

4692

Hay datos insuficientes que apoyen el uso de ProQuad con cualquier otra vacuna.

Fertilidad, embarazo y lactancia

Embarazo

Las mujeres embarazadas no deben ser vacunadas con ProQuad.

No se han realizado estudios con ProQuad en mujeres embarazadas. Se desconoce si ProQuad puede causar daño en el feto, cuando se administra a mujeres embarazadas, o si puede afectar a la capacidad de reproducción. Se debe evitar un embarazo durante 1 mes después de la vacunación. Las mujeres que estén intentando un embarazo deben ser advertidas para que lo retrasen.

Lactancia


Los estudios han demostrado que las mujeres postparto en periodo de lactancia inmunizadas con vacuna de virus vivos atenuados de rubéola pueden secretar el virus en la leche materna y transmitirlo a los niños alimentados con lactancia natural. De los lactantes con evidencia serológica de infección por rubéola, ninguno tuvo enfermedad sintomática. No hay evidencia de que el virus de la vacuna de varicela se excrete por leche materna. Se desconoce si el virus de la vacuna de sarampión o de paperas es segregado en la leche humana. Sin embargo, debe tenerse precaución cuando se considere la administración de ProQuad a mujeres en período de lactancia.

Fertilidad

No se han llevado a cabo estudios de la reproducción animal con ProQuad. No se ha evaluado si ProQuad puede afectar a la fertilidad.

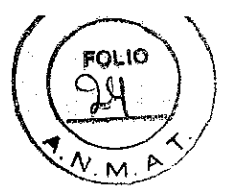
Efectos sobre la capacidad para conducir y utilizar máquinas

No se han realizado estudios de los efectos sobre la capacidad para conducir y utilizar máquinas. Se espera una nula o insignificante influencia de ProQuad sobre la capacidad para conducir y utilizar máquinas.


Jose Nerone
Apoderado
MSD ARGENTINA S.R.L.

C Confidencial


Alejandro Balonas
Co-Director Técnico
MSD ARGENTINA S.R.L.



4 6 9 2



REACCIONES ADVERSAS

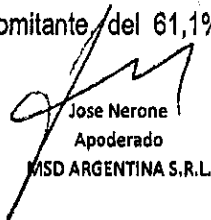
a. Resumen del perfil de seguridad

En 5 ensayos clínicos, ProQuad ha sido administrado sin vacunas concomitantes a 6.038 niños de 12 a 23 meses de edad. Los niños de estos estudios recibieron bien la actual formulación refrigerada estable o una formulación anterior de ProQuad. En estos estudios los niños fueron monitorizados durante las 6 semanas posteriores a la vacunación. Los perfiles de seguridad fueron comparables para las dos diferentes formulaciones después de una dosis única. Las únicas reacciones adversas sistémicas relacionadas con la vacuna notificadas en un porcentaje mayor en los individuos que recibieron la formulación anterior de ProQuad comparado con los individuos que recibieron vacuna de sarampión, paperas y rubéola fabricada por Merck Sharp & Dohme Corp. y vacuna de varicela de virus vivos (Oka/Merck) fueron fiebre ($\geq 39,4^{\circ}\text{C}$ equivalente rectal o febril) y erupción similar a la del sarampión. Tanto la fiebre como la erupción similar a la del sarampión por lo general ocurrieron entre los días 5 y 12 siguientes a de la vacunación, fueron de corta duración y se resolvieron sin secuelas a largo plazo. Se notificó dolor/dolor al tacto/molestias en el lugar de la inyección con una tasa estadísticamente más baja en individuos que recibieron ProQuad.

La única reacción adversa relacionada con la vacuna que fue más frecuente entre los receptores de ProQuad que entre los receptores de Vacuna de Varicela de virus vivos (Oka/Merck) y vacuna frente a sarampión, paperas y rubéola fabricada por Merck Sharp & Dohme Corp, fue la erupción en el lugar de inyección.

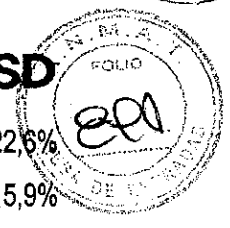
Después de la administración única de ProQuad en 7 ensayos clínicos, las tasas de fiebre observadas ($\geq 39,4^{\circ}\text{C}$ equivalente rectal) oscilaron entre el 10,1% y el 39,4%. En comparación, después de la administración concomitante de ProQuad con Prevenar y/o la vacuna frente a la hepatitis A en 3 ensayos clínicos, se observaron tasas de fiebre ($\geq 39,4^{\circ}\text{C}$ equivalente rectal) comprendidas entre el 15,2% y el 27,2%.

En un ensayo clínico en que ProQuad se administró de manera concomitante con Infanrix Hexa, las tasas de fiebre ($\geq 38,0^{\circ}\text{C}$ equivalente rectal) fueron del 69,3% después de la administración concomitante, del 61,1% después de administrar solamente ProQuad y del 57,3% después de


Jose Nerone
Apoderado
MSD ARGENTINA S.R.L.

C Confidencial


Alejandro Balonas
CS-Director Técnico
MSD ARGENTINA S.R.L.



4692

administrar sólo Infanrix Hexa; las tasas de fiebre ($\geq 39,4^{\circ}\text{C}$ equivalente rectal) fueron del 22,6% después de la administración concomitante, del 20,5% tras administrar sólo ProQuad y del 15,9% después de administrar sólo Infanrix Hexa.

