



2) Riesgos potenciales:

- Reacción anafiláctica.
- Convulsiones (incluida las febriles).
- Síndrome de Guillain-Barre.
- Encefalitis/mielitis.
- Neuritis (Incluida parálisis de Bell).
- Vasculitis.
- Trombocitopenias.
- Uso fuera de la autorización en niños menores de 36 años de edad.

3) Información faltante

- Eventos adversos no esperados muy raros que no se pudieron identificar durante el desarrollo clínico.
- Niños menores de 3 años de edad.
- Mujeres embarazadas y en periodo de lactancia.
- Pacientes inmunosuprimidos.
- Eficacia/efectividad de la vacuna.

Contenido del Plan de Gestión de Riesgo

1) Actividades de Farmacovigilancia

- a) Farmacovigilancia de Rutina.

2) Actividades de Minimización de Riesgo

- a) Rutina: Prospecto.

Así mismo, se solicita:

-Enviar al Departamento de Farmacovigilancia informes periódicos del PGR en forma semestral con la siguiente información:

Presentación de informe de PGR:



SISTEMA NACIONAL DE FARMACOVIGILANCIA (SNFVG)

**FICHA DE EVALUACIÓN DE
 INFORME DE PLAN DE GESTIÓN DE RIESGOS (Datos de Argentina)**

Titular de Registro de Autorización y Comercialización (TARC)	
Nombre o razón social:	
Número de legajo:	
Domicilio legal:	
Teléfono/Fax:	

Responsable de Farmacovigilancia (RFV)	
Nombre:	
Teléfono de contacto:	
Dirección de correo electrónico:	

Informe de Plan de Gestión de Riesgos	
Especialidad medicinal:	(Nombre comercial)
Ingrediente farmacéutico activo:	(Nombre del I.F.A.)
Forma farmacéutica y concentración:	(Ej.: comprimidos 50 mg)
Presentación:	(Ej.: estuches conteniendo 30, 60 y 100 comprimidos)
Indicaciones aprobadas:	(Como aparecen en el prospecto)
Nro. de Certificado:	(Ej.: 56.789)
Inicio de comercialización en Argentina:	(Ej.: 21/05/13)
Nro. del presente Informe:	(Indicar número del Informe del PGR que se está presentando)
Período cubierto por el presente Informe:	(Indicar período cubierto por el Informe de PGR que se está presentando)
Nro. de unidades vendidas en Argentina durante el período informado:	("Unidad" se refiere a "Unidad de venta al público". Indicar número de unidades vendidas discriminando por presentación)
Nro. estimado de pacientes expuestos en Argentina durante el período informado:	(Indicar la fórmula utilizada para el cálculo)
Nro. de notificaciones enviadas al SNFVG durante el período informado:	(Indicar número de notificaciones enviadas al SNFVG)
Evaluación de las reacciones adversas (RA) detectadas localmente durante el período informado:	<ul style="list-style-type: none"> - Clasificar las RA según SOC (Adjuntar Tabla 1*) - Indicar cuántas de esas RA se consideran serias (Adjuntar Tabla 1*) - Muertes: evaluar de la forma más completa posible los casos de muertes en contexto de sospecha de reacción adversa al medicamento - Indicar si entre las RA detectadas en la poscomercialización se observan RA no contenidas en el PGR y/o no expresadas en la información para el prescriptor (prospecto); Indicar cuáles son y la cantidad.

2950



Ministerio de Salud
Presidencia de la Nación



	- Indicar si se observa aumento en el número de notificaciones de alguna RA
Nueva información de seguridad detectada durante el período:	- Enumerar y comentar los nuevos riesgos identificados, potenciales e información faltante provenientes de las diferentes fuentes como ser datos locales, datos internacionales o bibliografía internacional.
Evaluación de las actividades de farmacovigilancia y de minimización de riesgos:	- Evaluar si las actividades de farmacovigilancia y minimización de riesgos fueron suficientes para detectar y prevenir RA
Presentación de nuevo PGR:	- Comentar si a partir de la nueva información de seguridad y de la evaluación de las acciones de farmacovigilancia y minimización de riesgos se modificará el PGR (por ejemplo, por nuevos riesgos o porque se consideran insuficientes las acciones de farmacovigilancia aplicadas, se proponen nuevas acciones) - En caso de que se modifique el PGR se deberá iniciar un expediente de aprobación de PGR e informar dicho número de expediente en el presente Informe. - Si las modificaciones del PGR conllevan a cambios en el prospecto, informar el número de expediente de modificación de prospecto en el presente Informe.
Otras observaciones:	
Fecha de este informe:	(Ej.: 21/05/14)

*Tabla 1: Resumen de RA detectadas durante el período informado

Término de RA según clasificación SOC	Cantidad (número) #	Serías (número) &

*Cantidad: Número de veces que se detectó la RA.

&Serías: Número de RA serías detectadas para cada término de RA.

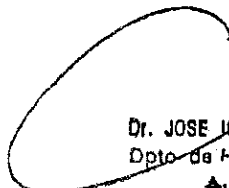


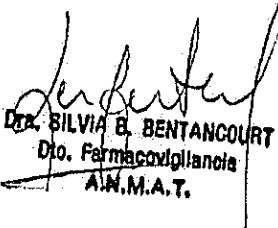
Nota: Adjuntar un CD con la Información anteriormente solicitada (ficha de evaluación, tabla 1) y, para el caso de laboratorios multinacionales, adjuntar el PGR completo (en inglés) a modo de bibliografía.

Cumplido, Archívese.

Departamento de Farmacovigilancia

25 de Agosto del 2017, Ciudad Autónoma de Buenos Aires


Dr. JOSE IGNACIO CABRANZA
Dpto. de Farmacovigilancia
A.N.M.A.T.


Dra. SILVIA B. BENTANCOURT
Dpto. Farmacovigilancia
A.N.M.A.T.



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

2851

Expte. Nº 1-47-15645-16-6
SANOFI PASTEUR S.A.
s/ registro de producto

SR. ADMINISTRADOR NACIONAL DE LA ADMINISTRACIÓN
NACIONAL DE MEDICAMENTOS, ALIMENTOS Y TECNOLOGÍA MÉDICA
DR. CARLOS CHIALE

S _____ / _____ D

Vienen a consideración de esta Dirección General de Asuntos Jurídicos los referidos actuados por los cuales la firma SANOFI PASTEUR S.A., solicita la inscripción en el Registro de Especialidades Medicinales (REM) de esta A.N.M.A.T. de la especialidad medicinal denominada ISTIVAC 40/ Vacuna antigripal tetravalente (Inactivada de virus fraccionados) que será importada a la Argentina.

Cabe destacar que la personería invocada por los firmantes de las presentaciones de autos, se acredita con la documentación obrante en esta Administración Nacional.

- I -

ANTECEDENTES

El artículo 1º de la Ley Nº 16.463 establece que *"quedan sometidos a la presente ley y a los reglamentos que en su consecuencia se dicten, la importación, exportación, producción, elaboración, fraccionamiento, comercialización o depósito en jurisdicción nacional o con destino al comercio interprovincial de las drogas, productos químicos, reactivos, formas farmacéuticas, medicamentos, elementos de diagnóstico, y todo otro producto de uso y aplicación en medicina humana y las personas de existencia visible o ideal que intervengan en dichas actividades"*.

El artículo 2º de la citada ley establece que las actividades mencionadas sólo podrán realizarse previa autorización y bajo el contralor de la autoridad sanitaria, en establecimientos por ella habilitados y bajo la dirección técnica del profesional universitario correspondiente; todo ello en las condiciones y dentro de las normas que establezca la reglamentación, atendiendo a las características particulares de cada actividad y a razonables





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

2/92

garantías técnicas en salvaguarda de la salud pública y de la economía del consumidor.

Asimismo el artículo 3º del mencionado cuerpo legal prescribe que los productos comprendidos en la citada ley deberán reunir las condiciones establecidas en la Farmacopea Argentina, y en caso de no figurar en ella, las que surgen de los patrones internacionales y de los textos de reconocido valor científico, debiendo a la vez ser inscriptos por ante esta Administración Nacional de conformidad a lo establecido en el Decreto N° 150/92 (T.O. 1993).

