



República Argentina - Poder Ejecutivo Nacional
Las Malvinas son argentinas

Disposición

Número:

Referencia: 1-47-2002-182-21-6

VISTO el Expediente N° 1-47-2002-182-21-6 del Registro de esta ADMINISTRACIÓN NACIONAL DE MEDICAMENTOS, ALIMENTOS Y TECNOLOGÍA MÉDICA y

CONSIDERANDO:

Que por las presentes actuaciones la firma SANOFI PASTEUR S.A solicita la autorización de nuevos rótulos, prospectos e información para el pacientes con motivo de nueva indicación (nuevo rango etario) para la vacuna denominada DENGVAXIA / VACUNA TETRAVALENTE CONTRA EL DENGUE (DE VIRUS VIVOS ATENUADOS), Forma farmacéutica: Polvo y disolvente para suspensión inyectable. autorizada bajo condiciones especiales por el Certificado N°58.338.

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

Que obra el informe técnico de evaluación favorable de la Dirección de Evaluación y Control de Biológicos del Instituto Nacional de Medicamentos.

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

Por ello,

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

DISPONE:

ARTÍCULO 1°.- Autorízase los nuevos rótulos, prospectos e información para el pacientes con motivo de nueva indicación (nuevo rango etario) para la vacuna denominada DENG VAXIA / VACUNA TETRAVALENTE CONTRA EL DENGUE (DE VIRUS VIVOS ATENUADOS), Forma farmacéutica: Polvo y disolvente para suspensión inyectable autorizada bajo condiciones especiales por el Certificado N° 58.338 según documentos IF-2022-22885383-APN-DECBR#ANMAT, IF-2022-22886020-APN-DECBR#ANMAT e IF-2022-22886608-APN-DECBR#ANMAT

ARTÍCULO 2°.- Las modificaciones en rótulos, prospectos e información para el paciente no alteran las condiciones ESPECIALES bajo las cuales fue otorgada la autorización de DENG VAXIA

ARTÍCULO 3°.-. Practíquese la atestación correspondiente en el Certificado N° 58.338, cuando el mismo se presente acompañado de la presente disposición.

ARTICULO 4°- Regístrese. Notifíquese electrónicamente al interesado la presente Disposición y textos de prospectos e información para el paciente autorizados Gírese a la Dirección de Gestión de Información Técnica. Cumplido, archívese.

EXPEDIENTE N° 1-47-2002-182-21-6

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 que usted o su hijo se vacune, porque contiene información importante para usted.

- Conserve este prospecto, ya que puede tener que volver a leerlo. - Si tiene alguna duda, consulte a su médico, o farmacéutico o enfermero.
- Este medicamento se le ha recetado solamente a usted, y no debe dárselo a otras personas.
- Si usted o su hijo experimentan efectos adversos, consulte a su médico, o farmacéutico o enfermero, 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 empezar a usar DENGVAXIA 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. Se utiliza para ayudar a protegerle a usted o a su hijo frente a la “enfermedad del dengue” causada por el virus del dengue serotipos 1, 2, 3, 4. Contiene versiones de las 4 variedades del virus que se ha debilitado para que no puedan causar la enfermedad.

DENGVAXIA se administra a adultos, jóvenes y niños (desde los 6 a los 45 años) con infección previa por dengue confirmada por una prueba (ver también las secciones 2 y 3).

DENGVAXIA se debe utilizar de acuerdo a las recomendaciones oficiales.

Cómo funciona la vacuna

DENGVAXIA estimula las defensas naturales del cuerpo (sistema inmune), para producir anticuerpos que le protegerán frente a los virus que causan el dengue si el cuerpo está expuesto a ellos en el futuro.

¿Qué es el dengue y la enfermedad del dengue?

El dengue es una infección viral que se transmite a través de la picadura de un mosquito *Aedes* infectado. El virus de una persona infectada se puede transmitir a otras personas a través de la picadura del mosquito durante 4 o 5 días (máximo 12 días) después de la aparición del primer síntoma. El dengue no se transmite directamente de persona a persona.

Los síntomas de la enfermedad del dengue incluyen fiebre, dolor de cabeza, dolor detrás de los ojos, músculos y dolor en las articulaciones, mareo (náuseas), vómitos, inflamación de los ganglios o erupción cutánea. Los síntomas normalmente duran desde 2 a 7 días. También se puede padecer el dengue y no tener síntomas (llamado “asintomático”).

El dengue, de forma ocasional, puede ser grave y requerir hospitalización, y en casos raros, puede causar la muerte. El dengue grave puede producir fiebre alta y cualquiera de los siguientes síntomas: dolor abdominal grave, vómitos persistentes, respiración rápida, hemorragia grave, hemorragia en el estómago, sangrado de las encías, cansancio, inquietud, coma, crisis epilépticas (ataques) y fallo orgánico.

2. Qué necesita saber antes de empezar a usar DENG VAXIA

Para asegurar que DENG VAXIA es adecuado para usted o para su hijo, es importante consultar con su médico, farmacéutico o enfermero si cualquiera de los puntos que se tratan a continuación les afectan. Si hay algo que no entiende, consulte a su médico, farmacéutico o enfermero para que se lo explique.

No use DENG VAXIA si usted o su hijo:

- es alérgico a los principios activos o a alguno de los demás componentes de DENG VAXIA (incluidos en la sección 6).
- anteriormente ha tenido una reacción alérgica después de utilizar DENG VAXIA. Los signos de una reacción alérgica pueden incluir erupción cutánea con picor, dificultad para respirar e hinchazón en la cara o lengua.
- tiene un sistema inmune debilitado (las defensas naturales del cuerpo). Esto se puede deber a un defecto genético, infección por VIH
- está tomando algún medicamento que afecta al sistema inmune (como quimioterapia, corticosteroides de altas dosis). Su médico no le administrará DENG VAXIA hasta 4 semanas después de finalizar el tratamiento.
- está embarazada o en periodo de lactancia.

Advertencias y precauciones

Si usted o su hijo nunca se han infectado por el virus del dengue antes de la vacunación, es posible que tengan una mayor probabilidad de contraer la enfermedad del dengue más grave y que pueda ocasionar hospitalización si les pica el mosquito infectado por el dengue.

Antes de la administración de DENG VAXIA, su médico, farmacéutico o enfermero comprobará si usted o su hijo se ha infectado por el virus del dengue, y le informará si se tiene que realizar una prueba.

Consulte a su médico, farmacéutico o enfermero antes de empezar a usar DENG VAXIA si usted o su hijo:

- padece fiebre moderada o alta o enfermedad aguda. No se administrará DENG VAXIA hasta que no se haya recuperado.
- alguna vez ha sufrido algún problema de salud cuando se le ha administrado una vacuna. Su médico considerará de manera cuidadosa los riesgos y beneficios de la vacunación.
- alguna vez se ha desmayado por una inyección. Pueden ocurrir desmayos y a veces desvanecimientos (sobre todo en personas jóvenes) después, o incluso antes, de cualquier inyección con aguja.
- tuvo alguna reacción alérgica al látex. El tapón en el extremo de la jeringa precargada contiene un derivado de látex de caucho natural (goma de látex) que puede producir reacciones alérgicas graves.

Viajeros

No se recomienda la vacunación si nunca ha vivido en una zona donde las infecciones del dengue ocurren de forma regular y planea viajar sólo ocasionalmente a una zona donde las infecciones por dengue ocurren de forma regular.

Información importante sobre la protección prevista

Como todas las vacunas, DENG VAXIA puede no proteger a todas las personas que se han vacunado. Se debe continuar con la protección individual frente a las picaduras de mosquito incluso después de la vacunación.

Después de la vacunación, se debe consultar al médico si usted o su hijo creen que pueden padecer la infección por dengue, y desarrollan cualquiera de los siguientes síntomas: fiebre alta, dolor abdominal fuerte, vómitos persistentes, respiración rápida, sangrado de encías, cansancio, inquietud y sangre en el vómito.

Precauciones adicionales de protección

Se deben tomar precauciones para prevenir las picaduras de mosquito. Esto incluye la utilización de repelentes, utilizar ropa que proteja frente a la picadura y utilizar mosquiteras.

Niños más pequeños

Los niños menores de 6 años de edad no deben recibir la vacuna.

Otros medicamentos o vacunas y DENG VAXIA

Informe a su médico o farmacéutico si usted o su hijo está utilizando, ha utilizado recientemente o pudiera tener que utilizar cualquier otra vacuna o medicamento.

