



**República Argentina - Poder Ejecutivo Nacional**  
AÑO DE LA DEFENSA DE LA VIDA, LA LIBERTAD Y LA PROPIEDAD

**Disposición**

**Número:**

**Referencia:** 1-47-2002-000585-23-0

---

VISTO el expediente 1-47-2002-000585-23-0 del Registro de esta ADMINISTRACIÓN NACIONAL DE MEDICAMENTOS, ALIMENTOS Y TECNOLOGÍA MÉDICA y

CONSIDERANDO:

Que por las presentes actuaciones la firma LABORATORIO PABLO CASSARÁ S.R.L. solicita la baja de elaboradores alternativos, autorización de nuevos elaboradores alternativos, modificación de presentación y contenido por unidad de venta, nuevos rótulos, prospecto e información para el paciente para la Especialidad Medicinal denominada VACCIMEL/MEZCLA DE LÍNEAS CELULARES: MEL-XY1, MEL-XY2, MEL-XY3, MEL-XX4, Forma farmacéutica: SUSPENSIÓN INYECTABLE DE PREPARACIÓN EXTEMPORÁNEA PARA INYECCIÓN INTRADÉRMICA, aprobada por Certificado N° 59.474.

Que lo presentado se encuadran dentro de los alcances de las normativas vigentes, Ley de Medicamentos N° 16.463 y Decreto N° 150/92.

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 la Dirección de Asuntos Jurídicos ha tomado la intervención de su competencia.

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

Por ello,

LA ADMINISTRADORA NACIONAL DE LA ADMINISTRACIÓN NACIONAL DE  
MEDICAMENTOS, ALIMENTOS Y TECNOLOGÍA MÉDICA

DISPONE:

ARTICULO 1º.- Dáse de baja a la firma LABORATORIO PABLO CASSARÁ S.R.L. los siguientes elaboradores alternativos para la Especialidad Medicinal denominada VACCIMEL/MEZCLA DE LÍNEAS CELULARES: MEL-XY1, MEL-XY2, MEL-XY3, MEL-XX4, Forma farmacéutica: SUSPENSIÓN INYECTABLE DE PREPARACIÓN EXTEMPORÁNEA PARA INYECCIÓN INTRADÉRMICA, aprobada por Certificado N° 59.474: “FUNDACIÓN CÁNCER FUCA sito en Crámer 1180 C.A.B.A. Elaboración y control de la suspensión de células irradiadas (paso 1 a 7 y paso 9- ref. diagrama de flujo de Anexo I) y control de intermedios y de suspensión de células irradiadas (recuento de integridad celular, ausencia de capacidad replicativa y control de micoplasma); LABORATORIO PABLO CASSARA S.R.L SITIO 1 – CARHUE 1096 – C.A.B.A. Fraccionamiento (pasos 10 y 11)”.

ARTICULO 2º.- Autorízase a la firma LABORATORIO PABLO CASSARÁ S.R.L. los nuevos elaboradores alternativos, que se detallan a continuación, para la Especialidad Medicinal denominada VACCIMEL/MEZCLA DE LÍNEAS CELULARES: MEL-XY1, MEL-XY2, MEL-XY3, MEL-XX4, Forma farmacéutica: SUSPENSIÓN INYECTABLE DE PREPARACIÓN EXTEMPORÁNEA PARA INYECCIÓN INTRADÉRMICA, aprobada por Certificado N° 59.474: “Laboratorio Pablo Cassará S.R.L. Sitio 2. Área de Terapias de Avanzada. Saladillo 2452, C.A.B.A., Argentina. Elaboración del Ingrediente Farmacéutico Activo pasos productivos 1 a 7. Control de Calidad; Laboratorio Pablo Cassará S.R.L. Sitio 2. Saladillo 2452, C.A.B.A., Argentina. Elaborador del Producto Terminado (paso 9 a 11). Control de Calidad”.

ARTICULO 3º.- Autorízase a la firma LABORATORIO PABLO CASSARÁ S.R.L. la modificación de presentación y contenido por unidad de venta para la Especialidad Medicinal denominada VACCIMEL/MEZCLA DE LÍNEAS CELULARES: MEL-XY1, MEL-XY2, MEL-XY3, MEL-XX4, Forma farmacéutica: SUSPENSIÓN INYECTABLE DE PREPARACIÓN EXTEMPORÁNEA PARA INYECCIÓN INTRADÉRMICA, aprobada por Certificado N° 59.474, la que quedará redactada de la siguiente manera: “Caja 1: Criotubo conteniendo la dosis de vacuna congelada (en albúmina sérica humana y DMSO) conservada con bloque de hielo seco en caja de telgopor grueso. Caja 2: Un tubo cónico de 50 ml (para lavado de dosis descongelada con 30 ml de DMEM); 4 tubos de 1,5 - 2 ml de fondo cónico con tapa a rosca rotulados: “TUBO PARA INYECTABLE VACCIMEL + MOLGRAMOSTIM + BCG”, “DTH” (estos tubos se entregan vacíos y se utilizan para resuspensión de dosis de vacuna y DTH post-lavado con DMEM), “BCG DILUIDA” (este tubo se entrega vacío y se usa para preparar la alícuota de BCG que se aplicará junto con VACCIMEL). “DMEM PARA DILUIR” tubo con 1,6 mL de DMEM”. Todo este material está contenido en una caja de telgopor”.

ARTICULO 4º.- Autorízase a la firma LABORATORIO PABLO CASSARÁ S.R.L. los nuevos rótulos, prospecto e información para el paciente para la Especialidad Medicinal denominada VACCIMEL/MEZCLA DE LÍNEAS CELULARES: MEL-XY1, MEL-XY2, MEL-XY3, MEL-XX4, Forma farmacéutica: SUSPENSIÓN INYECTABLE DE PREPARACIÓN EXTEMPORÁNEA PARA INYECCIÓN INTRADÉRMICA, aprobada por Certificado N° 59.474 que constan como IF-2024-57194143-APN-DECBR#ANMAT, IF-2024-57194111-APN-DECBR#ANMAT e IF-2024-57194071-APN-DECBR#ANMAT.

ARTICULO 5º. - Extiéndase por la Dirección de Gestión de Información Técnica, el Certificado actualizado N° 59.474, consignando lo autorizado por los Artículos precedentes, cancelándose la versión anterior.

ARTICULO 6º. - Regístrese. Notifíquese electrónicamente al interesado la presente disposición, rótulos, prospecto e información para el paciente; gírese a la Dirección de Gestión de Información Técnica. Cumplido, archívese.

