



**República Argentina - Poder Ejecutivo Nacional**  
2017 - Año de las Energías Renovables

**Disposición**

**Número:** DI-2017-10508-APN-ANMAT#MS

CIUDAD DE BUENOS AIRES  
Viernes 6 de Octubre de 2017

**Referencia:** 1-0047-008977-16-0

---

VISTO el Expediente N° 1-0047-008977-16-0 del Registro de esta ADMINISTRACIÓN NACIONAL DE MEDICAMENTOS, ALIMENTOS Y TECNOLOGÍA MÉDICA y

**CONSIDERANDO:**

Que por las presentes actuaciones la firma GLAXOSMITHKLINE ARGENTINA S.A. solicita la autorización de nuevos prospectos e información para el paciente para la especialidad medicinal denominada BUSTRIX / VACUNA COMBINADA CONTRA DIFTERIA, TETANOS Y PERTUSIS ACELULAR forma farmacéutica: SUSPENSION INYECTABLE, autorizado por el certificado N° 49.314.

Que la documentación presentada se encuadra dentro de los alcances de las normativas vigentes, Ley de Medicamentos N° 16.463, Decreto N° 150/92.

Que los procedimientos para las modificaciones y/o rectificaciones de los datos característicos correspondientes a un certificado de Especialidad Medicinal otorgados en los términos de la Disposición ANMAT N° 5755/96, se encuentran establecidos en la Disposición N° 6077/97.

Que de fojas 415 a 416 obra el Informe Técnico de evaluación favorable de la Dirección de Evaluación y Control de Biológicos y Radiofármacos.

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

Por ello,

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

DISPONE:

ARTÍCULO 1º. - Autorízanse a la firma GLAXOSMITHKLINE ARGENTINA S.A. los nuevos prospectos e información para el paciente presentados para la especialidad medicinal denominada BUSTRIX / VACUNA COMBINADA CONTRA DIFTERIA, TETANOS Y PERTUSIS ACELULAR forma farmacéutica: SUSPENSION INYECTABLE, autorizado por el certificado N° 49.314.

ARTÍCULO 2º.- Acéptese el texto de prospectos e información para el paciente que consta en el Anexo IF-2017-19901526-APN-DECBR#ANMAT.

ARTÍCULO 3º.- Regístrese; por la Mesa de Entradas notifíquese al interesado, haciéndole entrega de la presente disposición y Anexo; gírese a la Dirección de Gestión de Información Técnica a sus efectos. Cumplido, archívese.

EXPEDIENTE N° 1-0047-008977-16-0

Digitally signed by LEDE Roberto Luis  
Date: 2017.10.06 14:17:53 ART  
Location: Ciudad Autónoma de Buenos Aires

Roberto Luis Lede  
SubAdministrador  
Administración Nacional de Medicamentos, Alimentos y Tecnología  
Médica

Digitally signed by GESTION DOCUMENTAL ELECTRONICA -  
GDE  
DN: cn=GESTION DOCUMENTAL ELECTRONICA - GDE, c=AR,  
o=MINISTERIO DE MODERNIZACION, ou=SECRETARIA DE  
MODERNIZACION ADMINISTRATIVA, serialNumber=CUIT  
30715117564  
Date: 2017.10.06 14:18:00 -0300



## PROYECTO DE PROSPECTO

### BUSTRIX® VACUNA COMBINADA CONTRA DIFTERIA, TÉTANOS Y PERTUSIS ACELULAR Suspensión Inyectable

VENTA BAJO RECETA

Industria Belga

#### FÓRMULA CUALI-CUANTITATIVA:

Cada monodosis de la vacuna BUSTRIX® (dTpa) contiene: No menos de 2 U.I. de toxoide diftérico (TD); No menos de 20 U.I. de toxoide tetánico (TT); Toxoide pertusis (TP) 8 µg; Hemaglutinina filamentosa (FHA) 8 µg; Pertactina (Proteína de membrana externa 69 kDa) (PRN) 2,5 µg; Aluminio (como hidróxido de aluminio) 0,3 mg; Aluminio (como fosfato de aluminio) 0,2 mg; Cloruro de sodio 4,5 mg; Agua para inyección c.s.p. 0,5 ml.

#### ACCIÓN TERAPÉUTICA:

Vacuna combinada contra la difteria, el tétanos y la pertusis. (Código ATC J07AJ52).

#### INDICACIONES:

BUSTRIX® está indicada para la vacunación de refuerzo contra difteria, tétanos y pertusis en individuos con edad mayor o igual a 4 años (Ver POSOLOGÍA Y MODO DE ADMINISTRACIÓN – Posología)

#### PROPIEDADES FARMACOLÓGICAS:

##### Propiedades Farmacodinámicas

##### Respuesta Inmune

En la siguiente tabla se presentan los resultados de la respuesta inmune a los componentes difteria, tétanos y pertusis acelular en estudios clínicos. Aproximadamente un mes después de la vacunación de refuerzo con BUSTRIX®, se observaron las siguientes tasas de seroprotección/seropositividad:

Antígeno	Seroprotección/ Seropositividad	Adultos y adolescentes desde 10 años de edad en adelante, al menos 1.690 sujetos (% vacunados)	Niños de 4 a 9 años de edad, al menos 415 sujetos (% vacunados)
Difteria	≥0,1 UI/ml*	97,2%	99,8%
Tétanos	≥0,1 UI/ml*	99,0%	100,0%
Pertusis:			
- Toxoide pertusis	≥5 U.El./ml	97,8%	99,0%
- Hemaglutinina filamentosa	≥5 U.El./ml	99,9%	100,0%
- Pertactina	≥5 U.El./ml	99,4%	99,8%

\*corte aceptado como indicador de protección.

