



Ministerio de Salud
Secretaría de Políticas,
Regulación e Institutos
ANMAT

DISPOSICIÓN Nº 3135

BUENOS AIRES, 31 MAR 2017

VISTO el Expediente Nº 1-47-10281-15-4 del Registro de esta ADMINISTRACIÓN NACIONAL DE MEDICAMENTOS, ALIMENTOS Y TECNOLOGÍA MÉDICA y

CONSIDERANDO:

Que por las referidas actuaciones la firma SANOFI PASTEUR S.A., solicita se autorice la inscripción en el Registro de Especialidades Medicinales (REM) de esta ADMINISTRACIÓN NACIONAL DE MEDICAMENTOS, ALIMENTOS Y TECNOLOGÍA MÉDICA de una nueva especialidad medicinal que será importada a la República Argentina.

Que las actividades de importación y comercialización de especialidades medicinales se encuentran contempladas en la Ley 16.463 y en los Decretos Nros. 9763/64 y 150/92 (t.o. 1993) y sus normas complementarias.

Que la evaluación de una solicitud de inscripción en el registro REM de una vacuna se encuentra reglamentada por la Disposición 705/05.

Que por las características que presenta el producto DENG VAXIA / VACUNA TETRAVALENTE CONTRA EL DENGUE (DE VIRUS VIVOS ATENUADOS), la solicitud presentada encuadra dentro de lo previsto por la Disposición a ANMAT Nros. 705/05.

Que conforme a lo establecido por la norma antes citada, en la



Ministerio de Salud
Secretaría de Políticas,
Regulación e Institutos
ANMAT

DISPOSICIÓN Nº 3135

evaluación de una solicitud de inscripción de una vacuna deben considerarse los aspectos de calidad, preclínicos y clínicos y una ponderación de la situación epidemiológica país a fin de determinar si el producto cuya inscripción se solicita reúne un balance beneficio-riesgo aceptable que permita decidir la inscripción antes citada.

Que una vez inscripto DENG VAXIA, su comercialización efectiva será autorizada una vez resultada conforme la segunda fase de autorización de comercialización, esto es de verificación de primer lote de importación y control, solicitud que debe ser presentada por el titular de la inscripción.

Que una vez autorizada su comercialización efectiva, las vacunas se encuentran sujetas al proceso de liberación de lotes por lo cual resulta imprescindible para la autoridad reguladora de medicamentos evaluar el protocolo resumido de producción y control, así también como haberse efectivizado la transferencia de métodos analíticos de la vacuna por parte del titular de la inscripción a la ANMAT conjuntamente con el compromiso de proveer los reactivos e insumos para la realización de los mismos en forma sistemática y por un periodo de tiempo definido hasta tanto haya sido generada información que permita, eventualmente la liberación de la vacuna con la evaluación de la información de cada registro de lote conforme al protocolo resumido de producción y control autorizado.

Que durante el transcurso de la evaluación de la solicitud de inscripción de DENG VAXIA, la Dirección de Evaluación y Control de Biológicos y



Ministerio de Salud
Secretaría de Políticas,
Regulación e Institutos
ANMAT

DISPOSICIÓN N°

3135

Radiofármacos realizó diversas observaciones a lo presentado por SANOFI PASTEUR S.A, todas ellas relacionadas con aspectos de calidad y clínicos.

Que evaluada la información y documentación suplementaria y complementaria presentada por SANOFI PASTEUR S.A a los requerimientos citados en el considerando precedente y a la información disponible, la Dirección de Evaluación y Control de Biológicos y Radiofármacos consideró estar en condiciones de emitir decisión reguladora respecto de la inscripción de DENG VAXIA.

Que en ese sentido fueron también considerados los informes emitidos por la Organización Mundial de la Salud y las opiniones de representantes de la Organización Panamericana de la Salud y de los representantes de la Comisión Nacional de Inmunizaciones (CoNain) y de la Dirección de Epidemiología ambos del Ministerio de Salud de la Nación.

Que asimismo, la Dirección de Evaluación y Control de Biológicos y Radiofármacos expresa en su informe que la vacuna DENG VAXIA ha sido autorizada por otras autoridades regulatorias tales como México, Brasil, Filipinas. Perú y Singapur, siendo a la fecha la única vacuna disponible a nivel mundial para infección a Dengue.

Que así también, en su evaluación, la Dirección de Evaluación y Control de Biológicos y Radiofármacos ha valorado la eventual necesidad por parte de Ministerio de Salud de disponer de una vacuna para infección a dengue en caso de requerirlo ante situaciones que el mismo determine.

ff



Ministerio de Salud
Secretaría de Políticas,
Regulación e Institutos
ANMAT

DISPOSICIÓN Nº 3135

Que en dicha valoración se han considerado los aspectos de eficacia y seguridad disponibles a la fecha para DENG VAXIA y por tanto el balance beneficio-riesgo de la misma en el contexto de la situación epidemiológica nacional (evaluación considerada esencial por la Organización Mundial de la Salud al momento del registro de una vacuna) en cuanto a la declaración de la existencia de áreas endémicas y zonas de riesgo y la seroprevalencia, siendo esto clave para estimar el eventual beneficio de la vacuna en nuestro país y por ende la condiciones bajo las cuales debería ser inscripta.

Que entre los aspectos considerados para sugerir la inscripción condicionada de DENG VAXIA, la Dirección de Evaluación y Control de Biológicos y Radiofármacos cita en su informe:

- a) Dengvaxia presenta un relativo balance beneficio/riesgo para los serotipos 3 y 4 (Resultados presentados sobre el estudio de fase III realizado en América Latina (CYD15), realizados en niños > o igual a 9 años) y un porcentaje de eficacia mucho menor para serotipos 1 y 2.
- b) De la información presentada, el uso de la vacuna está destinado solo a población que habite en áreas endémicas, considerando que dichas áreas serán las establecidas a partir de datos epidemiológicos por el Ministerio de Salud. La vacuna no se encuentra prevista y por lo tanto su indicación no incluirá su uso en ocasión de brotes o para viajeros.
- c) En cuanto a la franja etaria, los datos de seguridad presentados para grupos de edades mayores (mayores de 45 años) corresponden a adultos

H



Ministerio de Salud
Secretaría de Políticas,
Regulación e Institutos
ANMAT

DISPOSICIÓN N° 3135

comprendidos entre 45 y 60 años que recibieron la vacuna CYD contra el dengue, provenientes del estudio CYD17, realizado en un área No endémica (Australia). No contando con información relacionada con la seguridad en sujetos de 46 a 60 años pertenecientes a áreas endémicas, la eventual aplicación de la vacuna estará limitada en cuanto a población adulta, hasta 45 años.

- d) En relación a grupos de alto riesgo, como inmunocomprometidos y con comorbilidades crónicas, no fueron incluidos en los estudios clínicos, por lo cual no se puede ni se debe considerar la vacunación en estos pacientes.
- e) Los datos presentados sustentan la eficacia de la vacuna en individuos seropositivos a dengue, frente a la poca eficacia en individuos seronegativos, planteando esto la posibilidad que la vacuna no sea eficaz para las infecciones primarias, sino que funcionaría como un refuerzo de la inmunidad adquirida con infecciones naturales previas.
- f) La vacuna no se encuentra precalificada por la Organización Mundial de la Salud (OMS). Por la misma razón, la misma no podrá ser adquirida a través del Fondo Rotatorio de la OPS hasta tanto no sea precalificada por la OMS.
- g) La OMS y su Oficina Regional (OPS) no recomienda la incorporación de esta vacuna a los programas nacionales de inmunizaciones al menos cuando la prevalencia de infección a dengue en la población a ser vacunada se encuentre por debajo del 50%.

ff



Ministerio de Salud
Secretaría de Políticas,
Regulación e Institutos
ANMAT

DISPOSICIÓN Nº **3135**

Que la solicitud presentada ha sido evaluada por el Departamento de Farmacología de la Dirección de Fiscalización y Gestión de Riesgos y la Dirección de Evaluación y Control de Biológicos y Radiofármacos de esta Administración Nacional, concluyéndose que el producto cuya autorización se solicita, presenta un aceptable balance beneficio-riesgo, permitiendo por lo tanto sustentar el otorgamiento de la autorización condicional de comercialización del producto DENG VAXIA para la indicación detallada en el Certificado de Autorización del producto que consta como Anexo I de la presente disposición y forma parte integral de la misma.

Que con las consideraciones antes expuestas, la Dirección de Evaluación y Control de Biológicos sugiere la inscripción en el REM de DENG VAXIA bajo condiciones especiales y excepcionales, contemplándose a su vez un periodo de validez de UN (1) AÑO para la misma, renovable previa evaluación de datos de seguimiento estrecho del producto una vez puesto en uso.

Que en función de los fundamentos expresados para la inscripción bajo condiciones especiales, deberá tenerse expresamente en cuenta el uso de la vacuna bajo la estricta indicación de su fabricante en cuanto a que la misma se encuentra destinada exclusivamente a poblaciones que habitan en áreas endémicas, debiéndose entender que éstas áreas endémicas deben ser aquellas establecidas y definidas por el Ministerio de Salud. La inscripción no incluirá su uso en individuos menores de 9 años ni mayores de 45 años.

Handwritten mark



*Ministerio de Salud
Secretaría de Políticas,
Regulación e Institutos
ANMAT*

DISPOSICIÓN Nº **3135**

Que además de lo expuesto, en su informe la Dirección de Evaluación y Control de Biológicos y Radiofármacos, enumera asimismo las siguientes condiciones y requerimientos complementarios a los fines de otorgar la inscripción del producto: 1) que la condición de venta sea AUTORIZADO BAJO CONDICIONES ESPECIALES BAJO PRESCRIPCIÓN MÉDICA; 2) que la autorización efectiva de comercialización sea otorgada una vez aprobada la verificación del primer lote de importación/control, 3) que deberán haberse realizado la transferencia de los métodos analíticos de SANOFI PASTEUR S.A. a la Dirección de Evaluación y Control de Biológicos y Radiofármacos de esta Administración de y proveer los reactivos e insumos para la realización de los ensayos, todo ello en virtud que, al no encontrarse DENG VAXIA precalificada por la Organización Mundial de la Salud ni autorizada en su país de origen, la liberación de lotes deberá ser realizada por la ANMAT, 4) que en relación al proceso de liberación de lotes, en una primer etapa el mismo requerirá de la evaluación del protocolo resumido de producción y control, así también como el análisis de muestras lote a lote por un periodo a ser definido en el cual se genere información para poder evaluar la consistencia de producción y de control, esto de conformidad con los requerimientos establecidos por la Organización Mundial de la Salud, 5) que corresponde incluir el producto DENG VAXIA / VACUNA TETRAVALENTE CONTRA EL DENGUE (DE VIRUS VIVOS ATENUADOS) dentro del Sistema de Trazabilidad de Medicamentos, de conformidad de la Disposición ANMAT Nº 3683/11 y complementarias; 6) que dado que el solicitante ha comunicado que se iniciará

A



Ministerio de Salud
Secretaría de Políticas,
Regulación e Institutos
ANMAT

DISPOSICIÓN Nº 3135

un estudio de fase II de inmunogenicidad y seguridad en Brasil en 150 pacientes VIH+ con condición clínica estable y bajo tratamiento antirretroviral deberá presentar información generada cuando la misma se encuentre disponible; 7) que en cuanto a la indicación de la vacuna en la población infantil a partir de los 9 años como sería la indicación, y a datos sobre la administración concomitante de la vacuna contra el dengue con otras vacunas, SANOFI PASTEUR S.A. informó que estaría programado iniciar un estudio de interferencia con otras vacunas en el transcurso del corriente año. En ese sentido debe presentar en forma permanente y actualizada información generada a medida que la misma se encuentre disponible y actualizada; 8) que en cuanto a la información sobre la cinética de anticuerpos y anticuerpos neutralizantes los cuales merecen un tiempo mayor que el periodo en el que fue generada la respuesta a la solicitud de información por parte de la Dirección de Evaluación y control de Biológicos y Radiofármacos, SANOFI PASTEUR S.A. deberá presentar en forma actualizada dichos datos una vez generados; 9) SANOFI PASTEUR S.A. debe presentar en forma permanente y actualizada información respecto del desempeño del producto en los países en los cuales ya se encuentra autorizada su comercialización y puesta en uso. La información incluirá ESAVIS, desvíos de calidad, modificaciones post autorización y todo otro dato o información vinculados con la calidad, seguridad y eficacia de DENG VAXIA es decir resultados post-comercialización (FASE IV) ; 10) que al momento se la solicitud de autorización efectiva de comercialización (primer lote) deberá contar con el plan

A



Ministerio de Salud
Secretaría de Políticas,
Regulación e Institutos
ANMAT

DISPOSICIÓN Nº **3135**

de gestión de riesgos autorizado por esta Administración, a los fines de que esta Administración Nacional pueda realizar un seguimiento estrecho de la seguridad y eficacia del medicamento, debiendo presentar los informes de avance, las modificaciones y las actualizaciones del mismo ante la Dirección de Evaluación y Control de Biológicos y Radiofármacos del INAME; 11) presentar informes de seguridad periódicos cada seis meses luego de la comercialización efectiva del producto ante la Dirección de Evaluación y Control de Biológicos y Radiofármacos del INAME; 12) todo cambio en el perfil de seguridad o de eficacia del producto deberá evidenciarse en la correspondiente modificación del prospecto; 13) deberá proporcionarse a todos los profesionales sanitarios que vayan a utilizar el medicamento una guía que contenga la información importante sobre los alcances y limitaciones de DENG VAXIA. De la misma manera toda información que pueda ofrecerse a los pacientes deberá ajustarse a los alcances y limitaciones previstas en la presente disposición.

