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

DISPOSICIÓN N° 3038

BUENOS AIRES, 21 MAY 2013

VISTO el Expediente Nº 1-0047-0000-004273-13-7 del Registro de la Administración Nacional de Medicamentos, Alimentos y Tecnología Medica; y

CONSIDERANDO:

Que por las presentes actuaciones la firma SANOFI PASTEUR S.A. representante en Argentina de SANOFI PASTEUR S.A. – FRANCIA, solicita la aprobación de nuevos proyectos de prospectos y de rótulos para el producto AVAXIM / VACUNA HEPATITIS A, VIRUS ENTERO INACTIVADO, forma farmacéutica: SUSPENSIÓN INYECTABLE, autorizado por el Certificado N° 46.441.

Que los proyectos presentados se adecuan a la normativa aplicable Ley 16.463, Decreto N° 150/92 y Disposiciones Nº: 5904/96 y 2349/97.

Que a fojas 75 obra el informe técnico favorable de la Dirección de Evaluación de Medicamentos.

Que se actúa en virtud de las facultades conferidas por el Decreto Nº 1.490/92 y del Decreto N° 425/10.

MV

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

DISPOSICIÓN Nº 3038

Por ello:

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

DISPONE:

ARTICULO 1º. - Autorízase los proyectos de prospectos y de rótulos de fojas 61 a 72, desglosando de fojas 61 y 64 a 66, para la Especialidad Medicinal denominada AVAXIM / VACUNA HEPATITIS A, VIRUS ENTERO INACTIVADO, forma farmacéutica: SUSPENSIÓN INYECTABLE, propiedad de la firma SANOFI PASTEUR S.A. representante en Argentina de SANOFI PASTEUR S.A. - FRANCIA, anulando los anteriores.

ARTICULO 2º. - Practíquese la atestación correspondiente en el Certificado Nº 46.441 cuando el mismo se presente acompañado de la copia autenticada de la presente Disposición.

ARTICULO 3º. - Regístrese; por mesa de entradas notifíquese al interesado, haciéndole entrega de la copia autenticada de la presente disposición conjuntamente con los rótulos y prospectos, gírese al Departamento de Registro a los fines de adjuntar al legajo correspondiente, Cumplido, Archívese.

Expediente Nº 1-0047-0000-004273-13-7

DISPOSICIÓN Nº 3038

Dr. OTTO A. ORSINGHER
SUB-INTERVENTOR
A.N.M.A.T.

nc

MV

3038

N.M. FOLIO 61 MESA DE ENTRADAS

ORIGINAL

Proyecto de rótulo

AVAXIM
VACUNA HEPATITIS A, VIRUS ENTERO INACTIVADO
Suspensión inyectable

1 jeringa prellenada x 0,5 ml

Industria de origen: Francesa

Venta Bajo Receta

COMPOSICIÓN
Cada dosis en jeringa prellenada de 0,5 ml contiene:

Virus de la hepatitis A inactivado*.....160 unidades de antígeno **

Excipientes: Hidróxido de aluminio (expresado como aluminio); 2-fenoxietanol; formaldehído; Medio 199 Hanks*** c.s.p. 0,5 ml
Esta vacuna contiene trazas no detectables de neomicina.

* Cepa GBM cultivada en células diploides humanas MRC_5.
** En ausencia de una referencia internacional estandarizada, el contenido de antígeno se expresa mediante una referencia interna.
*** El medio 199 Hanks es una mezcla compleja de aminoácidos, sales minerales, vitaminas y otras sustancias, diluida en agua para preparaciones inyectables y cuyo pH se ajusta con ácido clorhídrico o hidróxido de sodio.

POSOLOGÍA Y MODO DE ADMINISTRACIÓN: Leer atentamente el prospecto

CONDICIONES DE CONSERVACIÓN Y ALMACENAMIENTO
Conservar en heladera (entre +2° y +8° C). No congelar

MANTENER FUERA DEL ALCANCE Y LA VISTA DE LOS NIÑOS

PERÍODO DE VIDA ÚTIL
Utilizar solo hasta la fecha autorizada que figura en la caja.

Especialidad medicinal autorizada por el Ministerio de Salud
CERTIFICADO N° 46.441

Elaborada en Francia por **SANOFI PASTEUR** S.A.
2, avenue Pont Pasteur – 69007 – Lyon – Francia

Importado por
SANOFI PASTEUR S.A.
Int. Tomkinson 2054 (B1642EMU) San Isidro - Pcia. de Buenos Aires
Dirección Técnica: Dra. Roxana MONTEMILONE - Farmacéutica
Calle 8 N° 703 (esquina 5) – Parque Industrial Pilar - Pcia. de Buenos Aires.