Expediente N° 1-47-2002-000585-23-0

Mdg

rl

Digitally signed by BISIO Nelida Agustina  
Date: 2024.06.19 19:41:17 ART  
Location: Ciudad Autónoma de Buenos Aires

Digitally signed by GESTION DOCUMENTAL  
ELECTRONICA - GDE  
Date: 2024.06.19 19:41:27 -03:00

## PROYECTO DE ROTULO PRIMARIO

MEZCLA DE LINEAS CELULARES IRRADIADAS: MEL-XY1; MEL-XY2; MEL-XY3 y MEL-XX4

**Laboratorio Pablo Cassará SRL**

**LOTE N°**

**Fecha de vencimiento**

**NO SE HAN PRODUCIDO MODIFICACIONES SOBRE ESTE ROTULO**



Colectora Gral. Paz 14268 / Tel.: 4105 7605  
CABA, Buenos Aires, Argentina.



Saladillo 2452 / Tel.: 4105 4100  
CABA, Buenos Aires, Argentina.



Carhué 1096 / Tel.: 4001 2052  
CABA, Buenos Aires, Argentina.

---

**PROYECTO DE ROTULO PRIMARIO  
DE LOS TUBOS CONICOS**

**1 - LAVADO**

**2- VACCIMEL / MEZCLA DE LINEAS CELULARES IRRADIADAS : MEL-XY1, MEL-XY2, MEL-XY3  
y MEL-XX4**

**3 - DTH**

**4 - BCG**

**5 - DMEM**

Laboratorio PABLO CASSARA S.R.L.

Lote Nro. :

Fecha de Vencimiento :



**PROYECTO DE ROTULO PRIMARIO  
DE LAS CAJAS DE TELGOPOR**

**CAJA 1** : Para preparar VACCIMEL / VACUNA PARA MELANOMA CUTANEO

Contenido : 1 criotubo de MEZCLA DE LINEAS CELULARES IRRADIADAS : MEL-XY1, MEL-XY2,  
MEL-XY3 y MEL-XX4

**CAJA 2** : Para preparar VACCIMEL / VACUNA PARA MELANOMA CUTANEO

Contenido : 5 tubos cónicos

Laboratorio PABLO CASSARA S.R.L.  
Carhué 1096  
CBV1408 – Ciudad Autónoma de Buenos Aires

Lote Nro. :

Fecha de Vencimiento :

**PROYECTO DE ROTULO SECUNDARIO**

**VACCIMEL**

**MEZCLA DE LINEAS CELULARES IRRADIADAS : MEL-XY1, MEL-XY2, MEL-XY3 y MEL-XX4**

**VACUNA PARA MELANOMA CUTANEO**

**INYECTABLE**

**AUTORIZADA BAJO CONDICIONES ESPECIALES**

USO INSTITUCIONAL EXCLUSIVO – USO PROFESIONAL EXCLUSIVO

INDUSTRIA ARGENTINA

Fórmula cuali-cuantitativa:

Cada dosis reconstituida contiene (*):	
Células totales irradiadas (Mezcla de líneas celulares MEL-XY1, MEL-XY2, MEL-XY3, MEL-XX4)	17,6 x10 <sup>6</sup> células
Medio Eagle modificado por Dulbecco (DMEM)	0,3 ml

(\*) Cada criotubo de 1,5 ml contiene 17,6 x10<sup>6</sup> células como mezcla de líneas celulares MEL-XY1, MEL-XY2, MEL-XY3, MEL-XX4 irradiadas letalmente a 70Gy; DMEM 0,75 ml; Albúmina sérica humana al 20% 0,6 ml; Dimetilsulfóxido 0,15 ml.

Un 10 % de estas células (aproximadamente 1,8 x 10<sup>6</sup>) se emplean en la reacción DTH restando 15,8 x 10<sup>6</sup> células para la dosis vacunal. Este es el modo en que se ha procedido a lo largo de todos los estudios clínicos realizados con esta vacuna terapéutica.

**POSOLOGIA y FORMA de ADMINISTRACION :** Ver Prospecto adjunto

**LOTE Nro. / FECHA DE VENCIMIENTO :**

**CONDICIONES DE CONSERVACION y ALMACENAMIENTO :**

La vacuna VACCIMEL / MEZCLA DE LINEAS CELULARES IRRADIADAS: MEL-XY1; MEL-XY2; MEL-XY3 y MEL-XX4 CSF-470 se almacena congelada en nitrógeno líquido (-195,80C). Una vez distribuidas las dosis al centro de salud en hielo seco pueden conservarse congeladas hasta 3 días, siempre y cuando permanezcan congeladas hasta la preparación del inyectable. Una vez preparada la suspensión inyectable, debe ser aplicada antes de que hayan transcurrido tres horas desde la descongelación.

**Importante:** Los tubos con medio de cultivo DMEM contenidos en la caja 2 deben ser almacenados en la heladera (2 – 8 °C) al llegar al centro de salud

**Mantener alejado del alcance de los niños.**

**Este medicamento se encuentra bajo un Plan de Monitoreo de la Eficacia, Efectividad y Seguridad (PMEES)**

Especialidad Medicinal autorizada por el Ministerio de Salud.

Certificado N°: **59.474**

**AUTORIZADO BAJO CONDICIONES ESPECIALES**

LABORATORIO PABLO CASSARÁ S.R.L.  
Elaboración: Carhué 1096  
C1408GBV- Ciudad Autónoma de Buenos Aires

DIRECTOR TÉCNICO  
FEDERICO MONTES DE OCA  
FARMACÉUTICO

Control de Calidad: Carhué 1096/Saladillo 2452  
C1408GBV/C1440FFX - Ciudad Autónoma de Buenos Aires





República Argentina - Poder Ejecutivo Nacional  
AÑO DE LA DEFENSA DE LA VIDA, LA LIBERTAD Y LA PROPIEDAD

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

**Número:**

**Referencia:** Rotulos VACCIMEL

---

El documento fue importado por el sistema GEDO con un total de 5 pagina/s.

Digitally signed by GESTION DOCUMENTAL ELECTRONICA - GDE  
Date: 2024.05.31 13:14:37 -03:00

Digitally signed by GESTION DOCUMENTAL  
ELECTRONICA - GDE  
Date: 2024.05.31 13:14:38 -03:00

**Proyecto : PROSPECTO**

**VACCIMEL**  
**MEZCLA DE LINEAS CELULARES IRRADIADAS: MEL-XY1; MEL-XY2; MEL-XY3 y MEL-XX4**  
**VACUNA PARA MELANOMA CUTÁNEO**  
**INYECTABLE**  
**AUTORIZADA BAJO CONDICIONES ESPECIALES**

USO INSTITUCIONAL EXCLUSIVO – USO PROFESIONAL EXCLUSIVO

INDUSTRIA ARGENTINA

**Fórmula cuali-cuantitativa:**

<b>Cada dosis reconstituida contiene (*):</b>	
Células totales irradiadas (Mezcla de líneas celulares MEL-XY1, MEL-XY2, MEL- XY3, MEL-XX4)	17,6 x10 <sup>6</sup> células
Medio Eagle modificado por Dulbecco (DMEM) (**)	0,3 ml

(\*) Cada criotubo de 1,5 ml contiene 17,6 x10<sup>6</sup> células como mezcla de líneas celulares MEL-XY1, MEL-XY2, MEL- XY3, MEL-XX4 irradiadas letalmente a 70Gy; DMEM 0,75 ml; Albúmina sérica humana al 20% 0,6 ml; Dimetilsulfóxido 0,15 ml. Un 10 % de estas células (aproximadamente 1,8 x 10<sup>6</sup>) se emplean en la reacción DTH restando 15,8 x 10<sup>6</sup> células para la dosis vacunal. Este es el modo en que se ha procedido a lo largo de todos los estudios clínicos realizados con esta vacuna terapéutica.

