República de Colombia
Ministerio de Salud y Protección Social
Instituto Nacional de Vigilancia de Medicamentos y Alimentos – INVIMA

RESOLUCIÓN No. 2016052957 DE 16 de Diciembre de 2016
Por la cual se concede un Registro Sanitario

La Directora de Medicamentos y Productos Biológicos del Instituto Nacional de Vigilancia de Medicamentos y Alimentos - INVIMA, en ejercicio de las facultades Legales Conferidas en el Decreto 2078 de 2012, Resolución No. 2014037846 del 14 de noviembre de 2014, Decreto Reglamentario 677 de 1995 y Ley 1437 de 2011.

ANTECEDENTES

Que mediante escrito No. 2015097996 del 30 de julio de 2015, el señor Jaime Enrique Ruiz., actuando en calidad de Representante Legal de la sociedad MERCK SHARP & DOHME COLOMBIA S.A.S, solicito la concesión del Registro Sanitario para el producto VARIVAX® VACUNA DE VIRUS ATENUADOS VIVOS DE VARICELA, en la modalidad de IMPORTAR Y VENDER a favor de MERCK SHARP & DOHME CORP ubicado en USA.

Que mediante Auto No. 2015012701 del 25 de noviembre de 2015, la Dirección de Medicamentos y Productos Biológicos, el cumplimiento de los siguientes requerimientos: Allegar BPM vigentes de fabricante de solvente, producto terminado, acondicionador, presentar procedimientos detallados de la prueba de inocuidad, allegar el sistema de identificación de los lotes de producto terminado para las dos plantas, estudios de estabilidad on going de producto terminado, allegar artes indicando ver inserto y donde se va a colocar el lote y la FV, allegar solicitud de renovación de uso de marca.

Que mediante escrito radicad con el No. 2016019360 del 17 de febrero de 2016, el interesado allego la respuesta al referido auto.

Que mediante alcance al expediente No. 2016084972 del 24 de junio de 2016, el interesado allego certificado de BPM de MERCK SHARP & DOHME B. V. Ubicado en Holanda.

Que mediante alcance al expediente No. 2016101896 del 28 de julio de 2016, el interesado allegó certificado de analítico y el producto de producción de lote.

Que mediante alcance al expediente No. 2016110611 del 12 de agosto de 2016, el interesado allegó muestras para el control de calidad al laboratorio de productos Biológicos del INVIMA con el fin de dar continuidad al trámite de registro sanitario.

Que mediante alcance al expediente No. 2016163078 del 17 de noviembre de 2016, se allegó el informe por parte del laboratorio en donde indica que el producto cumple con los parámetros de calidad.

Que mediante alcance al expediente No. 2016163464 del 17 de Noviembre de 2016, el interesado allegó copia de los certificados de Buenas Prácticas de Manufactura de Patheon Manufacturing Seviches LLC y Merck Sharp & Dohme BV.

CONSIDERACIONES DEL DESPACHO

Que una vez revisada la documentación allegada, este despacho se permite hacer las siguientes consideraciones.

Que revisado el certificado de existencia y representación legal de la Cámara de Comercio, se evidenció que el señor Jaime Enrique Ruiz, se encuentra inscrito como representante legal de la sociedad Merck Sharp & Dohme Colombia S.A.S

Que el interesado allegó certificado expedido por la Superintendencia de Industria y Comercio de la marca VARIVAX, cuyo titular es la sociedad MERCK SHARP & DOHME CORP, esta marca se encuentra clasificada en la distinción de productos clase 5.

Que mediante documento No. ZB2L-SN6H WHO se certifica el cumplimiento de las Buenas Prácticas de Manufactura para el fabricante del producto terminado MERCK SHARP & DOHME CORP (Merck Manufacturing División) ubicado en 5325 Old Oxford Road Durham, NC 27712 ESTADOS UNIDOS DE AMERICA, con vigencias hasta 13 de abril de 2017.

Que mediante documento No. ZB2L-SN6H WHO se certifica el cumplimiento de las Buenas Prácticas de Manufactura para el fabricante de la sustancia activa y producto terminado MERCK SHARP & DOHME CORP. ubicado en 770 Sumneytown Pike, West Point . PA 19486 ESTADOS UNICOS DE AMERICA con vigencia hasta el 13 de abril de 2017.

Que mediante la respuesta de auto radicada con el No. 2016019360 del 17 de febrero de 2016, se allego certificado de Buenas Prácticas de Manufactura del fabricante del Solvente VETTER PHARMA - FERTIGUNG GMBH & CO. K.G. ubicado en Schützenstrasse 87 UND 99-101, 88212 RAVENSBURG - ALEMANIA expedido por Centro de vigilancia y

Instituto Nacional de Vigilancia de Medicamentos y Alimentos – INVIMA
Carrera 10 N.° 64 /28
PBX: 2948700

Bogotá - Colombia
www.invima.gov.co

GP 202 - 1
SC 7341 - 1
CO-SC-7341-1

República de Colombia
Ministerio de Salud y Protección Social
Instituto Nacional de Vigilancia de Medicamentos y Alimentos – INVIMA

RESOLUCIÓN No. 2016052957 DE 16 de Diciembre de 2016
Por la cual se concede un Registro Sanitario

La Directora de Medicamentos y Productos Biológicos del Instituto Nacional de Vigilancia de Medicamentos y Alimentos - INVIMA, en ejercicio de las facultades Legales Conferidas en el Decreto 2078 de 2012, Resolución No. 2014037846 del 14 de noviembre de 2014, Decreto Reglamentario 677 de 1995 y Ley 1437 de 2011.

control de Baden –Württemberg con certificado No DE_BW_01_ GMP_2015_0092 con vigencia hasta el 30 de junio de 2017.

Que alcance al expediente No. 2016163464 del 17 de Noviembre de 2016, el interesado allego certificado de No. NL/H15/1005102 se para el fabricante del solvente PANTHEÓN MANUFACTURING SERVICES LLC ubicado en 5900 Martin Luther King JR. Highway, Greenville, NC 27834 ESTADOS UNICOS expedido por la Oficina de Inspección de Salud – Asuntos Farmacéuticos y Tecnología Médica de los países bajos, con vigencia hasta el 06 de noviembre de 2018.

Que mediante documento No. ZB2K-SN6H WHO, se allegó CPP en donde avala el cumplimiento de las Buenas Prácticas de Manufactura el fabricante de solvente JUBILANT HOLLISTERSTIER LLC ubicado en el 3525 North Regal Street Spokane WA 992074 ESTADOS UNIDOS DE AMERICA con vigencia hasta el 13 de abril de 2017.

Que mediante alcance al expediente No. 2016163464 del 17 de Noviembre de 2016, se allego el certificado de Buenas Prácticas de Manufactura No. NL/H15/1006689 para el acondicionador MERCK SHARP & DOHME B. V. Ubicado en Waarderweg 39, Haarlem, 2031BN, HOLANDA expedido por la Oficina de Inspección de Salud – Asuntos Farmacéuticos y Tecnología Médica de los Países Bajos con vigencias hasta el 09 de septiembre de 2018.

Que revisada la base de datos del INVIMA, las Buenas Prácticas de Manufactura del acondicionador SERVICEUTICOS LTDA (Bodegas 11 y 12) ubicado en el Kilometro 2,5 Vía Funza-Siberia, Parque Industrial San Diego - CUNDINAMARCA fueron emitidas por este Instituto, con vigencia hasta el 06/07/2018 conforme a la Resolución No. 2015021002 del 01/06/2015.

Que el inserto aprobado mediante el Acta 03 de 2015 numeral 3.1.3.8 la Sala Especializada de Medicamentos y Productos Biológicos recomienda aprobar el Inserto versión 06-2013 y la Información para prescribir versión 06-2013, para el producto de la referencia.

Que con base en el Decreto 677 de 1995, Decreto 2086 de 2010, la norma farmacológica No. 18.1.1.0.N10, Acta No. 03 de 2015 numeral 3.1.3.8 de la Sala Especializada de Comisión Revisora y la documentación allegada por el interesado previo estudio técnico y legal, la Dirección de Medicamentos y Productos Biológicos,

RESUELVE

ARTÍCULO PRIMERO:	Conceder REGISTRO SANITARIO por el término de CINCO (5) años al
PRODUCTO:	VARIVAX® VACUNA DE VIRUS ATENUADOS VIVOS DE VARICELA
REGISTRO SANITARIO No.:	INVIMA 2016M-0017504
TIPO DE REGISTRO:	IMPORTAR Y VENDER
TITULAR(ES):	MERCK SHARP & DOHME CORP. ubicado en ESTADOS UNIDOS DE AMÉRICA
FABRICANTE(S):	- MERCK SHARP & DOHME CORP (Merck Manufacturing División) (PRODUCTO TERMINADO) ubicado en 5325 Old Oxford Road Durham, NC 27712 ESTADOS UNIDOS DE AMERICA. - VETTER PHARMA - FERTIGUNG GMBH & CO. K.G. (SOLVENTE) ubicado en Schützenstrasse 87 UND 99-101, 88212 RAVENSBURG – ALEMANIA. - MERCK SHARP & DOHME CORP. (SUSTANCIA ACTIVA Y PRODUCTO TERMINADO) ubicado en 770 Sumneytown Pike, West Point . PA 19486 ESTADOS UNICOS DE AMERICA. - PANTHEÓN MANUFACTURING SERVICES LLC (SOLVENTE) ubicado en 5900 Martin Luther King JR. Highway, Greenville, NC 27834 ESTADOS UNICOS. - JUBILANT HOLLISTERSTIER LLC (SOLVENTE) ubicado en el 3525 North Regal Street Spokane WA 992074 ESTADOS UNIDOS DE AMERICA.
IMPORTADOR(ES):	MERCK SHARP & DOHME COLOMBIA S.A.S ubicado en la Calle 100 No. 7-33 Piso 8 en BOGOTA D.C.
ACONDICIONADOR(ES):	MERCK SHARP & DOHME B. V. Ubicado en Waarderweg 39, Haarlem, 2031BN, HOLANDA. SERVICEUTICOS LTDA (Bodegas 11 y 12) ubicado en el Kilometro 2,5 Vía Funza-Siberia, Parque Industrial San Diego - CUNDINAMARCA
VENTA:	CON FORMULA FACULTATIVA

Instituto Nacional de Vigilancia de Medicamentos y Alimentos – INVIMA
Carrera 10 N.° 64/28
PBX: 2948700

Bogotá - Colombia
www.invima.gov.co

GP 202 - 1 SC 7341 - 1 CO-SC-7341-1

República de Colombia
Ministerio de Salud y Protección Social
Instituto Nacional de Vigilancia de Medicamentos y Alimentos – INVIMA

RESOLUCIÓN No. 2016052957 DE 16 de Diciembre de 2016
Por la cual se concede un Registro Sanitario

La Directora de Medicamentos y Productos Biológicos del Instituto Nacional de Vigilancia de Medicamentos y Alimentos - INVIMA, en ejercicio de las facultades Legales Conferidas en el Decreto 2078 de 2012, Resolución No. 2014037846 del 14 de noviembre de 2014, Decreto Reglamentario 677 de 1995 y Ley 1437 de 2011.

FORMA FARMACEUTICA:	POLVO LIOFILIZADO
VIA ADMINISTRACIÓN:	SUBCUTANEA
PRINCIPIOS ACTIVOS:	Cada dosis de 0.5mL contiene VIRUS VIVO ATENUADO DE VARICELA DE LA CEPA OKA/ MERCK: 1,350 UFC.
PRESENTACIÓN COMERCIAL:	CAJA POR 1 Y 10 VIALES CON TAPON BUTILO GRIS Y SELLO DE ALUMINIO MAS FLIP OFF CON BOTON PLASTICO MAGENTA CONTENIENDO EL LIOFILIZADO + 1 Y 10 VIALES DE VIDRIO CON DILUENTE AGUA + INSERTO; CAJA POR 1 Y 10 VIALES CON TAPON BUTILO GRIS Y SELLO DE ALUMINIO MAS FLIP OFF CON BOTON PLASTICO MAGENTA CONTENIENDO EL LIOFILIZADO + 1 y 10 JERINGAS PRELLENADAS CON DILUENTE AGUA + INSERTO.
INDICACIONES:	VARIVAX® ESTÁ INDICADA PARA LA VACUNACIÓN CONTRA LA VARICELA EN PERSONAS DE 12 MESES DE EDAD Y MAYORES
NOTA DE FARMACOVIGILANCIA:	LOS REPORTES E INFORMES DE FARMACOVIGILANCIA DEBEN PRESENTARSE A LA DIRECCIÓN DE MEDICAMENTOS Y PRODUCTOS BIOLÓGICOS - GRUPO PROGRAMAS ESPECIALES - FARMACOVIGILANCIA, CON LA PERIODICIDAD ESTABLECIDA EN LA RESOLUCIÓN No. 2004009455 DEL 28 DE MAYO DE 2004.
CONTRAINDICACIONES Y ADVERTENCIAS:	HISTORIA DE HIPERSENSIBILIDAD A CUALQUIER COMPONENTE DE LA VACUNA, INCLUYENDO GELATINA. HISTORIA DE REACCIÓN ANAFILÁCTOIDE A LA NEOMICINA (CADA DOSIS DE VACUNA RECONSTITUIDA CONTIENE TRAZAS DE NEOMICINA). DISCRASIAS SANGUÍNEAS, LEUCEMIA, LINFOMAS DE CUALQUIER TIPO, U OTROS NEOPLASMAS MALIGNOS QUE AFECTEN LA MÉDULA ÓSEA O LOS SISTEMAS LINFÁTICOS. TERAPIA INMUNOSUPRESORA (INCLUYENDO CORTICOSTEROIDES EN DOSIS ALTAS; SIN EMBARGO, VARIVAX (REFRIGERADA) NO ESTÁ CONTRAINDICADA PARA USO CON CORTICOSTEROIDES TÓPICOS O CORTICOSTEROIDES EN DOSIS BAJAS, COMO SE UTILIZAN COMÚNMENTE PARA LA PROFILAXIS DEL ASMA. LOS INDIVIDUOS QUE RECIBEN MEDICAMENTOS INMUNOSUPRESORES SON MÁS SUSCEPTIBLES A LAS INFECCIONES QUE LOS INDIVIDUOS SANOS. LA VACUNACIÓN CON UNA VACUNA DE VIRUS VIVOS ATENUADOS CONTRA LA VARICELA PUEDE RESULTAR EN UN SARPULLIDO MÁS EXTENSO ASOCIADO CON LA VACUNA O ENFERMEDAD DISEMINADA EN INDIVIDUOS QUE RECIBEN DOSIS INMUNOSUPRESORAS DE CORTICOSTEROIDES. ESTADOS DE INMUNODEFICIENCIA PRIMARIA Y ADQUIRIDA, INCLUYENDO LA INMUNOSUPRESIÓN EN ASOCIACIÓN CON EL SIDA U OTRAS MANIFESTACIONES CLÍNICAS DE INFECCIÓN CON VIRUS DE INMUNODEFICIENCIA HUMANA, EXCEPTO POR LA INMUNOSUPRESIÓN EN NIÑOS ASINTOMÁTICOS CON PORCENTAJES DE LINFOCITOS T CD4 25%. HISTORIA FAMILIAR DE INMUNODEFICIENCIA CONGÉNITA O HEREDITARIA, A MENOS QUE SE DEMUESTRE LA INMUNOCOMPETENCIA DEL RECEPTOR POTENCIAL DE LA VACUNA. TUBERCULOSIS ACTIVA NO TRATADA. CUALQUIER ENFERMEDAD FEBRIL ACTIVA CON FIEBRE >38,5ºC (>101,3F); SIN EMBARGO, LA FIEBRE DE BAJO GRADO EN SÍ NO ES UNA CONTRAINDICACIÓN PARA LA VACUNACIÓN. EMBARAZO; LOS POSIBLES EFECTOS DE LA VACUNA EN EL DESARROLLO FETAL SE DESCONOCEN EN ESTE MOMENTO. SIN EMBARGO, SE CONOCE QUE LA VARICELA DE TIPO SILVESTRE ALGUNAS VECES CAUSA DAÑO FETAL. SI SE

Instituto Nacional de Vigilancia de Medicamentos y Alimentos – INVIMA
Carrera 10 N.° 64 F 28
PBX: 2948700

Bogotá - Colombia
www.invima.gov.co

GP 202 - 1 SC 7341 - 1 CO-SC-7341-1

República de Colombia
Ministerio de Salud y Protección Social
Instituto Nacional de Vigilancia de Medicamentos y Alimentos – INVIMA

RESOLUCIÓN No. 2016052957 DE 16 de Diciembre de 2016
Por la cual se concede un Registro Sanitario

La Directora de Medicamentos y Productos Biológicos del Instituto Nacional de Vigilancia de Medicamentos y Alimentos - INVIMA, en ejercicio de las facultades Legales Conferidas en el Decreto 2078 de 2012, Resolución No. 2014037846 del 14 de noviembre de 2014, Decreto Reglamentario 677 de 1995 y Ley 1437 de 2011.

