

TRADUCCIÓN PÚBLICA -----

Agencia Italiana del Fármaco -----

[Hay una estampilla obliterada con un sello] -----

Certificado No: IT/27-3-/H-2011 -----

CERTIFICADO DE CUMPLIMIENTO DE BUENAS PRÁCTICAS DE
MANUFACTURA DE UN FABRICANTE -----

Parte 1 -----

Emitido después de una inspección de acuerdo con el
Art. 111 (5) de la Directiva 2001/83/EC. -----

La autoridad competente de Italia confirma cuanto
sigue: -----

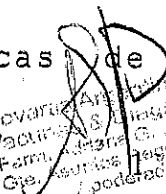
El fabricante NOVARTIS VACCINES AND DIAGNOSTICS
S.R.L. -----

Dirección de la planta VIA FIORENTINA, 1 - 53100
SIENA (SI) -----

Ha sido inspeccionada de acuerdo con el programa
nacional de inspección en relación con la
autorización de fabricación no. aM - 10/2011 de
fecha 20/01/2011 conforme con el Art. 40 de la
Directiva 2001/83/EC transpuesta en la siguiente
legislación nacional: D Lvo 219/2006 art. 50. -----

Del conocimiento obtenido durante la inspección de
este fabricante, la última de las cuales fue
realizada el 30/09/2010 se considera que cumple con
los requerimientos de las Buenas Prácticas de


Novartis Argentina S.A.
Dr. Lucio Jeroncio
Director Técnico
MN 14840


Novartis Argentina S.A.
Vaccines & Diagnostic
Farm. Italiana S. Jeroncio
Cie. Autorizada Regulatoria
/ Poderada

TRADUCTORA I
MA
CAP. FED.
PCIA. BS. A

WACHTEL
RA PÚBLICA
INGLÉS
CAPITAL FEDERAL
C.B.A. Nro. 2420

MIRIAM I
TRADUCTA
IDICOM
MAT. T. IX - E. 27
BARRIO C. I.



Manufactura referidas en los principios lineamientos de las Buenas Prácticas de Manufactura establecidos en la Directiva 2003/94/EC. -----

Este certificado refleja la condición de la planta de fabricación al momento de la inspección arriba mencionada y no deberá dependerse de la misma para reflejar el cumplimiento de la condición si han transcurrido más de tres años desde la fecha de la inspección, fecha tras la cual la autoridad emisora debe ser consultada. -----

La autenticidad de este certificado puede verificarse con la autoridad emisora. -----

Parte 2 -----

Nombre y dirección de la planta: -----
NOVARTIS VACCINES AND DIAGNOSTICS S.R.L. - VIA
FIORENTINA, 1, 53100 SIENA (SI) -----

Productos Medicinales de Uso Humano	
Operaciones Autorizados	
Operaciones de Manufactura (Parte 1)	
PARTE 1 - OPERACIONES DE FABRICACIÓN	
1.1	Productos Estériles
	1.1.1 Preparados asépticamente
	1.1.1.1 Grandes volúmenes de líquidos
1.2	Productos no estériles

Novartis Argentina S.A.
Dr. Lucio Jerez
Director Técnico
MIN 14840

Novartis Argentina S.A.
Vaccines and Diagnostics
Buenos Aires, Argentina
Compliance Regulatorios
Buenos Aires

MATR
CAP. FED. TI
P.O. A. 88 AS

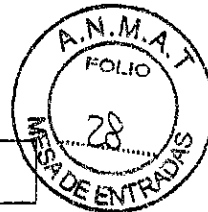
MIRIAM E.
TRADUCTOR
IDICMA
MAT. TR. IC. - 88 277
IND. ORIN. C. 101

WACHTEL
RA PÚBLICA
INGLES
CAPITAL FEDERAL
C. A. 88 277

TRADUCTORA
MA
CAP. FED.
PCIA, SS. A

VACANTE
FOLIO 24
DE 25
FOLIOS
FOLIO 24

MIRIAM F. J.
TRADUCTOR
IDICMA I
MAT. 19 IX - 19 27 77
IND. 19 09 01 01 01



Productos Medicinales de Uso Humano

Operaciones Autorizados	
Operaciones de Manufactura (Parte 1)	
PARTE 1 - OPERACIONES DE FABRICACIÓN DE PRODUCTOS MEDICINALES DE INVESTIGACIÓN	
1.2	Productos medicinales de investigación no estériles
	1.2.1 <i>Productos no estériles</i> 1.2.1.6 Líquidos para uso interno
1.3	Productos medicinales biológicos de investigación
	1.3.1 <i>Productos medicinales biológicos</i> 1.3.1.2 Productos inmunológicos 1.3.1.5 Productos de biotecnología

Toda restricción u observaciones aclaratorias relacionadas con el alcance de estas operaciones de Manufactura: -----

1.2.1.6 Líquidos para uso interno: vacuna viral inactivada, proteínas recombinantes/ADN; -----

1.3.1.2 Productos inmunológicos: vacuna bacteriana inactivada; -----

1.3.1.5 Productos para biotecnología: proteínas recombinantes/ADN; -----

Roma, 31/01/2011 -----

Nombre y firma de la persona autorizada de la Autoridad Competente de la República de Italia -----

Novartis Argentina S.A.
Dr. Lucio Jeroncio
Director Técnico
MN 14840

Novartis Argentina S.A.
Vicepresidente Ejecutivo
Parronella Ch. Gomez
Gta. Asunt. Regulatorios
Apo. 4

TELEPHONE 73
MAT
CAP. FED. 1
P.O. 68 AB

WILLIAM B. J.
FRANCIS
ADAMS
MAY 19 11 50 277
RECEIVED CLERK

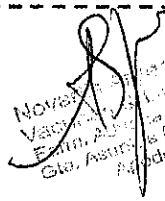
ADAMS
FRANCIS
ADAMS
MAY 19 11 50 277
RECEIVED CLERK

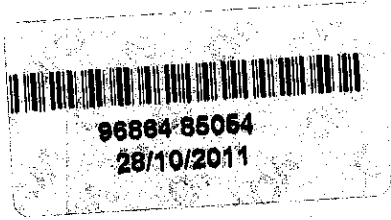


[Sigue firma ilegible] - Dr. Renato Massimi -----
AIFA - Unidad de Autorización de Manufactura -----
[Pié de página] -----
AIFA - Agencia Italiana de Medicamentos -----
Oficina de Autorización de Manufactura -----
Via del Tritone no. 181 - 00187 ROMA (ITALIA) -----
Tel. +390659784489 - Fax +390659784312 -----
Sitio web: www.agenziafarmaco.il-----
SIS 7127 -----
LPC -----
GMP -----

Yo el suscripto, Dr. Mario Zanchi escribano en
Siena, inscripto en el Colegio de Escribanos de los
Distritos Unificados de Siena y Montepulciano,
certifico que la presente que consta de tres hojas,
es copia fiel del documento original que me ha sido
exhibido y que restituí en Siena, Via dei Montanini
n. 132, el día 11 de octubre de 2011. [Hay una
firma y un sello de escribano]. -----
Fiscalía de la República ante el Tribunal Ordinario
de Siena. -----
APOSTILLE -----
(Convención de La Haya del 5/10/1961) -----
Estado: ITALIA -----


Novartis Argentina S.A.
Dr. Lucio Jeronzo
Director Técnico
MN 14840


Novartis Argentina S.A.
Vicepresidente Técnico
Ej. Asesor de Regulaciones
Glo. Asesor de Regulaciones
Asesoría



WACHTEL
RA PÚBLICA
INGRES
CAPITAL FEDERAL
C.B.A. No. 200

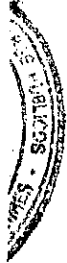




COLEGIO DE TRADUCTORES PÚBLICOS DE LA CIUDAD DE BUENOS AIRES

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 el sello que aparecen en la traducción adjunta concuerdan con los correspondientes a la Traductor/a Público/a BOTTERO DE LORENZO, MARÍA RITA

que obran en los registros de esta institución en el folio 333 del Tomo 4 en el idioma ITALIANO

Legalización Número: 85052

Buenos Aires, 28/10/2011

Octubre 2011

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

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

Control Interno: 9686485052



Av. Corrientes 1834 - C1045AAN - Ciudad Autónoma de Buenos Aires - 4373-7173 y líneas rotativas

Novartis Argentina S.A.
Dr. Lucio Jeroncio
Director Técnico
MN 14840

Novartis Argentina S.A.
Vaxine y Diagnósticos
Farm. Autónoma G. Jirouard
Gte. Asesor de Regulación
Anunciaria

THE COLEGIO DE TRADUCTORES PÚBLICOS DE LA CIUDAD DE BUENOS AIRES (Sworn translators association of the city of Buenos Aires) pursuant to 20305 act, section 10, subsection d, hereby certifies that the signature and the seal on the translation attached hereto match the signature and seal of the Sworn Translator (Traductor Público) in our files.

THIS CERTIFICATION IS NOT VALID WITHOUT THE PERTINENT CONTROL STAMP ON THE LAST PAGE OF THE TRANSLATION ATTACHED HERETO.

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 que 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 VALIDITÉ 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), no uso de suas atribuições, e em conformidade com o artigo 10, alínea "d", da Lei 20.305, certifica unicamente que a assinatura e o carimbo do Traductor Público (Tradutor Público) que subscreve a tradução anexa conferem com a assinatura e o carimbo arquivados nos registros desta instituição.

A PRESENTE LEGALIZAÇÃO SÓ SERÁ CONSIDERADA VÁLIDA COM A CORRESPONDENTE CHANCELA MECÂNICA 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 ihm 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.



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 el sello que aparecen en la traducción adjunta concuerdan con los correspondientes a la Traductor/a Público/a **WACHTEL, MIRIAM FELISA**

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

Legalización Número: 85054

Buenos Aires, 28/10/2011

Octubre 2011

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

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

Control Interno: 9686485054



Av. Corrientes 1834 - C1045AAN - Ciudad Autónoma de Buenos Aires - 4373-7173 y líneas rotativas

Novartis Argentina S.A.
Dr. Lucio Jeroncio
Director Técnico
MN 14840

Novartis Argentina S.A.
Vacunación Diagnóstico
Farm. Antiparasitario
Asesoría Regulatoria
Acreditada

THE *COLEGIO DE TRADUCTORES PÚBLICOS DE LA CIUDAD DE BUENOS AIRES* (Sworn translators association of the city of Buenos Aires) pursuant to 20305 act, section 10, subsection d, hereby certifies that the signature and the seal on the translation attached hereto match the signature and seal of the Sworn Translator (Traductor Público) in our files.

THIS CERTIFICATION IS NOT VALID WITHOUT THE PERTINENT CONTROL STAMP ON THE LAST PAGE OF THE TRANSLATION ATTACHED HERETO.

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 que 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 VALIDITÉ 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.

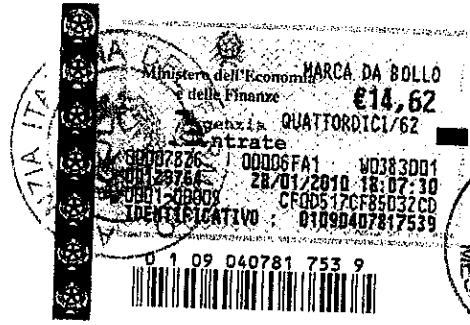
LA PRESENTE LEGALIZZAZIONE SARÀ PRIVA DI VALIDITÀ OVE NON VENGA TIMBRATA NELL'ULTIMO FOGLIO DELLA TRADUZIONE.

