



"2013 - Año del Bicentenario de la Asamblea General Constituyente de 1813"

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

DISPOSICIÓN Nº

6812

BUENOS AIRES, 06 NOV 2013

VISTO el Expediente Nº 1-0047-0000-010429-13-3 del Registro de la Administración Nacional de Medicamentos, Alimentos y Tecnología Médica; y

CONSIDERANDO:

Que por las presentes actuaciones la firma MERCK SHARP & DOHME ARGENTINA INC., solicita la aprobación de nuevos proyectos de prospectos y la información para el paciente para la Especialidad Medicinal denominada PNEUMOVAX 23 / VACUNA ANTINEUMOCOCICA POLIVALENTE, Forma farmacéutica: INYECTABLE, aprobada por Certificado Nº 46.461.

Que los proyectos presentados se encuadran dentro de los alcances de las normativas vigentes, Ley de Medicamentos 16.463, Decreto 150/92 y la Disposición Nº: 5904/96 y la Circular ANMAT Nº 004/2013.

Que los procedimientos para las modificaciones y/o rectificaciones de los datos característicos correspondientes a un certificado de Especialidad Medicinal otorgado en los términos de la Disposición ANMAT



"2013 - Año del Bicentenario de la Asamblea General Constituyente de 1813"

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

DISPOSICIÓN Nº 68112

Nº 5755/96, se encuentran establecidos en la Disposición ANMAT Nº 6077/97.

Que a fojas 118 y 119 obra el informe técnico favorable del Departamento de Evaluación de Medicamentos.

Que se actúa en virtud de las facultades conferidas por los Decretos Nros.: 1.490/92 y 1271/13.

Por ello:

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

DISPONE:

ARTICULO 1º. - Autorízase el cambio de prospectos y la información para el paciente presentado para la Especialidad Medicinal denominada PNEUMOVAX 23 / VACUNA ANTINEUMOCOCICA POLIVALENTE, Forma farmacéutica: INYECTABLE, aprobada por Certificado Nº 46.461 y Disposición Nº 4664/97, propiedad de la firma MERCK SHARP & DOHME ARGENTINA INC., cuyos textos constan de fojas 50 a 73, para los prospectos y de fojas 74 a 85, para la información para el paciente.

ARTICULO 2º. - Sustitúyase en el Anexo II de la Disposición autorizante ANMAT Nº 4664/97 los prospectos autorizados por las fojas 50 a 57 y la

or
MV



"2013 - Año del Bicentenario de la Asamblea General Constituyente de 1813"

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

DISPOSICIÓN N°

6812

información para el paciente autorizada por las fojas 74 a 77, de las aprobadas en el artículo 1º, los que integrarán el Anexo de la presente.

ARTICULO 3º. - Acéptase el texto del Anexo de Autorización de modificaciones el cual pasa a formar parte integrante de la presente disposición y el que deberá agregarse al Certificado N° 46.461 en los términos de la Disposición ANMAT N° 6077/97.

ARTICULO 4º. - Regístrese; por Mesa de Entradas notifíquese al interesado, haciéndole entrega de la copia autenticada de la presente disposición conjuntamente con los prospectos, la información para el paciente y Anexos, gírese al Departamento de Registro a los fines de confeccionar el legajo correspondiente, Cumplido, Archívese.

EXPEDIENTE N° 1-0047-0000-010429-13-3

DISPOSICIÓN N°

js

6812

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

↪
RV



"2013 - Año del Bicentenario de la Asamblea General Constituyente de 1813"

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

ANEXO DE AUTORIZACIÓN DE MODIFICACIONES

El Administrador Nacional de la Administración Nacional de Medicamentos, Alimentos y Tecnología Médica (ANMAT), autorizó mediante Disposición Nº.....**6.81.2** a los efectos de su anexo en el Certificado de Autorización de Especialidad Medicinal Nº 46.461 y de acuerdo a lo solicitado por la firma MERCK SHARP & DOHME ARGENTINA INC., del producto inscripto en el registro de Especialidades Medicinales (REM) bajo: Nombre comercial / Genérico/s: PNEUMOVAX 23 / VACUNA ANTINEUMOCOCICA POLIVALENTE, Forma farmacéutica: INYECTABLE.-
Disposición Autorizante de la Especialidad Medicinal Nº 4664/97.-
Tramitado por expediente Nº 1-47-0000-001955-97-3.-

8

DATO A MODIFICAR	DATO AUTORIZADO HASTA LA FECHA	MODIFICACION AUTORIZADA
Prospectos, información para el paciente.-	Anexo de Disposición Nº 1917/06.-	Prospectos de fs. 50 a 73, corresponde desglosar de fs. 50 a 57. Información para el paciente de fs. 74 a 85, corresponde desglosar de fs. 74 a 77.-

El presente sólo tiene valor probatorio anexo al certificado de Autorización antes mencionado.

Se extiende el presente Anexo de Autorización de Modificaciones del REM a la firma MERCK SHARP & DOHME ARGENTINA INC., Titular del

2

MU



"2013 - Año del Bicentenario de la Asamblea General Constituyente de 1813"

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

Certificado de Autorización N° 46.461 en la Ciudad de Buenos Aires, a los días.....,del mes de....06..NOV..2013..

Expediente N° 1-0047-0000-010429-13-3

DISPOSICIÓN N°

js

6812

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

J

MV

PROYECTO DE PROSPECTO INTERNO 0812

PNEUMOVAX®23
VACUNA ANTINEUMOCÓCICA POLIVALENTE
INYECTABLE

INDUSTRIA NORTEAMERICANA

VENTA BAJO RECETA

FÓRMULA:

PNEUMOVAX 23 es elaborada de acuerdo a métodos desarrollados por Merck Research Laboratories. Cada dosis de 0,5 ml de la vacuna contiene 25 mcg de cada tipo de polisacárido disuelto en solución salina isotónica y contiene fenol 0,25% como conservante:

Tabla 1
23 Tipos capsulares neumocócicos incluidos en PNEUMOVAX 23

Nomenclatura Danesa											Tipos neumocócicos											
1	2	3	4	5	6B	7F	8	9N	9V	10A	11A	12F	14	15B	17F	18C	19A	19F	20	22F	23F	33F
					**				**				**				**	**			**	**