	REALIZA LA VACUNACIÓN DE MUJERES POSPÚBERES, SE DEBE EVITAR EL EMBARAZO DURANTE LOS TRES MESES SIGUIENTES A LA VACUNACIÓN PRECAUCIONES Y ADVERTENCIAS: SUMINISTROS DE TRATAMIENTO ADECUADO, INCLUYENDO EPINEFRINA EN INYECCIÓN (1:1000), DEBEN ESTAR DISPONIBLES PARA USO INMEDIATO EN CASO QUE OCURRA UNA REACCIÓN ANAFILACTOIDE. SE DESCONOCE LA DURACIÓN DE LA PROTECCIÓN FRENTE A LA INFECCIÓN POR VARICELA DESPUÉS DE LA VACUNACIÓN CON VARIVAX (REFRIGERADA). LA SEGURIDAD Y EFICACIA DE VARIVAX (REFRIGERADA) NO SE HA ESTABLECIDO EN NIÑOS Y ADULTOS JÓVENES QUE SE CONOCE ESTÁN INFECTADOS CON VIRUS DE INMUNODEFICIENCIA HUMANA CON O SIN EVIDENCIA DE INMUNOSUPRESIÓN. TRANSMISIÓN.: LA EXPERIENCIA POS-COMERCIALIZACIÓN SUGIERE QUE LA TRANSMISIÓN DEL VIRUS DE LA VACUNA PUEDE OCURRIR RARA VEZ ENTRE LOS VACUNADOS SANOS QUE DESARROLLAN UN SARPULLIDO TIPO VARICELA Y CONTACTOS SANOS SUSCEPTIBLES. TAMBIÉN SE HA REPORTADO LA TRANSMISIÓN DEL VIRUS DE LA VACUNA EN LOS VACUNADOS QUE NO DESARROLLAN SARPULLIDO TIPO VARICELA. POR LO TANTO, LOS RECEPTORES DE LA VACUNA DEBEN TRATAR DE EVITAR, SIEMPRE QUE SEA POSIBLE, EL CONTACTO CERCANO CON PERSONAS SUSCEPTIBLES DE ALTO RIESGO HASTA POR SEIS SEMANAS DESPUÉS DE LA VACUNACIÓN. EN CIRCUNSTANCIAS DONDE EL CONTACTO CON PERSONAS DE ALTO RIESGO ES INEVITABLE, EL RIESGO POTENCIAL DE TRANSMISIÓN DEL VIRUS DE LA VACUNA SE DEBE SOPESAR FRENTE AL RIESGO DE ADQUIRIR Y TRANSMITIR EL VIRUS DE VARICELA TIPO SILVESTRE. INDIVIDUOS SUSCEPTIBLES DE ALTO RIESGO INCLUYEN: -INDIVIDUOS INMUNOCOMPROMETIDOS -MUJERES EMBARAZADAS SIN HISTORIA DOCUMENTADA DE VARICELA O EVIDENCIA DE LABORATORIO DE INFECCIÓN PREVIA -INFANTES RECIÉN NACIDOS DE MADRES SIN HISTORIA DOCUMENTADA DE VARICELA O EVIDENCIA DE LABORATORIO DE INFECCIÓN PREVIA
OBSERVACIONES:	LAS CONTRAINDICACIONES Y ADVERTENCIAS DEBEN IR EN LAS ETIQUETAS Y EMPAQUES MAS LA FECHA DE VENCIMIENTO Y EL NUMERO DE LOTE. EL TITULAR Y EL FABRICANTE AUTORIZADO EN EL REGISTRO SANITARIO, ADQUIEREN LA OBLIGACION DE MANTENER LAS BUENAS PRACTICAS DE MANUFACTURA Y ACTUALIZAR LAS ESPECIFICACIONES DE MATERIAS PRIMAS Y PRODUCTO TERMINADO, DE ACUERDO A LA ÚLTIMA VERSIÓN DE LAS FARMACOPEAS OFICIALES EN COLOMBIA DURANTE LA VIGENCIA DEL REGISTRO SANITARIO. LO ANTERIOR SERÁ OBJETO DE VIGILANCIA POR PARTE DE ESTE INSTITUTO. "TODA INFORMACIÓN CIENTÍFICA, PROMOCIONAL O PUBLICITARIA SOBRE LOS MEDICAMENTOS DEBERÁ SER REALIZADA CON ARREGLO A LAS CONDICIONES DEL REGISTRO SANITARIO Y A LAS NORMAS TÉCNICAS Y LEGALES PREVISTAS EN EL ARTÍCULO 79 DEL DECRETO 677 DE 1995."
VIDA UTIL:	DOS (2) AÑOS A PARTIR DE LA FECHA DE FABRICACION
CONDICIONES DE ALMACENAMIENTO:	ALMACENAR ENTRE 2°C Y 8°C EN SU ENVASE Y EMPAQUE ORIGINAL.
EXPEDIENTE No.:	20087287
RADICACIÓN No.:	2015097996

Instituto Nacional de Vigilancia de Medicamentos y Alimentos – INVIMA
Carrera 10 N.° 64 / 28
PBX: 2948700

Bogotá - Colombia
www.invima.gov.co

GP 202 - 1 SC 7341 - 1 CO-SC-7341-1

República de Colombia
Ministerio de Salud y Protección Social
Instituto Nacional de Vigilancia de Medicamentos y Alimentos – INVIMA

RESOLUCIÓN No. 2016052957 DE 16 de Diciembre de 2016
Por la cual se concede un Registro Sanitario

La Directora de Medicamentos y Productos Biológicos del Instituto Nacional de Vigilancia de Medicamentos y Alimentos - INVIMA, en ejercicio de las facultades Legales Conferidas en el Decreto 2078 de 2012, Resolución No. 2014037846 del 14 de noviembre de 2014, Decreto Reglamentario 677 de 1995 y Ley 1437 de 2011.

ARTÍCULO SEGUNDO: **APROBAR** como único diseño los bocetos de envase y/o empaque allegados mediante la respuesta de Autor radicada con el No. 2016019360 del 17 de febrero de 2016 y el inserto allegado mediante escrito No. 2015097996 del 30 de julio de 2015, en los cuales debe incluir el número del Registro Sanitario otorgado en la presente Resolución.

ARTÍCULO TERCERO: El tiempo de vida útil asignado para el medicamento amparado en la presente resolución, se soportó con estudios estabilidad con la siguiente frecuencia de tiempos 0, 3, 6, 12, 18 y 24 y bajo condiciones de Temperatura entre 2°C y 8°C.

ARTÍCULO CUARTO: Contra la presente Resolución procede únicamente el Recurso de Reposición, que deberá interponerse ante la Directora de Medicamentos y Productos Biológicos, del Instituto Nacional de Vigilancia de Medicamentos y Alimentos INVIMA, dentro de los DIEZ (10) días siguientes a su notificación, en los términos señalados en el Código de Procedimiento Administrativo y de lo Contencioso Administrativo.

ARTÍCULO QUINTO: La presente Resolución rige a partir de la fecha de su ejecutoria.

COMUNÍQUESE, NOTIFÍQUESE Y CÚMPLASE
Dada en Bogotá, D.C. a los 16 de Diciembre de 2016
Este espacio, hasta la firma se considera en blanco.



LUZ HELENA FRANCO CHAPARRO
DIRECTORA DE MEDICAMENTOS Y PRODUCTOS BIOLÓGICOS

Proyectó: Legal: avillegasb, Técnico: lleont Revisó: cordina_medicamentos

Firma válida

Digitally signed by LUZ HELENA FRANCO CHAPARRO
Date: 2016.12.16 20:25:41 GMT
Reason: Invima
Location: Bogota, CO

Instituto Nacional de Vigilancia de Medicamentos y Alimentos – INVIMA
Carrera 10 N.° 64/28
PBX: 2948700

Bogotá - Colombia
www.invima.gov.co

GP 202 - 1 SC 7341 - 1 CO-SC-7341-1

INSTITUTO NACIONAL DE VIGILANCIA DE MEDICAMENTOS Y ALIMENTOS

INVIMA

A la fecha notifíquese personalmente a Lorena Leal

Con identificación No. 53123069 de Bta

y T.P. No. de

de la Resolución No. 2016052957 de fecha 16 Dic 16

En Bogotá 20 DIC 2016 Hora

Notificado

Notificador

[<< Atras]

Datos Generales del Producto

Expediente Sanitario	20046007	Nombre producto	VACUNA ADSORBIDA CONTRA EL TETANO				
Registro Sanitario	INVIMA 2020MB-0014543-R1	Vencimiento	2025/09/25	Modalidad	IMPORTAR Y VENDER	Estado Registro	Vigente
Observaciones	MEDICAMENTO ESENCIAL: LAS CONTRAINDICACIONES, ADVERTENCIAS, LA FECHA DE VENCIMIENTO Y NÚMERO DE LOTE DEBEN APARECER EN LAS ETIQUETAS Y EMPAQUES. EL TITULAR, ENVASADOR Y FABRICANTE AUTORIZADO EN EL REGISTRO SANITARIO ADQUIEREN LA OBLIGACIÓN DE MANTENER LAS BUENAS PRÁCTICAS DE MANUFACTURA, Y ACTUALIZAR LAS ESPECIFICACIONES DE PRODUCTO TERMINADO Y MATERIAS PRIMAS DE ACUERDO A LA ÚLTIMA VERSIÓN DE LAS FARMACOPEAS OFICIALES EN COLOMBIA, DURANTE LA VIGENCIA DEL REGISTRO SANITARIO. LO ANTERIOR SERÁ OBJETO DE VIGILANCIA POR PARTE DE ESTE INSTITUTO. TODA INFORMACIÓN CIENTÍFICA, PROMOCIONAL O PUBLICITARIA SOBRE LOS MEDICAMENTOS DEBERÁ SER REALIZADA CON ARREGLO A LAS CONDICIONES DEL REGISTRO SANITARIO Y LAS NORMAS TÉCNICAS Y LEGALES PREVISTAS EN EL ARTÍCULO 79 DEL DECRETO 677 DE 1995. LAS PRESENTACIONES COMERCIALES APROBADAS EN EL REGISTRO SANITARIO PODRÁN SER EMPLEADAS COMO PRESENTACIONES INSTITUCIONALES, SIEMPRE Y CUANDO EN LAS ETIQUETAS Y EMPAQUES DE LOS PRODUCTOS FABRICADOS CON DESTINO A LAS ENTIDADES DE PREVISIÓN, ASISTENCIA O SEGURIDAD SOCIAL Y SIMILARES, SE ENCUENTREN MARCADAS CON UNA LEYENDA QUE ESPECIFIQUE TAL CONDICIÓN O EXCLUSIVIDAD, DE MODO QUE NO OCULTE LA INFORMACIÓN APROBADA EN LOS ARTES.						

Información Farmacológica

Indicaciones:	Inmunización activa contra el tétanos. Indicado para la prevención del tétano en todas las edades	Norma Farmacológica:	18.1.1.0.N10
Contraindicaciones:	La vacuna no debe aplicarse a personas con hipersensibilidad conocida a cualquier componente de la vacuna. Está contraindicada en estados febriles, procesos infecciosos y alérgicos agudos y enfermedades crónicas en fase de descompensación. La ocurrencia de cualquier signo neurológico o síntomas después de una administración contraindica absolutamente su uso posterior. Se recomienda tener listo un medicamento apropiado para cualquier caso de reacción anafiláctica.		
Precauciones y Advertencias:	Advertencias la ocurrencia de una reacción de hipersensibilidad severa o neurológica después de una dosis previa es una contraindicación para el uso posterior de este producto. La administración de dosis de refuerzo más frecuentemente que las recomendadas, puede estar asociada con la incidencia incrementada y con la severidad de las reacciones. Las personas que han experimentado reacciones de hipersensibilidad del tipo arthus o temperatura corporal por encima de 39°C después de una dosis previa de toxoide tetánico, usualmente tienen niveles muy altos de antitoxina tetánica en suero y no se les debe suministrar incluso dosis de emergencia de toxoide tetánico con una frecuencia de más de 10 años, incluso si se presenta una herida mayor e infectada. La vacuna adsorbida del tétano no se debe administrar a individuos con trombocitopenia o que tengan algún desorden de coagulación, que puede contraindicar la inyección intramuscular, a menos que el beneficio potencial claramente supere el riesgo de la administración. Pacientes con la capacidad de respuesta inmune alterada, pueden tener una respuesta de anticuerpos reducida a los procedimientos de inmunización activa. Se debe tener cuidado especial para prevenir que la inyección no se aplique por vía intravenosa. Precauciones generales: 1. Antes de la administración de cualquier dosis de la vacuna, se debe consultar acerca del estado de salud reciente y el historial de inmunización del paciente que va a ser inmunizado, para determinar la existencia de cualquier contraindicación a la inmunización. 2. Cuando el paciente regrese para las siguientes dosis en serie, se debe consultar acerca de la ocurrencia de cualquier síntoma y/o señal de una reacción adversa después de una dosis previa. 3. Antes de la inyección de cualquier producto biológico, el médico debe tomar todas las precauciones conocidas para la prevención de cualquier tipo de reacción alérgica. Esto debe incluir: una revisión del historial del paciente respecto a posible sensibilidad, la disponibilidad inmediata de epinefrina 1:1000 y de otros agentes apropiados usados para el		

	control inmediato de reacciones alérgicas. 4. Se debe usar una jeringa separada y una aguja estéril o una unidad desechable estéril para cada paciente individual, para prevenir la transmisión de hepatitis o de cualquier otro agente infeccioso de una persona a otra. 5. Agitar vigorosamente antes de retirar cada dosis para resuspender el contenido del vial. 6. Uso en embarazo: no se han realizado estudios de reproducción animal con este producto. No hay evidencia de que la vacuna adsorbida del tétano sea teratogénica. La vacuna adsorbida del tétano se debe administrar para inmunizar adecuadamente las mujeres embarazadas ya que esta permite la protección en contra del tétano neonatal. Esperar hasta el segundo trimestre es una precaución razonable para minimizar cualquier riesgo teórico involucrado.
Interacciones	Ninguna conocida

Tipo Registro:	BIOLOGICO	Acta No.:	Acta No. 01 del 2019 numeral 3.6.17	Condición Venta	CON FORMULA MEDICA
Via Administracion	IM - INTRAMUSCULAR				

Información Farmacéutica

Forma farmaceutica	SUSPENSION INYECTABLE					Condicion Especial	ESENCIAL
Consideración vida útil							
Condición Almacenamiento	Almacenar a temperatura de 2 a 8 C° en su envase y empaque original						
Inserto	SI	IPP	NO	Condición especial	ESENCIAL	Vida útil PT	3 años
Ruta Estudio	Expediente Completo					Producto referencia	

Presentaciones Comerciales

Presentacion Comercial									
Expediente Sanitario	Consec	Termino	Unidad / Medida	Cantidad	Descripcion	IUM	Fecha insc	Estado	Fecha Inactiv
20046007	**1**	0247	Unidad (s)	1,00	Caja de cartón con 1 vial de vidrio tipo I con 0,5 ml de suspensión.	null	2012/06/29	Activo	
20046007	**2**	0247	Unidad (s)	10,00	Caja de cartón con 10 viales de vidrio tipo I con 0,5 ml de suspensión.	null	2013/08/26	Activo	
20046007	**3**	0225	Libra	48,00	Caja de cartón con 48 viales de vidrio tipo I con 0,5 ml de suspensión	null	2013/08/26	Activo	

Principios Activos

Principio	Cantidad(Separador decimal es el punto*)	Unidad de Medida
TOXOIDE TETANICO PURIFICADO CONCENTRADO NO MENOS DE	40.00000	UI

Clasificacion ATC del Producto

ATC	Sustancia Quimica	Sistema Organico	Grupo Farmacologico	SubGrupo Farmacologico	Subgrupo Quimico

J07AM01	TETANOS TOXOIDE	ANTIINFECCIOSOS PARA USO SISTEMICO	VACUNAS	VACUNAS ANTIBACTERIANAS	VACUNAS ANTITETANICAS

Roles por Producto

Rol	Tipo.Ident	Identificacion	Nombre / Razon Social	Direccion	Pais	Depto	Ciudad	Email
ACONDICIONADOR	Consecutivo	20211053802	LABORATORIOS DELTA S.A.S.	Zona Franca, Vereda Chachafruto Bodega 150	COLOMBIA	ANTIOQUIA	RIONEGRO	
FABRICANTE	Consecutivo	91403021	BIOLOGICAL E. LIMITED	BE Shameerpet Site, Kolthur Village, Shameerpet Mandal, Medchal-Malkajgiri District - 500 078, Telangana	INDIA			qfa@quimicosfarmaceuticosabogados.om
FABRICANTE SUSTANCIA ACTIVA	Consecutivo	91403021	BIOLOGICAL E. LIMITED	BE Shameerpet Site, Kolthur Village, Shameerpet Mandal, Medchal-Malkajgiri District - 500 078, Telangana	INDIA			qfa@quimicosfarmaceuticosabogados.om
IMPORTADOR	Consecutivo	20211053802	LABORATORIOS DELTA S.A.S.	Zona Franca, Vereda Chachafruto Bodega 150	COLOMBIA	ANTIOQUIA	RIONEGRO	
TITULAR REGISTRO SANITARIO	Consecutivo	20211053802	LABORATORIOS DELTA S.A.S.	Zona Franca, Vereda Chachafruto Bodega 150	COLOMBIA	ANTIOQUIA	RIONEGRO	

Imprimir << Atras

República de Colombia
Ministerio de Salud y Protección Social
Instituto Nacional de Vigilancia de Medicamentos y Alimentos – INVIMA

RESOLUCIÓN No. 2021032589 DE 5 de Agosto de 2021
Por la cual se concede un Registro Sanitario

El Director (a) Técnico de Medicamentos y Productos Biológicos del Instituto Nacional de Vigilancia de Medicamentos y Alimentos - INVIMA, delegado mediante Resolución No. 2012030820 del 19 de Octubre de 2012, en ejercicio de las facultades legales conferidas en el Decreto 2078 de 2012, el Decreto Reglamentario 677 de 1995, Decreto 1782 de 2014 y la Ley 1437 de 2011.

ANTECEDENTES

Que mediante Resolución 2018019408 del 08/05/2018 se aprobó la evaluación farmacológica para el producto VACUNA CONTRA LA HEPATITIS B, conforme al concepto emitido por la Sala Especializada de Moléculas Nuevas, Nuevas Indicaciones y Medicamentos Biológicos de la Comisión Revisora, en el Acta 02 de 2018 SEMNNIMB numeral 3.2.3.12.

Que mediante radicado 20181256841 del 13/12/2018, el señor Libardo Cárdenas Giraldo, actuando en calidad de apoderado de Laboratorios Delta S.A.S con domicilio en Envigado, Antioquia, solicitó registro sanitario para la vacuna contra la hepatitis B en la modalidad IMPORTAR y VENDER.

Que mediante oficio (requerimiento) 2019008956 del 31/07/2019, la Dirección de Medicamentos y Productos Biológicos le requirió complementar información y documentación técnico legal sobre el principio activo y el producto terminado.

Que mediante anexo al expediente con radicado 20191194725 del 03/10/2019, el señor Gustavo Buitrago Medina, actuando en calidad de apoderado de Laboratorios Delta S.A.S., allego actualización de la dirección de correo electrónico de notificación de requerimientos, actos administrativos y todo tipo de actuaciones / movimientos internos de los tramites adelantados ante ese instituto.

Que mediante radicado 20191205311 del 18/10/2019, el interesado allegó respuesta al Auto arriba mencionado.

Que mediante anexo al expediente con radicado 20191255497 del 20/12/2019, el interesado allego información respecto de que el Laboratorios Delta S.A.S., se encuentra actualmente realizando el acompañamiento de la certificación en Buenas Prácticas de Manufactura INVIMA de unas de sus plantas de suministro ubicadas fuera del territorio colombiano.

Que mediante anexo al expediente con radicado 20201014133 del 24/01/2020, el interesado solicitó tomar en cuenta el escrito y soportes adjuntos a este comunicación como alcance de respuesta al requerimiento elevado por INVIMA dentro de la evaluación técnica de solicitud de registro sanitario nuevo de VACUNA CONTRA LA HEPATITIS B.

Que mediante anexo al expediente con radicado 20201024057 del 07/02/2020, el interesado allego certificado BPM.

Que mediante anexo al expediente con radicado 20201094373 del 28/05/2020, el interesado precisó que los artes de materiales de envases / empaques del citado producto, se ratifican / anexan ajustados junto con este memorial y según observaciones planteadas por INVIMA (punto No. 18 del auto No. 2019008956 del 31/07/2019).

Que mediante anexo al expediente con radicado 20201189575 del 15/10/2020, manifiesta lo siguiente:
Como alcance al radicado de la referencia, y con el fin de atender la solicitud realizada por la Dirección de Medicamentos y Productos Biológicos, a través de correo electrónico el día 05 de octubre de 2020 (copia adjunta), me permito allegar respuesta dada por mi apoderado a cada punto.

Que mediante anexo al expediente con radicado 20211115245 del 15/06/2021, el interesado aclaro que el nombre del producto corresponde a nombre genérico.

Que mediante anexo al expediente con radicado 20211118576 del 18/06/2021, el interesado allego resolución 2021022734 del 10 de junio de 2021 mediante la cual se corrige la descripción en la evaluación farmacológica.

Que mediante anexo al expediente con radicado 20211126485 del 29/06/2021, el interesado allego respuesta a correo electrónico con requerimiento.