(\*\*) El medio DMEM contiene: aminoácidos (Glicina, L-Arginina clorhidrato, L-Cistina 2HCl, L-Glutamina, L-histidina clorhidrato-H<sub>2</sub>O, L-Isoleucina, L-Leucina, L-Lisina clorhidrato, L-Metionina, L-Fenilalanina, L-Serina, L-Treonina, L-Triptofano, L-Tirosina sal sódica dihidrato, L-Valina), Vitaminas (Colina cloruro, D-Calcio pantotenato, Ácido Fólico, Niacinamida, Piridoxina clorhidrato, Riboflavina, Tiamina clorhidrato, i-Inositol), sales inorgánicas (Cloruro de Calcio anhidro, Nitrato Férrico nonahidrato, Sulfato de Magnesio anhidro, Cloruro de Potasio, Bicarbonato de Sodio, Cloruro de Sodio, Fosfato sódico monobásico), Dextrosa, Rojo fenol y Sodio Piruvato.

**ACCIÓN TERAPÉUTICA:**

**Inmunoestimulante.**

Código ATC: L03AX



## **INDICACIONES:**

Vacuna para el tratamiento de pacientes con melanoma cutáneo extirpado con alto riesgo de recaída (estadios IIB, IIC y IIIA).

## **CARACTERÍSTICAS FARMACOLÓGICAS**

### **PROPIEDADES FARMACODINAMICAS**

**VACCIMEL** es una **MEZCLA DE LINEAS CELULARES IRRADIADAS: MEL-XY1; MEL-XY2; MEL-XY3 y MEL-XX4** en suspensión, irradiadas letalmente (irradiación gamma, 70Gy), que constituye una estructura inactiva multiantigénica para melanoma (EIMM).

Se administra asociada a Bacillus Calmette-Guérin (BCG) y Molgramostim (GM-CSF) como adyuvantes.

**VACCIMEL / MEZCLA DE LINEAS CELULARES IRRADIADAS: MEL-XY1; MEL-XY2; MEL-XY3 y MEL-XX4/ VACUNA PARA MELANOMA CUTÁNEO** es una inmunización activa terapéutica, que se administra a individuos enfermos de melanoma con el objeto de desarrollar protección contra la diseminación de la enfermedad. Este tratamiento busca evitar o retardar la recaída en pacientes libres de enfermedad evidente pero que presentan altas posibilidades de tener enfermedad micrometastásica, induciendo una respuesta inmune protectora específica para antígenos de melanoma cutáneo.

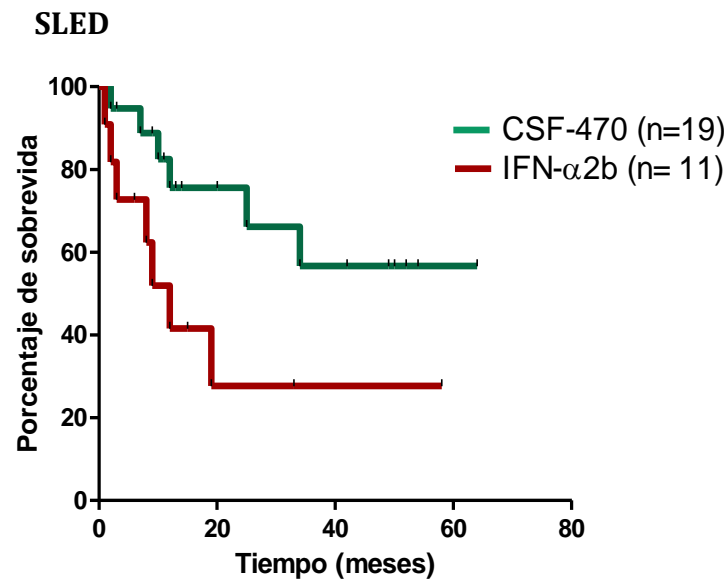
Como es una vacuna inactivada debe inocularse en repetidas dosis para inducir la protección en intervalos de días o semanas ya que la EIMM no se replica como ocurre con las vacunas atenuadas.

La formulación particulada de MEZCLA DE LINEAS CELULARES IRRADIADAS: MEL-XY1; MEL-XY2; MEL-XY3 y MEL-XX4 potenciaría el efecto inmunogénico por ser multiantigénica, permitiendo la activación de una respuesta inmune principalmente celular (linfocitos T) específica. Inyectada en la dermis es fagocitada, procesada y presentada a los linfocitos T por medio de células dendríticas/macrófagos del paciente para iniciar la respuesta inmune protectora.

## **ESTUDIOS CLÍNICOS**

La eficacia de MEZCLA DE LINEAS CELULARES IRRADIADAS: MEL-XY1; MEL-XY2; MEL-XY3 y MEL-XX4 coadyuvada con BCG y Molgramostim (rhGM-CSF) ha sido evaluada en un estudio clínico de fase II abierto, aleatorizado, comparativo entre grupos paralelos, en el que se comparó el tratamiento considerado estándar al momento del estudio, Interferón alfa 2b (IFN-a), con la vacuna, MEZCLA DE LINEAS CELULARES IRRADIADAS: MEL-XY1; MEL-XY2; MEL-XY3 y MEL-XX4 en pacientes con melanoma cutáneo estadios IIB, IIC y III post-quirúrgico (n=31), con una duración del tratamiento de 2 años. En tal estudio, con un seguimiento máximo de 64 meses, se observó que la sobrevida libre de enfermedad a distancia (SLED) fue significativamente superior en los pacientes que recibieron vacuna MEZCLA DE LINEAS CELULARES IRRADIADAS: MEL-XY1; MEL-XY2; MEL-XY3 y MEL-XX4 comparada con la de los pacientes que recibieron IFN-a (p=0,031; Gehan-Breslow-Wilcoxon Test). A los 25 meses, la proporción de SLED para el grupo de vacuna fue de 66,1% comparada con el 27,7% % para el grupo IFN-a (Figura 1).

**Figura 1: Sobrevida libre de enfermedad a distancia (SLED)**



\*p=0.031 (Test de Wilcoxon)

Entre ambos grupos, la proporción de pacientes libres de enfermedad a distancia (SLED a 0-24 meses) fue significativamente mayor entre los pacientes que recibieron vacuna (15/19 pacientes) que entre los que recibieron IFN-a (4/11 pacientes) ( $p = 0,020$ ; chi cuadrado) (Tabla 1).