** Estos serotipos muy frecuentemente provocan infecciones neumocócicas resistentes a las drogas

ACCIÓN TERAPÉUTICA:

PNEUMOVAX®23 (vacuna neumocócica, polivalente), es una vacuna líquida, estéril, que se aplica por inyección intramuscular o subcutánea. Consiste en una mezcla de polisacáridos capsulares altamente purificados proveniente de los 23 tipos neumocócicos más invasivos o de mayor prevalencia de *Streptococcus pneumoniae*, incluidos los seis serotipos que provocan infecciones neumocócicas invasivas resistentes a los fármacos con mayor frecuencia en niños y adultos en los Estados Unidos (ver la Tabla 1 en **Fórmula**). La vacuna de 23 valencias cubre al menos el 90% de los aislados neumocócicos en sangre, y al menos 85% de todos los aislados neumocócicos provenientes de sitios generalmente estériles según lo determinado por observaciones en curso de datos de los Estados Unidos.

CARACTERÍSTICAS Y ACCIÓN FARMACOLÓGICA:

La infección neumocócica constituye una de las causas principales de muerte en todo el mundo y es la mayor causa de neumonía, bacteremia, meningitis y otitis media. Las cepas de *S. pneumoniae* resistentes a las drogas han llegado a ser cada vez más comunes en los Estados Unidos y en otras partes del mundo. En algunas zonas se informaron hasta 35% de aislados neumocócicos resistentes a la penicilina. Muchos neumococos resistentes a la penicilina también resultan resistentes a otras drogas antimicrobianas (por ejemplo, eritromicina, trimetoprima-sulfametoxazol, y las cefalosporinas de espectro extendido). Ello enfatiza, por lo tanto, la importancia de una profilaxis con vacunas contra la enfermedad neumocócica.

Epidemiología

La infección neumocócica provoca aproximadamente 40.000 muertes por año en Estados Unidos. Se estima que al menos se producen 500.000 casos de neumonía neumocócica por año en Estados Unidos. *S. pneumoniae* es responsable de aproximadamente 25% a 35% de los casos de la neumonía bacteriana adquirida en la comunidad en personas que requieren hospitalización.

La enfermedad neumocócica provoca un estimado de 50.000 casos de bacteremia neumocócica por año en Estados Unidos. Algunos estudios sugieren que la incidencia anual global de bacteremia es de aproximadamente 15 a 30 ca-

MU

Merck Sharp & Dohme (Argentina) Inc.
José Nefone
DIRECTOR TÉCNICO

MERCK SHARP & DOHME ARG-INC.
Farm. Sebastian Dario Goldental
DIRECTOR TÉCNICO
MATRICULA NACIONAL 15436

160 casos/100.000 habitantes, de los cuales 50 a 83 casos/100.000 se tratan de individuos de 65 años de edad y mayores, y 160 casos/ 100.000 son niños de menos de dos años de edad.

La incidencia de bacteremia neumocócica es tan alta como 1% (940 casos/ 100.000 habitantes) en personas con síndrome de inmunodeficiencia adquirida (SIDA).

En Estados Unidos, el riesgo de adquirir bacteremias es más bajo entre la población blanca que en personas de otros grupos raciales/ étnicos (por ejemplo, negros, nativos de Alaska, e indios americanos).

A pesar de una terapia antimicrobiana apropiada y de una atención médica intensiva, la tasa de fatalidad general por caso para la bacteremia neumocócica se encuentra entre 15% a 20% en adultos. En los pacientes de edad avanzada dicha tasa es de aproximadamente 30% a 40%. Se documentó una tasa de fatalidad general por caso de 36% en residentes adultos en ciudades, hospitalizados por bacteremia neumocócica.

En Estados Unidos la enfermedad neumocócica es responsable de un estimado de 3.000 casos de meningitis por año. La incidencia anual general estimada de meningitis neumocócica es de aproximadamente 1 a 2 casos por 100.000 habitantes. La incidencia de meningitis neumocócica es más alta en niños de 6 a 24 meses y en personas de 65 años de edad y mayores. La tasa para la población de raza negra es dos veces mayor que para los habitantes de raza blanca o hispánica.

En pacientes que tienen pérdida crónica de líquido cefalorraquídeo por lesiones congénitas, fracturas de cráneo, o procedimientos neuroquirúrgicos se puede producir recurrencia de la meningitis neumocócica.

La enfermedad neumocócica invasiva (es decir, bacteremia o meningitis) y la neumonía causan una alta morbilidad y mortalidad a pesar de un control antimicrobiano efectivo con antibióticos. Estos efectos de la enfermedad neumocócica parecen deberse a un daño fisiológico irreversible provocado por la bacteria durante los primeros 5 días posteriores al comienzo de la enfermedad, y se producen independientemente de la terapia antimicrobiana. La vacunación ofrece un medio efectivo de reducir más la mortalidad y morbilidad de esta enfermedad.

Factores de riesgo

Además de los muy jóvenes y las personas de 65 años de edad o mayores, los pacientes que cuentan con ciertas condiciones crónicas se encuentran ante un riesgo mayor de desarrollar infecciones neumocócicas y la enfermedad neumocócica severa.

Los pacientes con enfermedades cardiovasculares crónicas (por ejemplo, insuficiencia cardíaca congestiva o cardiomiopatía), enfermedades pulmonares crónicas (por ejemplo, enfermedad pulmonar obstructiva crónica o enfisema), o enfermedades hepáticas crónicas (por ejemplo, cirrosis), diabetes mellitus, alcoholismo o asma (cuando se produce con bronquitis crónica, enfisema, o con el uso prolongado de corticosteroides sistémicos) se encuentran ante un mayor riesgo de contraer la enfermedad neumocócica. En adultos, dicha población generalmente es inmunocompetente.