CONSIDERACIONES DEL DESPACHO

Frente a los documentos técnicos/legales allegados por el interesado con radicado inicial 20181256841 del 13/12/2018, respuesta al auto radicado 20191205311 del 18/10/2019 y los anexos mencionados en la parte de antecedentes, este despacho se permite hacer las siguientes consideraciones:

Que las respuestas a los requerimientos del auto No. 2019008956 del 31/07/2019 fueron técnicamente satisfactorias.

Que los conceptos emitidos por el laboratorio en los FORMATOS DE INFORME DE EVALUACION TECNICA ANALISIS DE LA METODOLOGIA ANALITICA con Código: ASS-RSA-FM074 fueron favorables.

Instituto Nacional de Vigilancia de Medicamentos y Alimentos - Invima
Oficina Principal: Cra 10 N° 64 - 28 - Bogotá
Administrativo: Cra 10 N° 64 - 60
(1) 2948700
www.invima.gov.co

República de Colombia
Ministerio de Salud y Protección Social
Instituto Nacional de Vigilancia de Medicamentos y Alimentos – INVIMA

RESOLUCIÓN No. 2021032589 DE 5 de Agosto de 2021
Por la cual se concede un Registro Sanitario

El Director (a) Técnico de Medicamentos y Productos Biológicos del Instituto Nacional de Vigilancia de Medicamentos y Alimentos - INVIMA, delegado mediante Resolución No. 2012030820 del 19 de Octubre de 2012, en ejercicio de las facultades legales conferidas en el Decreto 2078 de 2012, el Decreto Reglamentario 677 de 1995, Decreto 1782 de 2014 y la Ley 1437 de 2011.

Que mediante Certificado de homologación No. 112 - 2020 emitido por el INVIMA el cual avaló el cumplimiento de las Buenas Prácticas de Manufactura del laboratorio BIOLOGICAL E. LIMITED., con domicilio en BE Shameerpet Site, Kolthur Village, Shameerpet Mandal, Medchal-Malkajgiri District - 500 078, Telangana, India. (DISTRITO CIUDAD: Medchal - Malkajgiri Distric. **PROVINCIA, ESTADO:** Telangana **PAIS:** India), para la fabricación de la forma farmacéutica liquida estéril de la vacuna de la Hepatitis B, el cual está vigente hasta el 08/02/2022.

Que mediante Resolución No. 2020046071 del 28/12/2020 el INVIMA avaló las BPM para LABORATORIOS DELTA S.A.S. con domicilio en la Bodega 150, zona franca de Rionegro Vereda Chachafruto. Rionegro - Antioquia, en el sentido de acondicionador medicamentos a temperatura de refrigeración, cuya fecha de vencimiento es hasta el 3/02/2024.

Que mediante Certificado No. L. Dis.No.8601/Stores/2019 la Drugs Control Adminstration Government Of Telangana de la India avaló al fabricante M/s. BIOLOGICAL E. LIMITED con domicilio en Plot No. 1, S.P Biotechnology Park Phase-II, Kolthur Village, Shameerpet Mandal, Medchal-Malkajgiri District, Hyderabad-500 078, India. Para la fabricación del principio activo del producto en cuestión. Dicho certificado es válido por un período de tres años a partir de la fecha de emisión (29/06/2019).

Que los artes correspondientes al material de empaque y envase (caja plegadiza y etiquetas) del producto de la referencia allegados mediante radicado 20201189575 del 15 de octubre de 2020, cumplen con lo establecido en el Artículo 74 y 72 del Decreto 677 de 1995.

Que el interesado allegó tres lotes en los estudios de estabilidad a temperatura de refrigeración (2 ºC -8ºC) hasta el mes 36, los cuales cumplieron con las especificaciones e intervalos determinantes de estabilidad establecidos.

Que la información farmacológica del inserto allegado en el anexo al expediente con radicado N° 20211126485 del 29 de junio de 2021 fue aprobada en la Resolución 2018019408 del 08 de mayo de 2018. Además, la información técnica que en este se consigna se encuentra soportada y ajustada a lo aprobada en la parte resolutiva de la presente resolución.

Que con base en el Decreto 677 de 1995, la Resolución 1606 del 2014 la norma farmacológica No. 18.1.1.0.N10 y la documentación allegada por el interesado previo estudio técnico y legal, la Dirección de Medicamentos y Productos Biológicos

RESUELVE

ARTICULO PRIMERO. Conceder REGISTRO SANITARIO por el término de CINCO (5) años al

PRODUCTO:	VACUNA CONTRA LA HEPATITIS B
REGISTRO SANITARIO No.:	INVIMA 2021M-0020327
IUM DE SEGUNDO NIVEL:	1H1027911002
TIPO DE REGISTRO:	IMPORTAR Y VENDER
TITULAR:	LABORATORIOS DELTA S.A.S. con domicilio en la Carrera 46 No. 19 Sur -117 en Envigado - Antioquia
FABRICANTE:	BIOLOGICAL E. LIMITED., con domicilio en BE Shameerpet Site, Kolthur Village, Shameerpet Mandal, Medchal-Malkajgiri District - 500 078, Telangana, India. (DISTRITO CIUDAD: Medchal - Malkajgiri Distric. **PROVINCIA, ESTADO:** Telangana **PAIS:** India).
FABRICANTE DEL API:	M/s. BIOLOGICAL E. LIMITED con domicilio en Plot No. 1, S.P Biotechnology Park Phase-II, Kolthur Village, Shameerpet Mandal, Medchal-Malkajgiri District, Hyderabad-500 078, Indi
IMPORTADOR:	LABORATORIOS DELTA S.A.S. con domicilio en la Carrera 46 No. 19 Sur-117 en Envigado – Antioquia.
ACONDICIONADOR:	LABORATORIOS DELTA S.A.S. con domicilio en la Bodega 150, zona franca de Rionegro Vereda Chachafruto. Rionegro Antioquia..
VENTA:	Con formula facultativa
FORMA FARMACEUTICA:	Suspensión inyectable
VIA ADMINISTRACIÓN:	Intramuscular
PRINCIPIO ACTIVO:	Cada mL contiene 20 mcg de antígeno de superficie del virus de hepatitis B HBsAg Purificado.
PRESENTACIÓNES:	**1H1027911002100:** Caja por 48 viales de vidrio tipo I con tapones de goma de bromobutilo y sellos de aluminio flip-off de color púrpura, cada vial (con capacidad de 3 mL) contiene 1 ml de dosis en concentración de 20 mcg, **1H1027911002101:** Caja plegadiza por 48 viales con tapones de goma de bromobutilo y sellos de aluminio flip-off de color púrpura de 0,5 mL (la concentración es de 10 mcg por cada 0,5 mL) y **1H1027911002102:** Caja plegadiza por 24 viales con tapones de goma de bromobutilo y sellos de aluminio flip-off de color púrpura de 5 mL (la concentración es de 10 mcg en 0,5 mL.).

Instituto Nacional de Vigilancia de Medicamentos y Alimentos - Invima
Oficina Principal: Cra 10 N° 64 - 28 - Bogotá
Administrativo: Cra 10 N° 64 - 60
(1) 2948700
www.invima.gov.co

República de Colombia
Ministerio de Salud y Protección Social
Instituto Nacional de Vigilancia de Medicamentos y Alimentos – INVIMA

RESOLUCIÓN No. 2021032589 DE 5 de Agosto de 2021
Por la cual se concede un Registro Sanitario

El Director (a) Técnico de Medicamentos y Productos Biológicos del Instituto Nacional de Vigilancia de Medicamentos y Alimentos - INVIMA, delegado mediante Resolución No. 2012030820 del 19 de Octubre de 2012, en ejercicio de las facultades legales conferidas en el Decreto 2078 de 2012, el Decreto Reglamentario 677 de 1995, Decreto 1782 de 2014 y la Ley 1437 de 2011.

INDICACIONES:

Inmunización de personas expuestas a la infección causada por el virus de Hepatitis B y sus sub – tipos comunes. También puede ser suministrada a pacientes infectados con virus de Hepatitis C y D, para protegerlos en contra de la co- infección con Hepatitis B. se recomienda principalmente para neonatos, infantes y adultos jóvenes, no solo para la prevención de la enfermedad, sino también para protegerlos del probable estado portador inducido por virus de la hepatitis b, cirrosis y carcinoma – hepatocelular. Además de varios grupos de individuos que se listan a continuación, la inmunización de VACUNA CONTRA LA HEPATITIS B es un requerimiento esencial:

- Cuidado personal
- Pacientes propensos a infección causada por transfusiones de sangre inapropiadas o sin análisis de escaneo viral
- Pacientes hemofílico o con hemodiálisis
- Viajeros a áreas endémicas
- Personas en contacto con parejas sexuales infectadas
- Residentes en áreas endémicas
- Drogadictos
  Personal y residentes de hogares comunitarios y hostales
- Contactos de los hogares de personas con infección aguda o crónica del virus de Hepatitis B
- Infantes nacidos de madres portadoras del virus de hepatitis B
- Receptores de trasplantes de órganos
- Otros: policías, fuerzas armadas, y demás personal reglamentado

NOTA DE FARMACOVIGILANCIA

Los reportes de eventos adversos deben realizarse en el formato de Reporte de eventos adversos asociados al uso de medicamentos - Foream, mediante la plataforma de reporte en línea dispuesta para tal fin, según lo establecido en la Circular 600-7758-15 del 3 de agosto de 2015, teniendo en cuenta la periodicidad establecida en la resolución No. 2004009455 del 28 de mayo de 2004.

CONTRAINDICACIONES Y ADVERTENCIAS:

Vacuna contra la hepatitis B generalmente se tolera bien.
Sin embargo la vacuna no debe ser administrada o repetida a personas que se sepa son hipersensibles a cualquiera de los componentes de la vacuna. Se debe evitar la inmunización durante enfermedades febriles severas

OBSERVACIONES:

Medicamentos esencial: Las contraindicaciones, advertencias, la fecha de vencimiento y número de lote deben aparecer en las etiquetas y empaques.
El titular, envasador y fabricante autorizado en el registro sanitario adquieren la obligación de mantener las buenas prácticas de manufactura, y actualizar las especificaciones de producto terminado y materias primas de acuerdo a la última versión de las farmacopeas oficiales en Colombia, durante la vigencia del registro sanitario. Lo anterior será objeto de vigilancia por parte de este instituto.
Toda información científica, promocional o publicitaria sobre los medicamentos deberá ser realizada con arreglo a las condiciones del registro sanitario y las normas técnicas y legales previstas en el artículo 79 del decreto 677 de 1995.
Las presentaciones comerciales aprobadas en el registro sanitario podrán ser empleadas como presentaciones institucionales, siempre y cuando en las etiquetas y empaques de los productos fabricados con destino a las entidades de previsión, asistencia o seguridad social y similares, se encuentren marcadas con una leyenda que especifique tal condición o exclusividad, de modo que no oculte la información aprobada en los artes.

VIDA UTIL: Tres (3) años contados a partir de la fecha de fabricación.

CONDICIONES DE ALMACENAMIENTO: Almacenar a una temperatura entre 2 - 8ºC en su envase y empaque original. No congelar.

EXP||EDIENTE No.: 20130313

RADICACIÓN No.: 20181256841

ARTICULO SEGUNDO: APROBAR como único diseño los bocetos de empaque y envase (caja plegadiza y etiquetas) del producto de la referencia para las presentaciones aprobadas en la parte resolutiva, allegados mediante radicado 20201189575 del 15/10/2020 en los cuales se debe incluir el número del Registro Sanitario otorgado en la presente decisión. Por otro lado se

Instituto Nacional de Vigilancia de Medicamentos y Alimentos - Invima
Oficina Principal: Cra 10 N° 64 - 28 - Bogotá
Administrativo: Cra 10 N° 64 - 60
(1) 2948700
www.invima.gov.co

República de Colombia
Ministerio de Salud y Protección Social
Instituto Nacional de Vigilancia de Medicamentos y Alimentos – INVIMA

RESOLUCIÓN No. 2021032589 DE 5 de Agosto de 2021
Por la cual se concede un Registro Sanitario

El Director (a) Técnico de Medicamentos y Productos Biológicos del Instituto Nacional de Vigilancia de Medicamentos y Alimentos - INVIMA, delegado mediante Resolución No. 2012030820 del 19 de Octubre de 2012, en ejercicio de las facultades legales conferidas en el Decreto 2078 de 2012, el Decreto Reglamentario 677 de 1995, Decreto 1782 de 2014 y la Ley 1437 de 2011.

aprueba el inserto allegado mediante anexo al expediente con radicado 20211126485 del 29/06/2021 de conformidad con lo estipulado en la parte considerativa de la presente Resolución.

ARTICULO TERCERO: NOTIFICAR por medios electrónicos la presente resolución al representante legal y/o apoderado del titular, de conformidad con lo previsto en el artículo 4 del Decreto 491 del 28 de marzo de 2020. Advirtiendo que contra la misma procede únicamente el recurso de reposición que deberá interponerse ante el Director (a) Técnico de Medicamentos y Productos Biológicos del Instituto Nacional de Vigilancia de Medicamentos y Alimentos –Invima- dentro de los diez (10) días siguientes a su notificación, en los términos señalados en el Código de Procedimiento Administrativo y de lo Contencioso Administrativo. La notificación quedará surtida a partir de la fecha y hora en que el administrado reciba al acto administrativo.

ARTICULO CUARTO: La presente Resolución rige a partir de la fecha de su ejecutoria.

COMUNIQUESE, NOTIFIQUESE Y CUMPLASE

Dada en Bogotá, D.C. a los 5 de Agosto de 2021

Este espacio, hasta la firma se considera en blanco.

Guillermo Jose Perez Blanco
DIRECTOR TÉCNICO DE MEDICAMENTOS Y PRODUCTOS BIOLÓGICOS
Proyectó: Legal: dvelozac, Técnico: ecrecientep Revisó: cordina_medicamentos

Signature Not Verified
Firmado digitalmente por GUILLERMO JOSE PEREZ BLANCO
Fecha: 2021/08/05 09:55:09 COT
Razón: Invima
Locación: BOGOTA D.C., Colombia

Instituto Nacional de Vigilancia de Medicamentos y Alimentos - Invima
Oficina Principal: Cra 10 N° 64 - 28 - Bogotá
Administrativo: Cra 10 N° 64 - 60
(1) 2948700
www.invima.gov.co

VIDA ÚTIL

Tres años a partir de la fecha de fabricación.

ALMACENAMIENTO

No congelar.

Almacenar entre 2°C a 8°C.

Descartar si la vacuna ha sido congelada.

PRESENTACIÓN

1 dosis de 0.5 ml por vial.

5605.02 SPA

Solo para uso de médicos registrados o un hospital o un laboratorio.

Fabricado por :
Biological E. Limited
18/1 & 3, Azamabad, Hyderabad-500 020 Telangana, INDIA.
Web: www.biologicale.com

Manufacturado por :
Plot No. 1, S.P Biotechnology Park, Phase II, Kolthur Village, Shameerpet Mandal, R. R. District - 500 078, Telangana, INDIA.

Laboratorios Delta®

VACUNA ADSORBIDA CONTRA TÉTANO

Importado y Distribuido por:
Laboratorios Delta S.A.S.
Envigado , Colombia

DESCRIPCIÓN

La vacuna adsorbida contra el Tétano es una preparación estéril de toxoide tetánico purificado. El toxoide es purificado por medio de métodos químicos y es adsorbido sobre fosfato de aluminio. Se adiciona Timerosal (0.01%) como preservante. La vacuna es una suspensión turbia blanca y cumple con los requerimientos de la OMS.

COMPOSICIÓN

Cada dosis de 0.5 ml contiene:

Toxoide tetánico	≥40UI
Adsorbido sobre fosfato de aluminio ($AlPO_4$)	≥ 1.5 mg
Preservante: Timerosal	0.01 %

FORMA FARMACEUTICA:

Inyección intramuscular.

INDICACIONES Y USO

Profilaxis del Tétano: La vacuna adsorbida contra el Tétano está indicada para la inmunización activa en contra del Tétano en adultos, niños y en infantes de 6 semanas de edad o mayores.

La vacuna adsorbida del Tétano monovalente no se debe usar en niños de menos de 7 años de edad. En niños menores de 7 años de edad, el uso de la combinación de la vacuna Difteria, Tétano y Tosferina (DPT) es recomendada, a menos que la vacuna de Tosferina esté contraindicada. Si la Tosferina está contraindicada, entonces se recomienda el uso de toxoides de Difteria yTétano (Td).

Profilaxis post exposición de Tétano: la infección del Tétano no puede conferir inmunidad; por lo tanto la iniciación o la terminación de la inmunización activa está indicada en el momento de la recuperación de esta infección.

Prevención Neonatal del Tétano: si la vacunación es requerida, se puede usar toxoide tetánico durante el embarazo. No se han reportado efectos teratogénicos con toxoide tetánico en humanos. Esperar hasta el segundo trimestre para administrar la vacuna del Tétano es una precaución razonable para minimizar los riesgos respecto a la posibilidad teórica de reacciones adversas.

Profilaxis del Tétano en Manejo de Heridas: El toxoide tetánico también se puede usar profilácticamente para el manejo de heridas en personas de 7 años de edad y mayores; es preferido el toxoide de Tétano y Difteria (Td) para mantener los niveles adecuados de inmunidad de Difteria.

CONTRAINDICACIONES

Hipersensibilidad a cualquier componente de la vacuna, incluyendo el Timerosal, un derivado del mercurio, es una contraindicación.

La ocurrencia de cualquier tipo de síntomas o signos neurológicos, después de la administración de este producto es una contraindicación para su uso posterior. La inmunización debe ser postergada durante el curso de cualquier enfermedad que presente un cuadro febril o infección aguda. Una enfermedad no febril menor, tal como la infección respiratoria superior leve, no es una razón usual para aplazar la inmunización.

El medico tratante siempre debe considerar la relación riesgo / beneficio. La inmunización de rutina se debe postergar durante un brote de poliomielitis siempre que el paciente no haya sufrido una lesión que incremente el riesgo delTétano.

Advertencias: la ocurrencia de una reacción de hipersensibilidad severa o neurológica después de una dosis previa es una contraindicación para el uso posterior de este producto. La administración de dosis de refuerzo más frecuentemente que las recomendadas, puede estar asociada con la incidencia incrementada y con la severidad de las reacciones. Las personas que han experimentado reacciones de hipersensibilidad del tipo Arthus o temperatura corporal por encima de 39°C después de una dosis previa de toxoide tetánico, usualmente tienen niveles muy altos de antitoxina tetánica en suero y no se les debe suministrar incluso dosis de emergencia de toxoide tetánico con una frecuencia de más de 10 años, incluso si se presenta una herida mayor e infectada.

La vacuna adsorbida del Tétano no se debe administrar a individuos con trombocitopenia o que tengan algún desorden de coagulación, que puede contraindicar la inyección intramuscular, a menos que el beneficio potencial claramente supere el riesgo de la administración.

Pacientes con la capacidad de respuesta inmune alterada, pueden tener una respuesta de anticuerpos reducida a los procedimientos de inmunización activa.

Se debe tener cuidado especial para prevenir que la inyección no se aplique por vía intravenosa.

