

Suspensión inyectable en jeringa precargada.-----

La vacuna se presenta como un líquido transparente.-----

#### 4. INFORMACIÓN CLÍNICA-----

##### 4.1 Indicaciones terapéuticas-----

Profilaxis de la gripe, particularmente en sujetos que corren mayor riesgo de complicaciones asociadas.-----

El uso de AGRIPPAL S1 debe estar basado en recomendaciones oficiales.-----

##### 4.2 Posología y forma de administración-----

Adultos y niños a partir de los 36 meses: 0,5 ml ---  
Niños de 6 meses a 35 meses: Los datos clínicos son limitados. Se han utilizado dosis de 0,25 ml o 0,5 ml. -----

Para niños que no hayan sido vacunados previamente, debe administrarse una segunda dosis después de un intervalo de al menos 4 semanas. -----

La inmunización debe realizarse mediante inyección intramuscular o subcutánea profunda. -----

Para instrucciones con respecto a la preparación, ver sección 6.6. -----

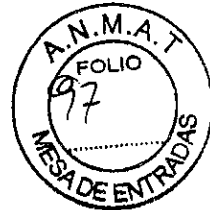
##### 4.3 Contraindicaciones-----

Hipersensibilidad a los principios activos, a cualquiera de los excipientes y residuos, por

Novartis Argentina S.A.  
Farm. Elsa Orosa  
Co-Directora Técnica- M.N. 15.571  
Gte. de Asuntos Regulatorios  
Apoderada

Novartis Argentina S.A.  
Vendedor & Distribuidor  
Farm. Adriana S. Jimenez  
Gte. Asuntos Regulatorios  
Apoderada





ejemplo, huevos, proteínas de pollo, como la ovoalbúmina. -----

La vacuna puede contener residuos de las siguientes sustancias, por ejemplo, huevos, proteínas de pollo kanamicina y sulfato de neomicina, formaldehído, bromuro de cetiltrimetilamonio (CTAB) y polisorbato 80. -----

Debe posponerse la inmunización en pacientes con enfermedad febril o infección aguda. -----

#### 4.4 Advertencias y precauciones especiales de uso----

Al igual que con todas las vacunas inyectables, debe disponerse siempre de tratamiento médico y supervisión adecuadas en caso de una reacción anafiláctica luego de la administración de la vacuna. -----

AGRIPPAL S1 no debe, bajo ninguna circunstancia, administrarse por vía intravascular. -----

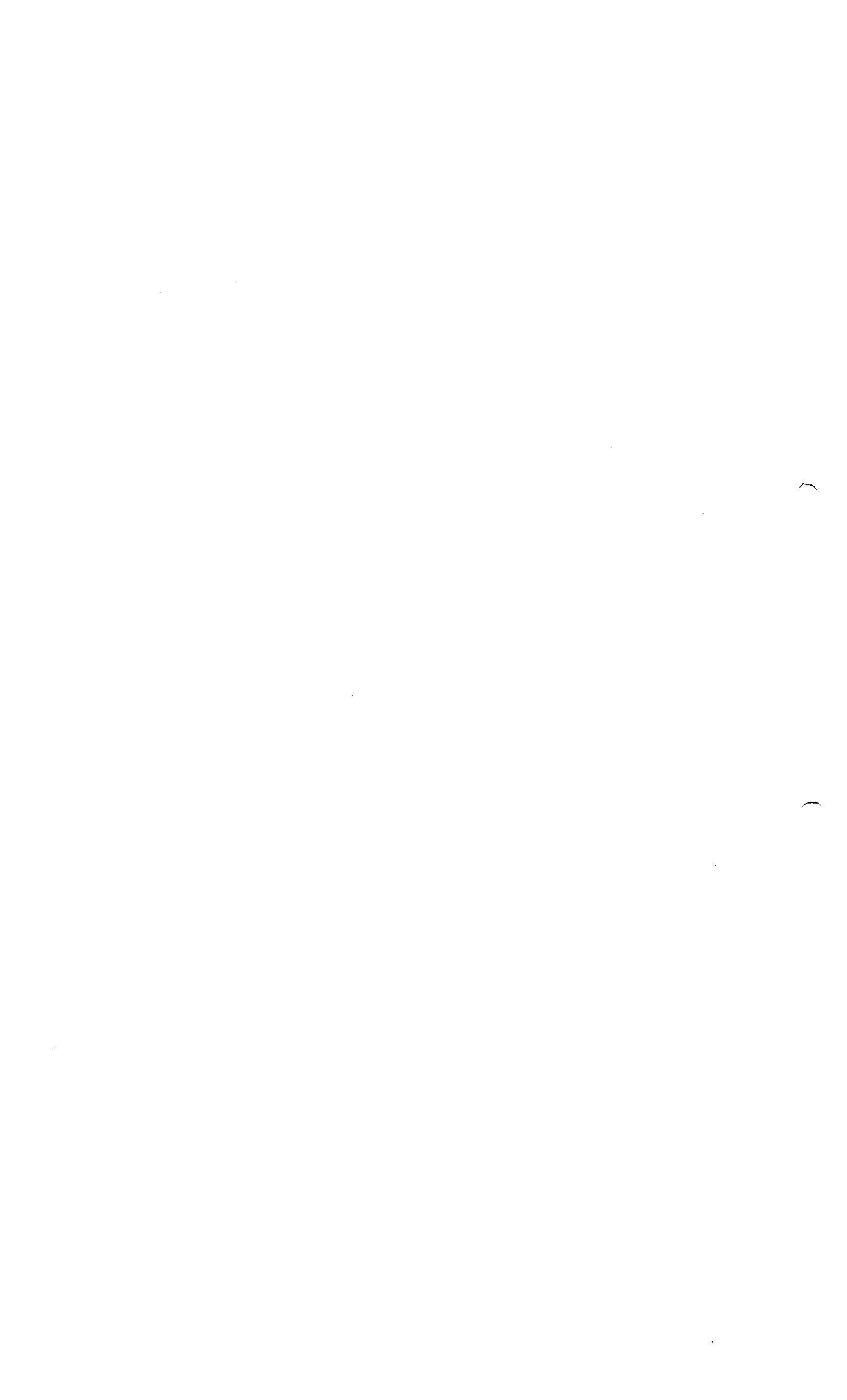
La respuesta de anticuerpos en pacientes con inmunosupresión endógena o iatrogénica puede ser insuficiente. -----

#### 4.5 Interacción con otros medicamentos y otras formas de interacción-----

AGRIPPAL S1 puede administrarse al mismo tiempo que otras vacunas. La inmunización deberá llevarse a cabo en extremidades diferentes. Debe tenerse en

Novartis Argentina S.A.  
Farm. Elsa Orosa  
Co-Directora Técnica - M.N. 15.575  
Gte. de Asuntos Regulatorios  
Apoderada

Novartis Argentina S.A.  
Vacunas e Inmunológico  
Farm. Adrián G. Jimenez  
Gte. Asuntos Regulatorios  
Apoderada





cuenta que las reacciones adversas pueden intensificarse.-----

La respuesta inmunológica puede disminuir si el paciente está siendo sometido a terapia con agentes inmunosupresores.-----

Se han observado resultados falsos positivos luego la de vacunación antigripal en pruebas serológicas para detectar anticuerpos contra VIH-1, Hepatitis C y especialmente HTLV-1 por medio del método de ELISA. La técnica del Western Blot permite identificar los falsos positivos de los resultados del ELISA. Las reacciones falsas positivas transitorias podrían deberse a la respuesta de IgM por la vacuna.-----

#### 4.6 Embarazo y lactancia-----

Los datos limitados de las vacunaciones contra la gripe en mujeres embarazadas no indican que la vacuna pudiera tener efectos perjudiciales sobre el embarazo o el feto. El uso de esta vacuna puede ser considerado a partir del segundo trimestre del embarazo. En el caso de las mujeres embarazadas con afecciones que pudieran aumentar el riesgo de complicaciones de la gripe, se recomienda la administración de la vacuna independientemente de su etapa de embarazo.-----

AGRIPPAL S1 puede utilizarse durante la lactancia.---

Novartis Argentina S.A.  
Farm. Elsa Orosa  
Co-Directora Técnica - M.N. 15.575  
Gte. de Asuntos Regulatorios  
Apoderada