Los pacientes de alto riesgo son aquéllos que presentan una menor sensibilidad al antígeno polisacárido o que cuentan con una tasa mayor de disminución de las concentraciones séricas de anticuerpos como resultado de: condiciones inmunosupresoras (inmunodeficiencia congénita, infección por el virus de inmunodeficiencia humana [HIV], leucemia, linfoma, mieloma múltiple, enfermedad de Hodgkin, o una malignidad generalizada); trasplantes de órganos o de médula ósea; terapias con agentes alquilantes, antimetabolitos, o corticosteroides sistémicos; insuficiencia renal crónica o síndrome nefrótico.

Los pacientes que se encuentran ante el más alto riesgo de contraer una infección neumocócica son aquéllos con asplenia funcional o anatómica (es decir, enfermedad de las células falciformes o esplenectomía), ya que dicha condición conduce a un menor clearance de bacterias encapsuladas del torrente sanguíneo. Los niños que presentan enfermedad de las células falciformes o han sido sometidos a esplenectomía se encuentran ante un mayor riesgo de sufrir sepsis neumocócica fulminante asociada con una alta mortalidad.

Inmunogenicidad

Se ha comprobado que los polisacáridos capsulares neumocócicos purificados inducen la producción de anticuerpos y que tales anticuerpos resultan efectivos en la prevención de la enfermedad neumocócica. Los estudios clínicos han demostrado la inmunogenicidad de cada uno de los 23 tipos capsulares al ser analizados en vacunas polivalentes.

Los estudios realizados con vacunas neumocócicas de 12, 14, y 23 valencias en niños de dos años de edad y mayores y en adultos de todas las edades han mostrado respuestas inmunógenas.

MU

Merck Sharp & Dohme (Argentina) Inc.
José Verone
ABR 1985

MERCK SHARP & DOHME ARG. INC.
Farm. Sebastian Darío Goldental
DIRECTOR TECNICO
MATRICULA NACIONAL 15436

Los niveles de anticuerpos específicos por tipo, capsulares protectores, generalmente se desarrollan a la tercera semana posterior a la vacunación.

Los polisacáridos capsulares bacterianos inducen la formación de anticuerpos principalmente mediante mecanismos independientes de los linfocitos T.

Por lo tanto, la respuesta de anticuerpos a la mayoría de los tipos capsulares neumocócicos generalmente resulta deficiente o inconsistente en niños menores a 2 años de edad, cuyos sistemas inmunes se encuentran inmaduros.

Eficacia

La eficacia protectora de las vacunas neumocócicas que contienen 6 ó 12 polisacáridos capsulares se investigó en dos estudios controlados en mineros de minas de oro sanos y jóvenes en Sudáfrica, en quienes existe una alta tasa de ataques de neumonía y bacteremia neumocócicas. Se observaron tasas de ataques específicas para el tipo capsular en la neumonía neumocócica para un período de 2 semanas a 1 año aproximadamente luego de la vacunación. La eficacia protectora fue de 76% y 92% respectivamente en los dos estudios para los tipos capsulares representados.

En otros estudios similares llevados a cabo por el Dr. R. Austrian y asociados con la utilización de vacunas neumocócicas similares preparadas para el National Institute of Allergy and Infectious Diseases [Instituto Nacional de Alergia y Enfermedades Infecciosas], la reducción en la neumonía provocada por los tipos capsulares contenidos en las vacunas fue de 79%. La reducción en la bacteremia neumocócica específica para el tipo fue de 82%.

Un estudio prospectivo realizado en Francia halló que la vacuna neumocócica era 77% efectiva en la reducción de la incidencia de neumonía entre residentes de un sanatorio.

En Estados Unidos, dos ensayos controlados randomizados post autorización en pacientes de edad avanzada o con condiciones médicas crónicas que recibieron una vacuna polisacárida multivalente, no respaldaron la eficacia de la vacuna para neumonía no bacterémica. Sin embargo, dichos estudios pueden haber carecido de poder estadístico suficiente como para detectar una diferencia en la incidencia de neumonía neumocócica no bacterémica confirmada en laboratorio entre los grupos vacunados y no vacunados del estudio.

Un meta-análisis de nueve ensayos controlados randomizados de vacunas neumocócicas llegó a la conclusión que la vacuna neumocócica es eficaz para reducir la frecuencia de neumonía neumocócica no bacterémica en grupos de adultos de bajo riesgo, pero no en grupos de alto riesgo. Tales estudios pueden haberse visto limitados por la carencia de análisis de diagnóstico sensibles y específicos para la neumonía neumocócica no bacterémica. La vacuna polisacárida neumocócica no resulta efectiva para la prevención de la otitis media aguda y las enfermedades del tracto respiratorio superior más comunes (por ejemplo, sinusitis) en niños.

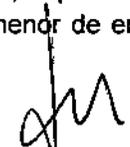
Más recientemente múltiples estudios de control de casos demostraron que la vacuna neumocócica resulta efectiva para prevenir la enfermedad neumocócica seria, con estimaciones puntuales de la eficacia en un rango de 56% a 81% en personas inmunocompetentes.

Sólo un estudio de control de casos no documentó la efectividad contra la enfermedad bacterémica, posiblemente debido a las limitaciones del estudio, e incluso al tamaño pequeño de la muestra y a datos incompletos del estado de vacunación de los pacientes. Además, los pacientes del caso y las personas que actuaron como controles pueden no haber sido comparables respecto a la severidad de sus condiciones médicas subyacentes, y potencialmente haber creado una subestimación sesgada de la efectividad de la vacuna.

Un estudio de prevalencia de serotipos basado en el sistema de vigilancia neumocócica de los Centros para el Control de Enfermedades demostró una efectividad protectora general de 57% contra las infecciones invasivas provocadas por los serotipos incluidos en la vacuna en personas ≥ 6 años de edad; de 65 a 84% de efectividad en grupos de pacientes específicos (es decir, personas con diabetes mellitus, enfermedad coronaria, insuficiencia cardiaca congestiva, enfermedad pulmonar crónica, y asplenia anatómica), y un 75% de efectividad en personas inmunocomprometidas ≥ 65 años de edad. La efectividad de la vacuna no se pudo confirmar para ciertos grupos de pacientes inmunocomprometidos. Sin embargo, el estudio no pudo incorporar suficiente cantidad de pacientes sin vacunar de cada grupo de enfermedades.