Los resultados de los estudios comparativos con vacunas dT comerciales indican que el grado y la duración de la protección no son diferentes de los obtenidos con estas vacunas.

*Eficacia protectora contra pertusis*



Actualmente no existe correlación respecto a la protección definida para pertusis; no obstante, la eficacia protectora de la vacuna DTPa (INFANRIX®) contra pertusis típica definida por la OMS ( $\geq 21$  días de tos paroxística con confirmación del laboratorio) quedó demostrada en los siguientes estudios de tres dosis primarias:

- Un estudio prospectivo ciego de contactos en hogares realizado en Alemania (esquema de 3, 4, 5 meses). En base a los datos recogidos en los contactos secundarios en hogares en los que había un caso índice con pertusis típica, la eficacia protectora de la vacuna fue de un 88,7%. La protección contra la enfermedad leve confirmada por laboratorio, definida como 14 o más días de tos de cualquier tipo, fue de un 73% y de un 67% cuando se definió como 7 o más días de tos de cualquier tipo.
- Un estudio de eficacia subvencionado por el NIH (Instituto Nacional de Salud de los E.E.U.U.) realizado en Italia (esquema de 2, 4, 6 meses). Se observó que la eficacia de la vacuna era de un 84%. Cuando la definición de pertusis se amplió de forma que incluyera casos clínicos más leves con respecto al tipo y duración de la tos, se calculó que la eficacia de INFANRIX® era de un 71% en individuos que presentaron  $>7$  días de cualquier tipo de tos y de un 73% en individuos que presentaron  $>14$  días de cualquier tipo de tos.

Los vacunados con BUSTRIX® alcanzaron títulos de anticuerpos anti-pertusis mayores a aquellos incluidos en el estudio de contacto en hogares realizado en Alemania en el cual la eficacia protectora fue del 88,7%.

#### Persistencia de la Respuesta Inmune

Se observaron las siguientes tasas de seroprotección / seropositividad luego de 3 a 3,5 años, 5 a 6 años y 10 años posteriores a la vacunación con BUSTRIX®.

Antígeno	Seroprotección/ seropositividad	Adultos y adolescentes desde 10 años de edad en adelante (% vacunados)						Niños desde 4 años de edad en adelante (% vacunados)	
		Persistencia a 3-3,5 años		Persistencia a 5 años		Persistencia a 10 años		Persistencia a 3-3,5 años	Persistencia de 5 a 6 años
		Adulto	Adolescente	Adulto	Adolescente	Adulto	Adolescente		
Difteria	$\geq 0,1$ UI /ml	71,2%	91,6%	84,1%	86,8%	64,6%	82,4%	97,5%	94,2%
	$\geq 0,016$ UI /ml*	97,4%	100%	94,4%	99,2%	89,9%	98,6%	100%	No determinado
Tétanos	$\geq 0,1$ UI /ml	94,8%	100%	96,2%	100%	95,0%	97,3%	98,4%	98,5%
Pertusis									
Toxide Pertusis	$\geq 5$ EI.U/ml	90,6%	81,6%	89,5%	76,8%	85,6%	61,3%	58,7%	51,5%
Hemaglutinina filamentosa		100%	100%	100%	100%	99,4%	100%	100%	100%
Pertactina		94,8%	99,2%	95,0%	98,1%	95,0%	96,0%	99,2%	100%

\*Porcentaje de sujetos con concentraciones de anticuerpos asociadas a la protección contra la enfermedad ( $\geq 0,1$  UI /ml determinado por ELISA o  $\geq 0,016$  UI /ml por el ensayo de neutralización en células Vero *in vitro*).

#### Respuesta Inmune después de una dosis repetida de Bustrix

La inmunogenicidad de BUSTRIX®, administrada 10 años después de una dosis previa de refuerzo con vacunas conteniendo antígenos reducidos de difteria, tétanos y pertusis acelular ha sido evaluada. Un mes post-vacunación,  $>99\%$  de los sujetos fueron seroprotegidos contra difteria y tétanos y seropositivos contra pertusis.



*Respuesta inmune en sujetos sin antecedentes de vacunación previa o con antecedentes de vacunación desconocidos*

En adolescentes de 11 a 18 años de edad, sin vacunación previa contra pertusis y sin vacunación contra difteria y tétanos en los 5 años anteriores, una dosis de **BUSTRIX®** indujo una respuesta de anticuerpos contra la pertusis y todos los sujetos estaban protegidos contra el tétanos y la difteria.

En sujetos  $\geq 40$  años de edad que no han recibido ninguna vacuna conteniendo difteria o tétanos en los pasados 20 años (incluyendo aquellos quienes nunca han sido vacunados o en quienes el estado vacunal es desconocido), una dosis de **BUSTRIX®** induce una respuesta de anticuerpos contra pertusis y protección contra tétanos y difteria en la mayoría de los casos.

**Propiedades Farmacocinéticas**

No se requiere una evaluación de las propiedades farmacocinéticas para las vacunas.

**Estudios Clínicos**

Ver **PROPIEDADES FARMACOLÓGICAS-Propiedades Farmacodinámicas.**

**Datos preclínicos**

Toxicología reproductiva

*Fertilidad*

Los datos preclínicos obtenidos con **BUSTRIX®** basados en estudios convencionales de fertilidad femenina en ratas y conejos, no revelan un riesgo especial en humanos.