Novartis Argentina S.A.  
Vacunación de Dto. 9666666  
Farm. Elsa Orosa  
Gte. de Asuntos Regulatorios  
Apoderada





4.7 Efectos sobre la capacidad para conducir y utilizar máquinas-----

No es probable que AGRIPPAL S1 tenga algún efecto en la capacidad de conducir y usar máquinas.-----

4.8 Reacciones adversas-----

REACCIONES ADVERSAS OBSERVADAS EN ENSAYOS CLÍNICOS

-----  
La seguridad de las vacunas antigripales inactivadas trivalentes se evalúa en ensayos clínicos abiertos, no controlados, que se realizan como requisito de actualización anual, incluyendo por lo menos 50 adultos de 18 - 60 años de edad y al menos 50 personas mayores de 61 años o más. La evaluación de seguridad se lleva a cabo durante los primeros 3 días después de la vacunación. -----

Se han observado las siguientes reacciones adversas durante los ensayos clínicos con las siguientes frecuencias: -----

Muy frecuentes ( $\geq 1/10$ ); frecuentes ( $\geq 1/100$ ,  $<1/10$ ); poco frecuentes ( $\geq 1/1000$ ,  $<1/100$ ); raras ( $\geq 1/10000$ ,  $< 1/1000$ ); muy raras ( $< 1/10000$ ), incluyendo informes aislados.-----

Alteraciones del sistema nervioso:-----

Frecuentes ( $\geq 1/100$ ,  $<1/10$ ):-----

Cefalea\*-----

Alteraciones dérmicas y del tejido subcutáneo:-----

Novartis Argentina S.A.  
Farm. Elsa Orosa  
Co-Directora Técnica - M.N. 15.575  
Gto. de Asuntos Regulatorios  
Apoderada

Novartis Argentina S.A.  
Vacunas y Biopharmaceutical  
Farm. Elsa Orosa  
Gto. Asuntos Regulatorios  
Apoderada 10





Frecuentes ( $\geq 1/100$ ,  $<1/10$ ):-----

Sudoración\*-----

Alteraciones musculoesqueléticas y del tejido  
conectivo:-----

Frecuentes ( $\geq 1/100$ ,  $<1/10$ ):-----

Mialgia y artralgia\*-----

Alteraciones generales y condiciones en el lugar  
de administración:-----

Frecuentes ( $\geq 1/100$ ,  $<1/10$ ):-----

Fiebre, malestar, escalofríos, fatiga.-----

Reacciones locales: enrojecimiento, tumefacción,  
dolor, equimosis, induración\*.-----

\*Estas reacciones habitualmente desaparecen luego  
de 1-2 días sin necesidad de tratamiento.-----

**REACCIONES ADVERSAS INFORMADAS EN LA VIGILANCIA  
POST-COMERCIALIZACIÓN** -----

Las reacciones adversas notificadas durante la  
vigilancia post-comercialización son, junto a las  
reacciones que también se han observado durante  
los ensayos clínicos, las siguientes:-----

Alteraciones de la sangre y del sistema linfático:--

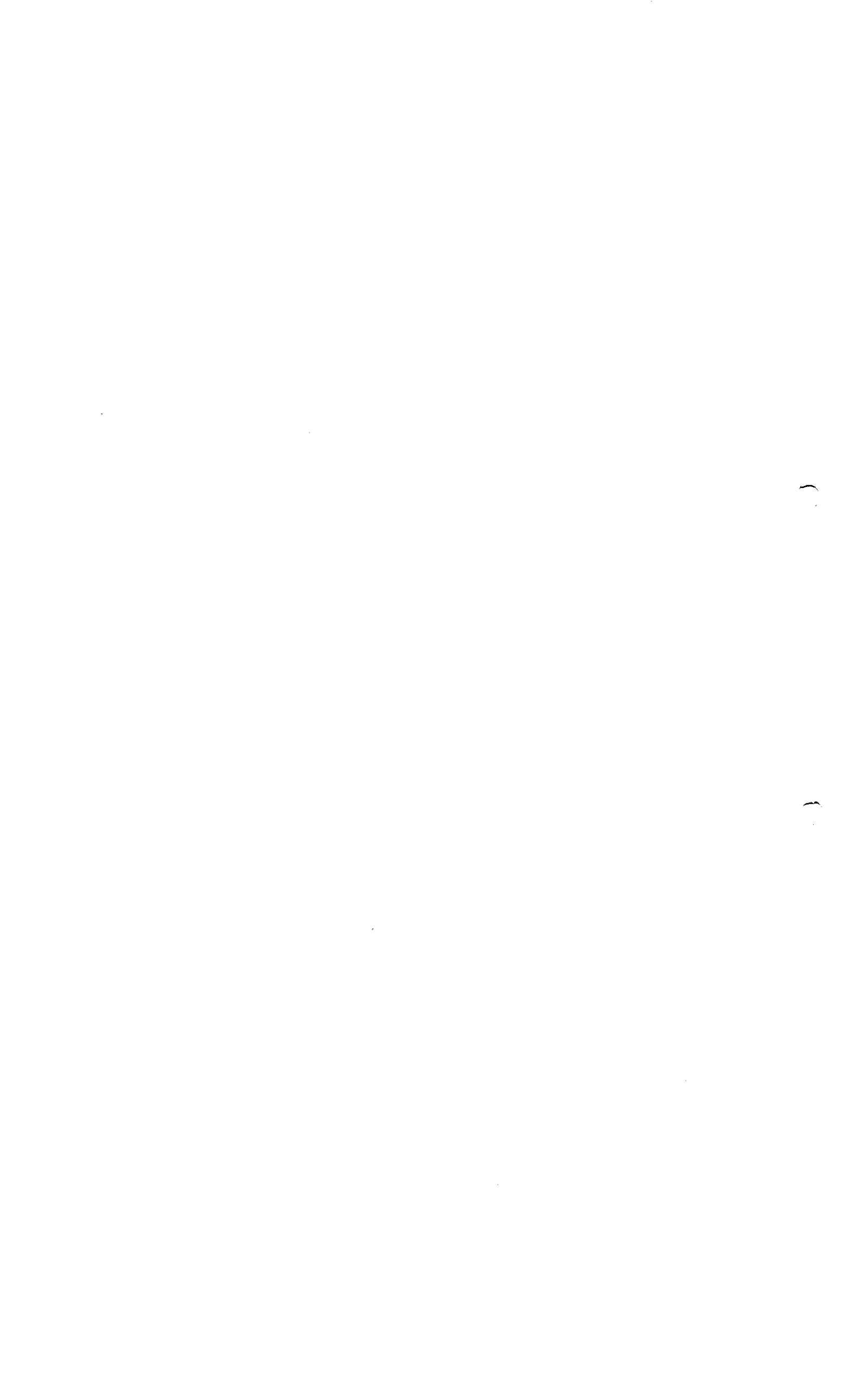
Trombocitopenia transitoria, linfadenopatía  
transitoria.-----

Alteraciones del sistema inmune:-----

Reacciones alérgicas, que raramente llevan a shock  
anafiláctico, angioedema.-----

Novartis Argentina S.A.  
Farm. Elsa Orosa  
Co-Directora Técnica - M.N. 15.575  
Gte. de Asuntos Regulatorios  
Apoderada

Novartis Argentina S.A.  
Vacunas y Biológicos  
Farm. Adolfo G. Giménez  
Gte. de Asuntos Regulatorios  
Apoderada 11





Alteraciones del sistema nervioso:-----

Neuralgia, parestesia, convulsiones febriles, trastornos neurológicos como encefalomiелitis, neuritis y síndrome de Guillain-Barré.-----

Alteraciones vasculares:-----

Vasculitis raramente asociadas a implicación renal transitoria.-----

Alteraciones dérmicas y de tejido subcutáneo:-----

Reacciones generalizadas de la piel incluido prurito, urticaria o rash inespecífico.-----

**4.9 Sobredosis**-----

Es poco probable que una sobredosis tuviese algún efecto indeseable.-----

**5. PROPIEDADES FARMACOLÓGICAS**-----

**5.1 Propiedades farmacodinámicas**-----

Grupo farmacoterapéutico: Vacuna antigripal, Código ATC: J07BB02.-----

La seroprotección se obtiene generalmente en 2-3 semanas. La duración de la inmunidad post-vacunación a cepas homólogas o cepas estrechamente relacionadas con las cepas de la vacuna varía, pero es generalmente de 6-12 meses.-----