**Tabla 1: Comparación de SLED entre ambos grupos de tratamiento**

	<b>Progresión 0-24 meses</b>	<b>Libres de enfermedad 0-24 meses</b>
Vacuna CSF-470	4 (21,1%)	15 (78,9%)
IFN-alfa 2b	7 (63,6%)	4 (36,4%)
Valor de p	0,0197	

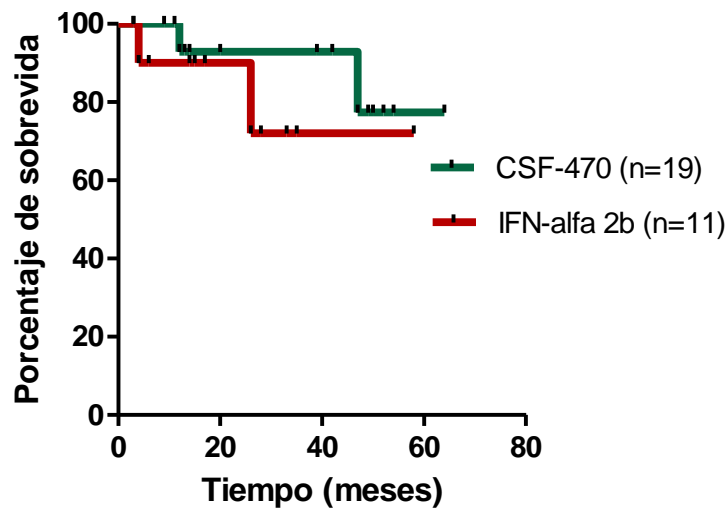
La reducción absoluta de riesgo (RAR) fue de 42,58%, con un número necesario a tratar (NNT) de 2 pacientes (Tabla 2).

**Tabla 2: Medidas de riesgo para comparación de la SLED entre ambos grupos de tratamiento**

	Valor	IC 95%
Reducción absoluta de riesgo (RAR)	42,58%	8,76% a 76,41%
Riesgo relativo (RR)	0,33	0,12 a 0,88
Reducción relativa del riesgo (RRR)	66,92%	13,76% a 120,07%
Número necesario a tratar (NNT)	2	1 a 11

En cuanto a la Sobrevida Total (OS), aún no se ha alcanzado la sobrevida media para ambos grupos. Las diferencias en sobrevida total entre ambos grupos de tratamiento no fueron significativas ( $p = 0,377$ , Gehan-Breslow-Wilcoxon Test). Ver figura 2.

**Figura 2: Sobrevida total (OS)**



P=0.377 (Test de Wilcoxon)

En el mismo estudio el impacto del tratamiento sobre la Calidad de Vida del paciente (QOL) fue evaluado utilizando la encuesta EORTC QLQ-C30" (European Organization for Research and Treatment of Cancer.- Quality of Life Questionnaire), observándose una mejor calidad de vida entre los que recibieron vacuna respecto a los que reciben IFN-a, con una diferencia estadísticamente significativa entre ambos grupos a favor de la vacuna.

Como evidencia de la respuesta inmune inducida en los pacientes vacunados en este estudio de fase II, la mayor reacción de la prueba cutánea (DTH) se asoció a un mejor control de la enfermedad (DTH significativamente superior en los pacientes sin progresión de la enfermedad). Se observó también un incremento significativo de los linfocitos *natural killer* a los 6 meses de iniciado el tratamiento; asimismo los pacientes vacunados desarrollaron anticuerpos anti-células de melanoma, evidenciado a los 6 meses del inicio del tratamiento.

## **POSOLOGÍA - FORMA DE ADMINISTRACIÓN**

VACCIMEL / MEZCLA DE LINEAS CELULARES IRRADIADAS: MEL-XY1; MEL-XY2; MEL-XY3 y MEL-XX4 se aplica por vía intradérmica en conjunto con otros productos coadyuvantes BCG y Molgramostim.

### **Esquema recomendado**

El tratamiento con VACCIMEL / MEZCLA DE LINEAS CELULARES IRRADIADAS: MEL-XY1; MEL-XY2; MEL-XY3 y MEL-XX4 consiste en una dosis cada 3 semanas hasta completar 4 dosis, luego se aplicará 1 dosis cada 2 meses hasta completar 1 año. Los pacientes que no presenten evidencia de enfermedad luego del tratamiento inicial deben continuar con una vacuna cada 3 meses durante un año más.

Es necesario realizar la prueba cutánea (DTH) junto con la administración de la primera dosis de vacuna y siempre junto a cada una de las sucesivas aplicaciones. (ver Preparación del Inyectable y Prueba cutánea a continuación)

### **Vía y sitio de administración**

Intradérmica en cara externa de brazo, o muslo cerca de la arcada inguinal, donde no se haya efectuado vaciamiento ganglionar.

### **Preparación del Inyectable**

La dosis de vacuna VACCIMEL / MEZCLA DE LINEAS CELULARES IRRADIADAS: MEL-XY1; MEL-XY2; MEL-XY3 y MEL-XX4 congelada se distribuye en hielo seco.

La preparación del producto inyectable se debe realizar en el Área Aséptica de Preparación de Inyectables de la Farmacia del Centro de Salud, siguiendo los siguientes pasos:

1. Descongelar la dosis de VACCIMEL / MEZCLA DE LINEAS CELULARES IRRADIADAS: MEL-XY1; MEL-XY2; MEL-XY3 y MEL-XX4 en baño a 37°C por 1-2 min, hasta que se desprenda el contenido de las paredes del criotubo y permanezca aún algo de hielo.
2. Bajo flujo laminar, volcar el contenido de la dosis de VACCIMEL / MEZCLA DE LINEAS CELULARES IRRADIADAS: MEL-XY1; MEL-XY2; MEL-XY3 y MEL-XX4 en el tubo cónico conteniendo 30 ml de DMEM y rotulado "LAVADO".