En el mismo sentido, el Decreto N° 9763/64, reglamentario de la Ley N° 16.463, establece en su artículo 1º que *"el ejercicio del poder de policía sanitaria referido a las actividades indicadas en el artículo 1º de la mentada ley, y a las personas de existencia visible o ideal que intervengan en las mismas, se hará efectivo por el Ministerio de Asistencia Social y Salud Pública de la Nación (hoy Ministerio de Salud), en las jurisdicciones que allí se indican"*.

Por su parte, el Decreto N° 1490/92 crea esta ANMAT como organismo descentralizado de la Administración Pública Nacional, con un régimen de autarquía financiera y económica, con jurisdicción en todo el territorio nacional, asumiendo dichas funciones.

En virtud del artículo 3º Inciso a) del mencionado decreto, esta Administración Nacional tiene competencia, entre otras materias, en todo lo referente al control y fiscalización sobre la sanidad y la calidad de las drogas, productos químicos, reactivos, formas farmacéuticas, elementos de diagnóstico medicamentos, , materiales y tecnologías biomédicas y todo otro producto de uso y aplicación en medicina humana.

Esta ANMAT es la autoridad reguladora de medicamentos y está facultada para otorgar su registro sanitario, de acuerdo a los requisitos y procedimientos establecidos en cada caso.

El Decreto N° 150/92 (T.O. 1993), reglamentario de la Ley de Medicamentos, estableció una serie de definiciones, procedimientos y normas que constituyen la base sobre la cual se sustenta todo lo relacionado con el registro, elaboración, fraccionamiento, comercialización, expendio, exportación e importación de medicamentos y especialidades medicinales.



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

2953

De conformidad a las prescripciones de dicho decreto se entiende por medicamento a *"toda preparación o producto farmacéutico empleado para la prevención, diagnóstico y/o tratamiento de una enfermedad o estado patológico, o para modificar sistemas fisiológicos en beneficio de la persona a quien se le administra"* (artículo 1º inciso a).

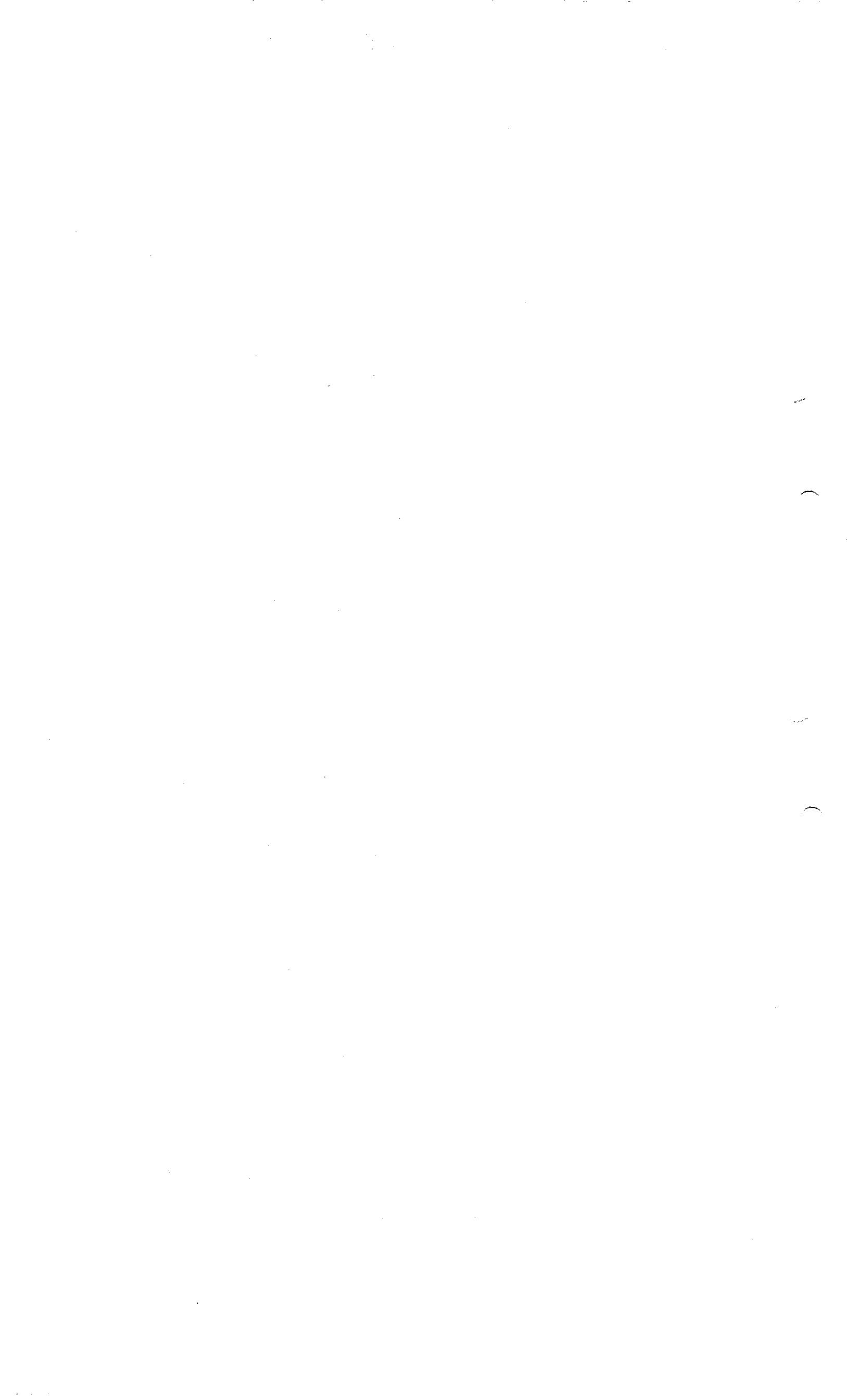
Por su parte el inciso b) del citado artículo define principio activo o droga farmacéutica como *"toda sustancia o mezcla de sustancias relacionadas, de origen natural o sintético que poseyendo un efecto farmacológico específico, se emplea en medicina humana"*.

Continúa el artículo referido en su inciso c) definiendo "nombre genérico" como *"denominación de un principio activo o droga farmacéutica, o cuando corresponda, de una asociación o combinación de principios activos a dosis fijas, adoptada por la autoridad sanitaria nacional, o, en su defecto, la denominación común internacional de un principio activo recomendada por la Organización Mundial de la Salud"*.

Finalmente el inciso d) define especialidad medicinal como *"todo medicamento designado por su nombre convencional, sea o no una marca de fábrica o comercial, o por el nombre genérico que corresponda a su composición y contenido, preparado y envasado uniformemente para su distribución y expendio, de composición cuantitativa definida, declarada y verificable, de forma farmacéutica estable y acción terapéutica comprobable"*.

El concepto de medicamento comprende, entre otros, a aquellos de origen sintético, semisintético y a los de origen biológico, cuya diferencia consiste básicamente en que éstos últimos se encuentran compuestos por proteínas, ácidos nucleicos, azúcares o una combinación compleja de esas sustancias o son entidades vivientes tales como células o tejidos o son derivados de éstos, pudiendo ser aislados de una variedad de fuentes naturales de origen humano, animal o microorganismos, u obtenidos por métodos biotecnológicos u otras tecnologías, siendo por ende más complejos de caracterizar, requiriéndose para ello una descripción más detallada de su estructura y de su proceso de manufactura.

Teniendo en cuenta lo precedentemente expuesto, se dictó la Disposición ANMAT Nº 705/2005 que establece los requisitos y exigencias para el registro de especialidades medicinales de origen biológico (vacunas).





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

2/54

-II-

ANÁLISIS DE LA CUESTIÓN

En atención a las características que presenta el producto, las áreas técnicas intervinientes informan que la solicitud presentada encuadra dentro de lo previsto por la Disposición ANMAT Nro. 705/2005.

A fs. 2929/2937 se agrega el informe técnico de aceptación emitido por el Servicio de Inmunología Aplicada de la Dirección de Evaluación y Control de Radiofármacos que concluye que los datos de calidad, procesos de fabricación y control del producto los considera aceptables.

Finalmente a fs. 2939/2944 obran el Informe Técnico y Conclusiones de la Dirección de Evaluación y Control de Biológicos y Radiofármacos, que valora la evaluación realizada por las diferentes áreas intervinientes, en el que considera que el producto se encuentra en condiciones de ser autorizado e inscripto en el REM.