En particular, consulte a su médico o farmacéutico si está tomando cualquiera de los siguientes:

- Medicamentos que afectan las defensas naturales del cuerpo (sistema inmune) tales como altas dosis de corticosteroides o quimioterapia. En este caso, su médico no le administrará DENG VAXIA hasta 4 semanas después de que termine el tratamiento. Esto es porque DENG VAXIA puede no funcionar tan bien.
- Los medicamentos llamados “inmunoglobulinas” o productos hemoderivados que contienen inmunoglobulinas, tales como sangre o plasma. En este caso, su médico no utilizará DENG VAXIA hasta 6 semanas, preferiblemente hasta 3 meses, después de finalizar el tratamiento. Esto es porque DENG VAXIA puede no funcionar tan bien.

DENG VAXIA se puede administrar al mismo tiempo que la Vacuna contra la difteria, el tétanos y la tos ferina o las Vacunas recombinantes contra el virus del Papiloma Humano. Las inyecciones de más de una vacuna al mismo tiempo deben administrarse en diferentes lugares de inyección.

Embarazo y lactancia

No utilice DENG VAXIA si usted o su hija está embarazada o en periodo de lactancia. Si usted o su hija:

- está en edad fértil, debe utilizar un método anticonceptivo para evitar un embarazo durante al menos un mes después de la administración de cada dosis de DENG VAXIA.
- cree que podría estar embarazada o tiene intención de quedarse embarazada, consulte a su médico o farmacéutico o enfermero antes de utilizar DENG VAXIA.

Conducción y uso de máquinas

DENG VAXIA tiene una influencia pequeña en la capacidad para conducir o utilizar máquinas.

Dengvaxia contiene fenilalanina, sodio y sorbitol

Dengvaxia contiene 41 microgramos de fenilalanina en cada dosis de 0,5 ml. La fenilalanina puede ser perjudicial en caso de padecer fenilcetonuria (FCN), una enfermedad genética rara en la que la fenilalanina se acumula debido a que el organismo no es capaz de eliminarla correctamente. Dengvaxia contiene menos de 1 mmol de sodio (23 mg) por dosis de 0,5 ml, esto es, esencialmente “exento de sodio”.

Dengvaxia contiene 9,38 miligramos de sorbitol en cada dosis de 0,5 ml.

3. Cómo usar DENG VAXIA

La infección previa por dengue debe ser confirmada por una prueba, ya sea documentada en la historia médica o realizada antes de la vacunación.

DENG VAXIA se administra por un médico o enfermera con una inyección bajo la piel (inyección subcutánea) en la parte superior del brazo. No se debe administrar en un vaso sanguíneo.

Usted o su hijo recibirán 3 inyecciones de 0,5 ml – una cada 6 meses.

- La primera inyección se administrará en la fecha elegida • La segunda inyección, 6 meses después de la primera inyección.
- La tercera inyección, 6 meses después de la segunda inyección.

DENGVAXIA se debe utilizar de acuerdo con las recomendaciones oficiales.

Siga exactamente las instrucciones de preparación de la vacuna para médicos y profesionales sanitarios contenidas al final de este prospecto.

Si usted o su hijo olvidó la administración de una dosis de DENGVAXIA

- Si usted o su hijo olvidó la administración de una inyección, su médico decidirá cuándo se debe administrar la inyección olvidada. Es importante que usted o su hijo sigan las instrucciones de su médico, farmacéutico o enfermero referentes a las inyecciones sucesivas.
- Si olvidó o no es posible retomar el calendario de vacunación, consulte a su médico, farmacéutico o enfermero.

Si tiene cualquier duda sobre el uso de este medicamento, pregunte a su médico, farmacéutico o enfermero.

4. Posibles efectos adversos

Al igual que todos los medicamentos, DENGVAXIA puede producir efectos adversos, aunque no todas las personas los sufran.

Reacciones alérgicas graves (anafilácticas)

Si usted o su hijo experimentan estos síntomas después de abandonar el lugar donde se le administró la vacuna, **consulte con su médico inmediatamente:**

- dificultad para respirar
- labios o lengua azulada
- erupción
- hinchazón de la cara o la garganta
- bajada de tensión rápida causando mareo o desmayo
- sensación de malestar general repentino y grave con bajada de tensión causando mareo y pérdida de la consciencia, latido acelerado unido a dificultad para respirar.

Estos signos o síntomas (reacciones anafilácticas) en general se desarrollan pronto después de la administración de la inyección y mientras usted o su hijo están aún en la clínica o en la consulta del médico. Estos también pueden ocurrir en raras ocasiones después de recibir cualquier vacuna (pueden afectar hasta 1 de cada 10.000 personas).

Otras reacciones graves

Para algunas personas que no se han infectado por dengue antes de la vacunación, puede haber un riesgo aumentado de padecer una infección por dengue más grave que requiera hospitalización si después le pica un mosquito infectado por dengue. Este riesgo incrementado puede empezar principalmente durante el tercer año tras la primera inyección.

Otros efectos adversos

Los siguientes efectos adversos ocurrieron durante los estudios en niños, jóvenes y adultos. La mayoría de los efectos adversos ocurrieron en los 3 días siguientes a la inyección de DENGVAXIA.

Muy frecuentes (puede afectar a más de 1 de cada 10 personas)

- dolor de cabeza
- dolor muscular (mialgia)
- malestar general (malestar)
- debilidad (astenia)
- reacciones en la zona de inyección: dolor y enrojecimiento (eritema) □ fiebre

Frecuentes (puede afectar hasta 1 de cada 10 personas)

- reacciones en la zona de inyección: cardenales (hematoma), hinchazón, y picor (prurito).

Poco frecuentes (puede afectar hasta 1 de cada 100 personas)

- infecciones de la nariz o la garganta (tracto respiratorio superior)
- dolor o hinchazón de la nariz o la garganta (nasofaringitis)
- mareos
- dolor de garganta (dolor orofaríngeo)
- tos
- malestar (náuseas)
- vómitos
- erupción cutánea
- dolor en el cuello
- escalofríos
- endurecimiento de la piel en la zona de inyección (induración en la zona de inyección)
- hemorragia en la zona de inyección

Muy raras (puede afectar hasta 1 de cada 10.000 personas)

- reacciones alérgicas

Otros efectos adversos en adultos:

Poco frecuentes (puede afectar hasta 1 de cada 100 personas)

- hinchazón de los ganglios (linfadenopatía)
- boca seca
- dolor de las articulaciones (artralgia)
- calor en la zona de inyección
- cansancio

Otros efectos adversos en niños y adolescentes (desde los 6 hasta los 17 años de edad incluidos):

Raras (puede afectar hasta 1 de cada 1.000 personas)

- secreción nasal (rinorrea)
- erupción cutánea con picazón (urticaria)

Comunicación de efectos adversos

Si experimenta cualquier tipo de efecto adverso, consulte a su médico o, farmacéutico o enfermero, incluso si se trata de posibles 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 el envase después de EXP. La fecha de caducidad es el último día del mes que se indica. Conservar en refrigerador (2°C - 8°C).

No congelar.

Conservar la vacuna en el embalaje exterior para protegerla de la luz.

MANTENER FUERA DEL ALCANCE Y LA VISTA DE LOS NIÑOS

Presentación Monodosis: Después de la mezcla (reconstitución) con el disolvente proporcionado, el producto se debe utilizar inmediatamente.

Presentación Multidosis: Después de la mezcla (reconstitución) con el disolvente proporcionado, el producto se debe utilizar en las siguientes 6 horas si se conserva entre 2°C y 8°C (en refrigerador) y protegido de la luz.

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

6. Contenido del envase e información adicional

Composición de DENG VAXIA

• tras 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 demás componentes 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. Ácido clorhídrico e hidróxido de sodio para ajuste del pH.

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 no todos los envases estén comercializados.

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

El disolvente (cloruro de sodio al 0,4 %) es una solución límpida e incolora.

Tras la reconstitución con el disolvente suministrado, DENG VAXIA es un líquido claro e incoloro con posible presencia de partículas de blancas a traslúcidas.

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 en 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 no todos los envases estén comercializados.

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

El disolvente (cloruro de sodio al 0,9%) es una solución límpida e incolora.

Tras la reconstitución con el disolvente suministrado, DENG VAXIA es un líquido t claro e incoloro con posible presencia de partículas de blancas a traslúcidas.

----- **Esta información está destinada únicamente a profesionales del sector sanitario:**

- Como con todas las vacunas inyectables, se debe disponer del tratamiento médico y la supervisión apropiada en el caso de que ocurra un episodio anafiláctico tras la administración de DENG VAXIA.
- DENG VAXIA se debe mezclar con otros medicamentos en la misma jeringa.
- DENG VAXIA no se debe administrar por vía intravascular bajo ninguna circunstancia.
- La inmunización se debe realizar con una inyección subcutánea (SC) preferiblemente en la parte superior del brazo, en la región deltoidea.
- Después de cualquier inyección con aguja, o incluso antes, se puede producir, desmayo, en respuesta psicogénica a una inyección con aguja. Por lo tanto, se debe disponer de los medios apropiados para evitar lesiones por caídas y manejar los desmayos. Reconstitución y manejo de la presentación monodosis

DENG VAXIA se debe reconstituir antes de la administración.

