



República Argentina - Poder Ejecutivo Nacional
2020 - Año del General Manuel Belgrano

Disposición

Número:

Referencia: 1-0047-2002-000375-20-4

VISTO el Expediente N° 1-0047-2002-000375-20-4 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 autorización de nuevos prospectos e Información para el paciente para la Especialidad Medicinal denominada BUSTRIX / VACUNA COMBINADA CONTRA DIFTERIA, TÉTANOS Y PERTUSIS ACELULAR, autorizada por el Certificado N° 49.314

Que lo presentado se encuadra dentro de los alcances de las normativas vigentes, Ley de Medicamentos 16463, Decreto 150/92.

Que como surge de la documentación aportada, se han satisfecho los requisitos exigidos por la normativa aplicable.

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

Que se actúa en ejercicio de las facultades conferidas por el Decreto Nro. 1490/92 y sus modificatorios.

Por ello,

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

DISPONE:

ARTÍCULO 1º.- Autorízase a GlaxoSmithKline Argentina S.A .los nuevos prospectos e Información para el paciente para la Especialidad Medicinal denominada BUSTRIX / VACUNA COMBINADA CONTRA DIFTERIA, TÉTANOS Y PERTUSIS ACELULAR, autorizada por el Certificado N° 49.314 que constan como documentos IF-2020-66126290-APN-DECBR#ANMAT e IF-2020-66126702-APN-DECBR#ANMAT

ARTÍCULO 2º.- Practíquese la atestación correspondiente en el Certificado N° 49.314, cuando el mismo se presente acompañado de la copia autenticada de la presente Disposición.

ARTÍCULO 3º.- Regístrese; por la Mesa de Entradas notifíquese al interesado, haciéndole entrega de la copia autenticada de la presente disposición y de proyectos de rótulos del envase secundario, gírese al Departamento de Registro a sus efectos. Cumplido, archívese permanente.

Expediente 1-0047-2002-000375-20-4

Digitally signed by LIMERES Manuel Rodolfo
Date: 2020.10.20 15:39:12 ART
Location: Ciudad Autónoma de Buenos Aires

Digitally signed by Gestion Documental
Electronica
Date: 2020.10.20 15:39:14 -03:00

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**).

BUSTRIX también está indicada para la protección pasiva contra pertusis en la primera infancia después de la inmunización materna durante el embarazo (Ver **POSOLOGÍA Y MODO DE ADMINISTRACIÓN – Posología, EMBARAZO Y LACTANCIA – Embarazo y PROPIEDADES FARMACOLÓGICAS – Propiedades Farmacodinámicas**).

El uso de BUSTRIX debe ser de acuerdo con las recomendaciones oficiales.

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 (≥ 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 del 88,7%. La protección contra la enfermedad leve confirmada por laboratorio, definida como 14 o más días de tos de cualquier tipo, fue del 73% y 67% cuando se definió como 7 o más días de tos de cualquier tipo.
- Un estudio de eficacia subvencionado por el NIH (por sus siglas en inglés, 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 del 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 del 71% en individuos que presentaron >7 días de tos de cualquier tipo y del 73% en individuos que presentaron >14 días de tos de cualquier tipo.

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%.

Protección pasiva contra pertusis en lactantes (menos de 3 meses de edad) nacidos de madres vacunadas durante el embarazo.

En un estudio aleatorizado, transversal, controlado con placebo, se demostraron concentraciones más altas de anticuerpos contra pertusis durante el parto en la sangre del cordón umbilical de los bebés nacidos de madres vacunadas con BUSTRIX (N=291) versus placebo (N=292) durante el tercer trimestre del embarazo. Las concentraciones de los anticuerpos contra los antígenos de pertusis PT, FHA y PRN fueron respectivamente 9, 16 y 21 veces más altas en la sangre del cordón umbilical de los bebés nacidos de madres vacunadas versus las de control. Estos títulos de anticuerpos podrían suministrar una protección pasiva contra pertusis, como lo demuestran los estudios de efectividad observacional.

Inmunogenicidad en lactantes y niños pequeños nacidos de madres vacunadas durante el embarazo

En estudios de seguimiento realizados a más de 500 lactantes y niños pequeños nacidos de madres vacunadas, los datos clínicos no mostraron interferencia clínicamente relevante entre la vacunación materna con BUSTRIX y la respuesta del lactante o del niño pequeño a antígenos de difteria, tétanos, hepatitis B, virus de polio inactivado, *Haemophilus influenzae* tipo b o neumocócicos. Aunque se observaron concentraciones más bajas de anticuerpos contra algunos antígenos de pertusis después de la vacunación primaria y de refuerzo, el 92,1-98,1% de los sujetos nacidos de madres vacunadas mostraron una mejor respuesta contra todos los antígenos de pertusis. Los datos epidemiológicos actuales sobre pertusis no sugieren ninguna relevancia clínica de esta interferencia inmune.

