



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

DISPOSICIÓN N° 10438

BUENOS AIRES, 20 SET. 2016

VISTO el Expediente N° 1-47-0000-9432-16-3 del Registro de esta ADMINISTRACIÓN NACIONAL DE MEDICAMENTOS, ALIMENTOS Y TECNOLOGÍA MÉDICA y

CONSIDERANDO:

Que por las presentes actuaciones la firma SANOFI PASTEUR S.A. solicita la autorización de nuevos proyectos de rótulos, prospectos e información para el paciente para la Especialidad Medicinal denominada TETRAXIM / VACUNA ANTIDIFTERICA, ANTITETANICA, ANTIPERTUSICA ACELULAR, ANTIPOLIOMIELITICA INACTIVADA ADSORBIDA, Forma farmacéutica: SUSPENSIÓN INYECTABLE, autorizada por Certificado N° 49.940.

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

Que lo presentado se encuadra dentro de los alcances de las normativas vigentes, Ley de Medicamentos 16463, decreto 150/92 Y la Disposición N° 5904/96.

*Handwritten signature and initials.*



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

DISPOSICIÓN N°

10438

Que a foja 171 a 172 de las actuaciones referenciadas en el Visto de la presente, 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 de 2015.

Por ello,

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

DISPONE:

ARTÍCULO 1º.- Autorízase los nuevos rótulos, prospectos e información para el paciente para la Especialidad Medicinal denominada TETRAXIM / VACUNA ANTIDIFTERICA, ANTITETANICA, ANTIPERTUSICA ACELULAR, ANTIPOLIOMIELITICA INACTIVADA ADSORBIDA, Forma farmacéutica SUSPENSIÓN INYECTABLE, autorizada por Certificado N° 49.940, propiedad de la firma SANOFI PASTEUR S.A.

ARTÍCULO 2º.- Acéptese el texto del Anexo de la Autorización de Modificaciones el cual pasa a formar parte integrante de la presente Disposición y el que deberá agregarse al Certificado N° 49.940 en los términos de la Disposición 6077/97.

ARTICULO 3º.- Regístrese; por la Mesa de Entradas notifíquese al interesado, haciéndole entrega de la copia autenticada de la presente Disposición

U

9

7



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

DISPOSICIÓN N°

10438

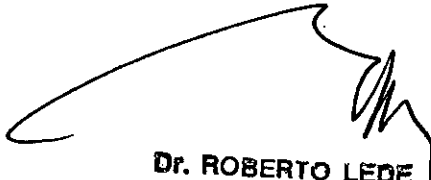
conjuntamente con los rótulos, prospectos, información para el paciente y Anexo,  
gírese a la Dirección de Gestión de Información Técnica. Cumplido, archívese.

EXPEDIENTE N° 1-47-0000-9432-16-3

DISPOSICIÓN N°

10438

mdg



Dr. ROBERTO LEDE  
Subadministrador Nacional  
A.N.M.A.T.



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

### ANEXO DE AUTORIZACION DE MODIFICACIONES

El Administrador Nacional de la Administración Nacional de Medicamentos, Alimentos y Tecnología Médica (ANMAT), autorizo mediante Disposición N° **10438** los efectos de su anexo en el certificado de Autorización de Especialidad Medicinal N° 49.940 y de acuerdo a lo solicitado por la firma SANOFI PASTEUR S.A., del producto inscripto en el Registro de Especialidades medicinales (REM) bajo:

Nombre comercial/ Genérico/s: TETRAXIM / VACUNA ANTIDIFTERICA, ANTITETANICA, ANTIPERTUSICA ACELULAR, ANTIPOLIOMIELITICA INACTIVADA ADSORBIDA

Forma farmacéutica: SUSPENSION INYECTABLE

Disposición Autorizante de la Especialidad Medicinal N° 5648/01

Tramitado por expediente N° 1-47-0000-6204-01-5

DATO A MODIFICAR	DATO AUTORIZADO HASTA LA FECHA	MODIFICACION AUTORIZADA
RÓTULOS, PROSPECTOS E INFORMACION PARA EL PACIENTE	Anexo de Disposición 3341/15	Rótulos a fs: 137 a 139, desglosándose fs 137.  Prospectos a fs: 140 a 154, desglosándose fs 140 a 144.  Información para el paciente a fs: 155 a 169, desglosándose fs. 155 a 159.



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

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

Se extiende el presente Anexo de Autorización de Modificaciones del REM a la firma SANOFI PASTEUR S.A., Titular del Certificado de Autorización N° 49.940 en la Ciudad de Buenos Aires, a los.....del mes de **20 SET. 2016**...

Expediente N° 1-47-0000-9432-16-3

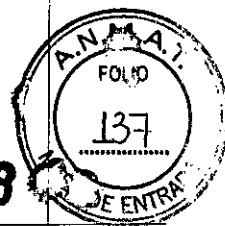
DISPOSICION N° **10438**

*Handwritten initials and a flourish.*

**Dr. ROBERTO LEDE**  
Subadministrador Nacional  
A.N.M.A.T.

ORIGINAL

20 SET, 2016 0438



Proyecto de rótulo (estuches)

**TETRAXIM**  
**VACUNA ANTIDIFTÉRICA, ANTITETÁNICA, ANTIPERTÚSICA ACELULAR,**  
**ANTIPOLIOMIELÍTICA INACTIVADA, ADSORBIDA**  
Suspensión inyectable

Industria de origen: Francesa

Venta bajo receta

1 jeringa prellenada x 0,5 ml

**COMPOSICIÓN**

Una dosis (0,5 ml) contiene:

Principios activos

Toxoide diftérico <sup>(1)</sup> .....	≥ 30 UI
Toxoide tetánico <sup>(1)</sup> .....	≥ 40 UI
<u>Antígenos de <i>Bordetella pertussis</i>:</u>	
Toxoide pertúsico <sup>(1)</sup> .....	25 microgramos
Hemaglutinina filamentosa <sup>(1)</sup> .....	25 microgramos
<u>Poliovirus (inactivado)</u>	
- tipo 1 (cepa Mahoney) .....	40 UD <sup>(2)(3)(4)</sup>
- tipo 2 (cepa MEF-1) .....	8 UD <sup>(2)(3)(4)</sup>
- tipo 3 (cepa Saukett) .....	32 UD <sup>(2)(3)(4)</sup>

<sup>(1)</sup> adsorbida en hidróxido de aluminio, hidratado.....0,3 mg Al<sup>3+</sup>

<sup>(2)</sup> UD: unidad antígeno D.

