

# ORIGINAL

## Interferencia con análisis serológicos:

Ver a continuación la Sección "Interacciones con otros medicamentos y otras formas de interacción".

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

No se han realizado estudios de interacciones con ISTIVAC4.

Con base en la experiencia clínica adquirida con la Vacuna antigripal trivalente de Sanofi Pasteur, ISTIVAC4 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.

## FERTILIDAD, EMBARAZO Y LACTANCIA:

### Embarazo

Las vacunas antigripales inactivadas pueden usarse en todas las etapas del embarazo.

Los datos de seguridad disponibles son más importantes para el segundo y el tercer trimestre que para el primero; sin embargo los datos relativos a la utilización de vacunas antigripales inactivadas en el mundo no indican anomalías para el feto ni la madre atribuibles a la vacuna.

No existe ningún dato sobre el uso de ISTIVAC4 en mujeres embarazadas.

Un estudio realizado en animales con ISTIVAC4 no reveló efectos nocivos directos o indirectos sobre el embarazo, el desarrollo embriofetal o el desarrollo posnatal precoz.

### Lactancia

ISTIVAC4 puede administrarse durante la lactancia.

### Fertilidad

No se dispone de datos de fertilidad en seres humanos. Un estudio realizado en animales con ISTIVAC4 no reveló efectos nocivos sobre la fertilidad en hembras.

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

La influencia de ISTIVAC 4 sobre la capacidad para conducir y utilizar máquinas es nula o insignificante.

## REACCIONES ADVERSAS:

### a. Resumen del perfil de tolerancia

La tolerancia de ISTIVAC4 se evaluó a lo largo de cinco 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 ISTIVAC4, y 884 niños de 3 a 8 años de edad recibieron una o dos dosis de ISTIVAC4 en función de sus antecedentes de vacunación antigripal.

En todos estos ensayos, la vacuna de comparación fue la Vacuna antigripal trivalente de Sanofi Pasteur.

El perfil global de tolerancia de ISTIVAC4 fue comparable al de la Vacuna antigripal trivalente de Sanofi Pasteur.

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, 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, y 25,8 % en las personas mayores).

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 %).

Las reacciones adversas fueron, de manera general, menos frecuentes en las personas mayores que en los adultos y niños de 3 a 17 años de edad.

### b. Lista tabulada de reacciones adversas

Los datos a continuación resumen las frecuencias de las reacciones adversas registradas después de la vacunación con ISTIVAC4 durante ensayos clínicos.

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

Muy frecuentes ( $\geq 1/10$ );

Frecuentes ( $\geq 1/100$  a  $< 1/10$ );

Poco frecuentes ( $\geq 1/1.000$  a  $< 1/100$ );

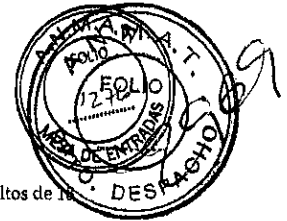
ROXANA MONTEMILONE  
DIRECTORA TÉCNICA  
IF-2017-31346010-AR-00563R#ANMAT  
SANOFI PASTEUR S. A.



# ORIGINAL

Raras ( $\geq 1/10.000$  a  $< 1/1.000$ );

Muy raras ( $< 1/10.000$ );