*Embarazo*

Los datos preclínicos obtenidos con **BUSTRIX®** basados en estudios convencionales de desarrollo embrifetal en ratas y conejos y en estudios de toxicidad durante el parto y post-natal en ratas (hasta el final del periodo de lactancia), no revelan un riesgo especial en humanos.

*Farmacología y/o toxicología animal.*

Los datos preclínicos no revelan un riesgo especial para humanos basado en estudios convencionales de seguridad y toxicidad.

**POSOLOGÍA Y MODO DE ADMINISTRACIÓN:**

**Posología:**

Se recomienda una sola dosis de 0,5 ml de la vacuna.

De acuerdo con el Calendario Nacional de Vacunación en Argentina, una dosis de refuerzo contra dTpa (difteria, tétanos y pertusis) debe ser administrada en niños de 11 años de edad.

**BUSTRIX®** puede administrarse, de acuerdo con las prácticas médicas locales, para la vacunación de refuerzo con vacuna combinada de difteria y tétanos de contenido reducido, cuando se quiera una dosis de refuerzo contra pertusis.

**BUSTRIX®** se puede administrar como refuerzo a adolescentes (11 años de edad) y trabajadores de la salud que asisten a niños menores de 12 meses de acuerdo a las recomendaciones oficiales.

**BUSTRIX®** se puede administrar a adolescentes y adultos en quienes se desconoce el estado de vacunación o con vacunación incompleta contra difteria, tétanos y pertusis, como parte de una serie de inmunización contra difteria, tétanos y pertusis (Ver **PROPIEDADES FARMACOLÓGICAS- Propiedades Farmacodinámicas**). En base a los datos en adultos, se recomiendan dos dosis adicionales de una vacuna que contenga difteria y tétanos, uno y seis meses después de la primera dosis para maximizar la respuesta de la vacuna contra la difteria y el tétanos.

La vacunación repetida contra difteria, tétanos y pertusis debe realizarse a intervalos según las recomendaciones oficiales (generalmente 10 años).

**BUSTRIX®** puede ser usada en el manejo de heridas con posibilidad de infección por tétanos en personas que hayan recibido previamente una serie de vacunación primaria de vacuna con toxoide



tetánico. Inmunoglobulina anti tétanos debe administrarse concomitantemente de acuerdo con las recomendaciones oficiales.

**Modo de Administración:**

**BUSTRIX®** debe administrarse intramuscularmente, preferentemente en la región del deltoides (Ver **ADVERTENCIAS Y PRECAUCIONES**).

**CONTRAINDICACIONES:**

**BUSTRIX®** no debe administrarse a sujetos con hipersensibilidad conocida a cualquiera de los componentes de la vacuna (Ver **FÓRMULA CUALI-CUANTITATIVA**) ni a sujetos que hayan mostrado signos de hipersensibilidad después de una administración previa de vacunas contra difteria, tétanos o pertusis.

**BUSTRIX®** está contraindicada en sujetos que hayan padecido una encefalopatía de etiología desconocida dentro de los siete días posteriores a una vacunación previa con vacunas con el componente pertusis. En estos casos se debe discontinuar la vacunación contra pertusis y el curso de vacunación debe continuarse con vacunas contra difteria y tétanos.

**BUSTRIX®** no debe administrarse a sujetos que hayan padecido trombocitopenia transitoria o complicaciones neurológicas luego de haber recibido una inmunización previa contra difteria y/o tétanos (para convulsiones o episodios hipotónicos-hiporreactivos, ver **ADVERTENCIAS Y PRECAUCIONES**).

**ADVERTENCIAS Y PRECAUCIONES:**

Como con otras vacunas, la administración de **BUSTRIX®** debe posponerse en sujetos que sufran enfermedad febril severa aguda. La presencia de una infección menor no es una contraindicación.

**BUSTRIX®** no debe administrarse por vía intravenosa en ninguna circunstancia.

La vacunación debe ser precedida por una revisión de la historia clínica (especialmente con respecto a una vacunación previa y a la posible ocurrencia de eventos adversos) y por un examen clínico.

Si algunos de los siguientes eventos se sabe que ocurrieron en relación temporal a la administración de una vacuna con componente pertusis, se deberá considerar cuidadosamente la decisión de administrar dosis de vacunas con el componente pertusis:

- Temperatura  $\geq 40,0^{\circ}\text{C}$  dentro de las 48 horas posteriores a la vacunación, no debida a otra causa identificable.
- Estado de colapso o similar al shock (episodio hipotónico - hiporreactivo) dentro de las 48 horas posteriores a la vacunación.
- Llanto persistente e inconsolable de duración  $\geq 3$  horas, que ocurre dentro de las 48 horas posteriores a la vacunación.
- Convulsiones, con o sin fiebre, durante los 3 días posteriores a la vacunación.

En niños con trastornos neurológicos progresivos, incluyendo espasmos infantiles, epilepsia no controlada o encefalopatía progresiva, es mejor diferir la vacunación con pertusis [Pa(aceiular) o Pw(célula entera)] hasta que la condición sea corregida o estabilizada. Sin embargo, la decisión de vacunar con pertusis debe realizarse en forma individualizada después de una cuidadosa evaluación de los riesgos y beneficios.

Al igual que con otras vacunas inyectables, se debe disponer de un tratamiento médico y una supervisión médica apropiada en caso de una reacción anafiláctica rara ocurrida luego de la administración de la vacuna.

**BUSTRIX®** debe administrarse con prudencia en sujetos que padezcan trombocitopenia o trastornos hemorrágicos, ya que estos sujetos pueden presentar hemorragia después de la



administración intramuscular. El lugar de la administración debe presionarse firmemente (sin frotarlo) durante al menos dos minutos.