<sup>(3)</sup> o cantidad equivalente de antígeno, determinada según un método inmunoquímico apropiado

<sup>(4)</sup> producidos a partir de células VERO.

TETRAXIM puede contener restos de glutaraldehído, neomicina, estreptomina y polimixina B.

Excipientes: Medio de Hanks sin rojo de fenol, Ácido acético y/o hidróxido de sodio (para ajuste del pH), Formaldehído, Fenoxietanol, Etanol y Agua para inyectables.

El medio de Hanks es una mezcla compleja de aminoácidos (que incluye la fenilalanina), sales minerales, vitaminas y otros componentes (como la glucosa) diluidos en agua para inyectables.

**POSOLOGÍA Y MODO DE ADMINISTRACIÓN:** Ver prospecto interno

**CONDICIONES DE CONSERVACIÓN Y ALMACENAMIENTO**

Conservar en el refrigerador (entre +2°C y +8°C). No congelar. Agítese bien antes de usar.

MANTENER FUERA DEL ALCANCE Y LA VISTA DE LOS NIÑOS

**PERÍODO DE VIDA ÚTIL**

Utilizar sólo hasta la fecha autorizada que figura en el estuche.

Especialidad Medicinal autorizada por el Ministerio de Salud

CERTIFICADO N° 49.940

Elaborado en Francia por **SANOFI PASTEUR S.A.**

Avenue Pont Pasteur, 69007 Lyon, Francia

Importado por **SANOFI PASTEUR S.A.**

Cuyo 3532 (1640), Martínez, Provincia de Buenos Aires

Dirección Técnica: Dra. Roxana MONTEMILONE, Farmacéutica

Calle 8 N° 703 (esquina 5) - Parque Industrial Pilar - Provincia de Buenos Aires

ARG 07/2016

Nota: Este texto se repetirá en los envases de 1 caja con 20 jeringas prellenadas para uso exclusivo en hospitales.

Fecha de última revisión:

Aprobado por Disposición N°

1

ROXANA MONTEMILONE  
DIRECTORA TÉCNICA  
APODERADA  
SANOFI PASTEUR S.A.

# ORIGINAL

10438



Proyecto de Prospección

**TETRAXIM**  
**VACUNA ANTIDIFTERICA, ANTITETANICA, ANTIPERTUSICA ACELULAR,**  
**ANTIPOLIOMIELITICA INACTIVADA, ADSORBIDA**  
Suspensión inyectable

Industria de origen: Francesa

Venta bajo receta

### COMPOSICIÓN

Una dosis (0,5 ml) contiene:

#### Principios activos

Toxide diftérico <sup>(1)</sup> ..... ≥ 30 UI

Toxide tetánico <sup>(1)</sup> ..... ≥ 40 UI

Antígenos de *Bordetella pertussis*:

Toxide pertúsico <sup>(1)</sup> ..... 25 microgramos

Hemaglutinina filamentosa <sup>(1)</sup> ..... 25 microgramos

Poliovirus (inactivado)

- tipo 1 (cepa Mahoney)..... 40 UD <sup>(2)(3)(4)</sup>

- tipo 2 (cepa MEF-1)..... 8 UD <sup>(2)(3)(4)</sup>

- tipo 3 (cepa Saukett)..... 32 UD <sup>(2)(3)(4)</sup>

<sup>(1)</sup> adsorbida en hidróxido de aluminio, hidratado..... 0,3 mg Al<sup>3+</sup>

<sup>(2)</sup> UD: unidad antígeno D.

<sup>(3)</sup> o cantidad equivalente de antígeno, determinada según un método inmunoquímico apropiado

<sup>(4)</sup> producidos a partir de células VERO.

TETRAXIM puede contener restos de glutaraldehído, neomicina, estreptomina y polimixina B (Ver sección CONTRAINDICACIONES).

Excipientes: Medio de Hanks sin rojo de fenol, Ácido acético y/o hidróxido de sodio (para ajuste del pH), Formaldehído, Fenoxietanol, Etanol y Agua para inyectables.

El medio de Hanks es una mezcla compleja de aminoácidos (que incluye la fenilalanina), sales minerales, vitaminas y otros componentes (como la glucosa) diluidos en agua para inyectables.

### ACCIÓN TERAPÉUTICA

Agente inmunizante activo para la prevención de difteria, tétanos, pertussis o tos ferina y poliomielitis.

### INDICACIONES

Esta vacuna está indicada para la prevención conjunta de difteria, tétanos, pertussis o tos ferina y poliomielitis:

- Como una primera dosis de refuerzo en el segundo año de vida, siguiendo las recomendaciones oficiales.
- Como una dosis de refuerzo tardío entre los 5 y los 13 años, de acuerdo a las recomendaciones oficiales.

### CARACTERÍSTICAS FARMACOLÓGICAS / PROPIEDADES

#### Propiedades farmacodinámicas

VACUNA CONTRA LA DIFTERIA, EL TÉTANOS, PERTUSSIS O TOS FERINA Y LA POLIOMIELITIS.

**Clase farmacoterapéutica:** vacunas bacterianas y virales combinadas.

**Código ATC:** J07CA02

Las toxinas diftérica y tetánica se detoxifican con formaldehído y después se purifican.

La vacuna contra la poliomielitis se obtiene mediante el cultivo de los poliovirus tipos 1, 2 y 3 en células Vero, que luego se purifican y se inactivan con formaldehído.

Los componentes de pertussis acelulares (toxina de pertussis y hemaglutinina filamentosa, PT y FHA respectivamente) se extraen de cultivos de *Bordetella pertussis* y después se purifican.