## 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 y de 1.392 personas mayores de más de 60 años de edad.

REACCIONES ADVERSAS	FRECUENCIA
<b>Trastornos de la sangre y del sistema linfático</b>	
Linfadenopatía (1)	Poco frecuente
<b>Trastornos del sistema inmunológico</b>	
Hipersensibilidad (1), reacciones alérgicas tales como eritema, urticaria (1) prurito (2), prurito generalizado (1), dermatitis alérgica (1), angioedema (1)	Raras
<b>Trastornos del sistema nervioso</b>	
Cefalea	Muy frecuente
Sensación de vértigo (3)	Poco frecuente
Somnolencia, parestesia.	Raras
<b>Trastornos vasculares</b>	
Sofocos (4)	Poco frecuentes
<b>Trastornos respiratorio, torácicos y mediastínicos</b>	
Disnea (1)	Raras
<b>Trastornos gastrointestinales</b>	
Diarrea, náusea (5)	Poco frecuentes
<b>Trastornos de la piel y del tejido subcutáneo</b>	
Hiperhidrosis	Raras
<b>Trastornos musculoesqueléticos y del tejido conjuntivo</b>	
Mialgia	Muy frecuentes
Artralgia (1)	Raras
<b>Trastornos generales y alteraciones en el lugar de administración</b>	
Malestar (6)	Muy frecuentes
Dolor en el lugar de la inyección	
Escalofríos, fiebre (2)	Frecuentes
Eritema en el lugar de la inyección, hinchazón en el lugar de la inyección, induración en el lugar de la inyección	
Fatiga	Poco frecuentes
Equimosis en el lugar de la inyección, prurito en el lugar de la inyección, calor en el lugar de la inyección	
Astenia, síndrome pseudogripal	Raras
Incomodidad en el lugar de la inyección (1)	

(1) En adultos

(2) Poco frecuentes en personas mayores

(3) Raras en adultos

(4) En personas mayores

(5) Raras en personas mayores

(6) Frecuentes 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 ISTIVAC4 y de 884 niños de 3 a 8 años de edad que recibieron una o dos dosis de ISTIVAC4 en función de sus antecedentes de vacunación antigripal.

REACCIONES ADVERSAS	FRECUENCIA
<b>Trastornos de la sangre y del sistema linfático</b>	
Trombocitopenia (1)	Poco frecuentes
<b>Trastornos psiquiátricos</b>	
Geiridos (2), agitación	Poco frecuentes
<b>Trastornos del sistema nervioso</b>	
Cefalea	Muy frecuentes
Sensación de vértigo (2)	Poco frecuentes
<b>Trastornos gastrointestinales</b>	
Diarrea, vómitos (2), dolor en la zona abdominal superior (2)	Poco frecuentes
<b>Trastornos musculoesqueléticos y del tejido conjuntivo</b>	
Mialgia	Muy frecuentes
Artralgia (2)	Poco frecuentes
<b>Trastornos generales y alteraciones en el lugar de administración</b>	
Malestar, escalofríos (3)	Muy frecuentes
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)	
Fiebre	Frecuentes
Equimosis en el lugar de la inyección	
Fatiga (2)	Poco frecuentes
Calor en el lugar de la inyección (2), prurito en el lugar de la inyección (4)	

(1) Informada en un niño de 3 años de edad

(2) Informados en niños de 3 a 8 años de edad

(3) Frecuentes en niños de 9 a 17 años de edad

(4) Informados en niños de 9 a 17 años de edad

En los niños de 3 a 8 años de edad, el perfil de tolerancia de ISTIVAC4 fue el mismo después de la primera y la segunda inyección.

## c. Posibles efectos adversos

No existen datos de la tolerancia provenientes de la experiencia posterior a la comercialización de ISTIVAC4.

No obstante, las reacciones adversas siguientes se han informado con la Vacuna antigripal trivalente de Sanofi Pasteur durante los ensayos clínicos o durante la vigilancia posterior a la comercialización, y es probable que se presenten en las personas que reciben ISTIVAC4.

• **Trastornos del sistema inmunológico**

Reacción alérgica grave: choque

Reacciones alérgicas: erupción, eritema generalizado

ROXANA MONTEILONE  
DIRECTORA TÉCNICA  
IF-2017-31346010-APN-DES-#ANMAT  
SANOFI PASTEUR S.A.



# ORIGINAL

• **Trastornos del sistema nervioso**

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.

**d. Otras poblaciones especiales**

El perfil de tolerancia de ISTIVAC4 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 la Vacuna antigripal trivalente de Sanofi Pasteur en pacientes que han tenido un trasplante de riñón y pacientes asmáticos no mostraron ninguna diferencia importante en términos del perfil de tolerancia de la Vacuna antigripal trivalente de Sanofi Pasteur en estas poblaciones.