Que finalmente, cabe destacar que los datos característicos del producto a ser transcritos en la Disposición autorizante y en el Certificado correspondiente, han sido convalidados por la Dirección de Evaluación y Control de Biológicos y Radiofármacos

Que, asimismo, de acuerdo con lo informado, el/los establecimiento/s que realizará/n la elaboración y el control de calidad de la especialidad medicinal en cuestión demuestran aptitud a esos efectos.

Que se aprobaron los proyectos de los rótulos y prospectos

A



Ministerio de Salud
Secretaría de Políticas,
Regulación e Institutos
ANMAT

DISPOSICIÓN Nº 3135

correspondientes.

Que la Dirección de Fiscalización y Gestión de Riesgos y la Dirección de Evaluación y Control de Biológicos y Radiofármacos han tomado la intervención de su competencia.

Que la Dirección General de Asuntos Jurídicos y el Instituto Nacional de Medicamentos han tomado la intervención de su competencia.

Que por lo expuesto corresponde autorizar la inscripción en el REM de la especialidad medicinal solicitada.

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

Por ello,

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

DISPONE:

ARTÍCULO 1º.- Autorízase a la firma SANOFI PASTEUR S.A., la inscripción en el Registro de Especialidades Medicinales (REM) de la ADMINISTRACIÓN NACIONAL DE MEDICAMENTOS, ALIMENTOS Y TECNOLOGÍA MÉDICA de la especialidad medicinal de nombre comercial DENGVAIXIA y nombre genérico VACUNA TETRAVALENTE CONTRA EL DENGUE (DE VIRUS VIVOS ATENUADOS), la que de acuerdo a lo solicitado en el tipo de Trámite Nº BIOL 1.2, será importada a la

A



Ministerio de Salud
Secretaría de Políticas,
Regulación e Institutos
ANMAT

DISPOSICIÓN Nº **3135**

República Argentina por SANOFI PASTEUR S.A., con los Datos Identificatorios Característicos incluidos en el Certificado que, como Anexo, forma parte integrante de la presente disposición. La autorización se emite a fin de que el Ministerio de Salud pueda disponer de una vacuna para infección a dengue en caso de requerirlo ante situaciones que el mismo determine

ARTÍCULO 2º.- El uso y la administración prevista para DENG VAXIA es exclusivamente para prevenir el dengue causado por los serotipos 1, 2, 3 y 4 del virus del dengue en personas de 9 a 45 años que viven en áreas endémicas, considerando que las áreas serán las establecidas a partir de datos epidemiológicos por el Ministerio de Salud. La vacuna no se encuentra prevista y por lo tanto su uso y comercialización en ocasión de brotes o para viajeros no se encuentra autorizado.

ARTÍCULO 3º.- En relación a grupos de alto riesgo, como inmunocomprometidos y con comorbilidades crónicas, teniendo en cuenta que estos grupos no fueron incluidos en los estudios clínicos no se encuentra autorizado el uso y comercialización de DENG VAXIA en estos pacientes.

ARTÍCULO 4º.- Autorízase, bajo la condición de la aclaración AUTORIZADO BAJO CONDICIONES ESPECIALES, los textos de los rótulos prospectos e información para el paciente que obran a fojas 9069 a 9092 para prospectos, desglosándose fojas 9069 a 9076; fojas 9057 a 9068 para rótulos, desglosándose fojas 9057 a 9060 y fojas 9093 a 9107 para información para el paciente, desglosándose fojas 9093 a 9097.



Ministerio de Salud
Secretaría de Políticas,
Regulación e Institutos
ANMAT

DISPOSICIÓN N° 3135

ARTÍCULO 5º.- En los rótulos y prospectos autorizados deberá figurar la leyenda: "ESPECIALIDAD MEDICINAL AUTORIZADA POR EL MINISTERIO DE SALUD CERTIFICADO N°", con exclusión de toda otra leyenda no contemplada en la norma legal vigente.

ARTÍCULO 6º.- Con carácter previo a la comercialización de la especialidad medicinal cuya inscripción se autoriza por la presente disposición, el titular deberá notificar a esta Administración Nacional la fecha de inicio de la importación del primer lote a comercializar a los fines de realizar la verificación técnica consistente en la constatación de la capacidad de control correspondientes.

ARTÍCULO 7º. - Que en relación a la verificación técnica citada en el Artículo precedente y al proceso de liberación de lotes de vacunas, SANOFI PASTEUR S.A. deberá haber realizado la transferencia de los métodos analíticos a la Dirección de Evaluación y Control de Biológicos y Radiofármacos de esta Administración, debiendo proveer a dicha Dirección de los reactivos e insumos necesarios para la realización de los métodos antes citados.

ARTÍCULO 8º.- Establécese que la firma SANOFI PASTEUR S.A. al momento de la solicitud de autorización efectiva de comercialización (primer lote) deberá contar con el plan de gestión de riesgos autorizado por esta Administración, a los fines de que esta Administración Nacional pueda realizar un seguimiento estrecho de la seguridad y eficacia del medicamento, debiendo presentar los

A



Ministerio de Salud
Secretaría de Políticas,
Regulación e Institutos
ANMAT

DISPOSICIÓN N° 3135

informes de avance, las modificaciones y las actualizaciones del mismo ante la Dirección de Evaluación y Control de Biológicos y Radiofármacos del INAME

ARTÍCULO 9º.- Hágase saber a la firma SANOFI PASTEUR S.A., que deberá presentar los informes de seguridad periódicos cada seis meses luego de la comercialización efectiva del producto ante la Dirección de Evaluación y Control de Biológicos y Radiofármacos del INAME.

ARTÍCULO 10º.- Hágase saber a la firma SANOFI PASTEUR S.A., que deberá presentar en forma permanente y actualizada información respecto del desempeño del producto en los países en los cuales ya se encuentra autorizada su comercialización y puesta en uso. La información incluirá ESAVIS, desvíos de calidad, modificaciones post autorización y todo otro dato o información vinculados con la calidad, seguridad y eficacia de DENG VAXIA es decir resultados post-comercialización (FASE IV)

ARTÍCULO 11º.- Hágase saber a la firma SANOFI PASTEUR S.A., que todo cambio en el perfil de seguridad o de eficacia del producto deberá evidenciarse en la correspondiente modificación del prospecto.

ARTÍCULO 12º.- Hágase saber a la firma SANOFI PASTEUR S.A., que dado que el solicitante ha comunicado que se iniciará un estudio de fase II de inmunogenicidad y seguridad en Brasil en 150 pacientes VIH+ con condición clínica estable y bajo tratamiento antirretroviral, deberá presentar ante la Dirección de Evaluación y Control de Biológicos y Radiofármacos información generada cuando la misma se encuentre disponible



Ministerio de Salud
Secretaría de Políticas,
Regulación e Institutos
ANMAT

DISPOSICIÓN N° 3135

ARTÍCULO 13º.- Hágase saber a la firma SANOFI PASTEUR S.A., que en cuanto a la indicación de la vacuna en la población infantil a partir de los 9 años como sería la indicación, y a datos sobre la administración concomitante de la vacuna contra el dengue con otras vacunas, y dado que SANOFI PASTEUR S.A. informó que estaría programado iniciar un estudio de interferencia con otras vacunas en el transcurso del corriente año, deberá presentar en forma permanente y actualizada información generada a medida que la misma se encuentre disponible y actualizada

ARTÍCULO 14º.- Hágase saber a la firma SANOFI PASTEUR S.A., que en cuanto a la información sobre la cinética de anticuerpos y anticuerpos neutralizantes los cuales merecen un tiempo mayor que el periodo en el que fue generada la respuesta a la solicitud de información por parte de la Dirección de Evaluación y control de Biológicos y Radiofármacos, deberá presentar en forma actualizada dichos datos una vez generados.

ARTÍCULO 15º.- Hágase saber a la firma SANOFI PASTEUR S.A. que, en cuanto a las condiciones bajo las cuales se autoriza DENG VAXIA (tales como indicación exclusiva para población que vive en área endémica, franja etaria y otras consideraciones expuestas la presente disposición, certificado anexo y en el prospecto y en la presente disposición), deberá proporcionar a todos los profesionales sanitarios que vayan a utilizar el medicamento una guía que contenga la información importante sobre cómo utilizar el medicamento, sus alcances y limitaciones, así también como realizar la difusión de dichas



Ministerio de Salud
Secretaría de Políticas,
Regulación e Institutos
ANMAT

DISPOSICIÓN N° 3135

consideraciones para que sean de total conocimiento para toda la población según lo acordado en Acta compromiso de fecha 27 de diciembre de 2016.

ARTÍCULO 16º.- Establécese que con relación a la especialidad medicinal cuya inscripción se autoriza por la presente Disposición, deberá cumplirse con los términos de la disposición ANMAT N° 3683/11.

ARTÍCULO 17º.- En caso de incumplimiento de las obligaciones prevista en los artículos precedentes, esta Administración Nacional podrá suspender la comercialización del producto aprobado por la presente disposición, cuando consideraciones de salud pública así lo ameriten.

ARTÍCULO 18º.- La vigencia del Certificado mencionado en el Artículo 1º de la presente Disposición será de 1 (UNO) año contado a partir de la fecha impresa en él.

ARTÍCULO 19º.- Regístrese. Inscribáse el nuevo producto en el Registro de Especialidades Medicinales. Por Mesa de Entradas notifíquese al interesado y hágase entrega de la presente disposición, Anexo, rótulos, prospectos e información para el paciente aprobados. Gírese a la Dirección de Gestión de Información Técnica a los fines de confeccionar el legajo correspondiente.

Cumplido, archívese.

Expediente N° 1-47-10281-15-4

DISPOSICIÓN N°

3135


Dr. CARLOS GHIALE
Administrador Nacional
A.N.M.A.T.

ANEXO

**CERTIFICADO DE INSCRIPCIÓN EN EL REGISTRO DE
ESPECIALIDADES MEDICINALES (REM)**

CERTIFICADO N° - 5 8 3 3 8

La Administración Nacional de Medicamentos, Alimentos y Tecnología Médica (ANMAT) certifica que se autorizó la inscripción en el Registro de Especialidades Medicinales (REM), de un nuevo producto con los siguientes datos identificatorios característicos:

1. DATOS DE LA EMPRESA TITULAR DEL CERTIFICADO

Razón Social: SANOFI PASTEUR S.A.

2. DATOS DE LA ESPECIALIDAD MEDICINAL

Nombre comercial: DENG VAXIA

Nombre Genérico (IFA/s): VACUNA TETRAVALENTE CONTRA EL DENGUE
(DE VIRUS VIVOS ATENUADOS)

Entidad Molecular nueva: Si

Concentración: Virus CYD del dengue, serotipo 1: 4,50-6.0 log₁₀ DICC₅₀/dosis; Virus CYD del dengue, serotipo 2: 4,50-6.0 log₁₀ DICC₅₀/dosis; Virus CYD del dengue, serotipo 3: 4,50-6.0 log₁₀ DICC₅₀/dosis; Virus CYD del dengue, serotipo 4: 4,50-6.0 log₁₀ DICC₅₀/dosis.



Tel. (+54-11) 4340-0800 - <http://www.anmat.gov.ar> - República Argentina

Productos Médicos
Av. Belgrano 1480
(C1093AAP), CABA

INAME
Av. Caseros 2161
(C1264AAD), CABA

INAL
Estados Unidos 25
(C1101AAA), CABA

Sede Alsina
Alsina 665/671
(C1087AAI), CABA

Sede Central
Av. de Mayo 869
(C1084AAD), CABA

Forma farmacéutica: Polvo liofilizado y disolvente para suspensión inyectable.