DENG VAXIA se reconstituye pasando todo el disolvente (solución de cloruro de sodio al 0,4%) contenido en la jeringa precargada con una etiqueta azul, en el vial de polvo liofilizado con una tapa flip-off verde amarillenta.

1. Colocar una aguja estéril en la jeringa precargada para pasar el disolvente. La aguja debe colocarse firmemente en la jeringa, girándola un cuarto de vuelta.
2. Pasar el contenido completo de la jeringa precargada al vial que contiene el polvo.
3. Agitar suavemente hasta que el polvo esté completamente disuelto.

Antes de la administración, la suspensión se inspeccionará de forma visual. Tras la reconstitución, DENG VAXIA es un líquido claro, incoloro, con la posible presencia de partículas blancas a translúcidas (de naturaleza endógena).

Después de la completa disolución, se extraen 0,5 ml de la suspensión reconstituida en la misma jeringa. Para la inyección, se debe incorporar una nueva aguja estéril a la jeringa.

Se debe evitar el contacto con desinfectantes, ya que pueden inactivar los virus de la vacuna. Tras la reconstitución con el disolvente, DENG VAXIA se debe utilizar inmediatamente.

La eliminación de la vacuna no utilizada y de todos los materiales que hayan estado en contacto con ella se realizará de acuerdo con la normativa local.

Reconstitución y manejo de la presentación multidosis DENG VAXIA se debe reconstituir antes de la administración.

DENG VAXIA se reconstituye pasando todo el disolvente (Solución de cloruro de sodio al 0,9%) contenido en los viales de 5 dosis con una cápsula flip-off gris oscuro en el vial de 5 dosis de polvo liofilizado con una cápsula flip-off marrón medio, utilizando una jeringa estéril y una aguja.

1. Utilizar una jeringa estéril y una aguja para pasar el disolvente.
2. Pasar el contenido completo del vial de disolvente (con una cápsula flip-off gris oscuro) en el vial que contiene el polvo (cápsula flip-off de color marrón medio).
3. Agitar suavemente hasta que el polvo esté completamente disuelto.

Antes de la administración la suspensión se inspeccionará de forma visual. Tras la reconstitución, DENG VAXIA es un líquido claro, incoloro, con la posible presencia de partículas blancas a translúcidas (de naturaleza endógena).

Después de la completa disolución, se extraen 0,5 ml de la suspensión reconstituida en la misma jeringa. Se debe utilizar una nueva jeringa y aguja estériles para la extracción de cada una de las 5 dosis. El tamaño de la aguja que se recomienda utilizar es de 23G o 25G.

Antes de cada inyección, la suspensión reconstituida se debe agitar cuidadosamente una vez más.⁶⁷ Se debe evitar el contacto con desinfectantes ya que pueden inactivar los virus de la vacuna.

DENG VAXIA se debe usar en 6 horas después de la reconstitución.

Las viales multidosis parcialmente utilizados se deben conservar refrigerados entre 2°C y 8°C (en refrigerador) y se deben proteger de la luz.

Cualquier dosis de vacuna restante se debe desechar al final de la sesión de inmunización o en 6 horas después de la reconstitución, lo que ocurra primero.

Una vial multidosis parcialmente usado se debe desechar de inmediato si:

- No se ha realizado correctamente la extracción estéril de las dosis.
- No se ha utilizado una nueva jeringa y aguja estéril para la reconstitución o extracción de cada una de las dosis previas.

- Existe alguna sospecha de que el vial parcialmente utilizado, se ha contaminado.
- Existe una evidencia clara de contaminación, como un cambio en el aspecto.

La eliminación de la vacuna no utilizada y de todos los materiales que hayan estado en contacto con ella se realizará de acuerdo con 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) 49626666/2247, 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° 58.338

“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 01/2022

Fecha de última revisión:

Aprobado por Disposición N°



República Argentina - Poder Ejecutivo Nacional
Las Malvinas son argentinas

Hoja Adicional de Firmas
Informe gráfico

Número:

Referencia: INFORMACION PARA EL PACIENTE

El documento fue importado por el sistema GEDO con un total de 8 pagina/s.

Digitally signed by Gestion Documental Electronica
Date: 2022.03.10 16:14:42 -03:00

Digitally signed by Gestion Documental
Electronica
Date: 2022.03.10 16:14:43 -03:00

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

DENGVAXIA 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:

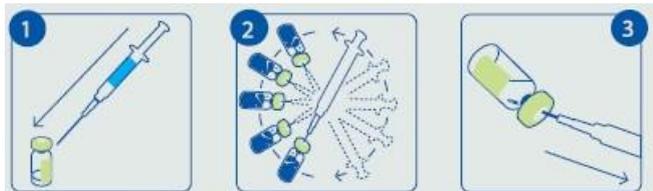
Polvo: aminoácidos esenciales incluida la L-fenilalanina y aminoácidos no esenciales, clorhidrato de L-arginina, sacarosa, dihidrato de D-trehalosa, D-sorbitol, trometamol y urea. Disolvente: cloruro de sodio (0,4 %), agua para inyectables.

POSOLOGIA / MODO Y VÍA DE ADMINISTRACIÓN

Leer detenidamente el prospecto antes de utilizar.

Subcutánea (SC) después de la reconstitución.

Reconstituya 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.

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° 58.338

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

- 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)

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

DENGVAXIA 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.

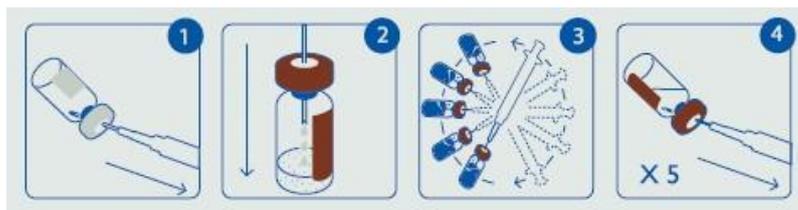
Disolvente: cloruro de sodio (0,9%), agua para inyectables

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° 58.338

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 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.

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

Venta Bajo Receta

10 viales con polvo (5 dosis cada vial)

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:**

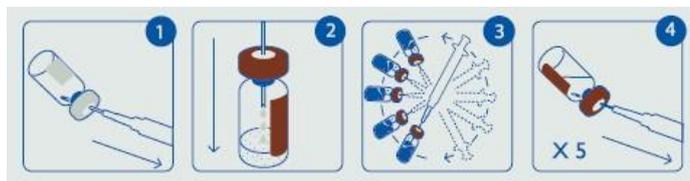
Polvo: aminoácidos esenciales incluida la L-fenilalanina y aminoácidos no esenciales, clorhidrato de L-arginina, sacarosa, dihidrato de D-trehalosa, D-sorbitol, trometamol y urea.

POSOLOGÍA / 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 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° 58.338

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 DENG VAXIA Solución de cloruro de sodio al 0,9 % AUTORIZADO BAJO CONDICIONES ESPECIALES

Industria Francesa

Venta Bajo Receta

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

COMPOSICIÓN

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

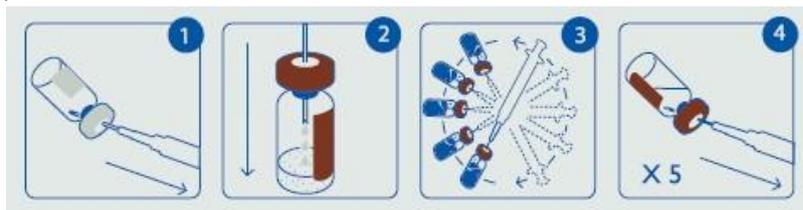
Agua para inyectables.

POSOLOGIA / MODO Y VÍA DE ADMINISTRACIÓN

Leer detenidamente el prospecto antes de utilizar.

Subcutánea (SC) después de la reconstitución.

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° 58.338

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 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.



República Argentina - Poder Ejecutivo Nacional
Las Malvinas son argentinas

Hoja Adicional de Firmas
Informe gráfico

Número:

Referencia: ROTULOS

El documento fue importado por el sistema GEDO con un total de 5 pagina/s.

Digitally signed by Gestion Documental Electronica
Date: 2022.03.10 16:12:36 -03:00

Digitally signed by Gestion Documental
Electronica
Date: 2022.03.10 16:12:38 -03:00

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.

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. Ácido clorhídrico e hidróxido de sodio para ajuste del pH.

Disolvente: cloruro de sodio, agua para inyectables

Excipientes con efecto conocido: (ver sección ADVERTENCIAS Y PRECAUCIONES).