ARG 01/13
Fecha de última revisión:
Aprobado por Disposición N°

ROXANA MONTEMILONE
DIRECTORA TÉCNICA
SANOFI PASTEUR S.A.

CHRISTIAN DOMINGUEZ
APODERADO
SANOFI PASTEUR S.A.

MV

ORIGINAL 3038

A.N.M. FOLIO 64 OFICINA DE ENTRADAS

Proyecto de prospecto

AVAXIM
VACUNA HEPATITIS A, VIRUS ENTERO INACTIVADO
Suspensión inyectable

Industria de origen: Francesa — Venta Bajo Receta

COMPOSICIÓN
Cada dosis en jeringa prellenada de 0,5 ml contiene:
Virus de la hepatitis A inactivado*.....160 unidades de antígeno **
Excipientes:
Hidróxido de aluminio (expresado como aluminio); 2-fenoxietanol; formaldehído; Medio 199 Hanks*** c.s.p. 0,5 ml

Esta vacuna contiene trazas no detectables de neomicina.

* Cepa GBM cultivada en células diploides humanas MRC_5.
** En ausencia de una referencia internacional estandarizada, el contenido de antígeno se expresa mediante una referencia interna.
*** El medio 199 Hanks es una mezcla compleja de aminoácidos, sales minerales, vitaminas y otras sustancias, diluida en agua para preparaciones inyectables y cuyo pH se ajusta con ácido clorhídrico o hidróxido de sodio.

ACCIÓN TERAPÉUTICA
Agente inmunizante activo para la prevención de la infección provocada por el virus de la hepatitis A en personas a partir de los 16 años.

INDICACIONES
Esta vacuna está indicada para la inmunización activa contra la infección causada por el virus de la hepatitis A en adolescentes a partir de los 16 años y en los adultos.
La vacuna no protege contra la infección provocada por el virus de la hepatitis B, hepatitis C, hepatitis E u otros agentes patógenos conocidos del hígado.
La transmisión del virus de la hepatitis A se realiza en general por ingestión de agua o alimentos contaminados. Las personas en contacto con sujetos contaminados se infectan, en general, por vía oro-fecal. También ha sido demostrada la posibilidad de transmisión por vía sanguínea ó sexual (relaciones oro-anales)
AVAXIM debe ser administrada de acuerdo a lo establecido en las Normas Nacionales de Vacunación.

POSOLOGÍA Y MODO DE ADMINISTRACIÓN
Posología:
La dosis recomendada en personas a partir de los 16 años es de 0,5 ml.
La protección inicial se obtiene tras una sola inyección.
Para obtener una protección a largo plazo en personas a partir de los 16 años, debe administrarse una dosis de refuerzo, preferentemente de 6 a 12 meses después de la primera vacunación, y puede hacerse hasta 36 meses después de la primera vacunación (Ver Sección "CARACTERISTICAS FARMACOLOGICAS/PROPIEDADES").
Se calcula que los anticuerpos anti-HAV tienen una persistencia de varios años (al menos 10 años) tras la segunda dosis (refuerzo).
Esta vacuna puede administrarse igualmente como dosis de refuerzo en personas de 16 años o más que hayan recibido una primera inyección con la vacuna combinada tifoidea y hepatitis A inactivada de 6 a 36 meses antes.
Modo y vía de administración:
Como AVAXIM es una vacuna adsorbida, se recomienda administrarla por vía intramuscular (IM), con el fin de minimizar las reacciones locales.
El sitio de inyección recomendado es el músculo deltoides.
Excepcionalmente, se podrá administrar la vacuna por vía subcutánea en pacientes con trombocitopenia o con riesgo de hemorragia.
La vacuna no debe ser administrada en la zona glútea debido a la variabilidad de este sitio anatómico (presencia más o menos importante de tejido adiposo), ni por vía intradérmica ya que estas vías de administración pueden dar lugar a una disminución de la respuesta inmunitaria.
No debe administrarse por vía intravenosa: asegurarse de que la aguja no penetre un vaso sanguíneo.
Esta vacuna no debe ser mezclada con otras vacunas en la misma jeringa.
Agitar la jeringa antes de la inyección, hasta obtener una suspensión homogénea.