Fórmula Cualitativa y Cuantitativa por unidad de forma farmacéutica o porcentual

Principio activo/ Nombre común	Contenido	Unidad de medida
Virus CYD del dengue, serotipo 1	4,50-6.0	log ₁₀ DICC ₅₀ /dosis
Virus CYD del dengue, serotipo 2	4,50-6.0	log ₁₀ DICC ₅₀ /dosis
Virus CYD del dengue, serotipo 3	4,50-6.0	log ₁₀ DICC ₅₀ /dosis
Virus CYD del dengue, serotipo 4	4,50-6.0	log ₁₀ DICC ₅₀ /dosis

Excipientes	Contenido por unidad de forma farmacéutica	Unidad de medida
Presentación MONODOSIS, por dosis de 0,5 ml de vacuna reconstituida		
Aminoácidos esenciales	0.56	mg
Aminoácidos no esenciales	0.20	mg
Clorhidrato de L-arginina	2.50	mg
Sacarosa	18.78	mg
D-trehalosa dihidrato	13.75	mg
D-sorbitol	9.38	mg
Trometamol	0.18	mg

Tel. (+54-11) 4340-0800 - <http://www.anmat.gov.ar> - República Argentina

Productos Médicos
 Av. Belgrano 1480
 (C1093AAP), CABA

INAME
 Av. Caseros 2161
 (C1264AAD), CABA

INAL
 Estados Unidos 25
 (C1101AAA), CABA

Sede Alsina
 Alsina 665/671
 (C1087AAI), CABA

Sede Central
 Av. de Mayo 869
 (C1084AAD), CABA

Urea	0.63	mg
DISOLVENTE		
Cloruro de sodio	2.00	mg
Agua para Inyección	Hasta 0.5	ml

Excipientes	Contenido por unidad de forma farmacéutica	Unidad de medida
Presentación MULTIDOSIS, por dosis de 0,5 ml de vacuna reconstituida		
Aminoácidos esenciales	0.11	mg
Aminoácidos no esenciales	0.04	mg
Clorhidrato de L-arginina	0.47	mg
Sacarosa	3.52	mg
D-trehalosa dihidrato	2.58	mg
D-sorbitol	1.76	mg
Trometamol	0.03	mg
Urea	0.12	mg
DISOLVENTE		
Cloruro de sodio	4.5	mg
Agua para Inyección	Hasta 0.5	ml

Origen y fuente del/ de los Ingredientes/s farmacéuticos/s

Activos/s: Biotecnológico

Tel. (+54-11) 4340-0800 - <http://www.anmat.gov.ar> - República Argentina

Productos Médicos
 Av. Belgrano 1480
 (C1093AAP), CABA

INAME
 Av. Caseros 2161
 (C1264AAD), CABA

INAL
 Estados Unidos 25
 (C1101AAA), CABA

Sede Alsina
 Alsina 665/671
 (C1087AAI), CABA

Sede Central
 Av. de Mayo 869
 (C1084AAD), CABA

Envase Primario: Presentación monodosis: Vial de vidrio de tipo I de 3 ml con tapón de goma de halobutilo y capuchón con partes de aluminio y propileno (con vacuna) + Jeringa de vidrio de tipo I de 1 ml con aguja de acero inoxidable de 5/8 y calibre 25 acoplada que contiene un tapón embolo y un protector de aguja (con diluyente). El tapón-embolo está hecho de bromoclorobutilo, clorobutilo o bromobutilo; el capuchón está hecho de caucho de bromoclorobutilo, clorobutilo o de estireno-butadieno; el protector de aguja está hecho de caucho sintético de polisopreno y el protector de seguridad rígido es de polipropileno translúcido./Vial de vidrio de tipo I de 3 ml con tapón de goma de halobutilo y capuchón con partes de aluminio y propileno + Jeringa de vidrio de tipo I de 1 ml sin aguja que contiene un tapón-embolo y un protector de aguja (con diluyente). El tapón-embolo está hecho de bromoclorobutilo, clorobutilo o bromobutilo; el capuchón está hecho de caucho de bromoclorobutilo, clorobutilo o de estireno-butadieno; el protector de aguja está hecho de caucho sintético de polisopreno y el protector de seguridad rígido es de polipropileno. Presentación multidosis: Vial de vidrio tipo I de 4 ml con tapón de goma de halobutilo y capuchón con partes de aluminio y propileno (con vacuna) + Vial de vidrio de tipo I con 3 ml con tapón de goma de halobutilo y capuchón con partes de aluminio y polipropileno (con diluyente).

Contenido por envase primario: Presentación monodosis: 1 vial monodosis con polvo + 1 jeringa prellenada de 0,5 ml de disolvente.

Tel. (+54-11) 4340-0800 - <http://www.anmat.gov.ar> - República Argentina

Productos Médicos
Av. Belgrano 1480
(C1093AAP), CABA

INAME
Av. Caseros 2161
(C1264AAD), CABA

INAL
Estados Unidos 25
(C1101AAA), CABA

Sede Alsina
Alsina 665/671
(C1087AAI), CABA

Sede Central
Av. de Mayo 869
(C1084AAD), CABA

Presentación multidosis: 1 vial multidosis con polvo (5 dosis por vial) + 1 vial de 2,5 ml de disolvente (5 dosis cada vial).

Presentaciones: **Presentación monodosis:** 1 vial monodosis con polvo + 1 jeringa prellenada de 0,5 ml de disolvente, 10 viales monodosis con polvo + 10 jeringas prellenadas de 0,5 ml de disolvente, 1 vial monodosis con polvo + 1 jeringa prellenada de 0,5 ml de disolvente (con 2 agujas separadas), 10 viales monodosis con polvo + 10 jeringas prellenadas de 0,5 ml de disolvente (con 20 agujas separadas), **Presentación multidosis:** 5 viales multidosis con polvo (5 dosis por vial) + 5 viales de 2,5 ml de disolvente (5 dosis cada vial): los viales con la vacuna y el disolvente se suministran en el mismo estuche. 10 viales con polvo (5 dosis cada vial) + 10 viales de 2,5 ml de disolvente (5 dosis cada vial): los viales con la vacuna y el disolvente se suministran en estuches separados.

Período de vida útil: 36 (treinta y seis) MESES

Forma de conservación: conservar entre +2°C y +8°C. No congelar. Conservar en el embalaje exterior con el fin de protegerla de la luz. MANTENER FUERA DEL ALCANCE Y LA VISTA DE LOS NIÑOS.

Forma reconstituida: El producto reconstituido se puede mantener hasta 6 horas, mantenido entre +2°C y +8°C y protegido de la luz.

Condición de expendido: venta BAJO RECETA.

Código ATC: J07BX

Vía/s de administración: Inyección subcutánea

Tel. (+54-11) 4340-0800 - <http://www.anmat.gov.ar> - República Argentina

Productos Médicos
Av. Belgrano 1480
(C1093AAP), CABA

INAME
Av. Caseros 2161
(C1264AAD), CABA

INAL
Estados Unidos 25
(C1101AAA), CABA

Sede Alsina
Alsina 665/671
(C1087AAI), CABA

Sede Central
Av. de Mayo 869
(C1084AAD), CABA

Indicación/es terapéuticas/s autorizada/s: Dengvaxia® está indicada para prevenir el dengue causado por los serotipos 1, 2, 3 y 4 del virus del dengue en personas de 9 a 45 años que viven en áreas endémicas.

DATOS DEL ELABORADOR/ES AUTORIZADO/S

- SANOFI PASTEUR- Parc Industriel d'Incarville 27100 Val der Reuil, Francia. Para producción del granel final, llenado, liofilización, sellado de capuchones, etiquetado y acondicionamiento secundario, producción del diluyente al 0,4 % y del diluyente al 0,9%, control de calidad, liberación de lotes.
- SANOFI PASTEUR 31-33 Quiai Armand Barbes, 69250 Neuville-sur-Saone, Francia. Para producción del principio activo a granel, control de calidad, liberación de lotes.
- SANOFI PASTEUR-1541, Avenue Marcel Merieux, 69280, Marcy l'Etoile, Francia. Para producción de lotes de siembra, producción del principio activo a granel, producción del diluyente al 0,4 % y control de calidad.
- SANOFI WINTHROP INDUSTRIE- 1051, Boulevard Industriel, 76580 Le Trait, Francia. Para producción del diluyente al 0,4 %.

3.1. NOMBRE Y DIRECCION DEL RESPONSABLE DE LA SOLICITUD DE AUTORIZACION DE COMERCIALIZACIÓN, IMPORTACIÓN EN LA ARGENTINA Y DEL CONTROL DEL PRODUCTO TERMINADO UNA VEZ IMPORTADO Y DEL ALMACENAMIENTO.

Tel. (+54-11) 4340-0800 - <http://www.anmat.gov.ar> - República Argentina

Productos Médicos
Av. Belgrano 1480
(C1093AAP), CABA

INAME
Av. Caseros 2161
(C1264AAD), CABA

INAL
Estados Unidos 25
(C1101AAA), CABA

Sede Alsina
Alsina 665/671
(C1087AAI), CABA

Sede Central
Av. de Mayo 869
(C1084AAD), CABA

a) Responsable de la solicitud de autorización:

SANOFI PASTEUR S.A. - Cuyo 3532 Martínez, provincia de Buenos Aires,
Argentina.

b) Control de Calidad:

SANOFI PASTEUR S.A. - Calle 8 n° 703 (esquina 5) (1629) - Parque
industrial Pilar - provincia de Buenos Aires, Argentina. Importación,
almacenamiento y controles de calidad fisicoquímicos para liberación local.

El presente certificado que se expide BAJO CONDICIONES ESPECIALES
tendrá una validez de 1 (un) año a partir de la fecha de emisión del mismo.

31 MAR 2017

Expediente N° 1-47-10281-15-4

DISPOSICIÓN N° **3135**



Dr. CARLOS CHIALE
Administrador Nacional
A.N.M.A.T.

ORIGINAL

31315



Proyecto de rótulos (estuches con viales monodosis + jeringas de solvente)

31 MAR 2017

DENG VAXIA
VACUNA TETRAVALENTE CONTRA EL DENGUE (DE VIRUS VIVOS ATENUADOS)
Polvo y disolvente para suspensión inyectable.
AUTORIZADO BAJO CONDICIONES ESPECIALES

1 Vial monodosis con polvo + 1 jeringa prellenada de 0,5 ml de disolvente (con 2 agujas separadas)

Industria Francesa

Venta Bajo Receta

COMPOSICIÓN

Después de la reconstitución, una dosis de (0,5 mL) contiene 4,5-6,0 log₁₀ DICC₅₀* de cada serotipo de virus CYD del dengue** (1, 2, 3 y 4).

*DICC₅₀: dosis infecciosa del 50 % en cultivo celular.

** Elaborado en células Vero sin suero por tecnología de ADN recombinante

Excipientes:

Polvo: aminoácidos esenciales incluida la L-fenilalanina y aminoácidos no esenciales, clorhidrato de L-arginina, sacarosa, dihidrato de D-trehalosa, D-sorbitol, trometamol y urea.

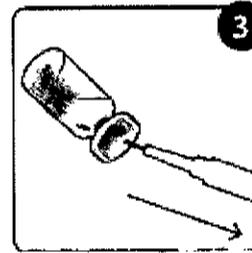
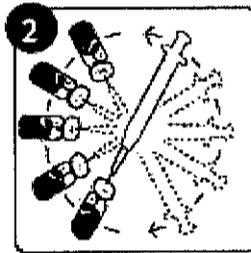
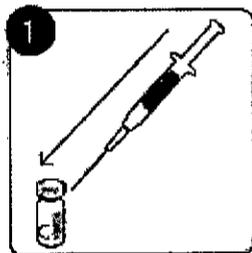
Disolvente: cloruro de sodio (0,4 %), agua para inyectables.

POSOLOGIA / MODO Y VÍA DE ADMINISTRACIÓN

Leer detenidamente el prospecto antes de utilizar.

Subcutánea (SC) después de la reconstitución.

Reconstituya DENG VAXIA con el disolvente suministrado. Para conocer las instrucciones completas consulte el prospecto.



CONDICIONES DE CONSERVACIÓN Y ALMACENAMIENTO

Mantener en un refrigerador (+2°C a +8°C).

No congelar. Proteger de la luz

Utilizar inmediatamente después de la reconstitución o dentro de las 6 horas siguientes si se almacena entre +2°C y +8°C.

MANTENER FUERA DE LA VISTA Y DEL ALCANCE DE LOS NIÑOS.

PERÍODO DE VIDA ÚTIL

No utilizar luego de la fecha de vencimiento indicada en el estuche

Lote :

Venc:

Especialidad Medicinal Autorizada por el Ministerio de Salud
Certificado N°

Elaborado por:

SANOFI PASTEUR

Parc Industriel d'Incarville, 27100 Val-de-Reuil, Francia

Importado y distribuido por:

SANOFI PASTEUR S.A.

Cuyo 3532 (1640) Martínez – Provincia de Buenos Aires

Dirección Técnica: Dra. Roxana MONTEMILONE - Farmacéutica

Calle 8 N° 703 (esquina 5) – Parque Industrial Pilar – (1629) – Provincia de Buenos Aires.

Nota: este texto se repetirá, cambiando sólo el contenido del envase, en los estuches monodosis conteniendo:

- 1 Vial monodosis con polvo + 1 jeringa prellenada de 0,5 ml de disolvente.
- 10 Viales monodosis con polvo + 10 jeringas prellenadas de 0,5 ml de disolvente.
- 10 Viales monodosis con polvo + 10 jeringas prellenadas de 0,5 ml de disolvente (con 20 agujas separadas)

ROXANA MONTEMILONE
DIRECTORA TÉCNICA
APODERADA
SANOFI PASTEUR S. A.

ORIGINAL

3 1 3 5



Proyecto de rótulos (estuches con 5 viales multidosis de vacuna + 5 viales de solvente)

DENG VAXIA
VACUNA TETRAVALENTE CONTRA EL DENGUE (DE VIRUS VIVOS ATENUADOS)
Polvo para suspensión inyectable.
AUTORIZADO BAJO CONDICIONES ESPECIALES

5 Viales con polvo (5 dosis cada vial) + 5 viales de 2,5 ml de disolvente (5 dosis cada vial)

Industria Francesa

Venta Bajo Receta

COMPOSICIÓN

Después de la reconstitución, una dosis de (0,5 mL) contiene 4,5-6,0 log₁₀ DICC₅₀* de cada serotipo de virus CYD del dengue** (1, 2, 3 y 4).

