



"2012 - Año de Homenaje al doctor D. MANUEL BELGRANO"

Ministerio de Salud  
Secretaría de Políticas,  
Regulación e Institutos  
A.N.M.A.7.

DISPOSICIÓN N°

5552

BUENOS AIRES, 18 SEP 2012

VISTO el Expediente N° 1-0047-0000-001554-12-7 del Registro de la Administración Nacional de Medicamentos, Alimentos y Tecnología Médica; y

CONSIDERANDO:

Que por las presentes actuaciones la firma NOVARTIS ARGENTINA S.A. representante en Argentina de BERNA BIOTECH S.A. solicita la aprobación de nuevos proyectos de prospectos para el producto VIROHEP-A - VIROHEP-A JUNIOR / VACUNA VIROSOMAL CONTRA HEPATITIS A, forma farmacéutica y concentración: SUSPENSIÓN INYECTABLE,  $\geq 12$  UI/dosis;  $\geq 24$  UI/dosis, autorizado por el Certificado N° 44.796.

Que los proyectos presentados se adecuan a la normativa aplicable Ley 16.463, Decreto N° 150/92 y Disposiciones N°: 5904/96 y 2349/97.

Que a fojas 155 y 159 obran los informes técnicos favorables de la Dirección de Evaluación de Medicamentos.

Que se actúa en virtud de las facultades conferidas por el Decreto N° 1.490/92 y del Decreto N° 425/10.

9

MV



"2012 - Año de Homenaje al doctor D. MANUEL BELGRANO"

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

5552

DISPOSICIÓN N°

Por ello:

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

DISPONE:

ARTICULO 1º. - Autorízase los proyectos de prospectos de fojas 107 a 121 y 127 a 147, desglosando de fojas 107 a 111 y 141 a 147, para la Especialidad Medicinal denominada VIROHEP-A - VIROHEP-A JUNIOR / VACUNA VIROSOMAL CONTRA HEPATITIS A, forma farmacéutica y concentración: SUSPENSIÓN INYECTABLE,  $\geq 12$  UI/dosis;  $\geq 24$  UI/dosis, propiedad de la firma NOVARTIS ARGENTINA S.A., anulando los anteriores.

ARTICULO 2º. - Practíquese la atestación correspondiente en el Certificado N° 44.796 cuando el mismo se presente acompañado de la copia autenticada de la presente Disposición.

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

Expediente N° 1-0047-0000-001554-12-7

DISPOSICIÓN N°

5552

  
DR. OTTO A. ORSINGER  
SUB-INTERVENTOR  
A.N.M.A.T.

nc

5552



**Virohep-A® Junior**  
**Vacuna virosomal contra hepatitis A, ≥12 UI/Dosis**  
Suspensión Inyectable  
Jeringa prellenada por una dosis  
Venta bajo receta

Industria Suiza

**Fórmula:**

Una dosis (0,25 ml.) contiene: ≥12 UI de antígeno del virus de la hepatitis A (cepa RG-SB)  
Excipientes: 5 µg hemaglutinina influenza, 50 µg fosfolípidos (40 µg lecitina y 10 µg cefalina), 2,25 mg cloruro de sodio, agua para inyectables c.s.p..... 0,25 ml.

**Forma farmacéutica y presentación**

Suspensión inyectable para administración intramuscular.  
Una jeringa prellenada (0,25 ml = 1 dosis) contiene ≥ 12 UI de antígeno del virus de la hepatitis A.

**Acción terapéutica**

Grupo farmacoterapéutico: Vacuna antiviral contra la hepatitis.  
Código ATC: J07B C02

**Indicaciones terapéuticas**

Inmunización activa contra las infecciones causadas por el virus de la hepatitis A en niños desde 1 año de vida hasta los 16 años.

La vacuna está particularmente indicada para:

- (1) Niños que viven en regiones con alto riesgo de Hepatitis A y que son susceptibles a la Hepatitis A
- (2) Niños que viven en zonas con bajo y mediano riesgo a Hepatitis A y que poseen un riesgo mayor de infección o transmisión

En áreas con tasas de infección medianas y altas por Hepatitis A, las vacunas para Hepatitis A fueron utilizadas para controlar brotes de la enfermedad.