El perfil de seguridad general de ProQuad fue comparable cuando se administró tanto de forma única como concomitantemente.

Niños que recibieron una segunda dosis de ProQuad

En ocho ensayos clínicos, las tasas globales de reacciones adversas después de una segunda dosis de ProQuad fueron generalmente similares a, o menores que, las observadas con la primera dosis. En tres de estos ensayos, las tasas de eritema e hinchazón en el lugar de inyección fueron significativamente más altas desde un punto de vista estadístico después de la segunda dosis que después de la primera dosis; sin embargo, en los cinco ensayos restantes, las tasas de cada una de estas reacciones fueron similares después de la primera y la segunda dosis. La tasa de fiebre en los ocho ensayos fue más baja después de la segunda dosis que después de la primera dosis.

Niños que recibieron ProQuad entre los 4 y 6 años de edad después de una inmunización primaria con Vacuna de Varicela de virus vivos (Oka/Merck) y vacuna frente a sarampión, paperas y rubéola fabricada por Merck Sharp & Dohme Corp.

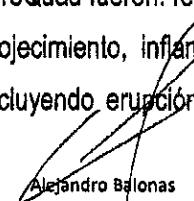
Las tasas y tipos de reacciones adversas mostradas en el estudio en el grupo que recibió ProQuad fueron generalmente similares a aquellas observadas en los grupos que recibieron Vacuna de Varicela de virus vivos (Oka/Merck) y vacuna frente a sarampión, paperas y rubéola fabricada por Merck Sharp & Dohme Corp (ver "Propiedades farmacodinámicas" para la descripción del estudio).

No se han realizado estudios específicos en individuos a partir de 2 años de edad que no hayan recibido previamente vacunas de sarampión, paperas, rubéola y varicela.

Los acontecimientos adversos más frecuentes notificados con el uso de ProQuad fueron: reacciones en el lugar de inyección incluyendo dolor/dolor al tacto/molestias, enrojecimiento, inflamación o contusión; fiebre ($\geq 39,4^{\circ}\text{C}$ equivalente rectal); irritabilidad; erupción (incluyendo erupción de tipo


Jose Nerone
Apoderado
MSD ARGENTINA S.R.L.

C Confidencial


Alejandro Balonas
Co-Director Técnico
MSD ARGENTINA S.R.L.



89/2

sarampión, erupción de tipo varicelosa y erupción en el lugar de inyección); infección del tracto respiratorio superior; vómitos y diarrea.

b. Resumen tabulado de reacciones adversas

Las siguientes reacciones adversas fueron notificadas por el investigador como asociadas a la vacuna en individuos que recibieron una dosis única de ProQuad. Se requirieron varias reacciones adversas en los estudios clínicos y se designaron con el símbolo (‡). Además, se han notificado otros efectos adversos con el uso post-comercialización de ProQuad y/o en ensayos clínicos y en el uso post-comercialización de la vacuna frente a sarampión, paperas y rubéola fabricada por Merck Sharp & Dohme Corp., las vacunas monovalentes frente a sarampión, paperas y rubéola fabricadas por Merck Sharp & Dohme Corp., o Vacuna de Varicela de virus vivos (Oka/Merck). Estos efectos adversos se enumeran más adelante sin tener en cuenta la causalidad o la frecuencia (frecuencia *no conocida*).

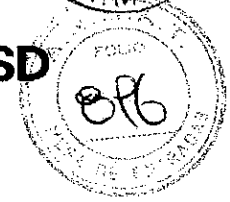
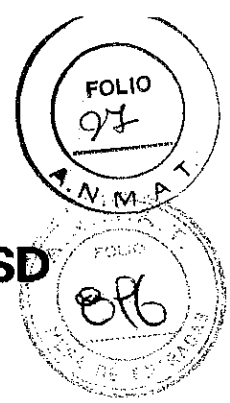
Muy frecuentes (>1/10), Frecuentes (>1/100 a <1/10), Poco frecuentes (>1/1.000 a <1/100), Raras (>1/10.000 a <1/1.000) incluyendo notificaciones aisladas; frecuencia no conocida (no puede estimarse a partir de los datos disponibles)

Reacciones adversas	Frecuencia
Infecciones e infestaciones	
Infección del tracto respiratorio superior	Frecuentes
Infección del oído, Gastroenteritis, Nasofaringitis, Otitis media, Faringitis, Roséola, Infección viral, Sarpullido viral	Poco frecuentes
Bronquiolitis, Eritema del pañal por Candida, Candidiasis, Celulitis, Crup infeccioso, Gastroenteritis viral, Enfermedad de mano, pie y boca, Gripe, Pseudocrup, Infección respiratoria, Infección cutánea, Amigdalitis, Varicela+‡, Conjuntivitis viral	Raras
Meningitis aséptica*, Sarampión atípico, Epididimitis, Herpes zóster*, Infección, Gripe, Sarampión, Orquitis, Paperas	No conocida
Trastornos de la sangre y del sistema linfático	
Leucocitosis, Linfadenopatía	Raras
Linfadenitis, Linfadenopatía regional, trombocitopenia	No conocida

Jose Nerone
Apoderado
MSD ARGENTINA S.R.L.

