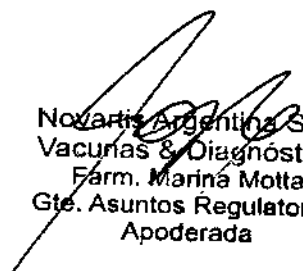
Importado y distribuido por: Novartis Argentina S.A.

Ramallo 1851-C1429DUC-Buenos Aires, Argentina

Director Técnico: Dr. Lucio Jeroncic - Químico, Farmacéutico.

Fecha de la última revisión: Noviembre 2014.


Novartis Argentina S.A.
Fabr. Sergio Imirtzian
Gte. de Asuntos Regulatorios
Co Director Técnico M.N. 11.521


Novartis Argentina S.A.
Vacunas & Diagnóstico
Fabr. Marina Motta
Gte. Asuntos Regulatorios
Apoderada



FLUAD®

**VACUNA ANTI INFLUENZA, ANTÍGENOS DE SUPERFICIE DEL VIRUS DE LA GRIPE INACTIVADOS
CON ADYUVANTE MF59C.1
Suspensión Inyectable**

Industria Italiana

Venta Bajo Receta

**CEPAS OMS
TEMPORADA 2015
PARA HEMISFERIO SUR**

FORMULA

Cada dosis (0,5 ml) contiene:

Ingredientes activos: Antígenos de superficie de los virus de la gripe (hemaglutinina y neuraminidasa) cultivados en huevos fertilizados de gallinas sanas, con adyuvante MF59C.1, a partir de las siguientes cepas:

A/California/7/2009 (H1N1)pdm09 (cepa análoga: A/California/7/2009, NYMC X-181)

15 microgramos de HA*;

A/Switzerland/9715293/2013 (H3N2) (cepa análoga: A/Switzerland/9715293/2013, NIB-88)

15 microgramos de HA*;

B/Phuket/3073/2013 (cepa análoga: B/Brisbane/9/2014, cepa natural)

15 microgramos de HA*.

*hemaglutinina

Adyuvante: MF59C.1 es un adyuvante exclusivo, preparado en escualeno; polisorbato 80; trioleato de sorbitan; citrato de sodio; ácido cítrico; agua para inyectables.

Excipientes: cloruro de sodio; cloruro de potasio; fosfato de potasio dihidrogenado; fosfato de sodio dibásico dihidratado; cloruro de magnesio hexahidratado; cloruro de calcio dihidratado; agua para inyectables c.s.p. 0,5 ml.

ADMINISTRACION:

Por inyección intramuscular.

Suspensión inyectable. La vacuna deberá administrarse a temperatura ambiente.

POSOLOGIA:

Según prescripción médica, leer atentamente el prospecto interno.

Agitar la jeringa antes del uso. No inyectar por vía intravascular /subcutánea.

CONDICIONES DE CONSERVACIÓN Y ALMACENAMIENTO

Conservar en refrigerador (+2°C / +8°C). NO CONGELAR. Proteger de la luz. No usar la vacuna después de la fecha de vencimiento indicada en el envase.

MANTENER FUERA DEL ALCANCE Y LA VISTA DE LOS NIÑOS.

Contenido: 1 jeringa prellenada conteniendo 0,5 ml (1 dosis)

Especialidad Medicinal autorizada por el Ministerio de Salud
Certificado N° 50.161

Elaborado en: Novartis Vaccines and Diagnostics S.r.l.

Bellaria-Rosia 53018- Sovicille (SI) Italia

® Marca registrada.

Importado y distribuido por: Novartis Argentina S.A.

Ramallo 1851-C1429DUC-Buenos Aires, Argentina

Director Técnico: Dr. Lucio Jeroncic - Químico, Farmacéutico.

Lote :

Vto:

Novartis Argentina S.A.
Farm. Sergio Imirtzian
Cto. de Anticovid-19
Co Director Técnico M.N. 11 521

Novartis Argentina S.A.
Vacunas & Diagnóstico
Farm. Marina Motta
Gte. Asuntos Regulatorios
Apoderada

Nota: Se deja constancia que el rótulo del envase de este producto contiene 10 jeringas prellenadas de 0,5 ml, sólo se diferenciará en la indicación de su contenido.

nv