**Características farmacológicas/ Propiedades**

**Propiedades farmacológicas**

El virus de la hepatitis A, obtenido a partir de cultivos de células diploides humanas e inactivado con formalina, está asociado con los llamados IRIVs (virosomas inmunopotenciadores reconstituidos de influenza) empleando un procedimiento desarrollado por Crucell Switzerland S.A.. Los IRIVs consisten en liposomas de fosfolípidos con lecitina y moléculas superficiales de hemaglutinina del virus de la influenza, que están intercaladas en la doble membrana liposomal. Debido a su composición, los IRIVs pueden unirse selectivamente – entre otros – a receptores APC (células presentadoras de antígenos), cualidad que aumenta su internalización en los APCs. El procesamiento de los IRIVs por los APCs conduce a la activación de mecanismos inmunoestimuladores, los cuales refuerzan la reacción inmune al antígeno del virus de la Hepatitis A. Existe evidencia que sugiere que el reforzamiento de la respuesta inmune al antígeno del virus de la Hepatitis A con la ayuda de los

*[Faint official stamp and signature]*

Novartis Argentina S.A.  
Vacunas y Biológico  
Farm. Adm. G. Jimenez  
Gte. Asesor Regulatorio  
Apoderada

MV

IRIVs excede el efecto adyuvante del aluminio, y de este modo los IRIVs estimulan la inmunidad humoral, así como también, la inmunidad mediada por células.

Además, debido a su composición, los IRIVs no causan una reacción extraña al cuerpo humano, lo cual es la razón de una tolerabilidad óptima.

#### Farmacocinética

El comportamiento de estudios farmacocinéticos no es aplicable a vacunas. Por lo tanto, las propiedades farmacocinéticas pueden generalmente no presentarse para éstas.

#### Propiedades Toxicológicas

No hay información que indique la toxicidad de Virohep-A® en caso de administrarse en forma simple o repetida

No se podría observar intolerancia tisular después de administrar Virohep-A® en conejos.

No se han desarrollado estudios largo plazo en animales de carcinogenicidad, mutagenicidad o disminución de fertilidad.

La vacuna de refuerzo induce títulos de anticuerpos muy altos y, sobre la base de dos métodos de medición en los que se emplearon dos cortes diferentes, se estima que prolonga la eficacia de la protección por aproximadamente 30 años en el 95% de las personas vacunadas. Esta estimación está basada en modelos matemáticos y en la interpolación de datos recolectados de 10 a 12 años después de la primera vacunación en personas de 16 a 45 años de edad. Se predice que la duración de la protección será algo más corta en mujeres que en hombres.

**Tabla: Duración predicha de la protección (en años) para cortes de  $\geq 10$  mUI/ml o  $\geq 20$  mUI/ml y un período de observación desde le año 3 hasta el 12.**

Cut-off	ENZYGNOST				AxSYM HAVAB 2.0			
	n	5% Quantile	Median	95% CI	n	5% Quantile	Median	95% CI
$\geq 10$ mIU/ mL	130	35.7	52.1	50.8, 54.2	127	34.2	52.4	51.0, 55.9
$\geq 20$ mIU/ mL	130	29.8	45.0	43.7, 46.3	127	27.6	44.9	42.9, 47.4

En el cálculo se incluyeron valores desde el año 2,9 en adelante. La duraciones se refieren al tiempo posterior a la dosis primaria (año 0) cuando se administró una dosis de refuerzo en el año 1.

n: cantidad de pacientes, IC: intervalo de confianza; mUI/ml: miliunidades internacionales por mililitro

#### **Posología/ Dosificación – Modo de Administración**

##### **Inmunización Básica**

Una sola inyección intramuscular de 0,25 ml en el músculo deltoides o músculo vastus lateral provoca inmunización básica. Se debe administrar la dosis completa de la vacuna. La protección comienza 14 días después de la vacunación.

##### **Inmunización activa y pasiva simultáneamente**

Si se necesita protección inmediata contra la Hepatitis A, Virohep-A® Junior puede ser administrada en forma concomitante con preparaciones con títulos elevados de inmunoglobulina contra la Hepatitis A, siendo inyectado este producto en un sitio diferente al de la vacuna. De esta forma, una protección pasiva con una transición a una protección activa es proporcionada.



