



5^{to} CUERPO

EXP N^o

18P6-07-5



Buenos Aires, 2 de Junio de 2010

MESA DE ENTRADAS ANMAT

Notifíquese al Laboratorio: *MERCK SHARP & DOHME ARGENTINA INC.*

En relación al expediente 1-0047-0000-001896-07-5, presentado en un Formulario 12.5

para el producto: ZOSTAVAX

Desde a partir del día de la fecha se suspenden los plazos a los que hace referencia el Decreto 150/92, producido por la ADMINISTRACION NACIONAL DE MEDICAMENTOS, ALIMENTOS y TECNOLOGIA MEDICA.

Dicha suspensión fue solicitada por la Coordinación de Evaluación de Medicamentos por los siguientes motivos:

Forma Farmacéutica: POLVO LIOF INYEC [1]

ROTULOS:

Forma de conservación: idem

Leyenda: Actualizar (quitar "y Ambiente")

Lugar de fraccionamiento: idem

Nombre Genérico: idem prospectos

Presentación y Contenido: idem

PROSPECTOS:

Forma de conservación: no coincide con lo aprobado por INAME

Indicaciones: Quitar el último párrafo

Nombre genérico: agregar "atenuados" quitar MSD

Número de partida: para establecimiento en Argentina no coincide dirección con Formulario REM.

Presentación y contenido por unidad de venta: no coincide con formulario REM. adjuntar según corresponda

ENSAYOS CLINICOS:

ver observaciones

DIRECCIÓN DE EVALUACIÓN DE MEDICAMENTOS (DEMA)

Dra. María del Rosario Vicente
DEPTO. DE EVALUACION DE
MEDICAMENTOS - A.N.M.A.T.

Agustina Bisio
DRA. AGUSTINA BISIO
Dirección de Evaluación de Medicamentos
A.N.M.A.T.

A. ...

PROZETTA GUILLERMO

Guillermo

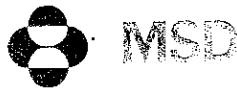
30762750

Firma del Solicitante

Fecha: 7.6.10

Autenticado, LP

Merck Sharp & Dohme (Argentina)
Av. Del Libertador 1406/10
B1638BGN Vicente Lopez - Buenos Aires
Tel. (54-11) 4785-8200



[Handwritten signature]

PARA SER AGREGADO AL EXPEDIENTE N° 1-0047-1896-07-5

Buenos Aires, Junio del 2010

Señor
Interventor de la Administración Nacional de
Medicamentos, Alimentos y Tecnología Médica
Dr. Carlos A. Chiale
S _____ / _____ D.

ASUNTO: Respuesta al Corte
PRODUCTO: ZOSTAVAX

MERCK SHARP & DOHME (ARGENTINA INC.), (Legajo N° 6.312), con domicilio real y legal en Avda. Del Libertador 1406/10, Vicente López, Prov. de Buenos Aires, Código 1638, se dirige al Señor Interventor a los efectos de responder al corte realizado.

Quisiéramos aclarar que para el establecimiento en Argentina, no coincide la dirección tanto del Proyecto del Prospecto como del rótulo, debido a que en los mismos figura la correspondiente al Domicilio Legal de Merck Sharp & Dohme Argentina Inc.

Por otra parte, se adjunta:

- Proyecto de Prospecto ~~per triplicado~~ con las correcciones requeridas.
- Proyecto de Rótulos ~~per triplicado~~ con las correcciones requeridas.

Sin otro particular, y a la espera de una resolución favorable, saludamos muy atentamente.

[Handwritten signature]

[Handwritten signature]



PROYECTO DE PROSPECTO INTERNO

ZOSTAVAX®

VACUNA CON VIRUS VIVOS ATENUADOS (OKA/ MERCK) DEL HERPES ZOSTER

Inyectable para administración subcutánea

INDUSTRIA NORTEAMERICANA

VENTA BAJO RECETA

FORMULA CUALI-CUANTITATIVA:

ZOSTAVAX® es una preparación liofilizada estéril de vacuna de virus vivos atenuados de varicela-zoster, cepa Oka/Merck. El virus fue inicialmente obtenido de un niño infectado con varicela naturalmente, luego fue introducido dentro de cultivos de células de pulmón de embrión humano, adaptado y propagado a cultivos de células de embrión de cerdo guinea, y finalmente propagado en cultivo de células diploides humanas (WI-38).


Una vez reconstituida en la forma que se indica, cada dosis inyectable es de 0,65 ml y contiene no menos de 19.400 UFP (Unidades Formadoras de Placas) de virus vivos atenuados de varicela-zoster, cepa Oka/Merck.


Cada dosis de vacuna de 0,65 ml contiene: sacarosa 41.05 mg; gelatina porcina hidrolizada 20.53 mg; cloruro de sodio 5.25 mg; L-glutamato monosódico 0.82 mg; fosfato dibásico de sodio 0.75 mg; fosfato monobásico de potasio 0.13 mg; cloruro de potasio 0.13 mg; componentes residuales de células MRC-5 incluyendo ADN y proteínas; y trazas de neomicina y suero bovino.

El producto no contiene conservantes.

La vacuna reconstituida se debe aplicar por vía subcutánea.

®Marca registrada de MERCK & CO., Inc., Whitehouse Station, NJ 08889, EE.UU


MERCK SHARP & DOHME (ARGENTINA) S.A.
ELIZABET RIVAS
Gerente


MERCK SHARP & DOHME ARG. INC.
Fanni, Fiorenza Claudia Marrone
CO-DIRECTORA TECNICA
MATRICULA NACIONAL 15241



ACCION TERAPEUTICA:

ZOSTAVAX® es una preparación liofilizada de la cepa Oka/ Merck del virus vivo varicela - herpes zoster (VZV, según sus siglas en inglés) atenuado.

Según Código ATC – J07BK02 – Vacuna viral.

DESCRIPCIÓN Y FARMACOLOGÍA CLÍNICA

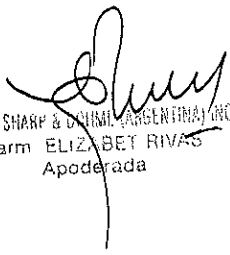
Mecanismo de Acción

El riesgo de desarrollar herpes zoster parece estar relacionado en cuanto a su causa con una disminución de la inmunidad específica para el VZV. **ZOSTAVAX** demostró potenciar la inmunidad específica para el VZV, la cual se considera constituye el mecanismo que protege contra el herpes zoster y sus complicaciones. (Ver *Inmunogenicidad*).

Evaluación de la eficacia clínica suministrada por ZOSTAVAX

En el Estudio de Prevención del Herpes Zoster, un ensayo clínico de **ZOSTAVAX** controlado por placebo, y doble ciego, 38.546 sujetos de 60 años y mayores fueron distribuidos aleatoriamente para recibir una dosis única de **ZOSTAVAX** (n=19.270) o placebo (n= 19.276), y su seguimiento para verificar el desarrollo de herpes zoster se realizó durante un promedio de 3,1 años (rango 1 día a 4,9 años). La distribución aleatoria se estratificó por edad, 60 a 69 años y ≥ 70 años. Todos los supuestos casos de herpes zoster fueron adjudicados por un comité de evaluación clínica. La determinación definitiva de los casos de herpes zoster se realizó por PCR, cultivo local, o por decisión del comité de evaluación clínica, en dicho orden. En ambos grupos de vacunación (**ZOSTAVAX** y placebo), a los sujetos que desarrollaron el herpes zoster se les administró famciclovir, y según necesidad, medicaciones contra el dolor. La severidad del dolor fue evaluada según la puntuación del "peor dolor" en una escala de 0 a 10, utilizando el Inventario del Dolor por Herpes Zoster (ZBPI, según sus siglas en inglés), un cuestionario validado. Una puntuación de 3 o superior se consideró clínicamente significativa, ya que se correlacionaba con interferencias significativas con las Actividades de la Vida Diaria (ADL).

Tal como se muestra en la Tabla 1, **ZOSTAVAX** redujo significativamente el riesgo de desarrollo de herpes zoster y de neuralgia posherpética respecto a placebo. Además, **ZOSTAVAX** redujo el dolor agudo y crónico asociado con el herpes zoster, según mediciones de la puntuación de Carga de la Enfermedad (BOI, según sus siglas en inglés) del dolor por el herpes zoster (ver la definición en la Tabla 1).


MERC SHARP & DOHME (ARGENTINA) INC.
Farm ELIZABET RIVAS
Apoderada

MERC SHARP & DOHME (ARGENTINA) INC.
Farm ELIZABET RIVAS
Código de Matrícula
MATRICULA NACIONAL 15241