3. Centrifugar a 1200 rpm por 7-10 min y, en el área estéril, descartar el sobrenadante.
4. A partir del tubo rotulado "DMEM PARA DILUIR", aspirar 0,3 mL de este medio, agregarlo al tubo rotulado "LAVADO", resuspender suavemente el sedimento y transferirlo al tubo rotulado "TUBO PARA INYECTABLE VACCIMEL + MOLGRAMOSTIM + BCG"
5. Agregar 70 µL de DMEM desde el tubo rotulado "DMEM PARA DILUIR" al tubo rotulado DTH provisto en el envase
6. Transferir 30 µl desde el tubo del paso 4 rotulado "TUBO PARA INYECTABLE VACCIMEL + MOLGRAMOSTIM + BCG" al tubo del paso 5, es decir al tubo rotulado "DTH" (volumen final tubo DTH = 100 µL).
7. Agregar 30 µL de DMEM desde el tubo rotulado "DMEM PARA DILUIR" al tubo del paso 4 rotulado "TUBO PARA INYECTABLE VACCIMEL + MOLGRAMOSTIM + BCG" (volumen final = 0,3 mL).
8. Enroscar bien los tubos

Para preparar la dilución de BCG (no provista en el envase) seguir los siguientes pasos:

Debe emplearse BCG con una concentración (microorganismos viables/mi) 120 mg/ml: aproximadamente  $1,2 \times 10^9$  microorganismos viables/mL (en glutamato de sodio 1.55, sin conservador) Cantidad en 10 µL: 1,2 mg (aproximadamente  $1.2 \times 10^7$  microorganismos viables)

1. Agregar 990 µl de DMEM desde el tubo rotulado "DMEM PARA DILUIR" al tubo rotulado "BCG DILUIDA" provisto en el envase
2. Agitar suavemente el frasco de VACUNA BCG y tomar 10 µl de la suspensión y agregarlos al tubo rotulado "BCG DILUIDA".
3. Enroscar bien el tubo.
4. Agitar suavemente para homogeneizar

Enviar la gradilla conteniendo los tres tubos rotulados, VACCIMEL / MEZCLA DE LINEAS CELULARES IRRADIADAS: MEL-XY1; MEL-XY2; MEL-XY3 y MEL-XX4, DTH y BCG, con un refrigerante al profesional que administrará la vacuna.

## Aplicación

La vacuna debe entregarse refrigerada y debe ser aplicada dentro de las 3 horas de descongelada junto con la BCG y Molgramostim. Para cada aplicación se debe utilizar el tubo conteniendo la dosis de vacuna (rotulado VACCIMEL / MEZCLA DE LINEAS CELULARES IRRADIADAS: MEL-XY1; MEL-XY2; MEL-XY3 y MEL-XX4 inyectable), el tubo conteniendo la dilución de BCG (rotulado BCG inyectable) y el tubo conteniendo la prueba cutánea (rotulado DTH). Además, se debe contar con una ampolla de Molgramostim de 150 mcg o 300mcg o 400mcg el día de la vacunación y otras tres para los tres días subsiguientes.

Reconstituir un frasco-ampolla de Molgramostim (150 mcg) agregando 0,3 ml de agua para preparaciones inyectables al frasco ampolla del producto. Agitar suavemente hasta lograr su completa disolución.

Salvo en casos de hipersensibilidad donde es necesario reducir la dosis, agregar 0,1 ml del tubo rotulado "BCG DILUIDA" (que corresponde a 0,12 mg de BCG) y 0,2 ml del frasco de Molgramostim reconstituido al tubo rotulado "TUBO PARA INYECTABLE VACCIMEL + MOLGRAMOSTIM + BCG". Mezclar suavemente.

O reconstituir un frasco-ampolla de Molgramostim (300 mcg) agregando 0,3 ml de agua para preparaciones inyectables al frasco ampolla del producto. Agitar suavemente hasta lograr su completa disolución.

Salvo en casos de hipersensibilidad donde es necesario reducir la dosis, agregar 0,1 ml del tubo rotulado "BCG DILUIDA" (que corresponde a 0,12 mg de BCG) y 0,1 ml del frasco de Molgramostim reconstituido al tubo rotulado "TUBO PARA INYECTABLE VACCIMEL + MOLGRAMOSTIM + BCG". Mezclar suavemente.

O reconstituir un frasco-ampolla de Molgramostim (400 mcg) agregando 0,4 ml de agua para preparaciones inyectables al frasco ampolla del producto. Agitar suavemente hasta lograr su completa disolución.

Salvo en casos de hipersensibilidad donde es necesario reducir la dosis, agregar 0,1 mL del tubo rotulado "BCG DILUIDA" (que corresponde a 0,12 mg de BCG) y 0,1 mL del frasco de Molgramostim reconstituido al tubo rotulado "TUBO PARA INYECTABLE VACCIMEL + MOLGRAMOSTIM + BCG". Mezclar suavemente.

Para realizar la aplicación, desinfectar el área a inyectar con alcohol; utilizar jeringa con aguja incorporada de 27G x1/2" (jeringa de insulina para adultos). Los tres días subsiguientes, se aplicará 0,2 ml de molgramostim/día (reconstituido como se detalló anteriormente) por vía intradérmica, en la zona de mayor edema del sitio de vacunación. Para cada aplicación en los tres días subsiguientes utilizar cada día un tubo nuevo de molgramostim. El edema aparece en general el día siguiente de la vacunación.

Siempre inyectar en el brazo donde no se haya efectuado vaciamiento ganglionar, o en la cara anterior del muslo donde no se haya efectuado vaciamiento ganglionar, cerca de la arcada inguinal.

### **Prueba cutánea (DTH = respuesta de hipersensibilidad retardada)**

Una forma de evaluar la respuesta inmune celular estimulada en el paciente tras la vacunación es mediante la realización de la prueba cutánea (DTH= respuesta de hipersensibilidad retardada) que consiste en la inyección de 1/10 de la vacuna en el antebrazo, sin el agregado de adyuvantes. Dado que la

evidencia de los ensayos clínicos sugiere una correlación entre la intensidad de la prueba cutánea y la respuesta clínica al tratamiento se recomienda realizar dicha prueba con la primera dosis de vacuna y luego, junto con cada una de las aplicaciones durante el tratamiento con VACCIMEL.

Para realizar la prueba cutánea, desinfectar el área a inyectar con alcohol e inyectar con jeringa con aguja incorporada de 27G x1/2" (jeringa de insulina para adultos) el contenido del tubo rotulado DTH (0,1 mL) en el antebrazo por vía i.d. La reacción se debe observar a los 60 minutos de realizada la inyección, y luego a las 24, 48 y 72 horas (4 lecturas).



La intensidad de la prueba cutánea DTH se debe considerar de acuerdo con la escala siguiente:

- (0): eritema macular < 0,5 cm;
- (1): eritema macular de 0,5 a 1,0 cm
- (2): eritema macular de 1,1 a 2,0 cm;
- (3): eritema macular > 2,0 cm;
- (4): eritema papular > 2 cm.

El resultado de las lecturas debe registrarse ya que constituye un indicador de la respuesta inmune celular estimulada por la vacunación en el paciente; una mayor intensidad de la prueba cutánea DTH corresponde a una mayor respuesta a la vacuna.