Através da presente, o *COLEGIO DE TRADUCTORES PÚBLICOS DE LA CIUDAD DE BUENOS AIRES* (Colégio de Tradutores Públicos da Cidade de Buenos Aires), no uso de suas atribuições, em conformidade com o artigo 10, alínea "d", da Lei 20.305, certifica unicamente que a assinatura e o carimbo do Traductor Público (Tradutor Público) que subscreve a tradução anexa conferem com a assinatura e o carimbo arquivados nos registros desta instituição.

A PRESENTE LEGALIZAÇÃO SÓ SERÁ CONSIDERADA VÁLIDA COM A CORRESPONDENTE CHANCELA MECÂNICA 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 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.



Agenzia Italiana del Farmaco

Certificate No: IT/121-2/H/2010

CERTIFICATE OF GMP COMPLIANCE OF A MANUFACTURER

Part 1

Issued following an inspection in accordance with Art. 111(5) of Directive 2001/83/EC

The competent authority of Italy confirms the following:

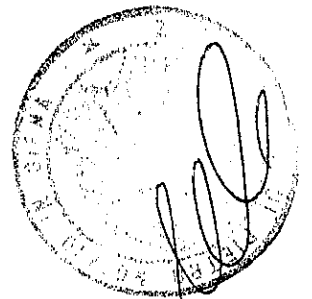
The manufacturer **NOVARTIS VACCINES AND DIAGNOSTICS S.R.L.**
Site address **BELLARIA - ROSIA - 53018 SOVICILLE (SI)**

Has been inspected under the national inspection programme in connection with manufacturing authorisation no. aM - 32/2010 dated 03/10/2010 in accordance with Art. 40 of Directive 2001/83/EC/ transposed in the following national legislation: D Lvo 219/2006 art. 50.

From the knowledge gained during inspection of this manufacturer, the latest of which was conducted on 04/01/2009 it is considered that it complies with the Good Manufacturing Practice requirements referred to in The principles and guidelines of Good Manufacturing Practice laid down in Directive 2003/94/EC.

This certificate reflects the status of the manufacturing site at the time of the inspection noted above and should not be relied upon to reflect the compliance status if more than three years have elapsed since the date of that inspection, after which time the issuing authority should be consulted.

The authenticity of this certificate may be verified with the issuing authority.



AIFA Italian Medicines Agency
Manufacturing Authorization Office
Via del Tritone, n° 181 - 00187 ROMA (ITALY)
Tel. +390659784489 Fax +390659784312
website: www.agenziafarmaco.it
SIS : 7127

GA
GMP



Page 1

Novartis Argentina S.A.
Dr. Lucio Jeroncio
Director Técnico
MN 14840

Novartis Argentina S.A.
Vacunas y Diagnóstico
Farm. Adriana G. Jimenez
Gte. Autorías Regulatorias
Agoderada

MIRIAM
TRADUC
IDIOM
MAT. Tº IX - Fº 2
INSCRIP. C.º

MARIA BE
TRADUCT
IT,
MAT. CAP.
MAT. LA PLJ
C.T.P.C.

1950

1950

WACHTEL
ORA PÚBLICA
A INGLÉS
7 CAPITAL FEDERAL
C.B.A. Nro. 2420

MARIA BE.
TRADUCTO
ITA
MAT. CAP. F
MAT. LA PLA
C.T.P.C.B

MIRIAM F. V
TRADUCTOR
IDIOMA I
MAT. Tº IX - Fº 277 C
INSCRIP. C.T.P.C.

DE
DE

MARIA BI
TRADUC

IT

MAT. CAP.

MAT. LA PL

C.T.P.C

MIRIAM I

TRADUCT


IDION

MAT. T° IX - F° 2°

INSCRIP. G.

CHTEL
PUBBLICA
ILES
PITAL FEDERAL
A. Nro. 2430

Attesto io sottoscritto Dottor Mario Zanchi Notaio in Siena, iscritto al Collegio Notarile dei Distretti Riuniti di Siena e Montepulciano, che la presente copia, composta di numero tre fogli, è pienamente conforme all'originale documento, col quale, da me collazionata concorda, esibiti e restituito in Siena, Via dei Montanini n.132, il giorno ventisei gennaio duemilaundici.

Mario Zanchi


PROCURA DELLA REPUBBLICA
presso il Tribunale Ordinario di SIENA

APOSTILLE

(Convenzione dell'Aja del 5-10-1961)

Paese: _____

Il presente atto pubblico è stato sottoscritto dal

Zanchi Mario
agente in qualità di Notario in Siena

ed è seguito dal contrassegno / timbro

"Zanchi Mario di Pietro"

ATTESTATO

a Siena il 3 GEN. 2011, dal Procuratore della
Repubblica di Siena, sotto il numero 1/40/2011
Reg. Apostille.



IL PROCURATORE DELLA REPUBBLICA
(Dr. *Antonino NASTASI* - Sost.)



STRIZ RAFFO
 ORA PUBBLICA
 LIANO
 ID. T° X P° 218
 A T° VIII P° 305
 V° 2871



Agenzia Italiana del Farmaco

Authorised Operations	
Manufacturing Operations (Part 1)	
PART 1 - MANUFACTURING OPERATIONS OF INVESTIGATIONAL MEDICINAL PRODUCTS	
1.1	Sterile investigational medical products
	1.1.1 <i>Aseptically prepared</i>
	1.1.1.1 Large volume liquids
	1.1.1.2 Lyophilisates
	1.1.1.4 Small volume liquids
	1.1.2 <i>Terminally sterilised</i>
	1.1.2.3 Small volume liquids
1.2	Non-sterile investigational medical products
	1.2.1 <i>Non-sterile products</i>
	1.2.1.6 Liquids for internal use
1.3	Biological investigational medicinal products
	1.3.1 <i>Biological medicinal products</i>
	1.3.1.2 Immunological products
	1.3.1.5 Biotechnology products

Any restrictions or clarifying remarks related to the scope of these Manufacturing operations:

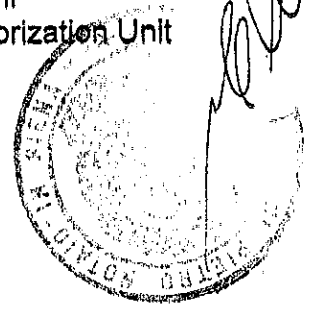
1.3.1.2 Immunological products: Only inactivated bacterial vaccine, Only viral inactivated vaccine, Only viral live vaccine;

1.3.1.5 Biotechnology products: Only recombinant proteins/DNA;

Rome, 05/26/2010

Name and signature of the authorised person of the Competent Authority of Republic of Italy

Dott. Renato Massimi
 AIFA – Manufacturing Authorization Unit



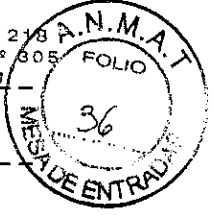
AIFA Italian Medicines Agency
 Manufacturing Authorization Office
 Via del Tritone, n° 181 - 00187 ROMA (ITALY)
 Tel. +390659784489 Fax +390659784312
 website: www.agenziafarmaco.it
 SIS : 7127

GA
 GMP

Dr. Lucio Jeronice
 Novartis Argentina S.A.
 Director Técnico
 MN 14840

Novartis Argentina S.A.
 Vaccinas & Diagnóstico
 Farm. Adriana G. Jimenez
 Gta. Asuntos Regulatorios
 Apoderada

Documento de uso interno - Confidencial - No debe ser distribuido fuera del ámbito de la AIFA



TRADUCCIÓN PÚBLICA -----

Agencia Italiana del Fármaco -----

[Hay una estampilla obliterada con un sello] -----

Certificado No: IT/121-2/H/2010 -----

**CERTIFICADO DE CUMPLIMIENTO DE BUENAS PRÁCTICAS DE
MANUFACTURA DE UN FABRICANTE -----**

Parte 1 -----

Emitido después de una inspección de acuerdo con el Art. 111 (5) de la Directiva 2001/83/EC.
La autoridad competente de Italia confirma cuanto sigue:
El fabricante NOVARTIS VACCINES AND DIAGNOSTICS S.R.L.
Dirección de la planta BELLARIA - ROSIA - 53018 SOVICILLE (SI)
Ha sido inspeccionada de acuerdo con el programa nacional de inspección en relación con la autorización de fabricación no. aM - 32/2010 de fecha 03/10/2010 conforme con el Art. 40 de la Directiva 2001/83/EC transpuesta en la siguiente legislación nacional: D Lvo 219/2006 art. 50.

Del conocimiento obtenido durante la inspección de este fabricante, la última de las cuales fue realizada el 04/01/2009 se considera que cumple con los requerimientos de las Buenas Prácticas de


Novartis Argentina S.A.
Dr. Lucio Jeronci
Director Técnico
MN 14840


Novartis Argentina S.A.
Vaccines & Diagnostic
Farm. Adriana G. Jimenez
Gte. Asuntos Regulatorios
Apoderada

MARIA BEATI
TRADUCTORA
ITALIA
MAT. CAP. FED.
MAT. LA PLATA
P.O.B.A.

WACHTEL
REPUBLICA
INGLÉS
7 CAPITAL FEDERAL
P.O.B.A. No. 2420

MIRIAM
TRADUCTORA
IDIOMA
MAT. IX - F22
INSCRIP. C.



Manufactura referidas en los principios y lineamientos de las Buenas Prácticas de Manufactura establecidos en la Directiva 2003/94/EC. -----

Este certificado refleja la condición de la planta de fabricación al momento de la inspección arriba mencionada y no deberá dependerse de la misma para reflejar el cumplimiento de la condición si han transcurrido más de tres años desde la fecha de la inspección, fecha tras la cual la autoridad emisora debe ser consultada. -----

La autenticidad de este certificado puede verificarse con la autoridad emisora. -----

Parte 2 -----

Nombre y dirección de la planta: -----

NOVARTIS VACCINES AND DIAGNOSTICS S.R.L. - BELLARIA
- ROSIA, 53018 SOVICILLE (SI) -----

Productos Medicinales de Uso Humano

Operaciones Autorizados
Operaciones de Manufactura (Parte 1)

PARTE 1 - OPERACIONES DE FABRICACIÓN

1.1	Productos Estériles
	1.1.1 Preparados asépticamente
	1.1.1.1 Grandes volúmenes de líquidos

Novartis Argentina S.A.
Dr. Lucio Jeroncio
Director Técnico
MN 14840

Novartis Argentina S.A.
Vacunas y Diagnóstico
Farm. Adriana G. Jimenez
Gta. Asuntos Regulatorios
Apoderada

MIRIAM E. V.
TRADUCTOR
IDIOMA I
MAT. TR. IX - FR. 877 C
INSCRIP. 51780

TRADUCTOR
ITALI
MAT. CAP. FB
MAT. LA PLATA
C.T.P.C.B.