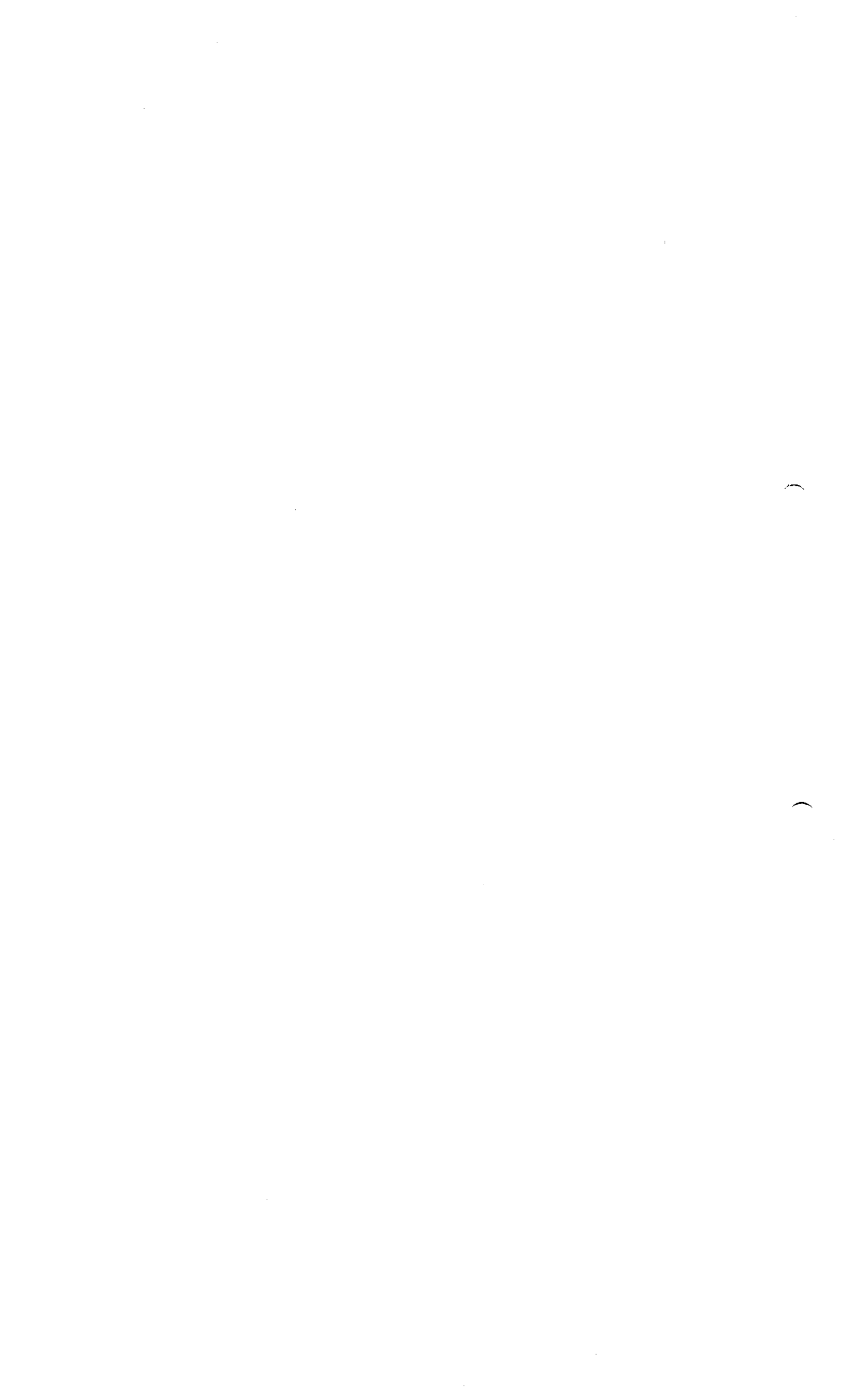




Tabla 1: Eficacia de ZOSTAVAX respecto a placebo en el Estudio de Prevención del Herpes Zoster

Punto final	Eficacia de la vacuna	IC al 95%
Incidencia del Herpes Zoster	51%	44 a 58%
Incidencia de PHN*	67%	48 a 79%
Dolor por el Herpes Zoster según la Carga de la Enfermedad**	61%	51 a 69%

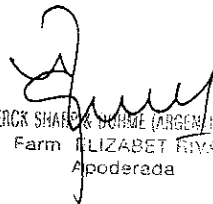
* Dolor clínicamente significativo persistente o con aparición al menos 90 días después del inicio del rash, asociado con el herpes zoster.

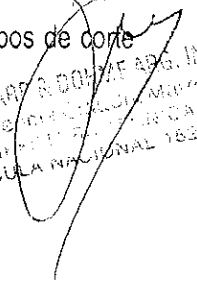
** La puntuación de la BOI del dolor por herpes zoster es una puntuación compuesta que incorpora la incidencia, severidad y duración del dolor agudo y crónico asociado con el herpes zoster durante un período de seguimiento de 6 meses.

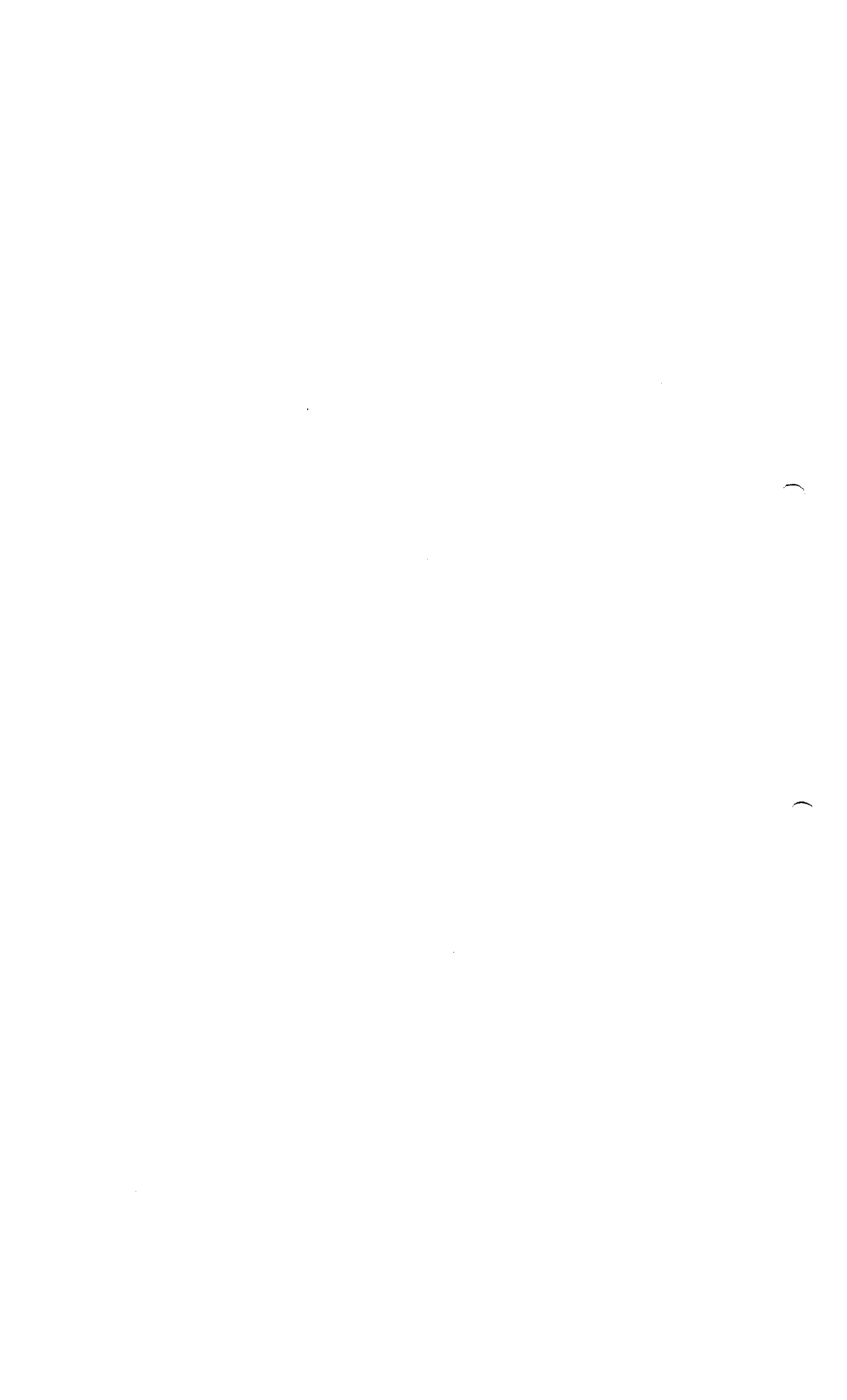
ZOSTAVAX disminuyó significativamente la incidencia de herpes zoster respecto a placebo (315 [5,4/ 1.000 años persona] respecto a 642 casos [11,1/ 1.000 años persona], respectivamente, $p < 0,001$). La eficacia protectora de **ZOSTAVAX** contra el herpes zoster fue de 51% (IC al 95%: [44 a 58%]). **ZOSTAVAX** redujo la incidencia de zoster en 64% (IC al 95%: [56 a 71%]) en personas de 60 a 69 años, y en 38% (IC al 95%: [25 a 48%]) en personas ≥ 70 años. La incidencia acumulativa de herpes zoster a través del tiempo entre los receptores de la vacuna también se vio significativamente reducida ($p < 0,001$).

En el estudio SPS, la reducción en el herpes zoster se observó en casi todos los dermatomas. Se produjo zoster oftálmico en 35 sujetos vacunados con **ZOSTAVAX** respecto a 69 sujetos que recibieron placebo. El evento de visión deteriorada tuvo lugar en 2 sujetos vacunados con **ZOSTAVAX** respecto a 9 que recibieron placebo.

ZOSTAVAX disminuyó la incidencia de neuralgia posherpética respecto a placebo (27 casos [0,5/ 1.000 años persona] vs. 80 casos [1,4/ 1.000 años persona], respectivamente; $p < 0,001$). En este ensayo, la definición de PHN fue dolor clínicamente significativo persistente o con aparición al menos 90 días después del inicio del rash, asociado con el herpes zoster. La eficacia protectora de **ZOSTAVAX** contra la neuralgia posherpética fue de 67% (IC al 95%: [48 a 79%]), y la reducción resultó similar para los dos grupos etarios (60 a 69 y ≥ 70 años). Además, la eficacia de **ZOSTAVAX** no cambió en forma apreciable cuando se definió la PHN utilizando tiempos de corte


 MERCK SHARP & DOHME ARGENTINA INC.
 Farm. ELIZABET RIVAS
 Apoderada


 MERCK SHARP & DOHME ARG. INC.
 Farm. FARMACIA SIDA MENDOZA
 CO-OP. FARMACIA SIDA
 MATRICULA NACIONAL 18841



alternativos (30, 60, 120 o 182 días) por la duración del dolor. **ZOSTAVAX** redujo significativamente la incidencia acumulada de PHN a través del tiempo comparada con placebo ($p > 0,001$).

ZOSTAVAX redujo la puntuación de Carga de la Enfermedad de dolor por el herpes zoster en aproximadamente 61% (IC al 95%: [51 a 69%]), respecto a placebo. **ZOSTAVAX** redujo la puntuación de Carga de la Enfermedad de dolor por el herpes zoster en un nivel similar para los dos grupos etarios (60 a 69 años y ≥ 70 años). La puntuación de la BOI del dolor por herpes zoster es una puntuación compuesta que incorpora la incidencia, severidad y duración del dolor agudo y crónico asociado con el herpes zoster durante un período de seguimiento de 6 meses.

ZOSTAVAX redujo en 73% (IC al 95% [46 a 87%]) la incidencia de herpes zoster con dolor severo y de larga duración (puntuación de severidad por duración > 600), respecto a placebo. Once sujetos vacunados con **ZOSTAVAX** presentaron puntuaciones de severidad por duración > 600 comparados con 40 sujetos que recibieron placebo.