**5.2 Propiedades farmacocinéticas**-----

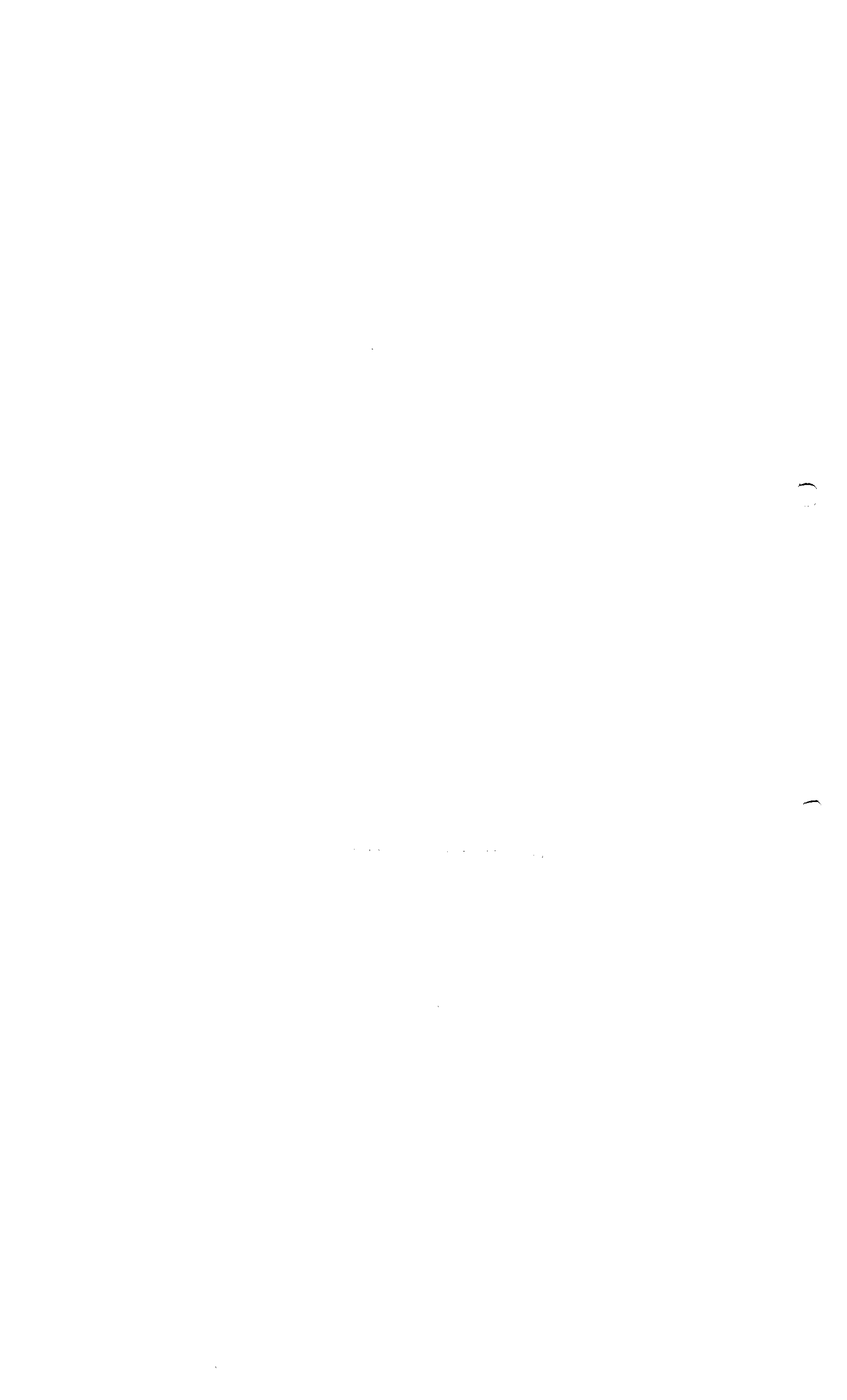
No aplicable-----

**5.3 Datos preclínicos sobre seguridad**-----

No aplicable-----

Novartis Argentina S.A.  
Farm. Elsa Orosa  
Co-Directora Técnica - M.N. 15.575  
Gte. de Asuntos Regulatorios  
Apoderada

Novartis Argentina S.A.  
Vacunas & Biopépticos  
Farm. Argentina S. Zinenez  
Gte. Asuntos Regulatorios  
Apoderada





**6. INFORMACIÓN FARMACÉUTICA**-----

**6.1 Lista de excipientes**-----

Cloruro de sódio-----

Cloruro de potasio-----

Fosfato de potasio dihidrogenado -----

Fosfato disódico dihidratado -----

Cloruro de magnesio hexahidratado-----

Cloruro de calcio dihidratado-----

Agua para inyectable-----

**6.2 Incompatibilidades**-----

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

**6.3 Periodo de validez**-----

1 año.-----

**6.4 Precauciones especiales de conservación**-----

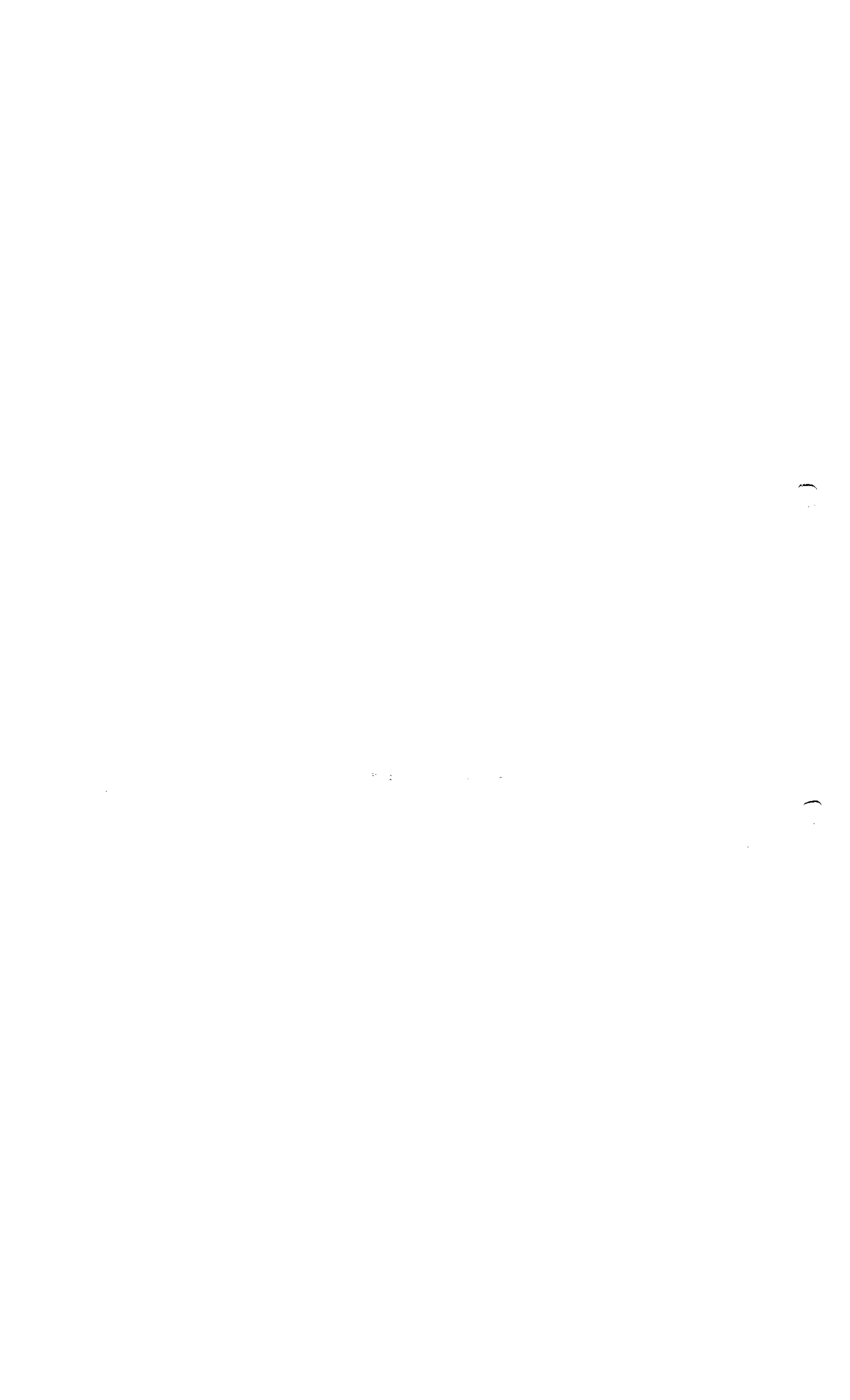
Conservar en refrigerador (2°C - 8°C). No congelar. Mantener la jeringa dentro de la caja para protegerla de la luz. -----