WACHTEL
BA PUBLICA
INGLES
CAPITAL FEDERAL
CBA. NO 2100




	1.1.1.2 Liofilizados 1.1.1.4 Pequeños volúmenes de líquidos 1.1.2 Esterilizados terminalmente 1.1.2.3 Pequeños volúmenes de líquidos
1.2	Productos no estériles
	1.2.1 <i>Productos no estériles</i> 1.2.1.6 Líquidos para uso interno
1.3	Productos biológicos medicinales
	1.3.1 <i>Productos biológicos medicinales</i> 1.3.1.2 Productos inmunológicos 1.3.1.5 Productos para biotecnología

Toda restricción u observaciones aclaratorias relacionadas con el alcance de estas operaciones de **Manufactura:** -----

1.3.1.2 Productos inmunológicos: Solamente vacuna bacteriana inactivada, Solamente vacuna viral inactivada, Solamente vacuna viral viva; -----

1.3.1.5 Productos para biotecnología: Solamente proteínas recombinantes/ADN; -----

Nombre y dirección de la planta: -----
NOVARTIS VACCINES AND DIAGNOSTICS S.R.L. - BELLARIA
- ROSIA, 53018 SOVICILLE (SI) -----

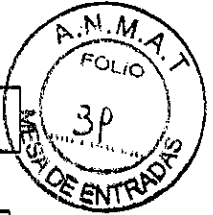

Novartis Argentina S.A.
Dr. Lucio Jeroncio
Director Técnico
MN 14840


Novartis Argentina S.A.
Vaccines & Diagnóstico
Patricia G. Jimenez
Gte. Recursos Regulatorios
Apoderada

CHTEL
PÚBLICA
LES
ITAL FEDERAL
No. 2420

TRADUCTOR
ITALI
MAT. CAP. REI
MAT. LA PLATA
C. T. P. C. B. U.

MIRIAM I
TRADUCT
IDION
MAT. T. IX - REI
INSCRIP. C.



Productos Medicinales de Uso Humano

Operaciones Autorizados	
Operaciones de Manufactura (Parte 1)	
PARTE 1 - OPERACIONES DE FABRICACIÓN DE PRODUCTOS MEDICINALES DE INVESTIGACIÓN	
1.1	Productos medicinales de investigación estériles
	<i>1.1.1 Preparados asépticamente</i> <i>1.1.1.1 Grandes volúmenes de líquidos</i> <i>1.1.1.2 Liofilizados</i> <i>1.1.1.4 Pequeños volúmenes de líquidos</i> <i>1.1.2 Esterilizados terminalmente</i> <i>1.1.2.3 Pequeños volúmenes de líquidos</i>
1.2	Productos medicinales de investigación no estériles
	<i>1.2.1 Productos no estériles</i> <i>1.2.1.6 Líquidos para uso interno</i>
1.3	Productos medicinales biológicos de investigación
	<i>1.3.1 Productos medicinales biológicos</i> <i>1.3.1.2 Productos inmunológicos</i> <i>1.3.1.5 Productos de biotecnología</i>

Toda restricción u observaciones aclaratorias relacionadas con el alcance de estas operaciones de Manufactura: -----

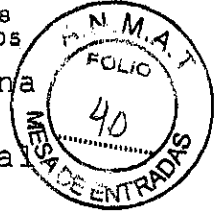

Novartis Argentina S.A.
Dr. Lucio Jeroncio
Director Técnico
MN 14840


Novartis Argentina S.A.
Vacunas & Diagnóstico
Farm. Antonio G. Jimenez
Gta. Asunción Regulatorias
Aptoderada

MIRIAM
TRADUC
IDIC
MAT. Tº IX - FE
INSCRIP. C.

MARIA BEA
TRADUCTOI
ITAL
MAT. CAP. FE
MAT. LA PLAT
C.T.P.O.B.

WACHTEL
RA PÙBLICA
INGLES
CAPITAL FEDERAL
C.B.A. No. 2020



1.3.1.2 Productos inmunológicos: Solamente vacuna bacteriana inactivada, Solamente vacuna viral inactivada, Solamente vacuna viral viva; -----

1.3.1.5 Productos para biotecnología: Solamente proteínas recombinantes/ADN; -----

Roma, 26/05/2010 -----

Nombre y firma de la persona autorizada de la Autoridad Competente de la República de Italia -----

[Sigue firma ilegible] - Dr. Renato Massimi -----

AIFA - Unidad de Autorización de Manufactura -----

[Pié de página] -----

AIFA - Agencia Italiana de Medicamentos -----

Oficina de Autorización de Manufactura -----

Via del Tritone no. 181 - 00187 ROMA (ITALIA) -----

Tel. +390659784489 - Fax +390659784312 -----

Sitio web: www.agenziafarmaco.it -----

SIS 7127 -----

GA -----

BPM -----

Yo el suscripto, Dr. Mario Zanchi, escribano en Siena, inscripto en el Colegio de Escribanos de los Distritos Unificados de Siena y Montepulciano, certifico que la presente copia compuesta de tres páginas es copia fiel del documento original con el que fue comparada y que tuve vista. -----

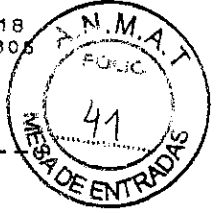

Novartis Argentina S.A.
Dr. Lucio Jeroncio
Director Técnico
MN 14840


Novartis Argentina S.A.
Vacunas & Diagnóstico
Ej. m. Adriana G. Jimenez
Gte. Asuntos Regulatorios
Aprobada

WACHTEL
ORA PÚBLICA
INGLÉS
CAPITAL FEDERAL
C.F.A. No. 3420

MARIA BEAT
TRADUCTOR
ITALI
MAT. CAP. FEI
MAT. LA PLATA
C.T.P.C.B.

MIRIAM F.
TRADUCTO
IDIOMA
MAT. Tº IX - Fº 277
INSCRIP. C.T.P.



Siena, Via dei Montanini N° 132, 26 de enero de 2011. [Hay una firma y un sello de escribano]. -----

FISCALÍA DE LA REPÚBLICA -----

ante el Tribunal Ordinario de Siena -----

APOSTILLE (Convención de La Haya del 5.10.1961) -----

País: Italia. -----

El presente documento público ha sido firmado por Zanchi Mario -----

en su calidad de Escribano en Siena -----

está revestido del sello "Zanchi Mario, hijo de Pietro" -----

Certificado -----

en Siena, el 31 de enero de 2011 por el Fiscal de

la República en Siena, bajo el número 44/2011 de

Registro de Apostillas. -----

El Fiscal de la República (Dr. Antonino Nastasi -

Sub.). [Hay una firma y un sello de la Fiscalía del

Tribunal de Siena]. -----

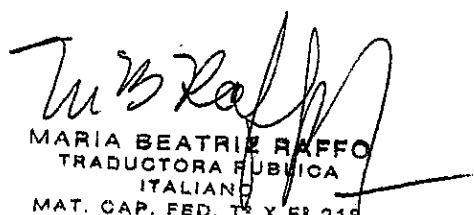
ES TRADUCCIÓN FIEL al idioma nacional del documento

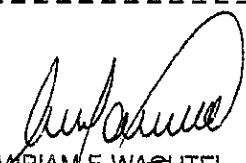
adjunto redactado en inglés e italiano, que tenemos

a la vista y al que nos remitimos en la Ciudad

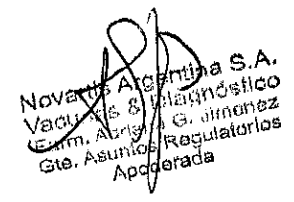
Autónoma de Buenos Aires, a los 14 días del mes de

julio de 2011. -----


MARIA BEATRIZ RAFFO
TRADUCTORA PÚBLICA
ITALIANO
MAT. CAP. FED. T.º X F.º 218
MAT. LA PLATA T.º VIII F.º 305
C.T.P.C.B.A. N.º 2871


MIRIAM F. WACHTEL
TRADUCTORA PÚBLICA
IDIOMA INGLÉS
MAT. T.º IX - F.º 277 CAPITAL FEDERAL
INSCRIP. C.T.P.C.B.A. Nro. 2420

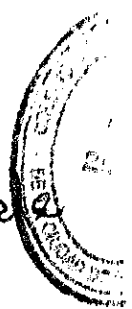

Novartis Argentina S.A.
Dr. Lucio Jeroncio
Director Técnico
MN 14840


Novartis Argentina S.A.
Vac. N.º 8
G. Jimenez
Gte. Asuntos Regulatorios
Apoderada

COLEGIO DE TRADUCTORES P. 31.400
DE LA CIUDAD DE BUENOS AIRES
Corresponde a la Legalización
Nº S 9279 / III
CARLOS CHRISTIAN CHÁVEZ

COLEGIO DE TRADUCTORES P. 31.400
DE LA CIUDAD DE BUENOS AIRES
Corresponde a la Legalización
Nº S 9267 / II
CARLOS CHRISTIAN CHÁVEZ

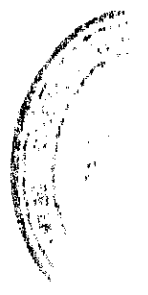
Nota: "S 9267 / II" u2



GUSTAVO SIGALOFF
DTO. DE LEGALIZACIONES
COLEGIO DE TRADUCTORES
DE LA CIUDAD DE BUENOS AIRES

COLEGIO DE TRADUCTORES P. 31.400
DE LA CIUDAD DE BUENOS AIRES
63280 58267
13/07/2014

COLEGIO DE TRADUCTORES P. 31.400
DE LA CIUDAD DE BUENOS AIRES
63280 58267
13/07/2014



ACHTEL
PÚBLICA
GLES
CAPITAL FEDERAL
L. Nro. 2420



COLEGIO DE TRADUCTORES PÚBLICOS DE LA CIUDAD DE BUENOS AIRES

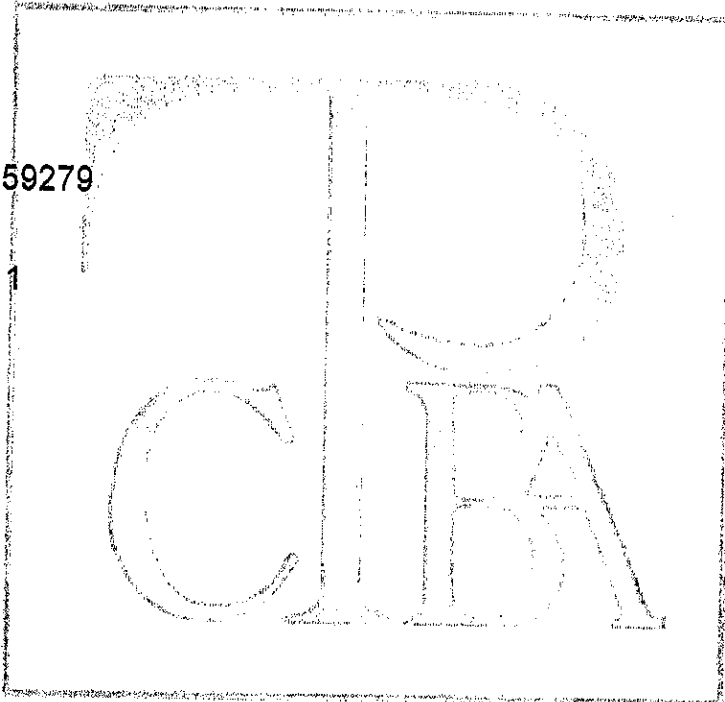
REPÚBLICA ARGENTINA
LEY 20.305

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 el sello que aparecen en la traducción adjunta concuerdan con los correspondientes a/la Traductor/a Público/a RAFFO, MARÍA BEATRIZ que obran en los registros de esta institución en el folio 218 del Tomo 10 en el idioma ITALIANO

Legalización Número: 59279

Buenos Aires, 18/07/2011



Julio 2011

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

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

Control Interno: 8328759279



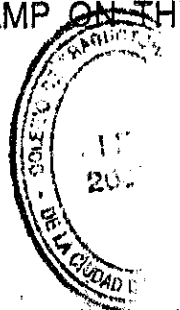
Av. Corrientes 1834 - C1045AAN - Ciudad Autónoma de Buenos Aires - 4373-7173 y líneas rotativas

Novartis Argentina S.A.
Dr. Lucio Jeroncio
Director Técnico
MN 14040

Novartis Argentina S.A.
Vacunas Biológico
Farm. Adriana G. Jimenez
Gta. Asesoría Regulatoria
Acreditada

THE COLEGIO DE TRADUCTORES PÚBLICOS DE LA CIUDAD DE BUENOS AIRES (Sworn translators association of the city of Buenos Aires) pursuant to 20305 act, section 10, subsection d, hereby certifies that the signature and the seal on the translation attached hereto match the signature and seal of the Sworn Translator (Traductor Público) in our files.