*DICC₅₀: dosis infecciosa del 50 % en cultivo celular.

** Elaborado en células Vero sin suero por tecnología de ADN recombinante

Excipientes:

Polvo: aminoácidos esenciales incluida la L-fenilalanina y aminoácidos no esenciales, clorhidrato de L-arginina, sacarosa, dihidrato de D-trehalosa, D-sorbitol, trometamol y urea.

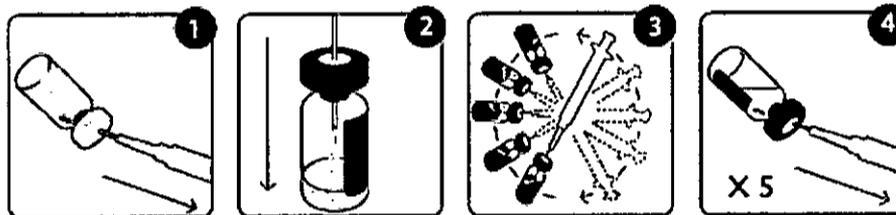
Disolvente: cloruro de sodio (0,9%), agua para inyectables

POSOLOGIA / MODO Y VÍA DE ADMINISTRACIÓN

Leer detenidamente el prospecto antes de utilizar.

Subcutánea (SC) después de la reconstitución.

Reconstituya DENG VAXIA con el disolvente suministrado. Para conocer las instrucciones completas consulte el prospecto.



CONDICIONES DE CONSERVACIÓN Y ALMACENAMIENTO

Mantener en un refrigerador (+2°C a +8°C).

No congelar. Proteger de la luz

Utilizar inmediatamente después de la reconstitución o dentro de las 6 horas siguientes si se almacena entre +2°C y +8°C.

MANTENER FUERA DE LA VISTA Y DEL ALCANCE DE LOS NIÑOS.

PERÍODO DE VIDA ÚTIL

No utilizar luego de la fecha de vencimiento indicada en el estuche.

Lote :

Venc:

Especialidad Medicinal Autorizada por el Ministerio de Salud
Certificado N°

Elaborado por:

SANOPI PASTEUR

Parc Industriel d'Incarville, 27100 Val-de-Reuil, Francia

Importado y distribuido por:

SANOPI PASTEUR S.A.

Cuyo 3532 (1640) Martínez – Provincia de Buenos Aires

Dirección Técnica: Dra Roxana MONTEMILONE - Farmacéutica

Calle 8 N° 703 (esquina 5) – Parque Industrial Pilar – (1629) – Provincia de Buenos Aires.

Nota: En esta presentación de 5 viales con polvo (5 dosis cada vial) + 5 viales de 2,5 ml de disolvente (5 dosis cada vial), los viales con la vacuna y el disolvente se suministran en el mismo estuche.

ROXANA MONTEMILONE
DIRECTORA TÉCNICA
APODERADA
SANOPI PASTEUR S.A.



Proyecto de rótulos (estuches con 10 viales multidosis de vacuna + 10 viales de solvente)

Estuche con viales con vacuna:

DENGVAXIA
VACUNA TETRAVALENTE CONTRA EL DENGUE (DE VIRUS VIVOS ATENUADOS)
 Polvo para suspensión inyectable
AUTORIZADO BAJO CONDICIONES ESPECIALES

Industria Francesa

10 Viales con polvo (5 dosis cada vial)

Venta Bajo Receta

COMPOSICIÓN

Después de la reconstitución, una dosis de (0,5 mL) contiene 4,5-6,0 log₁₀ DICC₅₀* de cada serotipo de virus CYD del dengue** (1, 2, 3 y 4).

*DICC₅₀: dosis infecciosa del 50 % en cultivo celular.

** Elaborado en células Vero sin suero por tecnología de ADN recombinante

Excipientes:

Polvo: aminoácidos esenciales incluida la L-fenilalanina y aminoácidos no esenciales, clorhidrato de L-arginina, sacarosa, dihidrato de D-trehalosa, D-sorbitol, trometamol y urea.

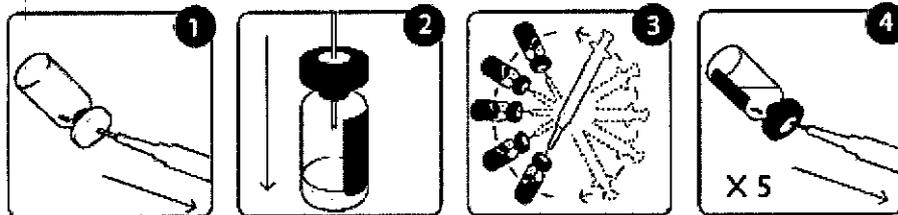
POSOLÓGIA / MODO Y VÍA DE ADMINISTRACIÓN

Leer detenidamente el prospecto antes de utilizar.

Subcutánea (SC) después de la reconstitución.

Leer detenidamente el prospecto antes de utilizar.

Reconstituya DENGVAXIA con el disolvente suministrado. Para conocer las instrucciones completas consulte el prospecto.



CONDICIONES DE CONSERVACIÓN Y ALMACENAMIENTO

Mantener en un refrigerador (+2°C a +8°C).

No congelar. Proteger de la luz

Utilizar inmediatamente después de la reconstitución o dentro de las 6 horas siguientes si se almacena entre +2°C y +8°C.

MANTENER FUERA DE LA VISTA Y DEL ALCANCE DE LOS NIÑOS.

PERÍODO DE VIDA ÚTIL

No utilizar luego de la fecha de vencimiento indicada en el estuche.

Lote :

Venc:

Especialidad Medicinal Autorizada por el Ministerio de Salud
 Certificado N°

Elaborado por:

SANOPI PASTEUR

Parc Industriel d'Incarville, 27100 Val-de-Reuil, Francia

Importado y distribuido por:

SANOPI PASTEUR S.A.

Cuyo 3532 (1640) Martínez – Provincia de Buenos Aires

Dirección Técnica: Dra Roxana MONTEMILONE - Farmacéutica

Calle 8 N° 703 (esquina 5) – Parque Industrial Pilar – (1629) – Provincia de Buenos Aires.

Estuche con viales de disolvente:

Disolvente para reconstitución de DENGVAXIA
Solución de cloruro de sodio al 0,9 %
AUTORIZADO BAJO CONDICIONES ESPECIALES

Industria Francesa

10 viales de 2,5 ml de disolvente (5 dosis cada vial)

Venta Bajo Receta

COMPOSICIÓN

Una dosis (0,5 ml) contiene: 4,5 mg de cloruro de sodio

Excipientes: Agua para inyectables.

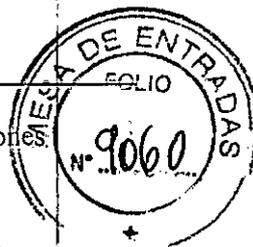
POSOLOGIA / MODO Y VÍA DE ADMINISTRACIÓN

Leer detenidamente el prospecto antes de utilizar.

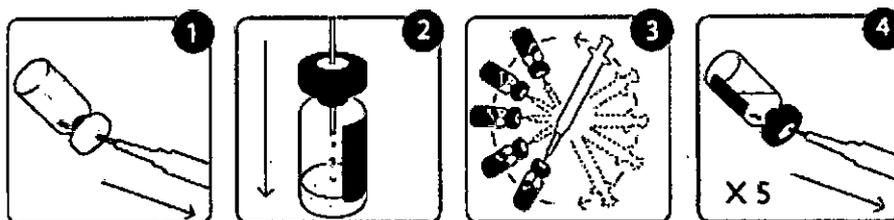
Subcutánea (SC) después de la reconstitución.


ROXANA MONTEMILONE
 DIRECTORA TÉCNICA
 ARODERADA
 SANOFI PASTEUR S.A.

ORIGINAL 3135



Reconstituya DENG VAXIA con el disolvente suministrado. Para conocer las instrucciones completas consulte el prospecto.



CONDICIONES DE CONSERVACIÓN Y ALMACENAMIENTO

Mantener en un refrigerador (+2°C a +8°C).

No congelar. Proteger de la luz

MANTENER FUERA DE LA VISTA Y DEL ALCANCE DE LOS NIÑOS.

PERÍODO DE VIDA ÚTIL

No utilizar luego de la fecha de vencimiento indicada en el estuche.

Lote :

Venc:

Especialidad Medicinal Autorizada por el Ministerio de Salud
Certificado N°

Elaborado por:

SANOFI PASTEUR

Parc Industriel d'Incarville, 27100 Val-de-Reuil, Francia

Importado y distribuido por:

SANOFI PASTEUR S.A.

Cuyo 3532 (1640) Martínez – Provincia de Buenos Aires

Dirección Técnica: Dra Roxana MONTEMILONE - Farmacéutica

Calle 8 N° 703 (esquina 5) – Parque Industrial Pilar – (1629) – Provincia de Buenos Aires.

Nota: en esta presentación de 10 Viales con polvo (5 dosis cada vial) + 10 viales de 2,5 ml de disolvente (5 dosis cada vial), los viales con la vacuna y el disolvente se suministran en estuches separados.

ROXANA MONTEMILONE
DIRECTORA TÉCNICA
APODERADA
SANOFI PASTEUR S.A.

ORIGINAL 3135



Proyecto de Prospecto para Médicos

DENGVAXIA
VACUNA TETRAVALENTE CONTRA EL DENGUE (DE VIRUS VIVOS ATENUADOS)
Polvo y disolvente para suspensión inyectable.
AUTORIZADO BAJO CONDICIONES ESPECIALES

Industria Francesa

Venta Bajo Receta

COMPOSICIÓN

Luego de la reconstitución, una dosis (0,5 ml) contiene:

Virus CYD del dengue, serotipo 1*4,5-6,0 log₁₀ DICC₅₀/dosis**

Virus CYD del dengue, serotipo 2*4,5-6,0 log₁₀ DICC₅₀/dosis**

Virus CYD del dengue, serotipo 3*4,5-6,0 log₁₀ DICC₅₀/dosis**

Virus CYD del dengue, serotipo 4*4,5-6,0 log₁₀ DICC₅₀/dosis**

* Elaborado en células Vero sin suero por tecnología de ADN recombinante.

**DICC₅₀: dosis infecciosa del 50 % en cultivo celular.

No se agregan adyuvantes ni conservantes.

Excipientes:

Polvo: Aminoácidos esenciales, entre ellos la L-fenilalanina; Aminoácidos no esenciales; Clorhidrato de L-arginina; Sacarosa; D-trehalosa dihidrato; D-sorbitol; Trometamol; Urea.

Diluyente para reconstitución: Cloruro de sodio; Agua para inyectables.

ACCIÓN TERAPÉUTICA

Vacuna para la prevención del dengue causado por los serotipos 1, 2, 3 y 4 del virus del dengue.

DESCRIPCIÓN

Polvo y disolvente para suspensión inyectable.

Antes de la reconstitución, la vacuna es un polvo blanco, homogéneo, liofilizado, con posible retracción en la base, y puede formar una pastilla con forma de anillo.

El disolvente es un líquido transparente e incoloro.

INDICACIONES

DENGVAXIA está indicada para prevenir el dengue causado por los serotipos 1, 2, 3 y 4 del virus del dengue en personas de 9 a 45 años que viven en áreas endémicas.

CARACTERÍSTICAS FARMACOLÓGICAS/PROPIEDADES

Propiedades farmacodinámicas

Grupo farmacoterapéutico: Vacunas antivirales - Código ATC: J07BX

J (ANTIINFECCIOSOS PARA USO SISTÉMICO) 07 (VACUNAS) B (VACUNAS ANTIVIRALES)

X (Otras vacunas antivirales)

Mecanismo de acción

DENGVAXIA contiene virus vivos atenuados. Tras la administración, los virus se replican localmente y producen anticuerpos neutralizantes y respuestas inmunitarias mediadas por células que son específicas para los cuatro serotipos del virus del dengue.

Inmunogenia

Se recolectaron datos sobre la inmunogenicidad en un total de aproximadamente 3104 sujetos de 9 a 45 años de zonas endémicas que recibieron al menos una inyección de la formulación final de DENGVAXIA según el calendario de vacunación declarado en 10 estudios clínicos aleatorizados, con observador ciego, controlados por placebo de fase II a fase III. La mayoría de los sujetos tenían de 9 a 17 años de edad (n = 2810).

Los datos de inmunogenicidad presentados corresponden a los títulos de anticuerpos neutralizantes contra cada serotipo medidos con la prueba de neutralización por reducción de placas (PRNT). Los resultados se presentan como medias geométricas de los títulos (GMT), expresadas en diluciones recíprocas (1/dil), que se midieron al inicio y 28 días después de la tercera inyección de DENGVAXIA.