**6.5 Naturaleza y contenido del envase**-----

0,5 ml de suspensión en jeringa precargada (vidrio tipo I) con aguja (23 G, 1" o 25 G, 1" o 25 G, 5/8"), equipada con un tapón-émbolo de goma - tamaño de envase 1 o 10.-----

Novartis Argentina S.A.  
Farm. Elsa Orosé  
Co-Directora Técnica - M.N. 15.575  
Gfe. de Asuntos Regulatorios  
Apoderada

Novartis Argentina S.A.  
Vacunas y Diagnóstico  
Parr. Adriana B. Jimenez  
Gfe. Asuntos Regulatorios  
Apoderada





0,5 ml de suspensión en jeringa precargada (vidrio tipo I) sin aguja, equipada con un tapón-émbolo de goma - tamaño de envase 1 o 10.-----

No todos los tamaños de envase pueden estar comercializados.-----

**6.6 Precauciones especiales de eliminación y otras manipulaciones**-----

Debe permitirse que AGRIPPAL S1 alcance la temperatura ambiente antes de su uso.-----

Agitar antes de usar.-----

En caso de administrarse la mitad de una dosis (0,25 ml), desechar la mitad del volumen contenido (hasta la marca indicada en la jeringa) antes de la inyección.-----

Todo producto no utilizado o material de desecho debe eliminarse de acuerdo con los requisitos locales.-----

**7. TITULAR DE LA AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN**---

Novartis Vaccines and Diagnostics S.r.l., Via Fiorentina 1, 53100 SIENA, Italia-----

**8. NÚMERO DE LA AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN**----

N° de Autorización de Comercialización:

026405264/M (con aguja de 23G, 1", 1x);

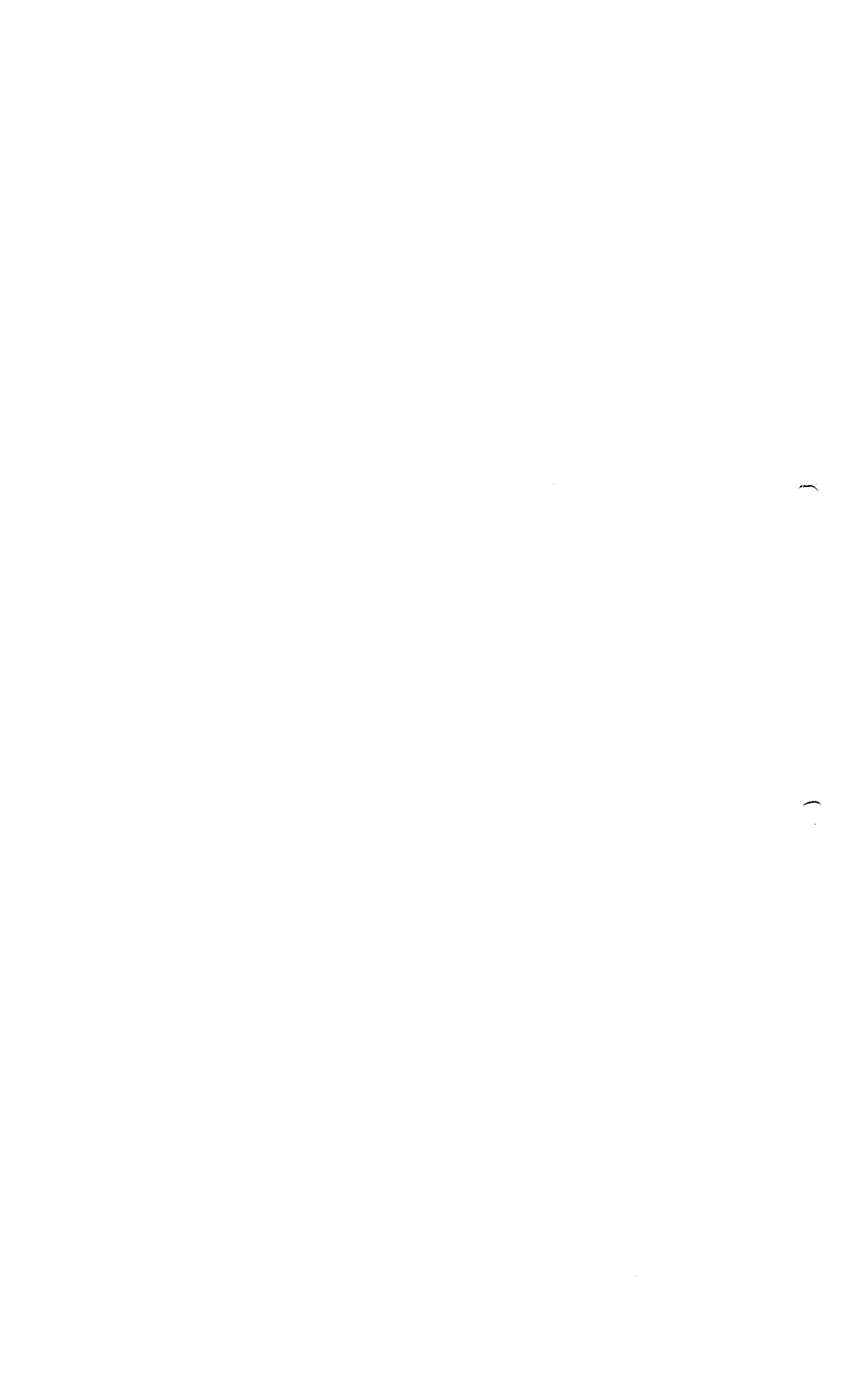
026405340/M (con aguja de 25 G, 1", 1x);

026405353/M (con aguja de 25G, 5/8", 1x);

026405276/M (con aguja de 25G, 5/8", 1x); 026405288/M (sin aguja)

Novartis Argentina S.A.  
Farm. Elsa Orosa  
Co-Directora Técnica - M.N. 15.575  
Gte. de Asuntos Regulatorios  
Apoderada

Novartis Argentina S.A.  
Vaccinas y Diagnóstico  
Farm. Asunción  
Gte. Asuntos Regulatorios  
Apoderada





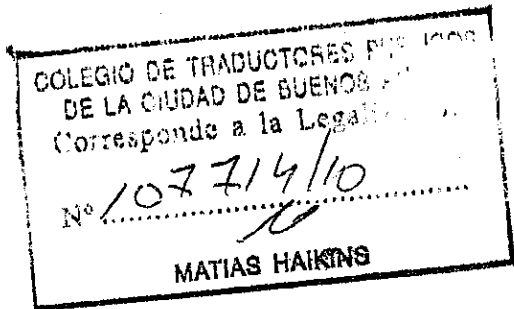
aguja de 23G, 1", 10x); 026405326/M (sin aguja de  
25G, 1", 10x); 026405338/M (con aguja de 25G, 5/8",  
10x); 026405290/M (sin aguja, 10x).-----

**9. FECHA DE RENOVACIÓN DE LA AUTORIZACIÓN-----**

22 de enero de 2009-----

**10. FECHA DE REVISIÓN DEL TEXTO-----**

ES TRADUCCIÓN FIEL Y COMPLETA, en quince (15)  
carillas, al idioma español, de la parte  
pertinente redactada en inglés del documento  
adjunto, que he tenido a la vista y al que me  
remito, en la Ciudad de Buenos Aires, el 1º. de  
noviembre de 2010.-----

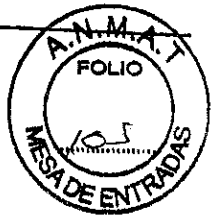


*Miriam F. Wachtel*  
MIRIAM F. WACHTEL  
TRADUCTORA PÚBLICA  
IDIOMA INGLÉS  
MAT. Tº IX - Fº 277 CAPITAL FEDERAL  
INSCRIP. C.T.P.C.B.A. Nro. 2420