**Notificación de sospechas de reacciones adversas**

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

**SOBREDOSIS:**

No documentada para ISTIVAC4. Se han informado casos de administración de una dosis más importante que la recomendada (sobredosis) con la Vacuna antigripal trivalente de Sanofi Pasteur. Cuando se informaron reacciones adversas, correspondieron al perfil de tolerancia de la Vacuna antigripal trivalente de Sanofi Pasteur.

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

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

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

Por consultas, comunicarse con el Departamento Médico de Sanofi Pasteur S.A. (011) 4732-5900 ó (011) 4732-5081

**PRESENTACIONES:**

1, 10 ó 20 jeringas prellenadas monodosis (0,5 ml) con aguja acoplada.

1, 10 ó 20 jeringas prellenadas monodosis (0,5 ml) sin aguja.

Puede ser que solamente estén comercializadas algunas presentaciones.

**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 Médica Autorizada por el Ministerio de Salud  
CERTIFICADO N°

"ISTIVAC4 se encuentra incluido dentro de un Plan de Gestión de Riesgo (conjunto de actividades en Farmacovigilancia para prevenir o minimizar riesgos relacionados con productos medicinales)".

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

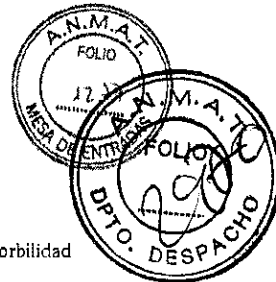
Dirección Técnica: Dra Roxana MONTEMILONE - Farmacéutica

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°



ROXANA MONTEMILONE  
DIRECTORA TÉCNICA  
IF-2017-31346010-AR-SERIE ANMAT  
SANOFI PASTEUR S.A.





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



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

**Número:** IF-2017-31346010-APN-DECBR#ANMAT

CIUDAD DE BUENOS AIRES  
Martes 5 de Diciembre de 2017

**Referencia:** 15645-16-6 PROSPECTO

---

El documento fue importado por el sistema GEDO con un total de 7 pagina/s.

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 12:39:36 -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 12:39:37 -03'00'



# ORIGINAL

Proyecto de Información para el Paciente

## INFORMACIÓN PARA EL PACIENTE

ISTIVAC4  
VACUNA ANTIGRIPIAL TETRAVALENTE (INACTIVADA, DE VIRUS FRACCIONADOS)

Temporada actual  
Suspensión inyectable en jeringa prellenada  
Via Intramuscular o Subcutánea

Industria de origen: Francesa

Venta bajo receta

Lea todo el prospecto detenidamente antes de que usted o su hijo reciban esta vacuna porque contiene información importante para usted.

- Conserve este prospecto, ya que puede tener que volver a leerlo.
- Si tiene alguna duda, consulte a su médico, farmacéutico o enfermero/a.
- Este medicamento se le ha recetado solamente a usted o a su hijo y no debe dárselo a otras personas.
- Si usted o su hijo experimentan efectos adversos, consulte a su médico, farmacéutico o enfermero/a, incluso si se trata de posibles efectos adversos que no aparecen en este prospecto. Ver la sección 4.

Contenido de este prospecto

1. ¿QUÉ ES ISTIVAC4 Y PARA QUÉ SE UTILIZA?
2. ¿QUÉ NECESITA SABER ANTES DE EMPEZAR A USAR ISTIVAC4?
3. ¿CÓMO USAR ISTIVAC4?
4. POSIBLES EFECTOS ADVERSOS
5. CONSERVACIÓN DE ISTIVAC4
6. CONTENIDO DEL ENVASE E INFORMACIÓN ADICIONAL

### 1. ¿QUÉ ES ISTIVAC4 Y PARA QUÉ SE UTILIZA?

ISTIVAC4 es una vacuna. Esta vacuna ayuda a proteger a usted o su hijo contra la gripe.

ISTIVAC4 debe usarse según las recomendaciones oficiales.

Cuando una persona recibe la vacuna ISTIVAC4 el sistema inmunitario (el sistema de las defensas naturales del organismo) desarrolla su propia protección (anticuerpos) contra la enfermedad. Ninguno de los componentes de la vacuna puede provocar la gripe.