Un antecedente de convulsiones, una historia familiar de convulsiones y una historia familiar de un evento adverso después de la vacunación con DTP no constituye una contraindicación.

La infección por el Virus de Inmunodeficiencia Humana (VIH) no se considera una contraindicación de la vacunación contra difteria, tétanos y pertusis. Es posible que la respuesta inmunológica esperada no se obtenga tras la vacunación de pacientes inmunosuprimidos.

En extremadamente raras ocasiones, se han notificado casos de estado de colapso o similar al estado de shock (episodios hipotónicos-hiporreactivos) y convulsiones dentro de los 2 a 3 días posteriores a la vacunación con vacunas DTPa y vacunas combinadas DTPa.

Puede ocurrir síncope (desmayo) luego, o incluso antes, de cualquier vacunación como una respuesta psicogénica a la aplicación de una inyección. Es importante que se establezcan procedimientos para evitar el daño causado por el desmayo.

Al igual que con cualquier vacuna, es posible que no se logre una respuesta inmune protectora en todos los vacunados.

#### **Interacciones:**

Es improbable que el uso concomitante con otras vacunas inactivadas y con inmunoglobulina provoque interferencias con las respuestas inmunes.

Cuando se considere necesario, **BUSTRIX®** puede administrarse simultáneamente con otras vacunas o con inmunoglobulina.

Si **BUSTRIX®** se administrará al mismo tiempo que otras vacunas inyectables o inmunoglobulina, los productos deben siempre ser administrados en diferentes sitios.

Como en el caso de otras vacunas, es posible que en pacientes que estén siendo tratados con terapia de inmunosupresión o en pacientes con inmunodeficiencia no se obtenga una respuesta adecuada. En estos pacientes, cuando se necesite una vacuna contra tétanos para una herida con posibilidad de infección por tétanos se empleará una vacuna sólo contra tétanos.

#### **EMBARAZO Y LACTANCIA:**

##### **Fertilidad**

No se dispone de datos en humanos. Estudios en animales no indicaron efectos perjudiciales tanto directos como indirectos en relación con la fertilidad femenina (ver **Datos preclínicos**).

##### **Embarazo**

Datos de seguridad de un estudio observacional prospectivo donde **BUSTRIX®** fue administrada a mujeres embarazadas durante el tercer trimestre (datos de seguimiento en 793 embarazos), así como datos de la vigilancia post-comercialización, en el que las mujeres embarazadas fueron expuestas a **BUSTRIX®** o vacuna dTpa-IPV han demostrado no tener ningún efecto adverso relacionado con la vacuna sobre el embarazo ni sobre la salud del feto/recién nacido.

El uso de **BUSTRIX®** puede ser considerado durante el tercer trimestre del embarazo.

No se dispone de datos en humanos de estudios clínicos prospectivos sobre el uso de **BUSTRIX®** durante el primer y segundo trimestre del embarazo.

Datos limitados indican que los anticuerpos maternos pueden reducir la magnitud de la respuesta inmune a algunas vacunas en recién nacidos de madres vacunadas con **BUSTRIX®** durante el embarazo. Se desconoce la relevancia clínica de esta observación.

Estudios en animales no indicaron efectos perjudiciales tanto directos como indirectos en relación con el embarazo, desarrollo embrional/fetal, durante el parto y desarrollo post natal (ver **Datos preclínicos**).



**BUSTRIX®** sólo debe usarse durante el embarazo cuando los posibles beneficios superen los posibles riesgos para el feto.

#### **Lactancia**

La seguridad de **BUSTRIX®** cuando es administrada a mujeres en periodo de lactancia no ha sido evaluada.

Se desconoce si **BUSTRIX®** se excreta en leche humana.

**BUSTRIX®** sólo debe emplearse durante la lactancia cuando el posible beneficio supere el potencial riesgo.

#### **Capacidad para realizar tareas que requieran habilidades motoras, cognitivas o de juicio/criterio.**

Es improbable que la vacuna tenga efectos sobre la capacidad para conducir y emplear máquinas.

#### **REACCIONES ADVERSAS:**

##### **Datos de Estudios Clínicos**

El perfil de seguridad detallado a continuación está basado en datos de estudios clínicos donde **BUSTRIX®** fue administrada a 839 niños (de 4 a 9 años de edad) y 1.931 adultos, adolescentes y niños (mayores a 10 años de edad).

Las reacciones adversas informadas se listan de acuerdo a la siguiente frecuencia:

Muy comunes  $\geq 1/10$

Comunes  $\geq 1/100$  y  $< 1/10$

Poco comunes  $\geq 1/1.000$  y  $< 1/100$

Raramente  $\geq 1/10.000$  y  $< 1/1.000$

Muy raramente  $< 1/10.000$

##### Niños de 4 a 9 años de edad

##### *Infecciones e infestaciones*

Poco comunes: Infecciones del tracto respiratorio superior.

##### *Trastornos del metabolismo y nutricionales*

Comunes: Anorexia.

##### *Trastornos psiquiátricos*

Muy comunes: Irritabilidad.

##### *Trastornos del sistema nervioso*

Muy comunes: Somnolencia.

Comunes: Cefalea.

Poco comunes: Alteración de la atención.

##### *Trastornos oculares*

Poco comunes: Conjuntivitis.

##### *Trastornos gastrointestinales*

Comunes: Diarrea, vómitos, desórdenes gastrointestinales.

##### *Trastornos de la piel y tejido subcutáneo*

Poco comunes: Erupción cutánea

##### *Trastornos generales y condiciones del sitio de administración*

Muy comunes: Reacciones en el sitio de inyección (incluyendo dolor, enrojecimiento e inflamación), fatiga.