*[Signature]*  
Novartis Argentina S.A.  
Farm. Elsa Grossa  
Co-Directora Técnica - M.N. 15.575  
Gte. de Asuntos Regulatorios  
Apoderada

*[Signature]*  
Novartis Argentina S.A.  
Vaccinas y Diagnóstico  
Farm. Redonda G. Jimenez  
Gte. Asuntos Regulatorios  
Apoderada





# COLEGIO DE TRADUCTORES PÚBLICOS DE LA CIUDAD DE BUENOS AIRES

REPÚBLICA ARGENTINA  
LEY 20.305

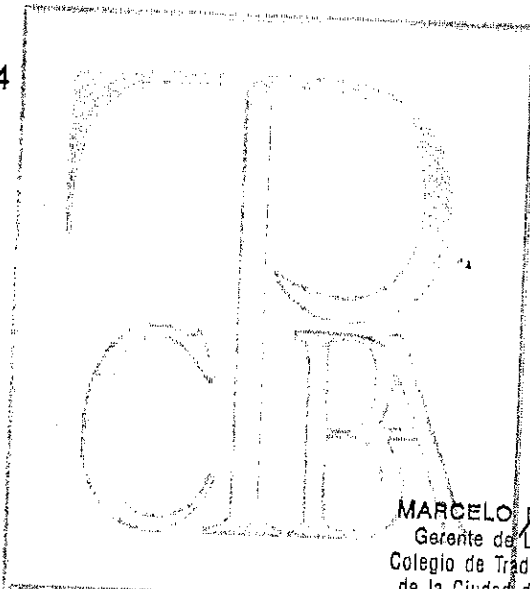
## LEGALIZACIÓN

Por la presente, el COLEGIO DE TRADUCTORES PÚBLICOS DE LA CIUDAD DE BUENOS AIRES, en virtud de la facultad que le confiere el artículo 10, inc.d) de la ley 20.305, certifica únicamente que la firma y sello que aparecen en la traducción adjunta, concuerdan con los correspondientes a/la Traductor/a Público/a WACHTEL, MIRIAM FELISA

Se obran en los registros de esta institución en el folio 277 del Tomo 9 en el idioma INGLES

Legalización Número: 107714

Buenos Aires, 02/11/2010



MARCELO F. SIGALOFF  
Gerente de Legalizaciones  
Colegio de Traductores Públicos  
de la Ciudad de Buenos Aires

Noviembre 2010

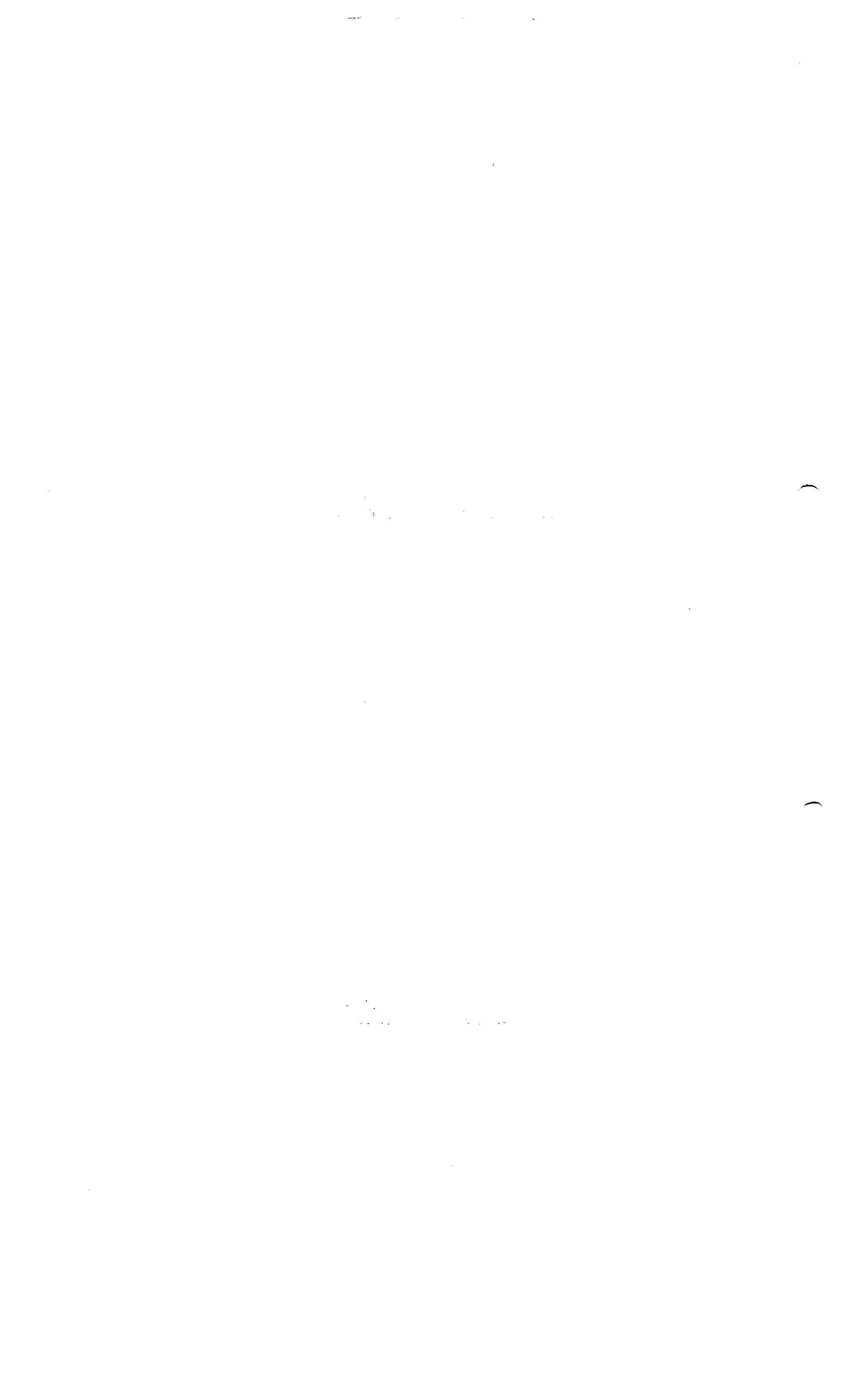
ESTA LEGALIZACIÓN NO SE CONSIDERARÁ VÁLIDA SIN EL CORRESPONDIENTE TIMBRADO DE CONTROL EN LA ÚLTIMA HOJA DE LA TRADUCCIÓN ADJUNTA

Control Interno: 46602107714

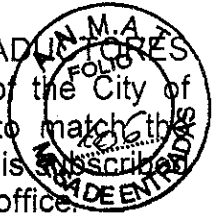


Av. Corrientes 1834 - c1045aan - Ciudad Autónoma de Buenos Aires - 4373-7173 y líneas rotativas  
Novartis Argentina S.A.  
Farm. Elsa Orosa  
Co-Directora Técnica - M.N. 15.575  
Etc. de Asuntos Regulatorios  
Apoderada

*[Firma manuscrita]*  
Vachet & Cognóstico  
Farm. Araya G. Jimenez  
Etc. Asuntos Regulatorios  
Apoderada



Pursuant to Section 10, Paragraph D of Act 20.305, The COLEGIO DE TRADUCTORES PÚBLICOS DE LA CIUDAD DE BUENOS AIRES (Sworn Translators Association of the City of Buenos Aires) hereby certifies that the signature and seal affixed hereto appear to match the specimen signature and seal of the Traductor Público (Sworn Translator) whose name is subscribed to the attached translation, as such specimen signature and seal are kept on file in our office. THIS CERTIFICATION IS NOT VALID WITHOUT THE STAMP ON THE LAST PAGE OF THE ATTACHED TRANSLATION.



Vu par le COLEGIO DE TRADUCTORES PÚBLICOS DE LA CIUDAD DE BUENOS AIRES (Ordre de Traducteurs Officiels de la ville de Buenos Aires), en vertu des attributions qui lui ont été accordées par l'article 10, alinéa d) de la Loi N° 20.305, pour la seule légalisation matérielle de la signature et du sceau du Traductor Público (Traducteur Officiel) apposés sur la traduction du document ci-joint, qui sont conformes à ceux déposés aux archives de cette Institution. LE TIMBRE APPOSÉ SUR LA DERNIÈRE PAGE DE LA TRADUCTION FERA PREUVE DE LA VÉRACITÉ DE LA LÉGALISATION.