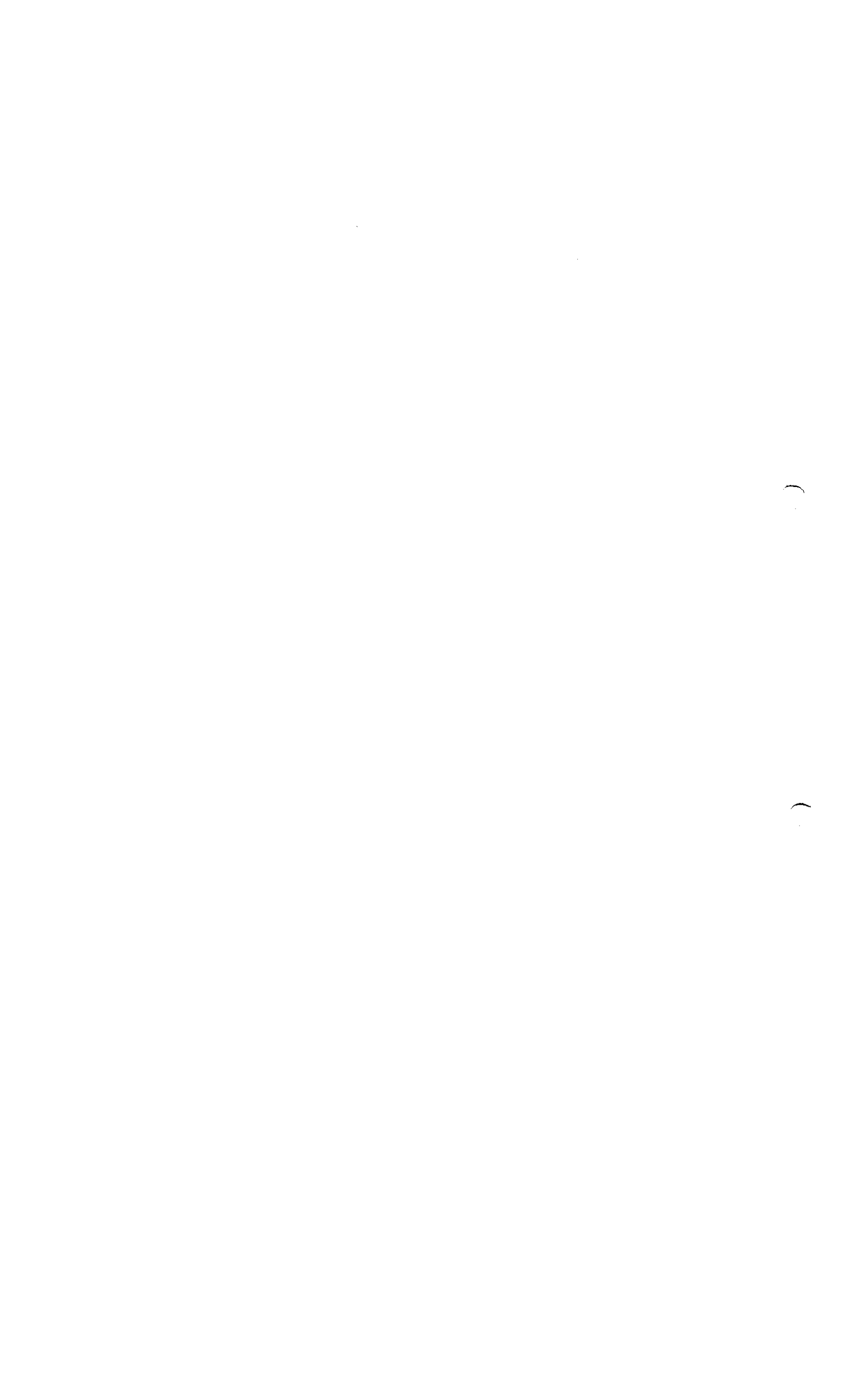
Entre las personas vacunadas que desarrollaron herpes zoster, **ZOSTAVAX** redujo significativamente el dolor asociado con el herpes zoster respecto a placebo. Durante el período de seguimiento de 6 meses hubo una reducción de 22% en la puntuación de severidad por duración (puntuaciones promedio de 141 para **ZOSTAVAX** y 181 para placebo, $p = 0,008$).

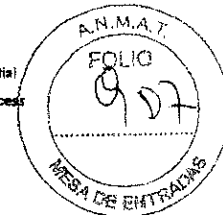
Entre las personas vacunadas que desarrollaron neuralgia posherpética, **ZOSTAVAX** redujo en forma significativa el dolor asociado con la neuralgia posherpética respecto a placebo. En el período desde los 90 días posteriores al inicio del rash hasta la finalización del seguimiento, hubo una reducción de 57% en la puntuación de la severidad por duración (puntuaciones promedio de 347 para **ZOSTAVAX** y de 805 para placebo; $p = 0,016$).

Para evaluar el impacto de **ZOSTAVAX** sobre la interferencia asociada con el herpes zoster en las actividades de la vida diaria, se calculó una puntuación combinada para cada sujeto sobre la base de la interferencia con la actividad, estado de ánimo, capacidad para caminar, trabajo normal, relaciones con terceros, sueño, y goce de la vida generales. Cada ítem se midió según una escala de 0 a 10 (0 sin interferencia y 10 interferencia máxima). Respecto a placebo, **ZOSTAVAX** condujo a una reducción (8%) favorable pero no estadísticamente significativa en el riesgo de una interferencia sustancial con las actividades de la vida diaria (definida como con una puntuación de interferencia combinada en las actividades de la vida diaria ≥ 2 durante ≥ 7 días) además de la eficacia de la vacuna para el zoster.

MERCK SHARP & DOHME (ARGENTINA) S.A.
Farm. ELIZABET RIVAS
Apoderada

MERCK SHARP & DOHME ARG. INC.
Farm. Florencia, Ciudad Mar del Plata
CO-DIRECTORA TÉCNICA
MATRICULA NACIONAL 15244





Entre las personas vacunadas que desarrollaron herpes zoster, **ZOSTAVAX** redujo significativamente la interferencia con las actividades de la vida diaria respecto a placebo. Durante el período de seguimiento de 6 meses, hubo una reducción de 31% en la puntuación de severidad por duración para la interferencia en las actividades de la vida diaria combinada (puntuaciones promedio de 57 para **ZOSTAVAX** y de 83 para placebo; $p=0,002$).

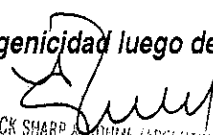
La utilización de medicaciones antivirales dentro de las 72 horas de inicio del rash por herpes zoster no tuvo un efecto significativo sobre la eficacia de **ZOSTAVAX** para el dolor por el zoster o la incidencia de neuralgia posherpética. La proporción de sujetos que utilizaron medicaciones con efectos analgésicos se encontró equilibrada entre los grupos de vacunación. Por lo tanto, el uso de dichas medicaciones es improbable que haya contribuido a la reducción del dolor por el herpes zoster o la incidencia de neuralgia posherpética.

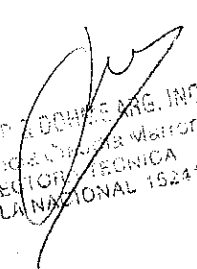
Inmunogenicidad de ZOSTAVAX

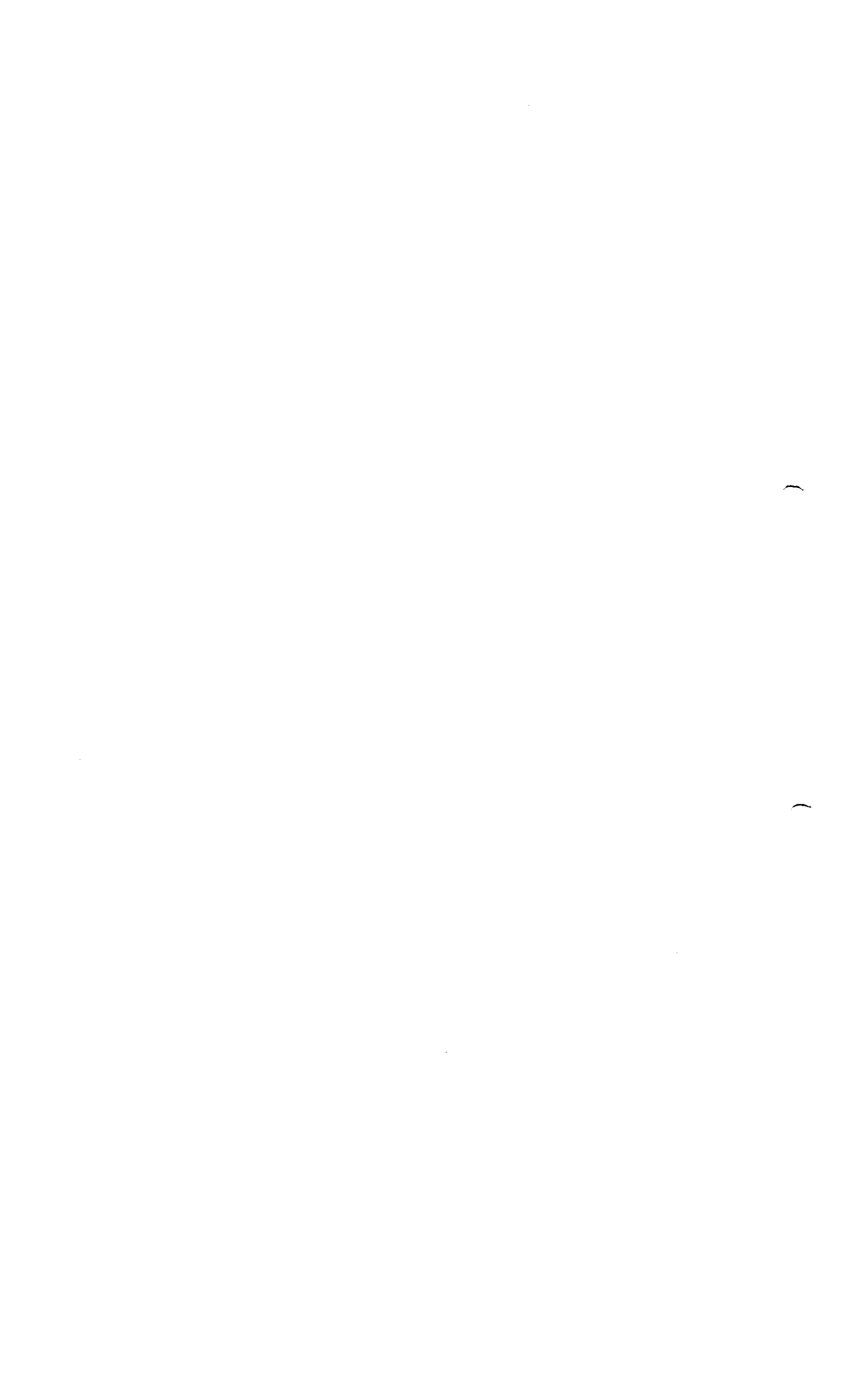
En el Estudio de Prevención del Herpes Zoster (SPS) se evaluaron las respuestas inmunes a la vacunación en un subgrupo de los sujetos incorporados ($N=1395$). **ZOSTAVAX** generó respuestas inmunes específicas mayores para el VZV a las 6 semanas posvacunación respecto a placebo. Se demostraron aumentos en el nivel tanto de anticuerpos de VZV, según medición realizada por ensayo de glicoproteínas inmunoabsorbentes ligadas a enzimas (gpELISA) (diferencia de 1,7 veces, título promedio geométrico [GMT] de 479 vs. 288 unidades gpELISA, $p<0,001$), como de actividad de los linfocitos T, medida por ensayo de titulación inmunoenzimática con formación de manchas de las células productoras de interferona gamma del VZV (IFN- γ ELISPOT) (diferencia de 2,2 veces, recuento promedio geométrico [GMC] de 70 vs. 32 de células formadoras de manchas por millón de células mononucleares de sangre periférica [SFC/ 10^6 PBMCs], $p<0,001$).