La gripe es una enfermedad que puede propagarse rápidamente y que está causada por diferentes cepas de virus que pueden cambiar cada año. Debido al posible cambio de las cepas que circulan cada año y de la duración de la protección prevista de la vacuna, se recomienda vacunarse cada año. El riesgo más alto de contraer la gripe es durante los meses más fríos, entre abril y septiembre. Si usted o su hijo no han sido vacunados en otoño, todavía es posible hacerlo hasta la primavera, ya que usted o su hijo corren el riesgo de contraer la gripe hasta esta estación. Su médico podrá aconsejarle sobre cuál es el mejor momento para que se vacune.

ISTIVAC4 está destinada a proteger a usted o a su hijo contra las cuatro cepas del virus contenidas en la vacuna después de unas 2 o 3 semanas de la inyección. Además, si usted o su hijo están expuestos justo antes o después de la vacunación, usted o su hijo pueden todavía desarrollar la enfermedad, ya que el período de incubación de la gripe es de varios días.

La vacuna no protegerá a usted o a su hijo contra los resfriados a pesar de que algunos síntomas se parezcan a los de la gripe.

### 2. ¿QUÉ NECESITA SABER ANTES DE EMPEZAR A USAR ISTIVAC4?

Para asegurarse de que ISTIVAC4 es adecuado para usted o su hijo, es importante que indique a su médico o farmacéutico si alguno de los puntos siguientes es aplicable a usted o su hijo. Si no entiende algo, pida a su médico o farmacéutico que se lo explique.

No use ISTIVAC4:

- Si usted o su hijo son alérgicos:
  - a los principios activos o
  - a alguno de los otros componentes de esta vacuna (incluidos en la sección 6), o
  - a cualquier compuesto que pudiera estar presente en cantidades muy pequeñas, como huevo (ovoalbúmina, proteínas de pollo), neomicina, formaldehído u octoxinol-9.
- Si usted o su hijo sufren una enfermedad con fiebre alta o moderada, o una enfermedad aguda, la vacunación debe posponerse hasta que se hayan recuperado.

Advertencias y precauciones:

Consulte a su médico, farmacéutico o enfermero/a antes de usar ISTIVAC4.

Antes de la vacunación, debe informar a su médico si usted o su hijo:

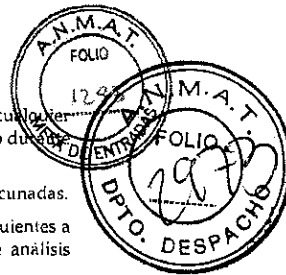
- sufren una respuesta inmune baja (inmunodeficiencia o toma de medicamentos que afecten al sistema inmunitario),
- sufren trastornos de la coagulación o tiene amoratamientos fácilmente.

Su médico decidirá si usted o su hijo deben recibir la vacuna.

ROXANA MONTEMILONE  
DIRECTORA TÉCNICA  
IF-2017-31345903-APROBADO POR ANMAT  
SANOFI PASTEUR S A



# ORIGINAL



Se pueden producir desmayos (principalmente en los adolescentes) después, o incluso antes, de cualquier inyección con aguja. Por eso, informe a su médico o enfermero/a si usted o su hijo se han desmayado durante una inyección previa.

Al igual que todas las vacunas, ISTIVAC4 puede no proteger completamente a todas las personas vacunadas.

Si, por cualquier razón, se le debe hacer a usted o su hijo un análisis de sangre en los pocos días siguientes a la vacunación contra la gripe, informe a su médico. En efecto, se han observado resultados de análisis positivos falsos en algunos pacientes que habían sido vacunados recientemente.

## Niños:

No se recomienda el uso de ISTIVAC4 en niños menores de 3 años de edad.

## Uso de ISTIVAC4 con otros medicamentos:

Informe a su médico o farmacéutico si usted o su hijo están tomando, han tomado recientemente o pudieran tener que tomar cualquier otra vacuna o cualquier otro medicamento.

- ISTIVAC4 puede administrarse al mismo tiempo que otras vacunas pero en extremidades diferentes.
- La respuesta inmunológica puede disminuir en caso de tratamientos inmunosupresores, como corticosteroides, fármacos citotóxicos o radioterapia.