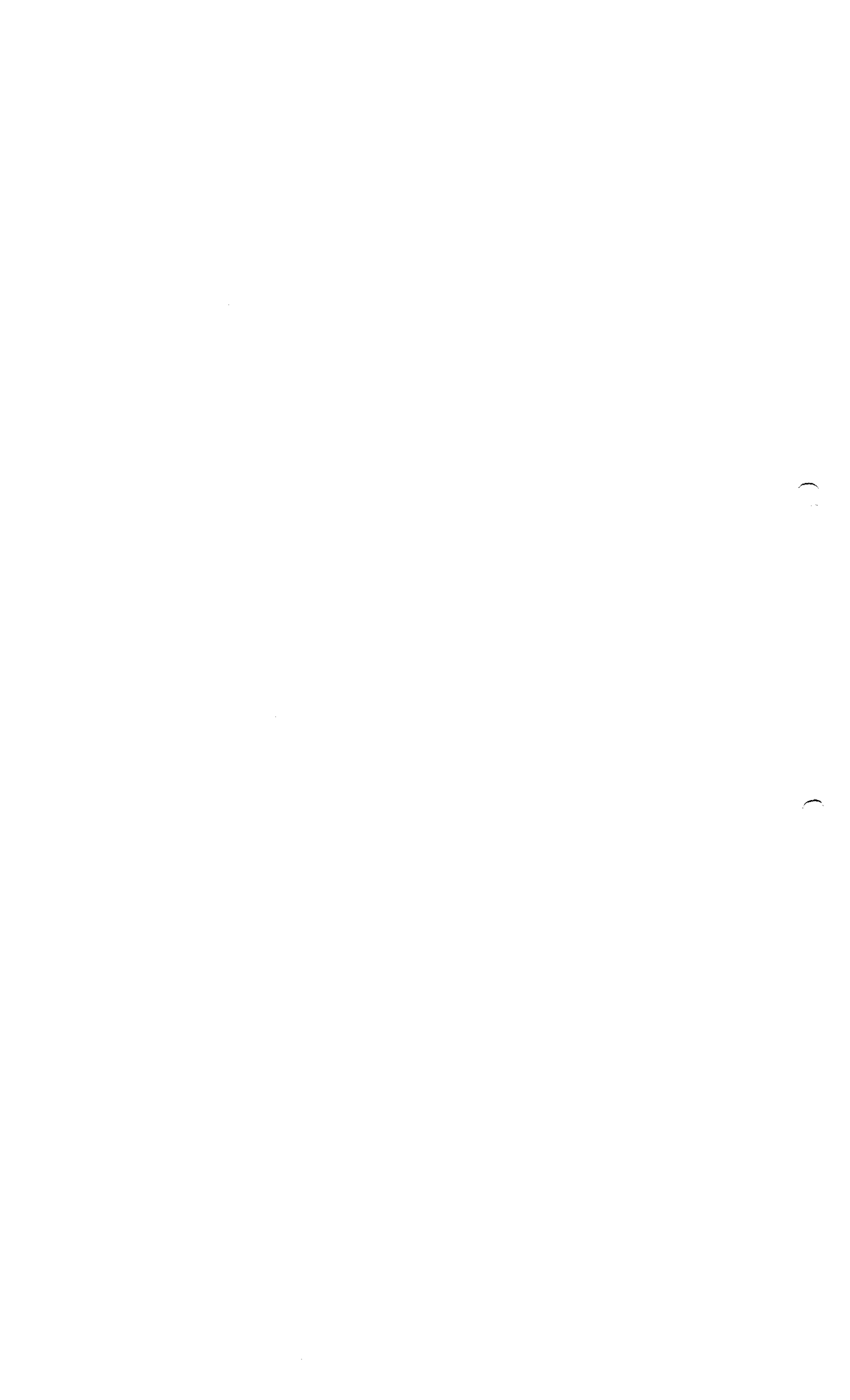
Con la presente il COLEGIO DE TRADUCTORES PÚBLICOS DE LA CIUDAD DE BUENOS AIRES (Collegio dei Traduttori Giurati della Città di Buenos Aires) ai sensi della facoltà conferitagli dall'articolo 10, comma d), della Legge 20.305, CERTIFICA, esclusivamente, la firma ed il timbro del Traductor Público (Traduttore Giurato), apposti in calce alla qui unita traduzione, in conformità alla firma ed al timbro depositati nei propri registri. LA PRESENTE LEGALIZZAZIONE SARÀ PRIVA DI VALIDITÀ OVE NON VENGA TIMBRATA NELL' ULTIMO FOGLIO DELLA TRADUZIONE.

Através da presente o COLEGIO DE TRADUCTORES PÚBLICOS DE LA CIUDAD DE BUENOS AIRES (Colégio de Tradutores Públicos da Cidade de Buenos Aires), em virtude das atribuições conferidas pelo art. 10 inc. d) da Lei 20.305, certifica unicamente que a assinatura e o carimbo do Traductor Público (Tradutor Público) que subscreve a tradução adjunta conterem com a assinatura e o carimbo arquivados nos registros desta instituição. A PRESENTE LEGALIZAÇÃO SÓ SERÁ CONSIDERADA VÁLIDA COM A CORRESPONDENTE CANCELAMENTO MECÂNICO APOSTA NA ÚLTIMA FOLHA DA TRADUÇÃO.

BEGLAUBIGUNG. Der COLEGIO DE TRADUCTORES PÚBLICOS DE LA CIUDAD DE BUENOS AIRES (Kammer der Vereidigten Übersetzer der Stadt Buenos Aires), kraft der Befugnisse, die ihr nach Artikel 10, Abs.d) des Gesetzes 20.305 zustehen, bescheinigt hiermit lediglich die Übereinstimmung der Unterschrift und des Siegelabdruckes auf der beigefügten Übersetzung mit der entsprechenden Unterschrift und dem Siegelabdruck des Traductor Público (Vereidigten Übersetzers), die in den Registern dieser Institution hinterlegt worden sind. DIESE BEGLAUBIGUNG IST NICHT GÜLTIG OHNE DEN ENTSPRECHENDEN GEBÜHRENSTEMPEL AUF DEM LETZTEN BLATT DER BEIGEFÜGTEN ÜBERSETZUNG.

Novartis Argentina S.A.  
Farm. Elsa Orosa  
Co-Directora Técnica - M.N. 15.575  
Gte. de Asuntos Regulatorios  
Apoderada

Novartis Argentina S.A.  
Vacinas S. Diagnóstico  
Farm. Adriana G. Jimenez  
Gte. Asuntos Regulatorios  
Apoderada



# INFORMACIÓN SOBRE EL PRODUCTO

## 1) INTRODUCCIÓN GENERAL

**Nombre del producto:** VIRAFLU® y VIRAFLU® PEDIÁTRICA

**Laboratorio productor:** NOVARTIS VACCINES and DIAGNOSTICS S.R.L

**Sitio de Fabricación y empaque:**

Granel:

Nombre y dirección	Responsabilidad
Novartis Vaccines and Diagnostics S.r.l. Via Fiorentina 1 53100 Siena Italia	Fabricación de Semilla Maestra, Semilla de Trabajo, Mezcla Monovalente.  Pruebas de Control de Calidad.
Novartis Vaccines and Diagnostics S.r.l. Loc. Bellaria 53.018 Rosia Italia	Suministro alternativo de Agua para Inyección, centro alternativo de preparación de soluciones, Filtración estéril/Preparación de Cosechas Monovalentes Agrupadas.  Pruebas de Control de Calidad.