Los datos de las GMT de los sujetos de 18 a 45 años incluyen estudios de seguridad e inmunogenicidad de fase II que se llevaron a cabo en áreas endémicas (CYD22, CYD28 y CYD47) y de sujetos de 9 a 17 años incluidos en los 3 estudios de eficacia (estudio de eficacia de fase IIb, CYD23, y dos estudios de eficacia de gran escala de fase III, CYD14 y CYD15) se presentan por estudio y región en la Tabla I.

ROYANA MONTEMILONE
DIRECTORA TÉCNICA
APODERADA
SANOFI PASTEUR S. A.

Tabla 1: Datos de inmunogenicidad con respecto al dengue antes de la inyección 1 y 28 días después de la inyección 3; GMT de los anticuerpos contra cada serotipo (1/dil), PRNT para dengue; sujetos de 9 a 45 años de áreas endémicas

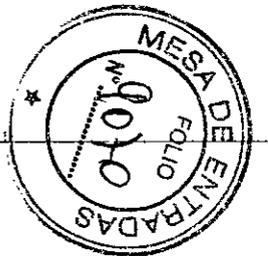
Grupo etario	Región	Estudio	N	Serotipo 1		N	Serotipo 2		N	Serotipo 3		N	Serotipo 4	
				Antes de la inyección 1 GM (IC del 95 %)	Después de la inyección 3 GM (IC del 95 %)		Antes de la inyección 1 GM (IC del 95 %)	Después de la inyección 3 GM (IC del 95 %)		Antes de la inyección 1 GM (IC del 95 %)	Después de la inyección 3 GM (IC del 95 %)		Antes de la inyección 1 GM (IC del 95 %)	Después de la inyección 3 GM (IC del 95 %)
Sujetos de 18 a 45 años	Endémica Asia Pacífico	CYD22	20	327 (148; 725)	695 (335; 1443)	20	350 (168; 730)	825 (493; 1383)	20	160 (87,5; 291)	424 (286; 627)	20	75,0 (35,0; 161)	375 (251; 561)
		CYD28	148	15,8 (11,7; 21,5)	48,7 (33,6; 70,4)	148	16,9 (12,3; 23,1)	66,9 (47,9; 93,5)	148	14,5 (11,2; 18,7)	88,4 (68,6; 114)	148	10,1 (8,03; 12,7)	122 (96,5; 155)
		CYD47	126	184 (127; 268)	461 (340; 625)	126	204 (141; 294)	484 (370; 634)	126	219 (153; 312)	709 (552; 911)	126	55,4 (41,4; 74,2)	336 (271; 417)
Sujetos de 9 a 17 años	Endémica Asia Pacífico	CYD14	615	79,5 (65,9; 96,0)	255 (217; 299)	615	133 (111; 159)	530 (469; 600)	615	77,0 (64,6; 91,8)	289 (253; 331)	615	46,3 (39,8; 53,8)	201 (181; 223)
		CYD23	73	98,8 (54,9; 178)	276 (162; 471)	73	123 (69,4; 217)	490 (333; 721)	73	61,2 (37,5; 100)	457 (320; 651)	73	45,8 (29,1; 72,0)	197 (157; 249)
	Endémica América Latina	CYD15	1301	128 (112; 145)	395 (353; 441)	1301	138 (123; 156)	574 (528; 624)	1301	121 (108; 136)	508 (465; 555)	1301	43,6 (39,6; 48,0)	241 (226; 258)

El límite inferior de cuantificación para los anticuerpos neutralizantes del dengue es 10 (1/dil).

Las regiones endémicas son áreas donde la enfermedad ha estado presente constantemente en la población nativa con brotes o epidemias documentados.

CYD22: Vietnam; CYD28: Singapur; CYD47: India; CYD14: Indonesia, Malasia, Filipinas, Tailandia, Vietnam; CYD23: Tailandia; CYD15: Brasil, Colombia, Honduras, México y Puerto Rico

ROXANA MONTMILONE
DIRECTORA TECNICA
ARODERADA
SANOFI PASTEUR S.A.



ORIGINAL

1111



En todos los grupos etarios en todos los estudios, se observó un aumento en las GMT para cada uno de los cuatro serotipos 28 días después de la tercera inyección de DENG VAXIA en comparación con el inicio, independientemente de la región, es decir, Asia Pacífico o Latinoamérica.

Las diferencias en las GMT 28 días después de la tercera inyección se observaron dependiendo del estado inmunitario con respecto al dengue¹ antes de la primera inyección, de la edad y de la región. General:

- Mientras más altas sean las GMT antes de la primera inyección, más altas serán las GMT 28 días después de la tercera inyección;
- Las GMT 28 días después de la tercera inyección fueron más altas en los sujetos que eran inmunes al dengue antes de la primera inyección en comparación con los sujetos que no eran inmunes al dengue antes de la primera inyección;
- El estado inmunitario al dengue antes de la primera inyección es un factor de confusión con respecto de la edad: mientras mayor sea el sujeto, mayores serán las GMT antes de la primera inyección y más altas serán las GMT 28 días después de la tercera inyección; es decir, la respuesta inmunitaria en términos de GMT 28 días después de la tercera inyección aumenta con la edad.

Datos sobre la persistencia de anticuerpos a largo plazo:

En los sujetos de 9 años en adelante que viven en las regiones donde el dengue es endémico, se observó una disminución del nivel de anticuerpos (GMT) contra los 4 serotipos un año después de la tercera inyección, luego se observó una tendencia a la estabilización en los años posteriores. La disminución de las GMT fue variable dependiendo de la edad y del estado inmunitario de los sujetos contra el dengue antes de la primera inyección. Las GMT a largo plazo para cada serotipo se mantuvieron más altas que las GMT antes de la primera inyección.

Eficacia:

La eficacia de DENG VAXIA se evaluó en 3 estudios de eficacia aleatorizados, de observador ciego, controlados por placebo: un estudio de eficacia de fase IIB de respaldo (CYD23), y dos estudios pivotaes de eficacia a gran escala de fase III realizados en 5 países cada uno, CYD14 en Asia y CYD15 en Latinoamérica.

En los dos estudios pivotaes de fase III, la eficacia se evaluó en un total de 17.230 sujetos de 9 a 16 años que recibieron al menos una inyección de DENG VAXIA: 3316 sujetos de 9 a 14 años en CYD14 y toda la población del estudio en CYD15, es decir, 13.914 sujetos de 9 a 16 años. Se aplicó una variación de ± 20 días para la segunda y tercera inyecciones. Más del 70 % de los sujetos eran inmunes al dengue al inicio.

En los sujetos de 9 a 16 años, la eficacia de DENG VAXIA contra los casos sintomáticos de dengue confirmados virológicamente (VCD) provocados por cualquiera de los 4 serotipos y por cada uno de ellos se demostró en ambos estudios, CYD14 y CYD15, y en el metaanálisis. El período de evaluación se amplió desde la primera inyección hasta el final de la fase activa, es decir, a lo largo de un período de 25 meses después de la primera inyección.

La eficacia de DENG VAXIA contra la ocurrencia de casos graves de VCD y de casos de VCD hospitalizados (es decir, ingreso hospitalario debido a dengue, sin importar la gravedad) también se evaluó. Para los casos de VCD graves, se consideraron dos criterios de valoración; casos de VCD clínicamente graves y casos de VCD que cumplen los criterios de la OMS para la fiebre hemorrágica por dengue (FHD). La eficacia de la vacuna se demostró para estos tres criterios de valoración en ambos estudios y en el metaanálisis.

Los resultados de la eficacia también se evaluaron conforme a covariables, es decir, edad al momento de la primera inyección y estado inmunitario con respecto al dengue antes de la primera inyección. En los sujetos de 9 a 16 años, no se observó un efecto significativo de la edad sobre la eficacia de la vacuna, mientras que se observó una tendencia hacia una eficacia más alta en los sujetos inmunes al dengue al inicio en comparación con los sujetos no inmunes al dengue al inicio (ver la Tabla 2).

Los resultados de la eficacia en sujetos de 9 a 16 años se presentan en la Tabla 2 para cada uno de los dos estudios de eficacia de fase III y en el metaanálisis. Los resultados se presentan para toda la fase activa de 25 meses.

¹ El estado inmunitario inicial con respecto al dengue (es decir, antes de la primera inyección) medido por PRNT se define como:

- Inmune: sujetos con anticuerpos neutralizantes contra al menos un serotipo del dengue en la muestra inicial cuantificados (≥ 10 [1/dil], el límite inferior de cuantificación),
- No inmune: sujetos sin anticuerpos neutralizantes contra cualquiera de los 4 serotipos del dengue en la muestra inicial cuantificados ($<$ el límite inferior de cuantificación),

Los términos "inmune" y "no inmune" se utilizan para describir la presencia o ausencia de anticuerpos al inicio. Inmune no se utiliza para implicar que los sujetos están protegidos contra la infección por dengue.

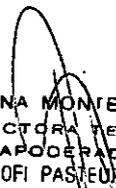

RCYANA MONTEMILONE
 DIRECTORA TÉCNICA
 APODERADA
 SANOFI PASTEUR S. A.



Tabla 2: Estimaciones de la eficacia vacunal en sujetos de 9 a 16 años a partir de un meta-análisis de los datos de estudios de eficacia de fase III a lo largo del período de 25 meses después de la primera inyección

	CYD14 VE % (IC del 95 %)*	CYD15 VE % (IC del 95 %)*	CYD14 + CYD15 VE % (IC del 95 %)*
Cualquier serotipo	67,8 (57,7; 75,6)	64,7 (58,7; 69,8)	65,6 (60,7; 69,9)
Serotipo 1	65,7 (46,6; 78,2)	54,8 (40,2; 65,9)	58,4 (47,7; 66,9)
Serotipo 2	36,8 (-10,1; 63,3)	50,2 (31,8; 63,6)	47,1 (31,3; 59,2)
Serotipo 3	69,5 (31,9; 87,0)	74,2 (58,8; 81,7)	73,6 (64,4; 80,4)
Serotipo 4	87,9 (75,5; 94,6)	80,9 (70,9; 87,7)	83,2 (76,2; 88,2)
Casos de VCD clínicamente graves	90,9 (58,4; 99,0)	95,5 (68,8; 99,9)	93,2 (77,3; 98,0)
FHD que cumple cualquiera de los criterios de la OMS	90,9 (58,4; 99,0)	95,0 (64,9; 99,9)	92,9 (76,1; 97,9)
Casos hospitalizados por VCD	81,6 (60,7; 92,0)	80,3 (64,7; 89,5)	80,8 (70,1; 87,7)
Cualquier serotipo en sujetos inmunes al dengue**	79,2 (47,2; 92,7)	83,7 (62,2; 93,7)	81,9 (67,2; 90,0)
Cualquier serotipo en sujetos no inmunes al dengue**	61,6 (-21,1; 88,1)	43,2 (-61,6; 80,0)	52,5 (5,9; 76,1)

* La eficacia de DENG VAXIA se consideró significativa si el límite inferior de su IC del 95 % era mayor que 0.
IC: intervalo de confianza

** Los análisis de la eficacia vacunal según el estado inmunitario contra el dengue antes de la primera inyección se realizaron en el subconjunto de inmunogenicidad de 2.000 sujetos por estudio.

Vinculación de los datos de eficacia con los individuos de 17 a 45 años en áreas endémicas

Los dos estudios pivotaes de eficacia mostraron que las GMT más altas después de la inyección 3 se asociaban con una mayor protección. Anticipando niveles de anticuerpos neutralizantes similares o más altos después de la tercera inyección en los adultos de áreas endémicas, se espera un nivel de protección similar o más alto después de la tercera inyección de DENG VAXIA en las personas de 17 a 45 años de áreas endémicas en comparación con la eficacia de la vacuna que se observó en los estudios CYD14 y CYD15.

Propiedades farmacocinéticas

No se han realizado estudios de farmacocinética con DENG VAXIA.

Datos preclínicos sobre seguridad

Los datos de los estudios no clínicos de seguridad no muestran riesgos especiales para los seres humanos según un estudio de toxicidad de dosis repetidas y de tolerancia local, un estudio de distribución y excreción, un estudio de neurovirulencia y un estudio de toxicidad para la reproducción y el desarrollo.

POSOLÓGIA - MODO DE ADMINISTRACIÓN

Posología:

Vacunación primaria

El calendario de primovacunaón consta de 3 inyecciones de una dosis reconstituída (0,5 mL) que se administran a intervalos de 6 meses.

Si se requiere que el calendario de vacunacón sea flexible, se acepta una variacón de ± 20 días (ver sección CARACTERÍSTICAS FARMACOLÓGICAS/PROPIEDADES - Propiedades Farmacodinámicas).

Población pediátrica

El calendario de vacunacón y la dosis son los mismos para los adultos y para la poblacón pediátrica. DENG VAXIA no se debe administrar a personas de menos de 9 años ya que los datos clínicos disponibles no son suficientes para sacar conclusiones sobre el riesgo/beneficio de DENG VAXIA en esta poblacón.

ROXANA MONTEMILONE
DIRECTORA TÉCNICA
APODERADA
SANFÍ PÁSTEUR S. A.

ORIGINAL

315



Dosis de refuerzo

No se ha determinado todavía la necesidad de un refuerzo tras la vacunación primaria con DENG VAXIA.