Comunes: Fiebre  $\geq 37,5^{\circ}\text{C}$  (incluyendo fiebre  $> 39^{\circ}\text{C}$ ).

Poco comunes: Otras reacciones del sitio de inyección (como induración), dolor.

Adultos, adolescentes y niños desde 10 años de edad en adelante

*Infecciones e infestaciones*

Poco comunes: Infección del tracto respiratorio superior, faringitis.

*Trastornos de la sangre y sistema linfático*

Poco comunes: Linfadenopatía.

*Trastornos del sistema nervioso*

Muy comunes: Cefalea.

Comunes: Mareos.

Pocos comunes: Síncope.

*Trastornos respiratorios, torácicos y del mediastino*

Poco comunes: Tos.

*Trastornos gastrointestinales*

Comunes: Náuseas, desórdenes gastrointestinales.

Poco comunes: Diarrea, vómitos.

*Trastornos de la piel y tejido subcutáneo*

Poco comunes: Hiperhidrosis, prurito, erupción cutánea.

*Trastornos musculoesqueléticos y del tejido conectivo*

Poco comunes: Artralgia, mialgia, rigidez de las articulaciones, rigidez musculoesquelética.

*Trastornos generales y condiciones del sitio de administración*

Muy comunes: Reacciones del sitio de inyección (incluyendo dolor, enrojecimiento e inflamación), fatiga, malestar.

Comunes: Fiebre  $\geq 37,5^{\circ}\text{C}$ , reacciones en el sitio de inyección (como bulto y absceso estéril en el sitio de inyección).

Poco comunes: Fiebre  $> 39^{\circ}\text{C}$ , enfermedad simil gripe, dolor.

*Reactogenicidad después de dosis repetidas de BUSTRIX®*

Datos de 146 sujetos sugieren un pequeño incremento en la reactogenicidad local (dolor, enrojecimiento, sudor) con la repetición de la vacunación de acuerdo al esquema 0, 1 y 6 meses en adultos ( $> 40$  años de edad).

Sujetos con un esquema completo de 4 dosis de DTPw seguido por una dosis de BUSTRIX® alrededor de los 10 años de edad muestran un incremento de reactogenicidad local luego de una dosis adicional de BUSTRIX® administrada 10 años después.

**Datos post-comercialización**

*Trastornos de la sangre y del sistema linfático*

Raramente: Angioedema.

*Trastornos del sistema inmune*

Muy raramente: Reacciones alérgicas, incluyendo reacciones anafilácticas y anafilactoides.

*Trastornos del sistema nervioso*

Raramente: Convulsiones (con o sin fiebre).



*Trastornos de la piel y tejido subcutáneo*

Raramente: Urticaria.

*Trastornos generales y condiciones en el sitio de administración*

Raramente: Inflamación extensa del brazo vacunado, astenia.

**INCOMPATIBILIDADES:**

**BUSTRIX®** no debe mezclarse con otras vacunas en la misma jeringa.

**SOBREDOSIFICACIÓN:**

Se han reportado casos de sobredosificación durante la vigilancia post-comercialización. Las reacciones adversas luego de la sobredosis, cuando se reportaron, fueron similares a las informadas con la administración normal de la vacuna.

Ante la eventualidad de una sobredosificación, concurrir al hospital más cercano o comunicarse con los centros de toxicología: Hospital de Pediatría Ricardo Gutiérrez (011) 4962-6666/2247 o al Hospital A. Posadas (011) 4654-6648/4658-7777. Opcionalmente a otros centros de Intoxicaciones.

**PRESENTACIÓN:**

**BUSTRIX®** se presenta como suspensión inyectable monodosis de 0,5 ml en un frasco ampolla o una jeringa prellenada de 1 ml. Es una suspensión blanca turbia. Su almacenamiento puede hacer que se forme un depósito blanco y un sobrenadante transparente.

Los envases están fabricados con vidrio neutro tipo I, que cumple los Requisitos de la Farmacopea Europea.

**CONSERVACIÓN:**

**BUSTRIX®** debe conservarse entre +2°C - +8°C. No congelar. Desechar si la vacuna ha sido congelada.

**INSTRUCCIONES PARA EL USO:**

Antes de la vacunación, la vacuna debe agitarse bien para obtener una suspensión blanca, turbia y homogénea e inspeccionarse visualmente para observar la presencia de partículas extrañas y/o un aspecto físico anormal antes de la administración. Si se observaran estas características, la vacuna debe desecharse.

La vacuna debe administrarse inmediatamente después de abrir el frasco ampolla (no más de 8 horas después de abierto).

Todo producto no utilizado o material de desecho debe descartarse de acuerdo con los requerimientos locales.

**MANTENER FUERA DEL ALCANCE DE LOS NIÑOS**

Especialidad Medicinal Autorizada por el Ministerio de Salud. Certificado N° 49.314.

Director Técnico: Eduardo D. Camino – Farmacéutico.

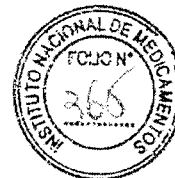
Elaborado por: GlaxoSmithKline Biologicals S.A., Bélgica.

Importado por: **GlaxoSmithKline Argentina S.A.**, Carlos Casares 3690, (B1644BCD) Victoria, Buenos Aires, Argentina.

INFORMACIÓN ADICIONAL PODRÁ SOLICITARSE A LA DIRECCIÓN MÉDICA DE GlaxoSmithKline Argentina S.A. – (011) 4725-8900.

GDSv09

Fecha de la última revisión: .../.../... Disp. N° ...