La toxina de pertussis (PT) se detoxifica con glutaraldehído y corresponde al toxoide de pertussis (PTxd). La FHA es natural.

Se ha demostrado que la PTxd y la FHA juegan un papel muy importante en la protección contra la pertussis o tos ferina.

Estudios de inmunogenicidad demostraron que todos los lactantes vacunados (el 100%) con tres dosis de vacuna a partir de los 2 meses de edad habían desarrollado títulos protectores de anticuerpos (>0,01 UI/ml), contra los antígenos diftérico y tetánico.

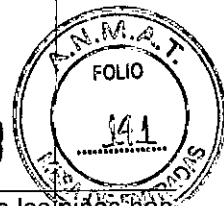
En el caso de la pertussis o tos ferina, uno o dos meses después de la aplicación de las tres dosis de primovacuna, los títulos de anticuerpos anti-PT y anti-FHA se habían multiplicado por más de cuatro en el 87% de los lactantes.

Al menos el 99,5% de los niños que recibieron la primovacuna tenían títulos protectores de anticuerpos contra los poliovirus tipos 1, 2 y 3 (≥5 en disolución inversa en seroneutralización) y se consideraban protegidos contra la poliomielitis.

ROXANA MONTEMILONE  
DIRECTORA TÉCNICA  
APODERADA  
SANOFI PASTEUR S.A.

ORIGINAL

10438



Después de la administración de la primera dosis de refuerzo (16-18 meses), todos los niños han desarrollado títulos protectores de anticuerpos contra la difteria ( $>0,1$  UI/ml), el tétanos ( $>0,1$  UI/ml) y un 87,5% contra los poliovirus ( $\geq 5$  en disolución inversa en seroneutralización). El índice de seroconversión de los anticuerpos contra la tos ferina (títulos superiores a 4 veces los títulos anteriores a la vacunación) es de un 92,6% para la PT y de un 89,7% para la FHA. Después de la administración de la dosis de refuerzo entre los 5 y los 13 años, todos los niños desarrollaron títulos protectores de anticuerpos contra el tétanos ( $>0,1$  UI/ml) y los poliovirus y al menos el 99,6% de ellos contra la difteria ( $>0,1$  UI/ml). El índice de seroconversión en anticuerpos contra la pertussis o tos ferina (títulos superiores a 4 veces los títulos anteriores a la vacunación) es del 89,1% al 98% para la PT (EIA) y del 78,7% al 91% para la FHA (EIA).

**Propiedades farmacocinéticas:**

No aplica.

**Datos preclínicos sobre seguridad**

Los datos no clínicos obtenidos de estudios convencionales de toxicología aguda, toxicología con administración repetida y tolerancia local, no han revelado riesgos especiales para el hombre.

**POSOLOGÍA Y MODO DE ADMINISTRACIÓN**

**Posología:**

- Primer Refuerzo: 1 inyección un año después de la primovacuna, generalmente entre los 16 y los 18 meses de edad, siguiendo las recomendaciones oficiales. Para esta primera dosis de refuerzo, esta vacuna podría administrarse por reconstitución con la vacuna *Haemophilus influenzae* tipo b conjugada (Act-HIB), o administrarse las dos vacunas simultáneamente, en dos sitios de inyección separados
- Refuerzo tardío entre los 5 y los 13 años de edad: 1 inyección de TETRAXIM, siguiendo las recomendaciones oficiales.

**Forma de administración:**

Administrar por vía intramuscular.

Se administrará preferentemente en la zona anterolateral del muslo (tercio medio) en los niños menores de 2 años y en el músculo deltoides en los niños entre los 5 y los 13 años de edad.

**Instrucciones de Uso:**

TETRAXIM puede mezclarse con la vacuna *Haemophilus influenzae* tipo b conjugada (Act-HIB). Agitar antes de la inyección hasta obtener una suspensión turbia blanquecina homogénea. La eliminación del medicamento no utilizado y de todos los materiales que hayan estado en contacto con él, se realizará de acuerdo a la normativa local.

**CONTRAINDICACIONES**

- Hipersensibilidad :
  - ✓ a uno de los principios activos de TETRAXIM
  - ✓ a uno de los excipientes mencionados en la sección COMPOSICIÓN.
  - ✓ al glutaraldehído, neomicina, estreptomina y polimixina B (usados durante la fabricación y que pueden persistir como restos)
  - ✓ a una vacuna contra la pertussis o tos ferina (acelular o de germen entero).
- Reacción grave después de una inyección anterior de la misma vacuna o de una vacuna que contenga las mismas sustancias.
- Se debe posponer la vacunación en caso de fiebre o enfermedad aguda.
- Encefalopatías evolutivas.
- Encefalopatía en los 7 días siguientes a la administración de una dosis previa de cualquier vacuna que contenga antígenos de pertussis (vacuna contra la pertussis o tos ferina acelular o de germen entero).

**ADVERTENCIAS Y PRECAUCIONES**

La inmunogenicidad de TETRAXIM puede verse reducida por un tratamiento inmunosupresor o un estado de inmunodeficiencia. Por lo tanto, se recomienda esperar hasta el final del tratamiento o de la enfermedad para vacunar. Sin embargo, la vacunación de los sujetos que presentan una inmunosupresión crónica, como una infección por VIH, sí está recomendada incluso si la respuesta inmune puede ser limitada.

En aquellos sujetos que presenten un síndrome de Guillain Barré o una neuropatía del plexo braquial tras la administración anterior de una vacuna que contenga toxoide tetánico, la decisión de vacunar con una vacuna que contenga toxoide tetánico deberá basarse en la evaluación cuidadosa de los posibles beneficios y riesgos que conlleva la administración de esta vacunación. La vacunación normalmente está justificada en los niños pequeños que no hayan completado el programa de primovacuna (es decir con menos de tres dosis administradas).

No inyectar por vía intravascular: asegurarse de que la aguja no penetre en un vaso sanguíneo. No inyectar por vía intradérmica.

Al igual que con todas las vacunas inyectables, TETRAXIM debe administrarse con precaución en caso de trombocitopenia o de trastornos de coagulación, ya que la inyección intramuscular podría provocar una hemorragia en estos sujetos.