Fenilalanina 41 microgramos
Sorbitol 9.38 miligramos

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 liofilizado blanco, homogéneo, liofilizado, con posible retracción en la base (puede formar una pastilla con forma de anillo).

El disolvente es una solución límpida e incolora

INDICACIONES

DENGVAXIA está indicada en la prevención de la enfermedad del dengue causada por los serotipos 1, 2, 3 y 4 del virus del dengue en personas de 6 a 45 años con infección de dengue previa confirmada mediante una prueba (ver secciones POSOLOGÍA Y FORMA DE ADMINISTRACIÓN, ADVERTENCIAS Y PRECAUCIONES y REACCIONES ADVERSAS).

El uso de DENGVAXIA debe estar de acuerdo con las recomendaciones oficiales locales.

CARACTERÍSTICAS FARMACOLÓGICAS/PROPIEDADES

Propiedades farmacodinámicas

Grupo farmacoterapéutico: Vacunas antivirales - Código ATC: J07BX

Mecanismo de acción

DENGVAXIA contiene virus vivos atenuados. Tras la administración, los virus se replican a nivel local e inducen la producción de anticuerpos neutralizantes y respuesta inmune celular frente a los cuatro serotipos de virus del dengue (ver los datos detallados a continuación, subsección Inmunogenicidad).

Eficacia clínica

La eficacia clínica de DENGVAXIA se evaluó en 3 estudios: un estudio de apoyo fase IIb de eficacia (CYD23) en Tailandia y 2 estudios pivotaes a gran escala fase III de eficacia: CYD14 en Asia (Indonesia, Malasia, Filipinas, Tailandia, Vietnam) y CYD15 en Latinoamérica (Brasil, Colombia, Honduras, México, Puerto Rico).

En el estudio fase IIb, un total de 4.002 sujetos de entre 4 y 11 años de edad fueron aleatorizados para recibir DENGVAXIA o un control, con independencia de la infección previa por dengue. De estos sujetos, 3.285 sujetos tenían entre 6 y 11 años de edad (2.184 en el grupo vacunado y 1.101 en el grupo control)..

En los dos estudios pivotaes fase III (CYD14 y CYD15), un total de aproximadamente 31.000 sujetos de 2 a 16 años de edad aleatorizados recibieron DENGVAXIA o placebo, con independencia de la infección previa por dengue. De estos sujetos, 19.107 sujetos que recibieron Dengvaxia (5.193 sujetos en CYD14 y 13.914 en CYD15) y en 9.538 sujetos que recibieron placebo (2.528 en CYD14 y 6.940 en CYD15) tenían entre 6 y 16 años de edad. Al comienzo de los ensayos CYD14 y CYD15, la prevalencia de dengue en suero para la población general en los centros de ensayo osciló entre el 52,8 % y el 81,1 % en CYD14 (Asia-Pacífico) y entre el 55,7 % y el 92,7 % en CYD15 (Latinoamérica).

La eficacia se evaluó durante una fase activa de 25 meses, en la que se diseñó un programa de monitorización para maximizar la detección de todos los casos sintomáticos de dengue virológicamente confirmado (DVC) con independencia de la gravedad. La detección activa de los casos sintomáticos de dengue comenzó el día de la primera inyección y duró hasta 13 meses después de la tercera inyección.

Para la variable principal, la incidencia de casos sintomáticos de DVC que se produjeron durante el periodo de 12 meses desde 28 días después de la tercera inyección se comparó entre la vacuna y el grupo control.

El análisis exploratorio de eficacia de la vacuna de acuerdo al estado serológico del dengue medido a través del ensayo de reducción del 50% de placas por neutralización (PRNT50) al inicio (antes de la primera inyección) se realizó en el subgrupo de inmunogenicidad de 2.000 sujetos en CYD14 otros 2.000 en CYD15 y 300 sujetos en CYD23. De los 2.580 sujetos de 6 a 16 años de edad en este subgrupo (el 80% aproximadamente) que eran seropositivos al dengue al inicio, 1.729 sujetos recibieron la vacuna (656 sujetos en CYD14 y 1.073 en CYD15) y 851 sujetos recibieron placebo (339 en CYD14 y 512 en CYD15) (ver también Inmunogenicidad).

Datos de eficacia clínica en sujetos de 6 a 16 años de edad en zonas endémicas y cualquier estado serológico inicial
Los resultados de la Eficacia de la Vacuna (EV) en relación con la variable principal (casos sintomáticos de DVC que se produjeron durante el periodo de 25 meses después de la primera dosis) en sujetos de 6 a 16 años de edad (de cualquier estado serológico inicial) se muestran en la Tabla 1 para los estudios CYD14, CYD15 y CYD23.

Tabla 1: EV frente a los casos sintomáticos de DCV a lo largo del periodo de 25 meses después de la primera dosis debido a cualquiera de los 4 serotipos en sujetos de 6 a 16 años de edad (cualquier estado serológico inicial).

	CYD14		CYD15		CYD23		Datos agrupados CYD14 + CYD15		Datos agrupados** CYD14 + CYD15 + CYD23	
	Grupo vacunado	Grupo control	Grupo vacunado	Grupo control	Grupo vacunado	Grupo control	Grupo vacunado	Grupo control	Grupo vacunado	Grupo control
Casos/persona-año	166/10352	220/5039	227/26883	385/13204	62/4336	46/2184	393/37235	605/18243	455/41571	651/20427
EV% (IC del 95 %)	63,3 (54,9; 70,2)		64,7 (58,7; 69,8)		32,1 (-1,7; 54,4)		64,2 (59,6; 68,4)		62,0 (57,3; 66,2)	

N: número de sujetos por estudio.

Casos: número de sujetos con al menos un episodio sintomático de dengue virológicamente confirmado en el periodo considerado.

Años-persona: suma de tiempo en riesgo (en años) para los sujetos durante el periodo del estudio.

IC: intervalo de confianza.

** Los resultados agrupados de CYD14, 15 y 23 se necesitan interpretar de manera cuidadosa debido a las diferencias en la prueba que confirma el dengue y a la definición de enfermedad febril aguda entre CYD14/15 y CYD23.

En sujetos de 6 a 16 años de edad, la eficacia de DENVAXIA frente a los casos sintomáticos de Dengue Virológicamente Confirmado (DVC) debido a cualquiera de los 4 serotipos se demostró en los tres estudios, CYD14, CYD15 y CYD23 (ver Tabla 1).

Datos de eficacia clínica para sujetos de 6 a 16 años de edad en zonas endémicas, dengue-seropositivos al inicio

EV contra casos sintomáticos de DVC en sujetos de 6 a 16 años de edad

Los resultados de la Eficacia de la Vacuna (EV) en relación al análisis exploratorio de los casos sintomáticos de DCV que se produjeron durante el periodo de 25 meses después de la primera dosis en sujetos de 6 a 16 años de edad, seropositivos al inicio, se muestran en la Tabla 2 para el subgrupo de inmunogenicidad en los estudios CYD14, CYD15 y CYD23.

Tabla 2: EV frente al DVC sintomático a lo largo del periodo de 25 meses después de la primera dosis debido a cualquiera de los 4 serotipos en sujetos de 6 a 16 años de edad (seropositivos al dengue al inicio)

	CYD14		CYD15		CYD23		Datos agrupados CYD14+CYD15		Datos agrupados* CYD14+CYD15+ CYD23	
	Grupo vacunado	Grupo control	Grupo vacunado	Grupo control	Grupo vacunado	Grupo control	Grupo de vacunado	Grupo de control	Grupo de vacunado	Grupo control
Casos / persona-año	12/1320	25/671	8/2116	23/994	2/248	5/114	20/3436	48/1665	22/3684	53/1779
EV % (IC del 95%)	75,6 (49,6; 88,8)		83,7 (62,2; 93,7)		81,6 (-12,6; 98,2)		79,7 (65,7; 87,9)		79,9 (66,9; 87,7)	

N: número de sujetos por estudio.

Casos: número de sujetos con al menos un episodio sintomático de dengue virológicamente confirmado en el periodo considerado.

Años-persona: suma de tiempo en riesgo (en años) para los sujetos durante el periodo del estudio.

IC: intervalo de confianza.

* Los resultados agrupados de CYD14, 15 y 23 necesitan interpretarse con cautela debido a las diferencias en la prueba confirmatoria de dengue y a la definición de enfermedad febril aguda entre CYD14/15 y CYD23.