Cabe destacar que a fs. 2948/2952 se agregan las constancias de aceptación del Plan de Gestión de Riesgos pertinente que tramitara mediante Expediente N° 1-47-15584-16-5.

Asimismo, de los referidos informes técnicos surgen algunos requisitos adicionales a la autorización de comercialización, relacionados principalmente con el monitoreo de la seguridad post comercialización y el cumplimiento de información de seguridad que debe proporcionarse a los profesionales y al paciente.

Agregan las áreas técnicas intervinientes que por las características que presenta el producto, debe ser incluido dentro del Sistema de Trazabilidad de Medicamentos.

Al respecto, cabe destacar que la Resolución del Ministerio de Salud N° 435/11 estableció un Sistema de Trazabilidad que permitiera asegurar el control y seguimiento de las especialidades medicinales, desde la producción o importación del producto hasta su adquisición por parte del usuario o paciente, y que además permitiera brindar toda otra información suministrada





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

UPP

en la actualidad por el sistema de troquel para que en forma inmediata asegure su reemplazo, disponiendo asimismo que esta ANMAT sería la autoridad de aplicación de la norma.

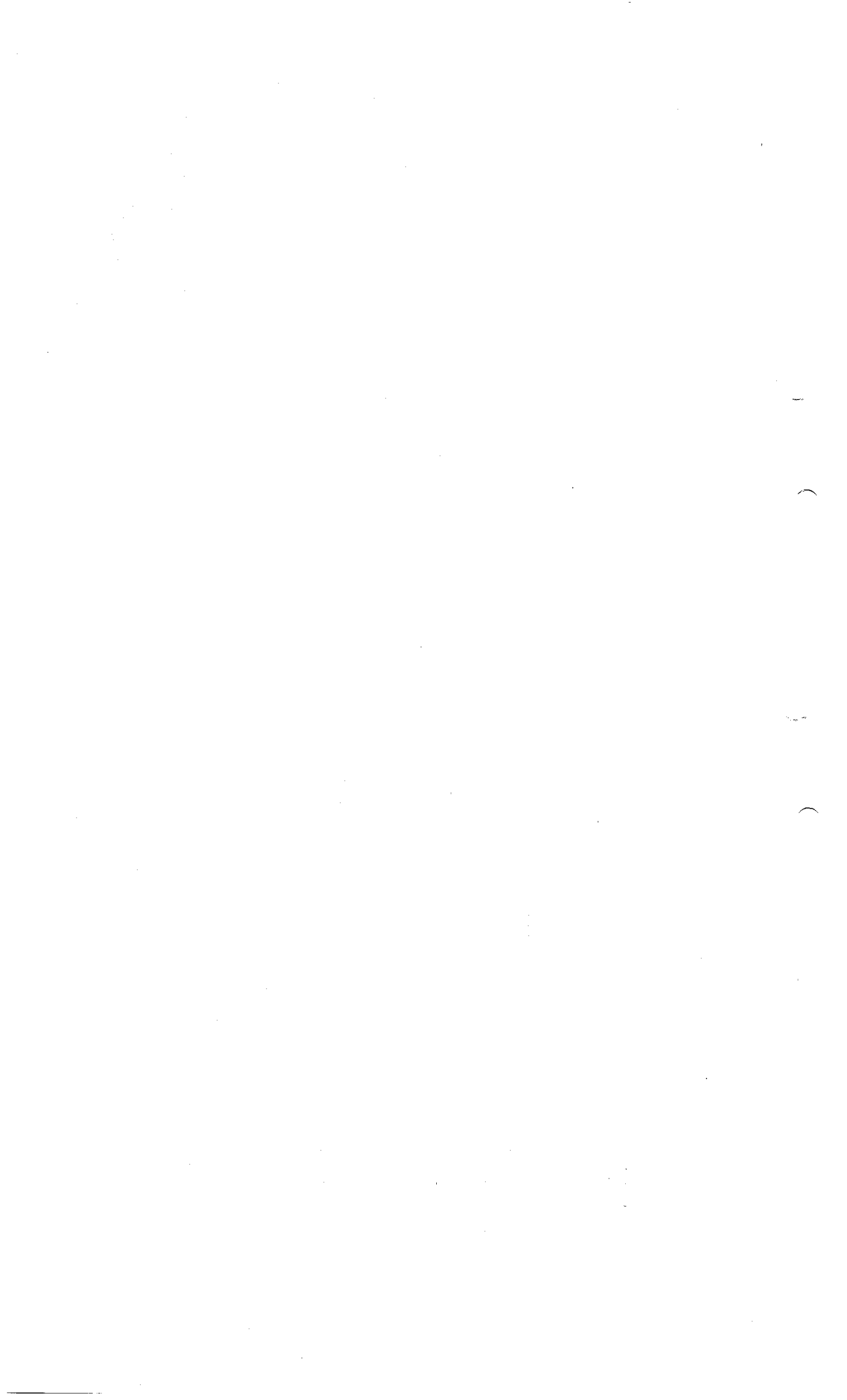
Siguiendo estos lineamientos, se dictó la Disposición ANMAT N° 3683/11 la cual implementó el Sistema de Trazabilidad de Medicamentos para todas aquellas personas físicas o jurídicas que intervengan en la cadena de comercialización, distribución, y dispensación de especialidades medicinales incluidas en el Registro de Especialidades Medicinales (REM) de esta Administración Nacional que contengan algunos de los Ingredientes Farmacéuticos Activos (IFA's) incluidos en el Anexo I de la mencionada Disposición, en los términos y condiciones allí establecidas.

Continuando con el proceso de implementación del Sistema de Trazabilidad de Medicamentos iniciado por la Resolución M.S. N° 435/11 y Disposición ANMAT N° 3683/11, esta Administración Nacional dictó normativa complementaria, entre ellas la Disposición ANMAT N° 1831/12, la cual en lo pertinente estableció que *"Toda nueva especialidad medicinal que en el futuro se registre y que no tenga similar en el país, cualquiera sea su ingrediente farmacéutico activo (IFA), deberá cumplir con las exigencias previstas en la presente disposición"* (artículo 12).

De lo hasta aquí expuesto, y de las consideraciones vertidas en los Informes técnicos precedentemente citados, se desprende que la petición efectuada en autos encuadraría dentro de lo dispuesto por la Disposición A.N.M.A.T. Nro. 705/05 y que corresponde incorporar al producto cuya inscripción se solicita en el Sistema de Trazabilidad de Medicamentos previsto por la Disposición ANMAT N° 3683/11.

Además la recurrente deberá cumplir con un Plan de Gestión de Riesgo el cual se encuentra aprobado por el Departamento de Farmacovigilancia del INAME y con los requisitos adicionales que surgen de los informes confeccionados por las áreas técnicas intervinientes.

-III-
CONCLUSIÓN





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

2956

1. Esta Dirección General de Asuntos Jurídicos deja expresa constancia de que no le corresponde expedirse sobre los aspectos metodológicos del estudio bajo análisis y de los documentos que los contengan y/o sustenten, por resultar ajenos a la competencia de este Servicio Jurídico Permanente.

En este mismo sentido, se ha expedido la Procuración del Tesoro de la Nación - cuyos dictámenes resultan de aplicación obligatoria para todos los Servicios Jurídicos Permanentes de la Administración Pública Nacional - en casos similares, sosteniendo que: *"la ponderación de cuestiones técnicas que no hacen al asesoramiento estrictamente jurídico debe realizarse de conformidad con los informes de los especialistas en la materia, sin que la Procuración del Tesoro entre a considerar tales aspectos, por ser ello materia ajena a su competencia estrictamente jurídica (Conf. Dict. 199:119; 241:207)"* (Dictamen N° 290/05 de fecha 5 de septiembre de 2005. Expte. N° S01-0012873/04. Ministerio de Economía y Producción. (Dictámenes 254:397).


2. Por lo expuesto, esta Dirección General de Asuntos Jurídicos no formula observaciones de orden legal respecto de lo actuado, por lo que eleva los obrados para la continuación del trámite con el proyecto de disposición adjunto a fs. 2945 como constancia de su intervención.

DIRECCIÓN GENERAL DE ASUNTOS JURÍDICOS
DIRECCIÓN DE ASUNTOS SANITARIOS

Buenos Aires, 27 Diciembre de 2017.
Consta de 2956 -fojas útiles, inclusive.