THIS CERTIFICATION IS NOT VALID WITHOUT THE PERTINENT CONTROL STAMP ON THE LAST PAGE OF THE TRANSLATION ATTACHED HERETO.



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 que 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 VALIDITÉ 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), no uso de suas atribuições, de conformidade com o artigo 10, alínea "d", da Lei 20.305, certifica unicamente que a assinatura e o carimbo do Traductor Público (Tradutor Público) que subscreve a tradução anexa conferem com a assinatura e o carimbo arquivados nos registros desta instituição.

A PRESENTE LEGALIZAÇÃO SÓ SERÁ CONSIDERADA VÁLIDA COM A CORRESPONDENTE CHANCELA MECÂNICA 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.





COLEGIO DE TRADUCTORES PÚBLICOS DE LA CIUDAD DE BUENOS AIRES

REPÚBLICA ARGENTINA
LEY 20.305

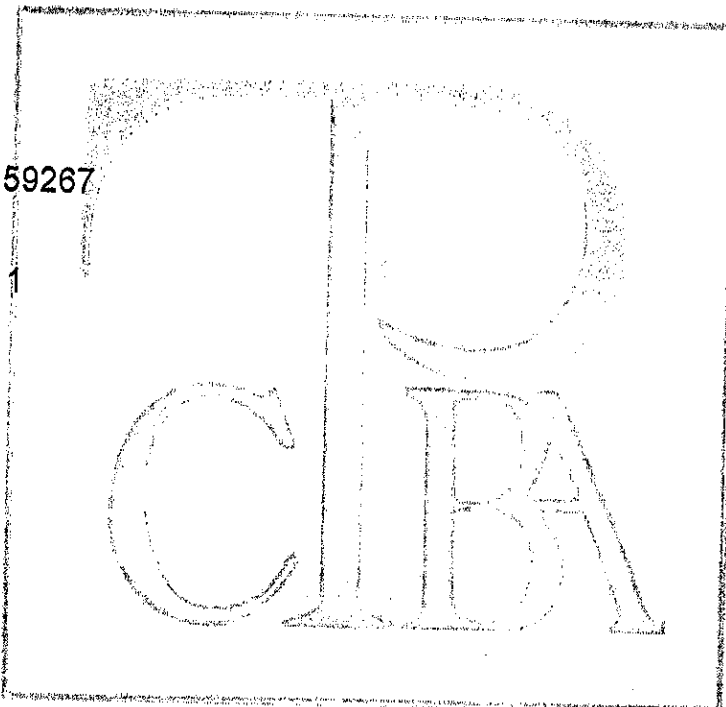
LEGALIZACIÓN

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 el sello que aparecen en la traducción adjunta concuerdan con los correspondientes a/la Traductor/a Público/a WACHTEL, MIRIAM FELISA

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

Legalización Número: 59267

Buenos Aires, 18/07/2011



Julio 2011

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

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

Control Interno: 8328759267



Corrientes 1834 - C1045AAN - Ciudad Autónoma de Buenos Aires - 4373-7173 y líneas rotativas

COPIA DEL ORIGINAL
MIRIAM BARBEITO
Mesa de Entrada
A.N.M.A.T.

Novartis Argentina S.A.
Dr. Lucio Jeroncio
Director Técnico
MN 14840

Novartis Argentina S.A.
Vacuna y Diagnóstico
Farm. Adriana G. Jimenez
Gta. Asesoría Regulatoria
Aprobada

THE COLEGIO DE TRADUCTORES PÚBLICOS DE LA CIUDAD DE BUENOS AIRES (Sworn translators association of the city of Buenos Aires) pursuant to 20305 act, section 10, subsection d, hereby certifies that the signature and the seal on the translation attached hereto match the signature and seal of the Sworn Translator (Traductor Público) in our files.

THIS CERTIFICATION IS NOT VALID WITHOUT THE PERTINENT CONTROL STAMP ON THE LAST PAGE OF THE TRANSLATION ATTACHED HERETO.

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 que 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 VALIDITÉ 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 L'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), no uso de suas atribuições, de conformidade com o artigo 10, alínea "d", da Lei 20.305, certifica unicamente que a assinatura e o carimbo do Traductor Público (Tradutor Público) que subscreve a tradução anexa conferem com a assinatura e o carimbo arquivados nos registros desta instituição.

A PRESENTE LEGALIZAÇÃO SÓ SERÁ CONSIDERADA VÁLIDA COM A CORRESPONDENTE CHANCELA MECÂNICA 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.



VISTO il Decreto del Ministro del Lavoro, della Salute e delle Politiche Sociali del 16 luglio 2008 di nomina del Prof. Guido Rasi in qualità di Direttore Generale dell'Agenzia Italiana del Farmaco registrato dall'Ufficio Centrale del Bilancio al Registro Visti Semplici, Foglio n. 803 in data 18 luglio 2008;

VISTA la determinazione AIFA del 1 luglio 2009 N. 160, con la quale è stata conferita alla Dott.ssa Fernanda Ferrazin la direzione dell'Ufficio di Farmacovigilanza;

VISTO il decreto legislativo 24 aprile 2006, n. 219 e successive modificazioni ed integrazioni, in particolare l'art. 38;

VISTO l'art. 80, comma 1, del Decreto Legislativo 24 aprile 2006, n. 219 e successive modificazioni ed integrazioni relativo alla redazione in lingua italiana e tedesca delle etichette e degli fogli illustrativi dei medicinali in commercio nella provincia di Bolzano;

VISTA la domanda presentata in data 03/11/2009 con la quale la società NOVARTIS VACCINES & DIAGNOSTICS Srl con sede legale e domicilio fiscale in Siena, Via Fiorentina 1, Codice Fiscale/partita IVA 01392770465, ha chiesto il rinnovo dell'Autorizzazione all'Immissione in Commercio secondo la procedura di Mutuo Riconoscimento IT/H/0104/001/R/02 per il medicinale FLUAD, relativamente alle confezioni indicate nella parte dispositiva del presente provvedimento;

SENTITO il parere della Sottocommissione di Farmacovigilanza dell'AIFA reso nella seduta del 26/4/2010;

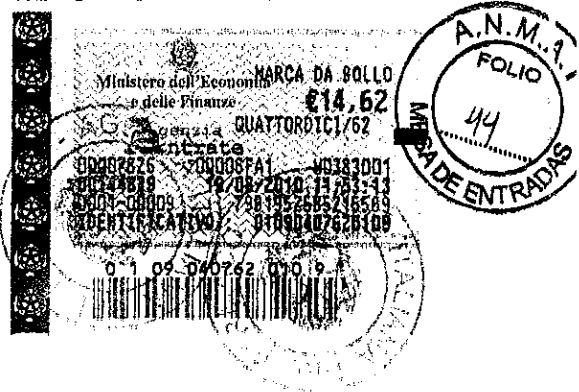
VISTA la deliberazione della Commissione Consultiva Tecnico-Scientifica nella seduta del 27-28/4/2010 con la quale è stato espresso parere favorevole al rinnovo dell'Autorizzazione all'Immissione in Commercio con scadenza il 08/06/2010, **con validità illimitata**;

VISTA la notifica di fine della procedura IT/H/0104/001/R/02 del 22/05/2010 trasmessa dalla competente autorità ITALIANA in qualità di Stato Membro di Riferimento (RMS), con la quale è stato espresso parere favorevole al rinnovo dell'Autorizzazione all'Immissione in Commercio e che individua nel 08/06/2010 la data a partire dalla quale decorre il rinnovo europeo;

VISTA l'attestazione relativa al pagamento della tariffa prevista dalle norme in vigore;

RITENUTO necessario procedere a modificare il Riassunto delle Caratteristiche del Prodotto precedentemente autorizzato e di conseguenza il Foglio Illustrativo;





Agencia Italiana del Farmaco

AIFA

Ufficio di Farmacovigilanza

DETERMINAZIONE FV/ N° 51 del 22/07/2010

Rinnovo dell'autorizzazione all'immissione in commercio secondo procedura di Mutuo Riconoscimento IT/H/0104/001/R/02 del medicinale FLUAD, con conseguente modifica stampati.

IL DIRIGENTE

VISTI gli articoli 8 e 9 del decreto legislativo 30 luglio 1999, n. 300;

VISTO l'art. 48 del D.L. 30 settembre 2003 n. 269 convertito nella legge 24 novembre 2003 n. 326, che istituisce l'Agencia Italiana del Farmaco;

VISTO il decreto del Ministro della Salute di concerto con i Ministri della Funzione Pubblica e dell'Economia e Finanze 20 settembre 2004 n. 245 recante norme sull'organizzazione ed il funzionamento dell'Agencia Italiana del Farmaco, a norma del comma 13 dell'art. 48 sopra citato;

VISTO il Regolamento di organizzazione, di amministrazione e dell'ordinamento del personale dell'Agencia Italiana del Farmaco pubblicato sulla Gazzetta Ufficiale della Repubblica Italiana- Serie generale n. 254 del 31/10/2009;

VISTO il decreto legislativo 30 marzo 2001, n. 165;

VISTA la legge 15 luglio 2002, n. 145;

1

Novartis Argentina S.A.
Dr. Lucio Jeronimo
Director Técnico
MN 14840

ES COPIA DEL ORIGINAL
LILIANA BARBEITO
Dpto. Mesa de Entrada
A.N.M.A.T.

Novartis Argentina S.A.
Vacunas & Laboratorio
Fabr. Adriana Jimenez
Gle. Asuntos Regulatorios
Apoderada

[Handwritten signature and circular stamp]



RITA BOTTERO
LA PUBBLICA - ITALIANO
MATR. 604
D. T.º IV - F.º 833
AS. T.º V - F.º 212

Ministero dell'Economia e delle Finanze
MARCA DA BOLLO 45
FOLIO 62
QUATTORDICI DE ENTRADAS
00007826 00006FA1 00383001
00144838 19/08/2010 11:53:09
0001-00009 770AED1201DF5CE8
IDENTIFICATIVO 01090007620110
0 1 09 040782 0110

ALLEGATO I

RIASSUNTO DELLE CARATTERISTICHE DEL PRODOTTO

1. DENOMINAZIONE DELLA SPECIALITA' MEDICINALE:

FLUAD, Sospensione iniettabile in siringa pre-riempita
Vaccino influenzale inattivato, antigene di superficie, adiuvato con MF59C.1
(STAGIONE 2009/2010)

2. COMPOSIZIONE QUALITATIVA E QUANTITATIVA

Antigeni di superficie (emagglutinina e neuraminidasi)* del virus dell'influenza, dei ceppi:

- A/Brisbane/59/2007 (H1N1) - ceppo equivalente
(A/Brisbane/59/2007, IVR-148) 15 microgrammi HA**;
- A/Brisbane/10/2007 (H3N2) - ceppo equivalente
(A/Uruguay/716/2007, NYMC X-175C) 15 microgrammi HA**;
- B/Brisbane/60/2008 - ceppo equivalente
(B/Brisbane/60/2008) 15 microgrammi HA**.