### **REACCIONES ADVERSAS**

*De acuerdo con lo observado en los ensayos clínicos realizados la gran mayoría de las reacciones adversas se hallan circunscriptas localmente al sitio de aplicación de la vacuna. En el 100% de los pacientes se observó una importante reacción local inflamatoria en el sitio de la vacuna; el 70% refirió dolor en el sitio de la vacunación, aunque de intensidad leve a moderada y sin requerir tratamiento específico, y el 40% refirió prurito (picazón) en el sitio de vacunación que tampoco requirió tratamiento específico y desapareció espontáneamente.*

*Gran parte de la reacción local es secundaria a la aplicación conjunta de BCG que actúa como estimulante inflamatorio inespecífico. Por lo tanto, ante la aparición de una reacción inflamatoria local exacerbada (ulceración) se deberá disminuir la dosis de BCG al 25% en la aplicación siguiente. Si el paciente continúa desarrollando toxicidad importante, la dosis de BCG debe ser reducida al 5%. De continuar la toxicidad marcada no se debe administrar BCG en las subsiguientes vacunaciones.*

*Además de las reacciones adversas locales se reportaron otras reacciones inespecíficas que pueden estar asociadas a la vacuna o a los adyuvantes que deben administrarse en forma conjunta. Las reacciones presentadas en orden decreciente de frecuencia fueron: cefalea leve, dolor muscular, dolor abdominal, trastornos gastrointestinales (diarrea, gastritis, náuseas, vómitos), astenia, dolor lumbar, fiebre, fatiga, hipotensión y dolor articular. Como reacciones muy poco frecuentes se reportaron: dolor precordial, calambres, escalofríos, anorexia y hematospermia.*

*Todas las reacciones sistémicas reportadas fueron leves y sólo un caso de gastritis requirió tratamiento sintomático.*

### **Reacciones de Hipersensibilidad**

*En un estudio clínico de fase II, 3/20 pacientes presentaron reacciones alérgicas. En estos pacientes se redujo la dosis de molgramostim administrada debiéndose en uno de ellos suspenderse su administración. La administración de antihistamínicos en estos pacientes antes de cada vacunación redujo las reacciones alérgicas, las que principalmente se manifestaron como erupción cutánea, urticaria y disnea.*

*En caso de producirse una primera reacción de hipersensibilidad a molgramostim, se comienza reduciendo su dosis a 75 mcg diarios tanto en la aplicación junto con la vacuna como en las tres dosis sucesivas. Si la reacción de hipersensibilidad se repite luego de haber reducido la dosis de molgramostim, se discontinúa su administración.*



Es importante considerar si el paciente es hipersensible a penicilina, estreptomicina, ciprofloxacina o minociclina, los cuales se emplean en las etapas iniciales de elaboración de esta vacuna y pueden hallarse en trazas en el producto terminado.

### **CONTRAINDICACIONES:**

No debe aplicarse la vacuna VACCIMEL / MEZCLA DE LINEAS CELULARES IRRADIADAS: MEL-XY1; MEL-XY2; MEL-XY3 y MEL-XX4 en mujeres embarazadas o en período de lactancia ya que no existe información suficiente sobre el uso de esta vacuna en estas pacientes.

VACCIMEL / MEZCLA DE LINEAS CELULARES IRRADIADAS: MEL-XY1; MEL-XY2; MEL-XY3 y MEL-XX4 no debe ser administrada en pacientes que requieran tratamiento a largo plazo habitual con corticoides.

VACCIMEL / MEZCLA DE LINEAS CELULARES IRRADIADAS: MEL-XY1; MEL-XY2; MEL-XY3 y MEL-XX4 no debe aplicarse a pacientes con antecedentes de intolerancia a alguno de sus componentes, a molgramostim o a BCG.

### **ADVERTENCIAS Y PRECAUCIONES:**

#### **Generales**

***La vacuna VACCIMEL / CSF-470 no debe ser administrada antes de remover el criopreservante (dimetilsulfóxido).*** Para ello la suspensión inyectable debe ser preparada de acuerdo a las instrucciones descriptas en Preparación del Inyectable.

Como en el caso de cualquier otra vacuna percutánea, deberá disponerse de epinefrina para uso inmediato en el caso de producirse una reacción anafilactoidea.

Cualquier infección seria activa, es razón suficiente para demorar el uso de la vacuna.

Se deberá tomar los recaudos necesarios, toda vez que se administre la vacuna a individuos con compromiso cardiopulmonar severo y otros en quienes una reacción febril o sistémica pudiera significar algún riesgo. Asimismo, es importante considerar que en los pasos iniciales de elaboración se emplean los antibióticos: penicilina, estreptomicina, minociclina y ciprofloxacina. En el producto terminado pueden quedar trazas de los mismos, por lo cual debe tenerse en cuenta si el paciente es hipersensible a alguno de ellos.

#### ***Reacciones de hipersensibilidad***

***El tratamiento con molgramostim puede modificarse en caso de reacciones de hipersensibilidad. Si la reacción es moderada debe modificarse la administración de molgramostim de acuerdo la sección Reacciones Adversas.***

***Una toma de difenhidramina de 50 mg previo a la vacunación puede disminuir los efectos adversos; en tal caso debe instruirse al paciente que no debe conducir vehículos ni efectuar tareas riesgosas. Si la reacción alérgica es severa el tratamiento debe ser discontinuado.***

Es importante considerar si el paciente es hipersensible a penicilina, estreptomicina, ciprofloxacina o minociclina, los cuales se emplean en las etapas iniciales de elaboración de esta vacuna y pueden hallarse en trazas en el producto terminado.

## **Embarazo**

La vacuna no debe administrarse a mujeres embarazadas y en caso de embarazo discontinuar el tratamiento.

## **Uso Pediátrico**

La vacuna no ha sido evaluada en población pediátrica. Se desconocen los efectos por su uso.

## **Interacciones**

No se ha estudiado el uso de VACCIMEL / MEZCLA DE LINEAS CELULARES IRRADIADAS: MEL-XY1; MEL-XY2; MEL-XY3 y MEL-XX4 en combinación con otros tratamientos y por lo tanto se debe tener precaución durante el uso concomitante con otros tratamientos.

## **SOBREDOSIFICACIÓN**

No se han reportado casos de sobredosis no tratada. Ante la eventualidad de una sobredosificación, concurrir al Hospital más cercano ó comunicarse con los Centros de Toxicología:

**Hospital de Pediatría Ricardo Gutiérrez: (011) 4 654-6648 / 2247**

**Hospital A. Posadas: (011) 4 654-6648 / 4 658-7777**

## **PRESENTACIÓN**

**Caja 1:** Criotubo conteniendo la dosis de vacuna congelada (en albúmina sérica humana y DMSO) conservada con bloque de hielo seco en una caja de telgopor de paredes de gran espesor.

**Caja 2:** Un tubo cónico de 50 ml (para lavado de dosis descongelada con 30 ml de DMEM); 4 tubos de 1,5 - 2 ml de fondo cónico con tapa a rosca rotulados: "TUBO PARA INYECTABLE VACCIMEL + MOLGRAMOSTIM + BCG", "DTH" (estos tubos se entregan vacíos y se utilizan para resuspensión de dosis de vacuna y DTH post-lavado con DMEM) , "BCG DILUIDA" (este tubo se entrega vacío y se usa para preparar la alícuota de BCG que se aplicará junto con VACCIMEL), y el último contiene 1,6 ml de DMEM rotulado "DMEM PARA DILUIR". Todo este material está contenido en una caja de telgopor.