ROXANA MONTEMILONE  
DIRECTORA TÉCNICA  
APODERADA  
SANOFI PASTEUR S. A.



La vacunación debe ir precedida por la investigación de antecedentes médicos (especialmente respecto a las vacunaciones anteriores y a los eventos adversos que hayan podido haberse presentado) y de un examen clínico.

Si se informa alguno de los eventos siguientes asociados cronológicamente con la administración de la vacuna, deberá evaluarse cuidadosamente la decisión de administrar otras dosis de vacuna que contengan un componente pertussis:

- Fiebre  $\geq 40^{\circ}\text{C}$  en las 48 horas siguientes, sin ninguna otra causa que la justifique.
- Síncope o estado que recuerde una situación de "shock" con algún episodio de hipotensión-hiporreactividad en las 48 horas siguientes a la vacunación.
- Llanto persistente e inconsolable  $\geq 3$  horas de duración, que aparece en las 48 horas siguientes a la vacunación.
- Convulsiones con o sin fiebre, que aparecen en los 3 días siguientes a la vacunación.

Los antecedentes de convulsiones febriles no relacionadas con una inyección de vacuna anterior no constituyen en sí mismos una contraindicación para la vacunación.

En este caso, es fundamental vigilar la temperatura durante las 48 horas siguientes a la vacunación y administrar con regularidad un tratamiento antipirético durante 48 horas.

Los antecedentes de convulsiones no febriles y no relacionadas con una inyección vacunal anterior deberán ponerse en conocimiento de un especialista antes de administrar cualquier vacuna.

En caso de reacciones edematosas de los miembros inferiores aparecidas tras la inyección de una vacuna que contiene el componente *Haemophilus influenzae* tipo b, la administración de las dos vacunas, la vacuna contra la difteria, el tétanos, la pertussis o tos ferina, la poliomielitis y la vacuna contra el *Haemophilus influenzae* tipo b conjugada deberá realizarse en dos lugares distintos del cuerpo y en días diferentes.

Al igual que con todas las vacunas inyectables, debe disponerse de un tratamiento médico apropiado y vigilar al sujeto en el caso raro de una reacción anafiláctica después de la administración de la vacuna.

#### **INTERACCIÓN CON OTROS MEDICAMENTOS Y OTRAS FORMAS DE INTERACCIÓN:**

Esta vacuna puede asociarse o combinarse con la vacuna contra el *Haemophilus influenzae* tipo b conjugada (Act-HIB).

#### Incompatibilidades

En ausencia de estudios de compatibilidad, este medicamento no debe mezclarse con otros medicamentos a excepción de los que se mencionan en la sección POSOLOGÍA Y MODO DE ADMINISTRACIÓN.

#### **EMBARAZO Y LACTANCIA**

No aplica.

TETRAXIM es para uso pediátrico solamente.

#### **EFFECTOS SOBRE LA CAPACIDAD PARA CONDUCIR Y UTILIZAR MÁQUINAS**

No aplica.

TETRAXIM es para uso pediátrico solamente.

#### **REACCIONES ADVERSAS**

##### Resumen del perfil de tolerancia

En los estudios clínicos en niños que recibieron TETRAXIM en primovacuna, sola o combinada con la vacuna Act-HIB, las reacciones más frecuentes informadas son las reacciones locales en el lugar de la inyección, llanto anormal, pérdida de apetito e irritabilidad.

Estos signos y síntomas aparecen normalmente durante las 48 horas siguientes a la vacunación y pueden prolongarse entre 48 y 72 horas. Desaparecen espontáneamente sin tratamiento específico.

La frecuencia de las reacciones en el lugar de la inyección tiende a aumentar con la vacuna de refuerzo respecto a la frecuencia observada en la primovacuna.

El perfil de tolerancia de TETRAXIM no varía significativamente según el grupo de edad. Sin embargo, algunas reacciones (mialgias, malestar, dolores de cabeza) son específicas a los niños de 2 o más años.

##### Resumen estructurado de las reacciones adversas

Las reacciones adversas se clasifican por su frecuencia según la convención siguiente:

Muy frecuentes:  $\geq 1/10$

Frecuentes:  $\geq 1/100$  y  $< 1/10$

Poco frecuentes:  $\geq 1/1000$  y  $< 1/100$

Raras:  $\geq 1/10\ 000$  y  $< 1/1000$

Muy raras:  $< 1/10\ 000$

Frecuencia indeterminada: No puede estimarse según los datos disponibles.

Según las notificaciones espontáneas, se han informado muy raramente algunas reacciones adversas debidas al uso de TETRAXIM. Dado que estas reacciones se han informado de forma voluntaria por una población de tamaño no determinado, no siempre es posible estimar su frecuencia de forma fiable o establecer una relación causal con la exposición a la vacuna. Por lo

tanto, estas reacciones adversas se clasifican dentro de la categoría de frecuencia "indeterminada".

#### **Trastornos de la sangre y del sistema linfático**

Reacciones de frecuencia indeterminada

- Linfadenopatía.

#### **Trastornos del sistema inmunológico**

Reacciones de frecuencia indeterminada

- Reacciones de hipersensibilidad inmediatas como edema facial, angioedema o edema de Quincke, reacciones anafilácticas.

#### **Trastornos del metabolismo y nutrición**

Reacciones muy frecuentes

- Pérdida de apetito.

#### **Trastornos psiquiátricos**

Reacciones muy frecuentes

- Nerviosismo, irritabilidad
- Llanto anormal.

Reacciones frecuentes

- Insomnio, trastornos del sueño.

Reacciones poco frecuentes

- Llanto inconsolable y prolongado.

#### **Trastornos del sistema nervioso**

Reacciones muy frecuentes

- Somnolencia.
- Dolor de cabeza.

Reacciones de frecuencia indeterminada

- Convulsiones con o sin fiebre.
- Síncope.

#### **Trastornos gastrointestinales**

Reacciones muy frecuentes

- Vómitos.

Reacciones frecuentes

- Diarrea.

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

Reacciones de frecuencia indeterminada

- Erupciones cutáneas, eritema y urticaria.