PRECAUCIONES

General:

1. Antes de la administración de cualquier dosis de la vacuna, se debe consultar acerca del estado de salud reciente y el historial de inmunización del paciente que va a ser inmunizado, para determinar la existencia de cualquier contraindicación a la inmunización.
2. Cuando el paciente regrese para las siguientes dosis en serie, se debe consultar acerca de la ocurrencia de cualquier síntoma y/o señal de una reacción adversa después de una dosis previa.
3. Antes de la inyección de cualquier producto biológico, el médico debe tomar todas las precauciones conocidas para la prevención de cualquier tipo de reacción alérgica. Esto debe incluir: una revisión del historial del paciente respecto a posible sensibilidad, la disponibilidad inmediata de epinefrina 1:1000 y de otros agentes apropiados usados para el control inmediato de reacciones alérgicas.
4. Se debe usar una jeringa separada y una aguja estéril o una unidad desechable estéril para cada paciente individual, para prevenir la transmisión de hepatitis o de cualquier otro agente infeccioso de una persona a otra.
5. Agitar vigorosamente antes de retirar cada dosis para resuspender el contenido del vial.

Uso en embarazo: no se han realizado estudios de reproducción animal con este producto. No hay evidencia de que la Vacuna Adsorbida del Tétano sea teratogénica. La Vacuna Adsorbida del Tétano se debe administrar para inmunizar adecuadamente las mujeres embarazadas ya que esta permite la protección en contra del Tétano neonatal.

Esperar hasta el segundo trimestre es una precaución razonable para minimizar cualquier riesgo teórico involucrado.

REACCIONES ADVERSAS

Reacciones locales como eritema, endurecimiento e hinchazón, son comunes después de la administración de Toxoide Tetánico. Tales reacciones locales son usualmente auto limitadas y no requieren terapia. Se pueden presentar nódulo, formación de absceso estéril o atrofia subcutánea, en el sitio de la inyección. También se pueden presentar reacciones sistémicas, tales como fiebre, escalofrío, mialgias y dolores de cabeza. Se pueden presentar reacciones de hipersensibilidad del tipo Arthus en personas que tengan anticuerpos antitoxinas en suero muy altos, debido a inyecciones frecuentes de toxoide

Se han reportado complicaciones neurológicas tales como convulsiones, encefalopatía, y varias mono y polineuropatías, incluyendo el síndrome de Guillain - Barré, después de la administración de preparaciones que contienen antígeno deTétano.

Se han reportado después de la administración de preparaciones que contienen antígeno de Tétano urticaria, eritema multiforme u otro eczema, artralgias y raramente, una reacción severa anafiláctica (es decir, urticaria con inflamación de la boca, dificultad para respirar, hipotensión o shock).

DOSIS Y ADMINISTRACIÓN

El vial de la vacuna se debe agitar antes de su uso para homogenizar la suspensión. Se deben usar una jeringa y una aguja estéril para cada inyección.

Programa de inmunización: el curso de inmunización primario para individuos sin inmunizar de 7 años de edad o mayores, consiste de dos dosis o 0.5 ml cada 4 a 8 semanas seguido por una tercera dosis (refuerzo) de 0.5 ml, 6 a 12 meses después de la segunda dosis.

La dosis de refuerzo es una parte integral del curso de inmunización primaria. Los individuos que no han completado la inmunización primaria en contra del Tétano, o quienes el historial de inmunización es desconocido o incierto, deben ser inmunizados con un producto que contenga toxoide deTétano.

La TT se debe administrar al mismo tiempo de la BCG, sarampión, rubeola, paperas, polio (OPV e IPV), hepatitis B, Haemophilus influenzae tipo b, y vacunas de fiebre amarilla y suplemento de vitamina A.

Para la prevención de Tétano neonatal: es recomendada la inmunización antenatal para la prevención de Tétano neonatal en la madre inmunizada previamente. Una mujer embarazada inmunizada previamente que pueda dar a luz bajo circunstancias y/o ambientes no higiénicos, debe recibir dos dosis de preparación que contenga toxoide de Tétano antes de dar a luz (4 a 8 semanas de diferencia), preferiblemente durante los 2 últimos trimestres. Una mujer embarazada inmunizada incompletamente debe completar 3 series de dosis. Aquellas inmunizadas hace más de 10 años deben tener una dosis reforzada.

Tabla - Programa de inmunización de toxoide de Tétano para mujeres embarazadas y mujeres en edad fertil

Programa recomendado	Dosis 1	Dosis 2	Dosis 3	Dosis 4	Dosis 5
Mujer embarazada sin inmunización previa (o inmunización no confiable)	**TT o Td**	**TT o Td**	**TT o Td**	**TT o Td**	**TT o Td**
	Tan pronto como sea posible en el primer embarazo	Por lo menos 4 semanas después	Por lo menos 6 meses después	Por lo menos 1 año después	
Mujer embarazada con 3 dosis de DTP en la infancia	**TT o Td**	**TT o Td**	**TT o Td**	**TT o Td**	**TT o Td**
	Tan rápido como sea posible en el primer embarazo	Por lo menos 4 semanas después	Por lo menos 1 año o en el siguiente embarazo		
Mujer embarazada con 4 dosis de DTP en la infancia	**TT o Td**	**TT o Td**	**TT o Td**	**TT o Td**	**TT o Td**
	Tan rápido como sea posible en el primer embarazo	Por lo menos 1 año o en el siguiente embarazo			
Actividades de Inmunización suplementaria en áreas de riesgo alto (mujeres en edad fértil)	**TT o Td**	**TT o Td**	**TT o Td**	**TT o Td**	**TT o Td**
	Durante la primera ronda	Durante la segunda ronda, por lo menos 4 semanas después de la primera ronda	Durante la tercer ronda, por lo menos 6 meses después de la segunda ronda	Por lo menos 1 año después (en el siguiente embarazo)	Por lo menos 1 año después (en el siguiente embarazo

Fuente: OMS EPI 2006

En la profilaxis del Tétano en el manejo de heridas: la necesidad para la inmunización activa con una preparación que contenga toxoide Tetánico, con o sin inmunización pasiva con TIG (Humano), depende de la condición de la herida y del historial de vacunación del paciente. La vacuna de toxoide Tetánica en conjunto con inmunoglobulina anti tetánica es recomendada para el manejo profiláctico de una herida contaminada en pacientes con estado de inmunización sin inmunizar, incierto, o incompleto.

Se debe realizar un intento completo para determinar si un paciente ha completado la inmunización primaria. Los individuos que no hayan completado la inmunización primaria contra el Tétano, y que tengan heridas que son menores y no contaminadas, deben recibir una dosis de refuerzo de una preparación que contenga toxoide Tetánico, solamente si no han recibido toxoideTetánico dentro de los 10 años anteriores.

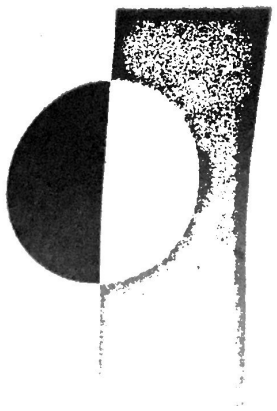
Para heridas propensas al Tétano (por ejemplo, heridas contaminadas con polvo, excrementos, tierra, y saliva; heridas de punción, avulsiones; y heridas que resultan por misiles, aplastamientos, quemaduras, congelamiento) es apropiado un refuerzo si el paciente no ha recibido una preparación que contenga toxoide Tetánico dentro de los 5 años anteriores. Si se administra una dosis de refuerzo antes de 10 años como parte del manejo de una herida, no se debe suministrar la siguiente dosis de refuerzo sino hasta 10 años después de esta.

Personas infectadas con Virus de Inmunodeficiencia Humana (VIH): las personas infectadas con VIH, asintomáticas y sintomáticas, deben ser inmunizadas con la vacuna adsorbida del Tétano de acuerdo a los programas estándar.

IPM208152-2

Recomvax B

Vacuna contra la hepatitis B, recombinante



Recomvax B está formado por partículas altamente purificadas no infecciosas de antígeno de superficie de la hepatitis B (HBsAg) adsorbidos en sales de aluminio como adyuvante. Es una vacuna de ADN recombinante contra la hepatitis B derivada del HBsAg, producida por una tecnología de ADN recombinante aplicada sobre células de levadura (Saccharomyces cerevisiae).
La vacuna cumple con las exigencias de la OMS para las vacunas recombinantes contra la hepatitis B.
En su elaboración no se utilizan sustancias de origen humano.

Descripción

Recomvax B es una suspensión blanca levemente opalescente.

Composición

Cada 1 ml de vacuna contiene :

– Principio activo : HBsAg purificado ..... 20 µg
– Adyuvante : Gel de hidróxido de aluminio (Al)..... 0,5 mg
– Excpientes : Fosfato de potasio, monobásico, Fosfato de sodio, dibásico, Cloruro de sodio.

Indicación y uso

Inmunización contra la infección causada por todos los subtipos conocidos del virus de la hepatitis B.

Posología y administración

Recomvax B está destinado exclusivamente al uso intramuscular.

– Una dosis pediátrica (recién nacidos, lactantes y niños de hasta 15 años de edad) es 0,5 ml, que contiene 10 µg de HBsAg.
– Una dosis adulta (a partir de 16 años) es 1,0 ml, que contiene 20 µg de HBsAg.

El régimen de inmunización consiste en 3 dosis de vacuna administradas en el siguiente calendario:

– 1ra dosis : en la fecha elegida
– 2da dosis : 1 mes después de la primera dosis
– 3ra dosis : 6 meses después de la primera dosis.

Vacunación de refuerzo : la OMS no recomienda una vacunación de refuerzo, puesto que ha sido demostrado que una serie primaria de 3 dosis de la vacuna de hepatitis B proteje por lo menos durante 15 años y que además, existe una respuesta anamnésica, luego de una exposición al VHB, aunque los anticuerpos protectores se hayan perdido durante ese lapso de tiempo. Se debe tener en cuenta que algunos programas locales de vacunación, incluyen la recomendación de una dosis de refuerzo, y esto debe ser respetado.

Un calendario alternativo a los 0, 1 y 2 meses con revacunación a los 12 meses puede ser utilizada en determinadas poblaciones (p. ej., recién nacidos de madres contagiadas con hepatitis B, personas que hayan estado o puedan haber estado recientemente expuestas al virus, viajeros a zonas de alto riesgo).

Una dosis adicional de vacuna puede ser necesaria en pacientes sometidos a hemodiálisis o inmunodeficientes cuando no sea posible alcanzar títulos de anticuerpos protectores (> 10 UI/l) después de un ciclo de inmunización primaria.

Contraindicaciones

La vacuna contra la hepatitis B está contraindicada para personas con hipersensibilidad frente a cualquier componente de Recomvax B.

Advertencias y precauciones

Precauciones generales :

– La administración de Recomvax B debe ser postergada en pacientes que sufran de una enfermedad febril severa aguda.
– En pacientes que sufren esclerosis múltiple cualquier estímulo del sistema inmunológico puede inducir la

exacerbación de su sintomatología. Por lo tanto, en estos pacientes los beneficios de la vacunación contra la hepatitis B deben ser contrastados con los riesgos de exacerbación de la esclerosis múltiple (ver Reacciones adversas).
- Se considera que la protección no puede alcanzarse con la vacunación de pacientes con un estado latente o progresivo de la hepatitis B.
- Como siempre en el caso de vacunas inyectables, debe tenerse a mano un tratamiento médico apropiado en caso de producirse una de las raras reacciones anafilácticas que pueden seguir a la administración de la vacuna.
- Esta vaccuna contiene tiomersal (un compuesto organomercurial) como residuo del proceso de fabricación, por lo que pueden producirse reacciones de sensibilizacion.

Precauciones de uso :
- Agitar antes de la administración por cuando puede formarse durante el almacenamiento un fino depósito blanco con un sobrenadante transparente incoloro.
- Recomvax B no debe ser administrado en la región glútea ni debe ser administrado por vía intravenosa.
- En bebés prematuros (<2,000 gramos), se recomienda verificar los títulos de anticuerpos un mes después de la tercera dosis para evaluar la necesidad de administrar una dosis de refuerzo.

Embarazo y lactancia :
- El efecto de HBsAg sobre el desarrollo fetal no ha sido evaluado. Sin embargo, como en todas las vacunas antivirales desactivadas, los riesgos para el feto deben ser considerados insignificantes. Recomvax B debe ser utilizada durante el embarazo sólo en caso de ser claramente necesario.
- El efecto de administrar Recomvax B a las madres sobre sus hijos lactantes no ha sido aún evaluado en estudios clínicos. No ha sido establecida ninguna contraindicación.

Reacciones adversas

Trastornos gastrointestinales	Raros: náusea Frecuentes: diarrea, dolor abdominal, náusea, vómito
Trastornos generales y alteraciones en el lugar de administración	Raros: malestar, fatiga Frecuentes: fiebre, induración, edema, sensibilidad, inflamación Muy frecuentes: dolor en el lugar de la inyección
Infecciones e infestaciones	Poco frecuentes: moniliasis, rinitis
Investigaciones	Raros: aumento transitorio de transaminasas
Trastornos del metabolismo y de la nutrición	Frecuentes: anorexia
Trastornos musculoesqueléticos y del tejido conjuntivo	Raros: mialgia, artritis
Trastornos del sistema nervioso	Muy raros: neuritis óptica, parálisis facial, síndrome de Guillain-Barré, esclerosis diseminada agravada Raros: mareos, dolor de cabeza
Embarazo, puerperio y condiciones perinatales	Frecuentes: llanto anormal, somnolencia Poco frecuentes: ictericia neonatal
Trastornos psiquiátricos	Frecuentes: insomnio, irritabilidad, nerviosismo
Trastornos de la piel y del tejido subcutáneo	Frecuentes: eritema, sarpullido eritematoso Poco frecuentes: pitiriasis rosada, sarpullido, erupción maculopapular
Trastornos vasculares	Frecuentes: hematoma

Condiciones de almacenamiento

No sobrepasar la fecha límite de utilización que figura en el envase exterior.
Almacenar entre + 2°C y + 8°C (en refrigerador). No congelar.

Presentaciones

Frasco 0,5 ml x 20 frascos - frasco 0,5 ml x 1 frasco
Frasco 1 ml x 20 frascos - frasco 1 ml x 1 frasco

Fecha de emisión : 16.03.2015

Fabricado por:

LG Chem, Ltd.

129, Seokam-ro, Iksan-si,
Jeollabuk-do, Corea del Sur

CORTE AQUÍ [Información para el Paciente] CORTE AQUÍ [Información para el Profesional de Salud]

PUNTOS DESTACABLES DE LA INFORMACIÓN PARA PRESCRIBIR

Estos puntos destacables no incluyen toda la información necesaria para utilizar VARIVAX segura y efectivamente. Ver la información para prescribir completa de VARIVAX.

VARIVAX®
Vacuna de Virus Vivos contra Varicela
Suspensión para inyección subcutánea
Aprobación Inicial en E.U.A.: 1995

----------**INDICACIONES Y USO**----------

VARIVAX es una vacuna indicada para inmunización activa para la prevención de varicela en *individuos de 12 meses de edad y mayores.* (1)

----------**DOSIS Y ADMINISTRACIÓN**----------

Cada dosis es de aproximadamente 0.5 mL después de la reconstitución y se administra por inyección subcutánea. (2.1)

Niños (12 meses a 12 años de edad)

- Si se administra una segunda dosis, debe haber un intervalo mínimo de 3 meses entre las dosis. (2.1)

Adolescentes (≥13 años de edad) y Adultos

- Dos dosis, a ser administradas con 4 semanas de diferencia. (2.1)

----------**FORMAS FARMACÉUTICAS Y CONCENTRACIONES**----------

Suspensión inyectable (dosis de aproximadamente 0.5-mL) suministrada como una vacuna liofilizada para ser reconstituida utilizando el diluyente estéril adjunto. (2.2, 3, 16)

----------**CONTRAINDICACIONES**----------

- Antecedentes de reacción alérgica grave, incluyendo reacción anafiláctica a cualquier componente de la vacuna. (4)
- Diferir la vacunación al menos 5 meses después de transfusiones de sangre o plasma, o administración de globulinas inmunes (IG). (5.5, 7.2)
- Evite el uso de salicilatos durante 6 semanas después de la administración de VARIVAX a niños y adolescentes. (5.6, 7.1)

----------**REACCIONES ADVERSAS**----------

- Reacciones adversas reportadas frecuentemente (≥10%) en niños de 1 a 12 años incluyen:
  - fiebre ≥102.0°F (38.9°C) oral: 14.7%
  - molestias en el sitio de la inyección: 19.3% (6.1)
- Reacciones adversas reportadas frecuentemente (≥10%) en adolescentes y adultos de 13 años de edad y mayores incluyen:
  - fiebre ≥100.0°F (37.8°C) oral: 10.2%
  - molestias en el sitio de la inyección: 24.4% (6.1)
- Otras reacciones adversas reportadas en todos los grupos de edad incluyen:
  - erupción parecida a la varicela (generalizada) (6.1)

Para reportar SOSPECHA DE REACCIONES ADVERSAS, contacte a Merck Sharp & Dohme Corp., una subsidiaria de Merck & Co., Inc., al 1-877-888-4231 o a VAERS al 1-800-822-7967 o en www.vaers.hhs.gov

----------**INTERACCIONES MEDICAMENTOSAS**----------

- Se ha reportado síndrome de Reyé en niños y adolescentes durante la infección con varicela. Anticuerpos

CORTE AQUÍ [Información para el Paciente] CORTE AQUÍ [Información para el Profesional de Salud]

Información para el Paciente acerca de VARIVAX® (se pronuncia "VAR ih vax")
Nombre genérico: Vacuna de Virus Vivos contra Varicela Formulación Refrigerada

Este es un resumen de información sobre VARIVAX®. Usted debe leerlo antes de que usted o su hijo(a) reciban la vacuna. Si usted tiene cualquier pregunta sobre la vacuna después de leer este inserto, debe preguntar a su profesional de salud. Este es solamente un resumen. No sustituye el platicar sobre VARIVAX con su doctor, enfermera, u otro profesional de la salud. Solamente su profesional de salud puede decidir si VARIVAX es adecuada para usted o su hijo(a).

¿Qué es VARIVAX y cómo funciona?

VARIVAX también se conoce como Vacuna de Virus Vivos contra Varicela. Es una vacuna de virus vivos que se administra como una inyección. Está destinada a prevenir la varicela.

VARIVAX contiene una forma debilitada del virus de la varicela.

VARIVAX trabaja ayudando al sistema inmune a protegerlo a usted o a su hijo(a) de adquirir varicela.

VARIVAX puede no proteger a todas las personas que la reciben.

VARIVAX no es un tratamiento de la varicela una vez que usted o su hijo(a) la tienen.

¿Qué necesito saber acerca de la varicela?

La varicela es una enfermedad que ocurre más frecuentemente en los niños de 5 a 9 años de edad. Puede ser contagiada a otras personas. La enfermedad puede incluir dolor de cabeza, fiebre y malestar general. Después, se presenta una erupción que da mucha comezón, que después se convierte en pequeñas vesículas. La complicación más común es que estas vesículas se infecten. Pueden ocurrir complicaciones menos comunes pero muy serias. Estas incluyen neumonía, inflamación del cerebro, síndrome de Reyé (el cual afecta al hígado y al cerebro), y muerte. Es más probable que ocurra una enfermedad seria y complicaciones graves en adolescentes y adultos.