Per ogni dose da 0,5 ml

*coltivati in uova e adiuvati con MF59C.1

**emagglutinina

Adiuvante: MF59C.1 è un adiuvante esclusivo (Brevetto EP 0 399 843 B1): 9,75 mg di squalene; 1,175 mg di polisorbato 80; 1,175 mg di sorbitan trioleato; 0,66 mg di citrato di sodio; 0,04 mg di acido citrico ed acqua per preparazioni iniettabili.

Il vaccino è conforme alle raccomandazioni dell'Organizzazione Mondiale della Sanità (per l'Emisfero Nord) ed alle decisioni dell'Unione Europea per la stagione 2009/2010.

Per gli eccipienti, vedere Sezione 6.1.

3. FORMA FARMACEUTICA

Sospensione iniettabile in siringa pre-riempita.

Il vaccino si presenta come una sospensione bianca lattescente.

4. INFORMAZIONI CLINICHE

4.1 Indicazioni terapeutiche

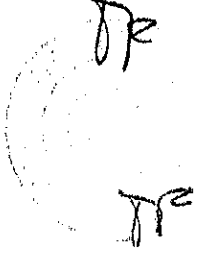
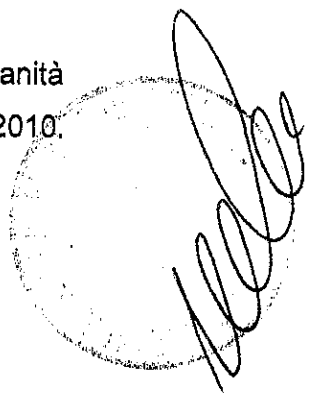
Immunizzazione attiva contro l'influenza negli anziani (di età pari o superiore a 65 anni), specialmente in soggetti con un maggior rischio di complicazioni associate (ad esempio soggetti affetti da malattie croniche come diabete, disturbi cardiovascolari e respiratori).

4.2 Posologia e modo di somministrazione

Una singola dose da 0,5 ml deve essere somministrata mediante iniezione intramuscolare al livello del muscolo deltoide. Data la presenza dell'adiuvante, l'iniezione deve essere

*Visto il parere dell'I.S.S.
ACCETTABILE DAL PUNTO DI
VISTA CHIMICO FARMACEUTICO
Roma, il 05.10.2010
Firma *Enrico Ciolelli**

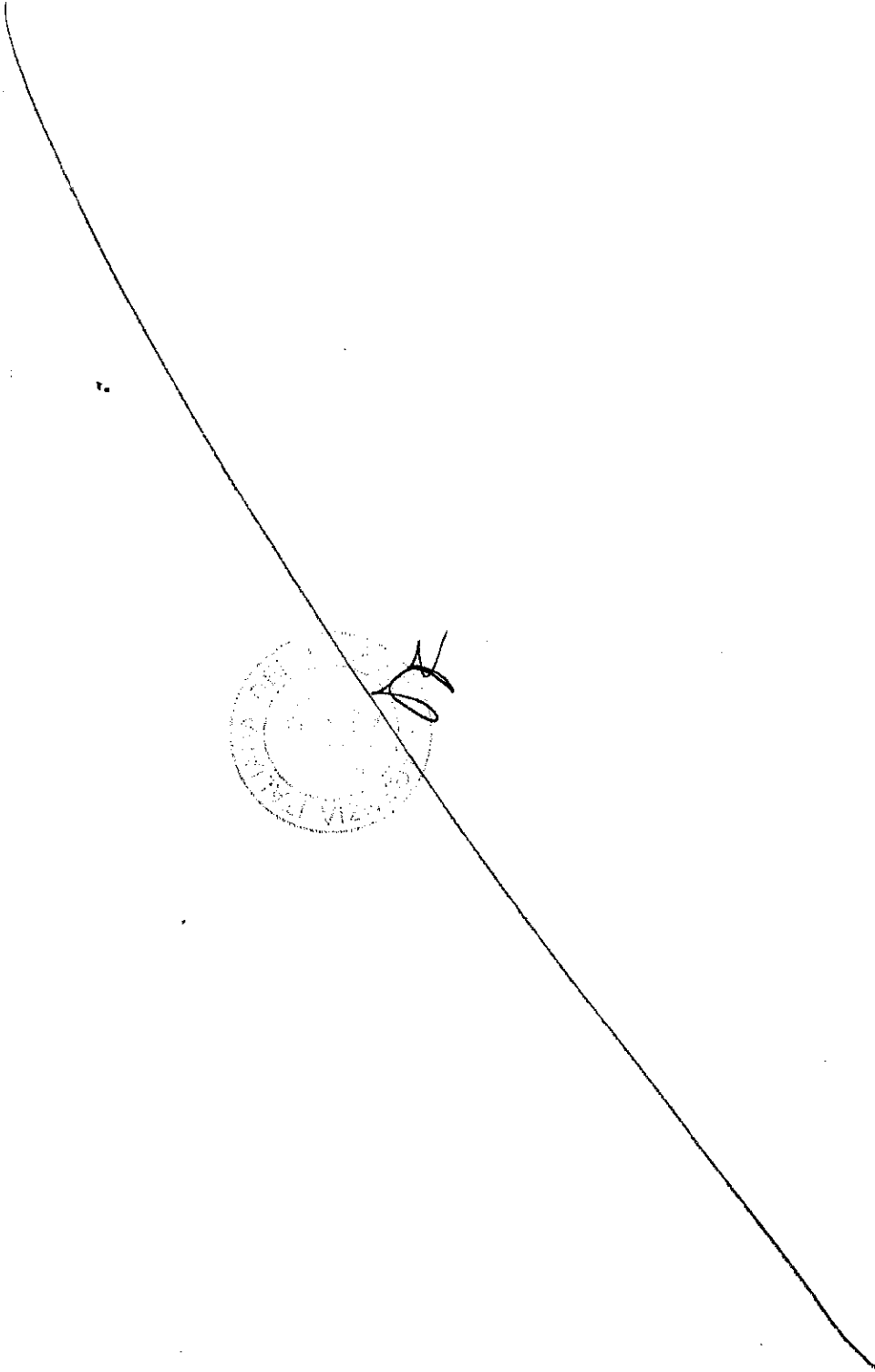
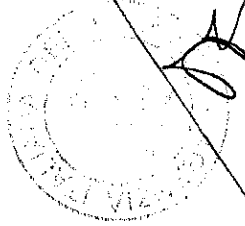
**ACCETTABILE DAL PUNTO
DI VISTA DELLA SICUREZZA**
Roma, il 05.10.2010
Firma *Enrico Ciolelli*

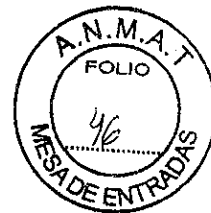


Dr. Lucio Jeroncio
Novartis Argentina S.A.
Dr. Lucio Jeroncio
Director Técnico
MN 14840

Novartis Argentina S.A.
Vacunas & Diagnóstico
Farm. Adriana G. Jimenez
Gta. Asuntos Regulatorios
Apoderada

MARIA R
TRADUCTORA
MA
CAP. FED.
PCIA, BS. A





VISTI gli stampati allegati che costituiscono parte integrante della presente determinazione;

ADOTTA la seguente

DETERMINAZIONE

Articolo 1

1. L'Autorizzazione all'Immissione in Commercio del

Medicinale: **FLUAD®**

Confezioni: **031840034/M** Sospensione iniettabile per uso intramuscolare,
1 SIRINGA PRERIEPITA DA 0,5 ML CON AGO,
031840059/M Sospensione iniettabile per uso intramuscolare,
1 SIRINGA PRERIEPITA DA 0,5 ML SENZA AGO,
031840046/M Sospensione iniettabile per uso intramuscolare,
10 SIRINGHE PRERIEPITE DA 0,5 ML CON AGO,
031840061/M Sospensione iniettabile per uso intramuscolare,
10 SIRINGHE PRERIEPITE DA 0,5 ML SENZA AGO.

Titolare AIC: **NOVARTIS VACCINES & DIAGNOSTICS S.r.l.**

Procedura Mutuo Riconoscimento: **IT/H/0104/001/R/02**

con scadenza il 08/06/2010 è rinnovata con validità illimitata, a condizione che alla data di entrata in vigore della presente determinazione i requisiti di qualità, sicurezza ed efficacia siano ancora presenti.

Articolo 2

1. Il Riassunto delle Caratteristiche del Prodotto, il Foglio Illustrativo relativi al medicinale di cui all'articolo 1 devono essere integrati e modificati secondo quanto indicato nell' allegato 1 che costituisce parte integrante della presente determinazione.

2. Le modifiche di cui al comma 1 devono essere apportate immediatamente per il Riassunto delle Caratteristiche del Prodotto e in tempo utile per essere disponibili fin dall'inizio della campagna vaccinale 2010-2011 per il Foglio Illustrativo.

3. In ottemperanza al Decreto Legislativo n.219/2006 e successive modifiche, articolo 80, comma 1, la ditta titolare dell'AIC dovrà far pervenire, entro 30 giorni, l'originale della traduzione giurata dei relativi stampati redatti in tedesco alla quale deve essere allegata una dichiarazione del


Novartis Argentina S.A.
Dr. Lucio Jeroncio
Director Técnico
MN 14840


Novartis Argentina S.A.
Vacunas y Diagnóstico
Farm. Asist. G. Jimenez
Cta. Asesores Regulatorios
ApoDERADA

legale rappresentante in cui si attesti che gli stampati redatti in tedesco sono esattamente corrispondenti a quelli in Italiano modificati.

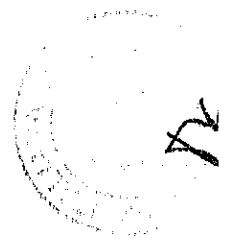
Articolo 3

La presente determinazione ha effetto dal giorno successivo a quello della sua pubblicazione nella Gazzetta Ufficiale della Repubblica Italiana e sarà notificata alla Società titolare dell'autorizzazione all'immissione in commercio del medicinale.

Roma, 10 OTT 2010

IL DIRIGENTE DELL'UFFICIO
DI FARMACOVIGILANZA
Dott.ssa Fernanda FERRAZIN

F. Ferrazin





Un significativo aumento del titolo anticorpale dopo immunizzazione con FLUAD è stato dimostrato anche rispetto a ceppi eterovarianti, antigenicamente diversi da quelli presenti nel vaccino.

5.2 Proprietà farmacocinetiche

Non applicabile.

5.3 Dati preclinici di sicurezza

Studi sulla tossicità a dose ripetuta, sulla genotossicità e sulla tolleranza locale, non hanno rilevato alcun rischio specifico per l'uomo.