#### **Trastornos musculoesqueléticos y del tejido conjuntivo**

Reacciones muy frecuentes

- Mialgia.

#### **Trastornos generales y alteraciones en el lugar de administración**

Reacciones muy frecuentes

- Eritema en el lugar de la inyección.
- Dolor en el lugar de la inyección.
- Edema en el lugar de la inyección.
- Fiebre  $\geq 38^{\circ}\text{C}$ .
- Malestar.

Reacciones frecuentes

- Induración en el lugar de la inyección.

Reacciones poco frecuentes

- Enrojecimiento y edema  $\geq 5$  cm en el lugar de la inyección.
- Fiebre  $\geq 39^{\circ}\text{C}$ .

Reacciones raras

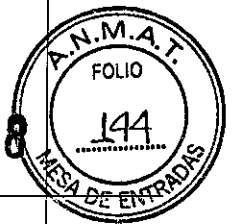
- Fiebre  $> 40^{\circ}\text{C}$ .

Reacciones de frecuencia indeterminada

- Reacciones importantes en el lugar de la inyección (más de 50 mm), incluido un edema del miembro que puede extenderse desde el lugar de la inyección a cualquiera de las articulaciones adyacentes. Estas reacciones aparecen de 24 a 72 horas tras la vacunación y pueden asociarse a síntomas tales como eritema, calor, sensibilidad o dolor en el lugar de la inyección. Desaparecen espontáneamente entre los 3 y los 5 días. El riesgo parece estar relacionado con el número de dosis previas de vacuna que contenía la valencia pertúsica acelular, con un riesgo mayor tras la 4ª y la 5ª dosis.
- Se han informado episodios de hipotonía-hiporreactividad tras la administración de vacunas que contenían la valencia pertúsica.
- Pueden aparecer reacciones edematosas en uno o en los dos miembros inferiores después de la vacunación con una vacuna que contiene la valencia *Haemophilus influenzae* tipo b conjugada. Estas reacciones aparecen principalmente después de la primovacuna en las primeras horas siguientes a la vacunación y desaparecen sin secuelas en 24 horas. Estas reacciones pueden estar acompañadas de cianosis, eritema, púrpura transitoria y llanto grave. Estas reacciones pueden observarse si TETRAXIM se administra de forma simultánea con la vacuna contra la *Haemophilus influenzae* tipo b conjugada.

# ORIGINAL

10438



### Reacciones adversas potenciales

Es decir, reacciones adversas que no han sido informadas directamente con TETRAXIM sino con otras vacunas que contenían uno o varios de los elementos antigénicos de TETRAXIM:

- Síndrome de Guillain-Barré y neuropatía del plexo braquial tras la administración de una vacuna que contenga el toxoide tetánico.

### Comunicación de efectos adversos

Es importante notificar sospechas de reacciones adversas después de la autorización del medicamento. Esto permite el monitoreo continuo de la relación beneficio/riesgo del medicamento. Se les pide a los profesionales de la salud reportar cualquier sospecha de eventos adversos.

### **SOBREDOSIS**

No se cuenta con antecedentes.

Ante la eventualidad de una sobredosificación, concurrir al Hospital más cercano o en su defecto comunicarse con los Centros de Toxicología de:

Hospital de Pediatría Ricardo Gutiérrez: (011) 4962-6666/2247

Hospital A. Posadas: (011) 4654-6648/4658-7777

Por consultas, puede comunicarse con el Departamento Médico de Sanofi Pasteur – SIV (011) 4732-5900 o 4732-5081

### **PRESENTACIÓN**

1 jeringa prellenada x 0,5 ml.

1 caja con 20 jeringas prellenadas para uso exclusivo en hospitales.

### **CONDICIONES DE CONSERVACIÓN Y ALMACENAMIENTO**

Conservar en el refrigerador (entre +2°C y +8°C). No congelar. Agítese bien antes de usar.

MANTENER FUERA DEL ALCANCE Y LA VISTA DE LOS NIÑOS

### **PERÍODO DE VIDA ÚTIL**

Utilizar sólo hasta la fecha autorizada que figura en el estuche.

Especialidad Medicinal autorizada por el Ministerio de Salud

CERTIFICADO N° 49.940

Elaborado en Francia por **SANOFI PASTEUR S.A.**

Avenue Pont Pasteur, 69007 Lyon, Francia

Importado por **SANOFI PASTEUR S.A.**

Cuyo 3532 (1640), Martínez, Provincia de Buenos Aires

Dirección Técnica: Dra. Roxana MONTEMILONE, Farmacéutica

Calle 8 N° 703 (esquina 5) - Parque Industrial Pilar – Provincia de Buenos Aires

ARG 07/2016

Fecha de última revisión:

Aprobado por Disposición N°

ROXANA MONTEMILONE  
DIRECTORA TÉCNICA  
APODERADA  
SANOFI PASTEUR S.A.

# ORIGINAL

10438



Proyecto de Información para el Paciente

## INFORMACIÓN PARA EL PACIENTE

**TETRAXIM**  
**VACUNA ANTIDIFTÉRICA, ANTITETÁNICA, ANTIPERTÚSICA ACELULAR,**  
**ANTIPOLIOMIELÍTICA INACTIVADA, ADSORBIDA**  
Suspensión inyectable en jeringa prellenada

Industria de origen: Francesa

Venta bajo receta

**Lea atentamente todo el prospecto antes de que su hijo/a reciba la vacuna ya que contiene información importante.**

- Conserve este prospecto, ya que puede tener que volver a leerlo.
- Si tiene otras preguntas, alguna duda, CONSULTE A SU MÉDICO O FARMACÉUTICO.
- Este medicamento se le ha recetado solamente a su hijo/a, y no debe dárselo a otras personas aunque tengan los mismos síntomas que su hijo/a, ya que puede perjudicarlos.
- Si su hijo/a experimenta efectos adversos, consulte a su médico o farmacéutico, incluso si se trata de efectos adversos que no aparecen en este prospecto (Ver sección 4. POSIBLES EFECTOS ADVERSOS).