C Confidencial

Alejandro Balonas
Co-Director Técnico
MSD ARGENTINA S.R.L.



4 6 9 2

Trastornos del sistema inmunológico	
Hipersensibilidad	Raras
Reacción anafilactoide, Anafilaxis y fenómenos relacionados tales como Edema angioneurótico, Edema facial y Edema periférico, Anafilaxis en individuos con o sin antecedentes alérgicos	No conocida
Trastornos del metabolismo y de la nutrición	
Anorexia, Disminución del apetito	Poco frecuentes
Deshidratación	Raras
Trastornos psiquiátricos	
Irritabilidad	Frecuentes
Llanto, Insomnio, Trastorno del sueño	Poco frecuentes
Agitación, Apatía, Afectación, Cambios emocionales, Nerviosismo, Inquietud	Raras
Trastornos del sistema nervioso	
Encefalomielitis aguda diseminada, Crisis febril*, Somnolencia	Poco frecuentes
Ataxia, Convulsión, Dolor de cabeza, Llanto agudo, Hiperquinesia, Hipersomnolia, Letargo, Temblor	Raras
Convulsiones o crisis no febriles, Parálisis de Bell, Accidente cerebrovascular, Mareos, Alteraciones del sueño, Encefalitis*, Encefalopatía*, Síndrome de Guillain-Barré, Encefalitis por cuerpos de inclusión asociados a sarampión (ver sección 4.3), Parálisis oculares, Parestesia, Polineuritis, Polineuropatía, Panencefalitis esclerosante subaguda*, Síncopa, Mielitis transversa, Temblor	No conocida
Trastornos oculares	
Conjuntivitis, Secreción ocular, Inflamación del párpado, Irritación del ojo, Hinchazón del ojo, Hiperemia ocular, Lagrimeo, Molestias visuales	Raras
Edema en el párpado, Irritación, Neuritis óptica, Retinitis, Neuritis retrobulbar	No conocida
Trastornos del oído y del laberinto	

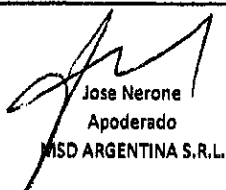
Jose Nerone
 Apoderado
 MSD ARGENTINA S.R.L.

C Confidencial

Alejandro Balonas
 Co-Director Técnico
 MSD ARGENTINA S.R.L.

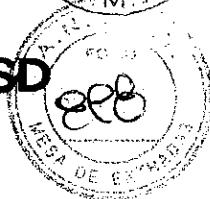


Dolor de oído	Raras
Sordera nerviosa	No conocida
Trastornos vasculares	
Rubefacción, Palidez	Raras
Extravasación	No conocida
Trastornos respiratorios, torácicos y mediastínicos	
Tos, Congestión nasal, Congestión respiratoria, Rinorrea	Poco frecuentes
Asma, Congestión pulmonar, Trastornos de senos, Estornudos, Sibilancia	Raras
Espasmo bronquial, Bronquitis, Epistaxis, Neumonitis (ver sección 4.3), Neumonía, Congestión pulmonar, Rinitis, Sinusitis, Dolor de garganta	No conocida
Trastornos gastrointestinales	
Diarrea, Vómitos	Frecuentes
Dolor abdominal superior, Heces anormales, Estreñimiento, Flatulencia, Náuseas, Incremento de la salivación, Estomatitis, Erupción dental	Raras
Dolor abdominal, Hematoquecia, Úlcera bucal	No conocida
Trastornos de la piel y del tejido subcutáneo	
Erupción tipo sarampión‡, Erupción, Erupción tipo varicelosa‡	Frecuentes
Dermatitis (incluyendo de contacto, atópica y dermatitis del pañal), Eritema por calor, Erupción tipo rubéola‡, Urticaria, Exantema vírico, Eczema, Eritema	Poco frecuentes
Acné, Piel húmeda, Dermatitis exfoliativa, Erupción medicamentosa, Exantema, Livedo reticularis, Erupción papular, Prurito, Decoloración cutánea, Lesiones cutáneas, Erupción zosteriforme	Raras
Eritema multiforme, Púrpura Henoch-Schönlein, Herpes simple, Impétigo, Paniculitis, Púrpura, Induración en la piel, Síndrome de Stevens-Johnson, Quemaduras solares	No conocida
Trastornos musculoesqueléticos, del tejido conjuntivo y huesos	
Dolor del brazo, rigidez musculoesquelética	Raras


Jose Nerone
Apoderado
MSD ARGENTINA S.R.L.

C Confidencial


Alejandro Balonas
Co-Director Técnico
MSD ARGENTINA S.R.L.