Los cuatro serotipos contribuyeron a la eficacia global de la vacuna (EV). Los datos son limitados porque el estado inmunitario de referencia se recogió inicialmente en un subconjunto limitado de sujetos. La EV contra la DCV sintomática debida al serotipo 1 [76,8 (46,1; 90,0)] y al serotipo 2 [55,5 (-15,5; 82,8)] tiende a ser menor en comparación con los serotipos 3 [89,6 (63,7; 97,0)] y 4 [96,5 (73,4; 99,5)] durante el periodo de 25 meses después de la primera dosis, para los sujetos de 6 a 16 años que son seropositivos al inicio (subconjunto de inmunogenicidad de los estudios CYD14, CYD15 y CYD23).

La eficacia tiende a ser ligeramente inferior en los 6-8 años de edad en comparación con los niños de 9-16 años.

EV contra los casos de DCV hospitalizados y graves en sujetos de 6 a 16 años de edad

En sujetos de 6 a 16 años de edad, seropositivos al inicio (subgrupo de inmunogenicidad), durante el periodo de 25 meses después de la primera inyección se notificaron dos casos DVC clínicamente graves en CYD14 y otro caso en CYD15 de DVC después de la primera inyección en el grupo control frente a ninguno en el grupo vacunado. Se notificaron ocho casos de DVC hospitalizados en CYD14 en el grupo control frente a uno en el grupo vacunado y dos casos de DVC hospitalizados en CYD15 en el grupo control frente a ninguno en el grupo vacunado. Estos datos no son concluyentes debido al bajo número de casos en el subgrupo de inmunogenicidad.

La eficacia se evaluó en zonas de endemia moderada-alta. La magnitud de la protección no puede extrapolarse a otras situaciones epidemiológicas.

Datos de eficacia clínica para sujetos de 17 a 45 años de edad en zonas endémicas

No se han llevado a cabo estudios de eficacia clínica en sujetos de 17 a 45 años de edad de zonas endémicas. La eficacia clínica de la vacuna se basa en la extrapolación de datos de inmunogenicidad (ver a continuación, sección Datos de inmunogenicidad para sujetos de 18 a 45 años de edad en zonas endémicas).

Protección a largo plazo

Los datos limitados sugieren una tendencia a la disminución de la eficacia con el tiempo. Durante los últimos 2 años de seguimiento (años 5 y 6) después de la dosis inicial, la eficacia de la vacuna contra la DCV sintomática (subconjunto de inmunogenicidad, agrupación de CYD14+CYD15) fue del 14,6% (IC del 95%: -74,7; 58,3) en sujetos de 6 a 16 años con infección previa por dengue. La persistencia de la eficacia puede variar según las situaciones epidemiológicas.

Inmunogenicidad

No se ha establecido un correlato inmunológico de protección. Durante el desarrollo clínico se recogieron datos de inmunogenicidad en un total de 7.262 sujetos de 9 meses a 60 años de edad que recibieron al menos una inyección de la vacuna.

Entre estos sujetos, un total de 3.498 sujetos de 6 a 45 años de edad de zonas endémicas e inmunes al dengue recibieron al menos una inyección de Dengvaxia. La mayoría de los sujetos tenían de 6 a 17 años de edad (n = 2.836). Durante el desarrollo clínico, se midieron los títulos de anticuerpos neutralizantes para cada serotipo con el ensayo de reducción del 50% de placas por neutralización (PRNT, por sus siglas en inglés) y se presentaron como medias geométricas de los títulos (GMTs, por sus siglas en inglés).

En las siguientes tablas el estado serológico inicial (antes de la primera inyección) se definió como:

- Dengue seropositivo si el valor de PRNT50 es ≥ 10 [1/dil] (el límite inferior de cuantificación, LIC), respecto a al menos un serotipo.
- Dengue seronegativo si el valor de PRNT50 es < límite inferior de cuantificación respecto a cualquiera de los 4 serotipos.

Datos de inmunogenicidad en sujetos de 6 a 8 años de edad en zonas endémicas

Los GMTs al inicio y a los 28 días después de la dosis 3 en sujetos de 6 a 8 años de edad en CYD14 se muestran en la tabla 3.

Tabla 3: Inmunogenicidad para sujetos seropositivos al dengue de 6 a 8 años de edad en CYD14 de zonas endémicas

		Serotipo 1		Serotipo 2		Serotipo 3		Serotipo 4	
Estudio	N	Pre-dosis 1 GMT (95%IC)	Post-dosis 3 GMT (95%IC)	Pre-dosis 1 GMT (95%IC)	Post-dosis 3 GMT (95%IC)	Pre-dosis 1 GMT (95%IC)	Post-dosis 3 GMT (95%IC)	Pre-dosis 1 GMT (95%IC)	Post-dosis 3 GMT (95%IC)
CYD14	168	80.8 (57.3; 114)	203 (154; 268)	118 (86.0; 161)	369 (298; 457)	105 (75.5; 145)	316 (244; 411)	48.4 (37.2; 63.0)	175 (145; 211)

N: número de sujetos con título de anticuerpos disponible para el criterio de valoración pertinente

Los sujetos seropositivos al dengue son sujetos con títulos superiores o iguales al LLOQ contra al menos un serotipo de dengue en la línea de base

IC: Índice de confianza

CYD14: Indonesia, Malasia, Filipinas, Tailandia, Vietnam.

Datos de inmunogenicidad para sujetos de 9 a 17 años de edad en zonas endémicas

Los GMTs al inicio y 28 días después de la tercera dosis en sujetos de 9 a 16 años de edad en CYD14 y CYD15 se muestran en la Tabla 4.

Tabla 4: Inmunogenicidad para los sujetos dengue seropositivos de 9 a 16 años de edad en CYD14 y CYD15 de zonas endémicas

Estudio	N	Serotipo 1		Serotipo 2		Serotipo 3		Serotipo 4	
		GMTprevio a la inyección 1 (IC del 95 %)	GMTposterior a la inyección 3 (IC del 95 %)	GMTprevio a la inyección 1 (IC del 95 %)	GMTposterior a la inyección 3 (IC del 95 %)	GMTprevio a la inyección 1 (IC del 95 %)	GMTposterior a la inyección 3 (IC del 95 %)	GMTprevio a la inyección 1 (IC del 95 %)	GMTposterior a la inyección 3 (IC del 95 %)
CYD 14	485	167 (138-202)	437 (373-511)	319 (274-373)	793 (704-892)	160 (135-190)	443 (387-507)	83,8 (72,0-97,6)	272 (245-302)
CYD 15	1.048	278 (247-313)	703 (634-781)	306 (277-338)	860 (796-930)	261 (235-289)	762 (699-830)	73,3 (66,6-80,7)	306 (286-328)

N: número de sujetos con título de anticuerpos disponible para el criterio de valoración relevante.

Los sujetos seropositivos para dengue son sujetos con valores por encima o iguales al LIC en relación con al menos un serotipo de dengue al inicio.

IC: intervalo de confianza.

CYD14: Indonesia, Malasia, Filipinas, Tailandia, Vietnam.

CYD15: Brasil, Colombia, Honduras, México, Puerto Rico.

Datos de inmunogenicidad para sujetos de 18 a 45 años de edad en zonas endémicas

La inmunogenicidad de la formulación final de la vacuna CYD contra el dengue en adultos de 18 a 45 años de edad en zonas endémicas se evaluó en 3 estudios realizados en la región Asia-Pacífico (CYD22 en Vietnam, CYD28 en Singapur y CYD47 en India).

Los GMTs al inicio y 28 días después de la tercera dosis en sujetos de 18 a 45 años de edad se muestran en la Tabla 5.

Tabla 5: Inmunogenicidad para los sujetos de 18 a 45 años de edad de zonas endémicas

Estudio	N	Serotipo 1		Serotipo 2		Serotipo 3		Serotipo 4	
		GMTprevio a la inyección 1 (IC del 95 %)	GMTposterior a la inyección 3 (IC del 95 %)	GMTprevio a la inyección 1 (IC del 95 %)	GMTposterior a la inyección 3 (IC del 95 %)	GMTprevio a la inyección 1 (IC del 95 %)	GMTposterior a la inyección 3 (IC del 95 %)	GMTprevio a la inyección 1 (IC del 95 %)	GMTposterior a la inyección 3 (IC del 95 %)
CYD22	19	408 (205-810)	785 (379-1.626)	437 (240-797)	937 (586-1.499)	192 (117-313)	482 (357-651)	86,5 (41,2-182)	387 (253-591)
CYD28	66	59,8 (36,8-97,4)	235 (135-409)	67,1 (40,9-110)	236 (144-387)	48,4 (32,9-71,0)	239 (166-342)	22,1 (14,7-33,4)	211 (155-287)
CYD47	109	324 (236-445)	688 (524-901)	363 (269-490)	644 (509-814)	394 (299-519)	961 (763-1.211)	80,7 (613-106)	413 (331-516)

N: número de sujetos con valor de anticuerpos disponible para el criterio de valoración relevante.