Forma de administración:

Una vez que la vacuna liofilizada se ha reconstituido por completo con el disolvente suministrado, se administra por inyección subcutánea (SC). El lugar recomendado para la inyección es la región del deltoides.

Precauciones que se deben tomar antes de manipular o administrar el medicamento

No administrar mediante inyección intravascular.

DENG VAXIA no se debe mezclar con ninguna otra vacuna o medicamento inyectable.

Precauciones especiales de eliminación y otras manipulaciones

Se debe evitar el contacto con desinfectantes ya que podrían inactivar los virus vacunales.

Se deben emplear jeringas y agujas diferentes, lugares diferentes de inyección y de preferencia diferentes extremidades si se administran otras vacunas o medicamentos de forma concomitante.

Presentación monodosis

DENG VAXIA se reconstituye transfiriendo todo el disolvente (solución de cloruro de sodio al 0,4 %) suministrado en la jeringa prellenada con etiqueta azul al vial con polvo liofilizado con capuchón desprendible de color verde amarillento. Para esta transferencia se coloca una aguja estéril en la jeringa prellenada. Luego, se agita suavemente el vial. Tras la disolución completa, una dosis de 0,5 mL de la suspensión reconstituida se extrae con la misma jeringa. Para la inyección, se debe colocar una nueva aguja estéril a la jeringa.

La suspensión se debe inspeccionar visualmente antes de la administración. Tras la reconstitución, DENG VAXIA es un líquido transparente e incoloro con posible presencia de partículas de color blanco a traslúcido (de naturaleza endógena).

Después de reconstituida con el disolvente suministrado, DENG VAXIA se debe usar inmediatamente.

Cualquier producto no utilizado o material de desecho se debe eliminar, de preferencia mediante inactivación térmica o incineración, conforme a lo establecido en la normativa local.

Presentación multidosis

DENG VAXIA se reconstituye transfiriendo todo el disolvente (solución de cloruro de sodio al 0,9 %) suministrado en el vial de 5 dosis con capuchón desprendible de color gris oscuro al vial de 5 dosis de polvo liofilizado con capuchón desprendible de color marrón medio, usando una jeringa estéril con aguja. Luego, se agita suavemente el vial. Tras la disolución completa, una dosis de 0,5 mL de la suspensión reconstituida se extrae en una jeringa estéril. Se debe utilizar una jeringa estéril con aguja para extraer cada una de las 5 dosis. El tamaño recomendado de la aguja que se debe utilizar es 23G o 25G.

La suspensión se debe inspeccionar visualmente antes de la administración. Tras la reconstitución, DENG VAXIA es un líquido transparente e incoloro con posible presencia de partículas de color blanco a traslúcido (de naturaleza endógena).

Antes de cada inyección, la suspensión reconstituida se debe volver a agitar suavemente.

Después de reconstituida con el disolvente suministrado, DENG VAXIA se debe usar lo más pronto posible. Cualquier dosis de vacuna restante se debe desechar al final de la sesión de inmunización o en un plazo de 6 horas después de la reconstitución, lo que ocurra primero.

Los viales parcialmente usados se deben conservar a entre +2°C y +8°C (es decir, en refrigeración) y se deben proteger de la luz.

Un vial multidosis parcialmente usado se debe desechar de inmediato:

- si no se ha realizado correctamente la extracción estéril de las dosis;
- si no se utilizó una jeringa estéril con aguja para reconstituir o extraer cada una de las dosis anteriores;
- si se sospecha que se ha contaminado un vial usado parcialmente,
- si hay señales visibles de contaminación, como un cambio de aspecto.

Cualquier producto no utilizado o material de desecho se debe eliminar, de preferencia mediante inactivación térmica o incineración, conforme a lo establecido en la normativa local.

CONTRAINDICACIONES:

DENG VAXIA no se debe administrar a personas con antecedentes de reacción alérgica grave (seria) a cualquier componente de DENG VAXIA o tras la administración previa de DENG VAXIA o de una vacuna que contenga los mismos componentes.

La administración de DENG VAXIA se debe posponer en las personas que presenten enfermedad febril moderada o grave (seria) o en caso de enfermedad aguda.

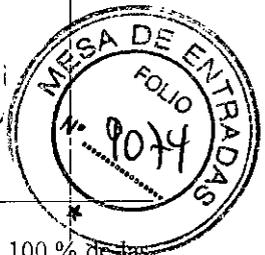
DENG VAXIA no se debe administrar a personas con inmunodeficiencia congénita o adquirida que deteriore la inmunidad mediada por células, incluyendo terapias inmunosupresoras como la quimioterapia o dosis altas de corticoesteroides sistémicos administrados por lo general durante 2 semanas o más.

DENG VAXIA no se debe administrar a personas con infección sintomática por VIH ni con infección asintomática por VIH cuando esté acompañada de pruebas de deterioro de la función inmunitaria.

DENG VAXIA no se debe administrar a mujeres embarazadas.

DENG VAXIA no se debe administrar a mujeres en período de lactancia.

ROYANA MONTEMILONE
DIRECTORA TÉCNICA
APODERADA
SANOFI PASTEUR S. A.



ADVERTENCIAS y PRECAUCIONES:

Como con cualquier vacuna, es posible que la vacunación con DENG VAXIA no proteja al 100 % de las personas vacunadas. Se recomienda continuar las medidas de protección personal contra las picaduras de mosquito después de la vacunación.

La administración de DENG VAXIA debe considerar con detenimiento los riesgos y beneficios en el caso de personas con antecedentes de reacciones graves o intensas en un plazo de 48 horas después de una administración previa de DENG VAXIA o de una vacuna que contenga componentes similares.

Antes de administrar cualquier producto biológico, la persona responsable de la administración debe tomar todas las precauciones para prevenir reacciones alérgicas o de otro tipo. Al igual que con todas las vacunas inyectables, se debe disponer de un tratamiento médico apropiado y vigilancia en el caso de una reacción anafiláctica después de la administración de la vacuna. Se debe disponer de epinefrina (1:1000) y de otros agentes adecuados que se emplean para controlar las reacciones alérgicas inmediatas para tratar casos inesperados de anafilaxia.

Puede ocurrir síncope (desmayo) después, o incluso antes, de cualquier vacunación como respuesta psicógena a las inyecciones con aguja. Se debe disponer de procedimientos para prevenir lesiones por caídas y para manejar las reacciones de síncope.

En el caso de los pacientes que reciban tratamiento con dosis altas de corticoesteroides sistémicos durante dos semanas o más (se considera que la administración diaria de 20 mg o 2 mg/kg de peso corporal de prednisona o fármacos equivalentes es una dosis sustancialmente inmunosupresora), se aconseja esperar hasta que la función inmunitaria se haya recuperado, es decir, al menos 4 semanas después de suspender el tratamiento, antes de administrar DENG VAXIA.

DENG VAXIA no se debe administrar mediante inyección intravascular en ninguna circunstancia.

No se han realizado estudios sobre la interferencia de DENG VAXIA con pruebas diagnósticas y/o de laboratorio.

Interacción con otros medicamentos y otras formas de interacción:

DENG VAXIA no se debe mezclar con ninguna otra vacuna o medicamento inyectable.

Se deben emplear jeringas y agujas diferentes, lugares diferentes de inyección y de preferencia diferentes extremidades si se administran otras vacunas o medicamentos de forma concomitante.

En pacientes que estén recibiendo tratamiento con inmunoglobulinas o productos sanguíneos que contengan inmunoglobulinas, como sangre o plasma, se recomienda esperar al menos 6 semanas, y de preferencia 3 meses, después de finalizado el tratamiento antes de administrar DENG VAXIA, con el fin de evitar la neutralización de los virus atenuados que contiene la vacuna.

En el caso de las terapias de inmunosupresión o con corticoesteroides, ver la sección CONTRAINDICACIONES.

No se realizaron estudios específicos para evaluar la administración concomitante de DENG VAXIA con otro(s) producto(s) farmacéutico(s) en individuos de 9 a 45 años que vivan en áreas endémicas.

Incompatibilidades

En ausencia de estudios de compatibilidad, DENG VAXIA no se debe mezclar con ninguna otra vacuna o medicamento inyectable.

Fertilidad, embarazo y lactancia:

Embarazo

El embarazo constituye una contraindicación (ver sección CONTRAINDICACIONES).

Las mujeres en edad fértil deben evitar quedarse embarazadas durante las 4 semanas siguientes a la administración de cualquier inyección de DENG VAXIA.

Los estudios en animales no indicaron ningún efecto directo o indirecto dañino con respecto a la toxicidad reproductiva (ver sección CARACTERÍSTICAS FARMACOLÓGICAS/PROPIEDADES – Datos Preclínicos de Seguridad).

Lactancia

DENG VAXIA está contraindicada durante la lactancia (ver sección CONTRAINDICACIONES).

Se desconoce si DENG VAXIA se excreta en la leche materna. No se ha estudiado el efecto sobre los lactantes de la administración de DENG VAXIA a las madres.

Los estudios en animales no indicaron ningún efecto directo o indirecto dañino con respecto a la lactancia (ver sección CARACTERÍSTICAS FARMACOLÓGICAS/PROPIEDADES – Datos Preclínicos de Seguridad).

Fertilidad

No se han realizado estudios específicos sobre la fertilidad.

Los estudios en animales no indicaron ningún efecto directo o indirecto dañino con respecto a la fertilidad femenina (ver sección CARACTERÍSTICAS FARMACOLÓGICAS/PROPIEDADES – Datos Preclínicos de Seguridad).

Efectos sobre la capacidad para conducir y utilizar máquinas:

No se han realizado estudios sobre la interferencia de DENG VAXIA con la capacidad para conducir o utilizar máquinas.

REACCIONES ADVERSAS:

Resumen del perfil de seguridad:

Un total de alrededor de 20.667 sujetos de 9 a 60 años recibieron al menos una inyección de la formulación final de DENG VAXIA según el calendario de vacunación declarado en 13 estudios clínicos aleatorizados, con observador ciego, controlados por placebo de fase II a fase III.

ROXANA MONTEMILONE
DIRECTORA TÉCNICA
APODERADA
SANOFI PASTEUR S. A.



El perfil de seguridad que se presenta a continuación se basa en un análisis agrupado que incluye un total de 1.547 sujetos de 18 a 60 años y 19.120 sujetos de 9 a 17 años. El perfil de reactogenicidad se evaluó en un subconjunto de 4.615 sujetos, que incluía 1.547 sujetos de 18 a 60 años y 3.068 sujetos de 9 a 17 años.

La seguridad se monitoreó durante los primeros 28 días posteriores a cada vacunación en el subconjunto de reactogenicidad, y los eventos adversos graves (serios; SAE), incluyendo los casos de dengue, se recolectaron durante los estudios en todos los sujetos, hasta al menos 6 meses después de la última inyección de DENG VAXIA.

En sujetos de 9 a 60 años, las reacciones adversas informadas con más frecuencia después de cualquier inyección de DENG VAXIA fueron dolor de cabeza, dolor en el lugar de la inyección, malestar y mialgia.

Las reacciones adversas fueron por lo general de intensidad leve a moderada y de duración breve (0 a 3 días). El inicio se observó por lo general de 0 a 3 días después de la inyección de DENG VAXIA, con excepción de la fiebre que apareció dentro de los 14 días siguientes a la inyección.

Las reacciones adversas sistémicas tendieron a ser menos frecuentes después de la segunda y tercera inyecciones de DENG VAXIA en comparación con la primera inyección.

Lista tabulada de reacciones adversas:

Las reacciones adversas se enumeran según las siguientes categorías de frecuencia:

- Muy frecuentes: $\geq 1/10$ ($\geq 10\%$)
- Frecuentes: $\geq 1/100$ a $< 1/10$ ($\geq 1\%$ y $< 10\%$)
- Poco frecuentes: $\geq 1/1000$ a $< 1/100$ ($\geq 0,1\%$ y $< 1\%$)
- Raras: $\geq 1/10.000$ a $< 1/1000$ ($\geq 0,01\%$ y $< 0,1\%$)

Las reacciones adversas relacionadas dentro de los 28 días siguientes a cualquier inyección en los sujetos de 9 a 60 años se presentan en la Tabla 3, con base en los datos de seguridad recolectados durante los estudios clínicos

Tabla 3: Reacciones adversas recolectadas en estudios clínicos; sujetos de 9 a 60 años

Clase de órganos y sistemas	Muy frecuentes ($\geq 10\%$)	Frecuentes ($\geq 1\%$ y $< 10\%$)	Poco frecuentes ($\geq 0,1\%$ y $< 1\%$)
Infecciones e infestaciones			Infección de las vías respiratorias superiores
Trastornos de la sangre y del sistema linfático			Linfadenopatía
Trastornos del sistema nervioso	Cefalea		Mareos, migraña
Trastornos respiratorios, torácicos y mediastínicos			Dolor orofaríngeo, tos, rinorrea
Trastornos gastrointestinales			Náuseas
Trastornos de la piel y del tejido subcutáneo			Erupción cutánea, urticaria
Trastornos musculoesqueléticos y del tejido conjuntivo	Mialgia		Dolor de cuello, artralgia
Trastornos generales y afecciones en el lugar de la administración	Dolor en el lugar de la inyección, malestar, astenia, fiebre.	Reacciones en el lugar de la inyección (eritema, hematoma, hinchazón, prurito)	Induración en el lugar de la inyección, enfermedad similar a la gripe.