En un estudio previo, niños vacunados y adultos jóvenes cuyas edades oscilaban entre 2 y 25 años y presentaban enfermedad de células falciformes, asplenia congénita, o se habían sometido a una esplenectomía, experimentaron una cantidad significativamente menor de enfermedades neumocócicas bacterémicas que los pacientes no vacunados.

MV


Merck Sharp & Dohme (Argentina) Inc.
José Narbón
Abogado


MERCK SHARP & DOHME ARG-INC.
Firm. Sebastián Darío Goldentul
DIRECTOR TECNICO
MATRICULA NACIONAL 15436

Duración de la inmunidad

Luego de la vacunación neumocócica, los niveles de anticuerpos específicos para el serotipo declinan luego de 5 a 10 años. En algunos grupos se puede producir una disminución más rápida en los niveles de anticuerpos (por ejemplo, en niños). Los datos limitados publicados sugieren que los niveles de anticuerpos pueden disminuir más rápidamente en las personas de edad avanzada mayores de 60 años. Estos hallazgos indican que para proporcionar protección continua puede resultar necesaria una revacunación. (Ver **INDICACIONES Y USOS** - Revacunación)

Los resultados provenientes de un estudio epidemiológico sugieren que la vacunación puede proporcionar protección durante al menos nueve años luego de recibida la dosis inicial. Se han informado estimados decrecientes de la efectividad a medida que aumenta el intervalo desde la vacunación, particularmente entre los muy ancianos (personas \geq 85 años).

INDICACIONES Y USOS:

PNEUMOVAX 23 está indicada para vacunar contra la enfermedad neumocócica provocada por los tipos neumocócicos incluidos en la vacuna. La efectividad de la vacuna para la prevención de la neumonía y la bacteremia neumocócicas ha quedado demostrada en ensayos controlados realizados en Sudáfrica y Francia y en estudios de caso controlados.

PNEUMOVAX 23 no prevendrá ninguna enfermedad provocada por tipos capsulares neumocócicos diferentes a los contenidos en la vacuna.

Si se conoce que una persona no ha recibido ninguna vacuna neumocócica o si se desconoce el estado de vacunación neumocócica previo, entonces las personas enumeradas en las categorías a continuación deben recibir la vacuna neumocócica. Sin embargo, si una persona recibió una dosis primaria de la vacuna neumocócica antes de la administración de una dosis adicional de vacuna sírvase ver la sección Revacunación.

Se recomienda la vacunación con **PNEUMOVAX 23** para los siguientes individuos seleccionados:

Personas inmunocompetentes

- vacunación de rutina para personas de 50 años de edad o mayores.
- personas \geq 2 años de edad con enfermedad cardiovascular crónica (incluidas insuficiencia cardíaca congestiva y cardiomiopatías), enfermedad pulmonar crónica (incluidas la enfermedad pulmonar obstructiva crónica y el enfisema), o diabetes mellitus.
- personas \geq 2 años de edad con alcoholismo, enfermedad hepática crónica (incluida la cirrosis) o pérdidas de líquido cefalorraquídeo.
- personas \geq 2 años de edad con asplenia funcional o anatómica (incluidas la enfermedad de células falciformes y la esplenectomía).
- personas \geq 2 años de edad que viven en entornos o ambientes sociales especiales (se incluye a los nativos de Alaska y a ciertas poblaciones de indios americanos).

Personas inmunocomprometidas

- personas \geq 2 años de edad, incluidas aquéllas con infección por HIV, leucemia, linfoma, enfermedad de Hodgkin, mieloma múltiple, malignidades generalizadas, insuficiencia renal crónica o síndrome nefrótico; las que reciben quimioterapia inmunosupresora (incluidos los corticosteroides); y aquéllas que recibieron un trasplante de órganos o de médula ósea (para grupos seleccionados, ver **INDICACIONES Y USOS**, Tiempos de Vacunación)

PNEUMOVAX 23 puede no resultar efectiva en la prevención de infecciones resultantes de fracturas de cráneo basílares, o de comunicación externa con líquido cefalorraquídeo.

mw

Merck Sharp & Dohme (Argentina) Inc.
Jose Norone
ABONADO

MERCK SHARP & DOHME ARG. INC.
Farm. Sebastián Darío Goldental
DIRECTOR TÉCNICO
MATRÍCULA NACIONAL 15436

Tiempos de Vacunación

La vacuna neumocócica debe ser administrada, de ser posible, al menos dos semanas antes de someterse a una esplenectomía electiva. Para planificar cualquier quimioterapia oncológica u otra terapia inmunosupresora (por ejemplo, para pacientes con la enfermedad de Hodgkin, o aquéllos que se someten a trasplantes de órganos o de médula ósea), el intervalo entre la vacunación y el inicio de la terapia inmunosupresora debe ser al menos de dos semanas. Se debe evitar cualquier vacunación durante la quimioterapia o radioterapia. La vacuna neumocócica se puede administrar varios meses después de completar una quimioterapia o una radioterapia para enfermedades neoplásicas. En la enfermedad de Hodgkin, la respuesta inmune a la vacunación puede resultar subóptima durante dos años o más, luego de una quimioterapia intensiva (con o sin radiación). En algunos pacientes, durante los dos años posteriores a completar una quimioterapia u otra terapia inmunosupresora (con o sin radiación), se ha observado una mejoría significativa en la respuesta de anticuerpos, particularmente a medida que se incrementaba el intervalo entre la finalización del tratamiento y la vacunación neumocócica.

Las personas con infección por HIV asintomática o sintomática deben ser vacunadas tan pronto como sea posible luego de la confirmación del diagnóstico.

Utilización con otras vacunas

Se recomienda administrar la vacuna neumocócica al mismo tiempo que la vacuna antigripal (por medio de una inyección separada en el otro brazo) sin que se incrementen los efectos colaterales ni disminuya la respuesta de anticuerpos a cualquiera de las vacunas. En contraposición con la vacuna neumocócica, la aplicación de la vacuna antigripal se recomienda en forma anual para las poblaciones correspondientes.

PNEUMOVAX 23 y ZOSTAVAX* no deben ser dadas conjuntamente debido a que su uso concomitante en un estudio clínico resultó en una reducción de la inmunogenicidad de ZOSTAVAX. En este estudio, la inmunogenicidad de PNEUMOVAX 23 no se vio afectada por ZOSTAVAX.