6. INFORMAZIONI FARMACEUTICHE

6.1 Lista degli eccipienti

Adiuvante: vedi Sezione 2.

Altri eccipienti: sodio cloruro, potassio cloruro, potassio fosfato monobasico, sodio fosfato bibasico biidrato, magnesio cloruro esaidrato, calcio cloruro biidrato e acqua per preparazioni iniettabili.

6.2 Incompatibilità

In assenza di studi di compatibilità, FLUAD non deve essere miscelato con altre preparazioni iniettabili.

6.3 Validità

1 anno.

6.4 Speciali precauzioni per la conservazione

Conservare in frigorifero (2°C - 8°C). Non congelare. Proteggere dalla luce.

6.5 Natura e contenuto dei contenitori

Siringa pre-riempita con o senza ago (vetro di Tipo I) contenente 0,5 ml di sospensione iniettabile.

Confezione da 1, con o senza ago.

Confezione da 10 x, con o senza ago.

È possibile che non tutte le confezioni siano commercializzate.

6.6 Istruzioni per l'uso

Portare FLUAD a temperatura ambiente prima di somministrarlo. Agitare delicatamente prima dell'uso.

7. TITOLARE DELL'AUTORIZZAZIONE ALL'IMMISSIONE IN COMMERCIO

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

8. NUMERO DELL'AUTORIZZAZIONE ALL'IMMISSIONE IN COMMERCIO

A.I.C. Numero: 031840034/M (confezione da 1, con ago), A.I.C. Numero: 031840059/M (confezione da 1, senza ago), A.I.C. Numero: 031840046/M (confezione da 10x, con ago), A.I.C. Numero: 031840061/M (confezione da 10x, senza ago).

9. DATA DI PRIMA AUTORIZZAZIONE ALL'IMMISSIONE IN COMMERCIO

Visto il parere dell'I.S.S.
ACCETTABILE DAL PUNTO DI
VISTA CHIMICO FARMACEUTICO
Roma, li 05-10-2010
Firma *Carmelo Scudato*

ACCETTABILE DAL PUNTO
DI VISTA DELLA SICUREZZA
Roma, li 05-10-2010
Firma *Carmelo Scudato*

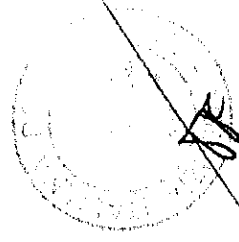
Novartis Argentina S.A.
Dr. Lucio Jeronzo
Director Técnico
MN 14840

Novartis Argentina S.A.
Vaccines and Diagnostics
Firma: Lucio G. Jeronzo
Gte. Autoridad Regulatoria
Apoderada

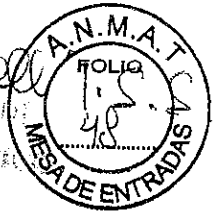
MARIA
TRADUCTOR
N
CAP. FEI
PCIA. SS.



A long, thin, curved line is drawn across the page, starting from the upper left and extending towards the lower right. It passes through a circular stamp located in the center of the page.



Visto il parere dell'
ACCETTABILE DAL PUNTO DI
VISTA CHIMICO FARMACOTECNICO
Roma, il 05-10-2010
Carmelo Quattrone



eseguita utilizzando un ago da 25 mm.

4.3 Controindicazioni

Ipersensibilità al principio attivo, a qualsiasi eccipiente, alle uova, alle proteine del pollo, alla kanamicina e neomicina solfato, alla formaldeide e al cetiltrimetilammonio bromuro (CTAB).

L'immunizzazione deve essere rimandata nei pazienti con affezioni febbrili od infezioni acute.

4.4 Avvertenze speciali e precauzioni per l'uso

Come per tutti i vaccini iniettabili, un appropriato trattamento e controllo medico devono essere sempre prontamente disponibili nel caso di una rara reazione anafilattica conseguente alla somministrazione del vaccino.

FLUAD non deve in nessuna circostanza essere somministrato per via intravascolare o sottocutanea.

La risposta anticorpale può essere insufficiente in pazienti con immunodeficienza endogena o iatrogena.

È possibile che una risposta protettiva non venga prodotta in tutte le persone vaccinate.

4.5 Interazione con altri medicinali e altre forme di interazione

FLUAD può essere somministrato contemporaneamente ad altri vaccini.

L'immunizzazione deve però essere effettuata in arti differenti. La somministrazione contemporanea può intensificare le reazioni avverse.

La risposta immunologica può essere ridotta se il paziente è in trattamento con farmaci immunodepressori.

In seguito alla vaccinazione influenzale sono stati osservati risultati falsi positivi nei test sierologici per identificare anticorpi verso HIV1, Epatite C e, soprattutto, HTLV1, mediante il metodo ELISA. La tecnica del Western Blot consente di identificare i falsi risultati. Queste reazioni false positive potrebbero essere dovute alle IgM di risposta al vaccino.

4.6 Gravidanza e allattamento

Non pertinente.

4.7 Effetti sulla capacità di guidare ed usare macchinari

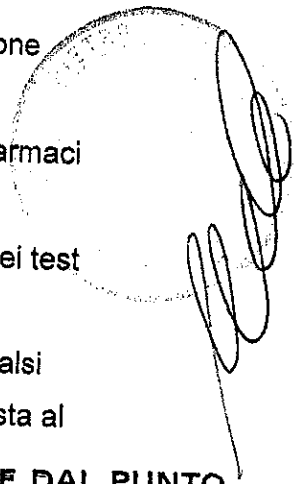
E' improbabile che FLUAD determini effetti sulla capacità di guidare ed usare macchinari.

4.8 Effetti indesiderati

E' stata riportata un'incidenza più elevata di reazioni a seguito dell'immunizzazione con FLUAD rispetto ai vaccini influenzali non adiuvati.

Reazioni avverse rilevate alle prove cliniche.

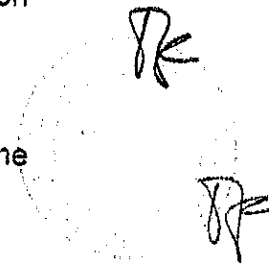
La tollerabilità di FLUAD è valutata in studi clinici aperti e senza controllo eseguiti come



ACCETTABILE DAL PUNTO
DI VISTA DELLA SICUREZZA

Roma, il 05-10-2010

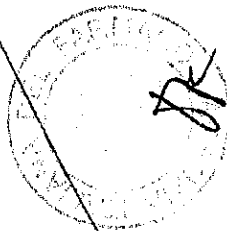
Firma Carmelo Quattrone



Novartis Argentina S.A.
Dr. Lucio Jeroncio
Director Técnico
MN 14840

Novartis Argentina S.A.
Vacunas e Inyectables
Farm. Adm. Regulatorios
Gte. Asuntos Regulatorios
Apoderada

INFORMATION
TRANSDUCER
A
CAP, FBI
FOIA, ES,



aggiornamento annuale obbligatorio su un minimo di 50 anziani di età uguale o superiore a 65 anni. La tollerabilità del vaccino viene valutata nei primi 3 giorni successivi alla vaccinazione.

Gli effetti indesiderati qui riportati sono elencati in base alla relativa frequenza.

Eventi avversi rilevati alle prove cliniche:

Comuni (>1/100, <1/10):

Reazioni locali: arrossamento, gonfiore, dolore nel punto d'iniezione, ecchimosi, indurimento.

Reazioni sistemiche: febbre, malessere, brividi, stanchezza, cefalea, sudorazione, mialgia ed artralgia.

Generalmente queste reazioni scompaiono senza trattamento dopo 1-2 giorni.

I dati di farmacovigilanza post-marketing hanno evidenziato i seguenti eventi avversi:

Non comuni (>1/1.000, <1/100):

Reazioni cutanee generalizzate, tra cui prurito, orticaria o rash aspecifico.

Rari (>1/10.000, <1/1.000):

Nevralgia, parestesia, convulsioni, trombocitopenia transitoria.

Sono state segnalate reazioni allergiche che, in rari casi, hanno condotto allo shock.

Molto rari (<1/10.000):

Vasculiti con interessamento renale transitorio ed eritema multiforme essudativo. Disturbi neurologici, come encefalomielite, nevrite e sindrome di Guillain Barré.

Astenia, sindrome similinfluenzale (ILI), dolore alle estremità, debolezza muscolare, linfadenopatia.

4.9 Sovradosaggio

E' improbabile che il sovradosaggio possa avere alcun effetto indesiderato.

5. PROPRIETA' FARMACOLOGICHE

5.1 Proprietà farmacodinamiche

La sieroprotezione si ottiene generalmente in 2-3 settimane. La durata dell'immunità post vaccinale verso ceppi omologhi o strettamente correlati a quelli contenuti nel vaccino varia, ma solitamente è di 6-12 mesi.

Sebbene non siano stati effettuati studi clinici comparativi d'efficacia, la risposta anticorpale a FLUAD risulta potenziata, se paragonata alla risposta a vaccini non adiuvati, in particolar modo per quanto riguarda gli antigeni influenzali B e A/H3N2. L'incremento della risposta immunitaria è maggiormente rilevabile in soggetti anziani con bassi titoli di pre-immunizzazione ed in soggetti affetti da malattie croniche (diabete, malattie cardiovascolari e respiratorie) che corrono un rischio più elevato di complicazioni associate all'influenza. Un simile profilo immunogenico si ottiene dopo una seconda e terza immunizzazione con FLUAD.

ACCETTABILE DAL PUNTO
DI VISTA DELLA SICUREZZA

Roma, il 05-10-2010

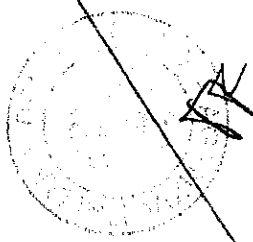
Firma *Donato Lauricella*

Visto il parere del 1.5.2.
ACCETTABILE DAL PUNTO DI
VISTA DELLA SICUREZZA
R. 05-10-2010

D
Novartis Argentina S.A.
Dr. Lucio Jeroncio
Director Técnico
MN 14840

SP
Novartis Argentina S.A.
Vaccinología & Diagnóstico
Farm. Mariana G. Jimenez
Gta. Asuntos Regulatorios
Apoderada

MARIA R
TRADUCTORA
M/
CAP. FEP.
PCIA. BS. A



RITA BOTTERO
A. PUBBLICA - ITALIANO
IATR. 604
D. T. IV - F. 333
AS. T. V - F. 212



Maggio 1997

10. DATA DI REVISIONE PARZIALE DEL TESTO

Maggio 2010.

Foglio Illustrativo (PIL)

FLUAD®

J07BB02

Sospensione iniettabile in siringa pre-riempita

Vaccino influenzale inattivato (antigene di superficie) adiuvato con MF59C.1

STAGIONE 2009/2010

Composizione

FLUAD è un vaccino influenzale.

Ogni dose di 0,5 ml contiene:

Principio attivo: Antigeni di superficie (emagglutinina e neuraminidasi) del virus dell'influenza, coltivati in uova e adiuvati con MF59C.1, dei ceppi:

A/Brisbane/59/2007 (H1N1) - ceppo equivalente

(A/Brisbane/59/2007, IVR-148) 15 microgrammi HA*;

A/Brisbane/10/2007 (H3N2) - ceppo equivalente

(A/Uruguay/716/2007, NYMC X-175C) 15 microgrammi HA*;

B/Brisbane/60/2008 - ceppo equivalente

(B/Brisbane/60/2008) 15 microgrammi HA*.