Las reacciones adversas “muy frecuentes” y “frecuentes” fueron similares en naturaleza para los sujetos de 9 a 17 años y en los sujetos de 18 a 60 años; sin embargo, hubo diferencias en términos de frecuencia. La fiebre se informó con menos frecuencia en los sujetos de 18 a 60 años (frecuencia: frecuentes) y el hematoma y el prurito en el lugar de la inyección se informaron con menos frecuencia en los sujetos de 9 a 17 años (frecuencia: poco frecuentes).

Las reacciones adversas “poco frecuentes” se observaron con las siguientes especificidades en los grupos etarios:

- la linfadenopatía, la migraña, la artralgia y la enfermedad similar a la gripe solo se informaron en los sujetos de 18 a 60 años;
- la urticaria sólo se informó en sujetos de 9 a 17 años;

ROXANA MONTEMILONE
DIRECTORA TÉCNICA
APODERADA
SANOFI PASTEUR S. A.

ORIGINAL



- las infecciones de las vías respiratorias superiores, el mareo, el dolor orofaríngeo, la tos, la rinitis, las náuseas, la erupción cutánea y el dolor de cuello se informaron con menos frecuencia en los sujetos de 9 a 17 años (frecuencia: raras o muy raras; es decir, con una frecuencia <0,1 %).

Datos del seguimiento de seguridad a largo plazo

Los SAE se han recolectado y seguido desde al menos un año después de la tercera inyección en los estudios fundamentales de eficacia que se describen en la sección CARACTERÍSTICAS FARMACOLÓGICAS/PROPIEDADES - Propiedades Farmacodinámicas).

En los sujetos de 9 años o más, no se observó ninguna diferencia en el perfil de seguridad a partir de los datos de seguimiento a largo plazo.

SOBREDOSIFICACION:

No se han informado casos de sobredosis.

Ante la eventualidad de una sobredosificación concurrir al Hospital más cercano o comunicarse con los Centros de Toxicología (léanse al final del prospecto).

PRESENTACIONES:

Presentación monodosis

- 1 Vial monodosis con polvo + 1 jeringa prellenada de 0,5 ml de disolvente
- 10 Viales monodosis con polvo + 10 jeringas prellenadas de 0,5 ml de disolvente
- 1 Vial monodosis con polvo + 1 jeringa prellenada de 0,5 ml de disolvente (con 2 agujas separadas)
- 10 Viales monodosis con polvo + 10 jeringas prellenadas de 0,5 ml de disolvente (con 20 agujas separadas)

Presentación multidosis:

- 5 Viales con polvo (5 dosis cada vial) + 5 viales de 2,5 ml de disolvente (5 dosis cada vial): los viales con la vacuna y el disolvente se suministran en el mismo estuche.
- 10 Viales con polvo (5 dosis cada vial) + 10 viales de 2,5 ml de disolvente (5 dosis cada vial): los viales con la vacuna y el disolvente se suministran en estuches separados.

CONDICIONES DE CONSERVACIÓN Y ALMACENAMIENTO

Mantener en un refrigerador (+2°C a +8°C).

No congelar.

Conservar en el embalaje exterior con el fin de protegerla de la luz.

MANTENER FUERA DEL ALCANCE Y LA VISTA DE LOS NIÑOS

Condiciones de conservación tras la reconstitución de DENG VAXIA

Presentación monodosis:

Tras la reconstitución con el disolvente suministrado, DENG VAXIA se debe usar de inmediato. Sin embargo, los estudios de estabilidad durante el uso han demostrado que la vacuna reconstituida se puede mantener hasta 6 horas entre +2°C y +8°C (es decir, en un refrigerador) y se debe proteger de la luz.

Presentación multidosis:

Tras la reconstitución con el disolvente suministrado, DENG VAXIA se debe usar lo más pronto posible y se debe desechar al final de la sesión de inmunización o dentro de las 6 horas siguientes a la reconstitución, lo que suceda primero. Durante este período, DENG VAXIA se debe mantener entre +2°C y +8°C (es decir, en un refrigerador) y se debe proteger de la luz.

PERÍODO DE VIDA ÚTIL

No utilizar luego de la fecha de vencimiento indicada en el estuche.

Elaborado por:

SANOPI PASTEUR

Parc Industriel d'Incarville, 27100 Val-de-Reuil, Francia

Importado y distribuido por:

SANOPI PASTEUR S.A.

Cuyo 3532 (1640) Martínez – Provincia de Buenos Aires

Dirección Técnica: Dra Roxana MONTEMILONE - Farmacéutica

Calle 8 N° 703 (esquina 5) – Parque Industrial Pilar – (1629) - Provincia de Buenos Aires.

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

Por consultas, comunicarse con el Departamento Médico de Sanofi Pasteur al (011) 4732-5900.

Especialidad Medicinal Autorizada por el Ministerio de Salud

Certificado N°

"DENG VAXIA se encuentra incluido dentro de un Plan de Gestión de Riesgo (conjunto de actividades en Farmacovigilancia para prevenir o minimizar riesgos relacionados con productos medicinales)".

ARG 01/2016

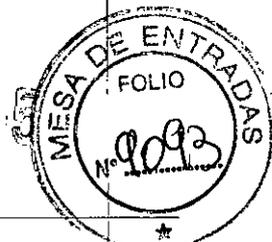
Fecha de última revisión:

Aprobado por Disposición N°

ROXANA MONTEMILONE
DIRECTORA TÉCNICA
APODERADA
SANOPI PASTEUR S.A.

ORIGINAL

313



Proyecto de Información para el Paciente

Información para el Paciente

DENGVAXIA
VACUNA TETRAVALENTE CONTRA EL DENGUE (DE VIRUS VIVOS ATENUADOS)
Polvo y disolvente para suspensión inyectable
AUTORIZADO BAJO CONDICIONES ESPECIALES

Industria Francesa

Venta Bajo Receta

Lea todo el prospecto detenidamente antes de que usted o su hijo sean vacunados 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
- Esta vacuna se le ha recetado solamente a usted o a su hijo, y no debe dársela a otras personas.
- Si usted o su hijo experimenta efectos adversos, consulte a su médico, incluso si se trata de efectos adversos que no aparecen en este prospecto. Ver sección 4.

Contenido del prospecto

1. ¿Qué es DENGVAXIA y para qué se utiliza?
2. ¿Qué necesita saber antes de que se le administre DENGVAXIA a usted o su hijo?
3. ¿Cómo usar DENGVAXIA?
4. Posibles efectos adversos
5. Conservación de DENGVAXIA
6. Contenido del envase e información adicional

1 ¿Qué es DENGVAXIA y para qué se utiliza?

DENGVAXIA es una vacuna que ayuda a proteger a usted o a su hijo del dengue provocado por los serotipos 1, 2, 3 y 4 del virus del dengue. DENGVAXIA se administra a adultos, adolescentes y niños de 9 a 45 años que viven en áreas endémicas.

DENGVAXIA contiene los serotipos 1, 2, 3 y 4 del virus del dengue que han sido debilitados. DENGVAXIA estimula las defensas naturales del cuerpo (sistema inmunitario), que produce su propia protección (anticuerpos) contra los virus que provocan el dengue.

El dengue es una infección viral que se transmite al ser humano a través de la picadura de un mosquito *Aedes* infectado. El dengue no se transmite directamente de una persona a otra. No obstante, el virus que se replica en un individuo infectado puede ser transmitido a otros seres humanos mediante picaduras de mosquito durante 4 a 5 días (máximo 12 días) después de que aparecen los primeros síntomas.

El dengue provoca una amplia gama de síntomas que incluyen fiebre, dolor de cabeza, dolor detrás de los ojos, dolor muscular y de las articulaciones, vómito, ganglios inflamados o erupción cutánea. Los síntomas generalmente duran de 2 a 7 días. El dengue también puede ser asintomático.

No obstante, el dengue puede ser grave y podría requerir hospitalización y en raras ocasiones puede producir la muerte. El dengue grave se caracteriza por fiebre alta y cualquiera de los siguientes síntomas: dolor abdominal intenso, vómitos persistentes, respiración rápida, hemorragias intensas, hemorragia estomacal, sangrado de las encías, fatiga, inquietud, coma, convulsiones y falla orgánica.

2 ¿Qué necesita saber antes de que se le administre DENGVAXIA a usted o su hijo?

Para asegurarnos de que DENGVAXIA es adecuada para usted o su hijo, es muy importante que le informe a su médico, farmacéutico o enfermero si alguno de los siguientes puntos es aplicable a usted o su hijo. Si hay algo que no entienda, pídale a su médico, farmacéutico o enfermero que se lo explique.

No debe recibir DENGVAXIA si usted o su hijo:

- es alérgico (hipersensible) a los principios activos o a cualquiera de los otros ingredientes de DENGVAXIA que se enumeran en la sección 6.
- ha desarrollado una reacción alérgica después de una administración anterior de DENGVAXIA. Entre las señales de una reacción alérgica se encuentran erupción con comezón, dificultad para respirar e inflamación de la cara y de la lengua.
- tiene una enfermedad con fiebre moderada o alta o una enfermedad aguda. En este caso, su médico pospondrá la administración de DENGVAXIA hasta que usted o su hijo se haya recuperado.
- tiene un sistema inmunitario debilitado, debido a defectos genéticos, infección por VIH o terapias que afecten al sistema inmunitario (por ejemplo dosis altas de corticoesteroides o quimioterapia).
- está embarazada,
- está amamantando.

ROYANA MONTEMILONE
DIRECTORA TÉCNICA
APODERADA
SANOFI PASTEUR S.A.



Advertencias y precauciones.

Consulte a su médico, farmacéutico o enfermero antes de que se le administre DENG VAXIA si usted o su hijo:

- está tomando tratamiento con inmunosupresores (20 mg o 2 mg/kg de peso corporal de prednisona o equivalente durante dos semanas o más). Su médico pospondrá la administración de DENG VAXIA hasta 4 semanas después de que suspenda el tratamiento.
- ha experimentado algún problema de salud tras la administración de cualquier vacuna. Su médico considerará cuidadosamente los riesgos y beneficios de la vacunación.

No se han realizado estudios sobre la interferencia de DENG VAXIA con pruebas diagnósticas y/o de laboratorio.

Como todas las vacunas, es posible que DENG VAXIA no proteja al 100 % de las personas que han sido vacunadas. La vacunación con DENG VAXIA no sustituye la protección contra las picaduras de mosquito. Debe tomar las precauciones apropiadas para prevenir las picaduras de mosquito, incluido el uso de repelentes, ropa adecuada y mosquiteros.

Pueden ocurrir desmayos (generalmente en adolescentes), en ocasiones acompañados de caídas, después, o incluso antes, de cualquier inyección con una aguja. Por lo tanto, infórmele al médico, farmacéutico o enfermero si usted o su hijo se han desmayado antes de una inyección.

Niños

Los niños menores de 9 años de edad no deben recibir la vacuna.

Uso de DENG VAXIA con otros medicamentos

El efecto de DENG VAXIA podría no ser óptimo si se utiliza junto con medicamentos que suprimen el sistema inmunitario, como los corticoesteroides o la quimioterapia.

No se realizaron estudios específicos para evaluar la administración concomitante de DENG VAXIA con otro(s) producto(s) farmacéutico(s) en individuos de 9 a 45 años que vivan en áreas endémicas.

En pacientes que estén recibiendo tratamiento con inmunoglobulinas o productos sanguíneos que contengan inmunoglobulinas, como sangre o plasma, se recomienda esperar al menos 6 semanas, y de preferencia 3 meses, después de finalizado el tratamiento antes de administrar DENG VAXIA, con el fin de evitar la neutralización de los virus atenuados que contiene la vacuna.

Informe a su médico, farmacéutico o enfermero si usted o su hijo está utilizando o ha utilizado recientemente cualquier otra vacuna o medicamento, incluidos los medicamentos que no requieren prescripción médica.

Embarazo y lactancia

DENG VAXIA no se debe administrar a mujeres embarazadas o en período de lactancia.

Si usted o su hija:

- está en edad fértil, debe tomar las precauciones necesarias para evitar el embarazo durante un mes después de la administración de DENG VAXIA.
- está embarazada o en período de lactancia, cree que usted o su hija podría estar embarazada o tiene intención de quedarse embarazada, pídale consejo a su médico, farmacéutico o enfermero antes de que le administren DENG VAXIA.

Conducción de automóviles y uso de maquinaria

No hay datos disponibles del efecto de DENG VAXIA sobre la capacidad para conducir o utilizar máquinas.

3 ¿Cómo usar DENG VAXIA?

DENG VAXIA la administra el profesional de la salud como una inyección por debajo de la piel (vía subcutánea) en el brazo.

Usted o su hijo recibirán 3 inyecciones de 0,5 ml cada una a intervalos de 6 meses. La primera inyección se aplicará en la fecha elegida o programada; la segunda inyección se aplicará 6 meses después de la primera, y la tercera, 6 meses después de la segunda. DENG VAXIA se debe utilizar de acuerdo con el calendario de vacunación local.