Artritis y/o artralgia (normalmente transitorias y raras veces crónicas)*, Dolor musculoesquelético, Mialgia, Dolor en la cadera, pierna o cuello, Hinchazón	No conocida
Trastornos generales y alteraciones en el lugar de administración	
Fiebre‡, Eritema‡ o Dolor/dolor al tacto/molestias‡ en el lugar de inyección	Muy frecuentes
Equimosis o hinchazón‡ en el lugar de inyección, erupción en el lugar de inyección‡	Frecuentes
Astenia/fatiga, Hemorragia en el lugar de inyección, Induración o calor en el lugar de inyección, Masa en el lugar de inyección, Malestar	Poco frecuentes
Enfermedad similar a la gripe, Descamación en el lugar de inyección, Decoloración en el lugar de inyección, Prurito en el lugar de inyección, Erupción no específica en el lugar de inyección, Reacción en el lugar de inyección, Cicatriz en el lugar de inyección, Hipertermia, Dolor, Dolor/dolor al tacto/molestias	Raras
Molestias en el lugar de inyección (Quemazón y/o Escoror de corta duración, Eczema, Edema/Hinchazón, Erupción de tipo urticaria, Hematoma, Induración, Nódulos, Vesículas, pápula y eritema), Inflamación, Anormalidad en los labios, Papilitis, Asperenza/ Sequedad, Rigidez, Trauma, Erupción tipo varicelosa, Hemorragia en el lugar de venopunción, Sensación de calor, Calor al tacto	No conocida
Exploraciones complementarias	
Pérdida de peso	Raras
Lesiones traumáticas, intoxicaciones y complicaciones de procedimientos terapéuticos	
Contusión, Lesión tipo mordedura/picadura no venenosa	Raras
Circunstancias sociales	
Alteración de los hábitos normales de vida	Raras

692

Jose Nerone
Apoderado
MSD ARGENTINA S.R.L.

C Confidencial

Alejandro Bazonas
Co-Director Técnico
MSD ARGENTINA S.R.L.



4 6 9 2

+ Se observaron casos de varicela causada por la cepa de la vacuna durante el uso post-comercialización de la Vacuna de Varicela de virus vivos (Oka/Merck).

* Ver sección c

c. Descripción de determinadas reacciones adversas

Meningitis aséptica

Se han notificado casos de meningitis aséptica tras la vacunación frente a sarampión, paperas y rubéola. Aunque se ha demostrado una relación causal entre otras cepas de vacuna frente a la paperas y la meningitis aséptica, no hay evidencia que relacione la vacuna frente a la paperas de la cepa Jeryl Lynn y la meningitis aséptica.

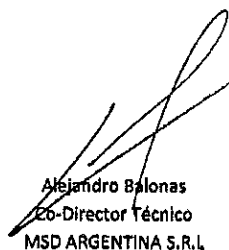
Crisis febriles

Se han notificado crisis febriles en niños que recibieron ProQuad. En concordancia con los datos de los ensayos clínicos sobre los tiempos de aparición de fiebre y erupción de tipo sarampión, un estudio observacional post-comercialización realizado en niños de 12 a 60 meses de edad reveló un incremento de aproximadamente dos veces (0,70 por 1.000 frente a 0,32 por 1.000 niños) en el riesgo de crisis febriles en el periodo de tiempo entre los días 5 y 12 después de una primera dosis de ProQuad (N=31.298), en comparación con la administración concomitante de la vacuna de sarampión, paperas y rubéola fabricada por Merck Sharp & Dohme Corp. y la Vacuna de Varicela de virus vivos (Oka/Merck) (N=31.298). Estos datos sugieren un caso adicional de crisis febril por cada 2.600 niños vacunados con ProQuad comparado con la administración por separado de la vacuna frente a sarampión, paperas y rubéola fabricada por Merck Sharp & Dohme Corp. y la Vacuna de Varicela de virus vivos (Oka/Merck). Estos datos fueron confirmados por un estudio observacional post-comercialización patrocinado por los Centros para el Control y la Prevención de las Enfermedades de Estados Unidos (US Centers for Disease Control and Prevention). En el periodo de 30 días tras la vacunación no se observó un incremento del riesgo de crisis febriles (ver sección 5.1).

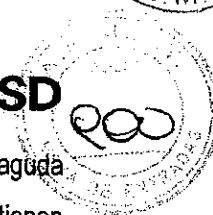
Encefalitis y encefalopatía


Jose Nerone
Apoderado
MSD ARGENTINA S.R.L.

C Confidencial


Alejandro Balonas
Co-Director Técnico
MSD ARGENTINA S.R.L.

4832



Se han notificado encefalitis y encefalopatía (excluyendo panencefalitis esclerosante subaguda [PEES]) aproximadamente una vez por cada 3 millones de dosis de vacunas que contienen sarampión fabricadas por Merck Sharp & Dohme Corp. Desde 1978, el seguimiento post-comercialización de las más de 428 millones de dosis que se han distribuido por todo el mundo indica que acontecimientos adversos graves tales como encefalitis y encefalopatía continúan siendo notificados en raras ocasiones. El riesgo de estos eventos adversos neurológicos serios seguidos a la administración de vacunas de virus del sarampión se mantiene lejos de la encefalitis y encefalopatía causada por el sarampión natural (1 por cada 1000 casos reportados)

En individuos severamente inmunocomprometidos, vacunados inadvertidamente con vacunas para el sarampión, se ha reportado encefalitis por cuerpos de inclusión, neumonitis y muerte como consecuencia directa de una infección diseminada con el virus del sarampión causada por la vacunación (ver "Contraindicaciones"). También se ha reportado paperas y rubeola diseminada causada por la vacunación.

PEES

No hay evidencias de que la vacuna frente al sarampión pueda causar PEES. Se han notificado casos de PEES en niños sin antecedentes de infección por sarampión de tipo silvestre pero que habían recibido la vacuna frente a sarampión. Algunos de estos casos han podido aparecer como resultado de haber tenido sarampión no reconocido en el primer año de vida o posiblemente debido a la vacunación frente a sarampión. Los resultados de un ensayo caso-control retrospectivo realizado por los Centros para el Control y la Prevención de las Enfermedades de Estados Unidos (US Centers for Disease Control and Prevention) muestran que el efecto global de la vacuna contra el sarampión fue la protección frente a la PEES mediante la prevención del sarampión con su riesgo inherente de PEES.