Empaque 1° y 2°:

Nombre y dirección	Responsabilidad
Novartis Vaccines and Diagnostics S.r.l. Loc. Bellaria 53.018 Rosia Italia	Formulación, llenado, inspección y envasado.  Ensayos de Control de Calidad.  Llenado, inspección y envasado

Novartis Argentina S.A.  
Farm. Elsa Orosa  
Co-Directora Técnica - M.N. 15.576  
Gte. de Asuntos Regulatorios  
Apoderada

Novartis Argentina S.A.  
Farm. Elsa Orosa  
Gte. Asuntos Regulatorios  
Apoderada



**Forma Farmacéutica:** SOLUCIÓN INYECTABLE

**Fórmula declarada en la etiqueta:** Composición Quali-cuantitativa:

**VIRAFLU®**

*Una dosis (0,5 mL) contiene:*

Ingredientes activos: antígenos de superficie de virus de la gripe (hemaglutinina y neuraminidasa) cultivados en huevos fertilizados de gallinas sanas e inactivados con formaldehído a partir de las siguientes cepas:

A/California/07/2009 (H1N1) (cepa análoga: A/California/07/2009, NYMC X-181)

15 microgramos HA\*;

A/Perth/16/2009 (H3N2)(cepa análoga: A/Victoria/210/2009, NYMC X-187)

15 microgramos HA\*;

B/Brisbane/60/2008 (cepa análoga: B/Brisbane/60/2008, NYMC BX-35)

15 microgramos HA\*;

\*hemaglutinina viral

**VIRAFLU® Pediátrica**

*Una dosis (0,25 mL) contiene:*

Ingredientes activos: antígenos de superficie de virus de la gripe (hemaglutinina y neuraminidasa) cultivados en huevos fertilizados de gallinas sanas e inactivados con formaldehído a partir de las siguientes cepas:

A/California/07/2009 (H1N1) (cepa análoga: A/California/07/2009, NYMC X-181)

7,5 microgramos HA\*;

A/Perth/16/2009 (H3N2)(cepa análoga: A/Victoria/210/2009, NYMC X-187)

7,5 microgramos HA\*;

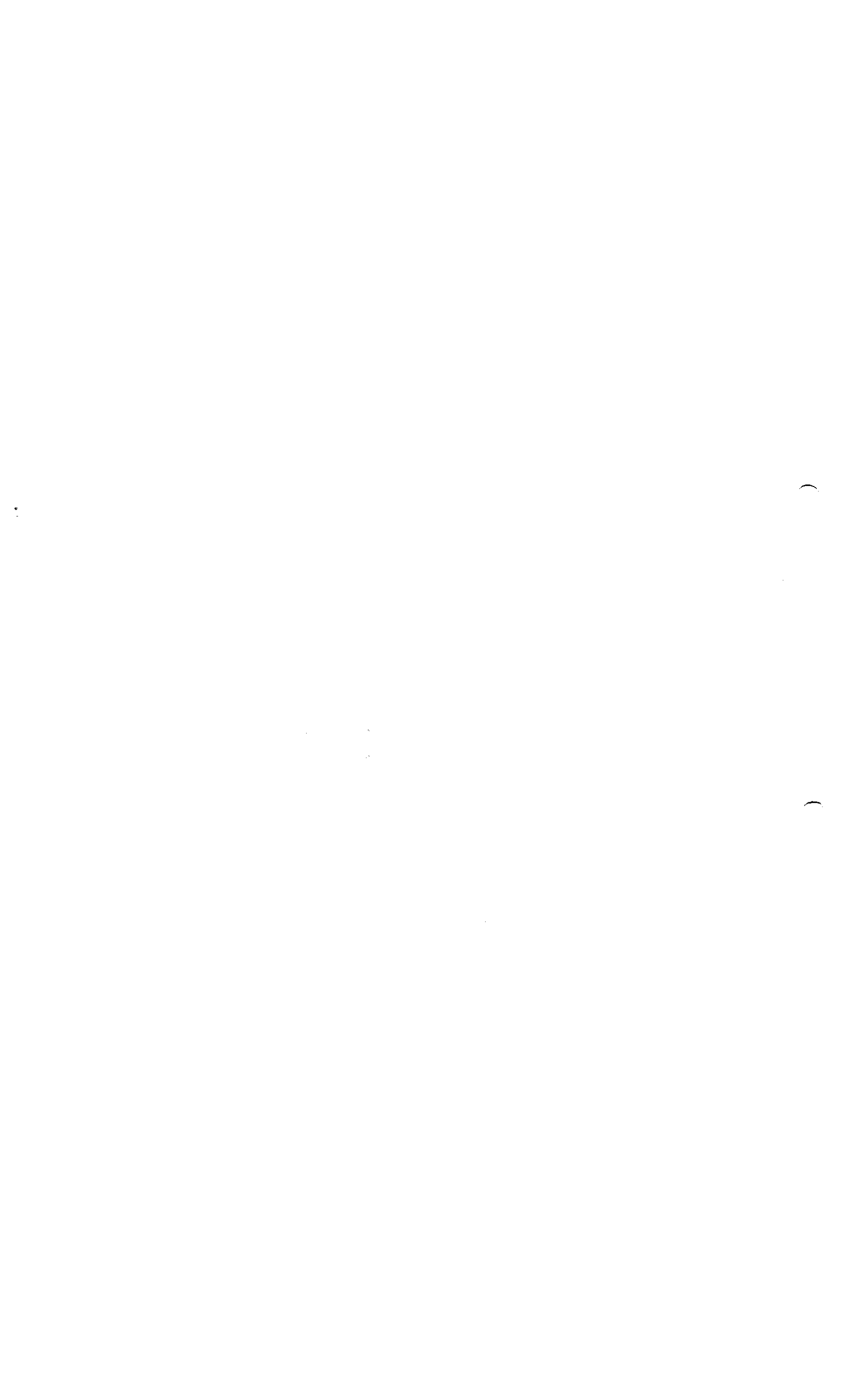
B/Brisbane/60/2008 (cepa análoga: B/Brisbane/60/2008)

7,5 microgramos HA\*;

\*hemaglutinina viral

### 1.1 Acerca de la vacuna

Virafllu® / Virafllu® Pediátrica es una vacuna contra la influenza, de antígeno de superficie, inactivada con formaldehído, que contiene principalmente antígenos de superficie hemaglutinina y neuraminidasa purificados de cepas de influenza tipo A y B cultivadas individualmente en huevos; estas cepas son las recomendadas para la vacunación anual por la OMS. La vacuna cumple con la monografía de la Farmacopea Europea de Vacuna contra la Influenza (de Antígeno de Superficie, Inactivada). Es fabricada y controlada de modo de cumplir con las especificaciones actuales de la OMS, Ph.Eur. y UE de conformidad con las exigencias de GMP.

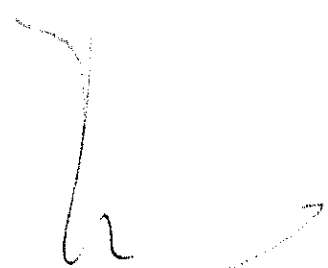


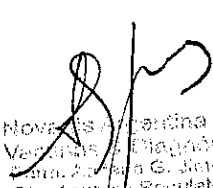
**1.2 Nomenclatura**
Código ATC: J07B B 02
**1.3 Generalidades**

I.N.N.:	No aplicable.
Ph.Eur.	Vaccinum influenzae inactivatum ex corticis antigeniispraeparatum.
Farmacopea Nacional:	No aplicable.
Nombre común o Descripción química:	No aplicable.
Nombre nacional aprobado:	No aplicable.
Otro nombre y/o Código de laboratorio:	No aplicable.

Número de identificación de la cepa de producción: Los virus de la influenza existen como tres tipos biológicamente similares, pero antigénicamente heterólogos: A, B y C. Estos virus comparten antígenos en común no codificados por el virus, difieren en la epidemiología y probablemente en cierta medida en la gravedad de la enfermedad que causan. La designación de la cepa de los virus de influenza tipo A, B, C contiene una descripción de la especificidad antigénica del antígeno de la nucleoproteína (tipos A, B o C), la ubicación del aislamiento, el número de aislamiento, y el año de aislamiento. Para los virus de tipo A la descripción antigénica que sigue (entre paréntesis) incluye el carácter antigénico de la hemaglutinina (H) y el carácter antigénico de la neuraminidasa (N).