¿Quién no debe recibir VARIVAX?

No reciba VARIVAX si usted o su hijo(a):

- Son alérgicos(as) a cualquiera de sus ingredientes. (Esto incluye gelatina o neomicina. Vea la lista de ingredientes al final de este folleto.)
- Tienen un sistema inmune débil, como una deficiencia inmune, un trastorno inmunológico hereditario, leucemia, linfoma o VIH/SIDA.
- Toman dosis altas de esteroides ya sea por la boca o inyectados.
- Tienen tuberculosis activa que no está tratada.
- Tienen fiebre.
- Está embarazada o planea embarazarse dentro de los tres meses siguientes.

¿Qué debo decirle a mi profesional de salud antes de recibir VARIVAX?

Dígale a su profesional de salud si usted o su hijo(a):

- Tienen o han tenido cualquier problema médico.
- Han recibido transfusiones de sangre o plasma o globulina sérica humana dentro de los últimos 5 meses.
- Toman cualquier medicamento. (Esto incluye medicament sin receta y suplementos alimenticios.)
- Tienen cualquier alergia. (Esto incluye alergia a neomicina o gelatina.)
- Tuvieron una reacción alérgica a cualquier otra vacuna.
- Está embarazada o planea embarazarse dentro de los tres meses siguientes.
- Está amamantando.

CORTE AQUÍ [Información para el Profesional de Salud] CORTE AQUÍ [Información para el Paciente]

se infecten. Pueden ocurrir complicaciones menos comunes pero muy serias. Estas incluyen neumonía, inflamación del cerebro, síndrome de Reyé (el cual afecta al hígado y al cerebro), y muerte. Es más probable que ocurra una enfermedad seria y complicaciones graves en adolescentes y adultos.

¿Quién no debe recibir VARIVAX?

No reciba VARIVAX si usted o su hijo(a):

- Son alérgicos(as) a cualquiera de sus ingredientes. (Esto incluye gelatina o neomicina. Vea la lista de ingredientes al final de este folleto.)
- Tienen un sistema inmune débil, como una deficiencia inmune, un trastorno inmunológico hereditario, leucemia, linfoma o VIH/SIDA.
- Toman dosis altas de esteroides ya sea por la boca o inyectados.
- Tienen tuberculosis activa que no está tratada.
- Tienen fiebre.
- Está embarazada o planea embarazarse dentro de los tres meses siguientes.

¿Qué debo decirle a mi profesional de salud antes de recibir VARIVAX?

Dígale a su profesional de salud si usted o su hijo(a):

- Tienen o han tenido cualquier problema médico.
- Han recibido transfusiones de sangre o plasma o globulina sérica humana dentro de los últimos 5 meses.
- Toman cualquier medicamento. (Esto incluye medicamentos sin receta y suplementos alimenticios.)
- Tienen cualquier alergia. (Esto incluye alergia a neomicina o gelatina.)
- Tuvieron una reacción alérgica a cualquier otra vacuna.
- Está embarazada o planea embarazarse dentro de los tres meses siguientes.
- Está amamantando.

¿Cómo se administra VARIVAX?

VARIVAX se administra como una inyección a personas que tienen 12 meses de edad o mayores. Si su hijo(a) tiene 12 mes a 12 años de edad, su doctor le pondrá una segunda dosis, la segunda dosis debe ser administrada al menos 3 meses después de la primera.

Debe ponerse una segunda dosis a aquellos que recibieron l vacuna por primera vez a los 13 años de edad o después. Est segunda dosis debe administrarse de 4 a 8 semanas después de la primera dosis.

Su doctor o profesional de salud usará las recomendaciones oficiales para decidir el número de inyecciones necesarias y cuándo recibirlas.

Si se olvida una dosis, su profesional de salud le dirá cuánd debe recibirla.

¿Qué deben evitar usted o su hijo(a) cuando reciban VARIV

No tome aspirina o productos que contengan aspirina dura 6 semanas después de recibir VARIVAX.

Es raro, pero posible, que una vez que reciba la vacuna, uste pueda diseminar el virus de la varicela a otras personas. Sie que sea posible, trate de evitar el contacto con ciertos grupo personas hasta por seis semanas después de recibir la vacu Esto es debido a que la enfermedad para estos grupos de personas puede ser muy seria. Estos grupos incluyen:

- Personas que tienen un sistema inmune debilitado.
- Mujeres embarazadas que nunca han tenido varicela.
- Bebés recién nacidos cuyas madres nunca han tenido varicela.
- Bebés recién nacidos que nacieron con menos de 28 semanas de embarazo.

Dígale a su doctor o profesional de salud si usted o su hijo(a) esperan tener contacto con alguien que cae dentro de uno de estos grupos

CORTE AQUÍ [Información para el Paciente]

CORTE AQUÍ [Información para el Profesional de Salud]

de varicela-zóster. Se desconocen las contribuciones relativas de la inmunidad humoral y mediadas por células para la protección contra la varicela.

12.2 Farmacodinamia

Transmisión

En el estudio de eficacia controlado con placebo, se evaluó la transmisión del virus de la vacuna en ambientes domésticos (durante el periodo post-vacunación de 8 semanas) en 416 receptores susceptibles de placebo que eran contactos domésticos de 445 receptores de nueve reportaron una erupción tipo varicela, tres desarrollaron varicela y seis no tuvieron erupción pero se seroconvirtieron. Si ocurrió transmisión del virus de la vacuna, lo hizo a una tasa muy baja y posiblemente sin enfermedad clínica reconocible en los contactos. Estos casos pueden representar ya sea varicela tipo silvestre de los contactos en la comunidad o una baja incidencia de transmisión del virus de la vacuna *(5.4)* [2,12]. La experiencia post-comercialización sugiere que la transmisión del virus de la vacuna puede ocurrir rara vez entre vacunados *[ver Advertencias y Precauciones]*. La madre que no desarrolló una erupción tipo varicela a su lactante recién nacido.

Herpes Zoster

En general, 9,454 niños sanos (12 meses a 12 años de edad) y 1,648 adolescentes y adultos (13 años de edad y mayores) han sido vacunados con VARIVAX en estudios clínicos, lo reportado ocho casos de herpes zóster en 100,000 personas

CORTE AQUÍ [Información para el Paciente]

CORTE AQUÍ [Información para el Profesional de Salud]

- Diferir la vacunación al menos 5 meses después de transfusiones de sangre o plasma, o de la administración de globulinas inmunes (IG). (5.5, 7.2)
- Evite el uso de salicilatos durante 6 semanas después de la administración de VARIVAX a niños y adolescentes. (5.6, 7.1)

----------REACCIONES ADVERSAS----------

Reacciones adversas reportadas frecuentemente (≥10%) en niños de 1 a 12 años incluyen:

- fiebre ≥102.0°F (38.9°C) oral: 14.7%
- molestias en el sitio de la inyección: 19.3% (6.1)

Reacciones adversas reportadas frecuentemente (≥10%) en adolescentes y adultos de 13 años de edad y mayores incluyen:

- fiebre ≥100.0°F (37.8°C) oral: 10.2%
- molestias en el sitio de la inyección: 24.4% (6.1)

Otras reacciones adversas reportadas en todos los grupos de edad incluyen:

- erupción parecida a la varicela (sitio de la inyección) (6.1)

Para reportar SOSPECHA DE REACCIONES ADVERSAS, contacte a Merck Sharp & Dohme Corp., una subsidiaria de Merck & Co., Inc., al 1-877-888-4231 o a VAERS al 1-800-822-7967 o en www.vaers.hhs.gov.

----------INTERACCIONES MEDICAMENTOSAS----------

- Se ha reportado síndrome de Reyé en niños y adolescentes después del uso de salicilatos durante la infección con varicela de tipo silvestre. (5.6, 7.1)
- Anticuerpos adquiridos pasivamente de sangre, plasma, o inmunoglobulina pueden inhibir potencialmente la respuesta a la vacunación contra varicela. (5.5, 7.2)
- Se puede realizar la prueba cutánea de tuberculina antes de que se administre VARIVAX, o el mismo día, o seis semanas después de la vacunación con VARIVAX. (7.3)

----------USO EN POBLACIONES ESPECÍFICAS----------

Embarazo: No administrar VARIVAX a mujeres

PUNTOS DESTACABLES DE LA INFORMACIÓN PARA PRESCRIBIR

Estos puntos destacables no incluyen toda la información necesaria para utilizar VARIVAX segura y efectivamente. Ver la información para prescribir completa de VARIVAX.

VARIVAX®
Vacuna de Virus Vivos contra Varicela
Suspensión para Inyección subcutánea
Aprobación Inicial en E.U.A.: 1995

----------INDICACIONES Y USO----------

VARIVAX es una vacuna indicada para inmunización activa para la prevención de varicela en individuos de 12 meses de edad y mayores. (1)

----------DOSIS Y ADMINISTRACIÓN----------

Cada dosis es de aproximadamente 0.5 mL después de la reconstitución y se administra por inyección subcutánea. (2.1)

Niños (12 meses a 12 años de edad)

- Si se administra una segunda dosis, debe haber un intervalo mínimo de 3 meses entre las dosis. (2.1)

Adolescentes (≥13 años de edad) y Adultos

- Dos dosis, a ser administradas con 4 semanas de diferencia. (2.1)

----------FORMAS FARMACÉUTICAS Y CONCENTRACIONES----------

Suspensión inyectable (dosis de aproximadamente 0.5-mL) suministrada como una vacuna liofilizada para ser reconstituida utilizando el diluyente estéril adjunto. (2.2, 3, 16)

----------CONTRAINDICACIONES----------

- Antecedentes de reacción alérgica grave a cualquier componente de la vacuna (incluyendo neomicina y gelatina) o a una dosis previa de vacuna contra varicela. (4.1)
- Estados de inmunodeficiencia primaria o adquirida. (4.2)
- Cualquier enfermedad febril o infección activa, incluyendo tuberculosis no tratada. (4.3)
- Embarazo. (4.4, 8.1, 17)

----------ADVERTENCIAS Y PRECAUCIONES----------

- Evaluar la competencia inmune de los individuos antes de la administración de VARIVAX si hay una historia familiar de inmunodeficiencia congénita o hereditaria. (5.2)
- Evitar el contacto con individuos de alto riesgo susceptibles a la varicela debido a una posible transmisión del virus de varicela de la vacuna. (5.4)
- Diferir la vacunación al menos 5 meses después de transfusiones de sangre o plasma, o de la administración de globulinas inmunes (IG). (5.6, 7.2)
- Evite el uso de salicilatos durante 6 semanas después de la administración de VARIVAX a niños y adolescentes. (5.6, 7.1)

----------REACCIONES ADVERSAS----------

- Reacciones adversas reportadas frecuentemente (≥10%) en niños de 1 a 12 años incluyen:
  - fiebre ≥102.0°F (38.9°C) oral: 14.7%
  - molestias en el sitio de la inyección: 19.3% (6.1)
- Reacciones adversas reportadas frecuentemente (≥10%) en adolescentes y adultos de 13 años de edad y mayores incluyen:
  - fiebre ≥100.0°F (37.8°C) oral: 10.2%
  - molestias en el sitio de la inyección: 24.4% (6.1)
- **Otras reacciones adversas reportadas en todos los grupos de edad incluyen:**
  - **erupción parecida a la varicela (sitio de la inyección)**
  - **erupción parecida a la varicela (generalizada). (6.1)**

Para reportar SOSPECHA DE REACCIONES ADVERSAS, contacte a Merck Sharp & Dohme Corp., una subsidiaria de Merck & Co., Inc., al 1-877-888-4231 o a VAERS al 1-800-822-7967 o en www.vaers.hhs.gov.

----------INTERACCIONES MEDICAMENTOSAS----------

- Se ha reportado síndrome de Reyé en niños y adolescentes después del uso de salicilatos durante la infección con varicela de tipo silvestre. (5.6, 7.1)
- Anticuerpos adquiridos pasivamente de sangre, plasma, o inmunoglobulina pueden inhibir potencialmente la respuesta a la vacunación contra varicela. (5.5, 7.2)
- Se puede realizar la prueba cutánea de tuberculina antes de que se administre VARIVAX, o el mismo día, o seis semanas después de la vacunación con VARIVAX. (7.3)

----------USO EN POBLACIONES ESPECÍFICAS----------

Embarazo: No administrar VARIVAX a mujeres embarazadas. Debe evitarse el embarazo durante 3 meses después de la vacunación con VARIVAX. (4.4, 8.1, 17)

Ver 17 para INFORMACIÓN DE ORIENTACIÓN PARA EL PACIENTE y la información para el paciente aprobada por la FDA.

Revisado: 04/2018

INFORMACIÓN PARA PRESCRIBIR COMPLETA: CONTENIDO*

1 INDICACIONES Y USO
2 DOSIS Y ADMINISTRACIÓN
2.1 Dosis Recomendada y Esquema
2.2 Instrucciones para Reconstituir
3 FORMAS FARMACÉUTICAS Y CONCENTRACIONES
4 CONTRAINDICACIONES
4.1 Reacción Alérgica Grave
4.2 Inmunosupresión
4.3 Enfermedad Concurrente
4.4 Embarazo
5 ADVERTENCIAS Y PRECAUCIONES
5.1 Manejo de Reacciones Alérgicas
5.2 Historia Familiar de Inmunodeficiencia
5.3 Uso en Individuos Infectados por VIH
5.4 Riesgo de Transmisión del Virus de la Vacuna
5.5 Globulinas Inmunes y Transfusiones
5.6 Tratamiento con Salicilatos
6 REACCIONES ADVERSAS
6.1 Experiencia de Estudios Clínicos
6.2 Experiencia Post-comercialización
7 INTERACCIONES MEDICAMENTOSAS
7.1 Salicilatos
7.2 Globulinas Inmunes y Transfusiones
7.3 Prueba Cutánea de Tuberculina
8 USO EN POBLACIONES ESPECÍFICAS
8.1 Embarazo
8.2 Lactancia
8.4 Uso Pediátrico
8.5 Uso Geriátrico
11 DESCRIPCIÓN
12 FARMACOLOGÍA CLÍNICA
12.1 Mecanismo de Acción
12.2 Farmacodinamia
12.4 Duración de la Protección
14 ESTUDIOS CLÍNICOS
14.1 Eficacia Clínica
14.2 Inmunogenicidad
14.3 Persistencia de la Respuesta Inmune
14.4 Estudios con Otras Vacunas
15 REFERENCIAS
16 CÓMO SE SUMINISTRA/ALMACENAMIENTO Y MANEJO
17 INFORMACIÓN DE ORIENTACIÓN PARA EL PACIENTE

*Las secciones o subsecciones omitidas de la información para prescribir completa no están listadas.

...ACIÓN PARA PRESCRIBIR COMPLETA

...NDICACIONES Y USO

...ARIVAX® es una vacuna indicada para inmunización activa para la prevención de ...ricela en individuos de 12 meses de edad y mayores

...SIS Y ADMINISTRACIÓN

...ministración subcutánea solamente

...s y Esquema Recomendados

...RIVAX se administra como una dosis de aproximadamente 0.5 mL por inyección ...n la parte superior externa del brazo (región deltoidea) o en la región anterolateral

...ministre este producto intravascularmente o intramuscularmente.

...(12 meses a 12 años de edad)

...dministra una segunda dosis, debe haber un intervalo mínimo de 3 meses entre las ...sis. Clínicos (14.1)].

...entes (≥13 años de edad) y Adultos

...s de vacuna, a ser administradas con un intervalo mínimo de 4 semanas entre las ...es Clínicos (14.1)].

...ones para Reconstituir

...tituir la vacuna, utilice solamente el diluyente estéril suministrado con VARIVAX. ...no contiene conservadores u otras sustancias antivirales que podrían inactivar ...a.

La seguridad clínica de VARIVAX estable en refrigerador (n=635) se comparó con la de la formulación congelada aprobada de VARIVAX (n=323) durante 42 días después de la vacunación en niños Norteamericanos de 12 a 23 meses de edad. Los perfiles de seguridad fueron comparables para las dos diferentes formulaciones. Dolor/sensibilidad/molestia (24.8 a 28.9%) y eritema (18.4 a 21.0%) fueron las reacciones locales reportadas más comúnmente. Los eventos adversos sistémicos más comunes (reportados en ≥10% de los sujetos en uno o más grupos de tratamiento, independientemente de la relación causal con la vacunación) fueron: fiebre ≥102.0°F, equivalente oral (27.0 a 29.2%), infección del tracto respiratorio superior (26.9 a 29.7%), otitis media (12.0 a 14.1%), tos (11.0 a 15.1%), rinorrea (8.7 a 10.6%) e irritabilidad (6.5 a 11.9%). Seis sujetos reportaron eventos adversos graves.

Regimen de Dos Dosis en Niños

Novecientos ochenta y un (981) sujetos en un estudio clínico recibieron 2 dosis de VARIVAX con 3 meses de diferencia y fueron seguidos activamente durante 42 días después de cada dosis. El regimen de dos dosis de la vacuna contra varicela tuvo un perfil de seguridad comparable al del regimen de una dosis. La incidencia general de molestias clínicas en el sitio de la inyección (principalmente eritema e hinchazón) observada en los primeros 4 días después de la vacunación fue de 25.4% Post-dosis 2 y 21.7% Post-dosis 1, mientras que la incidencia general de molestias clínicas sistémicas en el periodo de 42 días de seguimiento fue menor Post-dosis 2 (66.3%) que Post-dosis 1 (85.8%).

Adolescentes (13 Años de Edad y Mayores) y Adultos

En estudios clínicos que involucraron a adolescentes y adultos sanos, la mayoría de los cuales recibieron dos dosis de VARIVAX y fueron monitoreados hasta 42 días después de cualquier dosis, las frecuencias de fiebre, molestias en el sitio de la inyección, o erupciones, se muestran en la Tabla 2.

12 FARMACOLOGÍA CLÍNICA

12.1 Mecanismo de Acción

VARIVAX induce tanto una respuesta inmune mediada por células como humoral ... de varicela zóster. Se desarrollan las contribuciones relativas de la inmunidad humoral y ... por células para la protección contra la varicela.

12.2 Farmacodinamia

Inmunogenia

En el estudio de eficacia controlado con placebo, se evaluó la transmisión ... de la vacuna en ambientes domésticos (durante el periodo post-vacunación de 6 se... 416 receptores susceptibles de placebo que eran contactos domésticos de 445 rec... vacuna. De los 416 receptores de placebo, tres desarrollaron varicela y 48 sufrie... nueve reportaron una erupción tipo varicela y no se serconfirmaron. Y seis no tuvieron ... pero se seroconfirmaron. Se asumió transmisión clínica reconocible en los contactos. Est... baja y posiblemente sin enfermedad clínica de los contactos en la comunidad o us... representar ya sea varicela tipo silvestre de los contactos vacunados (ver Advertencia... (5.4)] (12.1). La experiencia post comercialización sugiere que la transmisión del ... de transmisión del virus de la vacuna de los contactos vacunados (ver Advertencia... puede ocurrir cara a cara entre vacunados sanos que desarrollan una erupción ... contactos sanos susceptibles. También se ha reportado la transmisión del virus de ... madre que no desarrolló una erupción tipo varicela a su lactante recién nacido.