Los sujetos seropositivos para dengue son sujetos con valores por encima o iguales al LIC en relación con al menos un serotipo de dengue al inicio.

IC: intervalo de confianza.

CYD28: país de nivel endémico bajo

CYD22: Vietnam; CYD28: Singapur; CYD47: India.

La extrapolación de la eficacia se basa en los datos disponibles anteriores y en los resultados globales. Los datos de inmunogenicidad disponibles de estudios en adultos de 18 a 45 años de edad en regiones endémicas muestran que los GMTs posteriores a la tercera inyección en relación con cada serotipo son en general superiores en adultos que en niños y adolescentes en CYD14 y CYD15. Por tanto, se espera una protección en adultos en zonas endémicas, aunque se desconoce la magnitud de eficacia actual relativa a la observada en niños y adolescentes.

Persistencia de anticuerpos a largo plazo

Los GMTs persistieron después de la tercera dosis hasta 5 años en sujetos de 6 años o más en los estudios CYD14 y CYD15. Al año 5 después de la tercera inyección, los GMTs seguían siendo superiores a las anteriores a la vacunación a pesar de una disminución en los GMTs frente a los 4 serotipos en comparación con los GMTs posteriores a la tercera dosis. Los niveles de GMTs dependen de la edad y del estado serológico del dengue en suero al inicio.

El efecto de una dosis de refuerzo se evaluó en sujetos de 9 a 50 años que vivían en zonas endémicas después de administrar la pauta de 3 dosis (estudios CYD63, CYD64, CYD65). Se observó un aumento transitorio moderado, o no se observó ningún aumento transitorio de los títulos de Ab neutralizantes después del refuerzo. El efecto de la dosis de refuerzo fue variable entre los serotipos y los estudios. El motivo de la falta/limitación del efecto de refuerzo con Dengvaxia sigue sin entenderse en términos de mecanismos e implicaciones clínicas.

Propiedades farmacocinéticas

No se han llevado a cabo estudios de farmacocinética con DENVAXIA.

Datos preclínicos sobre seguridad

Los datos de los estudios no clínicos no muestran riesgos especiales para los seres humanos según los estudios convencionales de toxicidad de dosis repetidas, incluida la evaluación de la tolerancia local, y un programa de toxicología para la reproducción y el desarrollo. No se detectó excreción de ARN de DENVAXIA en un estudio de distribución y eliminación, por lo que no existe riesgo de diseminación al medio ambiente ni de transmisión por parte

de los sujetos vacunados. En un estudio de neurovirulencia se observa que la vacuna CYD contra el dengue no es neurotóxica.

POSOLOGÍA Y FORMA DE ADMINISTRACIÓN

Posología:

Niños y adultos de 6 a 45 años de edad:

La pauta de vacunación consiste en 3 inyecciones de una dosis reconstituida (0,5 ml), administrada a intervalos de 6 meses.

Dosis de refuerzo

No se ha establecido el valor añadido de la(s) dosis de refuerzo ni el momento adecuado para su administración. Los datos actualmente disponibles se incluyen en la sección CARACTERÍSTICAS FARMACOLÓGICAS/PROPIEDADES.

Población pediátrica de menos de 6 años de edad:

DENGVAXIA no se debe administrar a niños menores de 6 años de edad (Ver secciones ADVERTENCIAS Y PRECAUCIONES y REACCIONES ADVERSAS). No se ha establecido la seguridad y eficacia en niños menores de 6 años (ver secciones REACCIONES ADVERSAS y CARACTERÍSTICAS FARMACOLÓGICAS/PROPIEDADES).

Forma de administración:

Dengvaxia sólo se debe administrar a personas con una infección previa por dengue. La infección previa por dengue se debe confirmar mediante una prueba, ya sea documentada en la historia clínica o realizada antes de la vacunación (ver sección ADVERTENCIAS Y PRECAUCIONES).

La vacuna se debe administrar por vía subcutánea (SC) preferiblemente en la región deltoidea de la parte superior del brazo.

No administrar mediante inyección intravascular

Para consultar las instrucciones de reconstitución de DENGVAXIA antes de la administración, ver, a continuación, sección "Precauciones especiales de eliminación y otras manipulaciones".

Precauciones especiales de eliminación y otras manipulaciones:

Se debe evitar el contacto con desinfectantes ya que podrían inactivar los virus de la vacuna.

DENGVAXIA se debe reconstituir antes de la administración

La eliminación de la vacuna no utilizada y de todos los materiales que hayan estado en contacto con ella se realizará de acuerdo con la normativa local.

Presentación monodosis:

DENGVAXIA se reconstituye transfiriendo todo el disolvente (solución de cloruro de sodio al 0,4%) contenido en la jeringa prellenada con etiqueta azul al vial con polvo liofilizado con un tapón flip-off verde amarillento.

1. Colocar una aguja estéril en la jeringa prellenada para pasar el disolvente. La aguja debe colocarse firmemente en la jeringa, girándola un cuarto de vuelta.

2. Pasar el contenido completo de la jeringa prellenada al vial que contiene el polvo

3. Agitar suavemente hasta que el polvo está completamente disuelto.

Antes de la administración, la suspensión se inspeccionará de forma visual. Tras la reconstitución, DENGVAXIA es un líquido claro, incoloro, con la posible presencia de partículas blancas a traslúcidas (de naturaleza endógena).

Después de la completa disolución, se extraen 0,5 ml de la suspensión reconstituida en la misma jeringa. Para la inyección, se debe incorporar una nueva aguja estéril a la jeringa

Tras la reconstitución con el disolvente, DENGVAXIA se debe usar inmediatamente.

Presentación multidosis:

DENGVAXIA se reconstituye pasando todo el disolvente (solución de cloruro de sodio al 0,9%) contenido en los viales de 5 dosis con una cápsula flip-off gris oscuro en el vial de 5 dosis de polvo liofilizado con una cápsula flip-off marrón medio, utilizando una jeringa estéril y una aguja.

1. Utilizar una jeringa estéril y una aguja para la transferencia de disolvente.

2. Pasar el contenido completo del vial de disolvente (con una cápsula flip-off gris oscuro) en el vial conteniendo el polvo (cápsula flip-off marrón medio).

3. Agitar suavemente hasta que el polvo esté completamente disuelto.

Antes de la administración, la suspensión se inspeccionará de forma visual. Tras la reconstitución, DENVAXIA es un líquido claro, incoloro, con la posible presencia de partículas blancas a traslúcidas (de naturaleza endógena).

Después de la completa disolución, se extraen 0,5 ml de la suspensión reconstituida en la misma jeringa. Se debe utilizar una nueva jeringa y aguja estériles para la extracción de cada una de las 5 dosis. El tamaño de la aguja que se recomienda utilizar es de 23G o 25G.

Antes de cada inyección, la suspensión reconstituida se debe agitar una vez más.

DENVAXIA se debe usar en un plazo de 6 horas después de la reconstitución.

Los viales parcialmente utilizados se deben conservar refrigerados entre 2°C y 8°C (en refrigerador) y se deben proteger de la luz.

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.

Un vial multidosis parcialmente usado se debe desechar de inmediato si:

- No se ha realizado correctamente la extracción estéril de las dosis.
- No se ha utilizado una nueva jeringa y aguja estéril para la reconstitución o extracción de cada una de las dosis previas.
- Existe alguna sospecha de que el vial parcialmente utilizado, se ha contaminado. - Existe una evidencia clara de contaminación, como un cambio en el aspecto.

CONTRAINDICACIONES:

- Hipersensibilidad al principio activo o a alguno de los excipientes incluidos en la sección COMPOSICIÓN o tras la administración previa de DENVAXIA o una vacuna que contenga los mismos componentes.
- Personas con inmunodeficiencia adquirida o congénita mediada por células, incluidos tratamientos inmunosupresores, como quimioterapia o dosis altas de corticoesteroides sistémicos (ej. 20 mg o 2 mg/kg de prednisona durante 2 semanas o más) administrados durante las 4 semanas previas a la vacunación.
- Personas con infección sintomática por virus de la inmunodeficiencia humana (VIH) o con infección asintomática por VIH cuando esté acompañada de evidencias de deterioro de la función inmunitaria.
- Mujeres embarazadas (ver sección FERTILIDAD, EMBARAZO Y LACTANCIA).
- Mujeres en periodo de lactancia (ver sección FERTILIDAD, EMBARAZO Y LACTANCIA).

ADVERTENCIAS Y PRECAUCIONES:

Trazabilidad

Con objeto de mejorar la trazabilidad de los medicamentos biológicos, el nombre y el número de lote del medicamento administrado deben estar claramente registrados.

Hipersensibilidad

En caso de que se produzca una reacción anafiláctica tras la administración de la vacuna, debe haber siempre un tratamiento y una supervisión médica adecuados.