DICTAMEN N°
MID

002881/17


Abog. ENRIQUETA M. PEARSON
Directora de Asuntos Sanitarios
Dirección General de Asuntos Jurídicos
A.N.M.A.T.



República Argentina - Poder Ejecutivo Nacional
2018



Disposición

Número: DI-2018-128-APN-ANMAT#MS

CIUDAD DE BUENOS AIRES
Lunes 8 de Enero de 2018

Referencia: 1-47-15645-16-6

VISTO el Expediente N° 1-47-15645-16-6 del Registro de la ADMINISTRACIÓN NACIONAL DE MEDICAMENTOS, ALIMENTOS Y TECNOLOGÍA MÉDICA, y

CONSIDERANDO:

Que por las referidas actuaciones la firma SANOFI PASTEUR S.A., solicita se autorice la inscripción en el Registro de Especialidades Medicinales (REM) de esta ADMINISTRACIÓN NACIONAL DE MEDICAMENTOS, ALIMENTOS Y TECNOLOGÍA MÉDICA de una nueva especialidad medicinal que será importada a la República Argentina.

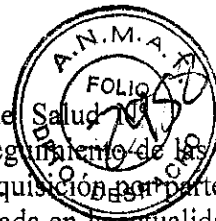
Que las actividades de importación y comercialización de especialidades medicinales se encuentran contempladas en la Ley N° 16.463 y en los Decretos Nros. 9.763/64 y 150/92 (t.o. 1993) y sus normas complementarias.

Que por las características que presenta el producto ISTIVAC4/VACUNA ANTIGRIPAL TETRAVALENTE (INACTIVADA, DE VIRUS FRACCIONADOS), la solicitud presentada encuadra dentro de lo previsto por la Disposición N° 705/05.

Que la solicitud presentada ha sido evaluada por la Dirección de Evaluación y Control de Biológicos y Radiofármacos de esta Administración Nacional, concluyéndose que el producto cuya autorización se solicita presenta un aceptable balance beneficio-riesgo, permitiendo por lo tanto sustentar el otorgamiento de la autorización de comercialización del producto ISTIVAC4 para la indicación solicitada.

Que asimismo, las áreas intervinientes, sugieren las siguientes condiciones y requerimientos a los fines de otorgar la inscripción del producto. 1) que la condición de venta sea BAJO RECETA; 2) que considera necesario incluir el producto dentro del Sistema de Trazabilidad de Medicamentos; 3) que en atención a que se trata de una nueva vacuna deberá cumplir con el plan de gestión de riesgo presentado y aprobado a los fines de que esta Administración Nacional pueda realizar un seguimiento estrecho de la seguridad y eficacia del medicamento, debiendo presentar los informes de avance, las modificaciones y las actualizaciones del mismo ante la Dirección de Evaluación y Control de Biológicos y Radiofármacos del INAME; 4) todo cambio en el perfil de seguridad o de eficacia del producto deberá evidenciarse en la correspondiente modificación del prospecto.





Que respecto al punto 2) precedente, cabe destacar que la Resolución del Ministerio de Salud 435/11 estableció un Sistema de Trazabilidad que permitiera asegurar el control y seguimiento de las especialidades medicinales, desde la producción o importación del producto hasta su adquisición por parte del usuario o paciente, y que además permitiera brindar toda otra información suministrada en la actualidad por el sistema de troquel para que en forma inmediata asegure su reemplazo, disponiendo asimismo que esta ANMAT sería la autoridad de aplicación de la norma.

Que asimismo, de acuerdo con lo informado, el/los establecimiento/s que realizará/n la elaboración y el control de calidad de la especialidad medicinal en cuestión demuestran aptitud a esos efectos.

Que siguiendo estos lineamientos, se dictó la Disposición ANMAT N° 3683/11 la cual implementó el Sistema de Trazabilidad de Medicamentos para todas aquellas personas físicas o jurídicas que intervengan en la cadena de comercialización, distribución y dispensación de especialidades medicinales incluidas en el Registro de Especialidades Médicas (REM) de esta Administración Nacional que contengan algunas de Ingredientes Farmacéuticos Activos (IFA's) incluidas en el Anexo I de la mencionada Disposición, en los términos y condiciones allí establecidas.

Que teniendo en cuenta lo dispuesto por la normativa transcrita, corresponde incluir el producto ISTIVAC4/VACUNA ANTIGRI PAL TETRAVALENTE (INACTIVADA, DE VIRUS FRACCIONADOS) dentro del Sistema de Trazabilidad de Medicamentos, de conformidad de la Disposición ANMAT N° 3683/11 y complementarias.

Que se aprobaron los proyectos de los rótulos, prospectos y el Plan de Gestión de Riesgos correspondientes.

Que la Dirección General de Asuntos Jurídicos y el Instituto Nacional de Medicamentos han tomado la intervención de su competencia.

Que por lo expuesto corresponde autorizar la inscripción en el REM de la especialidad medicinal solicitada.

Que se actúa en ejercicio de las facultades conferidas por los Decretos Nros. 1490/92 y 101 de fecha 16 de diciembre de 2015.

Por ello,

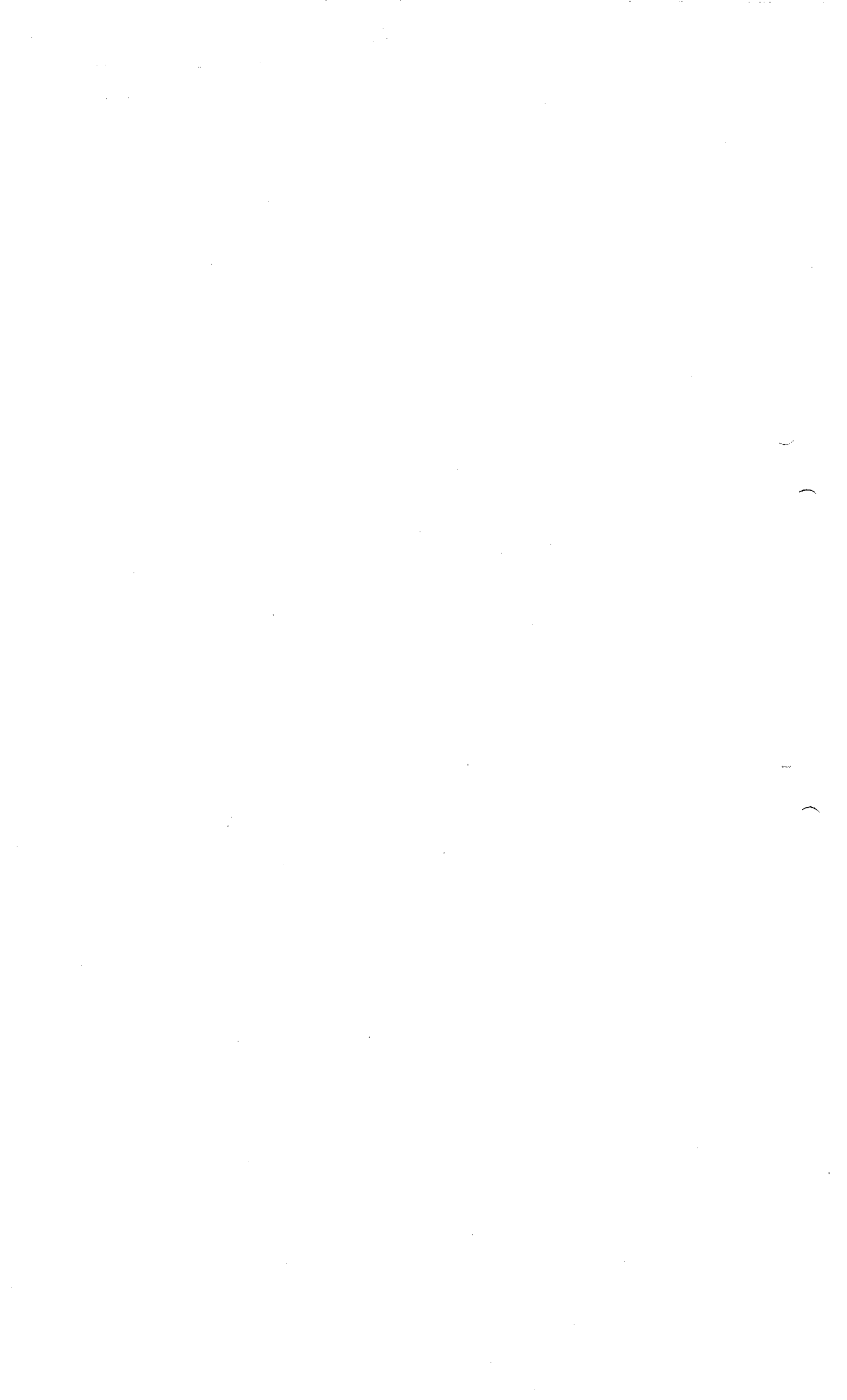
EL ADMINISTRADOR NACIONAL DE LA ADMINISTRACIÓN NACIONAL DE
MEDICAMENTOS, ALIMENTOS Y TECNOLOGÍA MÉDICA