Revacunación

Rutinariamente no se recomienda la revacunación de personas inmunocompetentes vacunadas previamente con vacuna polisacárida de 23 valencias.

Sin embargo, se recomienda una revacunación en personas ≥ 2 años de edad que se encuentren ante el más alto riesgo de contraer infecciones neumocócicas serias, y en aquéllas con mayor probabilidad de sufrir una disminución rápida en los niveles de anticuerpos neumocócicos, siempre y cuando hayan transcurrido al menos cinco años desde la recepción de la primera dosis de vacuna neumocócica.

El grupo de más alto riesgo incluye a las personas con asplenia funcional o anatómica (por ejemplo, enfermedad de células falciformes o esplenectomía), infección por HIV, leucemia, linfoma, enfermedad de Hodgkin, mieloma múltiple, malignidades generalizadas, insuficiencia renal crónica, síndrome nefrótico, u otras condiciones asociadas con la inmunosupresión (por ejemplo, trasplantes de órganos o de médula ósea), y a aquéllas que reciben quimioterapia inmunosupresora (se incluye la administración prolongada de corticosteroides sistémicos). (Ver **INDICACIONES Y USOS**, Tiempos de Vacunación).

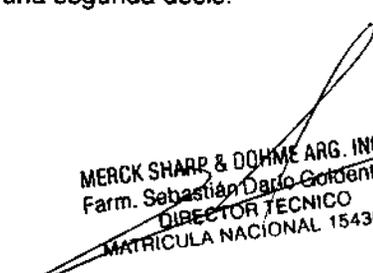
Para niños ≤ 10 años de edad al momento de la revacunación y ante un alto riesgo de contraer infecciones neumocócicas severas (por ejemplo, los niños con asplenia funcional o anatómica, incluidos los niños con enfermedad de células falciformes o sometidos a esplenectomía o con condiciones asociadas con una rápida disminución en los anticuerpos luego de una vacunación inicial, como ser síndrome nefrótico, insuficiencia renal, o trasplante renal), se recomienda considerar una revacunación tres años después de la dosis previa.[†] Si se desconoce el estado de vacunación previo en pacientes del grupo de alto riesgo, se les debe administrar la vacuna neumocócica.

Todas las personas de 65 años de edad o mayores que no hayan recibido la vacuna dentro de los 5 años (y tenían menos de 65 años de edad al momento de la vacunación) deben recibir otra dosis de la vacuna.

Como los datos referidos a la seguridad de la administración de tres a más veces de la vacuna neumocócica resultan insuficientes, rutinariamente no se recomienda la revacunación luego de una segunda dosis.

nu


Merck Sharp & Dohme (Argentina) Inc.
José Nerone


MERCK SHARP & DOHME ARG. INC.
Farm. Sebastián Darío Gordentul
DIRECTOR TÉCNICO
MATRICULA NACIONAL 15436

CONTRAINDICACIONES:

Hipersensibilidad a cualquiera de los componentes de la vacuna. Si se produjera una reacción anafilactoidea aguda motivada por cualquiera de los componentes de la vacuna, se debe tener a disposición en forma inmediata una inyección de epinefrina (1:1000).

PRECAUCIONES:

Generales

Si la vacuna se utiliza en personas que reciben terapia inmunosupresora puede ocurrir que no se obtenga la respuesta de anticuerpos séricos esperada, y se puede producir un potencial deterioro de las respuestas inmunes futuras a los antígenos neumocócicos. (Ver **INDICACIONES Y USOS**, Tiempos de Vacunación).

La administración intradérmica puede provocar reacciones locales severas.

Se debe actuar con la debida precaución y atención cuando se administre **PNEUMOVAX 23** a personas con la función cardiovascular y/o pulmonar severamente comprometida, en quienes una reacción sistémica podría significar un riesgo importante.

Cualquier enfermedad respiratoria febril u otra infección activa es motivo suficiente para demorar el uso de **PNEUMOVAX 23**, salvo cuando, en opinión del médico, suspender el agente implique un riesgo aún mayor.

En pacientes que requieran una profilaxis con penicilina (o con cualquier antibiótico) contra una infección neumocócica, se debe continuar con dicha profilaxis luego de la vacunación con **PNEUMOVAX 23**.

Al igual que con cualquier otra vacuna, la administración de **PNEUMOVAX 23** puede no resultar en una completa protección en todos los que la reciben.

Embarazo

Se desconoce si **PNEUMOVAX 23** puede causar daño fetal al ser administrado a mujeres embarazadas o si puede afectar la capacidad reproductiva. **PNEUMOVAX 23** debe ser administrado a mujeres embarazadas sólo si resulta claramente necesario.

Lactancia

Se desconoce si esta vacuna es excretada o no en la leche materna humana. Se debe actuar con precaución al administrar **PNEUMOVAX 23** a una mujer en periodo de lactancia.

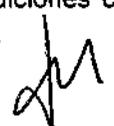
Uso Pediátrico

Los niños menores de 2 años de edad responden en forma deficiente a los tipos capsulares de **PNEUMOVAX 23** que con mayor frecuencia causan la enfermedad neumocócica en dicho grupo etario. No se ha establecido la seguridad y efectividad en niños de menos de 2 años de edad. Consecuentemente no se recomienda **PNEUMOVAX 23** en dicho grupo de edades.

Uso en pacientes de Edad Avanzada

Se enrolaron personas de 65 años de edad o mayores en numerosos estudios clínicos de **PNEUMOVAX 23** que fueron conducidos pre y post autorización. En la mayoría de estos estudios, la seguridad de **PNEUMOVAX 23** en adultos de 65 años y mayores (n=629) fue comparada con la seguridad de **PNEUMOVAX 23** en adultos entre 50 y 64 años de edad (n=379). Los sujetos en este estudio fueron ambulatorios y con una prevalencia esperada de enfermedades crónicas asociadas con la edad. Los datos clínicos no sugirieron un incremento en la tasa o severidad de reacciones adversas entre los sujetos de 65 años o mayores, comparados con aquellas observadas en los de 50 a 64 años de edad. Sin embargo, dado que los individuos de edad avanzada pueden no tolerar intervenciones médicas del mismo modo que individuos más jóvenes, una mayor frecuencia y/o severidad de las reacciones en algunos individuos mayores no puede ser descartada. Reportes post-comercialización han sido recibidos donde algunos individuos frágiles de edad avanzada con múltiples condiciones co-mórbidas tuvieron experiencias adversas severas y un cuadro clínico complicado luego de la vacunación.