### Contenido de la Información para el paciente:

1. ¿QUÉ ES TETRAXIM Y PARA QUÉ SE UTILIZA?
2. ¿QUÉ NECESITA SABER ANTES DE EMPEZAR A USAR TETRAXIM?
3. ¿CÓMO USAR TETRAXIM?
4. POSIBLES EFECTOS ADVERSOS
5. CONSERVACIÓN DE TETRAXIM
6. INFORMACIÓN ADICIONAL

#### 1. ¿QUÉ ES TETRAXIM Y PARA QUÉ SE UTILIZA?

TETRAXIM es una vacuna. Las vacunas se utilizan para proteger contra las enfermedades infecciosas.

Cuando se inyecta TETRAXIM, las defensas naturales del cuerpo desarrollan una protección contra estas enfermedades.

TETRAXIM está indicado para ayudar a su hijo/a a protegerse contra la difteria, el tétanos, la pertussis o tos ferina y la poliomielitis, como una primera dosis de refuerzo durante el segundo año de vida y como refuerzo tardío en edades comprendidas entre los 5 y 13 años, siguiendo las recomendaciones oficiales.

#### 2. ¿QUÉ NECESITA SABER ANTES DE EMPEZAR A USAR TETRAXIM?

Para asegurarse de que esta vacuna es conveniente para su hijo/a, es importante que le diga a su médico o farmacéutico si alguno de los aspectos que se describen a continuación es aplicable a su hijo/a.

##### No utilice nunca TETRAXIM:

- Si su hijo/a es alérgico (hipersensible)
  - ✓ a uno de los componentes de la vacuna (la lista de estos componentes figura en la Sección 6. INFORMACIÓN ADICIONAL).
  - ✓ al glutaraldehído, neomicina, estreptomina o polimixina B (usados durante la fabricación y que pueden persistir como restos)
  - ✓ a una vacuna contra la tos ferina (acelular o de germen entero),
- Si su hijo/a ha sufrido una reacción alérgica después de una inyección de la misma vacuna o de una vacuna que contiene las mismas sustancias,
- Si su hijo/a padece encefalopatía evolutiva (lesiones cerebrales),
- Si su hijo/a ha padecido encefalopatía (lesiones cerebrales) en los 7 días siguientes a una dosis previa de una vacuna contra la tos ferina acelular o de germen entero,
- Si su hijo/a tiene fiebre o una enfermedad que haya aparecido bruscamente (enfermedad aguda), en cuyo caso es conveniente aplazar la vacunación.

##### Advertencias y precauciones

Consulte a su médico o farmacéutico antes de usar TETRAXIM en los casos descritos a continuación:

- Si su hijo/a tiene las defensas inmunitarias debilitadas o si sigue un tratamiento con corticoides, medicamentos citotóxicos, radioterapia u otros tratamientos que puedan debilitar su sistema inmunitario: la respuesta inmunitaria puede entonces reducirse. Se recomienda entonces esperar al final del tratamiento o de la enfermedad para vacunar. Sin embargo, se recomienda la vacunación en los sujetos que tengan una inmunodepresión crónica, como una infección por VIH, aunque la respuesta inmunitaria pueda ser limitada.
- Si su hijo/a ha sufrido síndrome de Guillain-Barré (sensibilidad anormal, parálisis) o una neuropatía del plexo braquial (parálisis, dolor difuso en el brazo y en el hombro) después de la inyección de una

ROXANA MONTEMILONE  
DIRECTORA TÉCNICA  
APODERADA  
SANOFI PASTEUR S.A.

- vacuna que contiene el toxoide tetánico (vacuna contra el tétanos); la decisión de administrar de nuevo una vacuna que contiene el toxoide tetánico en ese caso será evaluada por su médico.
- Si su hijo/a presenta trastornos sanguíneos como una disminución del número de plaquetas (trombocitopenia) o trastornos de coagulación debido al riesgo de sangrado que puede aparecer durante la administración intramuscular.
  - Si su hijo/a tiene o ha tenido problemas médicos o alergias y en particular una reacción alérgica después de una inyección de TETRAXIM.
  - Si su hijo/a ha sufrido uno de los eventos siguientes después de una administración anterior de esta vacuna, entonces la decisión de administrar otras dosis de esta vacuna que contiene una valencia pertúsica deberá ser cuidadosamente evaluada por su médico:
    - ✓ Fiebre superior o igual a 40°C en las 48 horas siguientes a la vacunación sin ninguna otra causa que la justifique.
    - ✓ Síncope o estado que recuerde una situación de "shock" con algún episodio de hipotonía – hiporreactividad (disminución del tono) en las 48 horas siguientes a la vacunación.
    - ✓ Llanto persistente e inconsolable durante 3 horas o más de duración, que aparece en las 48 horas siguientes a la vacunación.
    - ✓ Convulsiones con o sin fiebre, que aparecen en los 3 días siguientes a la vacunación.
  - Si su hijo/a ya ha sufrido convulsiones acompañadas de fiebre, no relacionadas con una inyección de vacuna anterior, es especialmente importante en ese caso vigilar su temperatura en las 48 horas siguientes a la vacunación y darle con regularidad un tratamiento que permita disminuir la fiebre durante 48 horas.
  - Si su hijo/a ha sufrido hinchazones (reacciones edematosas) de los miembros inferiores (piernas y pies) que hayan ocurrido luego de la inyección de una vacuna que contiene la valencia *Haemophilus influenzae* tipo b, se deberá administrar la vacuna TETRAXIM y la vacuna *Haemophilus influenzae* tipo b conjugada en dos lugares de inyección separados y en dos días diferentes.

#### Uso de TETRAXIM y otros medicamentos:

Como primera dosis de refuerzo podrá administrarse TETRAXIM por reconstitución de la vacuna *Haemophilus influenzae* tipo b conjugada (Act-HIB) o administrarse simultáneamente con esta vacuna, en dos sitios de inyección separados, es decir en otra parte del cuerpo.

Si a su hijo/a se le debe administrar simultáneamente la vacuna TETRAXIM con vacunas distintas de las citadas, consulte a su médico o farmacéutico para más información.