DISPONE:

ARTICULO 1°.- Autorízase a la firma SANOFI PASTEUR S.A. la inscripción en el Registro de Especialidades Medicinales (REM) de la ADMINISTRACIÓN NACIONAL DE MEDICAMENTOS, ALIMENTOS Y TECNOLOGÍA MÉDICA de la especialidad medicinal de nombre comercial ISTIVAC4 y de nombre genérico VACUNA ANTIGRI PAL TETRAVALENTE (INACTIVADA, DE VIRUS FRACCIONADOS), la que de acuerdo a lo solicitado en el tipo de Trámite N° 1.2. VAC será importada a la República Argentina por SANOFI PASTEUR S.A. según los Datos Identificatorios Característicos que figuran en de la presente disposición.

ARTICULO 2°.- Extiéndase el Certificado de Inscripción en el Registro de Especialidades medicinales con los datos identificatorios característicos autorizados en de la presente disposición.

ARTÍCULO 3°.- La vigencia del Certificado será de 5 (CINCO) años a partir de la fecha de la presente Disposición.



ARTÍCULO 4°.- Acéptase el texto de rótulos que consta en el Anexo IF-2017-31346078-APN-DECBR#ANMAT.



ARTÍCULO 5°.- Acéptase el texto de prospecto que consta en el Anexo IF-2017-31346078-APN-DECBR#ANMAT.

ARTÍCULO 6°.- Acéptase el texto de información para el paciente que consta en el Anexo IF-2017-31345903-APN-DECBR#ANMAT.

ARTICULO 7°.- En los rótulos y prospectos autorizados deberá figurar la leyenda: "ESPECIALIDAD MEDICINAL AUTORIZADA POR EL MINISTERIO DE SALUD CERTIFICADO N°", con exclusión de toda otra leyenda no contemplada en la norma legal vigente.

ARTICULO 8°.- Con carácter previo a la comercialización de la especialidad medicinal cuya inscripción se autoriza por la presente disposición, el titular deberá notificar a esta Administración Nacional la fecha de inicio de la importación del primer lote a comercializar a los fines de realizar la verificación técnica consistente en la constatación de la capacidad de control correspondiente.

ARTICULO 9°.- Establécese que la firma SANOFI PASTEUR S.A., deberá cumplir el Plan de Gestión de Riesgo aprobado.

ARTICULO 10.- Establécese que con relación a la especialidad medicinal cuya inscripción se autoriza por la presente Disposición, deberá cumplirse con los términos de la Disposición ANMAT N° 3683/11.

ARTICULO 11.- Hágase saber a la firma SANOFI PASTEUR S.A. que todo cambio en el perfil de seguridad o de eficacia del producto deberá evidenciarse en la correspondiente modificación del prospecto.

ARTICULO 12.- En caso de incumplimiento de las obligaciones previstas en los artículos precedentes, esta Administración Nacional podrá suspender la comercialización del producto aprobado por la presente disposición, cuando consideraciones de salud pública así lo ameriten.

ARTICULO 13.- Regístrese; gírese a la Dirección de Gestión de Información Técnica. Por Mesa de Entradas notifíquese al interesado y hágase entrega de la presente disposición, los Anexos mencionados y el Certificado. Cumplido, archívese.

DATOS IDENTIFICATORIOS CARACTERISTICOS DE LA ESPECIALIDAD MEDICINAL

1. DATOS DE LA EMPRESA TITULAR DEL CERTIFICADO

Razón Social: SANOFI PASTEUR S.A.

1. DATOS DE LA ESPECIALIDAD MEDICINAL

Nombre comercial: ISTIVAC4

Nombre Genérico (IFA/s): VACUNA ANTIGRIPAL TETRAVALENTE (INACTIVADA, DE VIRUS FRACCIONADOS)

Concentración: 15 mcg HA de A/ (H1N1), 15 mcg HA de A/ (H3N2), 15 mcg HA de B/ (linaje Yamagata), 15 mcg HA de B/ (linaje Victoria)

Forma farmacéutica: suspensión inyectable en jeringa prellenada

Fórmula Cualitativa y Cuantitativa por unidad de forma farmacéutica o porcentual



Composición completa por dosis, unidad farmacéutica o porcentual incluyendo excipientes.



Principio activo/ Nombre común	Contenido	Unidad de medida
Cepa de virus de la gripe A/H1N1, virión fraccionado, inactivada	15	µg
Cepa de virus de la gripe A/H3N2, virión fraccionado, inactivada	15	µg
Cepa de virus de la gripe B (linaje Victoria), virión fraccionado, inactivada	15	µg
Cepa de virus de la gripe B (linaje Yamagata), virión fraccionado, inactivada	15	µg
Excipientes	Contenido por unidad de forma farmacéutica	Unidad de medida
Cada dosis de 0.5 ml contiene: Solución salina tamponada (PBS) pH 7,2	0,5	ml
1000 ml de PBS contiene		
Cloruro de Sodio	8	g
Cloruro de Potasio	0,2	g
Fosfato disódico dihidratado	1,15	g
Fosfato monopotásico	0,20	g
Agua para inyectables	c.s.p. 1000	ml

Origen y fuente del/ de los Ingredientes/s farmacéuticos/s Activos/s: Biológico

Envase Primario: Jeringa de vidrio con y sin aguja acoplada. Cada jeringa precargada contiene una dosis de 0.5 ml.

Presentaciones: 1, 10 y 20 Jeringa/s prellenada/s de 0.5 ml con aguja acoplada, 1, 10 y 20 Jeringa/s prellenada/s de 0.5 ml sin aguja acoplada.

Período de vida útil: 12 (DOCE) MESES

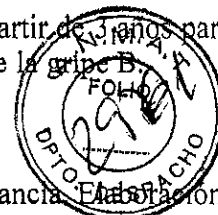
Forma de conservación: Conservar en refrigerador entre 2°C y 8°C. No congelar. Conservar la jeringa en el embalaje exterior para protegerla de la luz.

Condición de expendido: venta BAJO RECETA



Via/s de administración: Intramuscular o subcutánea.

Indicación/es terapéutica/s autorizada/s: Inmunización activa de adultos y niños a partir de 3 años para prevenir la gripe causada por los subtipos virales de la gripe A y los dos tipos virales de la gripe B.



DATOS DEL ELABORADOR/ES AUTORIZADO/S

- SANOFI PASTEUR S.A., Parc Industriel d'Incarville, 27100 VAL DE RUIL, Francia. Elaboración del producto final a granel, llenado, acondicionamiento secundario, controles de calidad del producto final a granel y del producto llenado y liberación del producto final.
- SANOFI PASTEUR S.A., Parc Industriel d'Incarville, 1541 avenue Marcel Mérieux, 69280 MARCY LETOILE, Francia. Acondicionamiento secundario, controles de calidad del producto final a granel y del producto llenado y liberación del producto final.
- SANOFI WINTHROP INDUSTRIE 1051 Boulevard industriel Zone Industrielle 76580 LE TRAIT, Francia. Llenado y acondicionamiento secundario.
- N.V. CRNA Z.I. Heppignies B-6220 FLEURUS, Bélgica. Acondicionamiento secundario.

3.1. NOMBRE Y DIRECCION DEL RESPONSABLE DE LA SOLICITUD DE AUTORIZACION DE COMERCIALIZACIÓN, IMPORTACIÓN EN LA ARGENTINA Y DEL CONTROL DEL PRODUCTO TERMINADO UNA VEZ IMPORTADO Y DEL ALMACENAMIENTO.