El desarrollo y los estudios clínicos se realizaron utilizando BCG del ANLIS Malbrán (Mycobacterium bovis BCG 120 mg/mL), preparando la dilución a utilizar según se indica en la sección Preparación del inyectable.



## **CONDICIONES DE CONSERVACIÓN Y ALMACENAMIENTO**

La vacuna VACCIMEL / MEZCLA DE LINEAS CELULARES IRRADIADAS: MEL-XY1; MEL-XY2; MEL-XY3 y MEL-XX4 se almacena congelada en la fase gaseosa de nitrógeno líquido (-195,8 °C es la temperatura de equilibrio de fases líquida y gaseosa del nitrógeno). Una vez distribuidas las dosis al centro de salud en hielo seco pueden conservarse congeladas hasta 3 días, siempre y cuando permanezcan congeladas hasta la preparación del inyectable. Los tubos con medio de cultivo DMEM contenidos en la caja 2 deben ser almacenados en la heladera (2 – 8 °C) al llegar al centro de salud. Una vez preparada la suspensión inyectable, debe ser aplicada antes de que hayan transcurrido tres horas de la descongelación.

### **Mantener alejado del alcance de los niños**

### **Este medicamento se encuentra bajo un Plan de Monitoreo de la Eficacia, Efectividad y Seguridad (PMEES)**

Especialidad Medicinal autorizada por el Ministerio de Salud.

Certificado N°: **59.474**

Elaborado en:

Laboratorio Pablo Cassará S.R.L.

Carhue 1096/Saladillo 2452

Ciudad Autónoma de Buenos Aires

LABORATORIO PABLO CASSARÁ S.R.L.

Carhué 1096

C1408GBV – Ciudad Autónoma de Buenos Aires

DIRECTOR TÉCNICO  
FEDERICO ERNESTO MONTES DE OCA  
FARMACÉUTICO





República Argentina - Poder Ejecutivo Nacional  
AÑO DE LA DEFENSA DE LA VIDA, LA LIBERTAD Y LA PROPIEDAD

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

**Número:**

**Referencia:** Prospecto VACCIMEL

---

El documento fue importado por el sistema GEDO con un total de 11 pagina/s.

Digitally signed by GESTION DOCUMENTAL ELECTRONICA - GDE  
Date: 2024.05.31 13:14:34 -03:00

Digitally signed by GESTION DOCUMENTAL  
ELECTRONICA - GDE  
Date: 2024.05.31 13:14:35 -03:00

**Proyecto : INFORMACION para el PACIENTE**

**VACCIMEL**

**MEZCLA DE LINEAS CELULARES IRRADIADAS: MEL-XY1; MEL-XY2; MEL-XY3 y MEL-XX4**

**VACUNA PARA MELANOMA CUTÁNEO**

**INYECTABLE**

USO INSTITUCIONAL EXCLUSIVO – USO PROFESIONAL EXCLUSIVO

**Lea todo el prospecto detenidamente antes de empezar a usar el medicamento.**

- ✓ Conserve este prospecto, ya que puede tener que volver a leerlo.
- ✓ Si tiene alguna duda, consulte a su médico.
- ✓ Este medicamento ha sido prescripto sólo para su problema médico actual. No lo recomiende a otras personas

**Contenido del prospecto:**

1. Qué es VACCIMEL, Vacuna para Melanoma Cutáneo Inyectable y para qué se utiliza.
2. Antes de usar este medicamento
3. Uso apropiado de VACCIMEL, Vacuna para Melanoma Cutáneo Inyectable
4. Efectos indeseables
5. Precauciones a tomar durante el tiempo que se utiliza el medicamento
6. Presentaciones
7. Modo de conservación y almacenamiento

**1. Qué es VACCIMEL, Vacuna para Melanoma Cutáneo Inyectable y para que se utiliza**

VACCIMEL es una vacuna que está indicada en pacientes con diagnóstico de melanoma para protegerlos contra la diseminación de la enfermedad, destinada a evitar o retardar la recaída en pacientes que ya no tienen enfermedad evidente pero que presentan altas posibilidades de presentar una recaída (estadíos IIB, IIC, IIIA).

La vacuna VACCIMEL está compuesta por 4 tipos de células de melanoma que fueron inactivadas por un tratamiento especial (radiación gamma), es decir células que ya no están vivas y que por ende no pueden causar enfermedad. La aplicación de esta combinación de células genera una respuesta inmune protectora específica para antígenos de melanoma cutáneo.

Esta preparación se presenta en un frasco ampolla y debe ser administrada junto con otros dos productos más: BCG y molgramostim.

Como es una vacuna inactivada debe inocularse en repetidas dosis para inducir una protección adecuada, las que se administran en intervalos de días o semanas.

Esta vacuna, por las características de su aplicación, debe ser administrada exclusivamente por profesionales de la salud y en instituciones sanitarias.



## 2. ANTES DE USAR ESTE MEDICAMENTO

**No debe someterse al tratamiento con este medicamento si:**

- Presenta intolerancia a alguno de los componentes, a molgramostim o a BCG.
- Está en tratamiento con corticoides a largo plazo
- Tiene una infección seria activa

Está embarazada o en período de lactancia.

**Comuniqué esto a su médico.**

**Antes de ser sometido al tratamiento con esta vacuna, indique a su médico si:**

- Es alérgico a molgramostim
- Es hipersensible / alérgico a alguno de los siguientes antibióticos: penicilina, estreptomicina, minociclina y ciprofloxacina. Los mismos se usan en etapas tempranas del proceso de elaboración de esta vacuna y la vacuna puede contener trazas de ellos. Por este motivo, su médico debe evaluar la conveniencia del tratamiento con **VACCIMEL / VACUNA PARA MELANOMA CUTÁNEO** en su caso particular.
- Tiene un compromiso cardiopulmonar severo

### **Uso de otros medicamentos**

No se ha estudiado el uso de **VACCIMEL / VACUNA PARA MELANOMA CUTÁNEO** en combinación con otros medicamentos y por lo tanto se deben tomar precauciones durante el uso concomitante con otros tratamientos.

Informe a su médico acerca de los tratamientos con otros medicamentos que esté recibiendo.

### ***Embarazo y Lactancia***

- No debe aplicarse este medicamento si usted está embarazada o en período de lactancia, pues no hay información suficiente para saber si esta vacuna puede producir algún efecto contraproducente en el embarazo, el feto y/o el recién nacido.
- En caso de embarazo debe discontinuarse el tratamiento.

### ***Conducción y uso de máquinas***

En el caso de aparición de reacciones alérgicas a molgramostim leves a moderadas, el médico puede recetarle la toma de difenhidramina de 50 mg previo a la vacunación para disminuirlas. En tal caso, no debe conducir vehículos ni efectuar tareas riesgosas.