CARACTERÍSTICAS FARMACOLÓGICAS / PROPIEDADES
Código ATC: J07B C02 – VACUNA CONTRA LA HEPATITIS A
Propiedades Farmacodinámicas:
Esta vacuna se prepara a partir del virus de la hepatitis A cultivado, purificado y luego inactivado con formaldehído. Esta vacuna confiere inmunidad frente al virus de la hepatitis A, induciendo una respuesta de anticuerpos superior a la obtenida después de la inmunización pasiva con inmunoglobulinas.

ROXANA MONTEMILONE
DIRECTORA TÉCNICA
SANOFI PASTEUR S.A.

CHRISTIAN DOMINGUEZ
APODERADO
SANOFI PASTEUR S.A.

MV

A.N.M.A.T. FOLIO 65

La inmunidad aparece poco después de la primera inyección, y 14 días después de la vacunación más del 90% de los sujetos inmunocompetentes presentan una seroconversión con títulos protectores (título superior a 20 mUI/ml).
Un mes después de la primera inyección, casi el 100% de las personas se encuentran protegidas. La inmunidad puede persistir hasta el mes 36 y se incrementa después de una inyección de refuerzo.

CONTRAINDICACIONES
Las contraindicaciones son las habituales de toda vacunación: en caso de fiebre, enfermedad aguda o enfermedad crónica evolutiva, es preferible posponer la vacunación.
En caso de hipersensibilidad a cualquiera de los componentes de la vacuna (ver Sección "COMPOSICIÓN") o después de una administración previa de la misma.

ADVERTENCIAS
- **No inyectar por vía intravascular: asegurarse de que la aguja no penetre en un vaso sanguíneo.**
- La vacuna no debe inyectarse en el músculo glúteo debido a la variabilidad de este sitio anatómico (presencia más o menos importante de tejido adiposo) ni por vía intradérmica, ya que estos modos de administración pueden dar lugar a una disminución de la respuesta inmunitaria.
- Excepcionalmente, la vacuna puede administrarse por vía subcutánea en pacientes con trombocitopenia o con riesgo de hemorragia.
- Dado el tiempo de incubación de la enfermedad, es posible que la infección no reconocida se encuentre ya presente en el momento de la vacunación. En ese caso, puede ocurrir que la vacunación no tenga efecto sobre el desarrollo de la hepatitis A.

La utilización de esta vacuna en personas que tienen una afección hepática deberá ser considerada con atención, dado que no se ha efectuado ningún estudio en estos individuos.

PRECAUCIONES
- Como en el caso de cualquier vacunación, se recomienda disponer de una solución de adrenalina inyectable en caso de una eventual reacción anafiláctica.
- Un tratamiento inmunosupresor o un estado de inmunodeficiencia pueden inducir una disminución de la respuesta inmunitaria a la vacuna.
  En estos casos es preferible esperar la finalización del tratamiento para vacunar o bien, asegurarse de la buena protección del sujeto. Sin embargo, se recomienda la vacunación de sujetos que presentan inmunodepresión crónica, tales como las personas infectadas con el VIH, cuando la enfermedad subyacente permita una respuesta en anticuerpos, aunque sea limitada.
- Dado que cada dosis contiene trazas de neomicina, es conveniente utilizar esta vacuna con precaución en las personas que presentan hipersensibilidad a este antibiótico

EMBARAZO Y LACTANCIA
Embarazo:
No se han llevado a cabo estudios reproductivos en animales con **AVAXIM**.
La información sobre el empleo de esta vacuna en mujeres embarazadas es limitada. Por lo tanto, no se recomienda la administración de la vacuna durante el embarazo. **AVAXIM** debería ser administrada a mujeres embarazadas sólo si es claramente necesario y después de una evaluación de los riesgos y beneficios
Lactancia:
No se conoce si esta vacuna se excreta por la leche materna. Se debe tener precaución si **AVAXIM** es administrada durante la lactancia.