- SANOFI PASTEUR S.A., Calle 8 N° 703 (esquina 5), Parque Industrial Pilar, Provincia de Buenos Aires, Argentina.

Expediente N° 1-47-15645-16-6

Digitally signed by CHIALE Carlos Alberto
Date: 2018.01.08 10:21:02 ART
Location: Ciudad Autónoma de Buenos Aires

Carlos Alberto Chiale
Administrador
Administración Nacional de Medicamentos, Alimentos y Tecnología
Médica

Digitally signed by GESTION DOCUMENTAL ELECTRONICA -
GDE
DN: cn=GESTION DOCUMENTAL ELECTRONICA - GDE, o=AR
o=MINISTERIO DE MODERNIZACION, ou=SECRETARIA DE
MODERNIZACION ADMINISTRATIVA, serialNumber=CUIT
30715117564
Date: 2018.01.08 10:21:08 -03'00'

ORIGINAL

Proyecto de Rótulos (estuches)



ISTIVAC4
VACUNA ANTIGRI PAL TETRAVALENTE (INACTIVADA, DE VIRUS FRACCIONADOS)

Temporada actual
Suspensión inyectable en jeringa prellenada
Vía Intramuscular o Subcutánea

1 jeringa prellenada monodosis (0,5 ml) con aguja acoplada.

Industria de origen: Francesa

Venta bajo receta

COMPOSICIÓN:

Esta vacuna cumple con las recomendaciones de la OMS para el Hemisferio Sur para la temporada actual, cada dosis de 0,5 ml contiene Virus de la gripe (inactivado, fraccionado) de las cepas siguientes*:

A/ (H1N1)..... 15 mcg HA**
A/ (H3N2)..... 15 mcg HA**
B/ (linaje Yamagata) 15 mcg HA**
B/ (linaje Victoria) 15 mcg HA**

* cultivadas en huevos fertilizados de gallinas provenientes de lotes sanos.

** hemaglutinina.

Excipientes:

Solución tampón: cloruro de sodio, cloruro de potasio, fosfato disódico dihidratado, fosfato monopotásico, agua para inyectables.

ISTIVAC4 puede contener trazas de huevo, como la ovoalbúmina, trazas de neomicina, formaldehído y octoxinol-9, utilizados durante el proceso de fabricación (ver la sección CONTRAINDICACIONES).

POSOLÓGIA Y FORMA DE ADMINISTRACIÓN: Ver prospecto

Indicada en la prevención de la gripe.

CONDICIONES DE CONSERVACIÓN Y ALMACENAMIENTO

Conservar en refrigerador (entre +2°C y +8°C). No congelar. Conservar la jeringa en el embalaje exterior para protegerla de la luz.

PERÍODO DE VIDA ÚTIL

Utilizar solo hasta la fecha autorizada que figura en la caja

MANTENER FUERA DEL ALCANCE Y LA VISTA DE LOS NIÑOS

Especialidad Medicinal Autorizada por el Ministerio de Salud
CERTIFICADO N°

Elaborada en Francia por:
SANOFI PASTEUR S.A.
Parc Industriel d'Incarville - 27100 - VAL DE REUIL - FRANCIA

SANOFI WINTHROP INDUSTRIE
1051 Boulevard Industriel Zone Industrielle - 76580 - LE TRAIT - FRANCIA

Importado por
SANOFI PASTEUR S.A.
Cuyo 3532 (1640) Martínez - Provincia de Buenos Aires
Dirección Técnica: Dra Roxana MONTEMILONE - Farmacéutica
Calle 8 N° 703 (esquina 5) - (1629) - Parque Industrial Pilar - Provincia de Buenos Aires

ARG 11/2016
Fecha de última revisión:
Aprobado por Disposición N°

Nota: este texto se repetirá en los envases conteniendo 10 y 20 jeringas prellenadas monodosis (0,5 ml) con aguja acoplada y 1, 10 ó 20 jeringas prellenadas monodosis (0,5 ml) sin aguja.

ROXANA MONTEMILONE
DIRECTORA TÉCNICA
APROBADA
SANOFI PASTEUR S. A.

IF-2017-31346078-APN-DECBR#ANMAT



República Argentina - Poder Ejecutivo Nacional
2017 - Año de las Energías Renovables



Hoja Adicional de Firmas
Anexo

Número: IF-2017-31346078-APN-DECBR#ANMAT

CIUDAD DE BUENOS AIRES
Martes 5 de Diciembre de 2017

Referencia: 15645-16-6 ROTULOS

El documento fue importado por el sistema GEDO con un total de 1 pagina/s.

Digitally signed by GESTION DOCUMENTAL ELECTRONICA - GDE
DN: cn=GESTION DOCUMENTAL ELECTRONICA - GDE, o=AR, o=MINISTERIO DE MODERNIZACION,
ou=SECRETARIA DE MODERNIZACION ADMINISTRATIVA, serialNumber=CUIT 30715117564
Date: 2017.12.05 12:39:48 -03'00'

Patricia Ines Aprea
Jefe I
Dirección de Evaluación y Control de Biológicos y Radiofármacos
Administración Nacional de Medicamentos, Alimentos y Tecnología
Médica

Digitally signed by GESTION DOCUMENTAL ELECTRONICA -
GDE
DN: cn=GESTION DOCUMENTAL ELECTRONICA - GDE, c=AR,
o=MINISTERIO DE MODERNIZACION, ou=SECRETARIA DE
MODERNIZACION ADMINISTRATIVA, serialNumber=CUIT
30715117564
Date: 2017.12.05 12:39:48 -03'00'



ORIGINAL

Proyecto de Prospecto para el Médico



ISTIVAC4
VACUNA ANTIGRI PAL TETRAVALENTE (INACTIVADA, DE VIRUS FRACCIONADOS)

Temporada actual
Suspensión inyectable en jeringa prellenada
Vía Intramuscular o Subcutánea

Industria de origen: Francesa

Venta bajo receta



COMPOSICIÓN:

Esta vacuna cumple con las recomendaciones de la OMS para el Hemisferio Sur para la temporada actual, cada dosis de 0,5 ml contiene Virus de la gripe (inactivado, fraccionado) de las cepas siguientes*:

A/ (H1N1)..... 15 mcg HA**
A/ (H3N2)..... 15 mcg HA**
B/ (linaje Yamagata) 15 mcg HA**
B/ (linaje Victoria) 15 mcg HA**

* cultivadas en huevos fertilizados de gallinas provenientes de lotes sanos.

** hemaglutinina.

Excipientes:

Solución tampón: cloruro de sodio, cloruro de potasio, fosfato disódico dihidratado, fosfato monopotásico, agua para inyectables.

ISTIVAC4 puede contener trazas de huevo, como la ovoalbúmina, trazas de neomicina, formaldehído y octoxinol-9, utilizados durante el proceso de fabricación (ver la sección CONTRAINDICACIONES).

ACCIÓN TERAPÉUTICA:

Inmunización activa contra los virus de influenza tipos A y B.

DESCRIPCIÓN:

Suspensión inyectable en jeringa prellenada.
La vacuna, después de agitar suavemente, es un líquido opalescente, incoloro.

INDICACIONES:

ISTIVAC4 está indicada para la inmunización activa de adultos y niños a partir de 3 años 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.

ISTIVAC4 debe ser usada siguiendo recomendaciones oficiales.

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 3 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.
- Niños de menos de 3 años de edad: no se ha establecido la seguridad ni la eficacia de ISTIVAC4.

Forma de administración

La vacuna debe inyectarse por vía intramuscular o subcutánea.
El lugar recomendado para la inyección intramuscular es la región del deltoides.

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

Para consultar las instrucciones de la preparación del medicamento antes de la administración, ver, a continuación la sección Precauciones especiales de eliminación y otras manipulaciones.