### Vacunación de refuerzo

Para una protección a largo plazo contra la Hepatitis A, se recomienda una dosis de refuerzo. Idealmente, se administra 6 a 12 meses después de la primera dosis. Como se observa en un estudio clínico con adultos viajeros, una dosis de refuerzo administrada hasta los cuatro años después de la primera inmunización genera una protección equivalente a largo plazo.

La dosis de la vacuna de refuerzo induce títulos de anticuerpos muy altos y se estima que prolonga la eficacia protectora al menos 20 años en al menos el 95% de los sujetos vacunados. Esta estimación está basada en modelos matemáticos y extrapolación de datos, recopilados después de 3-6 años de la primera vacunación en sujetos con un rango de edad entre 16 a 45 años.

Virohep-A® Junior puede ser intercambiada para usarse con otra vacuna inactivada de hepatitis A en la vacunación inicial y la de refuerzo.

### Contraindicaciones

- Hipersensibilidad al ingrediente activo o a alguno de los excipientes indicados en la composición.
- Reacción de hipersensibilidad después de la administración.

### Advertencias

No debiera administrarse la vacuna durante episodios febriles.

Para garantizar una óptima respuesta inmune, la vacuna debiera administrarse en el músculo deltoides. En pacientes que tienen una fuerte tendencia al sangrado (hemofilia, problemas de coagulación), la vacuna debiera administrarse subcutáneamente en la parte superior del brazo, debido a que las inyecciones intramusculares pueden asociarse a la formación de hematomas. Una disminución en la respuesta inmune puede deberse a la administración subcutánea.

En pacientes con deficiencias del sistema inmune, puede reducirse la respuesta inmune a la vacuna.

Virohep-A Junior puede contener trazas de polimixina B.

### Precauciones

#### Interacciones

No es necesario mantener un intervalo de tiempo respecto a la administración de otras vacunas. En caso de administrar concomitantemente, debieran utilizarse jeringas diferentes y escoger sitios distintos para la aplicación.

La administración concomitante de preparaciones con inmunoglobulinas en contra de la hepatitis A no mejora la tasa de seroconversión, pero puede generar una reducción de un 20% en los títulos de anticuerpos para hepatitis A.

#### Embarazo/Lactancia

No se han hecho estudios controlados con animales o mujeres embarazadas. Como es el caso de vacunas virales inactivas, no existe un riesgo obvio para el feto. Sin embargo, las vacunas debieran administrarse en el embarazo sólo si hay un alto riesgo de infección.

La inmunización durante la lactancia no tiene efectos negativos en los niños.

#### Efectos sobre la capacidad para manejar y utilizar maquinaria

No se esperan reacciones adversas.

Novartis Argentina S.A.  
 Vacunas & Diagnóstico  
 E. M. Adriana G. Jimenez  
 Gte. Asesoría Regulatoria  
 Apoderada

MV

5552



**Reacciones adversas**

Los siguientes efectos indeseables están listados por frecuencia y categorías (*muy común*:  $\geq 1/10$ ; *común*:  $\geq 1/100$  a  $< 1/10$ ; *no común*  $\geq 1/1000$  a  $< 1/100$ ) y están basados en la experiencia obtenida a partir de los estudios clínicos (más de 6.000 personas vacunadas). A partir de estos estudios, se observaron diferentes frecuencias.

Reacciones locales en el sitio de la inyección:

*Muy común*: Dolor (5-25%)  
*Común*: Hinchazón/induración, enrojecimiento

Reacciones sistémicas:

Desórdenes gastrointestinales

*Común*: Diarrea, náuseas  
*No común*: Vómitos

Desórdenes metabólicos

*Común*: Pérdida de apetito

Desórdenes generales

*Muy común*: Fatiga (6-32%)  
*Común*: Intranquilidad, fiebre

Desórdenes del sistema nervioso

*Muy común*: Dolor de cabeza (6-25%)  
*No común*: Vértigo

Alteraciones en la piel

*No común*: Rash, prurito

Desórdenes musculares/articulaciones

*No común*: Artralgia

Al igual que con otras vacunas, pueden producirse, enfermedades inflamatorias ocasionales en el sistema nervioso central y periférico, incluyendo parálisis ascendente hasta una parálisis respiratoria, por ej: Síndrome de Guillian Barré. En algunos casos individuales, se observó un ligero aumento en el nivel de las enzimas hepáticas. En casos extremadamente raros, puede producirse una reacción anafiláctica.