## Embarazo y lactancia:

Si está embarazada o en periodo de lactancia, cree que podría estar embarazada o tiene intención de quedarse embarazada, consulte a su médico o farmacéutico antes de usar esta vacuna.

Su médico o farmacéutico será capaz de decidir si debe recibir o no ISTIVAC4.

## Conducción y uso de máquinas:

ISTIVAC4 no tiene ningún efecto o solamente un efecto mínimo sobre la capacidad de conducir o de utilizar máquinas.

## ISTIVAC4 contiene potasio y sodio:

Este medicamento contiene menos de 1 mmol de potasio (39 mg) y de sodio (23 mg) por dosis, es decir, prácticamente no contiene potasio ni sodio.

## 3. ¿CÓMO USAR ISTIVAC4?

### Posología:

Los adultos reciben una dosis de 0,5 ml.

### Uso en los niños

Los niños de 3 a 17 años de edad reciben una dosis de 0,5 ml.

Si su hijo tiene menos de 9 años y no ha sido vacunado previamente contra la gripe, debe administrársele una segunda dosis de 0,5 ml después de un intervalo de al menos 4 semanas.

### Cómo se administra ISTIVAC4:

Su médico o su enfermero/a le administrará la dosis recomendada de vacuna con una inyección en el músculo o debajo de la piel.

### Si usa más ISTIVAC4 del que debe:

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

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

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

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

Si tiene cualquier otra duda sobre el uso del producto, pregunte a su médico o farmacéutico.

## 4. POSIBLES EFECTOS ADVERSOS

Al igual que todos los medicamentos, esta vacuna puede producir efectos adversos, aunque no todas las personas los sufran.

### Reacciones alérgicas

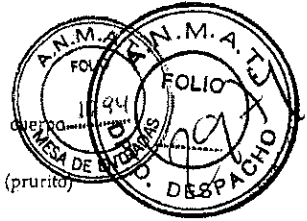
Consulte **INMEDIATAMENTE** a un médico si usted o su hijo presentan:

- Reacciones alérgicas graves:
  - que puedan provocar una urgencia médica con tensión baja, respiración rápida y superficial, ritmo cardíaco rápido y pulso lento, piel fría y húmeda, vértigo que pueda causar desmayos (choque). Estos efectos adversos no se observaron con ISTIVAC4, pero rara vez se han informado con otras vacunas administradas para prevenir la gripe (puede afectar a 1 de cada 1.000 personas).
  - hinchazón situada muy a menudo en la cabeza y el cuello, incluyendo la cara, labios, lengua, garganta o cualquier otra parte del cuerpo que pueda provocar dificultad para tragar o respirar (angioedema).

ROXANA MONTEMILONE  
IF-2017-31345903-APPROBADA  
SANOFI PASTEUR S A



ORIGINAL



- Reacciones alérgicas tales como reacciones cutáneas que pueden extenderse en todo el cuerpo incluyendo picor, urticaria, erupción, enrojecimiento.

Estos efectos adversos son raros (pueden afectar hasta una de cada 1.000 personas), excepto el picor (prurito) que puede ser más frecuente (puede afectar hasta una de cada 100 personas).

Otros efectos adversos informados en adultos y personas mayores:

Muy frecuentes (que pueden afectar a más de una de cada 10 personas)

- Dolor de cabeza, dolores musculares (mialgia), malestar (1), dolor en el lugar de inyección.

Frecuentes (que pueden afectar hasta una de cada 10 personas)

- Fiebre (2), escalofríos, reacciones en el lugar de la inyección: enrojecimiento, hinchazón, endurecimiento (induración).

Poco frecuentes (que pueden afectar hasta una de cada 100 personas)

- Sensación de vértigo (3), diarrea, náuseas (4), fatiga, reacciones en el lugar de la inyección: amoratamientos (equimosis), picor (prurito), calor.
- Sofocos: observados en personas mayores únicamente.
- Hinchazón de los ganglios del cuello, axila o ingle (linfadenopatía): observada en los adultos únicamente.