MU


Merck Sharp & Dohme (Argentina) Inc.
José Nolone
DIRECTOR TÉCNICO


MERCK SHARP & DOHME ARG. INC.
Farm. Sebastián Paro Goldentul
DIRECTOR TÉCNICO
MATRICULA NACIONAL 15436

REACCIONES ADVERSAS:

En los estudios clínicos y/o en la experiencia de post-comercialización con **PNEUMOVAX 23** se han informado las siguientes experiencias adversas: reacciones en el sitio de la inyección, que consisten en dolor, inflamación, eritema, calor, hinchazón, induración local, disminución en la movilidad de miembros y edema periférico en la extremidad inyectada.

Las experiencias adversas más comunes reportadas en estudios clínicos fueron Fiebre ($\leq 38,8^{\circ}\text{C}$) y reacciones en el sitio de la inyección consistentes en dolor, eritema, calor, inflamación e induración local. En raras oportunidades se informaron reacciones del tipo celulitis. Dichas reacciones del tipo celulitis informadas en la experiencia de post-comercialización muestran un tiempo de inicio corto desde la administración de la vacuna y fueron de naturaleza transitoria. Reacciones locales pueden estar acompañadas por signos y síntomas sistémicos que incluyen fiebre, leucocitosis y un incremento en el valor de laboratorio para la proteína del suero C-reactiva.

Comparado con la primera vacunación, con las revacunaciones a los 3 a 5 años posteriores a la vacunación inicial se observó una mayor tasa de reacciones locales autolimitadas.

Se reportó que la tasa de las experiencias adversas en el sitio de inyección para sujetos de 65 años o mayores en general fue mayor seguido de la revacunación (79.3%) que luego de la primera vacunación (52.9%). La tasa de experiencias adversas en el sitio de inyección reportada para los revacunados y vacunados por primera vez de 50 a 64 años fueron en general similares (79.6% y 72.8% respectivamente). En ambos grupos etarios, en los revacunados se reportó una tasa mayor de punto compuesto final (cualquiera de los siguientes: dolor moderado, dolor severo y/o induración en el sitio de inyección) que en los vacunados por primera vez. Entre los sujetos de 65 años o mayores, el punto compuesto final fue reportado por el 30.6% y 10.4% de los revacunados y vacunados por primera vez respectivamente, mientras que entre los sujetos de entre 50-64 años el punto final fue reportado por el 35.5% y 18.9% respectivamente. Las reacciones en el sitio de inyección por lo general ocurrieron entre el tercer día del periodo de monitoreo y fue resuelto típicamente para el quinto día.

La tasa de las experiencias adversas sistémicas fue similar entre los vacunados por primera vez y revacunados, dentro de cada grupo etario. Las experiencias adversas sistémicas más comunes fueron las siguientes: astenia/fatiga, mialgia y dolor de cabeza. Se observó un pequeño incremento en el uso de analgésicos luego de la vacunación ($\leq 13\%$) el cual vuelve a su nivel basal para el quinto día.

Otras experiencias adversas informadas en ensayos clínicos y/o en la experiencia de post-comercialización incluyeron:

Organismo como un todo

Celulitis - Astenia - Fiebre ($> 38,8^{\circ}\text{C}$) - Malestar - Escalofríos

Sistema digestivo

Náuseas - Vómitos

Sistema Hematológico/ Linfático

Linfadenitis - Trombocitopenia en pacientes con trombocitopénica púrpura idiopática estabilizada - Anemia hemolítica en pacientes que habían presentado otros trastornos hematológicos - Linfadenopatía - Leucocitosis

Hipersensibilidad

Reacciones anafilactoideas - Enfermedad del suero - Edema angioneurótico

Sistema musculoesquelético

Artralgia - Artritis - Mialgia

Sistema nervioso

Cefalea - Parestesia - Radiculoneuropatía - Síndrome de Guillain-Barré - Convulsión febril

Handwritten mark

Merck Sharp & Dohme (Argentina) Inc.
José Verone
APROBADO

MERCK SHARP & DOHME ARG. INC.
Farm. Sebastián Dario Goldental
DIRECTOR TÉCNICO
MATRICULA NACIONAL 15436

Piel

Erupción - Urticaria – Eritema multiforme

POSOLOGÍA Y FORMA DE ADMINISTRACIÓN:

No inyectar por vía intradérmica ni intravenosa.

Siempre que el envase y la solución lo permitan, las drogas parenterales deben ser inspeccionadas en forma visual antes de la administración en busca de material particulado y decoloración. **PNEUMOVAX 23** es una solución clara e incolora.

Retire 0,5 ml del frasco ampolla utilizando una aguja y una jeringa estériles, libres de conservantes, antisépticos y detergentes.

Administre una sola dosis de 0,5 ml de **PNEUMOVAX 23** en forma subcutánea o intramuscular (preferentemente en el músculo deltoide o en el muslo medio lateral) con la debida precaución para evitar su administración intravascular.

Es importante utilizar una jeringa y aguja estériles diferentes para cada paciente individual, a fin de evitar la transmisión de agentes infecciosos de una persona a otra.

Conserve los frascos ampolla sin abrir o abiertos a una temperatura de 2-8°C, al abrigo de la luz. La vacuna se utiliza directamente tal como se la provee. No es necesario realizar ninguna dilución o reconstitución. Contiene fenol al 0,25% como conservante. Todas las vacunas deben ser descartadas luego de la fecha de vencimiento.

PRESENTACIONES:

PNEUMOVAX 23 se presenta en frasco ampolla con 1 dosis de 0,5 ml con estuche individual.