**Sobredosificación**

No se han recibido reportes de sobredosis. La administración casual de una segunda dosis es inofensiva.

*Ante la eventualidad de una sobredosificación concurrir al Hospital más cercano o comunicarse a los Centros de toxicología: Hospital de Pediatría Ricardo Gutiérrez: (011) 4962-6666/2247; Hospital A. Posadas (011) 4658-7777/4654-6648.*

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

MV

Novartis Argentina S.A.  
Vacunas & Diagnóstico  
Firma: Adriana G. Jimenez  
Gte. Asuntos Regulatorios  
Aptoderada

5552



**Incompatibilidades**

No se conocen incompatibilidades.

**Período de eficacia**

En cada envase se muestra la fecha de vencimiento; la vacuna no deberá usarse después de esta fecha.

**Precauciones especiales de almacenamiento**

Almacenar en refrigerador (entre 2 a 8°C), protegido de la luz. No congelar.

**Instrucciones para su uso y manipulación**

El contenido de la jeringa debe ser claro. Si la vacuna está turbia o contiene partículas, no deberá utilizarse.

Presione la aguja hacia la jeringa con una torción o giro rápido.



La jeringa está construida de acuerdo al sistema Luer. Debido a los surcos o ranuras en el cono de la jeringa, se genera vacío al torcer o girar la aguja rápidamente, asegurando así un ensamblaje seguro. El sistema trabaja con todos los tamaños de agujas.

**Presentaciones**

Envases conteniendo 1 y 10 jeringas prellenadas de 0,25 ml.

**Elaborado en:** Crucell Switzerland AG., Rehhagstrasse 79, CH-3018, Berna - Suiza.

Especialidad Medicinal autorizada por el Ministerio de Salud.  
Certificado N° 44.796

Importado y distribuido por: **NOVARTIS ARGENTINA S.A.**  
Domicilio Legal: Ramallo 1851 (C1429DUC) Capital Federal - Buenos Aires.  
Director Técnico: Dr. Lucio Jeroncic - Químico, Farmacéutico.  
Bajo licencia de Crucell Switzerland AG., Suiza.

Fecha de última revisión: Enero 2012

MV

Novartis Argentina S.A.  
Vacunas y Diagnóstico  
Farm. Rufina C. Jimenez  
E.E. Asuntos Regulatorios  
Apoderada

5552



**PROYECTO DE PROSPECTO DE ENVASE POR TRIPLICADO**

**Novartis**

---

**Virohep-A®**

**Vacuna virosomal contra hepatitis A, ≥ 24 UI/Dosis**

Suspensión Inyectable

Jeringa prellenada por una dosis

Venta bajo receta

Industria Suiza

**Fórmula:**

Una dosis (0,5 ml.) contiene: ≥ 24 UI de antígeno del virus de la hepatitis A (cepa RG-SB)  
Excipientes: 10 µg de hemaglutinina del virus de influenza, 100 µg de fosfolípidos (80 µg de lecitina y 20 µg de cefalina), 4,5 mg de cloruro de sodio, agua para inyectables c.s.p..... 0,5 ml.

**Forma farmacéutica y presentación**

Suspensión inyectable para administración intramuscular.

Una jeringa prellenada (0,5 ml = 1 dosis) contiene ≥ 24 UI de antígeno del virus de la hepatitis A.

**Acción terapéutica**

Grupo farmacoterapéutico: Vacuna antiviral contra la hepatitis.

Código ATC: J07B C02

**Indicaciones terapéuticas**

Inmunización activa contra las infecciones causadas por el virus de la hepatitis A en adultos y niños mayores de un año.