Precauciones especiales de eliminación y otras manipulaciones

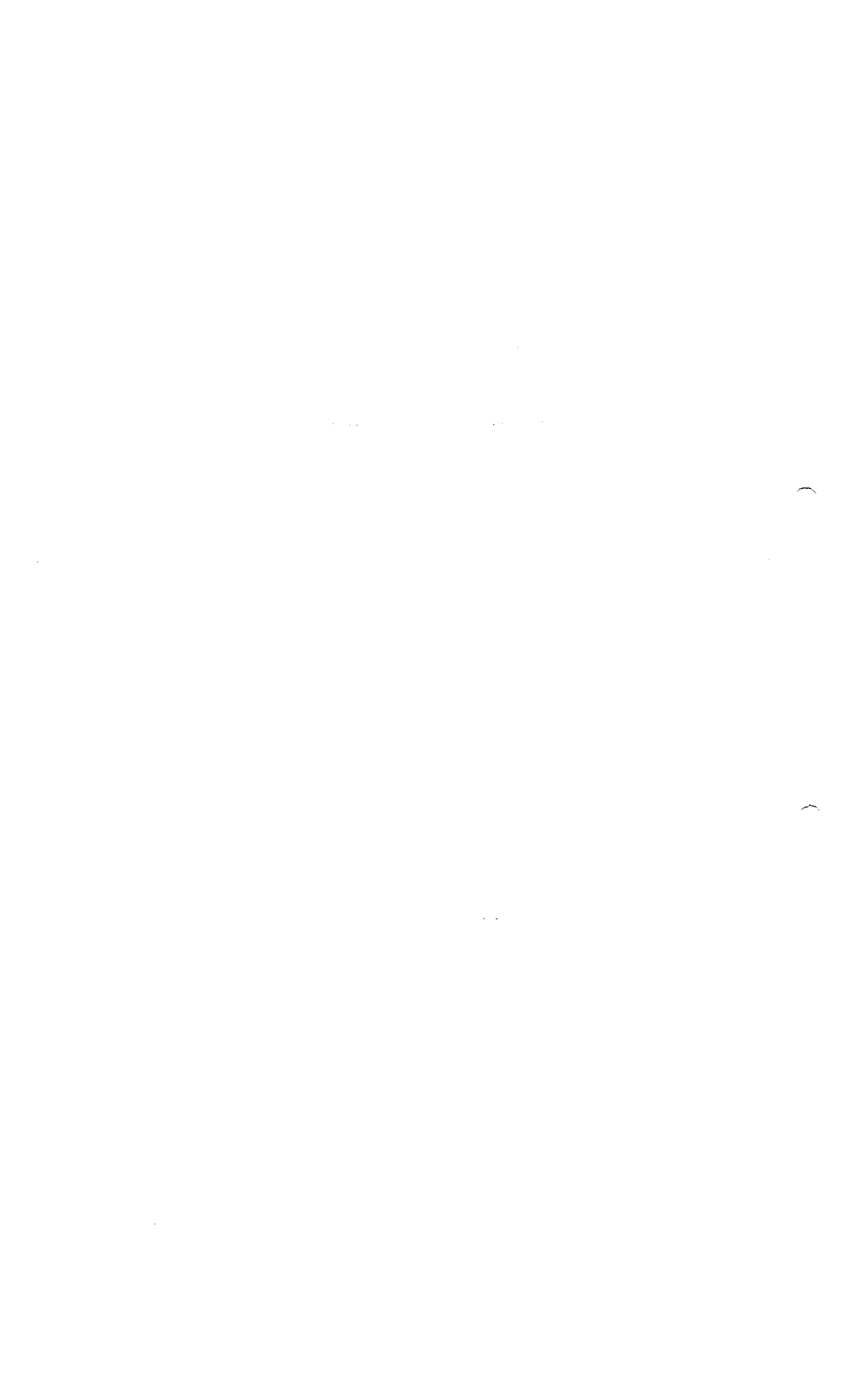
Se debe dejar que la vacuna alcance la temperatura ambiente antes de usar.
Agitar antes de usar. Antes de administrar, verifique el contenido visualmente.
La vacuna no debe usarse si hay partículas extrañas en la suspensión.

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.

Incompatibilidades

En ausencia de estudios de compatibilidad, esta vacuna no debe mezclarse con otros.

ROXANA MONTEMILONE
IF-2017-313460
DIRECCIÓN GENERAL
APOYADA
SANOFI PASTEUR S. A.



ORIGINAL



CARACTERÍSTICAS FARMACOLÓGICAS:

Propiedades Farmacodinámicas:

Grupo farmacoterapéutico: vacuna antigripal, código ATC: J07BB02.

Mecanismo de acción

ISTIVAC4 proporciona una inmunización activa contra cuatro cepas virales de la gripe (dos subtipos A y dos tipos B) contenidos en la vacuna.

ISTIVAC4 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 $\geq 1:40$ 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 ISTIVAC4. 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.

Inmunogenicidad de ISTIVAC4 frente a una Vacuna antigripal trivalente de Sanofi Pasteur.

Estudios clínicos realizados en adultos de 18 a 60 años de edad, en personas mayores de más de 60 años de edad y en niños de 3 a 8 años de edad evaluaron la no inferioridad de ISTIVAC4 frente a una Vacuna antigripal trivalente de Sanofi Pasteur 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 relación de MGT 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 ISTIVAC4 frente a Vacuna antigripal trivalente de Sanofi Pasteur con respecto a la media geométrica de los títulos (MGT) de anticuerpos IHA en el día 21. Otro estudio clínico realizado en niños de 9 a 17 años de edad únicamente describió la respuesta inmunitaria de ISTIVAC4.

ISTIVAC4 indujo una respuesta inmunitaria significativa contra las 4 cepas gripales que contiene la vacuna.

En todos los estudios, la respuesta inmunitaria inducida por ISTIVAC4 contra las tres cepas en común fue tan inmunogénica como la de Vacuna antigripal trivalente de Sanofi Pasteur.

ISTIVAC4 indujo una respuesta inmunitaria superior contra la cepa adicional B incluida en ISTIVAC4 en comparación con Vacuna antigripal trivalente de Sanofi Pasteur.

Adultos y personas mayores

En total, 1.114 adultos de 18 a 60 años de edad y 1.111 personas mayores de más de 60 años de edad, recibieron una dosis de ISTIVAC4 o una dosis de Vacuna antigripal trivalente de Sanofi Pasteur.

Los resultados de inmunogenicidad se presentan en las tablas a continuación:

Tabla 1: resultados de inmunogenicidad en adultos de 18 a 60 años de edad

Cepa antigénica	ISTIVAC4 N=832	Vacuna antigripal trivalente de Sanofi Pasteur alternativa (a) (B Victoria) N=140	Vacuna antigripal trivalente de Sanofi Pasteur comercializada (b) (B Yamagata) N=140
MGT (IC del 95%)			
A (H1N1) (c)(d)	608 (563; 657)	685 (587; 800)	
A (H3N2) (c)	498 (459; 541)	629 (543; 728)	
B (Victoria)	708 (661; 760)	735 (615; 879)	204 (170; 243)
B (Yamagata)	1715 (1607; 1830)	689 (556; 854)	1735 (1490; 2019)
% de SC o de AS (IC del 95 %) (e)			
A (H1N1) (c)(d)	64,1 (60,7; 67,4)	65,1 (59,2; 70,7)	
A (H3N2) (c)	66,2 (62,9; 69,4)	73,4 (67,8; 78,5)	
B (Victoria)	70,9 (67,7; 74,0)	70,0 (61,7; 77,4)	38,4 (30,3; 47,1)
B (Yamagata)	63,7 (60,3; 67,0)	42,1 (33,9; 50,8)	60,9 (52,2; 69,1)
RMGT (IC a 95 %) (f)			
A (H1N1) (c)(d)	9,77 (8,69; 11,0)	10,3 (8,35; 12,7)	
A (H3N2) (c)	10,3 (9,15; 11,5)	14,9 (12,1; 18,4)	
B (Victoria)	11,6 (10,4; 12,9)	11,4 (8,66; 15,0)	3,03 (2,49; 3,70)
B (Yamagata)	7,35 (6,66; 8,12)	3,22 (2,67; 3,90)	6,08 (4,79; 7,72)

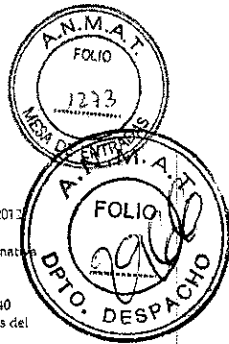
N= número de sujetos para los que están disponibles los datos sobre el criterio de valoración considerado.

MGT: media geométrica de los títulos; RMGT: relación de medias geométricas de los títulos; IC: intervalo de confianza.