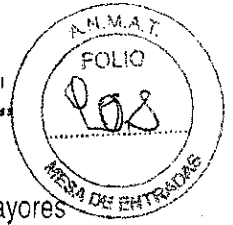
En un análisis integrado de dos ensayos clínicos en los cuales se evaluó la respuesta inmune a **ZOSTAVAX** a las 4 semanas posvacunación, las respuestas resultaron generalmente similares en sujetos de 50 a 59 años ($N=389$) respecto a los sujetos ≥ 60 años ($N=731$) (GMT de 668 vs. 614 unidades gpELISA/ml, respectivamente). El incremento del promedio geométrico de la respuesta inmune luego de la vacunación medida por gpELISA fue de 2,6 veces (IC al 95%: [2,4 a 2,9]) en sujetos de 50 a 59 años, y de 2,3 veces (IC al 95%: [2,1 a 2,4]) en sujetos ≥ 60 años.

Inmunogenicidad luego de la administración concomitante


MERCK SHARP & DOHME ARGENTINA INC.
Farm. EL ZABET RIVAS
Apuerada


MERCK SHARP & DOHME ARG. INC.
Farm. Florencia de la Mar
CO-DIRECTOR TECNICA
MATRICULA NACIONAL 15241





En un ensayo clínico doble ciego y controlado por placebo, 762 adultos de 50 años y mayores fueron distribuidos aleatoriamente para recibir una dosis única de **ZOSTAVAX** administrada en forma concomitante (N= 382) o no (n= 380) con la vacuna inactivada contra la gripe. Los sujetos enlistados en el grupo concomitante recibieron **ZOSTAVAX** y la vacuna contra la gripe en el Día 1 y placebo en la Semana 4. Los sujetos enlistados en el grupo no concomitante recibieron la vacuna contra la gripe y placebo en el Día 1 y **ZOSTAVAX** en la Semana 4. Las respuestas de anticuerpos a ambas vacunas a las 4 semanas posvacunación fueron similares, administradas ya sea en forma concomitante o no.

Immunogenicidad en sujetos con antecedentes de herpes zoster antes de la vacunación

En un ensayo clínico aleatorio, doble ciego, placebo controlado, **ZOSTAVAX** fue administrado a 100 sujetos de 50 años de edad o mayores, con antecedentes de herpes zoster antes de la vacunación, para ensayar la inmunogenicidad de **ZOSTAVAX**. **ZOSTAVAX** indujo una respuesta inmune VZV-específica mayor, medida por el ensayo gpELISA a las 4 semanas posvacunación, comparada con placebo (diferencia de 2.2 veces (IC 95% (1.5 a 2.9), $p < 0.001$), título promedio geométrico (GMT) de 812 vs. 393 unidades gpELISA/mL). Las respuestas del anticuerpo VZV fueron generalmente similares en sujetos de 50 a 59 años de edad comparado con los sujetos de ≥ 60 .

Revacunación

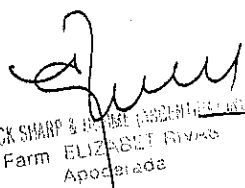
La necesidad y ocasión de la revacunación con **ZOSTAVAX** no se ha determinado aún. En un estudio de eficacia, la duración de la protección quedó demostrada a través de 48 meses de seguimiento.

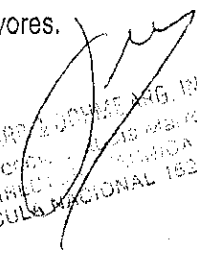
INDICACIONES:

ZOSTAVAX está indicada para:

- la prevención del herpes zoster.
- la prevención de la neuralgia posherpética (PHN, según sus siglas en inglés).
- la reducción del dolor agudo y crónico asociado con el herpes zoster.

ZOSTAVAX está indicada para la inmunización de personas de 50 años de edad o mayores.


MERCCK SHARP & DOHME LABORATORIES, INC.
Farm ELIZABETH GIVENS
Apoderada


MERCCK SHARP & DOHME LAB. INC.
Farm. Furocedo
CO-DIRECCION
MATRICULA NACIONAL 19241



POSOLOGÍA Y FORMA DE ADMINISTRACIÓN:

PARA ADMINISTRACIÓN SUBCUTÁNEA.

No inyectar por vía intravascular.

Los pacientes deben recibir una única dosis. En la actualidad se desconoce la duración de la protección luego de la vacunación con **ZOSTAVAX**. En el Estudio de Prevención del Herpes Zoster (SPS, según sus siglas en inglés), se demostró protección durante los 4 años del seguimiento. No se ha definido aún la necesidad de revacunación.

ZOSTAVAX no constituye un tratamiento para el herpes zoster ni para la neuralgia posherpética.

ZOSTAVAX se puede administrar en forma concomitante con vacunas inactivadas contra la gripe utilizando jeringas diferentes.

Reconstituir la vacuna de inmediato luego de sacarla de la heladera.

Para reconstituir la vacuna utilice únicamente el diluyente suministrado ya que no contiene conservantes ni ninguna otra sustancia antiviral que pueda inactivar el virus de la vacuna.

Vial de diluyente

Para reconstituir la vacuna, retire primero en una jeringa el contenido total del frasco de diluyente. Inyecte todo el diluyente contenido en la jeringa dentro del frasco de vacuna liofilizada y agite suavemente para mezclar por completo. Retire en la jeringa el contenido total e inyecte el volumen total de vacuna reconstituida por vía subcutánea, preferentemente en la parte superior del brazo (preferentemente en la zona deltoide).

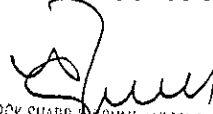
SE RECOMIENDA ADMINISTRAR LA VACUNA INMEDIATAMENTE DESPUÉS DE SU RECONSTITUCIÓN, PARA REDUCIR AL MÍNIMO LA PÉRDIDA DE POTENCIA.

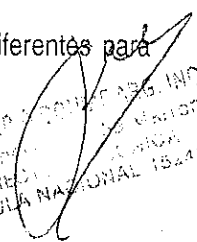
DESCARTE TODA VACUNA RECONSTITUIDA SIN UTILIZAR DENTRO DE LOS 30 MINUTOS.

NO CONGELAR LA VACUNA RECONSTITUIDA.

PRECAUCIÓN: Para cada inyección y/o reconstitución de **ZOSTAVAX** se debe utilizar una jeringa estéril libre de conservantes, antisépticos y detergentes, ya que dichas sustancias pueden inactivar el virus de la vacuna.

Para la administración de **ZOSTAVAX** se deben utilizar aguja y jeringa estériles diferentes para evitar la transmisión de enfermedades infecciosas.


MERCK SHARP & DOHME ARGENTINA INC.
Farm. EL ZABET RIVAS
Apurácará


MERCK SHARP & DOHME ARGENTINA INC.
Farm. FLORENTINO
CO-DIRECTOR
MATRICULA NACIONAL 15241



Las agujas se deben descartar en forma apropiada y no deben reutilizarse.

Los productos para administración parenteral se deben inspeccionar en forma visual en busca de material particulado y decoloración antes de su administración, toda vez que la solución y el recipiente lo permitan. **ZOSTAVAX** reconstituida es un líquido semiopaco a traslúcido, blanquecino a amarillo pálido.

CONTRAINDICACIONES:

Antecedentes de hipersensibilidad a cualquiera de los componentes de la vacuna, inclusive la gelatina.

Antecedentes de reacciones anafilácticas/ anafilactoides a la neomicina (cada dosis de vacuna reconstituida contiene trazas de neomicina). La alergia a la neomicina generalmente se manifiesta como una dermatitis de contacto. Sin embargo, contar con antecedentes de dermatitis de contacto debido a la neomicina no constituye una contraindicación para recibir vacunas con virus vivos.

Estados de inmunodeficiencia primaria y adquirida debido a condiciones como por ejemplo leucemias agudas y crónicas; linfoma; otras condiciones que afectan la médula ósea o el sistema linfático; inmunosupresión por HIV/ SIDA; deficiencias inmunes celulares.

Terapia inmunosupresora (inclusive los corticosteroides a dosis altas). Sin embargo, **ZOSTAVAX** no está contraindicada para su utilización en personas que reciben corticosteroides tópicos/ inhalados o corticosteroides sistémicos a dosis bajas, como así tampoco en pacientes que reciben corticosteroides como terapia de reemplazo, por ejemplo, por insuficiencia adrenal.

Tuberculosis activa sin tratar.


Embarazo (ver **Embarazo**).

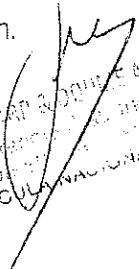
ADVERTENCIAS Y PRECAUCIONES ESPECIALES DE USO:

El profesional de la salud debe preguntar al paciente sobre alguna reacción a dosis previas de cualquier vacuna con contenido de VZV (ver **CONTRAINDICACIONES**).

Tal como sucede con cualquier vacuna, debe disponerse de suministros para un tratamiento adecuado, inclusive inyecciones de epinefrina (1:1000), para uso inmediato de producirse una reacción anafiláctica/ anafilactoide.

Ante la presencia de fiebre > 38,5°C, debe considerarse el diferimiento de la vacunación.


MERCK SHARP & DOHME (ARGENTINA) INC.
Farm. ELIZABET RIVAS
Aptoderada


MERCK SHARP & DOHME ARG. INC.
Farm. ELIZABET RIVAS
CO-OPERATIVA DE FARMACIAS
MATERIALES S.A.
MATRICULA NACIONAL 15241





La edad promedio de los sujetos incorporados en el mayor estudio clínico de **ZOSTAVAX** (N= 38.546) fue de 69 años (rango 59-99 años). De los 19.270 sujetos que recibieron **ZOSTAVAX**, 10.378 tenían de 60 a 69 años; 7.629 tenían de 70 a 79 años, y 1.263 tenían 80 años o más. **ZOSTAVAX** demostró ser generalmente segura y efectiva en esta población.

Interacciones Medicamentosas

ZOSTAVAX no se debe mezclar en la misma jeringa con ningún otro producto medicinal. Los demás productos medicinales se deben administrar como inyecciones separadas y en zonas corporales diferentes.

No se ha evaluado la administración concurrente de **ZOSTAVAX** y de medicaciones antivirales conocidas por su efectividad contra el VZV.


REACCIONES ADVERSAS:

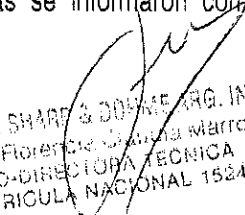
En ensayos clínicos, **ZOSTAVAX** fue evaluada en cuanto a su seguridad en más de 20.000 adultos de 50 años y mayores. **ZOSTAVAX** resultó generalmente bien tolerada.