Los tapones de las jeringas precargadas contienen un derivado del látex natural, que puede causar reacciones alérgicas en personas sensibles al látex

Enfermedad concurrente:

La administración de Dengvaxia se debe posponer en individuos que sufran una enfermedad febril o aguda de moderada a grave

Síncope:

El síncope (desmayo) puede producirse después, o incluso antes, de cualquier vacunación como respuesta psicógena a la inyección con una aguja. Se deben establecer procedimientos para evitar lesiones por caída y para gestionar las reacciones sincopales.

Prueba previa a la vacunación contra el dengue:

No se debe vacunar a las personas que no se han infectado previamente por el virus del dengue ya que se ha observado un riesgo aumentado de hospitalización por dengue y por dengue clínicamente grave durante el seguimiento a largo plazo de los ensayos clínicos pivotales en individuos vacunados no infectados previamente (ver sección REACCIONES ADVERSAS).

En ausencia de infección previa documentada por virus del dengue, la infección previa por dengue debe ser confirmada mediante pruebas previas a la vacunación (ver sección POSOLOGÍA Y FORMA DE ADMINISTRACIÓN). Para evitar la vacunación de falsos positivos, sólo se deben utilizar ensayos con un funcionamiento adecuado en términos de especificidad y reactividad cruzada basada en la epidemiología local de la enfermedad, de acuerdo con las recomendaciones oficiales.

En las zonas no endémicas o en los entornos de baja transmisión, el uso de la vacuna se debe limitar a las personas que tienen una alta probabilidad de exposición futura al dengue.

Cuanto menor sea la proporción de individuos verdaderamente seropositivos, mayor será el riesgo de falsos seropositivos con cualquier prueba utilizada para determinar el estado serológico respecto al dengue. Por lo tanto, las pruebas de prevacunación y la vacunación se deben limitar a los individuos con una alta probabilidad de infección por dengue en el pasado (p.ej. individuos que vivieron antes o tuvieron una estancia recurrente en zonas endémicas). El objetivo es minimizar el riesgo de un falso positivo.

Poblaciones especiales:

Mujeres en edad fértil

Las mujeres en edad fértil deben utilizar métodos anticonceptivos eficaces durante al menos un mes después de cada dosis (ver sección FERTILIDAD, EMBARAZO Y LACTANCIA)

Viajeros:

No hay datos clínicos que respalden la vacunación de personas que viven en zonas no endémicas con baja probabilidad de haber sufrido una infección por dengue en el pasado y que sólo viajan ocasionalmente a zonas endémicas, por lo tanto, no se recomienda la vacunación en estas personas.

Protección:

Puede no obtenerse una respuesta inmune protectora con Denvaxia en todos los vacunados. Se recomienda continuar con las medidas de protección personal frente a la picadura del mosquito después de la vacunación.

Denvaxia contiene fenilalanina, sodio y sorbitol

Denvaxia contiene 41 microgramos de fenilalanina en cada dosis de 0,5 ml. La fenilalanina puede ser dañina para las personas con fenilcetonuria, un trastorno genético poco común en el que la fenilalanina se acumula dado que el cuerpo no puede eliminarla correctamente.

Denvaxia contiene menos de 1 mmol de sodio (23 mg) por dosis de 0,5 ml, es decir, es esencialmente "exento de sodio". Denvaxia contiene 9,38 miligramos de sorbitol en cada dosis de 0,5 ml.

INTERACCIÓN CON OTROS MEDICAMENTOS Y OTRAS FORMAS DE INTERACCIÓN:

Para pacientes que reciben tratamiento con inmunoglobulinas o hemoderivados que contienen inmunoglobulinas, tales como sangre o plasma, se recomienda esperar al menos 6 semanas, y preferiblemente 3 meses, después del final del tratamiento antes de la administración de DENVVAXIA, para evitar la neutralización de los virus atenuados contenidos en la vacuna.

DENVVAXIA no se debe administrar a sujetos que han recibido tratamientos inmunosupresores tales como quimioterapia o altas dosis de corticosteroides sistémicos en las 4 semanas previas a la vacunación (ver sección CONTRAINDICACIONES).

Uso con otras vacunas

Denvaxia ha sido evaluada en un estudio clínico sobre la administración concomitante con Tdap (Vacuna adsorbida de Toxoides Tetánico, Toxoides Diftérico Reducido y Pertussis Acelular) (629 sujetos seropositivos al dengue al inicio del estudio, de 9 a 60 años de edad). Se logró la no inferioridad de la respuesta inmune humoral a todos los antígenos de Tdap provocada por la dosis de refuerzo de Tdap administrada concomitantemente con la primera dosis de Denvaxia en comparación con la administración secuencial, cuando se midió 28 días después de la dosis de refuerzo de Tdap en personas seropositivas al dengue. En personas seropositivas al dengue, la primera dosis de Denvaxia indujo una respuesta inmune similar (en términos de títulos medios geométricos [GMT] y tasas de seropositividad) contra los 4 serotipos del dengue tanto en la administración concomitante como en la secuencial.

Denvaxia ha sido evaluada en dos estudios clínicos con vacunas bivalentes y cuadrivalentes contra el VPH (Vacuna Recombinante contra el Virus del Papiloma Humano) (305 personas seropositivas al dengue al inicio, de 9 a 14 años de edad, 197 personas seropositivas al dengue al inicio, de 9 a 13 años de edad). No se pudo evaluar la no inferioridad de la respuesta inmune humoral a las vacunas contra el VPH bivalentes y tetravalentes / Denvaxia a los 28 días posteriores a la última inyección porque el número de sujetos evaluables era limitado. Los análisis de inmunogenicidad en el grupo de administración concomitante y en el grupo de administración secuencial fueron solo descriptivos.

La vacuna bivalente contra el VPH mostró GMT similares en los grupos de administración concomitante y secuencial y las proporciones de GMT entre los grupos (administración concomitante / secuencial) fueron cercanas a 1 tanto para el VPH-16 como para el VPH-18. Las proporciones de GMT entre los grupos (administración concomitante / secuencial) fueron cercanas a 1 para los 4 serotipos del dengue.

Para el VPH cuadrivalente, las proporciones de GMT entre los grupos (administración concomitante / secuencial) fueron cerca de 1 para HPV-6 y alrededor de 0,80 para HPV-11, HPV-16 y HPV-18. Las proporciones de GMT entre los grupos

(administración concomitante / secuencial) fueron cercanas a 1 para los serotipos 1 y 4, y cercanas a 0,80 para los serotipos 2 y 3.

Se desconoce la relevancia clínica de estas observaciones.

No hubo evidencia de un aumento en la tasa de reactogenicidad o cambio en el perfil de seguridad de las vacunas cuando las vacunas Tdap y VPH se administraron concomitantemente con Dengvaxia en cualquiera de estos estudios.

Si se va a administrar Dengvaxia al mismo tiempo que otra vacuna inyectable, las vacunas siempre deben administrarse en diferentes lugares de inyección.

INCOMPATIBILIDADES:

DENGVAXIA no debe mezclarse con otras vacunas o medicamentos.

FERTILIDAD, EMBARAZO Y LACTANCIA:

Embarazo:

Los estudios en animales no sugieren efectos perjudiciales directos ni indirectos en términos de toxicidad para la reproducción (ver sección CARACTERÍSTICAS FARMACOLÓGICAS/PROPIEDADES – Datos Preclínicos sobre Seguridad).

Hay datos limitados relativos al uso de DENGVAXIA en mujeres embarazadas. Estos datos no son suficientes para concluir que no existen efectos posibles de DENGVAXIA sobre el embarazo, desarrollo embrio-fetal, parto o desarrollo postnatal.

DENGVAXIA es una vacuna viva atenuada, por lo tanto, está contraindicada durante el embarazo (ver sección CONTRAINDICACIONES).

Las mujeres en edad fértil deben utilizar métodos anticonceptivos efectivos durante al menos un mes después de la administración de cada dosis.

Lactancia

Los estudios en animales no sugieren efectos perjudiciales directos ni indirectos con respecto a la lactancia.

Existe una experiencia muy limitada sobre la excreción del virus del dengue en la leche materna.

Considerando también que DENGVAXIA es una vacuna viva, atenuada y que hay una experiencia muy limitada a partir de datos post-comercialización con DENGVAXIA en mujeres en periodo de lactancia, la vacuna está contraindicada durante la lactancia (ver sección CONTRAINDICACIONES).

Fertilidad

No se ha realizado estudios específicos para la fertilidad.

Los estudios en animales no sugieren ningún efecto perjudicial con respecto a la fertilidad femenina (ver sección CARACTERÍSTICAS FARMACOLÓGICAS/PROPIEDADES – Datos Preclínicos sobre Seguridad).