ESTE MEDICAMENTO DEBE SER UTILIZADO UNICAMENTE BAJO PRESCRIPCIÓN Y VIGILANCIA MÉDICA. INFORMACION DETALLADA Y COMPLETA SOBRE INDICACIONES, POSOLOGIA, ADMINISTRACION, CONTRAINDICACIONES, PRECAUCIONES Y REACCIONES ADVERSAS SE HALLA DISPONIBLE A SOLICITUD DEL MEDICO.

"MANTENER FUERA DEL ALCANCE DE LOS NIÑOS"

Importado y Comercializado por:

MERCK SHARP & DOHME ARGENTINA INC.

Cazadores de Coquimbo 2841/57 piso 4 B1605AZE – Munro, Prov. de Buenos Aires – Argentina. Tel.: 6090-7200

www.msd.com.ar

Fabricado por:

MERCK SHARP & DOHME CORP.

770 Sumneytown Pike

West Point, PA 19486 – USA

Director Técnico: Sebastián Darío Goldentul - Farmacéutico

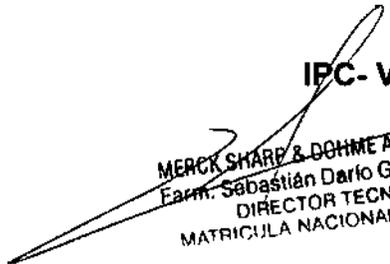
Especialidad Medicinal autorizada por el Ministerio de Salud

Certificado N° 46.461

Última revisión ANMAT: _____

mv


Merck Sharp & Dohme (Argentina) Inc.
Jose Nerone
Aprobado

IPC- V110-I-032013

MERCK SHARP & DOHME ARG. INC.
Farm. Sebastián Darío Goldentul
DIRECTOR TECNICO
MATRICULA NACIONAL 15436

INFORMACIÓN PARA EL PACIENTE SOBRE PNEUMOVAX[®]23 (Vacuna antineumocócica, polivalente)

Lea cuidadosamente este prospecto antes de que usted o su hijo (mayor de 2 años) reciba esta vacuna, contiene información importante para usted.

- Guarde este prospecto. Puede que necesite leerlo nuevamente.
- Si tiene preguntas luego de leer este prospecto, por favor consulte con su doctor o farmacéutico.
- Recuerde que esta vacuna fue prescrita para usted o su hijo. No debe darle esta vacuna a otras personas ya que puede dañarlos, aún si los síntomas de la enfermedad son iguales o similares a los síntomas que usted o su hijo presentan.
- Si usted o su hijo presentan algún efecto secundario, comuníquese a su doctor, farmacéutico o enfermera. Esto incluye cualquier efecto secundario posible no listado en este prospecto.

¿Qué es PNEUMOVAX 23?

PNEUMOVAX 23 (vacuna antineumocócica, polivalente) es una vacuna inyectable que ayuda a prevenir infecciones, como neumonía y bacteremia (infección severa en la sangre), causadas por ciertos tipos de la bacteria neumocócica.

PNEUMOVAX 23 contiene los siguientes ingredientes inactivos: solución salina isotónica, fenol 0.25% como conservante.

PNEUMOVAX 23 está disponible en un estuche conteniendo un frasco ampolla monodosis por 0.5 ml.

¿Por qué mi doctor me ha prescripto PNEUMOVAX 23?

Su doctor le ha recomendado o administrado PNEUMOVAX 23 para ayudar a protegerlo a usted o a sus hijos contra infecciones neumocócicas causadas por los tipos más comunes de neumococos. La vacuna puede ser administrada a personas de 50 años o mayores. La vacuna puede ser administrada también en personas de 2 años y mayores si:

- Poseen enfermedades crónicas (por ejemplo enfermedad cardíaca, enfermedad pulmonar, enfermedades hepáticas o diabetes mellitus), alcoholismo o pérdidas de fluido cefalorraquídeo.
- No poseen bazo o el mismo no funciona correctamente.
- Poseen infección por HIV, enfermedad de Hodgkin, linfoma, mieloma múltiple, leucemia, cáncer generalizado, falla renal crónica o síndrome nefrótico; si están recibiendo quimioterapia para el cáncer u otras terapias inmunosupresoras (incluyendo corticoesteroides) o si recibieron trasplante de órganos o de médula ósea.
- Si están viviendo en entornos o ambientes especiales con un riesgo mayor a infecciones neumocócicas.

Una segunda dosis de la vacuna puede ser recomendada en una fecha posterior si usted está en alto riesgo de contraer una infección neumocócica, siempre y cuando hayan transcurrido al menos cinco años desde la recepción de la primera dosis de vacuna neumocócica.

Infección neumocócica: es una de las principales causas de muerte alrededor del mundo y es la mayor causa de neumonía, inflamación de la corteza cerebral y espina dorsal (meningitis), infecciones en el oído medio (otitis media) y una severa infección en la sangre (bacteremia). Estos problemas son más probables que ocurran en personas mayores y en aquellos con ciertas enfermedades que los hacen más susceptibles a las infecciones neumocócicas.

MW

MERCK SHARP & DOHME (Argentina) Inc.
José Nerone
Apoderado

MERCK SHARP & DOHME ARG. INC.
Farm. Sebastián Darío Bordentini
DIRECTOR TÉCNICO
MATRICULA NACIONAL 15436

¿Qué debo saber antes de vacunarme con PNEUMOVAX 23?

6812

¿Quién no debe vacunarse con PNEUMOVAX 23?

Aquellas personas que sean alérgicas a alguno de sus componentes

¿Qué debo decirle a mi doctor antes de vacunarme con PNEUMOVAX 23?

Comuníquese a su doctor cualquier problema médico que usted o su hijo haya tenido, y sobre cualquier alergia que tenga. Si existe algo que no entienda o si no está seguro de que aplique, consúltelo con su médico o enfermera.

¿Qué otra información importante debo saber sobre PNEUMOVAX 23?

Como con otras vacunas, PNEUMOVAX 23 puede no proteger totalmente a todos aquellos que se vacunen.

Uso pediátrico

PNEUMOVAX 23 puede ser usado en niños de 2 años de edad y mayores, y no es recomendado su uso en niños menores de 2 años.