En el mayor de dichos ensayos clínicos, el Estudio sobre la Prevención del Herpes Zoster (SPS, según sus siglas en inglés), 38.546 sujetos recibieron una dosis única de **ZOSTAVAX** (n= 19.720) o placebo (n= 19.276), y fueron monitoreados en cuanto a su seguridad durante todo el estudio. Durante el estudio, informaron experiencias adversas serias relacionadas con la vacuna 2 sujetos vacunados con **ZOSTAVAX** (exacerbación del asma y polimialgia reumática), y 3 sujetos que recibieron placebo (síndrome de Goodpasture, reacción anafiláctica y polimialgia reumática).

En el Subestudio de Monitoreo de Eventos Adversos, se suministró a un subgrupo de individuos provenientes del SPS (n= 3.345 recibieron **ZOSTAVAX** y n= 3.271 recibieron placebo) tarjetas de reporte de vacunación para registrar los eventos adversos que tuvieran lugar los Días 0 a 42 posvacunación además de someterse a un monitoreo de seguridad de rutina durante todo el transcurso del estudio.

Las siguientes reacciones adversas muy comunes ($\geq 1/10$) y comunes ($\geq 1/100$, $< 1/10$) sistémicas y del sitio de la inyección relacionadas con la vacuna se informaron en el Subestudio de Monitoreo de Eventos Adversos. La mayoría de dichas experiencias adversas se informaron como de


MERCK SHARP & DOHME (ARGENTINA) INC.
Farm. ELIZABET CASAS
A poderada


MERCK SHARP & DOHME ARG. INC.
Farm. Florencia, Claudia Marrone
CO-DIRECTORA TÉCNICA
MATRICULA NACIONAL 15241



intensidad leve. Varias de dichas experiencias adversas se solicitaron (los Días 0 a 4 posvacunación) y se designaron con el símbolo *.

Trastornos del sistema nervioso

Comunes: cefalea

Trastornos generales y condiciones del sitio de administración

Muy comunes: eritema, * dolor/ sensibilidad, * inflamación*

Comunes: hematoma, prurito, calor


La incidencia global de las reacciones adversas del sitio de inyección relacionadas con la vacuna resultaron significativamente mayores para los sujetos vacunados con **ZOSTAVAX** que para los sujetos que recibieron placebo (48% para **ZOSTAVAX** y 17% para placebo).

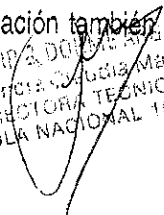
Al resto de los sujetos en el estudio SPS se les realizó un monitoreo de seguridad de rutina, pero no se les proporcionaron tarjetas de informe. Los tipos de eventos informados en dichos pacientes resultaron generalmente similares a los del subgrupo de pacientes en el Subestudio de Monitoreo de Eventos Adversos.

Dentro del período de información de posvacunación de 42 días en el estudio SPS, la cantidad de rashes con forma de zoster informados entre todos los sujetos fue pequeña (17 para **ZOSTAVAX**, 36 para placebo; $p=0,009$). De dichos 53 rashes tipo zoster, 41 presentaron muestras disponibles y adecuadas para análisis PCR. Se detectó el VZV tipo salvaje en 25 (5 para **ZOSTAVAX**, 20 para placebo) de dichas muestras. La cepa Oka/ Merck del VZV no se detectó en ninguna de dichas muestras.

Dentro del mismo período de información de posvacunación de 42 días en el estudio SPS, la cantidad de rashes tipo varicela informados ($n=59$) también resultó pequeña. De dichos rashes tipo varicela, 10 presentaron muestras disponibles y adecuadas para análisis PCR. El VZV no se detectó en ninguna de dichas muestras.

En otros estudios clínicos realizados para respaldar la autorización inicial de la formulación congelada de **ZOSTAVAX**, las tasas de rashes zosteriformes y tipo varicela que no se encontraban en la zona de la inyección informadas dentro de los 42 días posvacunación también fueron bajas


MERCK SHARP & DOHME (ARGENTINA) INC
Farm. ELIZABET RIVAS
Acreditada


MERCK SHARP & DOHME ARGENTINA
Farm. Florencia Cecilia Marrone
CO-DIRECTORA TÉCNICA
MATRICULA NACIONAL 15241







Trastornos generales y condiciones en el sitio de administración: pirexia, linfadenopatía transitoria en el sitio de inyección.

Trastornos en el sistema inmune: reacciones de hipersensibilidad incluyendo reacciones anafilácticas.

Trastornos en la piel y en el tejido subcutáneo: rash.

SOBREDOSIFICACIÓN:

No existen datos referidos a sobredosificación.

ANTE LA EVENTUALIDAD DE UNA SOBREDOSIFICACIÓN, CONCURRIR AL HOSPITAL MÁS CERCANO O COMUNICARSE CON LOS SIGUIENTES CENTROS TOXICOLÓGICOS:

HOSPITAL DE PEDIATRÍA RICARDO GUTIÉRREZ - (011) 4962-6666/2247

HOSPITAL A. POSADAS - (011) 4654-6648/4658-7777

PRESENTACIONES:

Estuches conteniendo 1 vial de vacuna liofilizada monodosis acompañado de diluyente estéril.

CONDICIONES DE CONSERVACIÓN Y ALMACENAMIENTO:

Para la Vacuna:

Conservar a temperatura entre 2 y 8°C. Mantener el envase cerrado, protegido de la luz y la humedad.


Para el Diluyente:

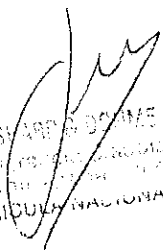
Conservar a temperatura ambiente (20 a 25°C) o en el refrigerador (entre 2 y 8°C). Mantener el envase cerrado, protegido de la luz y la humedad.

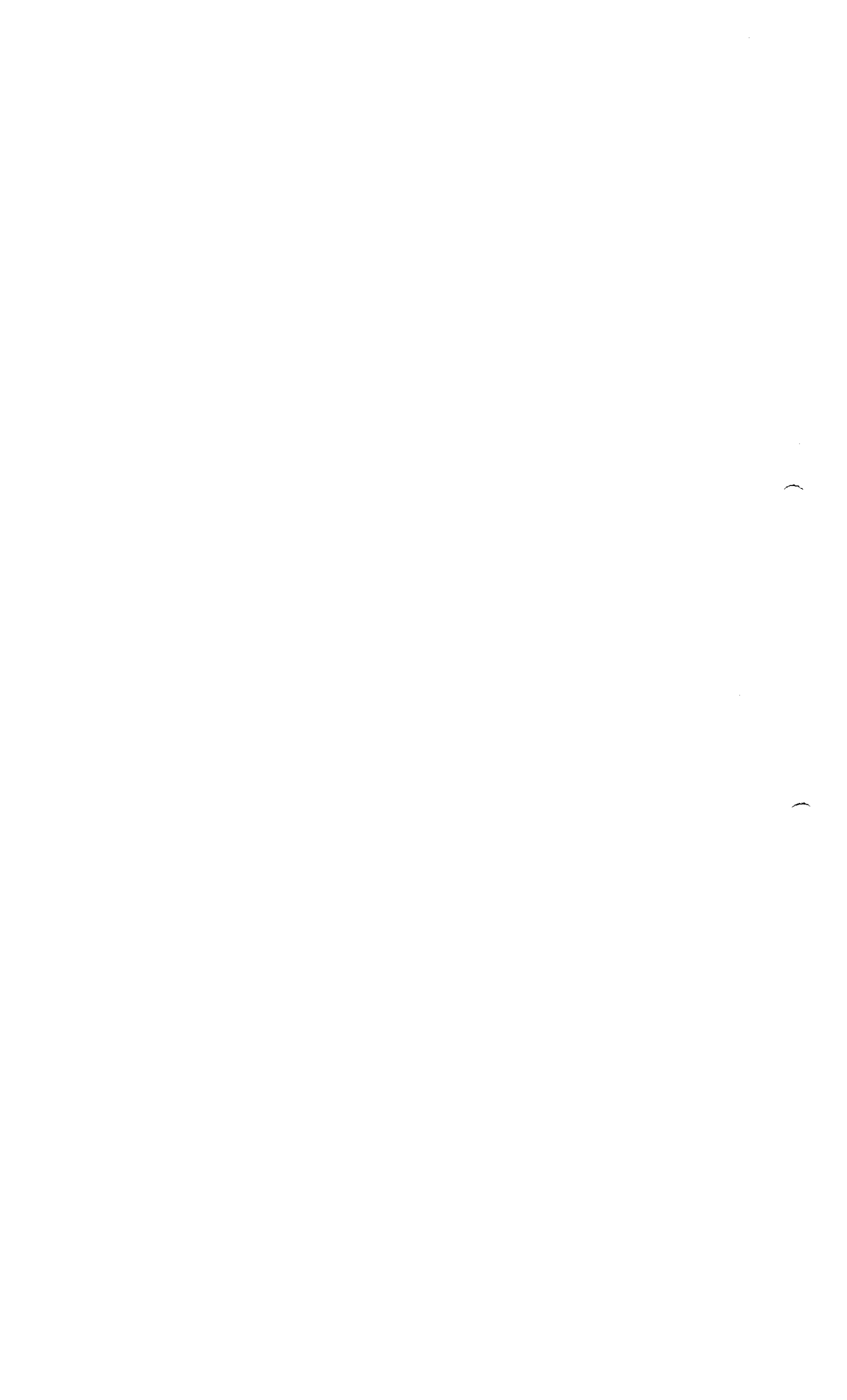
Para la forma reconstituida:

Conservar la vacuna reconstituida en su propio vial a temperatura ambiente y descartar si no se la emplea dentro de los 30 minutos siguientes.

"MANTENER FUERA DEL ALCANCE DE LOS NIÑOS"


MERCK SHARP & DOHME (ARGENTINA) INC.
Farm. ELIZABET RIVAS
Asociada


MERCK SHARP & DOHME ARG. INC.
Farm. ELIZABET RIVAS
CO. BUENOS AIRES
MATRICULA NACIONAL 15241





PROYECTO DE RÓTULO

ZOSTAVAX®

VACUNA CON VIRUS VIVOS ATENUADOS (OKA/ MERCK) DEL HERPES ZOSTER

Inyectable para administración subcutánea

INDUSTRIA NORTEAMERICANA

VENTA BAJO RECETA

FORMULA CUALI-CUANTITATIVA:

ZOSTAVAX® es una preparación liofilizada estéril de vacuna de virus vivos atenuados de varicela-zoster, cepa Oka/Merck. El virus fue inicialmente obtenido de un niño infectado con varicela naturalmente, luego fue introducido dentro de cultivos de células de pulmón de embrión humano, adaptado y propagado a cultivos de células de embrión de cerdo guinea, y finalmente propagado en cultivo de células diploides humanos (WI-38).