Tipo de Virus	Ubicación del aislamiento	Número de aislamiento	Año de aislamiento	Subtipo H y N
A /	Taiwán /	1 /	86	(H1N1)
A /	Beijing /	353 /	89	(H3N2)
B /	Panamá /	45 /	90	-

  
 Novartis Argentina S.A.  
 Farm. Elsa Oroza  
 Co-Directora Técnica - M.N. 15.576  
 Gte. de Asuntos Regulatorios  
 Apoderada

  
 Novartis Argentina S.A.  
 Verónica G. Rodríguez  
 Gte. Asuntos Regulatorios  
 Apoderada



# PRINCIPIO ACTIVO

## 2) PROCESO DE PRODUCCIÓN – PRINCIPIO ACTIVO.

### 2.1 Elaborador

Nombre y dirección	Responsabilidad
Novartis Vaccines and Diagnostics S.r.l. Via Fiorentina 1 53100 Siena Italia	Fabricación de Semilla Maestra, Semilla de Trabajo, Mezcla Monovalente. Pruebas de Control de Calidad.
Novartis Vaccines and Diagnostics S.r.l. Loc. Bellaria 53.018 Rosia Italia	Suministro alternativo de Agua para Inyección, centro alternativo de preparación de soluciones, Filtración estéril/Preparación de Cosechas Monovalentes Agrupadas. Pruebas de Control de Calidad.

### 2.2 Descripción del proceso de manufactura del principio activo y controles del proceso

#### Descripción de procesos de fabricación y controles de procesos

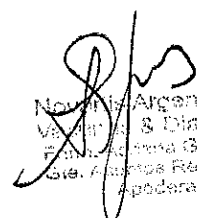
Las cepas de virus de influenza empleadas para la producción en la temporada actual se definen por la OMS. El procedimiento descrito para la producción de WVC (Concentrado de Virus Completo) y cosechas monovalentes está de acuerdo con el método de producción actual. El proceso se lleva a cabo de la siguiente manera:

- Producción de Semilla Maestra y de Trabajo
- Purificación de Cosechas Monovalentes Agrupadas
- Producción de Concentrado de Virus Completo (WVC)
- Solubilización de Antígenos de Superficie

El tamaño aproximado de los lotes para cada etapa de fabricación es el siguiente:

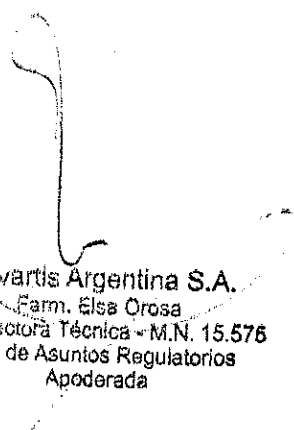
- Semilla de Trabajo: un mínimo de 30 viales almacenados a menos de -70°C
- Concentrado de virus completo: la etapa de diafiltración con Solución de Buffer Fosfato pH 7,3 se ajusta para obtener un volumen final de Concentrado de Virus Completo (INF 120) con un contenido de proteínas adecuado para el proceso de solubilización. Este volumen no será constante debido al número de lotes de cosecha incluidos y a la variación de la cepa viral. Sin embargo, está normalmente dentro del rango de 10 a 60 litros.
- Cosecha monovalente agrupada: 20 a 150 litros.

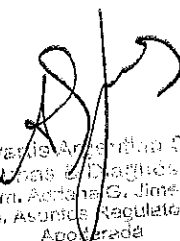
Novartis Argentina S.A.  
Farm. Elsa Orosa  
Co-Directora Técnica M.N. 15.575  
Gte. de Asuntos Regulatorios  
Aprobada

  
Novartis Argentina S.A.  
Vaccines & Diagnostics  
Elsa Orosa G. Jimenez  
Gte. Asuntos Regulatorios  
Aprobada



Los diagramas de flujo simplificado del proceso de fabricación de WVC y cosechas monovalentes agrupadas se presentan en las páginas siguientes.

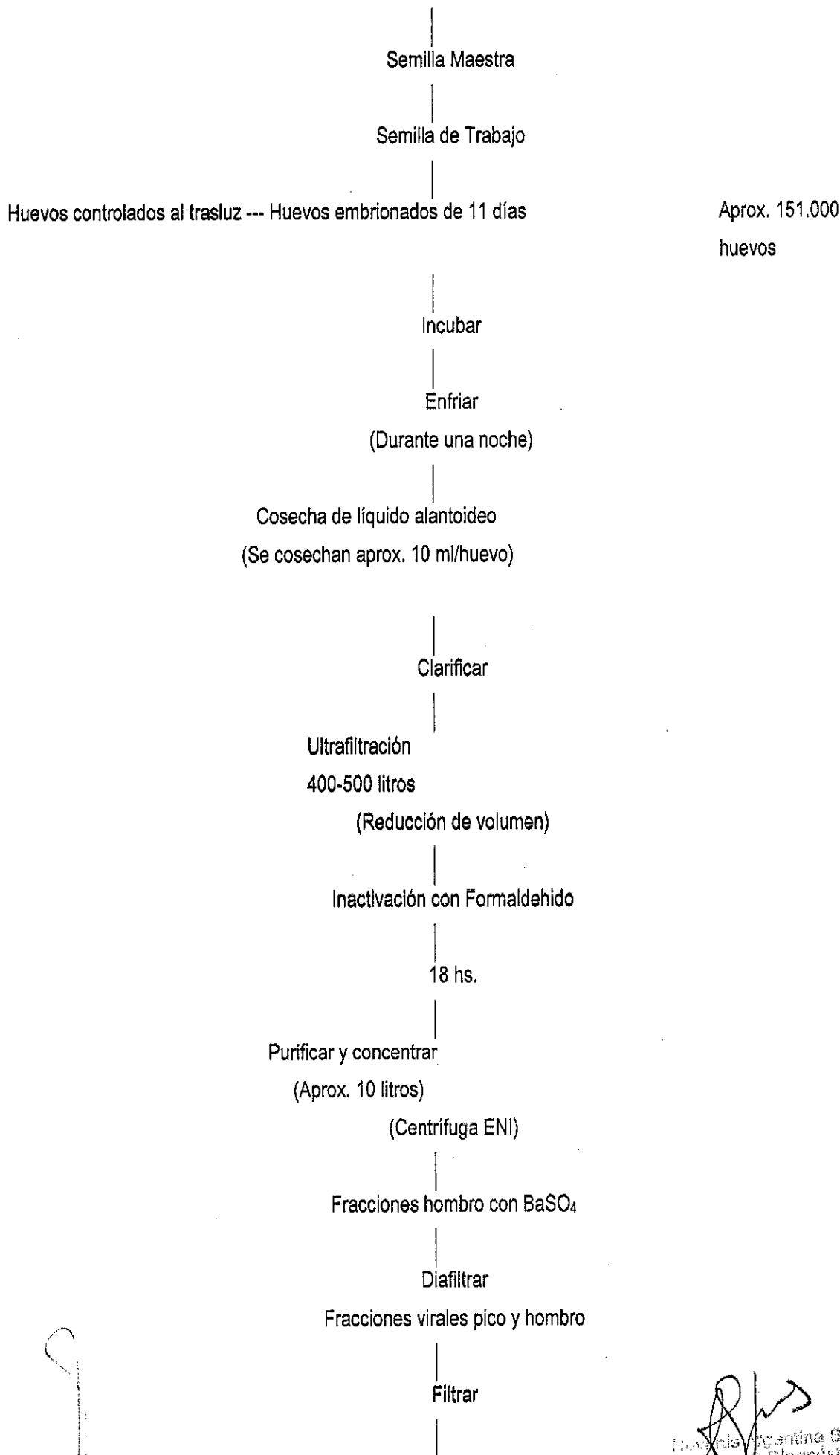
  
Novartis Argentina S.A.  
Farm. Elsa Orosa  
Co-Directora Técnica - M.N. 15.576  
Gte. de Asuntos Regulatorios  
Apoderada

  
Novartis Argentina S.A.  
Virus y Diagnóstico  
Farm. Activa G. Jimenez  
Gte. Asuntos Regulatorios  
Apoderada



**PRODUCCIÓN DE VIRUS DE INFLUENZA COMPLETO**

Semilla de NIBSC ----- Huevos SPF (Ph.Eur.)



Novartis Argentina S.A.  
Esm. Elsa Orsaa  
Co-Directora Técnica - M.N. 15.575  
Gta. de Asuntos Regulatorios  
Apoderada

Novartis Argentina S.A.  
Virus de Diagnóstico  
Esm. Elsa Orsaa  
Gta. Asuntos Regulatorios  
Apoderada