Artralgia y/o artritis

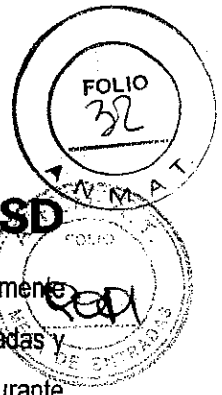
Artralgia y/o artritis (normalmente transitorias y raras veces crónicas), y polineuritis son características de la infección por rubéola de tipo silvestre y varía en frecuencia y gravedad con la edad y el sexo, siendo mayores en mujeres adultas y menores en niños en edad prepubertal. Las reacciones en las articulaciones tras la vacunación en niños son generalmente poco frecuentes (0 a

Jose Nerone
Apoderado
MSD ARGENTINA S.R.L.

C Confidencial

Alejandro Bajonas
Co-Director Técnico
MSD ARGENTINA S.R.L.

4692



3%) y de corta duración. En mujeres, las tasas de incidencia de artritis y artralgia son generalmente más altas que las observadas en niños (12 al 20%), y las reacciones tienden a ser más marcadas y de duración más larga. Los síntomas pueden persistir durante meses o en raras ocasiones durante años. En niñas adolescentes, las reacciones tienen una incidencia intermedia entre las observadas en niños y en mujeres adultas. Incluso en mujeres mayores (35 a 45 años), estas reacciones son generalmente bien toleradas y raramente interfieren con las actividades normales.

Artritis crónica

La artritis crónica se ha asociado con la infección por rubéola de tipo salvaje y se ha relacionado con el virus persistente y/o el antígeno vírico aislado de los tejidos corporales. Sólo en raras ocasiones los vacunados desarrollaron síntomas articulares crónicos.

Casos de herpes zóster en estudios clínicos

En un ensayo clínico se comunicaron 2 casos de herpes zóster en 2.108 individuos sanos de edades comprendidas entre 12 y 23 meses que fueron vacunados con 1 dosis de ProQuad y controlados durante un año. Ambos casos fueron leves y no se comunicaron secuelas.

Los datos de seguimiento activo en niños vacunados con la Vacuna de Varicela de virus vivos (Oka/Merck) y controlados durante 14 años tras la vacunación no demostraron incremento en la frecuencia de herpes zóster en comparación con los niños con varicela previa de tipo salvaje durante la época anterior a la vacunación. Estos datos de seguimiento sugieren en realidad que los niños vacunados frente a varicela pueden tener un menor riesgo de herpes zóster. Sin embargo, en la actualidad se desconoce el efecto a largo plazo de la vacunación frente a varicela en la incidencia de herpes zóster. Actualmente no se dispone de datos a largo plazo con ProQuad (ver "Propiedades farmacodinámicas").

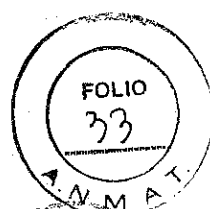
Transmisión

En base a notificaciones aisladas de casos durante el seguimiento post-comercialización de la Vacuna de Varicela de virus vivos (Oka/Merck), existe la rara posibilidad de que el virus de la vacuna de varicela pueda transmitirse al entrar en contacto con personas vacunadas con ProQuad que


Jose Nerone
Apoderado
MSD ARGENTINA S.R.L.

C Confidencial


Alejandro Bajonas
Co-Director Técnico
MSD ARGENTINA S.R.L.



desarrollen o no una erupción de tipo varicelosa (ver "Advertencias y precauciones especiales de uso").

4692

SOBREDOSIS

No se ha notificado ningún caso de sobredosis.

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) 4654-6648/4658-777

Precauciones especiales de eliminación y otras manipulaciones

Para la reconstitución de la vacuna utilizar únicamente el disolvente suministrado, ya que carece de conservantes o de otras sustancias antivíricas capaces de inactivar la vacuna. ProQuad, cuando está reconstituido, es un líquido de amarillo pálido a rosa claro.

Es importante la utilización de una nueva jeringa y nueva aguja estériles para cada individuo con el fin de prevenir la transmisión de agentes infecciosos de una persona a otra.

No deben mezclarse en la misma jeringa ProQuad y otras vacunas.

Instrucciones para la reconstitución

Extraer el volumen completo de disolvente en una jeringa. Inyectar el contenido completo de la jeringa en el vial que contiene el polvo. Agitar suavemente para mezclar completamente. Extraer en la misma jeringa todo el contenido de vacuna reconstituida del vial e inyectar el volumen total.

Se recomienda que la vacuna sea administrada inmediatamente después de la reconstitución, para minimizar la pérdida de potencia. Deseche la vacuna reconstituida si no es utilizada en 30 minutos.


Jose Nerone
Apoderado
MSD ARGENTINA S.R.L.

C Confidencial


Alejandro Balonas
Co-Director Técnico
MSD ARGENTINA S.R.L.



La vacuna reconstituida no debe utilizarse si se advierte cualquier partícula extraña o si el aspecto de la vacuna difiere de lo descrito anteriormente.