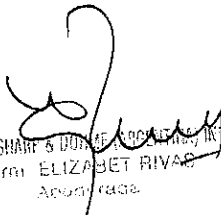
Una vez reconstituida en la forma que se indica, cada dosis inyectable es de 0,65 ml y contiene no menos de 19.400 UFP (Unidades Formadoras de Placas) de virus vivos atenuados de varicela-zoster, cepa Oka/Merck.


Cada dosis de vacuna de 0,65 ml contiene: sacarosa 41,05 mg; gelatina porcina hidrolizada 20,53 mg; cloruro de sodio 5,25 mg; L-glutamato monosódico 0,82 mg; fosfato dibásico de sodio 0,75 mg; fosfato monobásico de potasio 0,13 mg; cloruro de potasio 0,13 mg; componentes residuales de células MRC-5 incluyendo ADN y proteínas; y trazas de neomicina y suero bovino.

El producto no contiene conservantes.

La vacuna reconstituida se debe aplicar por vía subcutánea.

© Marca registrada de MERCK & CO., Inc., Whitehouse Station, N.J., EE.UU.


MERCK SHARP & DOHME ARGENTINA, INC.
Farm. ELIZABET RIVAR
Apo. 1433


MERCK SHARP & DOHME ARGENTINA, INC.
Farm. ELIZABET RIVAR
Apo. 1433
MATR. N.º 1433/11





POSOLOGÍA Y FORMA DE ADMINISTRACIÓN:

Ver Prospecto Interno.

PRESENTACIONES:

Estuches conteniendo 1 vial de vacuna liofilizada monodosis acompañado de diluyente estéril.

CONDICIONES DE CONSERVACIÓN Y ALMACENAMIENTO:

Para la Vacuna:

Conservar a temperatura entre 2 y 8°C. Mantener el envase cerrado, protegido de la luz y la humedad.

Para el Diluyente:

Conservar a temperatura ambiente (20 a 25°C) o en el refrigerador (entre 2 y 8°C). Mantener el envase cerrado, protegido de la luz y la humedad.

Para la forma reconstituida:

Conservar la vacuna reconstituida en su propio vial a temperatura ambiente y descartar si no se la emplea dentro de los 30 minutos siguientes.

"MANTENER FUERA DEL ALCANCE DE LOS NIÑOS"

ESTE MEDICAMENTO DEBE SER UTILIZADO EXCLUSIVAMENTE BAJO PRESCRIPCIÓN Y VIGILANCIA MÉDICA.

Especialidad Medicinal autorizada por el Ministerio de Salud.

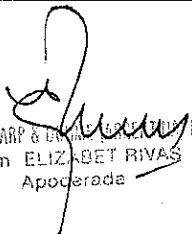
Certificado N°


Director Técnico: María Natalia Riesco

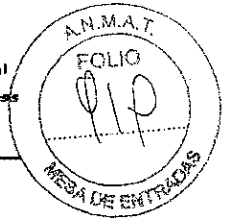
Importado y comercializado por:

MERCK SHARP & DOHME ARGENTINA INC.

Av. del Libertador 1410 - Vicente López - Buenos Aires.


MERCK SHARP & DOHME ARGENTINA INC.
Farm. ELIZABET RIVAS
Apoderada


MERCK SHARP & DOHME ARGENTINA INC.
Farm. ELIZABET RIVAS
GO-L-...
MATRÍCULA...



Fabricado en E.E.U.U. por:

Merck & Co., Inc.

Sumneytown Pike

West Point, Pensilvania, Estados Unidos, 19486

Lote N°:
Vencimiento:

MERCK SHARP & DOHME (ARGENTINA) INC.
Farm. El
Apedorada

MERCK SHARP & DOHME ARG. INC.
Farm. Florencia Claudia Marrone
10-DIRECTOR TECNICA
MATRICULA NACIONAL 15241





MESA DE ENTRADAS INAME

Notifíquese al Laboratorio: *MERCK SHARP & DOHME ARGENTINA INC.*

en relación al expediente 1-0047-0000-001896-07-5

presentado en un Formulario 1.2 5

para el producto: ZOSTAVAX

que a partir del día de la fecha se suspenden los plazos a los que hace referencia el Decreto 50/92, producido por la ADMINISTRACION NACIONAL DE MEDICAMENTOS, ALIMENTOS y TECNOLOGIA MEDICA.

Dicha suspensión fue solicitada por los siguientes Departamentos del INAME por los motivos que se detallan a continuación:

DEPARTAMENTO DE FARMACOLOGIA

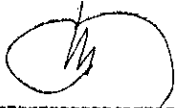
Forma Farmacéutica: POLVO LIOF INYEC [1]

De las Composiciones

CEPA OKA/MERK DE VIRUS VIVO ATENUADO DE VARICELA-ZOSTER 19400,00000 UFP

: Aportar formulario 4.6 con la fórmula completa y exacta de todos los componentes, incluyendo el diluyente. Aclarar si las dosis son de 0.65 ml o 0.85 ml (vial completo, fs 385). Aportar test de reactividad biológica de tapones elastoméricos s/USP.

25 AGO 2010



MARTHA S. RAFFO PALMA
COORDINADORA TÉCNICA
INAME

DIRECCION INAME

PINZETA GULLERMO

Cash

14/12/10

30756750

Merck Sharp & Dohme (Argentina) Inc.
Av. Del Libertador 1406/10
B1638BGN Vicente López - Buenos Aires
Tel. (54-11) 4796-8200



Merck Manufacturing Division

PARA SER AGREGADO AL EXPEDIENTE: 1-47-1896-07-5

Buenos Aires, Noviembre del 2010

Señor
Interventor de la Administración Nacional de
Medicamentos, Alimentos y Tecnología Médica

Dr. Carlos A. Chiale

S _____ / _____ D.

ASUNTO: Contestar Corte
PRODUCTO: ZOSTAVAX

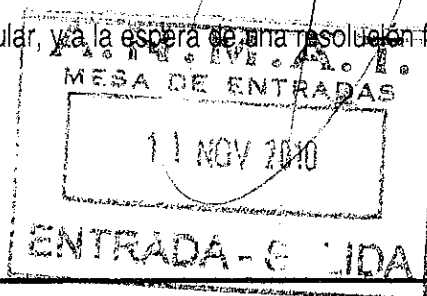
MERCK SHARP & DOHME (ARGENTINA INC.), (Legajo N° 6.312), con domicilio real y legal en Avda. Del Libertador 1406/10, Vicente López, Prov. de Buenos Aires, Código 1638, se dirige al Señor Interventor a los efectos de responder al corte realizado.

Por tal motivo, se adjunta:

- Formulario 1.2. VAC con la fórmula completa y exacta de todos los componentes, incluyendo el diluyente. En el mismo se aclara que las dosis son de 0.65 mL.
- Test de Reactividad biológica.
- Nuevo Proyecto de Prospecto con actualizaciones agregadas resaltadas en color amarillo.
- Proyecto de Prospecto actualizado sin resaltar.
- Proyecto de Rótulos.
- Disposición 2443 del 12/May/2010 que inscribe a Miguel Ángel Fiorito como Director Técnico de Merck Sharp & Dohme Argentina Inc.
- Disposición N° 3656 del 06/Jul/2010 que aprueba el cambio de la razón social de la Planta Merck & Co Inc. a Merck Sharp & Dohme Corp.
- Nota de Solicitud de Corrección de la Disposición N° 3656 del 06/Jul/2010.

Sin otro particular, y a la espera de una resolución favorable, saludamos muy atentamente.

MERCK SHARP & DOHME (ARGENTINA) INC.
Farm. GLIZADET RIVAS
Aprobada

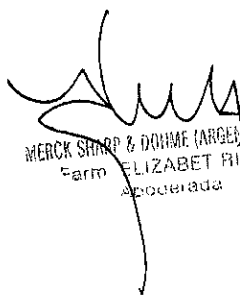


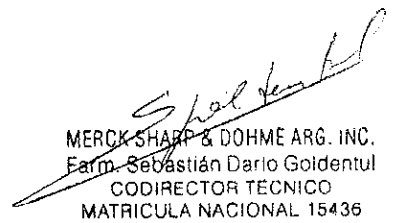
MERCK SHARP & DOHME ARG. INC.
Farm. Sebastián Darío Goldenfui
CODIRECTOR TÉCNICO
MATRICULA NACIONAL 15436





Formulario 1.2. VAC


MERCK SHARP & DOHME (ARGENTINA) INC.
Farm ELIZABET RIVAS
Apocerada


MERCK SHARP & DOHME ARG. INC.
Farm Sebastián Darío Goldentul
CODIRECTOR TÉCNICO
MATRICULA NACIONAL 15436



922

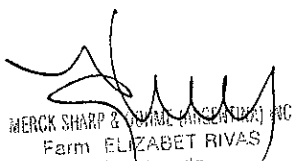
ANMAT ADMINISTRACION NACIONAL DE MEDICAMENTOS ALIMENTOS Y TECNOLOGIA MEDICA	REGISTRO DE ESPECIALIDADES MEDICINALES REM	1.2.VAC
	REGISTRO DE VACUNAS	