* emagglutinina

Adiuvante: MF59C.1 è un adiuvante esclusivo (Brevetto EP 0 399 843 B1) composto da un'emulsione di olio/acqua contenente 9,75 mg di squalene, come fase oleosa; 1,175 mg di polisorbato 80; 1,175 mg di sorbitan trioleato; 0,66 mg di sodio citrato; 0,04 mg di acido citrico e acqua per preparazioni iniettabili.

Eccipienti: sodio cloruro, potassio cloruro, potassio fosfato monobasico, sodio fosfato bibasico biidrato, magnesio cloruro esaidrato, calcio cloruro biidrato, acqua per preparazioni iniettabili.

Questo vaccino è conforme alle raccomandazioni dell'Organizzazione Mondiale della Sanità per l'emisfero nord e le decisioni dell'Unione Europea per la stagione 2009/2010.

Forma farmaceutica e contenuto

Sospensione iniettabile in siringa pre-riempita.

1 Siringa pre-riempita da una dose (0,5 ml), con o senza ago.

10 Siringhe pre-riempite da una dose (0,5 ml), con o senza ago.

Visto il parere dell' I.S.S.
ACCETTABILE DAL PUNTO DI
VISTA CHIMICO FARMACUTICO
Roma, il 05.10.2010.
Firma *Paola Crocchi*

ACCETTABILE DAL PUNTO
DI VISTA DELLA SICUREZZA

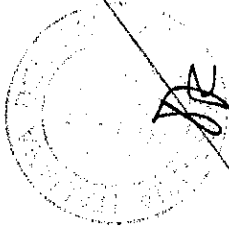
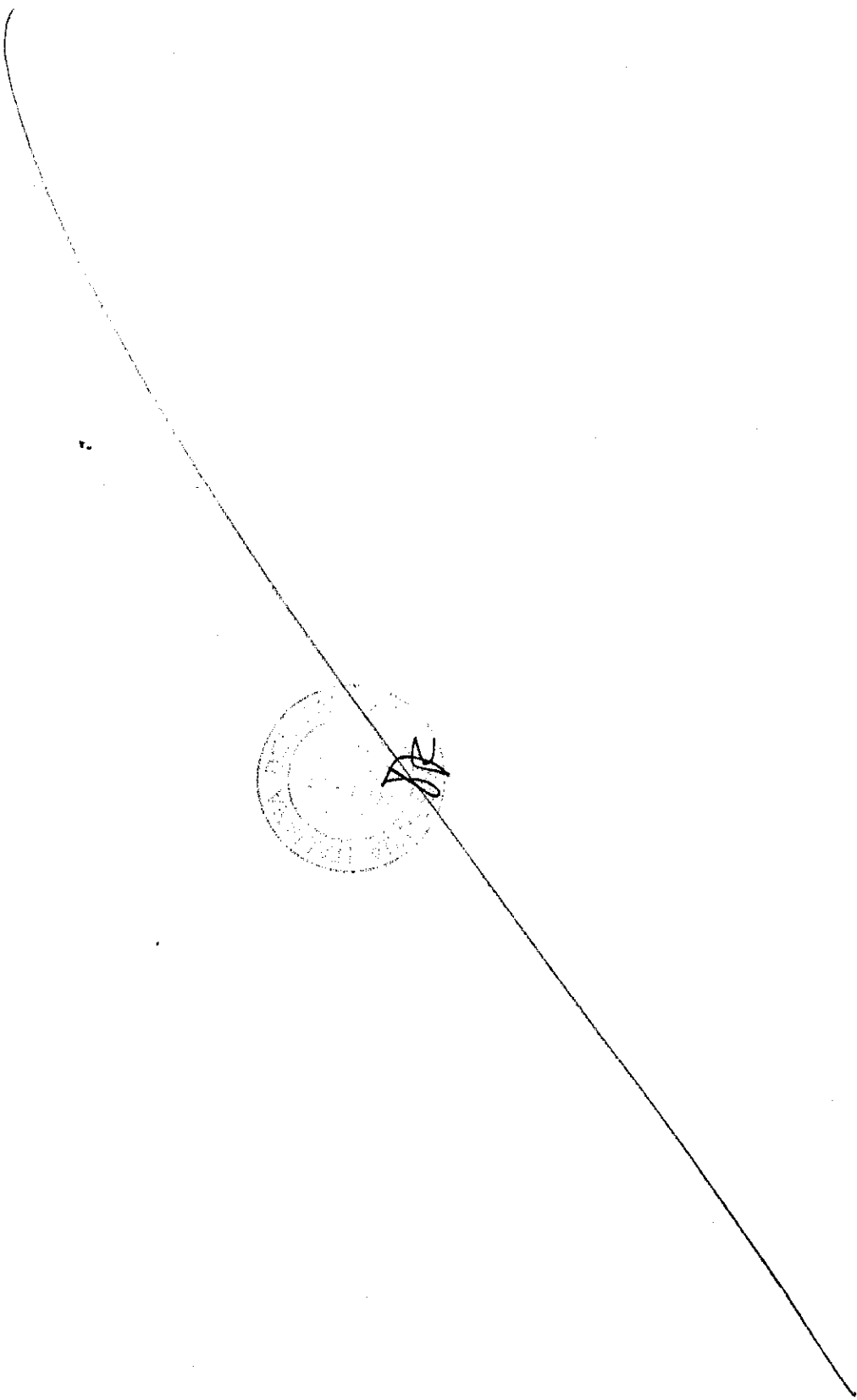
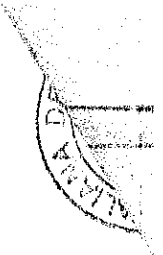
Roma, il 05-10-2010

Firma *Paola Crocchi*

Novartis Argentina S.A.
Dr. Lucio Jerencic
Director Técnico
MN 14840

Novartis Argentina S.A.
Vacunas y Diagnóstico
Farm. Adriana G. Jimenez
Cte. Asuntos Regulatorios
Apederada

MARIA RIT
TRADUCTORA FUI
MATH
CAP. FED. TI
PCIA. SS. AB.



Risò il paese
ACETTABILE DAL PUNTO
DI VISTA CHIMICO FARMACUTICO
Roma, il 05.10.2010
Firma *Giuseppe Delella*

È possibile che non tutte le confezioni siano commercializzate.

Categoria farmacoterapeutica

Vaccino influenzale.

Titolare A.I.C.

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

Produttore: Novartis Vaccines and Diagnostics S.r.l, Loc. Bellaria-Rosia, SOVICILLE (SI).

Indicazioni

Immunizzazione attiva contro l'influenza negli anziani (di età pari o superiore a 65 anni), specialmente nei soggetti a maggior rischio di complicazioni (ad esempio soggetti affetti da malattie croniche, come diabete, disturbi cardiovascolari e respiratori).

Controindicazioni

Ipersensibilità al principio attivo, a qualsiasi eccipiente, alle uova, alle proteine del pollo, alla kanamicina e neomicina solfato, alla formaldeide e al cetiltrimetilammonio bromuro (CTAB).

L'immunizzazione deve essere rimandata nei pazienti con affezioni febbrili o infezione acuta.

Precauzioni per l'uso

Come per tutti i vaccini iniettabili, un appropriato trattamento e controllo medico devono essere sempre prontamente disponibili nel caso di una rara reazione anafilattica conseguente alla somministrazione del vaccino.

FLUAD non deve in nessuna circostanza essere somministrato per via intravascolare o sottocutanea.

È possibile che una risposta protettiva non venga prodotta in tutte le persone vaccinate.

Informazioni importanti su alcuni componenti di FLUAD

FLUAD non contiene più di 0,2 µg di ovalbumina per dose da 0,5 ml.

Interazioni

FLUAD può essere somministrato contemporaneamente ad altri vaccini.

L'immunizzazione deve però essere effettuata in arti differenti. Deve essere considerato che la somministrazione contemporanea può intensificare le reazioni avverse.

La risposta immunologica può essere ridotta se il paziente è in trattamento con farmaci immunosoppressori.

In seguito alla vaccinazione influenzale sono stati osservati risultati falsi positivi nei test sierologici per identificare anticorpi verso l'HIV1, l'epatite C e, soprattutto, l'HTLV1 mediante il metodo ELISA. La tecnica del Western Blot consente di identificare i falsi risultati. Queste reazioni false positive transitorie potrebbero essere dovute alle IgM di risposta al vaccino.

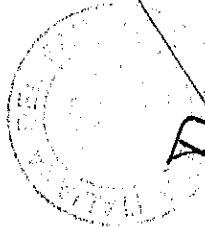
**ACETTABILE DAL PUNTO
DI VISTA DELLA SICUREZZA**

Roma, il 05-10-2010
Firma *Giuseppe Delella*

Dr. Lucio Jeroncio
Novartis Argentina S.A.
Dr. Lucio Jeroncio
Director Técnico
MN 14840

Dr. G. Jimenez
Novartis Argentina S.A.
Vaccinas & Diagnóstico
Farm. Argentina G. Jimenez
Gta. Asuntos Regulatorios
Aboderada

MARIA
TRANSDUCTION
A
CAP. FBI
FOIA, 88.





Avvertenze speciali

La risposta anticorpale può essere insufficiente nei pazienti con immunodeficienza endogena (dovuta a malattia) o iatrogena (da farmaci).

Gravidanza e allattamento

Non applicabile.

Effetti sulla capacità di guidare e sull'uso di macchinari

E' improbabile che FLUAD determini effetti sulla capacità di guidare e di usare macchinari.

Dose, modo e tempo di somministrazione

Una singola dose da 0,5 ml deve essere somministrata mediante iniezione intramuscolare al livello del muscolo deltoide. Data la presenza dell'adiuvante, l'iniezione deve essere eseguita utilizzando un ago da 25 mm.

Portare FLUAD a temperatura ambiente prima di iniettarlo. Il vaccino si presenta come una sospensione bianca lattescente. Agitare delicatamente prima dell'uso.

Sovradosaggio

E' improbabile che il sovradosaggio possa avere alcun effetto indesiderato.

Effetti indesiderati

Come tutti i medicinali, FLUAD può avere effetti indesiderati. A seguito dell'immunizzazione con FLUAD è stata riportata un'incidenza più elevata di reazioni rispetto ai vaccini influenzali non adiuvati. Gli effetti indesiderati qui riportati sono elencati in base alla relativa frequenza.

Comuni (>1/100, <1/10):

Reazioni locali: arrossamento, gonfiore, dolore nel punto d'iniezione, ecchimosi (lividi), indurimento.

Reazioni sistemiche: febbre, malessere, brividi, stanchezza, cefalea, sudorazione, mialgia (dolore muscolare), artralgia (dolore articolare).

Generalmente queste reazioni scompaiono senza trattamento dopo 1-2 giorni.

Non comuni (>1/1.000, <1/100):

Reazioni cutanee generalizzate, tra cui prurito, orticaria o rash aspecifico.

Rari (>1/10.000, <1/1.000):

Nevralgia (dolore nell'area innervata da un nervo sensitivo), parestesia (sensazione anormale come di bruciore, formicolio, puntura, ecc.), convulsioni, trombocitopenia (riduzione delle piastrine del sangue) transitoria.