4 6 9 2

PRESENTACIÓN

- Envase con 1 vial de dosis única (polvo liofilizado) + 1 jeringa prellenada de disolvente;
- Envase con 1 vial de dosis única (polvo liofilizado) + 1 vial de disolvente;
- Envase con 10 viales de dosis única (polvo liofilizado) + 10 jeringas prellenadas de disolvente;
- Envase con 10 viales de dosis única (polvo liofilizado) + 10 viales de disolvente;
- Envase con 20 viales de dosis única (polvo liofilizado) + 20 jeringas prellenadas de disolvente;
- Envase con 20 viales de dosis única (polvo liofilizado) + 20 viales de disolvente

CONSERVACIÓN

Conservar y transportar refrigerado en heladera (entre 2°C y 8°C). Conservar en el embalaje original para protegerlo de la luz.

Después de la reconstitución, la vacuna debe utilizarse inmediatamente. Sin embargo, se ha demostrado una estabilidad de 30 minutos hasta su utilización entre 20° y 25°C.

MATENER FUERA DEL ALCANCE DE LOS NIÑOS

ESTE MEDICAMENTO DEBE SER UTILIZADO EXCLUSIVAMENTE BAJO PRESCRIPCIÓN Y VIGILANCIA MÉDICA Y NO PUEDE REPETIRSE SIN NUEVA RECETA.

PROQUAD cuenta con un Plan de Gestión de Riesgos (conjunto de actividades de Farmacovigilancia) cuya finalidad es garantizar la seguridad y protección de los vacunados cuando se utiliza de acuerdo a las condiciones de uso recomendadas.

Especialidad Medicinal autorizada por el Ministerio de Salud.

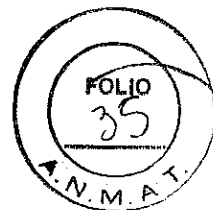
Certificado N°

Directora Técnica: Cristina B. Wiede – Farmacéutica.


Jose Nerone
Apoderado
MSD ARGENTINA S.R.L.

C Confidencial


Alejandro Balonas
Co-Director Técnico
MSD ARGENTINA S.R.L.



4692

Fabricado por:

Merck Sharp & Dohme Corp.: 770 Sumneytown Pike, West Point, Pennsylvania, 19486-0004, Estados Unidos o,

Merck Manufacturing Division: 5325 Old Oxford Road, Durham, North Carolina, 27712, Estados Unidos.

Empacado por:

Merck Sharpe & Dohme Corp.: Sumneytown Pike, West Point, Pennsylvania 19486-0004, Estados Unidos o,

Merck Sharp & Dohme BV/MMD – Holland: Waarderweg 39, P.O. Box 581, 2031 BN, 2003 PC Haarlem, Holanda

Importado y comercializado en Argentina por: **MSD Argentina S.R.L.**, Cazadores de Coquimbo 2841/57 piso 4, Munro (B1605AZE), Vicente López, Prov. de Buenos Aires. Tel.: 6090-7200.

www.msd.com.ar

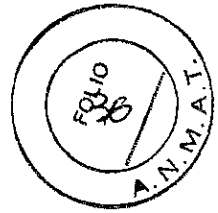
Fecha última revisión: ___/___/___

S-WPC-V221-I-ref-122014


Jose Nerone
Apoderado
MSD ARGENTINA S.R.L.

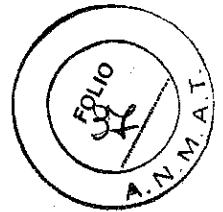
C Confidencial


Alejandro Balghas
Co-Director Técnico
MSD ARGENTINA S.R.L.





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



Expte. N° 1-0047-0000-007455-17-2

LAB.: MSD ARGENTINA S.R.L.

Ref.: Certificado actualizado

**ADMINISTRACIÓN NACIONAL DE MEDICAMENTOS,
ALIMENTOS Y TECNOLOGÍA MÉDICA
SR. ADMINISTRADOR NACIONAL
Dr. CARLOS CHIALE**

Por las presentes actuaciones la firma MSD ARGENTINA S.R.L. solicita la extensión del CERTIFICADO ACTUALIZADO de inscripción en el REM N° 58.366 correspondiente a la especialidad medicinal denominada PROQUAD / VACUNA CONTRA SARAMPIÓN, PAPERAS, RUBÉOLA y VARICELA.

La firma peticionante manifiesta el extravío del Certificado original N° 58.366, cuya denuncia obra a fojas 2.

El certificado mencionado fue confeccionado a través de la evaluación del legajo correspondiente y todas sus modificaciones; por lo expuesto no existe objeción que formular.

Se remiten las presentes actuaciones con proyecto de Certificado Actualizado y Disposición autorizante para su consideración y demás efectos estime corresponder.

**DIRECCIÓN DE GESTIÓN DE INFORMACIÓN TÉCNICA
DEPARTAMENTO DE REGISTRO**

Ciudad Autónoma de Buenos Aires; 17 JUL 2017
ys

1

BICC. CLAUDIA A. BARLANG
Jefe del Departamento de Registro
Dirección de Gestión de Información Técnica
A.N.M.A.T.