Informe a su médico o farmacéutico si su hijo/a toma, ha tomado recientemente, o podría tomar otros medicamentos, incluso los adquiridos sin receta.

#### Embarazo y lactancia

La vacunación de TETRAXIM está destinada a los niños; en el caso de un adolescente, consulte a su médico.

#### Conducción y uso de máquinas

No aplica. TETRAXIM es para uso pediátrico

**Lista de los excipientes con efecto conocido:** No aplica.

### 3. ¿CÓMO USAR TETRAXIM?

#### Posología:

Primer refuerzo: 1 inyección un año después de la primovacunación durante el segundo año de vida, siguiendo las recomendaciones oficiales.

Refuerzo tardío entre los 5 y los 13 años de edad: 1 inyección de TETRAXIM.

#### Forma de administración:

Se administra en un músculo (vía intramuscular IM), preferentemente en el muslo para los lactantes y la parte alta del brazo para los niños.

#### Sobredosis:

No se cuenta con antecedentes.

Ante la eventualidad de una sobredosificación, concurrir al Hospital más cercano o comunicarse con los Centros de Toxicología de:

Hospital de Pediatría Ricardo Gutiérrez: (011) 4962-6666/2247.

Hospital A. Posadas: (011) 4654-6648/4658-7777.

Por consultas, puede comunicarse con el Departamento Médico de Sanofi Pasteur - Servicio de Información sobre Vacunaciones (SIV) - (011) 4732-5900 o 4732-5081.

### 4. POSIBLES EFECTOS ADVERSOS

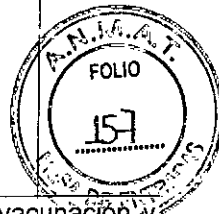
Al igual que todos los medicamentos, TETRAXIM puede provocar efectos adversos, aunque no todas las personas los sufren.

#### Resumen del perfil de tolerancia

En los estudios clínicos en niños que recibieron TETRAXIM en primovacunación, sola o combinada con la vacuna Act-HIB, las reacciones más frecuentes informadas son las reacciones locales en el lugar de la inyección, llanto anormal, pérdida de apetito e irritabilidad.

ORIGINAL

10438



Estos signos y síntomas aparecen normalmente durante las 48 horas siguientes a la vacunación y pueden prolongarse entre 48 y 72 horas. Desaparecen espontáneamente sin tratamiento específico. La frecuencia de las reacciones en el lugar de la inyección tiende a aumentar con la vacuna de refuerzo respecto a la frecuencia observada en la primovacuna.

El perfil de tolerancia de TETRAXIM no varía significativamente según el grupo de edad. Sin embargo, algunas reacciones (mialgias, malestar, dolores de cabeza) son específicas a los niños de 2 o más años.

#### Reacciones alérgicas graves

Las reacciones alérgicas graves, a pesar de ser muy raras, pueden aparecer después de la vacunación; en general cuando el niño/a está todavía en el lugar de vacunación.

Si uno de los signos o síntomas descritos a continuación tiene lugar después de abandonar el lugar en el que su hijo/a ha sido vacunado, debe contactar INMEDIATAMENTE a un médico o al servicio de urgencias.

- Hinchazón de la cara (edema facial), hinchazón brusca de la cara y el cuello (angioedema, edema de Quincke)
- Malestar brutal y grave con disminución de la presión arterial que provoca vértigo y pérdida del conocimiento, aceleración del ritmo cardiaco asociada a trastornos respiratorios (reacción anafiláctica).

#### Otros efectos adversos

Si su hijo/a sufre uno de los efectos adversos descritos a continuación, si persisten o se agravan, contacte a su médico o farmacéutico.

#### Reacciones muy frecuentes (que pueden afectar a más de uno de cada 10 niños)

- Pérdida del apetito.
- Nerviosismo, irritabilidad.
- Llanto anormal.
- Somnolencia.
- Dolor de cabeza.
- Vómitos.
- Dolores musculares (mialgias).
- Enrojecimiento (eritema) en el lugar de la inyección.
- Dolor en el lugar de la inyección.
- Hinchazón (edema) en el lugar de la inyección.
- 38°C de fiebre o más.
- Malestar.

#### Reacciones frecuentes (que pueden afectar hasta un niño de cada 10)

- Insomnio, trastornos del sueño.
- Diarrea.
- Endurecimiento (induración) en el lugar de la inyección.

#### Reacciones poco frecuentes (que pueden afectar hasta un niño de cada 100)

- Llanto inconsolable y prolongado.
- Enrojecimiento e hinchazón (edema) de 5 cm o más en el lugar de la inyección.
- 39°C de fiebre o más

#### Reacciones raras (que pueden afectar hasta 1 niño de cada 1000)

- 40°C de fiebre o más.

#### Reacciones de frecuencia indeterminada (frecuencia que no se puede calcular ya que estas reacciones se notifican muy raramente)

- Convulsiones con o sin fiebre.
- Pérdida del conocimiento (síncope).
- Erupciones cutáneas, enrojecimiento (eritema).
- Picores (urticaria).
- Aumento de volumen de los ganglios linfáticos cercanos al lugar de la inyección (linfadenopatía).

Las reacciones importantes en el lugar de la inyección (más de 5 cm), incluido un edema del miembro que puede extenderse desde el lugar de la inyección a cualquiera de las articulaciones adyacentes aparecen de 24 a 72 horas tras la vacunación y pueden asociarse a síntomas tales como eritema, calor, sensibilidad o dolor en el lugar de la inyección. Desaparecen espontáneamente entre los 3 y los 5 días. El riesgo parece estar relacionado con el número de dosis previas de vacuna que contenía la valencia pertúsica acelular, con un riesgo mayor tras la 4ª y la 5ª dosis.

Después de la administración de vacunas que contienen la valencia pertúsica, se ha informado una disminución de tono, períodos durante los cuales su hijo/a está pálido, no reacciona o parece en estado de shock (episodios de hipotonía-hiporeactividad).