Herpes Zóster

En general, 9 año niños sanos (12 meses a 12 años de edad) y 1,848 adole... (13 años de edad y mayores) han sido vacunados con VARIVAX en estudios ... reportado nueve casos de herpes zóster en niños durante 42,698 personas años ... en estudios clínicos, lo que resulta en una incidencia calculada de al menos ... 100,000 personas años. No se ha determinado la exhaustividad de este reporte. Se ... caso de herpes zóster en el grupo de edad de adolescentes y adultos durante 5,4... de seguimiento en estudios clínicos, lo que resulta en una incidencia calculada ... por 100,000 personas años. Todos los 9 casos fueron leves, ... y un adulto) obtenidos de vesículas fueron positivos para el ... por análisis de endonucleasas (de restricción) (13). En el momento presente, la ... efecto a largo plazo de VARIVAX sobre la incidencia de herpes zóster, particular... vacunados expuestos a varicela de tipo silvestre.

En niños, la tasa reportada de herpes zóster en receptores de la vacuna ... la determinada previamente en un estudio basado en población de niños ... experimentado varicela de tipo silvestre (14). La incidencia de herpes zóster en ... tenido varicela de tipo silvestre es mayor que la de los niños.

12.4 Duración de la Protección

Se desconoce la duración de la protección de VARIVAX ... eficaz a largo plazo han demostrado protección continua ... vacunación (19) (*ver Estudios Clínicos (14.1)*). Se ha observ... anticuerpos en los vacunados, después de la exposición a la ... centar para la aparente protección de largo plazo después de la ...

14 ESTUDIOS CLÍNICOS

14.1 Eficacia Clínica

La eficacia protectora de VARIVAX se estableció ... con placebo, doble ciego, (2) comparando las tasas de ... históricos, y (3) evaluando la protección contra la ...

Datos Clínicos en Niños

Regimen de Una Dosis en Niños

Aunque no se llevó a cabo un estudio controlado con placebo con ... formulación refrigerada, se realizó un estudio controlado con placebo utilizando ... previa que contenía 17,000 UFP por dosis (2,16). En este estudio, una tasa de ... protegió de 96 a 100% de niños contra la varicela durante un periodo de dos ... incluyó a individuos sanos de 1 a 14 años de edad (n=461 vacuna, n=465 place... año, 8.5% de los receptores de placebo contrajeron varicela, mientras que ning... vacuna lo hizo, para una tasa de protección calculada del 100% durante el pri... varicela. En el segundo año, cuando solamente un subgrupo de individuos ... en el estudio ciego (n=163 vacuna, n=161 placebo), se calculó una eficacia prote... el grupo de la vacuna, en comparación con placebo.

En estudios clínicos tempranos, un total de 4,240 niños de 1 a 12 años ... 1,000 a 1,625 UFP de virus atenuados por dosis de VARIVAX y han sido seguidos ... después de la vacunación con una dosis única. En este grupo hubo una variad... las tasas de varicela entre los estudios y los sitios del estudio, y mucho de la inf... se obtuvo por seguimiento pasivo. Se observó que del 0.3 al 3.6% de los ... reportaron varicela (llamados casos intercurrentes). Esto representa una dism... de 83% (intervalo de confianza [IC] del 98%, 82%, 84%) en las tasas de in... ajustadas por edad en sujetos susceptibles durante este mismo periodo ... desarrollaron varicela intercurrente post-vacunación, la mayoría experime... (mediana del número máximo de lesiones <50). En un estudio, un total de ... intercurrentes tuvo <50 lesiones, en comparación con 8% (7/92) en indiv... y 7% (4/58) de casos intercurrentes tuvieron >300 lesiones, en comparació... individuos no vacunados (17).

Entre un subgrupo de vacunados que fueron seguidos activam... tempranos hasta por nueve años post-vacunación, 179 individuos tuvieron ... a varicela. No hubo reportes de varicela intercurrente en 84% (150/179) ... mientras que 16% (29/179) reportaron una forma leve de varicela (38% ... un numero máximo total <50 lesiones; ningun individuo con >300 lesion... reducción del 81% en el número esperado de casos de varicela utiliza... ataque del 87% después de exposición doméstica a la varicela en individ... cálculo de eficacia.

En estudios clínicos posteriores, un total de 1,114 niños de 1 a 1... 2,900 a 9,000 UFP de virus atenuados por dosis de VARIVAX y han s... hasta por 10 años después de la vacunación con una dosis única. Se ... 2.3% de los vacunados por año reportaron varicela intercurrente h... de la vacunación con una dosis única. Esto representa una eficacia ... 95%, 93%, 96%), en comparación con las tasas de incidencia esperad... sujetos susceptibles durante el mismo periodo (2,14,18). En aquellos ... intercurrente post-vacunación, la mayoría experimentó enfermedad le... da lesiones <50. La gravedad de la varicela intercurrente reportada, ... lesiones y la temperatura máxima no pareció incrementar con el ...

Debido a la preocupación de la transmisión

- Individuos inmunocomprometidos
- Mujeres embarazadas
- Lactantes recién nacidos de madres con historia de laboratorio de
  <28 semanas de gestación

5.5 Globulinas Inmunes y Transfusiones

No se deben administrar

deberá diferirse durante al menos

administración de globulinas

Después de la administración de VARIVAX

inmune) durante 2 meses a

Ver Interacciones Medicamentosas

5.6 Tratamiento con Salicilatos

Evite el uso de

adolescentes 12 meses

con VARIVAX

6 REACCIONES ADVERSAS

6.1 Experiencia de Estudios Clínicos

Debido

las tasas de

comparar directa

las tasas observ

reportadas durante

posible probable

En estos

pacientes sanos

En un

los que se

diversas que

en receptores

dosis de 1 a 12 años

mismo de una

En estos

5 x 10 dosis de VARIVAX

son reportadas

Tabla 1 Fiebre, Reacciones Locales y Erupciones (%) en Niños de 1 a 12 Años de Edad, 0 a 42 Días Después de Recibir una Dosis Única de VARIVAX

Reacción	N	% Que Experimentó la Reacción	Ocurrencia Pico Durante los Días Posteriores a la Vacunación
...ro (≥ 102.0°F ó 38.9°C ...)	1024	14	
...as en el sitio de in...	1013	24	
...nurización y eritema ...			
...hematoma indura...			
...ción tipo varicela ...	1014	4	
Número mediano ... lesiones		2	
...ción tipo varicela (cualquier área)	1013	3	
Número mediano ... lesiones		2	

Además se ha ... (incluyendo ... (≥ 1°), infección de vías respiratorias superiores, ... tasa >1%), infección de vías respiratorias inferiores, ... sueño, disminución del apetito, ... dolor de cabeza, sensación de ... to, infección de oído, ... nariz, infección de garganta, ... faringitis, tos, ... diarrea, vómito, ... náusea, dolor abdominal, ... dolor de espalda, ... artralgia, ... mialgia, ... dolor en el cuello, ... síntomas parecidos a la gripe, ... fatiga, ... malestar, ... irritabilidad, ... sudoración, ... prurito, ... rash, ... urticaria, ... hinchazón de ojos, ... conjuntivitis, ... rinitis, ... tos, ... faringitis, ... otitis media, ... otitis externa, ... otalgia, ... dolor de oído, ... congestión nasal, ... epistaxis, ... estornudos, ... dolor de garganta, ... ronquera, ... bronquitis, ... neumonía, ... asma, ... hiperventilación, ... dificultad respiratoria, ... vómito, ... náusea, ... diarrea, ... dolor abdominal, ... dispepsia, ... gastroenteritis, ... estreñimiento, ... boca seca, ... úlcera bucal, ... glositis, ... estomatitis, ... dolor de espalda, ... artralgia, ... mialgia, ... dolor en el cuello, ... dolor en las extremidades, ... espasmos musculares, ... debilidad muscular, ... dolor en el pecho



ANEXO I

RESUMEN DE LAS CARACTERÍSTICAS DEL PRODUCTO

▼ Este medicamento está sujeto a seguimiento adicional, lo que agilizará la detección de nueva información sobre su seguridad. Se invita a los profesionales sanitarios a notificar las sospechas de reacciones adversas. Ver la sección 4.8, en la que se incluye información sobre cómo notificarlas.

1. NOMBRE DEL MEDICAMENTO

VaxigripTetra, suspensión inyectable en jeringa precargada Vacuna antigripal tetravalente (inactivada, de virus fraccionados)

2. COMPOSICIÓN CUALITATIVA Y CUANTITATIVA

Virus de la gripe (inactivado, fraccionado) de las cepas siguientes*:

A/Victoria/2570/2019 (H1N1)pdm09 - cepa análoga (A/Victoria/2570/2019, IVR-215).....

.....15 microgramos de HA**

A/Darwin/9/2021 (H3N2) - cepa análoga (A/Darwin/9/2021, IVR-228) .....

.....15 microgramos de HA**

B/Austria/1359417/2021 - cepa análoga (B/Michigan/01/2021, tipo salvaje) .....

.....15 microgramos de HA**

B/Phuket/3073/2013 - cepa análoga (B/Phuket/3073/2013, tipo salvaje) .....

.....15 microgramos de HA**

Para una dosis de 0,5 mL

* cultivadas en huevos fertilizados de gallinas provenientes de lotes sanos

** hemaglutinina

Esta vacuna cumple con las recomendaciones de la OMS (en el hemisferio sur) para la temporada 2022.

Para consultar la lista completa de excipientes, ver sección 6.1.

VaxigripTetra puede contener trazas de huevo, como la ovoalbúmina, trazas de neomicina, formaldehído y octoxinol-9, utilizados durante el proceso de fabricación (ver sección 4.3).

3. FORMA FARMACÉUTICA

Suspensión inyectable en jeringa precargada.

La vacuna, después de agitar suavemente, es un líquido opalescente, incoloro.

4. DATOS CLÍNICOS

4.1. Indicaciones terapéuticas

VaxigripTetra está indicado para prevenir la gripe causada por los dos subtipos virales de la gripe A y los dos tipos virales de la gripe B contenidos en la vacuna para:

- la inmunización activa de adultos, incluyendo las mujeres embarazadas y los niños a partir de 6 meses de edad.
- la protección pasiva de bebés de menos de 6 meses de edad y nacidos de mujeres vacunadas durante el embarazo (ver secciones 4.4, 4.6 y 5.1).

VaxigripTetra debe ser usada siguiendo recomendaciones oficiales.

4.2. Posología y forma de administración

Posología

Según la experiencia clínica adquirida con la vacuna trivalente, la revacunación anual con la vacuna antigripal se recomienda dada la duración de la inmunidad conferida por la vacuna y porque las cepas del virus gripal en circulación pueden cambiar de un año a otro.

Adultos: una dosis de 0,5 mL.

Población pediátrica

- Niños de 6 meses a 17 años de edad: una dosis de 0,5 mL.
- En los niños menores de 9 años de edad que no han sido vacunados anteriormente, deberá administrarse una segunda dosis de 0,5 mL después de un intervalo de al menos 4 semanas.
- Bebés de menos de 6 meses de edad: no se ha establecido la seguridad ni la eficacia de la administración de VaxigripTetra (inmunización activa). No se dispone de ningún dato.
  Con respecto a la protección pasiva, una dosis de 0,5 mL administrada a una mujer embarazada puede proteger a los bebés desde el nacimiento hasta cerca de los 6 meses de edad: sin embargo, puede que no todos los bebés estén protegidos (ver sección 5.1).

Forma de administración

La vacuna debe inyectarse por vía intramuscular o subcutánea.

La inyección intramuscular se realiza de preferencia en la región anterolateral del muslo (o en el músculo deltoides si la masa muscular es suficiente) en niños de 6 a 35 meses de edad, o en el músculo deltoides en niños a partir de 36 meses y en adultos.

Precauciones que se deben tomarse antes de manipular o administrar este medicamento

Para consultar las instrucciones de la preparación del medicamento antes de la administración, ver sección 6.6.

4.3. Contraindicaciones

Hipersensibilidad a los principios activos, a alguno de los excipientes incluidos en la sección 6.1 o a cualquier compuesto que pudiera estar presente como traza, tales como huevo (ovoalbúmina, proteínas de pollo), neomicina, formaldehído y octoxinol-9.

Se debe posponer la vacunación en caso de infección febril moderada o grave o de enfermedad aguda.

4.4. Advertencias y precauciones especiales de empleo

Trazabilidad

Con objeto de mejorar la trazabilidad de los medicamentos biológicos, el nombre y el número de lote del medicamento administrado deben estar claramente registrados.

Al igual que con todas las vacunas inyectables, es necesario disponer siempre de un tratamiento médico apropiado y vigilar al sujeto en caso de una reacción anafiláctica después de la administración de la vacuna.

VaxigripTetra no debe administrarse en ningún caso por vía intravascular.

Al igual que con las demás vacunas administradas por vía intramuscular, esta vacuna debe administrarse con precaución en los sujetos que presentan trombocitopenia o un trastorno de coagulación ya que estos sujetos pueden sangrar después de una administración intramuscular.

Se puede producir síncope (desmayo) como reacción psicógena a la inyección con una aguja después, incluso antes, de cualquier vacunación. Se deben poner en práctica medidas para prevenir cualquier lesión debida a un desmayo y ocuparse de las reacciones de síncope.

VaxigripTetra tiene como objetivo brindar protección contra las cepas del virus de la gripe a partir de las cuales se preparó la vacuna.

Como con todas las vacunas, la vacunación con VaxigripTetra puede no proteger a todas las personas vacunadas.

Con respecto a la protección pasiva, puede que no todos los bebés de menos de 6 meses de edad nacidos de mujeres vacunadas durante el embarazo estén protegidos (ver sección 5.1).

La respuesta de anticuerpos en los pacientes que presentan una inmunodepresión endógena o yatrógena puede ser insuficiente.

Interferencia con pruebas serológicas

Ver sección 4.5.

VaxigripTetra contiene potasio y sodio

Este medicamento contiene menos de 1 mmol de potasio (39 mg) y menos de 1 mmol de sodio (23 mg) por dosis, es decir, esencialmente es «sin potasio» y «sin sodio».

4.5. Interacción con otros medicamentos y otras formas de interacción

No se han realizado estudios de interacciones con VaxigripTetra.

Con base en la experiencia clínica adquirida con Vaxigrip, VaxigripTetra puede ser administrada al mismo tiempo que otras vacunas. Deben usarse lugares de inyección distintos y agujas diferentes en caso de administración concomitante.

La respuesta inmunitaria puede verse reducida si el paciente está recibiendo un tratamiento inmunosupresor.

Tras la vacunación antigripal, se han observado resultados falsamente positivos de las pruebas serológicas que utilizan el método ELISA para detectar los anticuerpos contra HIV1, hepatitis C, y sobre todo HTLV1. La técnica Western Blot descarta los resultados falsamente positivos de las pruebas ELISA. Los resultados falsamente positivos podrían deberse a la respuesta de IgM inducida por la vacuna.

4.6. Fertilidad, embarazo y lactancia

Embarazo

Las mujeres embarazadas presentan un riesgo elevado de complicaciones a causa de la gripe, entre los que se encuentran parto y alumbramiento prematuros, hospitalización y fallecimiento: las mujeres embarazadas deberían recibir una vacuna antigripal.

VaxigripTetra puede usarse en todas las etapas del embarazo.

Los datos de seguridad disponibles para las vacunas antigripales inactivadas son más importantes para el segundo y el tercer trimestre que para el primer trimestre de embarazo. Los datos mundiales de utilización de vacunas antigripales inactivadas, incluyendo VaxigripTetra y Vaxigrip (vacuna antigripal trivalente inactivada), no indican anomalías para el feto ni para la madre que se puedan atribuir a la vacuna. Esto concuerda con los resultados observados en un estudio clínico en el que se administraron VaxigripTetra y Vaxigrip a mujeres embarazadas durante el segundo o tercer trimestre (230 embarazos expuestos y 231 nacimientos vivos para VaxigripTetra y 116 embarazos expuestos y 119 nacimientos vivos para Vaxigrip).

Los datos de cuatros estudios clínicos realizados con la vacuna antigripal trivalente inactivada (Vaxigrip) administrada a mujeres embarazadas durante el segundo o tercer trimestre (exposición de más de 5000 embarazos y más de 5000 nacimientos vivos seguidos hasta 6 meses aproximadamente después del parto) no indican anomalías en el feto, en el recién nacido, en el bebé ni en la madre que se puedan atribuir a la vacuna.

Durante los estudios clínicos realizados en Sudáfrica y en Nepal, no existió diferencia significativa entre los grupos Vaxigrip y placebo con respecto los eventos que pueden afectar al feto, al recién nacido, al bebé y a la madre (entre ellos abortos involuntarios, mortinatos, nacimientos prematuros y bajo peso al nacer).

Durante un estudio clínico realizado en Mali, no existió diferencia significativa entre los grupos Vaxigrip y de control (vacuna conjugada tetravalente contra el meningococo) con respecto al índice de nacimientos prematuros, el índice de mortinatos y el índice de bebés con bajo peso al nacer/bajo peso para la edad de gestación.

Para más información, ver las secciones 4.8 y 5.1.

Un estudio realizado en animales con VaxigripTetra no reveló efectos nocivos directos o indirectos sobre el embarazo, el desarrollo embriofetal o el desarrollo posnatal precoz.

Lactancia

VaxigripTetra puede administrarse durante la lactancia.

Fertilidad

No se dispone de datos de fertilidad en seres humanos. Un estudio realizado en animales con VaxigripTetra no reveló efectos nocivos sobre la fertilidad en hembras.

4.7. Efectos sobre la capacidad para conducir y utilizar máquinas

La influencia de VaxigripTetra sobre la capacidad para conducir y utilizar máquinas es nula o insignificante.

4.8. Reacciones adversas

Resumen del perfil de tolerancia

La tolerancia de VaxigripTetra se evaluó a lo largo de seis ensayos clínicos durante los cuales 3.040 adultos de 18 a 60 años de edad, 1.392 personas mayores de más de 60 años de edad, y 429 niños de 9 a 17 años de edad recibieron una dosis de VaxigripTetra, 884 niños de 3 a 8 años de edad recibieron una o dos dosis de VaxigripTetra en función de sus antecedentes de vacunación antigripal y 1614 niños de 6 a 35 meses de edad recibieron dos dosis (0,5 mL) de VaxigripTetra.

La mayoría de las reacciones surgieron en general en los 3 días siguientes a la vacunación y se resolvieron de forma espontánea de 1 a 3 días después de su aparición. Estas reacciones fueron de intensidad leve.

Para todas las poblaciones, incluida la totalidad del grupo de niños de 6 a 35 meses de edad, las reacciones adversas informadas con mayor frecuencia después de la vacunación fueron dolor en el lugar de la inyección (entre 52,8 % y 56,5 % en los niños de 3 a 17 años de edad y adultos, 26,8% en niños de 6 a 35 meses de edad y 25,8 % en las personas mayores). En la subpoblación de niños de menos de 24 meses de edad, la reacción adversa informada con mayor frecuencia fue la irritabilidad (32,3%).
En la subpoblación de niños de 24 a 35 meses de edad, la reacción adversa informada con mayor frecuencia fue el malestar (26,8%).