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

DISPOSICIÓN N°

8975



BUENOS AIRES, 31 JUL. 2017

VISTO el Expediente N° 1-0047-0000-007455-17-2 del registro de la Administración Nacional de Medicamentos, Alimentos y Tecnología Médica - (ANMAT); y

CONSIDERANDO:

Que por las presentes actuaciones la firma MSD ARGENTINA S.R.L. solicita la extensión del Certificado Actualizado N° 58.366 inscripto en el Registro de Especialidades Medicinales (REM) correspondiente al producto denominado PROQUAD / VACUNA CONTRA SARAMPIÓN, PAPERAS, RUBÉOLA y VARICELA.

Que la firma peticionante manifiesta el extravío del Certificado original N° 58.366.

Que la Dirección de Gestión de Información Técnica ha tomado la intervención.

Que se actúa en virtud a las atribuciones conferidas por el Decreto N° 1490 del 20 de agosto de 1992 y por el Decreto N° 101 del 16 de diciembre de 2015.

C. 208
J.B. H



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

DISPOSICIÓN N°

8975



Por ello;

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

DISPONE:

ARTÍCULO 1º.- Extiéndase el Certificado Actualizado de Inscripción en el Registro de Especialidades Medicinales (REM) N° 58.366 correspondiente a la Especialidad Medicinal denominada PROQUAD / VACUNA CONTRA SARAMPIÓN, PAPERAS, RUBÉOLA y VARICELA, cuya titularidad corresponde a la firma MSD ARGENTINA S.R.L.

ARTÍCULO 2º.- Regístrese, por el Departamento de Mesa de Entradas notifíquese al interesado y hágasele entrega de la copia autenticada de la presente Disposición y el certificado mencionado en el artículo 1º, gírese a la Dirección de Gestión de Información Técnica a sus efectos. Cumplido, archívese.

Handwritten initials

EXPEDIENTE N° 1-0047-0000-007455-17-2

DISPOSICIÓN N°

8975

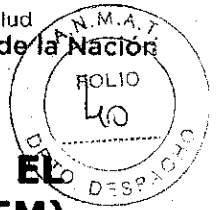
ys

Handwritten mark

Handwritten signature
DR. CARLOS CHIALE
Administrador Nacional
A.N.M.A.T.



Ministerio de Salud
Presidencia de la Nación



**CERTIFICADO ACTUALIZADO DE INSCRIPCIÓN EN EL
REGISTRO DE ESPECIALIDADES MEDICINALES (REM)
Nº 58.366**

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

1. DATOS DE LA EMPRESA TITULAR DEL CERTIFICADO

Razón Social: **MSD ARGENTINA S.R.L.**

Nº de Legajo de la empresa: 6.404

2. DATOS DE LA ESPECIALIDAD MEDICINAL

Nombre comercial: **PROQUAD**

Nombre Genérico (IFA/s): **VACUNA CONTRA SARAMPIÓN, PAPERAS,
RUBÉOLA Y VARICELA**

Entidad molecular nueva: Si

Handwritten initials: MS, H

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

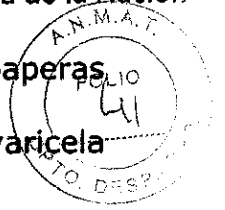
Productos Médicos
Av. Belgrano 1480
(C1093AAP), CABA

INAME
Av. Caseros 2161
(C1264AAD), CABA

INAL
Estados Unidos 25
(C1101AAA), CABA

Sede Alsina
Alsina 665/671
(C1087AAI), CABA

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



Concentración: Virus del sarampión 3.00 log DICC50 - Virus de paperas
 4.30 log DICC50 - Virus de rubéola 3.00 log DICC50 - Virus de varicela
 3.99 log UFP.

Forma farmacéutica: **INYECTABLE LIOFILIZADO**

Fórmula Cualitativa y Cuantitativa por unidad de forma farmacéutica o porcentual

Principio activo / Nombre común	Contenido / unidad de medida
VIRUS DE SARAMPIÓN	3.00 log DICC50
VIRUS DE PAPERAS	4.30 log DICC50
VIRUS DE RUBÉOLA	3.00 log DICC50
VIRUS DE VARICELA	3.99 log UFP
Excipiente (s)	Cantidad / unidad de medida
Sacarosa	20 mg
Gelatina hidrolizada	11 mg
Cloruro de sodio	2,3 mg
Sorbitol	16 mg
Medium 199	0,67 mg
L-glutamato de sodio	0,38 mg
Fosfato de sodio (dibásico y monobásico)	1,4 mg
Bicarbonato de sodio	0.13 mg
Medio mínimo esencial Eagle	0.14 mg
Fosfato de potasio (dibásico y monobásico)	94 mcg
Cloruro de potasio	58 mcg
Neomicina	5,0 mcg
Rojo fenol	1,0 mcg
Urea	2,5 mcg

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

Productos Médicos
 Av. Belgrano 1480
 (C1093AAP), CABA

INAME
 Av. Caseros 2161
 (C1264AAD), CABA

INAL
 Estados Unidos 25
 (C1101AAA), CABA

Sede Alsina
 Alsina 665/671
 (C1087AAI), CABA

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



Ministerio de Salud
Presidencia de la Nación



Origen y fuente del/de los Ingrediente/s Farmacéutico/s Activo/s: **h2**

BIOLÓGICO

Envase Primario: VIAL DE VIDRIO TIPO I, CON TAPÓN DE GOMA Y TAPA CON SELLO DE ALUMINIO Y TAPA DE PLÁSTICO. EL DILUYENTE SE PRESENTA EN VIAL DE VIDRIO TIPO I CON TAPÓN DE GOMA Y TAPA CON SELLO DE ALUMINIO Y TAPA DE PLÁSTICO O EN JERINGA PRELLENADA DE VIDRIO TIPO I CON ÉMBOLO DE GOMA Y TAPÓN EN EL EXTREMO DE GOMA, CON O SIN 1 O 2 AGUJAS SEPARADAS, EN ENVASES DE 1, 10 O 20 UNIDADES.