Raras (que pueden afectar hasta una de cada 1.000 personas)

- Anomalías en la percepción del tacto, del dolor, del calor y el frío (parestesia), somnolencia, aumento de la sudoración (hiperhidrosis), fatiga o debilidad inusual (astenia), síndrome pseudogripal
- Dolores articulares (artralgia), incomodidad en el lugar de la inyección: observados en los adultos únicamente.

(1) Frecuentes en las personas mayores      (2) Poco frecuentes en las personas mayores      (3) Raras en los adultos  
(4) Raras en las personas mayores

Otros efectos adversos informados en niños de 3 a 17 años de edad:

Muy frecuentes (que pueden afectar a más de una de cada 10 personas)

- Dolor de cabeza, dolores musculares (mialgia), malestar, escalofríos (5), reacciones en el lugar de la inyección: dolor, hinchazón, enrojecimiento (5), endurecimiento (induración) (5).

Frecuentes (que pueden afectar hasta una de cada 10 personas)

- Fiebre, amoratamiento en el lugar de la inyección (equimosis).

Poco frecuentes (que pueden afectar hasta una de cada 100 personas) en los niños de 3 a 8 años de edad

- Reducción temporal en la cantidad de algunos elementos de la sangre llamados plaquetas: un número bajo de ellas puede provocar amoratamientos o sangrados excesivos (trombocitopenia transitoria): informada en un niño de 3 años de edad.
- Gemidos, agitación.
- Sensación de vértigo, diarrea, vómitos, dolor en la zona abdominal superior, dolores articulares (artralgia), fatiga, calor en el lugar de la inyección.

Poco frecuentes (que pueden afectar hasta una de cada 100 personas) en los niños de 9 a 17 años de edad

- Diarrea, picores en el lugar de la inyección (prurito).

(5) Frecuentes en niños de 9 a 17 años de edad

En los niños de 3 a 8 años de edad que recibieron 2 dosis, los efectos adversos fueron los mismos después de la primera y después de la segunda dosis.

Los efectos adversos observados surgieron en general en los 3 días siguientes a la vacunación y desaparecieron de forma espontánea de 1 a 3 días después de su aparición. Los efectos adversos observados fueron de intensidad leve.

Los efectos adversos fueron de manera general, menos frecuentes en las personas mayores que en los adultos y niños de 3 a 17 años de edad.

Se informaron los efectos adversos siguientes después de la administración de la vacuna antigripal trivalente de Sanofi Pasteur. Es posible que se presenten estos efectos adversos con ISTIVAC4:

- dolor situado en la vía nerviosa (neuralgia), convulsiones, trastornos neurológicos que pueden provocar rigidez de nuca, confusión, adormecimiento, dolor y debilidad en los miembros, pérdida del equilibrio, pérdida de reflejos, parálisis de parte o de todo el cuerpo (encefalomielitis, neuritis y síndrome de Guillain-Barré).
- inflamación de los vasos sanguíneos (vasculitis) que puede provocar erupciones cutáneas y en casos muy raros problemas renales transitorios.

Comunicación de efectos adversos:

Si usted o su hijo experimentan cualquier tipo de efecto adverso, consulte a su médico, farmacéutico o enfermero/a, incluso si se trata de posibles efectos adversos que no aparecen en este prospecto.

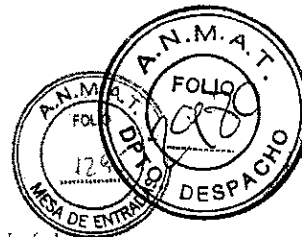
Es importante notificar sospechas de reacciones adversas después de la autorización del medicamento. Esto permite el monitoreo continuo de la relación beneficio/riesgo del medicamento. Se les pide a los profesionales de la salud reportar cualquier sospecha de eventos adversos.

Mediante la comunicación de efectos adversos usted puede contribuir a proporcionar más información sobre la seguridad de los medicamentos.

ROXANA MONTEMILONE  
IF-2017-31345903-APROBADA  
APROBADA  
SANOFI PASTEUR S.A.



# ORIGINAL



## 5. CONSERVACIÓN DE ISTIVAC4

MANTENER FUERA DE LA VISTA Y DEL ALCANCE DE LOS NIÑOS.