La vacuna está particularmente indicada para la inmunización de personas con riesgo:

(1) Provenientes de regiones en las que el riesgo de contraer Hepatitis A es leve o moderado:

Viajeros a regiones endémicas, asistencia a países en desarrollo, miembros de misiones u organizaciones de ayuda, militares, personal médico y de asistencia médica; trabajadores de clínicas, centros de ayuda y sanatorios que mantienen un contacto estrecho con personas con Hepatitis A o en contacto con objetos contaminados; personas que viven en contacto estrecho con enfermos que padecen

MV

Novartis Argentina S.A.  
Vacunas y Diagnóstico  
Farm. Alfonsín 10, Jurenez  
C.A. Asunción Regulatorios  
Argentina



Hepatitis A; personas que cambian con frecuencia de pareja; pacientes para los cuales la Hepatitis A podría traer aparejada una evolución muy grave, por ejemplo, personas inmunodeficientes; toxicómanos y personas a cargo de su cuidado; personas en contacto estrecho con refugiados/ solicitantes de asilo; trabajadores del ámbito de la producción y distribución de productos alimenticios; trabajadores del sector de desagües y estaciones de depuración.

(2) Provenientes de regiones de alto riesgo de contraer Hepatitis A:  
 Personas susceptibles a contraer Hepatitis A.

En regiones con mediana y alta prevalencia de Hepatitis A, se han utilizado las vacunas contra la Hepatitis A para controlar las epidemias de Hepatitis A,

## Características farmacológicas/ Propiedades

### Propiedades farmacológicas

El virus de la hepatitis A, obtenido a partir de cultivos de células diploides humanas e inactivado con formalina, está asociado con los llamados IRIVs (viro-somas inmunopotenciadores reconstituidos de influenza) empleando un procedimiento desarrollado por Crucell Switzerland S.A. Los IRIVs consisten en liposomas de fosfolípidos con lecitina y moléculas superficiales de hemaglutinina del virus de la influenza, que están intercaladas en la doble membrana liposomal. Debido a su composición, los IRIVs pueden unirse selectivamente – entre otros – a receptores APC (células presentadoras de antígenos), cualidad que aumenta su internalización en los APCs. El procesamiento de los IRIVs por los APCs conduce a la activación de mecanismos inmunoestimuladores, los cuales refuerzan la reacción inmune al antígeno del virus de la Hepatitis A. Existe evidencia que sugiere que el reforzamiento de la respuesta inmune al antígeno del virus de la Hepatitis A con la ayuda de los IRIVs excede el efecto adyuvante del aluminio, y de este modo los IRIVs estimulan la inmunidad humoral, así como también, la inmunidad mediada por células.

Además, debido a su composición, los IRIVs no causan una reacción extraña al cuerpo humano, lo cual es la razón de una tolerabilidad óptima.

La vacuna de refuerzo induce títulos de anticuerpos muy altos y, sobre la base de dos métodos de medición en los que se emplearon dos cortes diferentes, se estima que prolonga la eficacia de la protección por aproximadamente 30 años en el 95% de las personas vacunadas. Esta estimación está basada en modelos matemáticos y en la interpolación de datos recolectados de 10 a 12 años después de la primera vacunación en personas de 16 a 45 años de edad. Se predice que la duración de la protección será algo más corta en mujeres que en hombres.

Tabla: Duración predicha de la protección (en años) para cortes de  $\geq 10$  mUI/ml o  $\geq 20$  mUI/ml y un período de observación desde el año 3 hasta el 12.

	ENZYGNOST	AxSYM HAVAB 2.0
--	-----------	-----------------

MU

*[Handwritten signature and stamp]*

Novartis Argentina S.A.  
 División Diagnóstico  
 Calle Belgrano 2000, 1000  
 Ciudad de Buenos Aires  
 República Argentina  
 Autorizada

Cut-off	n	5% Quantile	Median	95% CI	n	5% Quantile	Median	95% CI
≥10 mIU/ mL	130	35.7	52.1	50.8, 54.2	127	34.2	52.4	51.0, 55.9
≥20 mIU/ mL	130	29.8	45.0	43.7, 46.3	127	27.6	44.9	42.9, 47.4

En el cálculo se incluyeron valores desde el año 2,9 en adelante. La duraciones se refieren al tiempo posterior a la dosis primaria (año 0) cuando se administró una dosis de refuerzo en el año 1.

n: cantidad de pacientes, IC: intervalo de confianza; mIU/ml: milunidades internacionales por mililitro

### Farmacocinética

El comportamiento de estudios farmacocinéticos no es aplicable a vacunas. Por lo tanto, las propiedades farmacocinéticas pueden generalmente no presentarse para éstas.