Contenido por envase primario: Vial conteniendo 0,5 ml

Presentaciones: Envases con dos viales de 50 mg /ml

Período de vida útil: Dieciocho (18) meses

Forma de conservación: Conservar a temperatura de 2° C a 8° C. Una vez reconstituida conservar por 30 minutos a temperatura ambiente

Condición de expendio: VENTA BAJO RECETA

Vía/s de administración: SUBCUTÁNEA

Indicaciones: PROQUAD está indicado para la vacunación simultánea frente a sarampión, paperas, rubéola y varicela en individuos a partir de los 12 meses de edad.

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

Productos Médicos
Av. Belgrano 1480
(C1093AAP), CABA

INAME
Av. Caseros 2161
(C1264AAD), CABA

INAL
Estados Unidos 25
(C1101AAA), CABA

Sede Alsina
Alsina 665/671
(C1087AAI), CABA

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



PROQUAD se puede administrar a individuos a partir de los 9 meses de edad bajo circunstancias especiales (por ejemplo para cumplir con los calendarios nacionales de vacunación, en situaciones de brotes o viajes a una región con prevalencia de sarampión).

Prospectos autorizados por Disposición ANMAT N° 4692/17.

3. DATOS DEL ELABORADOR/ES AUTORIZADO/S

Razón Social	Domicilio de la planta	País
MERCK SHARP & DOHME Corp. (Elaboración y empaque - Elaboración del diluyente)	770 Summeytown Pike, West Point, PA, 19486-0004	Estados Unidos
MERCK MANUFACTURING DIVISION	5325 Old Oxford Road, Durham, NC 27712	Estados Unidos
MERCK SHARP & DOHME BV/MMD - HOLLAND (Empaque)	Warderweg 39, 2031 BN, 2003 PC Harlem	Holanda
VETTER PHARMA - FERTIGUNG GmbH & Co. KG (Elaboración del diluyente)	Schutzenstrasse 87, 88212, Ravensburg	Alemania
DSM PHARMACEUTICALS Inc.	5900 Martin Luther King Jr. Highway, Greensvill, NC 27834	Estados Unidos
JUBILANT HOLLISTERSTIER LLC SMALL VOLUME PARENTERAL FACILITIES	3525 North Regal Street Spokane, WA 99207	Estados Unidos

3.1 NOMBRE Y DIRECCIÓN DEL RESPONSABLE DE LA SOLUCITUD DE AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN, IMPORTACIÓN EN LA

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

Productos Médicos
 Av. Belgrano 1480
 (C1093AAP), CABA

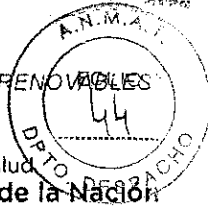
INAME
 Av. Caseros 2161
 (C1264AAD), CABA

INAL
 Estados Unidos 25
 (C1101AAA), CABA

Sede Alsina
 Alsina 665/671
 (C1087AAI), CABA

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





**ARGENTINA Y CONTROL DEL PRODUCTO TERMINADO UNA VEZ
IMPORTADO Y DEL ALMACENAMIENTO**

Razón Social	Legajo N°	Domicilio de la planta	Localidad	País
MSD ARGENTINA S.R.L. (Importación, almacenamiento y liberación local)	6404	Calle 9 S/N, Parque Industrial Pilar	Pilar, Provincia de Buenos Aires	Argentina

El presente Certificado tendrá vigencia hasta el **11 de Mayo de 2022.**

Expediente N°: 1-47-0000-007455-17-2

Disposición ANMAT N° **8975**

Ciudad Autónoma de Buenos Aires, **31 JUL. 2017**

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

Buenos Aires, 31/07/2017

Se deja constancia que se agregan 2 (dos) copias completas y 1 (una) copia de disposición acompañada de Cert. AGT 0147

De la disposición Anmat N° 8975/A

[Signature]
CECILIA CASTAÑO
 Despacho-ANMAT

A efectos de notificarse comparece Sr./Sra.

desglosa DISPO Y CERTIF.

[Signature] Firma del interesado

Firma del Empleado

Doc Ident Lorena Selvaggio
D.N.I 28.445.087

Autogram. N° 21812

REGISTRO
 14 AGO 2017
 A.N.M.A.T.

8 AGO 2017

Buenos Aires

PASE A REGISTRO PARA SU CONOCIMIENTO

ANMAT AREA DE EMPLEOS

PARA: ARCHIVO

Expte N° 147-7453/17-2

DEPTO. DE REGISTRO Y...

Buenos Aires, 15 AGO. 2017

[Signature]
PERLA V. TAMONI
 JEFA
 DEPTO. MESA DE ENTRADAS
 A.N.M.A.T.

SALIDA
 15 AGO 2017