IF-2017-31346010-APROBADO
DIRECCIÓN TÉCNICA
PRODERADA
SANOFI PASTEUR S. A.



ORIGINAL



SC: seroconversión; AS: aumento significativo

- (a) Vacuna antigripal trivalente (VGT) alternativa que contiene A/California/7/2009 (H1N1), A/Texas/50/2012 (H3N2) y B/Brisbane/60/2008 (linaje Victoria)
- (b) VGT comercializada en 2014-2015 que contiene A/California/7/2009 (H1N1), A/Texas/50/2012 (H3N2) y B/Massachusetts/2/2012 (linaje Yamagata)
- (c) El grupo VGT comprende el conjunto de participantes vacunados, ya sea con Vacuna antigripal trivalente de Sanofi Pasteur alternativa o con Vacuna antigripal trivalente de Sanofi Pasteur comercializada, N= 278
- (d) N=833 para el grupo ISTIVAC4
- (e) 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 un aumento de 4 veces o más del título previo al título posterior a la vacunación
- (f) Media geométrica de los índices individuales (títulos posteriores/previos a la vacunación)

Tabla 2: Resultados de inmunogenicidad en personas mayores de más de 60 años de edad

Cepa antigénica	ISTIVAC4 N=831	Vacuna antigripal trivalente de Sanofi Pasteur alternativa (a) (B Victoria) N=138	Vacuna antigripal trivalente de Sanofi Pasteur comercializada (b) (B Yamagata) N=137
MGT (IC del 95%)			
A (H1N1) (c)(d)	219 (199; 241)	268 (228; 314)	
A (H3N2) (c)	359 (329; 391)	410 (352; 476)	
B (Victoria)	287 (265; 311)	301 (244; 372)	121 (101; 147)
B (Yamagata)	655 (611; 701)	351 (294; 420)	697 (593; 820)
% de SC o de AS (IC del 95 %) (e)			
A (H1N1) (c)(d)	45,6 (42,1; 49,0)	50,2 (44,1; 56,2)	
A (H3N2) (c)	47,5 (44,1; 51,0)	48,5 (42,5; 54,6)	
B (Victoria)	45,2 (41,8; 48,7)	43,5 (35,1; 52,2)	21,2 (14,7; 29,0)
B (Yamagata)	42,7 (39,3; 46,2)	28,3 (20,9; 36,5)	38,7 (30,5; 47,4)
RMGT (IC a 95 %) (f)			
A (H1N1) (c) (d)	4,94 (4,46; 5,47)	6,03 (4,93; 7,37)	
A (H3N2) (c)	5,60 (5,02; 6,24)	5,79 (4,74; 7,06)	
B (Victoria)	4,61 (4,18; 5,09)	4,60 (3,50; 6,05)	1,99 (1,70; 2,34)
B (Yamagata)	4,11 (3,73; 4,52)	2,04 (1,71; 2,43)	4,11 (3,19; 5,30)

N= número de sujetos para los que están disponibles los datos sobre el criterio de valoración considerado

MGT: media geométrica de los títulos; RMGT: relación de medias geométricas de los títulos; IC: Intervalo de confianza;

SC: seroconversión; AS: aumento significativo

- (a) VGT alternativa que contiene A/California/7/2009 (H1N1), A/Texas/50/2012 (H3N2) y B/Brisbane/60/2008 (linaje Victoria)
- (b) VGT comercializada en 2014-2015 que contiene A/California/7/2009 (H1N1), A/Texas/50/2012 (H3N2) y B/Massachusetts/2/2012 (linaje Yamagata)
- (c) El grupo VGT comprende el conjunto de participantes vacunados, ya sea con Vacuna antigripal trivalente de Sanofi Pasteur alternativa o con Vacuna antigripal trivalente de Sanofi Pasteur comercializada, N= 275
- (d) N=832 para el grupo ISTIVAC4
- (e) 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 un aumento de 4 veces o más del título posterior a la vacunación
- (f) Media geométrica de los índices individuales (títulos posteriores/previos a la vacunación)

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 ISTIVAC4, 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 3 a 8 años de edad:

Un total de 1.242 niños de 3 a 8 años de edad recibieron ya sea una o dos dosis de ISTIVAC4 o de Vacuna antigripal trivalente de Sanofi Pasteur, en función de sus antecedentes de vacunación antigripal.

Los niños que recibieron un esquema de una o dos dosis de ISTIVAC4 presentaron una respuesta inmunitaria similar después de la última dosis de cada uno de los esquemas.

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

ROXANA MONTEILONE
IF-2017-313460
SANOFI PASTEUR S.A.



ORIGINAL



Tabla 3: Resultados de inmunogenicidad en niños de 3 a 8 años de edad

Cepa antigénica	ISTIVAC4 N=863	Vacuna antigripal trivalente de Sanofi Pasteur alternativa (a) (B-Victoria) N=176	Vacuna antigripal trivalente de Sanofi Pasteur comercializada (b) (B-Yamagata) N=168
MGT (IC del 95%)			
A (H1N1) (c)	971 (896; 1052)	1141 (1006; 1295)	
A (H3N2) (c)	1568 (1451; 1695)	1746 (1551; 1964)	
B (Victoria) (d)	1050 (956; 1154)	1120 (921; 1361)	170 (125; 232)
B (Yamagata) (e) (f)	1173 (1078; 1276)	217 (171; 276)	1211 (1003; 1462)
% de SC o de AS (IC del 95 %) (g)			
A (H1N1) (c)	65,7 (62,4; 68,9)	65,7 (60,4; 70,7)	
A (H3N2) (c)	64,8 (61,5; 68,0)	67,7 (62,5; 72,6)	
B (Victoria) (d)	84,8 (82,3; 87,2)	90,3 (85,0; 94,3)	38,5 (31,1; 46,2)
B (Yamagata) (e) (f)	88,5 (86,2; 90,6)	46,0 (38,4; 53,7)	89,9 (84,3; 94,0)
RMGT (IC a 95 %) (h)			
A (H1N1) (c)	6,86 (6,24; 7,53)	7,65 (6,54; 8,95)	
A (H3N2) (c)	7,49 (6,72; 8,35)	7,61 (6,69; 9,05)	
B (Victoria) (d)	17,1 (15,5; 18,8)	17,8 (14,5; 22,0)	3,52 (2,93; 4,22)
B (Yamagata) (e) (f)	25,3 (22,8; 28,2)	4,60 (3,94; 5,37)	30,4 (23,8; 38,4)

- N= número de sujetos para los que están disponibles los datos sobre el criterio de valoración considerado
MGT: media geométrica de los títulos; RMGT: relación de medias geométricas de los títulos; IC: Intervalo de confianza;
SC: seroconversión; AS: aumento significativo
- (a) VGT alternativa que contiene A/California/7/2009 (H1N1), A/Texas/50/2012 (H3N2) y B/Brisbane/60/2008 (línea Victoria)
 - (b) VGT comercializada en 2014-2015 que contiene A/California/7/2009 (H1N1), A/Texas/50/2012 (H3N2) y B/Massachusetts/2/2012 (línea Yamagata)
 - (c) El grupo VGT comprende el conjunto de participantes vacunados, ya sea con Vacuna antigripal trivalente de Sanofi Pasteur alternativa o con Vacuna antigripal trivalente de Sanofi Pasteur comercializada, N= 344
 - (d) N=169 para el grupo Vacuna antigripal trivalente de Sanofi Pasteur (B Victoria)
 - (e) N=862 para el grupo ISTIVAC4
 - (f) N=176 para el grupo Vacuna antigripal trivalente de Sanofi Pasteur (B Victoria)
 - (g) 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 un aumento de 4 veces o más del título posterior a la vacunación
 - (h) Media geométrica de los índices individuales (títulos posteriores/previos a la vacunación)

Propiedades farmacocinéticas

No aplica.

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.

CONTRAINDICACIONES:

Hipersensibilidad a los principios activos, a alguno de los excipientes incluidos en la sección COMPOSICIÓN 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.

ADVERTENCIAS Y PRECAUCIONES:

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.

ISTIVAC4 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.

ISTIVAC4 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 ISTIVAC4 puede no proteger a todas las personas vacunadas.

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

IF-2017-31346010
ARMANDO CORRIAN MAT
DIRECTORA TÉCNICA
COORDINADA
SANOFI PASTEUR S. A.