### Propiedades Toxicológicas

No hay información que indique la toxicidad de Virohep-A® en caso de administrarse en forma simple o repetida

No se podría observar intolerancia tisular después de administrar Virohep-A® en conejos.

No se han desarrollado estudios largo plazo en animales de carcinogenicidad, mutagenicidad o disminución de fertilidad.

## **Posología/ Dosificación – Modo de Administración**

### **Inmunización Básica**

Una sola inyección intramuscular de 0,5 ml en el músculo deltoides o músculo vastus lateral provoca inmunización básica. Se debe administrar la dosis completa de la vacuna. La protección comienza 14 días después de la vacunación.

### **Inmunización activa y pasiva simultáneamente**

Si se necesita protección inmediata contra la Hepatitis A, Virohep-A® puede ser administrada en forma concomitante con preparaciones con títulos elevados de inmunoglobulina contra la Hepatitis A, siendo inyectado este producto en un sitio diferente al de la vacuna. De esta forma, una protección pasiva con una transición a una protección activa es proporcionada.

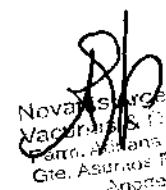
### **Vacunación de refuerzo**

Para una protección a largo plazo contra la Hepatitis A, se recomienda una dosis de refuerzo. Idealmente, se administra 6 a 12 meses después de la primera dosis. Al considerar una dosis de refuerzo en grupos de riesgo o en personas con un elevado potencial de riesgo, se recomienda determinar el título de anticuerpos o administrar la dosis de refuerzo directamente.

MV



Novartis Argentina S.A.  
Vacunas & Diagnóstico  
Caro. Agustina G. Jimenez  
Gte. Asesor Regulatorio  
Apoelava



Como se observa en un estudio clínico con adultos viajeros, una dosis de refuerzo administrada hasta los cuatro años después de la primera inmunización genera una protección equivalente a largo plazo.

Los datos sobre la duración de la protección a largo plazo, se proporcionan en la sección propiedades farmacológicas.

Virohep-A® puede ser intercambiada para usarse con otra vacuna inactivada de hepatitis A en la vacunación inicial y la de refuerzo.

## Contraindicaciones

- Hipersensibilidad al ingrediente activo o a alguno de los excipientes indicados en la composición.
- Reacción de hipersensibilidad después de la primera administración.

## Advertencias

No debiera administrarse la vacuna durante episodios febriles.

Para garantizar una óptima respuesta inmune, la vacuna debiera administrarse en el músculo deltoides. En pacientes que tienen una fuerte tendencia al sangrado (hemofilia, problemas de coagulación), la vacuna debiera administrarse subcutáneamente en la parte superior del brazo, debido a que las inyecciones intramusculares pueden asociarse a la formación de hematomas. Una disminución en la respuesta inmune puede deberse a la administración subcutánea.

En pacientes con deficiencias del sistema inmune, puede reducirse la respuesta inmune a la vacuna.

Virohep-A puede contener trazas de polimixina B.

## Precauciones

### Interacciones

No es necesario mantener un intervalo de tiempo respecto a la administración de otras vacunas. En caso de administrar concomitantemente, debieran utilizarse jeringas diferentes y escoger sitios distintos para la aplicación.

La administración concomitante de preparaciones con inmunoglobulinas en contra de la hepatitis A no mejora la tasa de seroconversión, pero puede generar una reducción de un 20% en los títulos de anticuerpos para hepatitis A.

### Embarazo/Lactancia

No se han hecho estudios controlados con animales o mujeres embarazadas. Como es el caso de vacunas virales inactivas, no existe un riesgo obvio para el feto. Sin embargo, las vacunas debieran administrarse en el embarazo sólo si hay un alto riesgo de infección.

La inmunización durante la lactancia no tiene efectos negativos en los niños.