## PROYECTO DE INFORMACIÓN PARA PACIENTES

### BUSTRIX<sup>®</sup> VACUNA COMBINADA CONTRA DIFTERIA, TÉTANOS Y PERTUSIS ACELULAR Suspensión Inyectable

Venta Bajo Receta

Lea la totalidad de este prospecto cuidadosamente antes de que usted o su hijo reciba esta vacuna.

- Conserve este prospecto. Usted puede necesitar leerlo nuevamente.
- Si tiene alguna otra pregunta, consulte a su médico o farmacéutico.
- Esta vacuna ha sido recetada para usted o su hijo. No se la pase a otros.
- Si alguno de los eventos adversos se agrava, o si nota cualquier evento adverso no listado en este prospecto, informe a su médico o farmacéutico.

En este prospecto:

1. ¿Qué es BUSTRIX<sup>®</sup> y para qué se utiliza?
2. Antes de que usted o su hijo reciba BUSTRIX<sup>®</sup>?
3. ¿Cómo se administra BUSTRIX<sup>®</sup>?
4. Posibles efectos adversos
5. ¿Cómo se conserva BUSTRIX<sup>®</sup>?
6. Información adicional

#### 1. ¿Qué es BUSTRIX<sup>®</sup> y para qué se utiliza?

BUSTRIX<sup>®</sup> es una vacuna utilizada para su protección o la de su hijo contra tres enfermedades:

- **Difteria:** una infección bacteriana grave que afecta principalmente a las vías respiratorias y a veces la piel. Las vías respiratorias se inflaman causando problemas respiratorios graves y en ocasiones asfixia. La bacteria también libera una toxina. Esto puede causar daño a los nervios, problemas cardíacos e incluso la muerte.
- **Tétanos (trismus):** la bacteria del tétanos entra en el cuerpo a través de cortes, arañazos o heridas en la piel. Las heridas que son más propensas a contraer la infección por tétanos son las quemaduras, fracturas, heridas profundas o heridas que contienen tierra, polvo, estiércol de caballo o astillas de madera. La bacteria libera una toxina. Esto puede causar rigidez muscular, espasmos musculares dolorosos, convulsiones e incluso la muerte. Los espasmos musculares pueden ser lo suficientemente fuertes como para causar fracturas de los huesos de la columna.
- **Pertusis (tos ferina):** una enfermedad altamente contagiosa que afecta las vías respiratorias. Causa tos severa que puede conducir a problemas con la respiración. La tos tiene frecuentemente un sonido "ferino". La tos puede durar de uno a dos meses o más. También puede causar infecciones de oído, infecciones en el pecho (bronquitis) que pueden durar un largo tiempo, infecciones pulmonares (neumonía), convulsiones, daño cerebral e incluso la muerte.

#### ¿Cómo funciona la vacuna?

- BUSTRIX<sup>®</sup> ayuda a su cuerpo o al de su hijo a hacer su propia protección (anticuerpos). Esto lo protegerá a usted y a su hijo contra estas enfermedades.
- Al igual que con todas las vacunas, BUSTRIX<sup>®</sup> puede no proteger completamente a todos los niños o las personas que se vacunan.



• **BUSTRIX®** sólo protegerá contra las infecciones causadas por los patógenos para los que se ha desarrollado la vacuna.

## 2. Antes de que usted o su niño reciba **BUSTRIX®**

### **BUSTRIX® no debe ser administrada**

• Si usted o su hijo es alérgico (hipersensible) a **BUSTRIX®** o cualquiera de los ingredientes contenidos en **BUSTRIX®**. Las sustancias activas y otros ingredientes de **BUSTRIX®** se enumeran al final de este prospecto. Los signos de una reacción alérgica pueden incluir erupción cutánea con picazón, dificultad para respirar e hinchazón de la cara o la lengua.

• Si usted o su hijo ha tenido anteriormente una reacción alérgica a cualquier vacuna contra las enfermedades difteria, tétanos o pertusis (tos ferina).

• Si usted o su hijo ha presentado problemas del sistema nervioso (encefalopatía) dentro de los 7 días después de la vacunación previa con una vacuna contra la enfermedad pertusis (tos ferina).

• Si usted o su hijo ha presentado una reducción temporal de plaquetas de la sangre (lo que aumenta el riesgo de sangrado o moretones) o problemas en el cerebro o los nervios después de la vacunación previa con una vacuna contra la difteria y/o tétanos.

Consulte con su médico si piensa que alguna de estas situaciones le aplica a usted o a su hijo.

### **Tenga especial cuidado con **BUSTRIX®****

• Si usted o su hijo tiene una infección grave con fiebre alta. En estos casos, la vacunación se pospondrá hasta la recuperación. Una infección menor como un resfrío, no debería ser un problema, pero hable primero con su médico.

• Si después de haber recibido previamente **BUSTRIX®** u otra vacuna contra la pertusis (tos ferina), usted o su hijo tuvo algún problema, especialmente:

- Temperatura alta (más de 40°C) dentro de las 48 horas posteriores a la vacunación;
- Un estado de colapso o estado similar a shock dentro de las 48 horas posteriores a la vacunación;
- Llanto persistente que dura 3 horas o más dentro de las 48 horas posteriores a la vacunación;
- Convulsiones/ataques con o sin fiebre en los 3 días siguientes a la vacunación.

• Si usted o su hijo están sufriendo de trastornos neurológicos, incluyendo espasmos infantiles, epilepsia no controlada o encefalopatía progresiva (una enfermedad del cerebro);

• Si usted o su hijo tienen un problema de sangrado o moretones con facilidad;

• Si usted o su hijo tienen una tendencia a las convulsiones/ataques causados por fiebre, o si hay antecedentes familiares de esto.