Por otra parte, al administrar TETRAXIM con una vacuna que contiene la valencia *Haemophilus influenzae* tipo b, se han informado hinchazones de las piernas y de los pies (reacciones edematosas de las articulaciones inferiores) con una coloración azulada de la piel (cianosis) o enrojecimiento, pequeñas manchas rojas (púrpura) transitorias que tienen lugar durante las horas posteriores a la vacunación y desaparecen sin tratamiento y sin secuelas. Estas hinchazones pueden acompañarse de llanto abundante.

1

# ORIGINAL

10438



Los efectos adversos potenciales (es decir, que no han sido informados directamente con TETRAXIM sino con otras vacunas que contenían uno o varios de los elementos antigénicos de TETRAXIM) son los siguientes:

- Síndrome de Guillain-Barré (sensibilidad anormal, parálisis) o neuropatía del plexo braquial (parálisis, dolor difuso en brazo y hombro) tras la administración de una vacuna que contiene toxoide tetánico.

### **Comunicación de efectos adversos:**

Si su hijo/a experimenta cualquier tipo de efecto adverso, consulte a su médico, farmacéutico o enfermero, incluso si se trata de posibles efectos adversos que no aparecen en este prospecto. Mediante la comunicación de efectos adversos usted puede contribuir a proporcionar más información sobre la seguridad de este medicamento.

### **5. CONSERVACIÓN DE TETRAXIM**

MANTENER FUERA DEL ALCANCE Y LA VISTA DE LOS NIÑOS.

No utilice TETRAXIM después de la fecha de vencimiento que aparece en la etiqueta o en el estuche. La fecha de caducidad es el último día del mes que se indica.

Conservar en el refrigerador (entre 2°C y 8°C). No congelar.

No utilice TETRAXIM si observa una coloración anormal o la presencia de partículas extrañas

Los medicamentos no se deben tirar por los desagües ni a la basura. Pregunte al profesional cómo debe deshacerse de los envases y de los medicamentos que no necesita. De esta forma ayudará a proteger al medio ambiente.

### **6. INFORMACIÓN ADICIONAL:**

#### **Composición de TETRAXIM**

Una dosis de 0,5 ml contiene:

#### Principios activos:

Toxoide diftérico <sup>(1)</sup> ..... ≥ 30 UI  
Toxoide tetánico <sup>(1)</sup> ..... ≥ 40 UI

#### Antígenos de *Bordetella pertussis*:

Toxoide pertúsico <sup>(1)</sup> ..... 25 microgramos  
Hemaglutinina filamentosa <sup>(1)</sup> ..... 25 microgramos

#### Poliovirus (inactivado):

- tipo 1 (cepa Mahoney) ..... 40 UD <sup>(2)(3)(4)</sup>  
- tipo 2 (cepa MEF-1) ..... 8 UD <sup>(2)(3)(4)</sup>  
- tipo 3 (cepa Saukett) ..... 32 UD <sup>(2)(3)(4)</sup>

<sup>(1)</sup> adsorbida en hidróxido de aluminio, hidratado ..... 0,3 mg Al<sup>3+</sup>

<sup>(2)</sup> UD: unidad antígeno D.

<sup>(3)</sup> o cantidad equivalente de antígeno, determinada según un método inmunológico apropiado

<sup>(4)</sup> producidos a partir de células VERO.

TETRAXIM puede contener restos de glutaraldehído, neomicina, estreptomina y polimixina B (Ver sección 2. ¿QUÉ NECESITA SABER ANTES DE EMPEZAR A USAR TETRAXIM?)

Los demás componentes son:

El medio de Hanks sin rojo de fenol (mezcla compleja de aminoácidos que incluye la fenilalanina, sales minerales, vitaminas y otros componentes como la glucosa), el ácido acético y/o el hidróxido de sodio para ajuste del pH, el formaldehído, el fenoxietanol, el etanol y el agua para inyectables.

#### Aspecto del producto y contenido del envase

TETRAXIM es una suspensión inyectable que se presenta en:

Estuches con 1 jeringa prellenada x 0,5 ml y con 20 jeringas prellenadas x 0,5 ml (para uso exclusivo en hospitales).

Todas las presentaciones pueden no estar comercializadas.

La suspensión es turbia y blanquecina.

"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° 49.940

Elaborado por:

**SANOPI PASTEUR S.A.** - Lyon, Francia  
2 Avenue Pont Pasteur – 69007 – Lyon – Francia

Importado por:

**SANOPI PASTEUR S.A.**  
Cuyo 3532 (1640), Martínez, Provincia de Buenos Aires  
Dirección Técnica: Dra. Roxana MONTEMILONE – Farmacéutica  
Calle 8 N° 703 (esquina 5) – Parque Industrial Pilar – Provincia de Buenos Aires  
ARG 07/2016

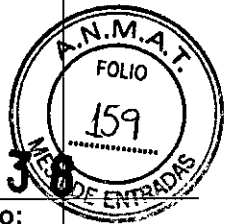
Última fecha de actualización de esta Información para el Paciente:

Aprobado por Disposición N°

ROXANA MONTEMILONE  
DIRECTORA TÉCNICA  
APODERADA  
SANOPI PASTEUR S.A.

ORIGINAL

10438



**Información destinada únicamente a médicos o profesionales del sector sanitario:**

- Al igual que con todas las vacunas inyectables, debe disponerse de un tratamiento médico apropiado e inmediato y vigilar al sujeto en el caso raro de que aparezca una reacción anafiláctica después de la administración de la vacuna.
- Nunca debe inyectarse esta vacuna en un vaso sanguíneo (vía intravascular).
- Administrar por vía intramuscular (IM).
- Se administrará preferentemente en la zona anterolateral del muslo (tercio medio) en los lactantes y en la zona del deltoides en los niños con edades comprendidas entre los 5 y los 13 años.
- Agitar antes de la inyección, hasta obtener una suspensión turbia blanquecina homogénea.
- La eliminación del medicamento no utilizado y de todos los materiales que hayan estado en contacto con él, se realizará de acuerdo con la normativa local.

✓

ROXANA MONTEMILONE  
DIRECTORA TÉCNICA  
APODERADA  
SANOFI PASTEUR S.A.