No utilice esta vacuna después de la fecha de caducidad que aparece en la etiqueta y en el estuche. La fecha de caducidad es el último día del mes que se indica.

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

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

## 6. INFORMACIÓN ADICIONAL

### Composición de ISTIVAC4

Para una dosis de 0,5 ml *los principios activos son:* 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

Esta vacuna cumple con las recomendaciones de la OMS (Organización Mundial de la Salud) (en el Hemisferio Sur) para temporada actual.

*Los demás componentes son:* una solución tamponada que contiene cloruro de sodio, fosfato disódico dihidratado, fosfato monopotásico, cloruro de potasio y agua para inyectables.

Los compuestos como huevo (ovoalbúmina, proteínas de pollo), neomicina, formaldehído y octoxinol-9, pueden estar presentes en cantidades muy pequeñas (ver la Sección 2).

### Qué es ISTIVAC4 y contenido del envase:

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

ISTIVAC4 es una suspensión inyectable que se presenta como jeringa prellenada de 0,5 ml con aguja acoplada o sin aguja, en cajas de 1, 10 ó 20.

Puede que solamente estén comercializados algunos tamaños de envases.

Esta información está destinada únicamente a profesionales del sector sanitario.

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

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.

No debe mezclarse con otros medicamentos en la misma jeringa.

Esta vacuna no debe inyectarse directamente en un vaso sanguíneo.

Ver también la sección 3, ¿CÓMO USAR ISTIVAC4?

"Ante cualquier inconveniente con el producto el paciente puede llenar la ficha que está en la Página Web de la ANMAT: <http://www.anmat.gov.ar/farmacovigilancia/Notificar.asp> o llamar a ANMAT responde 0800-333-1234"

Especialidad medicinal autorizada por el Ministerio de Salud  
CERTIFICADO N°

"ISTIVAC4 se encuentra incluido dentro de un Plan de Gestión de Riesgo (conjunto de actividades en Farmacovigilancia para prevenir o minimizar riesgos relacionados con productos medicinales)".

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

ROXANA MONTEMILONE  
DIRECTORA TÉCNICA  
IF-2017-31345003-APROBADO  
SANOFI PASTEUR S.A.





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

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

Número: IF-2017-31345903-APN-DECBR#ANMAT

CIUDAD DE BUENOS AIRES  
Martes 5 de Diciembre de 2017

**Referencia: 15645-16-6 INFO PACIENTE**

---

El documento fue importado por el sistema GEDO con un total de 4 pagina/s.

Digitally signed by GESTION DOCUMENTAL ELECTRONICA - GDE  
DN: cn=GESTION DOCUMENTAL ELECTRONICA - GDE, ca=AR, o=MINISTERIO DE MODERNIZACION,  
ou=SECRETARIA DE MODERNIZACION ADMINISTRATIVA, serialNumber=CUIT 30715117564  
Date: 2017.12.05 12:39:21 -0300

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, ca=AR,  
o=MINISTERIO DE MODERNIZACION, ou=SECRETARIA DE  
MODERNIZACION ADMINISTRATIVA, serialNumber=CUIT  
30715117564  
Date: 2017.12.05 12:39:22 -0300



**CERTIFICADO DE INSCRIPCIÓN EN EL REGISTRO DE  
ESPECIALIDADES MEDICINALES (REM)**

**CERTIFICADO Nº 58593**

La Administración Nacional de Medicamentos, Alimentos y Tecnología Médica (ANMAT), certifica que se autoriza la inscripción en el Registro de Especialidades Medicinales (REM), de un nuevo producto con los siguientes datos identificatorios característicos:

**1. DATOS DE LA EMPRESA TITULAR DEL CERTIFICADO**

**Razón Social:** SANOFI PASTEUR S.A.

**2. DATOS DE LA ESPECIALIDAD MEDICINAL**

**Nombre comercial:** ISTIVAC4

**Nombre Genérico (IFA/s):** VACUNA ANTIGRI PAL 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:

Tel. (+54-11) 4340-0800 - <http://www.anmat.gov.ar> - República Argentina

**Productos Médicos**  
Av. Belgrano 1480  
(C1093AAP), CABA

**INAME**  
Av. Caseros 2161  
(C1264AAD), CABA

**INAL**  
Estados Unidos 25  
(C1101AAA), CABA

**Sede Alsina**  
Alsina 665/671  
(C1087AAI), CABA

**Sede Central**  
Av. de Mayo 869  
(C1084AAD), CABA





**anmat**  
Administración Nacional de Medicamentos,  
Alimentos y Tecnología Médica



Ministerio de  
**Salud**  
Presidencia de la Nación

<b>Principio activo/ Nombre común</b>	<b>Contenido</b>	<b>Unidad de medida</b>
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
<b>Excipientes</b>	<b>Contenido por unidad de forma farmacéutica</b>	<b>Unidad de medida</b>
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

Tel. (+54-11) 4340-0800 - <http://www.anmat.gov.ar> - República Argentina

**Productos Médicos**  
Av. Belgrano 1480  
(C1093AAP), CABA

**INAME**  
Av. Caseros 2161  
(C1264AAD), CABA

**INAL**  
Estados Unidos 25  
(C1101AAA), CABA

**Sede Alsina**  
Alsina 665/671  
(C1087AAI), CABA

**Sede Central**  
Av. de Mayo 869  
(C1084AAD), CABA





Ministerio de  
**Salud**  
Presidencia de la Nación

**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

**Vía/s de administración:** Intramuscular o subcutánea.

**Indicación/es terapéuticas/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., 1541 avenue Marcel Mérieux, 69280 MARCY L'ETOILE, Francia. Acondicionamiento secundario, controles de calidad del producto final a granel y del producto llenado y liberación del producto final.

Tel. (+54-11) 4340-0800 - <http://www.anmat.gov.ar> - República Argentina

**Productos Médicos**  
Av. Belgrano 1480  
(C1093AAP), CABA

**INAME**  
Av. Caseros 2161  
(C1264AAD), CABA

**INAL**  
Estados Unidos 25  
(C1101AAA), CABA

**Sede Alsina**  
Alsina 665/671  
(C1087AAI), CABA

**Sede Central**  
Av. de Mayo 869  
(C1084AAD), CABA





- 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 Nº 703 (esquina 5), Parque Industrial Pilar, Provincia de Buenos Aires, Argentina.

El presente certificado tendrá una validez de 5 (CINCO) años a partir de la fecha de la disposición autorizante.

Expediente N: 1-47-15645-16-6

DISPOSICIÓN Nº **128**

08 ENE 2018

  
**Dr. CARLOS CHIALE**  
Administrador Nacional  
A.N.M.A.T.

Tel. (+54-11) 4340-0800 - <http://www.anmat.gov.ar> - República Argentina

**Productos Médicos**  
Av. Belgrano 1480  
(C1093AAP), CABA


**INAME**  
Av. Caseros 2161  
(C1264AAD), CABA

**INAL**  
Estados Unidos 25  
(C1101AAA), CABA

**Sede Alsina**  
Alsina 665/671  
(C1087AA1), CABA

**Sede Central**  
Av. de Mayo 869  
(C1084AAD), CABA

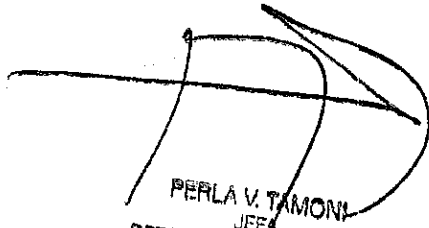
Buenos Aires, 15/1/18  
Se deja constancia que se agregan 2 (dos) copias completas y 1 (una) copia de disposición acompañada de Respecto y  
certif. de inscripción.  
de la disposición Anmat N° 128/18

  
CECILIA GASTANO  
Despacho - ANMAT

A efectos de notificarse comparece Sr./Sra.  
Belvaggio Norouq  
vispo-certificado  
S  
31.293.177  
18/1/18

19 ENE 2018

Buenos Aires  
PASE A ENTREGAR PARA EL REGISTRO  
ANMAT. DPTO. DE ENTRADAS

  
PERLA V. TAMONI  
JEFA  
DPTO. MESA DE ENTRADAS  
A.N.M.A.T.