MV



## Efectos sobre la capacidad para manejar y utilizar maquinaria

No se esperan reacciones adversas

## Reacciones adversas

Los siguientes efectos indeseables están listados por frecuencia y categorías (*muy común*:  $\geq 1/10$ ; *común*:  $\geq 1/100$  a  $< 1/10$ ; *no común*  $\geq 1/1000$  a  $< 1/100$ ) y están basados en la experiencia obtenida a partir de los estudios clínicos (más de 6.000 personas vacunadas). A partir de estos estudios, se observaron diferentes frecuencias.

### Reacciones locales en el sitio de la inyección:

*Muy común*: Dolor (5-25%)

*Común*: Hinchazón/induración, enrojecimiento

### Reacciones sistémicas:

#### Desórdenes gastrointestinales

*Común*: Diarrea, náuseas

*No común*: Vómitos

#### Desórdenes metabólicos

*Común*: Pérdida de apetito

#### Desórdenes generales

*Muy común*: Fatiga (6-32%)

*Común*: Intranquilidad, fiebre

#### Desórdenes del sistema nervioso

*Muy común*: Dolor de cabeza (6-25%)

*No común*: Vértigo

#### Alteraciones en la piel

*No común*: Rash, prurito

#### Desórdenes musculares/articulaciones

*No común*: Artralgia

Al igual que con otras vacunas, pueden producirse, enfermedades inflamatorias ocasionales en el sistema nervioso central y periférico, incluyendo parálisis ascendente hasta una parálisis respiratoria, por ej: Síndrome de Guillian Barré. En algunos casos individuales, se observó un ligero aumento en el nivel de las enzimas hepáticas. En casos extremadamente raros, puede producirse una reacción anafiláctica.

MV

Novartis Argentina S.A.  
Vacunas y Diagnóstico  
Pam. Av. San Martín 1000  
Gte. Asuntos Regulatorias  
Apoderada

5552



### Sobredosificación

No se han recibido reportes de sobredosis. La administración casual de una segunda dosis es inofensiva.

*Ante la eventualidad de una sobredosificación concurrir al Hospital más cercano o comunicarse a los Centros de toxicología: Hospital de Pediatría Ricardo Gutiérrez: (011) 4962-6666/2247; Hospital A. Posadas (011) 4658-7777/4654-6648.*

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

### Incompatibilidades

No se conocen incompatibilidades.

### Período de eficacia

En cada envase se muestra la fecha de vencimiento; la vacuna no deberá usarse después de esta fecha.

### Precauciones especiales de almacenamiento

Almacenar en refrigerador (entre 2 a 8°C), protegido de la luz. No congelar.

### Instrucciones para su uso y manipulación

El contenido de la jeringa debe ser claro. Si la vacuna está turbia o contiene partículas, no deberá utilizarse.

Presione la aguja hacia la jeringa con una torsión o giro rápido.



La jeringa está construida de acuerdo al sistema Luer. Debido a los surcos o ranuras en el cono de la jeringa, se genera vacío al torcer o girar la aguja rápidamente, asegurando así un ensamblaje seguro. El sistema trabaja con todos los tamaños de agujas.

MV

Novartis Argentina S.A.  
Vacunas y Diagnóstico  
Edm. Amalia C. 1000 22  
Gte. Astor de Irigoin 100  
1000 22

5552



## Presentaciones

Envases conteniendo 1 y 10 jeringas prellenadas de 0,5 ml.

Elaborado en: Crucell Switzerland AG Rehhagstrasse 79, CH-3018, Berna - Suiza.

Especialidad Medicinal autorizada por el Ministerio de Salud.  
Certificado N° 44.796

Importado y distribuido por: **NOVARTIS ARGENTINA S.A.**

Domicilio Legal: Ramallo 1851 (C1429DUC) Capital Federal - Buenos Aires.

Director Técnico: Dr. Lucio Jeroncic - Químico, Farmacéutico.

Bajo licencia de Crucell Switzerland AG., Suiza.

Fecha de última revisión: Enero 2012

MU

A faint, illegible signature and stamp, possibly from a regulatory authority, located at the bottom left of the page.

A signature and stamp of Novartis Argentina S.A. The stamp includes the text: 'Novartis Argentina S.A.', 'Vedas 1851', 'Fann. Fed.', and 'Cte. Ast. de...'. The signature is written over the stamp.