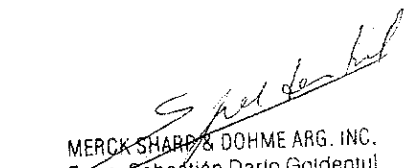
ANEXO II

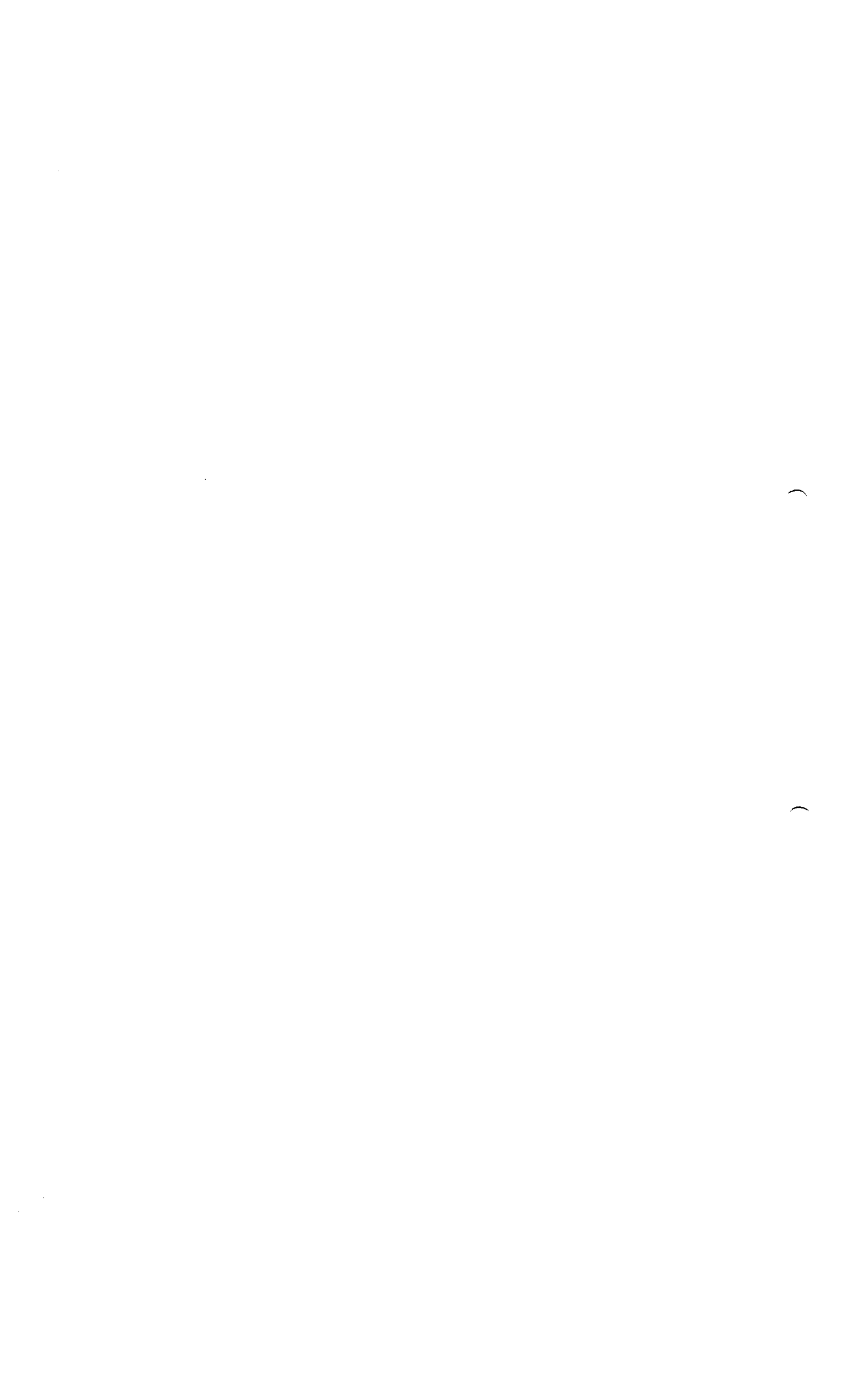
ÍNDICE DE LA PRESENTACIÓN - TEMA / DOCUMENTO

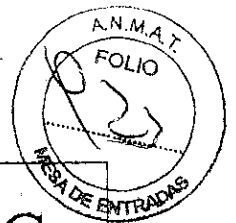
A.- DATOS A COMPLETAR EN EL FORMULARIO.

1.	DEL SOLICITANTE.	
1.1.	Carácter.	
1.2.	Nombre o Razón Social.	
1.3.	Número de legajo.	
1.4.	Domicilio legal.	
1.5.	Dirección Técnica.	
1.6.	Representante legal o Apoderado firmante de la solicitud.	
2.	DEL TITULAR PROPUESTO DEL CERTIFICADO.	
2.1.	Apellido y Nombre o Razón Social.	
2.2.	Domicilio legal.	
3.	DEL PRODUCTO.	
3.1.	Nombre/s.	
3.2.	Forma/s farmacéutica/s y su/s vía/s de administración.	
3.3.	Código/s ATC (Aplicación/es terapéutica/s).	
3.4.	Concentración/es	
3.5.	Fórmula completa por gr., ml., por unidad de dosis:	
3.6.	Origen de la materia prima	
3.7.	Descripción sucinta de fuente de obtención de la/s materia/s prima/s:	
3.8.	Envases/s primario/s: Presentaciones:	
3.9.	Contenido por unidad de venta:	
3.10.	Período de vida útil:	
3.11.	Forma de conservación (rango de temperatura, influencia de la humedad y sensibilidad a la luz)	
3.12.	Condición de expendio propuesta:	
3.13.	Restricciones de uso:	
4	DATOS DE/LOS ESTABLECIMIENTOS/S ELABORADOR/ES.	
4.1.	Establecimiento elaborador propio.	
4.2.	Establecimientos contratados y actividades a desarrollar por cada uno.	
4.3.	Establecimientos contratados	


 MERCK SHARP & DOHME ARGENTINA INC
 Farm. ELIZABET RIVAS
 Apuquerada


 MERCK SHARP & DOHME ARG. INC.
 Farm. Sebastián Darío Goldentul
 CODIRECTOR TECNICO
 MATRICULA NACIONAL 15436





ANMAT ADMINISTRACION NACIONAL DE MEDICAMENTOS ALIMENTOS Y TECNOLOGIA MEDICA	REGISTRO DE ESPECIALIDADES MEDICINALES REM	1.2.VAC
	REGISTRO DE VACUNAS	

B.- DOCUMENTACIÓN A ADJUNTAR

1.	Comprobante de pago de arancel	
2.	Copia del certificado de habilitación del laboratorio propio, para la elaboración y control de calidad en la actividad declarada para elaboradores Argentinos	
3.	Copia del certificado de habilitación del laboratorio contratado/s para la actividad declarada.	
4.	Copia del documento de habilitación como representante de empresa extranjera, de corresponder.	
5.	Copia del/los contrato/s con laboratorio/s contratado/s para la elaboración y control de calidad, en la actividad declarada de acuerdo a las BUENAS PRÁCTICAS DE FABRICACIÓN Y CONTROL de la OMS/1992 o la modificatoria vigente	
6.	CERTIFICADO DE GMP tipo OMS emitido por Autoridad Sanitaria de Elaborador para la planta de elaboración y/o terceristas intervinientes	
7.	Disposición habilitante de Inspección INAME para países de Anexo II y no Anexo I o II	
8.	Copia del certificado en el país de origen para el caso de vacunas que ya cuenten con la autorización de comercialización en el mundo.	
9.	Nomina de países donde la vacuna esta registrada y comercializada para el caso de vacunas ya comercializándose en el mundo	
10.	INFORMACIÓN SOBRE EL PRODUCTO	
10.1	Proceso de producción	
10.1.1	Fórmula Maestra	
10.1.2	Materiales de partida	
10.1.3	Método de elaboración de cada uno de los antígenos componentes	
10.1.4	Método de elaboración del producto final	
10.1.4.1	Identificación de pasos críticos	
10.1.4.2.	Criterios de aceptación o rechazo de reprocesos para cada etapa	
10.1.5	Controles en proceso	
10.1.6	Procedimientos de acondicionamiento	
10.1.7	Procedimientos de cadena de frío	
10.1.8	Validación de procesos	
10.2	Control de Calidad	
10.2.1	Control de Materias Primas	

MERCK SHARP & DOHME ARGENTINA INC.
 Farm. ELIZABETH VACAS
 Apoderada

MERCK SHARP & DOHME ARG. INC.
 Farm. Sebastián Darío Goldenhui
 CODIRECTOR TECNICO
 MATRICULA NACIONAL 15436





ANMAT ADMINISTRACION NACIONAL DE MEDICAMENTOS ALIMENTOS Y TECNOLOGIA MEDICA	REGISTRO DE ESPECIALIDADES MEDICINALES REM	1.2.VAC
	REGISTRO DE VACUNAS	

	10.2.2	Control de Productos Intermedios	
	10.2.3	Control de Producto Terminado	
	10.2.4	Materiales de Referencia	
	10.2.5	Certificados analíticos	
	10.2.6	Validación de métodos analíticos	
	10.3	Estudios de Estabilidad	
	10.4	Consistencia de Producción	
	10.5	Listado de Procedimientos Operativos Estándar	
	10.6	Proyecto de Rótulos	
	10.7	Proyecto de prospectos y/o información para el paciente.	
	10.8	Proyecto de Protocolo resumido de fabricación y control del lote	
	11	INFORMACIÓN SOBRE EL ESTABLECIMIENTO ELABORADOR	
	11.1	Localización de los edificios de producción y control	
	11.2	Circulación de personal y materiales	
	11.3	Instalaciones para animales	
	11.4	Sistemas de agua, aire y vapor	
	11.5	Sistemas de drenaje y evacuación de efluentes	


 MERCK SHARP & DOHME ARG. INC.
 Farm. ELIZABETH RIVAS
 Apoderada


 MERCK SHARP & DOHME ARG. INC.
 Farm. Sebastián Darío Goldentul
 CODIRECTOR TECNICO
 MATRICULA NACIONAL 16436

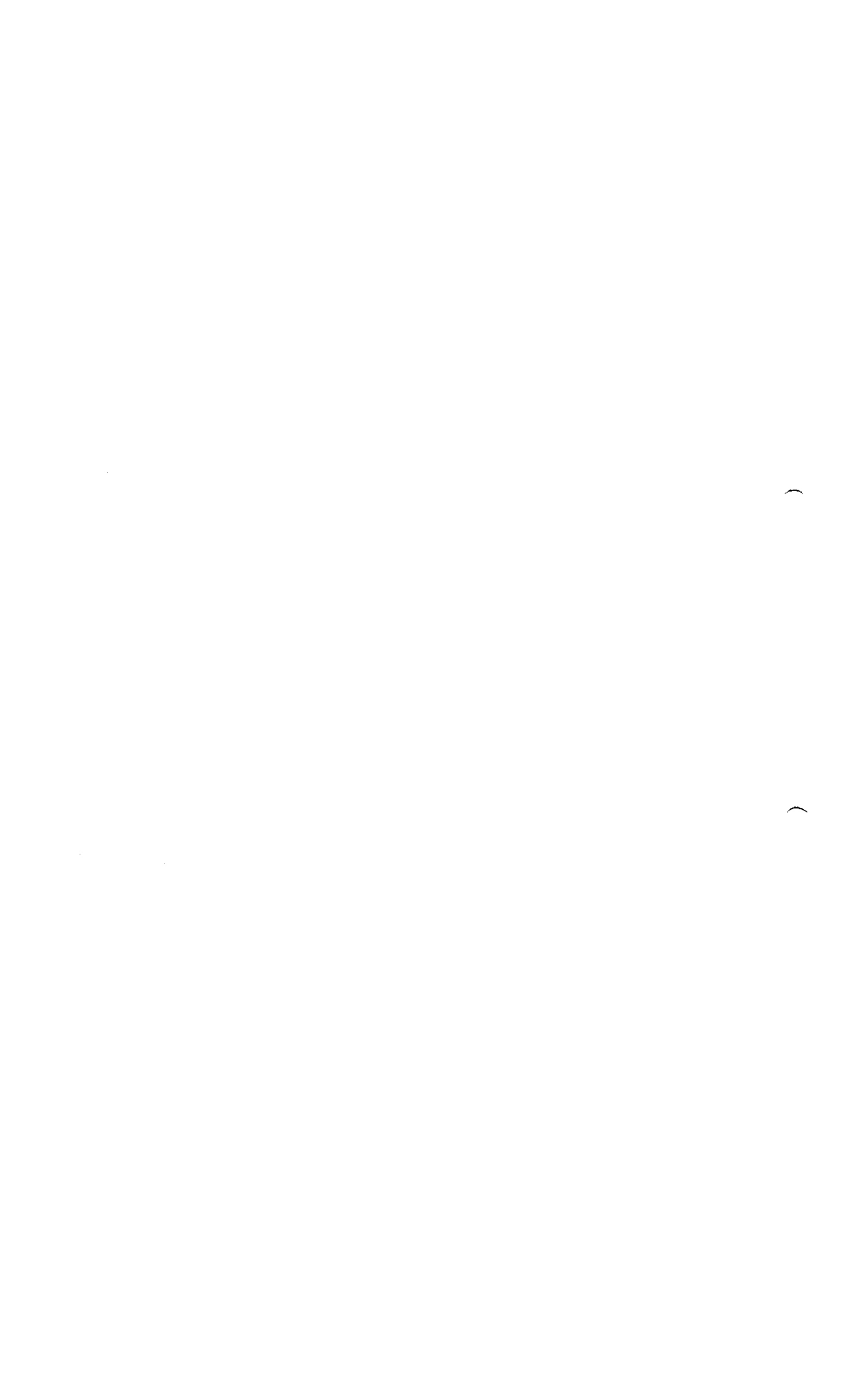


ANMAT ADMINISTRACION NACIONAL DE MEDICAMENTOS ALIMENTOS Y TECNOLOGIA MEDICA	REGISTRO DE ESPECIALIDADES MEDICINALES	1.2.VAC
	REM REGISTRO DE VACUNAS	