Efectividad en la protección contra la enfermedad por pertusis en niños nacidos de madres vacunadas durante el embarazo

Se evaluó la efectividad de la vacuna (EV) BUSTRIX (BOOSTRIX en España y Australia) o dTpaIPV (BOOSTRIX POLIO en Reino Unido) en tres estudios observacionales, en Reino Unido, España y Australia. La vacuna fue usada durante el tercer trimestre del embarazo para proteger a los niños

menores de 3 meses de edad contra la enfermedad por pertusis, como parte del programa de vacunación materna.

Los detalles del diseño y resultados de cada estudio se proveen en la siguiente tabla.

EV contra la enfermedad por pertusis para niños menores de 3 meses de edad nacidos de madres vacunadas durante el tercer trimestre del embarazo con BOOSTRIX/BOOSTRIX POLIO:

Ubicación del estudio	Vacuna	Diseño del estudio	Efectividad de la vacunación
Reino Unido	BOOSTRIX POLIO	Retrospectivo, método de screening	88% (IC 95%: 79, 93)
España	BOOSTRIX	Prospectivo, armonizado caso-control	90,9% (IC 95%: 56,6, 98,1)
Australia	BOOSTRIX	Prospectivo, armonizado caso-control	69% (IC 95%: 13, 89)

IC: Intervalo de confianza

Si la vacunación materna ocurre dentro de las dos semanas antes del parto, la efectividad de la vacuna en niños puede ser menor que los datos de la tabla.

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	≥0,1 UI/ml	71,2%	91,6%	84,1%	86,8%	64,6%	82,4%	97,5%	94,2%
	≥0,016 UI/ml*	97,4%	100%	94,4%	99,2%	89,9%	98,6%	100%	No determinado
Tétanos	≥0,1 UI/ml	94,8%	100%	96,2%	100%	95,0%	97,3%	98,4%	98,5%
Pertusis									
	Toxoide Pertusis	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	≥5 U.El./ml	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 (≥0,1 UI/ml determinado por ELISA o ≥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 seroprotectados 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 ≥ 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 embrionario en ratas y conejos y en estudios de toxicidad durante el parto y post-natal en ratas (hasta el final del período 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.

POSOLÓGIA 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 desea una dosis de refuerzo contra pertusis.

BUSTRIX puede administrarse a mujeres embarazadas durante el segundo o el tercer trimestre de acuerdo con las recomendaciones oficiales (Ver **INDICACIONES, Embarazo y lactancia – Embarazo** y **PROPIEDADES FARMACOLÓGICAS – Propiedades Farmacodinámicas**).

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

BUSTRIX también puede administrarse 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 se administra como inyección intramuscular profunda, 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 bajo 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 se sabe que alguno de los siguientes eventos ocurrió 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 ≥ 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(aceular) 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. Si de acuerdo a las recomendaciones oficiales, la vacuna puede necesitar ser administrada por vía subcutánea a estos sujetos, con ambas vías de administración se debe presionar firmemente el sitio de administración (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 ocurre con 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

BUSTRIX se puede usar durante el segundo o el tercer trimestre del embarazo de acuerdo con las recomendaciones oficiales.

Para ver datos sobre la prevención de la enfermedad por pertusis en niños nacidos de madres vacunadas durante el embarazo, ver la sección **PROPIEDADES FARMACOLÓGICAS – Propiedades Farmacodinámicas**.

Datos de seguridad de un estudio clínico aleatorizado y controlado (datos de seguimiento en 341 embarazos) y de un estudio observacional prospectivo (datos de seguimiento en 793 embarazos) donde BUSTRIX fue administrada a mujeres embarazadas durante el tercer trimestre, no han demostrado ninguna reacción adversa relacionada con la vacuna en el embarazo o la salud del feto/recién nacido.

Los datos de seguridad resultantes de estudios clínicos prospectivos sobre el uso de BUSTRIX o vacuna dTpa-IPV durante el primer o el segundo trimestre del embarazo no están disponibles.

Datos de la vigilancia post-comercialización, en el que las mujeres embarazadas fueron expuestas a BUSTRIX o vacuna dTpa-IPV en el segundo o el tercer trimestre han demostrado no tener ningún efecto adverso relacionado con la vacuna sobre el embarazo ni sobre la salud del feto/recién nacido.

Al igual que con otras vacunas inactivadas, no se espera que la vacunación con BUSTRIX afecte al feto en cualquier trimestre del embarazo.

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**).

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.

Efectos sobre la capacidad para conducir y utilizar máquinas:

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 con 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 de la nutrición 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 del 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 del sistema linfático Poco

comunes: Linfadenopatía.

Trastornos del sistema nervioso Muy

comunes: Cefalea.

Comunes: Mareos.