Las otras reacciones adversas informadas con mayor frecuencia después de la vacunación fueron las siguientes:

- En los adultos: cefalea (27,8 %), mialgia (23 %) y malestar (19,2 %),
- En las personas mayores: cefalea (15,6 %) y mialgia (13,9 %),
- En los niños de 9 a 17 años de edad: mialgia (29,1 %), cefalea (24,7 %), malestar (20,3 %) e hinchazón en el lugar de la inyección (10,7 %),
- En los niños de 3 a 8 años de edad: malestar (30,7 %), mialgia (28,5 %), cefalea (25,7 %), hinchazón en el lugar de la inyección (20,5 %), eritema en el lugar de la inyección (20,4 %), induración en el lugar de la inyección (16,4 %), escalofríos (11,2 %).
- En todos los niños de 6 a 35 meses de edad: fiebre (20,4 %) y eritema en el lugar de la inyección (17,2 %),
- En los niños de menos de 24 meses de edad: pérdida del apetito (28,9 %), llanto anormal (27,1 %), vómito (16,1 %) y somnolencia (13,9 %),
- En los niños de 24 a 35 meses de edad: cefalea (11,9 %) y mialgia (11,6 %).

Las reacciones adversas fueron, de manera general, menos frecuentes en las personas mayores que en los adultos y niños.

Lista tabulada de reacciones adversas

Los datos a continuación resumen las frecuencias de las reacciones adversas registradas después de la vacunación con VaxigripTetra durante los ensayos clínicos y la vigilancia posterior a la comercialización en todo el mundo.

Los eventos adversos están clasificados en términos de frecuencia según la siguiente convención:

Muy frecuente (≥1/10);

Frecuente (≥1/100 a <1/10);

Poco frecuente (≥1/1.000 a <1/100);

Rara (≥1/10.000 a <1/1.000);

Muy rara (<1/10.000).

Frecuencia indeterminada (no puede estimarse a partir de los datos disponibles): se han notificado reacciones adversas después de la comercialización de VaxigripTetra de manera espontánea. Como estas reacciones se han notificado de manera voluntaria de poblaciones de tamaño indeterminado, no es posible estimar su frecuencia de manera fiable.

Dentro de cada grupo de frecuencia, las reacciones adversas se presentan en orden decreciente según su gravedad.

Adultos y personas mayores

El perfil de tolerancia que se presenta a continuación se basa en:

- los datos provenientes de 3.040 adultos de 18 a 60 años de edad y de 1.392 personas mayores de más de 60 años de edad.
- los datos provenientes de la vigilancia posterior a la comercialización en todo el mundo (*).

REACCIONES ADVERSAS	FRECUENCIA
Trastornos de la sangre y del sistema linfático	
Linfadenopatía (1)	Poco frecuente
Trastornos del sistema inmunológico	
Hipersensibilidad (1), reacciones alérgicas tales como angioedema (1), dermatitis alérgica (1), prurito generalizado (1), urticaria (1), prurito (2), eritema	Rara
Reacciones anafilácticas	Indeterminada*
Trastornos del sistema nervioso	
Cefaleas	Muy frecuente
Sensación de vértigo (3)	Poco frecuente
Parestesia, somnolencia	Rara
Trastornos vasculares	
Sofocos (4)	Poco frecuente
Trastornos respiratorios, torácicos y mediastínicos	
Disnea (1)	Rara
Trastornos gastrointestinales	
Diarreas, nauseas (5)	Poco frecuente
Trastornos de la piel y del tejido subcutáneo	
Hiperhidrosis	Rara
Trastornos musculoesqueléticos y del tejido conjuntivo	
Mialgias	Muy frecuente
Artralgias (1)	Rara
Trastornos generales y alteraciones en el lugar de administración	
Malestar **(6)** Dolor en el lugar de la inyección	Muy frecuente
Escalofríos, fiebre (2) Eritema en el lugar de la inyección, hinchazón en el lugar de la inyección, induración en el lugar de la inyección	Frecuente
Fatiga Equimosis en el lugar de la inyección, prurito en el lugar de la inyección,	Poco frecuente

REACCIONES ADVERSAS	FRECUENCIA
calor en el lugar de la inyección	
Astenia, síndrome pseudogripal Incomodidad en el lugar de la inyección (1)	Rara

(1) En adultos (2) Poco frecuente en personas mayores (3) Rara en adultos
(4) En personas mayores (5) Rara en personas mayores (6) Frecuente en personas mayores

Población pediátrica

El perfil de tolerancia que se presenta a continuación se basa en:

- los datos provenientes de 429 niños de 9 a 17 años de edad que recibieron una dosis de VaxigripTetra y de 884 niños de 3 a 8 años de edad que recibieron una o dos dosis de VaxigripTetra en función de sus antecedentes de vacunación antigripal.
- los datos provenientes de la vigilancia posterior a la comercialización en todo el mundo (*).

REACCIONES ADVERSAS	FRECUENCIA
Trastornos de la sangre y del sistema linfático	
Trombocitopenia (1)	Poco frecuente
Trastornos del sistema inmunitario	
Reacciones alérgicas, incluidas las anafilácticas	Indeterminada*
Trastornos psiquiátricos	
Gemidos (2), agitación (2)	Poco frecuente
Trastornos del sistema nervioso	
Cefaleas	Muy frecuente
Sensación de vértigo (2)	Poco frecuente
Trastornos gastrointestinales	
Diarreas, vómitos (2), dolor en la zona abdominal superior (2)	Poco frecuente
Trastornos musculoesqueléticos y del tejido conjuntivo	
Mialgias	Muy frecuente
Artralgias (2)	Poco frecuente
Trastornos generales y alteraciones en el lugar de administración	
Malestar, escalofríos (3) Dolor en el lugar de la inyección, hinchazón en el lugar de la inyección, eritema en el lugar de la inyección (3), induración en el lugar de la inyección (3)	Muy frecuente
Fiebre Equimosis en el lugar de la inyección	Frecuente
Fatiga (2) Calor en el lugar de la inyección (2), prurito en el lugar de la inyección (4)	Poco frecuente

(1) Informada en un niño de 3 años de edad
(2) Informados en niños de 3 a 8 años de edad
(3) Frecuente en niños de 9 a 17 años de edad
(4) Informados en niños de 9 a 17 años de edad

El perfil de tolerancia que se presenta a continuación se basa en:

- los datos que provienen de 1614 niños de 6 a 35 meses de edad que recibieron dos dosis de VaxigripTetra.
- los datos provenientes de la vigilancia posterior a la comercialización en todo el mundo (*).

REACCIONES ADVERSAS	FRECUENCIA
Trastornos del sistema inmunológico	
Hipersensibilidad	Poco frecuente
Reacciones alérgicas como prurito generalizado, erupción papulosa	Rara
Reacciones anafilácticas	Indeterminada*
Trastornos del sistema nervioso	
Cefaleas [(1)]	Muy frecuente
Trastornos gastrointestinales	
Vómitos [(2)]	Muy frecuente
Diarreas	Poco frecuente
Trastornos musculoesqueléticos y del tejido conjuntivo	
Mialgias [(3)]	Muy frecuente
Trastornos generales y alteraciones en el lugar de administración	
Irritabilidad [(4)], pérdida del apetito [(4)], llanto anormal [(5)], malestar [(3)], fiebre, somnolencia [(5)] Dolor/sensibilidad en el lugar de la inyección, eritema en el lugar de la inyección	Muy frecuente
Escalofríos [(1)] Induración en el lugar de la inyección, hinchazón en el lugar de la inyección, equimosis en el lugar de la inyección	Frecuente
Síndrome pseudogripal Erupción en el lugar de la inyección, prurito en el lugar de la inyección	Rara

[(1)] Informados en niños de 24 meses de edad y más
[(2)] Poco frecuentes en niños de 24 meses de edad y más
[(3)] Raros en niños de menos de 24 meses de edad
[(4)] Raros en niños de 24 meses de edad y más
[(5)] Informados en niños de menos de 24 meses de edad

En los niños de 6 meses a 8 años de edad, el perfil de tolerancia de VaxigripTetra fue el mismo después de la primera y la segunda inyección, con una tendencia a una incidencia menor de reacciones adversas después de la segunda inyección con respecto a la primera en niños de 6 a 35 meses de edad.

Eventos adversos

Los eventos adversos siguientes se notificaron después de la comercialización de Vaxigrip. No se ha establecido una relación causal con VaxigripTetra.

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

Trombocitopenia transitoria [(1)], linfadenopatía [(1)].

- ***Trastornos del sistema nervioso***

Parestesia [(1)], síndrome de Guillain-Barré (SGB), neuritis, neuralgia, convulsiones, encefalomielitis

- ***Trastornos vasculares***

Vasculitis, tales como púrpura de Henoch-Schönlein, con afección renal transitoria en algunos casos.

[(1)] Estos eventos adversos se notificaron durante los ensayos clínicos solo en algunos grupos de edad (véase Lista tabulada de reacciones adversas).

Otras poblaciones especiales

El perfil de tolerancia de VaxigripTetra observado en un número limitado de sujetos que presentan comorbilidad incluso en los estudios clínicos no difiere del observado en la población general. Además, los estudios realizados con Vaxigrip en pacientes que han tenido un trasplante de riñón y

pacientes asmáticos no mostraron ninguna diferencia importante en términos del perfil de tolerancia de Vaxigrip en estas poblaciones.

Mujeres embarazadas

Durante los estudios clínicos realizados con Vaxigrip en Sudáfrica y Mali en mujeres embarazadas (ver secciones 4.6 y 5.1), las frecuencias de reacciones locales y sistémicas solicitadas informadas en los 7 días posteriores a la administración de la vacuna, fueron comparables a las informadas para la población adulta durante los estudios clínicos realizados con Vaxigrip. Durante el estudio clínico realizado en Sudáfrica, las reacciones locales fueron más frecuentes en el grupo Vaxigrip que en el grupo placebo, tanto en las cohortes seronegativas para el VIH que en las cohortes seropositivas. No hubo otras diferencias significativas con respecto a las reacciones solicitadas entre los grupos Vaxigrip y placebo en las dos cohortes.

En un estudio clínico realizado con VaxigripTetra en mujeres embarazadas en Finlandia (véanse las secciones 4.6 y 5.1), las frecuencias de las reacciones locales y sistémicas solicitadas notificadas dentro de los 7 días siguientes a la administración de VaxigripTetra fueron comparables con las notificadas para la población adulta (excluyendo las mujeres embarazadas) durante estudios clínicos realizados con VaxigripTetra, aunque fueron más altas para algunas reacciones adversas (dolor en el lugar de la inyección, malestar, escalofríos, dolores de cabeza, mialgias).

Notificación de sospechas de reacciones adversas

Es importante notificar sospechas de reacciones adversas al medicamento tras su autorización. Ello permite una supervisión continuada de la relación beneficio/riesgo del medicamento. Se invita a los profesionales sanitarios a notificar las sospechas de reacciones adversas a través del sistema nacional de notificación.

4.9. Sobredosis

Se han informado casos de administración de una dosis más importante que la recomendada (sobredosis) con VaxigripTetra. Cuando se informaron reacciones adversas, correspondieron al perfil de tolerancia de VaxigripTetra que se describe en la sección 4.8.

.

5. PROPIEDADES FARMACOLÓGICAS

5.1. Propiedades farmacodinámicas

Grupo farmacoterapéutico: vacuna antigripal, código ATC: J07BB02.

Mecanismo de acción

VaxigripTetra proporciona una inmunización activa contra cuatro cepas virales de la gripe (dos subtipos A y dos tipos B) contenidos en la vacuna.

VaxigripTetra induce la producción de anticuerpos humorales dirigidos contra las hemaglutininas en 2 a 3 semanas. Estos anticuerpos neutralizan los virus de la gripe.

No existe ninguna correlación entre las tasas específicas de los títulos de anticuerpos después de la vacunación con las vacunas antigripales inactivadas, según lo medido por la inhibición de la hemaglutinación (IHA) y la protección contra la gripe, pero se utilizaron los títulos de anticuerpos IHA como medida de la actividad vacunal. En estudios en humanos, los títulos de anticuerpos IHA ≥1:40 se asociaron a una protección contra la gripe hasta en el 50 % de los sujetos.

Dado que los virus de la gripe están en evolución constante, las cepas virales seleccionadas para las vacunas son revisadas por la OMS cada año.

No se ha estudiado la revacunación anual con VaxigripTetra. Sin embargo, según la experiencia clínica adquirida con la vacuna trivalente, se recomienda la vacunación anual contra la gripe dada la duración de la inmunidad conferida por la vacuna y porque las cepas del virus de la gripe en circulación pueden cambiar de un año a otro.

Eficacia de VaxigripTetra

Población pediátrica

- Niños de 6 a 35 meses de edad (inmunización activa) :

Se realizó un estudio aleatorizado contra placebo en 4 regiones (África, Asia, América Latina y Europa) sobre 4 temporadas gripales, en más de 5400 niños de 6 a 35 meses de edad que recibieron dos dosis (0,5 mL) de VaxigripTetra (N=2722), o un placebo (N=2717) con 28 días de intervalo para evaluar la eficacia de VaxigripTetra en la prevención de la gripe biológicamente confirmada, causada por una cepa A y/o B, cualquiera que sea, y causada por cepas similares a las de la vacuna (determinadas por secuenciación).

La gripe biológicamente confirmada se definió como un síndrome pseudogripal [aparición de fiebre ≥ 38°C (que persiste al menos 24 horas) al mismo tiempo que al menos uno de los síntomas siguientes: tos, congestión nasal, rinorrea, faringitis, otitis, vómito o diarrea], biológicamente confirmado por la reacción en cadena de la polimerasa-transcriptasa reversa (RT-PCR *[Reverse Transcriptase Polymerase Chain Reaction]*) y/o por cultivo viral.

Tabla 1: tasa de ataque de la gripe y eficacia de VaxigripTetra contra la gripe biológicamente confirmada en niños de 6 a 35 meses de edad

	VaxigripTetra (N=2584)		**Placebo (N=2591)**		**Eficacia**
	n	**Tasa de ataque de la gripe (%)**	**n**	**Tasa de ataque de la gripe (%)**	**% (IC bilateral a 95 %)**
Gripe biológicamente confirmada causada por :					
- Cualquier gripe de tipo A o B	122	4,72	255	9,84	52.03 (40,24 ; 61,66)
- Cepas virales similares a las que contiene la vacuna	26	1,01	85	3,28	69,33 (51,93 ; 81,03)

N: número de niños analizados (población total)
n: número de niños que cumplen los criterios enumerados
IC: intervalo de confianza

Además, un análisis complementario predefinido demostró que VaxigripTetra prevenía 56,6% (IC de 95%: 37,0; 70,5) de gripes graves confirmadas biológicamente debidas a cualquier cepa, y 71,7 % (IC de 95 %: 43,7; 86,9) de gripes graves confirmadas biológicamente debidas a cepas similares a las de la vacuna. Por otro lado, los sujetos que recibieron VaxigripTetra tuvieron 59,2 % (IC de 95 %: 44,4; 70,4) menos de riesgo de presentar una gripe que necesita consulta médica que los sujetos que recibieron el placebo.

Las gripes graves confirmadas biológicamente se definieron como síndromes pseudogripales biológicamente confirmados por RT-PCR y/o cultivo viral con al menos uno de los siguientes elementos:

- fiebre > 39,5°C para los sujetos de menos de 24 meses de edad o ≥ 39,0°C para los sujetos de 24 meses y más,
- y/o al menos un síntoma significativo de síndrome pseudogripal que impide la actividad cotidiana (tos, congestión nasal, rinorrea, faringitis, otitis, vómito, diarrea),
- y/o uno de los eventos siguientes: otitis media aguda, infección aguda de las vías respiratorias inferiores (neumonía, bronquiolitis, bronquitis, crup), hospitalización.

- Niños de 3 a 8 años de edad (inmunización activa):

Según las respuestas inmunitarias observadas en niños de 3 a 8 años de edad, la eficacia de VaxigripTetra en esta población debería ser al menos similar a la eficacia observada en los niños de 6 a 35 meses (ver «Niños de 6 a 35 meses de edad» anteriormente e «Inmunogenicidad de VaxigripTetra» a continuación).

- Bebés de menos de 6 meses de edad nacidos de mujeres vacunadas durante el embarazo (protección pasiva):

Los bebés de menos de 6 meses de edad presentan un riesgo elevado de gripe, lo que provoca un índice de hospitalización elevado. Sin embargo, las vacunas antigripales no están indicadas para la inmunización activa de este grupo de edad.

No se ha estudiado la eficacia en los bebés nacidos de mujeres que recibieron una sola dosis de 0,5 mL de VaxigripTetra durante el segundo o tercer trimestre de embarazo. Sin embargo, la eficacia en bebés nacidos de mujeres que recibieron una sola dosis de 0,5 mL de vacuna antigripal trivalente

inactivada (Vaxigrip) durante el segundo o tercer trimestre de embarazo se ha demostrado durante los estudios clínicos y puede extrapolarse a VaxigripTetra.

No se ha estudiado durante estos estudios la eficacia de la vacuna antigripal trivalente inactivada (Vaxigrip) en bebés nacidos de mujeres vacunadas durante el primer trimestre de embarazo. Si se considera que la vacunación antigripal es necesaria durante el primer trimestre del embarazo, no debe retrasarse (ver sección 4.6.).

Durante los estudios clínicos de fase IV, aleatorizados y controlados realizados en Mali, Nepal y Sudáfrica, aproximadamente 5000 mujeres embarazadas recibieron Vaxigrip (vacuna antigripal trivalente) y aproximadamente 5000 mujeres embarazadas recibieron un placebo o una vacuna de control (vacuna conjugada tetravalente contra el meningococo) durante el segundo o tercer trimestre de embarazo. La eficacia de la vacuna en la prevención de la gripe biológicamente confirmada en mujeres embarazadas se evaluó como criterio secundario en los tres estudios.

Los estudios realizados en Mali y Sudáfrica demostraron la eficacia de Vaxigrip en la prevención de la gripe en mujeres embarazadas después de su vacunación durante estos trimestres de embarazo (ver Tabla 2). En el estudio realizado en Nepal, no se demostró la eficacia de Vaxigrip en la prevención de la gripe en mujeres embarazadas después de su vacunación durante estos trimestres de embarazo.

Tabla 2: tasa de ataque de la gripe y eficacia de Vaxigrip contra la gripe biológicamente confirmada en mujeres embarazadas

	Tasa de ataque de la gripe (ya sea de tipo A o B) % (n/N)		**Eficacia de Vaxigrip % (IC 95 %)**
	Vaxigrip	**Control***	
Mali	0,5 (11/2108)	1,9 (40/2085)	70,3 (42,2 ; 85,8)
	Vaxigrip	**Placebo**	
Sudáfrica	1,8 (19/1062)	3,6 (38/1054)	50,4 (14,5 ; 71,2)

* Vacuna contra el meningococo
N: número de mujeres embarazadas incluidas en el análisis
n: número de sujetos que presentan una gripe biológicamente confirmada
IC: intervalo de confianza

Durante los mismos estudios clínicos de fase IV, aleatorizados y controlados realizados en Mali, Nepal y Sudáfrica, 4530 bebés de 4898 (92%) nacidos de mujeres que recibieron Vaxigrip (vacuna antigripal trivalente) durante el segundo o el tercer trimestre de embarazo, y 4532 bebés de 4868 (93%) nacidos de mujeres que recibieron un placebo o una vacuna de control (vacuna conjugada tetravalente contra el meningococo) durante el segundo o tercer trimestre de embarazo (ver Tabla 3) fueron seguidos hasta los 6 meses de edad aproximadamente.