## 3. Uso apropiado de VACCIMEL / VACUNA PARA MELANOMA CUTÁNEO

Este medicamento no se vende en farmacias, sólo puede ser administrado por profesionales de la salud en instituciones sanitarias.

### **Modo de administración:**

En cada aplicación una dosis de vacuna se disuelve apropiadamente y se le agrega BCG y molgramostim. Una vez realizada esta preparación, se inyecta en una sola inyección intradérmica, luego de haber desinfectado el área a inyectar con alcohol. Tanto la preparación como la aplicación deben ser realizadas por profesionales de la salud adecuadamente entrenados para ello.

Durante los tres días subsiguientes a la aplicación de la vacuna, se debe administrar una dosis de molgramostim por vía intradérmica en la zona de mayor edema del sitio de vacunación. El edema aparece generalmente el día siguiente a la vacunación.

La aplicación de la vacuna debe realizarse en el brazo o en la cara anterior del muslo. Si se le hubiere realizado un vaciamiento ganglionar, la aplicación de la vacuna deberá realizarse en el brazo o muslo contralateral al mismo.

Cada ciclo de vacunación (1 día de vacuna + 3 días de molgramostim) debe realizarse cada tres semanas hasta completar 4 dosis, luego una vez cada dos meses hasta completar un año. Los pacientes sin evidencia de enfermedad podrán continuar con aplicaciones cada 3 meses hasta cumplir los 2 años de tratamiento.

Luego de los dos primeros años de vacunación, se recomienda continuar con una vacunación cada 6 meses hasta cumplir 5 años, de acuerdo al mejor criterio médico.

Es importante destacar que, en cada aplicación de esta vacuna, es recomendable que el profesional realice una prueba cutánea DTH (respuesta de hipersensibilidad retardada). Es una forma de evaluar la respuesta inmune celular estimulada por la vacuna. Consiste en la inyección de 1/10 de la vacuna en el antebrazo, sin el agregado de adyuvantes, y cuanto más importante es la respuesta a esta prueba, mayor es la posibilidad de respuesta al tratamiento.

### **4. EFECTOS INDESEABLES**

Al igual que todos los medicamentos, este medicamento puede producir efectos adversos:

- En todos los pacientes se observa una reacción local inflamatoria en el sitio de la vacuna
- Muchos pacientes refieren dolor y, a veces, picazón, en el sitio de vacunación, aunque generalmente de leve a moderado sin requerir tratamiento específico

(Nota: estas reacciones locales suelen estar vinculadas a la administración de BCG, la cual puede ser reducida en dosis o eliminada, en caso de reacciones más severas)

### ***Otros posibles efectos adversos en orden decreciente de frecuencia:***

- ✓ Cefalea leve.
- ✓ Dolor muscular
- ✓ Dolor abdominal
- ✓ Trastornos gastrointestinales (diarrea, gastritis, náuseas, vómitos)
- ✓ Astenia
- ✓ Dolor lumbar
- ✓ Fiebre
- ✓ Fatiga
- ✓ Hipotensión
- ✓ Dolor articular



### ***Muy poco frecuentes***

- ✓ Dolor precordial
- ✓ Calambres
- ✓ Escalofríos
- ✓ Anorexia
- ✓ Hematospermia

*(Nota: todas las reacciones fuera del sitio de vacunación observadas en el estudio clínico fueron leves y sólo en un caso se requirió tratamiento específico de gastritis)*

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

### **5. PRECAUCIONES A TOMAR DURANTE EL TIEMPO QUE SE UTILIZA EL MEDICAMENTO**

No se han reportado casos de sobredosis no tratada. Ante la eventualidad de una sobredosificación, concurrir al Hospital más cercano o comunicarse con los Centros de Toxicología:

**Hospital de Pediatría Ricardo Gutiérrez (011) 4 962-6666/2247**  
**Hospital A. Posadas (011) 4 654-6648 / 4658-7777**

### **6. PRESENTACIONES:**

**Caja 1:** Criotubo conteniendo la dosis de vacuna congelada (en albúmina sérica humana y DMSO) conservada con bloque de hielo seco en una caja de telgopor de paredes de gran espesor.

**Caja 2:** Un tubo cónico de 50 ml (para lavado de dosis descongelada con 30 ml de DMEM); 3 tubos de 1,5 - 2 ml de fondo cónico con tapa a rosca rotulados: "TUBO PARA INYECTABLE VACCIMEL + MOLGRAMOSTIM + BCG", "DTH" (estos tubos se entregan vacíos y se utilizan para resuspensión de dosis de vacuna y DTH post-lavado con DMEM) y "BCG" (este tubo se entrega vacío y se usa para preparar la alícuota de BCG que se aplicará junto con VACCIMEL). Contiene además otro tubo con 1,6 mL de DMEM rotulado "DMEM PARA DILUIR". Todo este material está contenido en una caja de telgopor.

El desarrollo y los estudios clínicos se realizaron utilizando BCG del ANLIS Malbrán (*Mycobacterium bovis* BCG 120 mg/mL), preparando la dilución a utilizar según se indica en la sección Preparación del inyectable.

### **7. MODO DE CONSERVACIÓN Y ALMACENAMIENTO:**

La vacuna VACCIMEL / MEZCLA DE LINEAS CELULARES IRRADIADAS: MEL-XY1; MEL-XY2; MEL-XY3 y MEL-XX4 se almacena congelada en nitrógeno líquido (-195,8°C). Una vez distribuidas las dosis al centro de salud en hielo seco pueden conservarse congeladas hasta 36 horas. Una vez preparada la suspensión inyectable, debe ser aplicada antes de que hayan transcurrido tres horas de la descongelación.



**Mantener alejado del alcance de los niños**

**Este medicamento se encuentra bajo un Plan de Monitoreo de la Eficacia, Efectividad y Seguridad (PMEES)**

*“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°: **59.474**

**AUTORIZADO BAJO CONDICIONES ESPECIALES**

LABORATORIO PABLO CASSARÁ S.R.L.  
Carhué 1096  
C1408GBV- Ciudad Autónoma de Buenos Aires

DIRECTOR TÉCNICO  
FEDERICO MONTES DE OCA  
FARMACÉUTICO

Fecha de actualización del Prospecto: / /





República Argentina - Poder Ejecutivo Nacional  
AÑO DE LA DEFENSA DE LA VIDA, LA LIBERTAD Y LA PROPIEDAD

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

**Número:**

**Referencia:** Info paciente VACCIMEL

---

El documento fue importado por el sistema GEDO con un total de 5 pagina/s.

Digitally signed by GESTION DOCUMENTAL ELECTRONICA - GDE  
Date: 2024.05.31 13:14:31 -03:00

Digitally signed by GESTION DOCUMENTAL  
ELECTRONICA - GDE  
Date: 2024.05.31 13:14:31 -03:00