EFFECTOS SOBRE LA CAPACIDAD PARA CONDUCIR Y UTILIZAR MÁQUINAS:

La influencia de DENGVAXIA sobre la capacidad para conducir y utilizar máquinas es pequeña

REACCIONES ADVERSAS:

Resumen del perfil de seguridad

Las reacciones notificadas con mayor frecuencia, en sujetos de 6 a 45 años de edad, con independencia del estado serológico del dengue antes de la vacunación, fueron cefalea (51 %), dolor en la zona de inyección (49 %), malestar general (41 %), mialgia (41 %), astenia (32 %) y fiebre (14 %).

Las reacciones adversas se produjeron en los 3 días posteriores a la vacunación, excepto la fiebre, que apareció en los 14 días posteriores a la inyección. Por lo general, las reacciones adversas fueron de intensidad leve a moderada y de corta duración (de 0 a 3 días).

Las reacciones adversas sistémicas tendieron a ser menos frecuentes después de la segunda y tercera inyección de DENGVAXIA comparado con la primera inyección.

Se han notificado de forma muy rara reacciones alérgicas, incluidas reacciones anafilácticas.

En general, se observaron las mismas reacciones adversas, pero en frecuencias más bajas en sujetos seropositivos para dengue.

Tabla de reacciones adversas

Las reacciones adversas se enumeran de acuerdo con las siguientes categorías de frecuencia:

Muy frecuentes ($\geq 1/10$)

Frecuentes ($\geq 1/100$ a $< 1/10$)

Poco frecuentes ($\geq 1/1.000$ a $< 1/100$)

Raras ($\geq 1/10.000$ a $< 1/1.000$) Muy

raras ($< 1/10.000$)

Las reacciones adversas acumuladas en los 28 días posteriores a cualquier inyección durante los estudios clínicos de los 6 a los 45 años de edad, en un subgrupo en el que se ha evaluado la reactogenicidad de 1.492 adultos y 4.434 niños, y las reacciones adversas observadas durante el uso comercial se presentan en la Tabla 6 para niños de 6 a 17 años de edad y en la Tabla 7 para adultos de 18 a 45 años de edad.

Tabla 6: Reacciones adversas recogidas durante los estudios clínicos y notificadas durante el uso comercial en niños (de 6 a 17 años de edad)

Sistema de clasificación de órganos	Frecuencia	Acontecimientos adversos
Infecciones e infestaciones	Poco frecuente	Infección del tracto respiratorio superior
	Rara	Nasofaringitis
Trastornos del sistema inmunológico	Muy rara	Reacciones alérgicas, incluidas reacciones anafilácticas*
Trastornos del sistema nervioso	Muy frecuente	Cefalea
	Rara	Mareo
Trastornos respiratorios, torácicos y mediastínicos	Rara	Rinorrea Tos Dolor orofaríngeo
Trastornos gastrointestinales	Poco frecuente	Vómitos
	Rara	Náuseas
Trastornos de la piel y del tejido subcutáneo	Rara	Erupción Urticaria
Trastornos musculoesqueléticos y del tejido conjuntivo	Muy frecuente	Mialgia
	Rara	Dolor de cuello
Trastornos generales y alteraciones en la zona de administración	Muy frecuente	Malestar general Astenia Fiebre Reacciones en el sitio de inyección (dolor, eritema)
	Frecuente	Hinchazón en la zona de inyección
	Poco frecuente	Reacciones en la zona de inyección: prurito, induración, hemorragia, hematoma
	Rara	Escalofríos

* Reacciones adversas de notificación espontánea.

Tabla 7: Reacciones adversas recogidas durante los estudios clínicos y notificadas durante el uso comercial en adultos (de 18 a 45 años de edad)

Sistema de clasificación de órganos	Frecuencia	Acontecimientos adversos
Infecciones e infestaciones	Poco frecuente	Infección del tracto respiratorio superior Nasofaringitis
Trastornos de la sangre y del tejido linfático	Poco frecuente	Linfadenopatía
Trastornos del sistema inmunológico	Muy rara	Reacciones alérgicas, incluidas reacciones anafilácticas*
Trastornos del sistema nervioso	Muy frecuente	Cefalea
	Poco frecuente	Mareo
Trastornos respiratorios, torácicos y mediastínicos	Poco frecuente	Dolor orofaríngeo Tos
Trastornos gastrointestinales	Poco frecuente	Náuseas Vómitos Boca seca
Trastornos de la piel y del tejido subcutáneo	Poco frecuente	Erupción
Trastornos musculoesqueléticos y del tejido conjuntivo	Muy frecuente	Mialgia
	Poco frecuente	Dolor de cuello Artralgia

Trastornos generales y alteraciones en la zona de administración	Muy frecuente	Dolor en la zona de inyección Malestar general Astenia
	Frecuente	Fiebre Reacciones en la zona de inyección (eritema, hematoma, hinchazón, prurito)
	Poco frecuente	Reacciones en la zona de inyección (induración, calor) Fatiga Escalofríos
	Rara	Hemorragia en el sitio de inyección

* Reacciones adversas de notificación espontánea.

Hospitalizaciones v/o dengue clínicamente grave en el seguimiento de seguridad a largo plazo

En un análisis exploratorio de seguimiento a largo plazo desde la primera inyección en tres estudios de eficacia, se ha observado un riesgo incrementado de hospitalización por dengue, incluido el dengue clínicamente grave (en su mayoría Fiebre Hemorrágica por Dengue de grado 1 o 2 [OMS 1997]) en sujetos vacunados sin infección previa por dengue. Los datos obtenidos en los ensayos clínicos pivotaes muestran que, durante un periodo de 6 años, en sujetos sin infección previa por dengue, el riesgo de dengue grave se incrementa en sujetos de 6 a 16 años de edad vacunados con DENG VAXIA comparado con sujetos no vacunados en el mismo grupo de edad. Las estimaciones del análisis a largo plazo sugieren que la aparición de un riesgo mayor se produjo principalmente durante el tercer año, tras la primera inyección.

No se observó este aumento del riesgo en personas con infección previa por el virus del dengue (ver sección CARACTERÍSTICAS FARMACOLÓGICAS/PROPIEDADES).

Población pediátrica

Datos pediátricos en sujetos de 6 a 17 años de edad

En la población pediátrica, se han observado fiebre y eritema en el sitio de inyección con una mayor frecuencia (muy frecuente) respecto a los adultos (frecuente).

Solo se notificó urticaria (rara) en sujetos de 6 a 17 años de edad (ningún caso en adultos).

Datos pediátricos en sujetos menores de 6 años de edad, es decir, fuera de la indicación de edad

El subgrupo en el que se evalúa la reactogenicidad en sujetos menores de 6 años de edad incluye a 2.192 sujetos distribuidos de la manera siguiente: 1.287 sujetos menores de 2 años de edad, 905 sujetos de entre 2 y 5 años de edad.

En sujetos de 2 a 5 años de edad, comparado con los sujetos mayores de 6 años de edad, se notificaron con mayor frecuencia casos de hinchazón en la zona de inyección (frecuencia: muy frecuente) y se notificaron acontecimientos adversos adicionales (frecuencia: poco frecuente): erupción máculo-papular y apetito disminuido.

En sujetos de 2 a 5 años de edad, sin infección previa por dengue, los datos de seguimiento de la seguridad a largo plazo mostraron un mayor riesgo de casos de dengue que precisó hospitalización, incluido el dengue clínicamente grave en sujetos vacunados comparado con sujetos no vacunados (Ver Sección ADVERTENCIAS Y PRECAUCIONES).

En sujetos menores de 2 años de edad, las reacciones adversas notificadas con mayor frecuencia después de cualquier inyección de DENG VAXIA fueron fiebre, irritabilidad, apetito disminuido, llanto anormal y dolor a la presión en la zona de inyección.

Notificación de sospechas de reacciones adversas

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

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 envase original para 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.

Presentación multidosis:

Tras la reconstitución con el disolvente, DENG VAXIA se debe mantener en el refrigerador (2°C y 8°C) y se debe utilizar en las 6 horas siguientes.

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

SANOPI PASTEUR NVL 31-33 Quai Armand Barbés 69250 –
Neuville Sur Saône, 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) 46546648/ 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° 58.338

“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 01/2022

Fecha de última revisión:

Aprobado por Disposición N°



República Argentina - Poder Ejecutivo Nacional
Las Malvinas son argentinas

Hoja Adicional de Firmas
Informe gráfico

Número:

Referencia: PROSPECTO

El documento fue importado por el sistema GEDO con un total de 12 pagina/s.

Digitally signed by Gestion Documental Electronica
Date: 2022.03.10 16:13:42 -03:00

Digitally signed by Gestion Documental
Electronica
Date: 2022.03.10 16:13:44 -03:00