Sono state segnalate reazioni allergiche che, in rari casi, hanno condotto allo shock [i sintomi della reazione allergica grave (reazione anafilattica) sono: ipotensione grave e improvvisa, accelerazione o rallentamento del battito cardiaco, stanchezza o debolezza insolite, ansia, agitazione, perdita di conoscenza, difficoltà della respirazione o della

Viso il parere dell'ISS.
ACCETTABILE DAL PUNTO DI
VISTA CHIMICO FARMACEU
Roma, li 05. 10. 2010.
Firma *Giuseppe Scialoja*

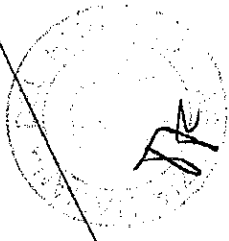
ACCETTABILE DAL PUNTO
DI VISTA DELLA SICUREZZA

Roma, li 05-10-2010
Firma *Giuseppe Scialoja*

Dr. Lucio Jeroncio
Novartis Argentina S.A.
Dr. Lucio Jeroncio
Director Técnico
MN 14840

Dr. Mariana G. Jimenez
Novartis Argentina S.A.
V. Anes & Magnifico
Farm. Col. Mariana G. Jimenez
Cte. Asuntos Regulatorios
Aboderada

TRANSDUCTOR #
MA1
CAP. FED. 1
PCIA, SS. A4



031840059/M Suspensión inyectable para uso
intramuscular,-----

1 JERINGA PRECARGADA DE 0,5 ML SIN AGUJA,

031840046/M Suspensión inyectable para uso
intramuscular,-----

10 JERINGAS PRECARGADAS DE 0,5 ML CON
AGUJA,-----

031840061/M Suspensión inyectable para uso
intramuscular,-----

10 JERINGAS PRECARGADAS DE 0,5 ML SIN
AGUJA,-----

Titular AIC: **NOVARTIS VACCINES & DIAGNOSTICS S.r.l.**

Procedimiento Mutuo **IT/H/0104/001/R/02**-----

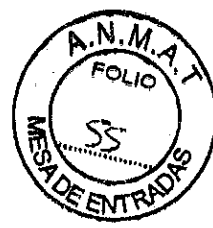
Reconocimiento:

que vence el 08/06/2010 se ha renovado con validez ilimitada, con la
condición de que a partir de la fecha de vigencia de esta resolución se
sigan cumpliendo los requisitos de calidad, seguridad y eficacia. -----

Artículo 2 -----

1. El Resumen de las Características del Producto y el Prospecto
correspondientes al medicamento mencionado en el Artículo 1 deberán
ser complementados y modificados según se indica en el anexo I que
forma parte integrante de la presente resolución.-----

2. Las modificaciones mencionadas en el apartado 1 deberán ser
incorporadas de inmediato al Resumen de las Características del Producto



VISTO la resolución de la Comisión de Consulta Técnico-Científica en la sesión del 27-28/4/2010 en la que se emitió opinión favorable para la renovación **con validez ilimitada**, de la Autorización para la Comercialización con vencimiento el 08/06/2010; -----

VISTO la notificación de finalización del procedimiento IT/H/0104/001/R/02 del 22/05/2010 enviada por la autoridad competente **ITALIANA** en calidad de Estado Miembro de Referencia (RMS) en la que se emitió opinión favorable para la renovación de la Autorización para la Comercialización y que establece el 08/06/2010 como fecha a partir de la cual rige la renovación europea; -----

VISTO la acreditación del pago de los aranceles previstos por las normas vigentes; -----

CONSIDERANDO necesario proceder a la modificación del Resumen de las Características del Producto anteriormente autorizado y por consiguiente, el Prospecto; -----

VISTO los anexos impresos que forman parte integrante de esta resolución; -----

ADOPTA la siguiente -----

RESOLUCIÓN -----

Artículo 1 -----

1. La Autorización para la Comercialización del -----

Medicamento: **FLUAD®** -----
Presentación: **031840034/M Suspensión Inyectable para uso intramuscular,** -----
1 JERINGA PRECARGADA DE 0,5 ML CON AGUJA,


Novartis Argentina S.A.
Dr. Lucio Jeroncio
Director Técnico
MN 14840


Novartis Argentina S.A.
Vacunas Biogénicas
Farm. Adriana G. Jimenez
Gle. Asuntos Regulatorios
Apoderada

VISTO la Ley N° 145 del 15 de julio de 2002; -----

VISTO el Decreto del Ministro de Trabajo, Salud y Políticas Sociales del 16 de julio de 2008 designando al Prof. Guido Rasi en el cargo de Director General de la Agencia Italiana del Fármaco inscripto en el "Ufficio Centrale del Bilancio" en el Registro de Vistos Simples, folio N° 803 el 18 de julio de 2008; -----

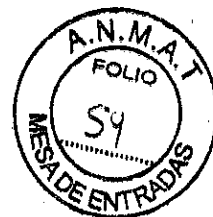
VISTO la resolución AIFA N° 160 del 1 de julio de 2009 con la que se confirió a la Dra. Fernanda Ferrazin la dirección de la Oficina de Farmacovigilancia; -----

VISTO el Decreto Legislativo N° 219 del 24 de abril de 2006 y sus posteriores modificaciones e integraciones, en especial el art. 38;-----

VISTO el artículo 80, inciso 1, del Decreto Legislativo N° 219 del 24 de abril de 2006 y sus posteriores modificaciones e integraciones, correspondiente a la redacción en idioma italiano y alemán de las etiquetas y los prospectos de los medicamentos que se comercializan en la Provincia de Bolzano; -----

VISTO la solicitud presentada el 03/11/2009 con la cual la sociedad NOVARTIS VACCINES & DIAGNOSTICS Srl, con sede legal y domicilio fiscal en Siena, Via Fiorentina 1, Código fiscal/inscripción IVA 01392770465, solicitó la renovación de la Autorización para la Comercialización según el procedimiento de Reconocimiento Mutuo IT/H/0104/001/R/02 del medicamento FLUAD, en lo que se refiere a los envases indicados en la parte dispositiva de la presente resolución;-----

EN VIRTUD de la opinión de la Subcomisión de Farmacovigilancia de la AIFA emitida en la sesión del 26/4/2010; -----



TRADUCCIÓN PÚBLICA-----

[Hay una estampilla obliterada con dos sellos]-----

Agencia Italiana del Fármaco - AIFA-----

Oficina de Farmacovigilancia -----

Resolución FV/ N° 51 del 5 de octubre de 2010 -----

Renovación de la autorización para la comercialización según el procedimiento de Reconocimiento Mutuo IT/H/0104/001/R/02 del medicamento FLUAD, con la correspondiente modificación de los documentos impresos.-----

EL DIRECTIVO-----

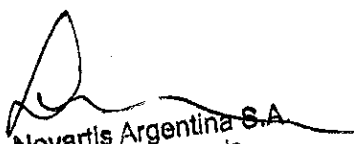
VISTO los artículos 8 y 9 del Decreto Legislativo N° 300 del 30 de julio de 1999;-----

VISTO el artículo 48 del Decreto Ley N° 269 del 30 de setiembre de 2003, convertido en la Ley N° 326 del 24 de noviembre de 2003, que crea la Agencia Italiana del Fármaco;-----

VISTO el decreto del Ministro de Salud con acuerdo de los Ministros de la Función Pública y de Economía y Finanzas, N° 245 del 20 de setiembre de 2004 que contiene las normas correspondientes a la organización y funcionamiento de la Agencia Italiana del Fármaco, según el apartado 13 del art. 48 anteriormente indicado;-----

VISTO el Reglamento de Organización, de Administración y de Ordenamiento de Personal de la Agencia Italiana del Fármaco publicado en el Boletín Oficial de la República Italiana - Serie General N° 254 del 31 de octubre de 2009;-----

VISTO el Decreto Legislativo N° 165 del 30 de marzo de 2001;-----


Novartis Argentina S.A.
Dr. Lucio Jeroncio
Director Técnico
MN 14840


Novartis Argentina S.A.
Vicepresidente Magnético
Farm. Asuntos Regulatorias
Gta. Apoderada

deglutizione, prurito (specialmente alle piante dei piedi o alle palme delle mani), orticaria con o senza angioedema (aree cutanee gonfie e pruriginose localizzate più frequentemente alle estremità, ai genitali esterni e al viso, soprattutto nella regione degli occhi e delle labbra), arrossamento della cute (specialmente intorno alle orecchie), nausea, vomito, dolori addominali crampiformi, diarrea].

Molto rari (<1/10.000):

Vasculiti con interessamento renale transitorio ed eritema multiforme essudativo. Disturbi neurologici quali encefalomieliti, nevriti e sindrome di Guillain Barré [infiammazione del sistema nervoso periferico (polineuropatia) acuta che si manifesta prevalentemente con deficit motori (paralisi)].

Astenia, sindrome similinfluenzale (ILI), dolore alle estremità, debolezza muscolare, linfadenopatia.

Questi effetti indesiderati sono generalmente transitori. Quando si presentano è tuttavia opportuno consultare il medico.

E' importante comunicare al medico la comparsa di effetti indesiderati non descritti nel foglio illustrativo.

Scadenza e conservazione

Attenzione a non utilizzare il medicinale dopo la data di scadenza indicata sulla confezione. E' importante avere sempre a disposizione le informazioni sul medicinale; pertanto conservare sia la scatola che il foglio illustrativo.

Conservare FLUAD in frigorifero (2°C - 8°C). Non congelare. Proteggere dalla luce.

Tenere il medicinale fuori dalla portata e dalla vista dei bambini.

Rev. del foglio illustrativo: Maggio 2010

Visto il parere dell'I.S.S.

ACCETTABILE DAL PUNTO DI
VISTA CHIMICO FARMACEUTICO

Roma, li 05. 10. 2010

Firma *Federico Quacchi*

ACCETTABILE DAL PUNTO
DI VISTA DELLA SICUREZZA

Roma, li 05-10-2010

Firma *Paolo Sestini*



E' copia conforme all'originale
composta di n. *10* fogli
Roma il *6/10/2010*

IL DIRIGENTE DELL'UFFICIO
Dr.ssa Fernanda FERRAZIN

F. Ferrazin

TT

Attesto io sottoscritto Dottor Mario Zanchi Notaio in Siena, iscritto al Collegio Notarile dei Distretti Riuniti di Siena e Montepulciano, che la presente copia, composta di numero dieci fogli, è pienamente conforme alla copia conforme dell'originale documento con la quale, da me collazionata concorda esibitami e restituita in Siena, Via dei Montanini n. 132, il giorno ventuno ottobre duemiladieci.

PROCURA DELLA REPUBBLICA
presso il Tribunale Ordinario di SIENA.

APOSTILLE

(Convenzione dell'Aja del 5-10-1961)

Paese ITALIA

Il presente atto pubblico è stato sottoscritto dal

ZANCHI Mario
agente in qualità di Notaio in Siena

ed è segerto dal controsegno/ timbro

ZANCHI Mario di Piero

ATTESTATO

a Siena il 22 OTT, 2010, dal Procuratore della

Repubblica di Siena, sotto il numero 1638 fuo

Reg. Apostille.



Novartis Argentina S.A.
Dr. Lucio Jeroncio
Director Técnico
MN 14840

Novartis Argentina S.A.
Vacunas y Farmacéutico
Farm. Argentinas G. Irmansz
Gte. Asuntos Regulatorios
Av. Cordera