11.6	Personal	
11.6.1	Organigrama	
11.6.2	Planes de capacitación	
12	INFORMACIÓN PRECLÍNICA Y CLÍNICA	
13	PLAN DE FARMACOVIGILANCIA	
14	PODER LEGAL	

[Handwritten signature]
MERCK SHARP & DOHME ARGENTINA S.A.
Farm. EL ZARZAL RIVAS
Apoquera

[Handwritten signature]
MERCK SHARP & DOHME ARG. INC.
Farm. Sebastián Darío Goldentul
CODIRECTOR TÉCNICO
MATRICULA NACIONAL 15436





ANMAT ADMINISTRACION NACIONAL DE MEDICAMENTOS ALIMENTOS Y TECNOLOGIA MEDICA	REGISTRO DE ESPECIALIDADES MEDICINALES	1.2.VAC
	REM REGISTRO DE VACUNAS	

1. DATOS DEL SOLICITANTE

Carácter: (marcar lo que corresponda)

Laboratorio de especialidades medicinales:

Representante de empresa extranjera:

1.2. Nombre o Razón Social: **MERCK SHARP & DOHME (ARGENTINA) INC.**

1.3. N° de legajo: **6.312**

1.4. Domicilio Legal:

Calle y número: **Av. Del Libertador 1406/10**
Localidad: **Vicente López**
Código postal: **1.638**
Provincia: **Buenos Aires**
Teléfono: **4796-8200**
Fax: **4796-8330**

1.5. Dirección Técnica:
Director Técnico o Codirector Técnico, firmante de la solicitud:
Apellido y Nombre: **Goldentul, Sebastián**
DNI N°: **26.949.238**
N° de Matrícula: **9172**

1.6. Representante Legal o Apoderado, firmante de la solicitud
Apellido y Nombre: **Rivas, Elizabet**
DNI N°: **28.479.124**

2. DATOS DEL TITULAR PROPUESTO DEL CERTIFICADO.

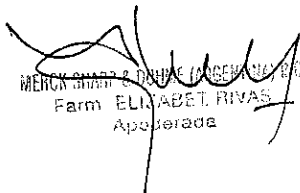
2.1. Apellido y Nombre o Razón Social: **Merck Sharp & Dohme Argentina Inc.**

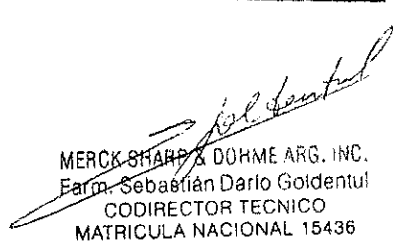
2.2. Domicilio Legal:
Calle y número: **Av. Del Libertador 1406/10**
Localidad: **Vicente López**
Código Postal: **1.638**
Provincia: **Buenos Aires**
País: **ARGENTINA**
Teléfono: **4796-8200**
Fax: **4796-8330**

3. DATOS DEL PRODUCTO.

3.1. Nombre comercial: **ZOSTAVAX**

3.2. Forma/s farmacéutica/s: **Polvo Liofilizado para inyectable**


MERC SHARP & DOHME ARGENTINA INC.
Farm. ELIZABET RIVAS
Apoerada


MERC SHARP & DOHME ARG. INC.
Farm. Sebastián Darío Goldentul
CODIRECTOR TECNICO
MATRICULA NACIONAL 15436



ANMAT ADMINISTRACION NACIONAL DE MEDICAMENTOS ALIMENTOS Y TECNOLOGIA MEDICA	REGISTRO DE ESPECIALIDADES MEDICINALES REM	1.2.VAC
	REGISTRO DE VACUNAS	

- 3.3. Códigos ATC (Aplicación/es terapéutica/s): J07BK02 – Vacuna viral
- 3.4. Concentración/es N/A
- 3.5. Fórmula completa por gr., ml, por unidad de dosis:

Vacuna:

Ingredientes Activos	Expiración
Cepa Oka/Merck de virus vivos atenuados de varicela-zoster	19.400 UFP (Unidades Formadoras de placa)
Ingredientes inactivos	Cantidad blanco/Dosis
Sacarosa	41.05 mg
Gelatina (hidrolizada de porcino)	20.53 mg
Urea	8.55 mg
Cloruro de Sodio	5.25 mg
L-Glutamato de monosodio monohidratado	0.82 mg
Fosfato dibásico de Sodio	0.75 mg
Fosfato monobásico de Potasio	0.13 mg
Cloruro de Potasio	0.13 mg

En adición a los componentes listados en la tabla, cada dosis de la formulación refrigerada de la vacuna zoster contiene cantidades trazas de neomicina, componentes de suero bovino residual, y residuos celulares MRC-5 incluyendo ácido nucleico.

Diluyente:

Nombre del Ingrediente	Unidad y/o Porcentaje
Agua para inyectable	0.85 mL

La dosis blanco a administrar de ZOSTAVAX es de 0.65 mL.

El volumen de llenado del vial de diluyente es de 0.85 mL. Sin embargo, no todo el diluyente puede ser removido del vial del diluyente utilizando una jeringa. Alrededor de 0.15 mL del diluyente queda en el vial del diluyente luego de la extracción (0.7 mL del diluyente se remueve del vial del diluyente utilizando la jeringa, y este es el volumen blanco de reconstitución inyectado en el vial de la vacuna).

Por lo tanto, luego de la reconstitución de la vacuna, el volumen de la misma a administrar es de 0.65 mL.

3.6 Origen de la materia prima:

Biológico:

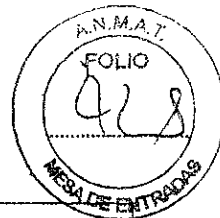
Bioteconológico:

Otro:

Descripción sucinta de fuente de obtención de la/s materia/s prima/s: La vacuna zóster es un producto liofilizado estéril que se prepara al formular la cepa de VVZ Oka/Merck atenuada, propagada en cultivo celular MRC-5. La cepa Oka/Merck también se usa para una vacuna monovalente que contiene varicela (VARIVAX™1) que ha sido registrada en muchas partes del mundo y una vacuna cuadrivalente que contiene varicela.

MERCK SHARP & DOHME ARGENTINA S.A. INC.
 Farm. ELIZABET RIVAS
 Apoderada

MERCK SHARP & DOHME ARG. INC.
 Farm. Sebastián Darío Goldentul
 CODIRECTOR TECNICO
 MATRICULA NACIONAL 15436



ANMAT ADMINISTRACION NACIONAL DE MEDICAMENTOS ALIMENTOS Y TECNOLOGIA MEDICA	REGISTRO DE ESPECIALIDADES MEDICINALES	1.2.VAC
	REM REGISTRO DE VACUNAS	

(ProQuad™2) que actualmente se encuentra en proceso de revisión para obtener registro en muchos países. Estas dos vacunas que contienen varicela se fabrican en Merck & Co., Inc. (Merck), West Point, Pennsylvania, EE.UU.

Inmediatamente antes del llenado, la vacuna a granel (ingrediente activo) se funde y diluye con estabilizador PGSU (fosfato, gelatina, sacarosa y urea) para crear el granel formulado final (FFB). Para alcanzar una potencia objetivo previa a la liofilización, el volumen de estabilizador añadido es directamente proporcional a la potencia de la vacuna a granel. Después del mezclado, el granel formulado final se vierte en frascos y liofiliza para preparar el producto farmacéutico. El producto farmacéutico se almacena entre 2 y 8°C hasta usarse y se reconstituye con diluyente estéril justo antes de su uso.

3.8 Envases/s primario/s: Presentaciones: La vacuna se provee en viales de vidrio cerrado por un tapón de goma con tapas de aluminio y plástico.
El diluyente se provee en viales de vidrio cerrado por un tapón de goma con tapas de aluminio y plástico.

3.9 Contenido por unidad de venta: Estuche con 1 vial acompañado de diluyente.

3.10 Período de vida útil: 18 meses para la vacuna
36 meses para el diluyente

3.11 Forma de conservación (rango de temperatura, influencia de la humedad y sensibilidad a la luz):

Para la vacuna: Conservar a temperatura entre 2 y 8°C. Mantener el envase cerrado, protegido de la luz y la humedad.

Para el diluyente: Conservar a temperatura ambiente (20 a 25°C) o en el refrigerador (entre 2 y 8°C). Mantener el envase cerrado, protegido de la luz y la humedad.

3.11.1 Forma de conservación de la forma farmacéutica reconstituida (rango de temperatura, influencia de la humedad y sensibilidad a la luz):

Conservar la vacuna reconstituida en su propio vial a temperatura ambiente y descartar si no se la emplea dentro de los 30 minutos siguientes.

3.12. Condición de expendio propuesta: VENTA BAJO RECETA

3.13 Restricciones de uso:

Uso profesional exclusivo:

Uso institucional exclusivo:

4	DATOS DEL/LOS ESTABLECIMIENTO/S ELABORADOR/ES
----------	--

4.1. - Elaborado en: Sumneytown Pike – West Point, Pensilvania, Estados Unidos, 19.486

Establecimiento (s) Merck Sharp & Dohme Corp.

MERCK SHARP & DOHME ARGENTINA S.A.
Farm. ELIZABET RIVAS
Aprobada

MERCK SHARP & DOHME ARG. INC.
Farm. Sebastián Darío Goldentui
CODIRECTOR TECNICO
MATRICULA NACIONAL 15436