Uso en el embarazo

Se desconoce si la vacuna es inocua para el bebé no nacido cuando es administrada a una mujer embarazada. Comuníquese a su doctor si está embarazada. Su doctor decidirá si debe recibir PNEUMOVAX 23.

Uso en lactancia

Dígale a su doctor si está amamantando o si tiene planeado hacerlo. Su doctor decidirá si debe recibir PNEUMOVAX 23.

Uso en ancianos

Individuos de 65 años o mayores pueden no tolerar intervenciones médicas tan bien como individuos más jóvenes. Por lo tanto un número más elevado y/o mayor gravedad de las reacciones en algunos individuos no puede descartarse. Efectos secundarios severos luego de la vacunación fueron reportados en personas mayores frágiles que poseían previamente otros problemas médicos serios.

¿Podemos mis hijos o yo ser vacunados con PNEUMOVAX 23 y otras vacunas al mismo tiempo?

PNEUMOVAX 23 ha sido administrada al mismo tiempo que la vacuna para la gripe con resultados satisfactorios. Su médico decidirá el calendario de vacunación.

PNEUMOVAX 23 no debe ser administrada al mismo tiempo que ZOSTAVAX*. Para más información, hable con su médico.

¿Puedo manejar u operar maquinaria luego de ser vacunado con PNEUMOVAX 23?

No existe información que sugiera que PNEUMOVAX 23 afecte su habilidad de manejar u operar maquinaria.

¿Qué debo saber sobre los ingredientes inactivos de PNEUMOVAX 23?

PNEUMOVAX 23 contiene fenol como ingrediente inactivo. Dígale a su doctor si usted o su hijo tuvieron alguna vez una reacción alérgica contra este ingrediente.

WV

Merck Sharp & Dohme (Argentina) Inc.
José Nerone
Autorizado

MERCK SHARP & DOHME ARG. INC.
Farm. Sebastián Darío Goldental 2
DIRECTOR TECNICO
MATRICULA NACIONAL 15436

68112

¿Cómo se administra PNEUMOVAX 23?

PNEUMOVAX 23 se administra por inyección.

La dosis de vacuna es la misma para todos.

Una segunda dosis de PNEUMOVAX 23 generalmente no es recomendada. Sin embargo, para personas que se encuentren en mayor riesgo de una infección neumocócica seria, una segunda dosis de la vacuna puede ser recomendada, siempre y cuando hayan transcurrido al menos cinco años desde la administración de la primera dosis de vacuna neumocócica.

Su médico decidirá si necesita una nueva dosis de PNEUMOVAX 23 y cuándo.

¿Cuáles son los efectos no deseados que PNEUMOVAX 23 puede tener?

Cualquier vacuna puede tener efectos no deseados o sin intención, comúnmente llamados efectos secundarios. Los efectos secundarios más comunes reportados con PNEUMOVAX 23 son dolor, enrojecimiento, inflamación, sensación de calor y endurecimiento en el sitio de inyección y fiebre.

Otros efectos secundarios pueden ocurrir raramente (por ejemplo, fatiga, escalofríos, malestar, náuseas, vómitos, ganglios linfáticos aumentados y/o inflamados, dolor de cabeza, reacciones alérgicas, dolor en articulaciones, dolor muscular, sensibilidad de la piel alterada, urticaria o erupción, dolor, disminución de la habilidad de mover las extremidades, y convulsiones en los niños debido a la fiebre), y algunos de éstos pueden ser serios.

Dígale a su médico u obtenga ayuda de emergencia inmediatamente si experimenta alguno de los siguientes problemas luego de la vacunación, ya que podrían ser signos de una reacción alérgica u otras condiciones serias:

- Dificultad para respirar
- Sibilancias
- Erupciones
- Urticarias
- Convulsiones febriles

Reacciones en el sitio donde se colocó la inyección pueden ser más comunes e intensas luego de una segunda inyección que luego de la primera inyección.

Su médico posee una lista completa de efectos secundarios.

Comuníquese rápidamente a su doctor sobre cualquiera de estos o cualquier otro síntoma inusual. Si la condición persiste o empeora, busque atención médica.

¿Cómo puedo aprender más sobre PNEUMOVAX 23 (y la condición para la cual está prescrita)?

No toda la información sobre esta vacuna fue impresa en este prospecto. Si usted tiene preguntas adicionales, pregúntele a su doctor, él tiene la información para prescripción completa.

¿Cómo debo almacenar PNEUMOVAX 23?

Conserve los frascos ampolla sin abrir o abiertos a una temperatura de 2 – 8 °C, al abrigo de la luz. La vacuna se utiliza directamente tal como se la provee. No es necesario realizar ninguna dilución o reconstitución. Contiene fenol al 0,25% como conservante. Todas las vacunas deben ser descartadas luego de la fecha de vencimiento.

Merck Sharp & Dohme (Argentina) Inc.
José Nerone
Apoderado

MERCK SHARP & DOHME ARG. INC.
Farm. Sebastián Darío Goldentul
DIRECTOR TECNICO
MATRICULA NACIONAL 15436

MU

No deseche ninguna vacuna vía aguas residuales o residuos domésticos. Pregúntele a su médico o farmacéutico como desechar las vacunas que ya no necesita.

68112

¿Qué debo hacer si utilizo más PNEUMOVAX 23 del que debería?

No existen reportes de sobredosis con PNEUMOVAX 23. La sobredosis es muy poco probable en este caso debido a que la vacuna se provee en frascos ampolla monodosis y es administrada por un médico o enfermera.

"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"

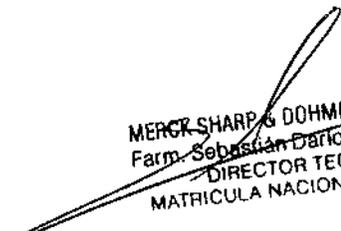
¿Cuándo fue revisado por última vez este prospecto?

Este prospecto fue revisado por última vez el _____

MU

WPPI-V110-I-032013


Merck Sharp & Dohme (Argentina) Inc.
José Nerone
Acreditado


MERCK SHARP & DOHME ARG. INC.
Farm. Sebastián Darío Goldentul
DIRECTOR TECNICO
MATRICULA NACIONAL 15436