Las instrucciones de reconstitución dirigidas a médicos y profesionales de la salud se incluyen al final del prospecto.

Si usted o su hijo olvidan una inyección de DENG VAXIA

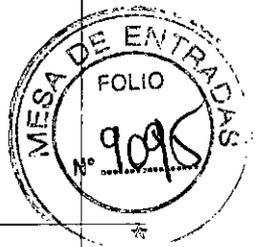
Si usted o su hijo no reciben una inyección programada, su médico decidirá cuándo aplicar la inyección faltante.

Es importante que usted o su hijo sigan las instrucciones del médico sobre las visitas para la inyección de seguimiento. Si se le olvida o no puede ver a su médico en el día/horario programado, pídale consejo.

Si tiene cualquier duda sobre el uso de este producto, pregunte a su médico.

ROXANA MONTEMLONE
DIRECTORA TÉCNICA
APODERADA
SANOFI PASTEUR S. A.

ORIGINAL



4 Posibles efectos adversos

Al igual que todos los medicamentos, DENG VAXIA puede provocar efectos adversos, aunque no todas las personas los sufran.

Reacciones alérgicas graves (serias)

Si se presenta alguno de los siguientes síntomas después de haber partido del lugar donde usted o su hijo recibió una inyección, debe consultar a un médico INMEDIATAMENTE:

- dificultad para respirar,
- coloración azulada en la lengua o los labios,
- sarpullido,
- hinchazón de la cara o la garganta,
- presión baja que provoca mareo o colapso.

Cuando ocurren estos signos o síntomas, suelen desarrollarse rápidamente después de que se administra la inyección y mientras usted o su hijo aún están en la clínica o el consultorio del médico.

Las reacciones alérgicas graves son muy raras (pueden afectar hasta a 1 de cada 10 000 personas), después de recibir cualquier vacuna.

Otros efectos secundarios

Los siguientes efectos secundarios fueron informados durante estudios clínicos en niños, adolescentes y adultos (desde los 9 años y hasta los 60 años). La mayoría de los efectos secundarios informados ocurrieron dentro de los 3 días siguientes a la inyección de DENG VAXIA, con excepción de la fiebre que apareció dentro de los 14 días siguientes a la inyección.

- Muy frecuentes: (puede afectar a más de 1 de cada 10 usuarios)
 - dolor de cabeza,
 - dolor muscular (mialgia)
 - malestar general (malestar)
 - sensación de debilidad (astenia)
 - dolor en el lugar de la inyección
 - fiebre
- Frecuentes: (puede afectar hasta 1 de cada 10 usuarios)
 - reacciones en el lugar de la inyección: enrojecimiento (eritema), amoratamiento (hematoma), hinchazón y comezón (prurito).
- Poco frecuentes: (puede afectar hasta 1 de cada 100 usuarios)
 - infecciones de las vías respiratorias superiores
 - mareos
 - dolor de garganta (dolor orofaríngeo)
 - tos
 - escurrimiento nasal (rinorrea)
 - náusea
 - erupción cutánea (sarpullido)
 - dolor de cuello
 - endurecimiento de la piel en el lugar de la inyección (induración en el lugar de la inyección)

Efectos secundarios adicionales en adultos (de 18 hasta 60 años, inclusive):

- Poco frecuentes: (puede afectar hasta 1 de cada 100 usuarios)
 - ganglios inflamados (linfadenopatía)
 - migrañas
 - dolor en las articulaciones (artralgia)
 - síntomas similares a la gripe (enfermedad parecida a la gripe)

Efectos secundarios adicionales en niños y adolescentes (de 9 hasta 17 años, inclusive):

- Poco frecuentes: (puede afectar hasta 1 de cada 100 usuarios)
 - erupción con comezón (urticaria)

Si manifiesta cualquier efecto secundario, hable con su médico, farmacéutico o enfermero, incluso si se trata de efectos adversos que no aparecen en este prospecto.

5 Conservación de DENG VAXIA

MANTENER DENG VAXIA FUERA DE LA VISTA Y DEL ALCANCE DE LOS NIÑOS.

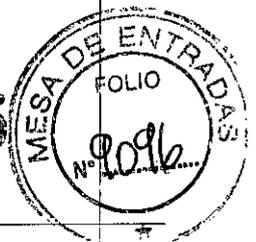
No utilice DENG VAXIA después de la fecha de caducidad que aparece en la caja después de CAD. La fecha de caducidad es el último día del mes que se indica.

Mantener en refrigerador (+2°C y +8°C).
No congelar.

ROYANA MONTMILONE
DIRECTORA TÉCNICA
APODERADA
SANOFI PASTEURIS A.

ORIGINAL

3135



Conserve la vacuna en la caja externa con el fin de protegerla de la luz.

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

6 Contenido del envase e información adicional

Composición

Después de la reconstitución una dosis de (0,5 ml) contiene 4,5-6,0 log₁₀ DICC₅₀* de cada serotipo de la vacuna CYD contra el dengue** (1, 2, 3 y 4).

*DICC₅₀: dosis infecciosa del 50 % en cultivo celular.

** Elaborado en células Vero sin suero por tecnología de ADN recombinante.

Los otros ingredientes son: aminoácidos esenciales incluida la L-fenilalanina y aminoácidos no esenciales, clorhidrato de L-arginina, sacarosa, dihidrato de D-trehalosa, D-sorbitol, trometamol, urea, cloruro de sodio, agua para inyectables.

Aspecto de DENG VAXIA y contenido del envase

Presentación monodosis

DENG VAXIA es un polvo y disolvente para suspensión inyectable. DENG VAXIA se suministra en forma de polvo en un vial monodosis y disolvente en una jeringa monodosis prellenada (0,5 ml) con dos agujas separadas o sin agujas. El polvo y el disolvente se deben mezclar antes de usar.

DENG VAXIA está disponible en estuches con:

- 1 Vial monodosis con polvo+ 1 jeringa prellenada de 0,5 ml de disolvente.
- 10 Viales monodosis con polvo + 10 jeringas prellenadas de 0,5 ml de disolvente.
- 1 Vial monodosis con polvo + 1 jeringa prellenada de 0,5 ml de disolvente (con 2 agujas separadas)
- 10 Viales monodosis con polvo + 10 jeringas prellenadas de 0,5 ml de disolvente (con 20 agujas separadas)

Puede que solamente estén comercializados algunos tamaños de envases.

El polvo es blanco, homogéneo, liofilizado, con posible retracción en la base, y puede formar una pastilla con forma de anillo.

El disolvente (cloruro de sodio al 0,4 %) es un líquido transparente incoloro.

Tras la reconstitución con el disolvente suministrado, DENG VAXIA es un líquido transparente e incoloro con posible presencia de partículas de color blanco a traslúcido.

Presentación multidosis

DENG VAXIA es un polvo y disolvente para suspensión inyectable. DENG VAXIA se suministra en forma de polvo en un vial de cinco dosis y disolvente en un vial de cinco dosis. El polvo y el disolvente se deben mezclar antes de usar.

DENG VAXIA se suministra estuches con:

- 5 Viales con polvo (5 dosis cada vial) + 5 viales de 2,5 ml de disolvente (5 dosis cada vial): los viales con la vacuna y el disolvente se suministran en el mismo estuche.
- 10 Viales con polvo (5 dosis cada vial) + 10 viales de 2,5 ml de disolvente (5 dosis cada vial): los viales con la vacuna y el disolvente se suministran en estuches separados.

Puede que solamente estén comercializados algunos tamaños de envases.

El polvo es blanco, homogéneo, liofilizado, con posible retracción en la base, y puede formar una pastilla con forma de anillo.

El disolvente (cloruro de sodio al 0,9%) es un líquido transparente incoloro.

Tras la reconstitución con el disolvente suministrado, DENG VAXIA es un líquido transparente e incoloro con posible presencia de partículas de color blanco a traslúcido.

Esta información está destinada únicamente a médicos, farmacéuticos o enfermeros:

- Antes administrar cualquier producto biológico, la persona responsable de la administración debe tomar todas las precauciones para prevenir reacciones alérgicas o de otro tipo. Al igual que con todas las vacunas inyectables, se debe disponer de un tratamiento médico apropiado y vigilancia en el caso de una reacción anafiláctica después de la administración de DENG VAXIA.
- Se debe disponer de epinefrina (1:1000) y de otros agentes adecuados que se emplean para controlar las reacciones alérgicas inmediatas para tratar eventos inesperados como la anafilaxia.
- DENG VAXIA no se debe mezclar con otros medicamentos en la misma jeringa.
- DENG VAXIA no se debe administrar mediante inyección intravascular en ninguna circunstancia.
- Puede ocurrir síncope (desmayo) después, o incluso antes, de cualquier vacunación como respuesta psicógena a las inyecciones con aguja. Se debe disponer de procedimientos para prevenir lesiones por caídas y para manejar las reacciones de síncope.
- Se deben emplear jeringas y agujas diferentes, lugares diferentes de inyección y de preferencia diferentes extremidades si se administran otras vacunas o medicamentos de forma concomitante.

Presentación monodosis

DENG VAXIA se reconstituye transfiriendo todo el disolvente (solución de cloruro de sodio al 0,4%) suministrado en la jeringa prellenada con etiqueta azul al vial con polvo liofilizado con capuchón

ROYANA MONTEMILONE
DIRECTORA TÉCNICA
APODERADA
SANON PASTEUR S. A.

ORIGINAL

3135



desprendible de color verde amarillento. Para esta transferencia se coloca una aguja estéril en la jeringa prellenada. Luego, se agita suavemente el vial. Tras la disolución completa, una dosis de 0,5 ml de la suspensión reconstituida se extrae con la misma jeringa. Para la inyección, se debe colocar una nueva aguja estéril a la jeringa.

La suspensión se debe inspeccionar visualmente antes de la administración. Tras la reconstitución, DENG VAXIA es un líquido transparente e incoloro con posible presencia de partículas de color blanco a traslúcido (de naturaleza endógena).

Después de reconstituida con el disolvente suministrado, DENG VAXIA se debe usar inmediatamente. Cualquier producto no utilizado o material de desecho se debe eliminar, de preferencia mediante inactivación térmica o incineración, conforme a lo establecido en la normativa local.

Presentación multidosis

DENG VAXIA se reconstituye transfiriendo todo el disolvente (solución de cloruro de sodio al 0,9 %) suministrado en el vial de 5 dosis con capuchón desprendible de color gris oscuro al vial de 5 dosis de polvo liofilizado con capuchón desprendible de color marrón medio, usando una jeringa estéril con aguja. Luego, se agita suavemente el vial. Tras la disolución completa, una dosis de 0,5 ml de la suspensión reconstituida se extrae en una jeringa estéril. Se debe utilizar una jeringa estéril con aguja para extraer cada una de las 5 dosis. El tamaño recomendado de la aguja que se debe utilizar es 23G o 25G.

La suspensión se debe inspeccionar visualmente antes de la administración. Tras la reconstitución, DENG VAXIA es un líquido transparente e incoloro con posible presencia de partículas de color blanco a traslúcido (de naturaleza endógena).

Antes de cada inyección, la suspensión reconstituida se debe volver a agitar suavemente.

Después de reconstituida con el disolvente suministrado, DENG VAXIA se debe usar lo más pronto posible. Cualquier dosis de vacuna restante se debe desechar al final de la sesión de inmunización o en un plazo de 6 horas después de la reconstitución, lo que ocurra primero.

Los viales parcialmente usados se deben conservar a entre 2 °C y 8 °C (es decir, en un refrigerador) y se deben proteger de la luz.

Un vial multidosis parcialmente usado se debe desechar de inmediato:

- si no se ha realizado correctamente la extracción estéril de las dosis;
- si no se utilizó una jeringa estéril nueva con aguja para reconstituir o extraer cada una de las dosis anteriores;
- si se sospecha que se ha contaminado un vial usado parcialmente,
- si hay señales visibles de contaminación, como un cambio de aspecto.

Cualquier producto no utilizado o material de desecho se debe eliminar, de preferencia mediante inactivación térmica o incineración, conforme a lo establecido en la normativa local.

Elaborado por:

SANOPI PASTEUR

Parc Industriel d'Incarville, 27100 Val-de-Reuil, Francia

Importado y distribuido por:

SANOPI PASTEUR S.A.

Cuyo 3532 (1640) Martínez – Provincia de Buenos Aires

Dirección Técnica: Dra Roxana MONTEMILONE - Farmacéutica

Calle 8 N° 703 (esquina 5) – Parque Industrial Pilar – (1629) - Provincia de Buenos Aires.

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

Por consultas, comunicarse con el Departamento Médico de Sanofi Pasteur al (011) 4732-5900.

Especialidad Medicinal Autorizada por el Ministerio de Salud

Certificado N°

“DENG VAXIA se encuentra incluido dentro de un Plan de Gestión de Riesgo (conjunto de actividades en Farmacovigilancia para prevenir o minimizar riesgos relacionados con productos medicinales)”

“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”

ARG 01/2016

Fecha de última revisión:

Aprobado por Disposición N°

ROXANA MONTEMILONE
DIRECTORA TÉCNICA
APODERADA
SANOPI PASTEUR S.A.