Los niños o las personas con un sistema inmune debilitado, por ejemplo, debido a la infección por VIH o debido a los medicamentos que suprimen el sistema inmune, pueden no obtener el beneficio completo de **BUSTRIX®**.

Ha ocurrido colapso, periodos de inconsciencia o pérdida de conciencia, convulsiones o ataques en niños que recibieron otras vacunas que contienen uno o más de los componentes activos de **BUSTRIX®**. Por lo general ocurren dentro de los dos o tres días después de la vacunación.

El desmayo puede ocurrir después, o incluso antes, de cualquier inyección con aguja, por lo tanto, informe al médico o enfermero si usted/su hijo se han desmayado con una inyección previa.



#### **Uso de otros medicamentos o vacunas**

Informe a su médico si usted o su hijo están utilizando o han utilizado recientemente otros medicamentos, incluso los adquiridos sin receta, o si ha recibido recientemente otra vacuna.

#### **Embarazo y lactancia**

Si usted está embarazada, cree que puede estar embarazada o tiene intención de quedar embarazada, consulte a su médico antes de la administración de **BUSTRIX®**.

Se recomienda a las mujeres que queden embarazadas durante el esquema de inmunización con **BUSTRIX®** comunicarse con la Dirección Médica de GlaxoSmithKline al teléfono (011) 4725-8900.

Su médico le explicará los posibles riesgos y beneficios de recibir **BUSTRIX®** durante el embarazo o durante la lactancia.

Se aconseja a las mujeres que estén en periodo de lactancia durante el esquema de inmunización con **BUSTRIX®** comunicarse con la Dirección Médica de GlaxoSmithKline al teléfono (011) 4725-8900.

Consulte a su médico o farmacéutico antes de tomar cualquier medicamento.

#### **Conducción y uso de máquinas**

Es poco probable que **BUSTRIX®** afecte su capacidad para conducir o utilizar máquinas. Sin embargo, no conduzca ni utilice máquinas si no se encuentra bien.

#### **3. ¿Cómo se administra BUSTRIX®?**

- El esquema recomendado es de una sola dosis.
- Usted o su hijo recibirán una inyección única en una fecha convenida.
- **BUSTRIX®** se administrará como una inyección en el músculo, no se debe administrar en una vena.
- **BUSTRIX®** se puede utilizar si usted o su hijo están en riesgo de contraer tétanos debido a una lesión.
- Su médico verificará si usted o su hijo han recibido previamente vacunas contra difteria, tétanos y/o pertusis.
- La vacunación repetida contra difteria, tétanos y pertusis puede llevarse a cabo de acuerdo con las recomendaciones oficiales. Su médico le aconsejará.

#### **4. Posibles efectos adversos**

Al igual que todos los medicamentos, **BUSTRIX®** puede producir reacciones adversas, aunque no todas las personas las sufran.

Al igual que con todas las vacunas inyectables, las reacciones alérgicas graves (reacciones anafilácticas y anafilactoides) pueden ocurrir en casos muy raros (hasta en 1 de cada 10.000 dosis de la vacuna). Estos pueden ser reconocidos por:

- Erupción cutánea con picazón en las manos y pies
- Hinchazón de los ojos y la cara
- Dificultad para respirar o tragar
- Caída repentina en la presión arterial y pérdida de conciencia.

Estas reacciones generalmente se producirán antes de abandonar la consulta del médico. Sin embargo, si usted o su hijo presentan cualquiera de estos síntomas debe comunicarse con un médico urgente.

#### **Efectos secundarios que se produjeron en niños de 4 a 9 años de edad**

**Muy comunes** (estos pueden ocurrir con más de 1 de cada 10 dosis de la vacuna):

- Irritabilidad
- Somnolencia



- Hinchazón, dolor, enrojecimiento en el lugar de la inyección
- Cansancio

**Comunes** (estos pueden ocurrir con hasta 1 de cada 10 dosis de la vacuna):

- Pérdida de apetito
- Dolor de cabeza
- Vómitos y diarrea
- Fiebre (más de 37,5°C)

**Poco comunes** (estos pueden ocurrir con hasta 1 de cada 100 dosis de la vacuna):

- Infección del tracto respiratorio superior
- Alteraciones en la atención
- Supuración con picazón en los ojos y párpados con costras (conjuntivitis)
- Erupción cutánea
- Dolor
- Bulto duro donde se aplicó la inyección

**Efectos secundarios que se produjeron en adultos, adolescentes y niños de 10 años en adelante**

**Muy comunes** (estos pueden ocurrir con más de 1 de cada 10 dosis de la vacuna):

- Dolor de cabeza
- Hinchazón, dolor, enrojecimiento en el lugar de la inyección
- Cansancio
- Sensación general de malestar

**Comunes** (estos pueden ocurrir con hasta 1 de cada 10 dosis de la vacuna):

- Mareos
- Náuseas
- Fiebre (más de 37,5°C)
- Bulto duro y abscesos en el sitio de la inyección

**Poco comunes** (pueden ocurrir con hasta 1 de cada 100 dosis de la vacuna):

- Infección del tracto respiratorio superior
- Dolor de garganta y molestias al tragar (faringitis)
- Glándulas inflamadas en el cuello, la axila o la ingle (infadenopatía)
- Desmayos (síncope)
- Tos
- Diarrea
- Vómitos
- Sudoración excesiva (hiperhidrosis)
- Comezón
- Erupción cutánea
- Rigidez en las articulaciones
- Dolor en las articulaciones (artralgia)
- Dolor muscular (mialgia)
- Fiebre (más de 39°C)
- Síntomas parecidos a la gripe, como fiebre, dolor de garganta, secreción nasal, tos y escalofríos
- Dolor