Poco 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 del 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 símil 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 con el 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 del 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. Optativamente 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 $+2^{\circ}\text{C}$ - $+8^{\circ}\text{C}$.

No congelar. Desechar si la vacuna ha sido congelada.
Proteger de la luz.

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, no administrar la vacuna .

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.

Titular: GlaxoSmithKline Biologicals S.A. representado por GlaxoSmithKline Argentina S.A.

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 GlaxoSmithKline Argentina S.A. – 0800 220 4752 o alternativamente al (011) 4725-8900.

GDS011

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

Las marcas son propiedad de o licenciadas al grupo de compañías GSK.

© 20XX Grupo de compañías GSK o sus licenciantes.



República Argentina - Poder Ejecutivo Nacional
2020 - Año del General Manuel Belgrano

Hoja Adicional de Firmas
Informe gráfico

Número:

Referencia: PROYECTO DE PROSPECTO

El documento fue importado por el sistema GEDO con un total de 10 pagina/s.

Digitally signed by GESTION DOCUMENTAL ELECTRONICA - GDE
Date: 2020.10.01 17:25:15 -03:00

Digitally signed by GESTION DOCUMENTAL
ELECTRONICA - GDE
Date: 2020.10.01 17:25:16 -03:00

BUSTRIX
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 y para qué se utiliza?**
- 2. Antes de que usted o su hijo reciba BUSTRIX**
- 3. ¿Cómo se administra BUSTRIX?**
- 4. Posibles efectos adversos**
- 5. ¿Cómo se conserva BUSTRIX?**
- 6. Información adicional**
- 7. Leyendas finales**

1. ¿Qué es BUSTRIX y para qué se utiliza?

BUSTRIX es una vacuna utilizada para protegerlo a usted o a 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 (trismos):** 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 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.

- El uso de BUSTRIX durante el embarazo ayudará a proteger a su bebé de la tos ferina en los primeros meses de vida antes de que reciba la inmunización primaria.
- Al igual que con todas las vacunas, BUSTRIX 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 a 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 a 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 temperatura alta. En estos casos, la vacunación se pospondrá hasta la recuperación. Una infección menor como un resfrío, no debería ser un problema, pero consulte 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 hace 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 ha 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, su médico le ayudará a decidir si usted debe recibir BUSTRIX.

Se solicita a las mujeres que queden embarazadas durante el esquema de inmunización con BUSTRIX comunicarse con GlaxoSmithKline al teléfono 0800 220 4752.

Su médico le explicará los posibles riesgos y beneficios de recibir BUSTRIX durante la lactancia. Se solicita a las mujeres que estén en período de lactancia durante el esquema de inmunización con BUSTRIX comunicarse con GlaxoSmithKline al teléfono 0800 220 4752.

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 efectos adversos, aunque no todas las personas los 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 el consultorio médico. Sin embargo, si usted o su hijo presentan cualquiera de estos síntomas debe comunicarse con un médico urgente.

Efectos adversos 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 adversos que se produjeron en adultos, adolescentes y niños de 10 años de edad 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 (linfadenopatía)
- 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 adversos 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 se agrava, o si nota cualquier efecto adverso no listado en este prospecto, informe a su médico o farmacéutico.

Para reportar eventos adversos puede comunicarse con GlaxoSmithKline Argentina S.A. al 0800 220 4752.

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 vencimiento que aparece en el envase o en la etiqueta (de la jeringa prellenada/frasco ampolla). La fecha de vencimiento es el último día del mes que se indica.

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?:

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

Los principios activos son:

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, no administrar la vacuna.

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

7. Leyendas finales

Este folleto resume la información más importante de BUSTRIX, para mayor información y ante cualquier duda CONSULTE CON SU MÉDICO. Mantenga este medicamento fuera del alcance de los niños.

No use este medicamento si la etiqueta o el envase está dañado.

Ud. Puede usar BUSTRIX hasta el último día del mes indicado en el envase. No use BUSTRIX luego de la fecha de vencimiento.

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.

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 GlaxoSmithKline Argentina S.A. – 0800 220 4752 o alternativamente al (011) 4725-8900.

GDS011

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

Las marcas son propiedad de o licenciadas al grupo de compañías GSK.

© 20XX Grupo de compañías GSK o sus licenciantes.



República Argentina - Poder Ejecutivo Nacional
2020 - Año del General Manuel Belgrano

Hoja Adicional de Firmas
Informe gráfico

Número:

Referencia: PROYECTO INFORMACION PARA EL PACIENTE

El documento fue importado por el sistema GEDO con un total de 7 pagina/s.

Digitally signed by GESTION DOCUMENTAL ELECTRONICA - GDE
Date: 2020.10.01 17:26:26 -03:00

Digitally signed by GESTION DOCUMENTAL
ELECTRONICA - GDE
Date: 2020.10.01 17:26:27 -03:00