Estos estudios confirmaron la eficacia de Vaxigrip en la prevención de la gripe en bebés nacidos de mujeres vacunadas durante estos trimestres de embarazo, del nacimiento hasta los 6 meses de edad aproximadamente. No se incluyó en este estudio a las mujeres en el primer trimestre de embarazo: por lo tanto, no se pudo evaluar la eficacia de Vaxigrip en bebés nacidos de mujeres vacunadas durante el primer trimestre del embarazo.

Tabla 3: tasa de ataque de la gripe y eficacia de Vaxigrip contra la gripe biológicamente confirmada en bebés nacidos de mujeres vacunadas durante el embarazo.

	Tasa de ataque de la gripe (ya sea de tipo A o B) % (n/N)		**Eficacia de Vaxigrip % (IC 95 %)**
	Vaxigrip	**Control***	
Mali	2,4 (45/1866)	3,8 (71/1869)	37,3 (7,6 ; 57,8)
	Vaxigrip	**Placebo**	
Nepal	4,1 (74/1820)	5,8 (105/1826)	30,0 (5 ; 48)

Sudáfrica	1,9 (19/1026)	3,6 (37/1023)	48,8 (11,6 ; 70,4)

* Vacuna contra el meningococo
N: número de bebés incluidos en el análisis.
n: número de sujetos que presentan una gripe biológicamente confirmada
IC: intervalo de confianza

Los datos de eficacia indican una disminución con el tiempo, después del nacimiento, de la protección de los bebés nacidos de mujeres vacunadas durante el embarazo.

Durante el estudio clínico realizado en Sudáfrica, la eficacia de la vacuna fue más elevada en los bebés de 8 semanas de edad o menos (85,8 % [IC 95 % : 38,3 ; 98,4]) y disminuyó con el tiempo; la eficacia de la vacuna fue de 25,5 % (IC 95 % : -67,9 ; 67,8) en bebés de 8 a 16 semanas de edad y de 30,4 % (IC 95 % : -154,9 ; 82,6) en bebés de 16 a 24 semanas de edad.

Durante el estudio clínico realizado en Mali, la eficacia de la vacuna antigripal trivalente inactivada tendía igualmente a ser más elevada en bebés durante los primeros cuatro meses después del nacimiento, con una eficacia menor durante el 5º mes y un descenso marcado durante el 6º mes en el que la protección ya no es evidente.

La prevención de la gripe solo puede esperarse si los bebés son expuestos a las cepas incluidas en la vacuna administrada a la madre.

Inmunogenicidad de VaxigripTetra

Estudios clínicos realizados en adultos de 18 a 60 años de edad, en personas mayores de más de 60 años de edad, en niños de 3 a 8 años de edad y en niños de 6 a 35 meses de edad evaluaron la respuesta inmunitaria de VaxigripTetra con respecto a la media geométrica de los títulos (MGT) de anticuerpos IHA en el día 21 (para los adultos) y en el día 28 (para los niños), el índice de seroconversión IHA (multiplicación por 4 del valor inverso del título o aumento de un título indetectable [< 10] hasta obtener un valor inverso del título ≥ 40) y la MGIT IHA (títulos posteriores/previos a la vacunación).

Un estudio clínico realizado en adultos de 18 a 60 años de edad y en niños de 9 a 17 años de edad describió la respuesta inmunitaria de VaxigripTetra con respecto a la MGT de anticuerpos IHA en el día 21. Otro estudio clínico realizado en niños de 9 a 17 años de edad describió la respuesta inmunitaria de VaxigripTetra.

Un estudio clínico realizado en mujeres embarazadas describió la respuesta inmunitaria producida con VaxigripTetra con respecto a MGT en anticuerpos IHA en el día 21, la tasa de seroconversión de IHA y la MGIT IHA después de una dosis administrada durante el segundo o tercer trimestre del embarazo. En este estudio, la transferencia transplacentaria se evaluó mediante las MGT en anticuerpos IHA de la sangre materna, la sangre del cordón umbilical y el cociente de la sangre de cordón umbilical/sangre materna, en el parto.

VaxigripTetra indujo una respuesta inmunitaria significativa contra las 4 cepas gripales que contiene la vacuna.

Adultos y personas mayores

En total, 832 adultos de 18 a 60 años de edad y 831 personas mayores de más de 60 años de edad fueron evaluadas en cuanto a la respuesta inmunitaria después de haber recibido una dosis de VaxigripTetra.

Los resultados de inmunogenicidad se presentan en la tabla a continuación:

Tabla 4: resultados de inmunogenicidad en adultos de 18 a 60 años de edad y en personas mayores de más de 60 años de edad

Cepa de antígeno	18 a 60 años N=832	Más de 60 años N=831
MGT (IC al 95 %)		
A (H1N1) (a)(b)	608 (563 ; 657)	219 (199 ; 241)
A (H3N2)	498 (459 ; 541)	359 (329 ; 391)
B (Victoria)	708 (661 ; 760)	287 (265 ; 311)
B (Yamagata)	1715 (1607 ; 1830)	655 (611 ; 701)

% de SC (IC al 95 %) [c]		
A (H1N1) [a][b]	64,1 (60,7 ; 67,4)	45,6 (42,1 ; 49,0)
A (H3N2)	66,2 (62,9 ; 69,4)	47,5 (44,1 ; 51,0)
B (Victoria)	70,9 (67,7 ; 74,0)	45,2 (41,8 ; 48,7)
B (Yamagata)	63,7 (60,3 ; 67,0)	42,7 (39,3 ; 46,2)
MGIT (IC al 95 %) [d]		
A (H1N1) [a][b]	9,77 (8,69 ; 11,0)	4,94 (4,46 ; 5,47)
A (H3N2)	10,3 (9,15 ; 11,5)	5,60 (5,02 ; 6,24)
B (Victoria)	11,6 (10,4 ; 12,9)	4,61 (4,18 ; 5,09)
B (Yamagata)	7,35 (6,66 ; 8,12)	4,11 (3,73 ; 4,52)

N= número de sujetos para los que están disponibles los datos sobre el criterio de valoración considerado
MGT: media geométrica de los títulos; IC: intervalo de confianza;
(a) N=833 para el grupo de 18-60 años
(b) N=832 para el grupo de más de 60 años (c) SC: seroconversión o aumento significativo: para los sujetos con un título previo a la vacunación < 10 (1/dil), proporción de sujetos con un título posterior a la vacunación ≥ 40 (1/dil) y para los sujetos con un título previo a la vacunación ≥ 10 (1/dil), proporción de sujetos con una multiplicación de 4 veces o más del título previo al título posterior a la vacunación
(d) MGIT: Media geométrica de los índices individuales de los títulos (títulos posteriores/previos a la vacunación)

Mujeres embarazadas y transferencia transplacentaria

En total, 230 mujeres embarazadas recibieron VaxigripTetra durante el segundo o el tercer trimestre del embarazo (entre 20 a 32 semanas de embarazo).

En la tabla 5 se presentan los resultados de inmunogenicidad mediante el método de IHA en mujeres embarazadas, 21 días después de la vacunación con VaxigripTetra.

Tabla 5: Resultados de inmunogenicidad mediante el método de IHA en mujeres embarazadas, 21 días después de la vacunación con VaxigripTetra

Cepa de antígeno	**VaxigripTetra** **N=216**
MGT (IC del 95 %)	
A (H1N1) *	525 (466; 592)
A (H3N2) *	341 (286; 407)
B1 (Victoria) *	568 (496; 651)
B2 (Yamagata) *	993 (870; 1134)
≥4 veces más n (%) [a]	
A (H1N1) *	38,0 (31,5; 44,8)
A (H3N2) *	59,3 (52,4; 65,9)
B1 (Victoria) *	61,1 (54,3; 67,7)
B2 (Yamagata) *	59,7 (52,9; 66,3)
MGIT (IC del 95 %) [b]	
A (H1N1) *	3,81 (3,11; 4,66)
A (H3N2) *	8,63 (6,85; 10,9)
B1 (Victoria) *	8,48 (6,81; 10,6)
B2 (Yamagata) *	6,26 (5,12; 7,65)

* A/H1N1: A/Michigan/45/2015 (H1N1)pdm09 - cepa análoga;
A/H3N2: A/Hong Kong/4801/2014 (H3N2) - cepa análoga;
B1: B/Brisbane/60/2008 (B/linaje Victoria) - cepa análoga
B2: B/Phuket/3073/2013 (B/linaje Yamagata) – cepa análoga
N=número de sujetos para los que hay datos disponibles para el criterio de valoración considerado

MGT: media geométrica de los títulos; IC: intervalo de confianza

(a) SC: Seroconversión o aumento significativo: para los sujetos que presentan un título previo a la vacunación <10 (1/dil), proporción de sujetos con un título posterior a la vacunación ≥40 (1/dil), y para los sujetos con un título previo a la vacunación de ≥10 (1/dil), proporción de sujetos con una multiplicación de 4 veces o más del título previo al título posterior a la vacunación

(b) MGIT: Media geométrica de los índices individuales de los títulos (títulos posteriores/previos a la vacunación)

En la tabla 6 se presenta un análisis descriptivo de inmunogenicidad mediante el método de IHA, en el parto, en una muestra de sangre de la madre (BL03M), en una muestra de sangre del cordón umbilical (BL03B) y en la transferencia transplacentaria (BL03B/BL03M).

Tabla 6: Análisis descriptivo de inmunogenicidad mediante el método de IHA para VaxigripTetra en el parto

Cepa de antígenos	VaxigripTetra N=178
BL03M (sangre materna) MGT (IC del 95 %)	
A (H1N1) *	304 (265; 349)
A (H3N2) *	178 (146; 218)
B1 (Victoria) *	290 (247; 341)
B2 (Yamagata) *	547 (463; 646)
BL03B (sangre del cordón umbilical) MGT (IC del 95 %)	
A (H1N1) *	576 (492; 675)
A (H3N2) *	305 (246; 379)
B1 (Victoria) *	444 (372; 530)
B2 (Yamagata) *	921 (772; 1099)
Transferencia transplacentaria: BL03B/BL03M§ MGT (IC del 95 %)	
A (H1N1) *	1,89 (1,72; 2,08)
A (H3N2) *	1,71 (1,56; 1,87)
B1 (Victoria) *	1,53 (1,37; 1,71)
B2 (Yamagata) *	1,69 (1,54; 1,85)

N=número de sujetos con datos disponibles para el criterio de valoración considerado: mujeres que recibieron VaxigripTetra, que dieron a luz al menos 2 semanas después de la inyección, con sangre del cordón umbilical y sangre materna disponibles en el parto.

* A/H1N1: A/Michigan/45/2015 (H1N1)pdm09 - cepa análoga;
A/H3N2: A/Hong Kong/4801/2014 (H3N2) - cepa análoga;
B1: B/Brisbane/60/2008 (B/linaje Victoria) - cepa análoga;
B2: B/Phuket/3073/2013 (B/linaje Yamagata) - cepa análoga

§ Si una madre tiene X bebés, los valores de sus títulos se cuentan X veces

En el parto, el nivel más alto de anticuerpos en la muestra del cordón comparado con la muestra de sangre materna concuerda con la transferencia transplacentaria de anticuerpos de la madre al feto después de la vacunación de mujeres con VaxigripTetra durante el segundo o tercer trimestre del embarazo.
Estos datos coinciden con la protección pasiva demostrada en lactantes desde el nacimiento hasta aproximadamente los 6 meses de edad nacidos de mujeres vacunadas durante el segundo o tercer trimestre del embarazo con Vaxigrip en estudios realizados en Mali, Nepal y Sudáfrica (véase la subsección Eficacia de VaxigripTetra).

Población pediátrica

- Niños de 9 a 17 años de edad:

En un total de 429 niños de 9 a 17 años de edad que recibieron una dosis de VaxigripTetra, la respuesta inmunitaria dirigida contra las 4 cepas contenidas en la vacuna fue similar a la respuesta inmunitaria inducida en adultos de 18 a 60 años de edad.

- Niños de 6 meses a 8 años de edad:

Un total de 863 niños de 3 a 8 años de edad recibieron ya sea una o dos dosis de VaxigripTetra, en función de sus antecedentes de vacunación antigripal.

Los niños que recibieron un esquema de una o dos dosis de VaxigripTetra presentaron una respuesta inmunitaria similar después de la última dosis de cada uno de los esquemas.

Además de la eficacia de VaxigripTetra, la inmunogenicidad de dos dosis de 0,5 mL de VaxigripTetra fue evaluada 28 días después de la última inyección de VaxigripTetra por medio del método IHA en 341 niños de 6 a 35 meses de edad.

Los resultados de inmunogenicidad se presentan en la tabla a continuación:

Tabla 7: resultados de inmunogenicidad en niños de 6 meses a 8 años de edad

Cepa antigénica	6-35 meses N=341	3-8 años N=863
MGT (IC a 95 %)		
A (H1N1)	641 (547 ; 752)	971 (896 ; 1052)
A (H3N2)	1071 (925 ; 1241)	1568 (1451 ; 1695)
B (Victoria)	623 (550 ; 706)	1050 (956 ; 1154)
B (Yamagata) [(a)]	1010 (885 ; 1153)	1173 (1078 ; 1276)
% de SC (IC al 95 %) [(b)]		
A (H1N1)	90,3 (86,7 ; 93,2)	65,7 (62,4 ; 68,9)
A (H3N2)	90,3 (86,7 ; 93,2)	64,8 (61,5 ; 68,0)
B (Victoria)	98,8 (97,0 ; 99,7)	84,8 (82,3 ; 87,2)
B (Yamagata) [(a)]	96,8 (94,3 ; 98,4)	88,5 (86,2 ; 90,6)
MGIT (IC a 95 %) [(c)]		
A (H1N1)	36,6 (30,8 ; 43,6)	6,86 (6,24 ; 7,53)
A (H3N2)	42,6 (35,1 ; 51,7)	7,49 (6,72 ; 8,35)
B (Victoria)	100 (88,9 ; 114)	17,1 (15,5 ; 18,8)
B (Yamagata) [(a)]	93,9 (79,5 ; 111)	25,3 (22,8 ; 28,2)

N= número de sujetos para los que están disponibles los datos sobre el criterio de valoración considerado
MGT: media geométrica de los títulos; IC: intervalo de confianza;
(a) N=862 para el grupo de 3-8 años

(b) SC: seroconversión o aumento significativo: para los sujetos con un título previo a la vacunación < 10 (1/dil), proporción de sujetos con un título posterior a la vacunación ≥ 40 (1/dil) y para los sujetos con un título previo a la vacunación ≥ 10 (1/dil), proporción de sujetos con una multiplicación de 4 veces o más del título posterior a la vacunación
(c) MGIT: Media geométrica de los f índices individuales de los títulos (títulos posteriores/previos a la vacunación)

Estos datos de inmunogenicidad aportan información adicional que respalda los datos de eficacia disponibles en esta población (ver Eficacia de VaxigripTetra).

5.2. Propiedades farmacocinéticas

No procede.

5.3. Datos preclínicos sobre seguridad

Los datos no clínicos de estudios convencionales de toxicología local y administración repetida, de toxicología en las funciones de reproducción y desarrollo y de farmacología de seguridad no mostraron riesgos especiales para los seres humanos.

6. DATOS FARMACÉUTICOS

6.1. Lista de excipientes

Solución tampón:

- Cloruro de sodio
- Cloruro de potasio
- Fosfato disódico dihidratado
- Fosfato monopotásico
- Agua para inyectables

6.2. Incompatibilidades

En ausencia de estudios de compatibilidad, este medicamento no debe mezclarse con otros.

6.3. Periodo de validez

1 año

6.4. Precauciones especiales de conservación

Conservar en nevera (entre 2ºC y 8ºC). No congelar. Conservar la jeringa en el embalaje exterior para protegerla de la luz.

6.5. Naturaleza y contenido del envase

0,5 mL de suspensión en jeringa precargada (vidrio de tipo I) con aguja acoplada, equipada de un tapón-émbolo (elastómero clorobutilo o bromobutilo) – caja de 1, 10 o 20.

0,5 mL de suspensión en jeringa precargada (vidrio de tipo I) sin aguja, equipada de un tapón-émbolo (elastómero clorobutilo o bromobutilo) – caja de 1, 10 o 20.

Puede que solamente estén comercializados algunos tamaños de envases.

6.6. Precauciones especiales de eliminación y otras manipulaciones

Se debe dejar que la vacuna alcance la temperatura ambiente antes de usar.

Agitar antes de usar. Antes de administrar, verifique el contenido visualmente.

La vacuna no debe usarse si hay partículas extrañas en la suspensión.

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.

7. TITULAR DE LA AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN

SANOFI PASTEUR
14 ESPACE HENRY VALLÉE
69007 LYON

8. NÚMEROS DE AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN

- 34009 300 677 2 7: 0,5 mL de suspensión en jeringa precargada (vidrio de tipo I) con aguja acoplada, equipada de un tapón-émbolo (elastómero clorobutilo o bromobutilo) – caja de 1.
- 34009 300 677 3 4: 0,5 mL de suspensión en jeringa precargada (vidrio de tipo I) con aguja acoplada, equipada de un tapón-émbolo (elastómero clorobutilo o bromobutilo) – caja de 10.
- 34009 300 677 4 1: 0,5 mL de suspensión en jeringa precargada (vidrio de tipo I) con aguja acoplada, equipada de un tapón-émbolo (elastómero clorobutilo o bromobutilo) – caja de 20.
- 34009 300 677 5 8: 0,5 mL de suspensión en jeringa precargada (vidrio de tipo I) sin aguja, equipada de un tapón-émbolo (elastómero clorobutilo o bromobutilo) – caja de 1.
- 34009 300 677 7 2: 0,5 mL de suspensión en jeringa precargada (vidrio de tipo I) sin aguja, equipada de un tapón-émbolo (elastómero clorobutilo o bromobutilo) – caja de 10.
- 34009 300 677 8 9: 0,5 mL de suspensión en jeringa precargada (vidrio de tipo I) sin aguja, equipada de un tapón-émbolo (elastómero clorobutilo o bromobutilo) – caja de 20.

9. FECHA DE LA PRIMERA AUTORIZACIÓN/RENOVACIÓN DE LA AUTORIZACIÓN

Fecha de la primera autorización: 11 agosto 2016
Fecha de la renovación de la autorización: 21 junio 2021

10. FECHA DE LA REVISIÓN DEL TEXTO

05 agosto 2021

11. DOSIMETRÍA

No procede.

12. INSTRUCCIONES PARA LA PREPARACIÓN DE RADIOFÁRMACOS

No procede.

CONDICIONES GENERALES DE DISPENSACIÓN

Medicamento no sujeto a prescripción médica.

REVISIÓN LOCAL
Versión 4.0 de Noviembre 2021

REFERENCIA
ANSM – Francia - 05.08.2021
WHO recommendations SH 2022