**Los siguientes efectos secundarios no son específicos para cualquier grupo de edad:**

**Raros** (estos pueden ocurrir con hasta 1 de cada 1.000 dosis de la vacuna):



- Hinchazón de la cara, labios, boca, lengua o garganta que puede causar dificultad al tragar o respirar (angioedema)
- Convulsiones (con o sin fiebre)
- Urticaria
- Gran hinchazón de la extremidad inyectada
- Debilidad inusual (astenia)

#### **Si tiene efectos secundarios**

Si alguno de los efectos adversos que sufre es grave, o si aprecia cualquier efecto adverso no mencionado en este prospecto, informe a su médico o farmacéutico.

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.

Para reportar eventos adversos puede comunicarse con la Dirección Médica de GlaxoSmithKline Argentina S.A. al (011) 4725-8900.

Al informar los eventos adversos usted puede ayudar a proporcionar más información sobre la seguridad de este medicamento.

#### **5. ¿Cómo se conserva BUSTRIX®?**

Mantener fuera del alcance y de la vista de los niños.

Conservar en heladera (2°C - 8°C).

No congelar.

No utilice BUSTRIX® después de la fecha de caducidad que aparece en el envase o en la etiqueta (de la jeringa prellenada/frasco ampolla). La fecha de caducidad es el último día de ese mes.

Conservar en el envase original para protegerlo de la luz.

Los medicamentos no se deben tirar en las cañerías ni a la basura. Consulte a su farmacéutico cómo deshacerse de los medicamentos que no necesita. De esta forma ayudará a proteger el medio ambiente.

#### **6. Información adicional**

##### **¿Qué contiene BUSTRIX®?**

##### Los principios activos son:

Cada monodosis de 0,5 ml de BUSTRIX® (dTpa) contiene:

Toxoide Diftérico (TD)	no menos de 2 U.I.
Toxoide Tetánico (TT)	no menos de 20 U.I.
Toxoide Pertusis (TP)	8 microgramos
Hemaglutinina filamentosa (FHA)	8 microgramos
Pertactina (Proteína de membrana externa 69 kDa) (PRN)	2,5 microgramos

##### Los demás componentes de BUSTRIX® son:

Aluminio (como hidróxido de aluminio), Aluminio (como fosfato de aluminio), Cloruro de sodio y agua para preparaciones inyectables.

##### **Aspecto de BUSTRIX® y contenido del envase**

BUSTRIX® es una suspensión blanca, turbia y se presenta en una jeringa prellenada o en un frasco ampolla (0,5 ml).

Tras el almacenamiento, puede observarse un depósito blanco y un sobrenadante transparente.

##### **Instrucciones de uso**

La siguiente información está destinada únicamente a médicos o profesionales de la salud:



Antes de la vacunación, la vacuna debe agitarse bien, con el fin de obtener una suspensión blanca, turbia y homogénea y debe realizarse una inspección visual para detectar cualquier partícula extraña y/o variación del aspecto físico antes de la administración. En el caso que se observe alguna de estas circunstancias, la vacuna debe desecharse.

La vacuna debe administrarse inmediatamente después de abrir el envase (no más de 8 horas después de abierto).

Todo producto no utilizado o material de desecho debe descartarse de acuerdo con los requerimientos locales.

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

Especialidad Medicinal Autorizada por el Ministerio de Salud. Certificado N° 49.314.

Director Técnico: Eduardo D. Camino – Farmacéutico.

Elaborado por: GlaxoSmithKline Biológicos S.A., Bélgica.

Importado por: GlaxoSmithKline Argentina S.A., Carlos Casares 3690, (B1644BCD) Victoria, Buenos Aires, Argentina.

INFORMACIÓN ADICIONAL PODRÁ SOLICITARSE A LA DIRECCIÓN MÉDICA DE GlaxoSmithKline Argentina S.A. -- (011) 4725-8900.

GDSv09

Fecha de la última revisión: .../.../... Disp. N°.....





República Argentina - Poder Ejecutivo Nacional  
2017 - Año de las Energías Renovables

**Hoja Adicional de Firmas**  
**Anexo**

**Número:** IF-2017-19901526-APN-DECBR#ANMAT

CIUDAD DE BUENOS AIRES  
Martes 12 de Septiembre de 2017

**Referencia:** 1-47-8977-16-0 PROSPECTO

El documento fue importado por el sistema GEDO con un total de 14 pagina/s.

Digitally signed by GESTION DOCUMENTAL ELECTRONICA - GDE  
DN: cn=GESTION DOCUMENTAL ELECTRONICA - GDE, c=AR, o=MINISTERIO DE MODERNIZACION,  
ou=SECRETARIA DE MODERNIZACION ADMINISTRATIVA, serialNumber=CUIT 30715117564  
Date: 2017.09.12 12:19:01 -03'00'

Patricia Ines Aprea  
Jefe I  
Dirección de Evaluación y Control de Biológicos y Radiofármacos  
Administración Nacional de Medicamentos, Alimentos y Tecnología  
Médica

Digitally signed by GESTION DOCUMENTAL ELECTRONICA -  
GDE  
DN: cn=GESTION DOCUMENTAL ELECTRONICA - GDE, c=AR,  
o=MINISTERIO DE MODERNIZACION, ou=SECRETARIA DE  
MODERNIZACION ADMINISTRATIVA, serialNumber=CUIT  
30715117564  
Date: 2017.09.12 12:19:02 -03'00'