INTERACCIONES MEDICAMENTOSAS
Esta vacuna puede ser administrada simultáneamente con inmunoglobulinas, practicando las inyecciones en dos sitios diferentes. Las tasas de seroconversión no se modifican, pero los títulos de anticuerpos pueden ser inferiores a los obtenidos cuando esta vacuna es administrada sola.
Debido a que esta vacuna es inactivada, la asociación con otra(s) vacuna(s) inactivada(s) en un sitio de inyección diferente no provoca en general interferencias.
Esta vacuna puede administrarse simultáneamente, pero en dos sitios de inyección separados, con la vacuna tifoidea polisacárida o con una vacuna recombinante contra la hepatitis B, obtenida por clonación y expresión del gen viral en las levaduras *Sacchararomyces cerevisiae*, sin que la respuesta inmunitaria de los antígenos a una u otra sea modificada.
Esta vacuna puede ser administrada simultáneamente, pero en dos sitios de inyección separados, con una vacuna viva estabilizada contra la fiebre amarilla.
Esta vacuna puede ser utilizada como refuerzo en personas que hayan sido primovacunadas con otra vacuna inactivada contra la hepatitis A.

REACCIONES ADVERSAS
Datos de estudios clínicos
Las reacciones adversas reportadas durante los estudios clínicos fueron generalmente moderadas, de corta duración y transitorias que no requieren tratamiento.
Reacciones locales en el sitio de inyección:
Más frecuentemente, dolor local a veces asociado con eritema.

ROXANA MONTEMILONE
DIRECTORA TÉCNICA
SANOFI PASTEUR S.A.

CHRISTIAN DOMINGUEZ
APODERADO
SANOFI PASTEUR S.A.

MV

A.N.M. FOLIO 64

La aparición de un nódulo en el sitio de inyección fue observada en casos muy raros.

- ***Reacciones* sistémicas**:

Los eventos más frecuentemente reportados fueron: fiebre moderada, astenia, dolor de cabeza, mialgia o artralgia y desórdenes gastrointestinales.
Se ha observado en raras ocasiones una elevación leve y reversible de la transaminasa sérica.
Las reacciones fueron reportadas con menor frecuencia luego de la dosis de refuerzo que luego de la dosis inicial.
En las personas seropositivas para Hepatitis A, esta vacuna fue tan bien tolerada como en los individuos seronegativos.
Las reacciones observadas en niños hemofílicos fueron idénticas a aquellos observados en adultos.

Datos de la experiencia de Post-comercialización

Los siguientes eventos adversos han sido reportados espontáneamente durante el empleo comercial AVAXIM.
Estos eventos fueron reportados muy raramente (<0,01%), sin embargo las tasas de incidencia exactas no pueden ser calculadas con precisión.

- **Trastornos del sistema nerviosos**
  · Dolor de cabeza
- **Trastornos Gastrointestinales**
  · Nauseas, diarrea, vómitos y dolor abdominal
- **Trastornos de la piel y tejido subcutáneo**
  · Urticaria, rash asociado o no con prurito
- **Trastornos musculoesqueléticos y del tejido conectivo**
  · Artralgia, mialgia
- **Trastornos generales y del sitio de inyección**
  · Dolor en el sitio de inyección, rash en el sitio de inyección, nódulo en el sitio de inyección, pirexia, astenia.
- **Exámenes de laboratorio**
  · Aumento de transaminasas (leve y reversible).

SOBREDOSIS

No se cuenta con antecedentes.
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.
Ó comunicarse con el Departamento Médico de Sanofi Pasteur - Servicio de Información sobre Vacunas - (011) 4732-5900

PRESENTACIONES

1 Jeringa prellenada con 0,5 ml de suspensión inyectable

CONDICIONES DE CONSERVACIÓN Y ALMACENAMIENTO

Conservar en heladera (entre +2° y +8° C). No congelar

MANTENER FUERA DEL ALCANCE Y LA VISTA DE LOS NIÑOS

PERÍODO DE VIDA ÚTIL

Utilizar solo hasta la fecha autorizada que figura en la caja.

Especialidad medicinal autorizada por el Ministerio de Salud
CERTIFICADO N° 46.441

Elaborada en Francia por **SANOFI PASTEUR** S.A.
2, avenue Pont Pasteur – 69007 – Lyon – Francia

Importado por
SANOFI PASTEUR S.A.
Int. Tomkinson 2054 (B1642EMU) San Isidro - Pcia. de Buenos Aires
Dirección Técnica: Dra. Roxana MONTEMILONE - Farmacéutica
Calle 8 N° 703 (esquina 5) – Parque Industrial Pilar - Pcia. de Buenos Aires.

ARG 01/13
Fecha de última revisión:
Aprobado por Disposición N°

ROXANA MONTEMILONE
DIRECTORA TÉCNICA
SANOFI PASTEUR S.A.

CHRISTIAN DOMINGUEZ
APODERADO
SANOFI PASTEUR S.A

MV