



República Argentina - Poder Ejecutivo Nacional

2020 - Año del General Manuel Belgrano

Disposición

Número:

Referencia: EX-2019-108037379-APN-DGA#ANMAT

VISTO el EX-2019-108037379-APN-DGA#ANMAT del Registro de esta ADMINISTRACIÓN NACIONAL DE MEDICAMENTOS, ALIMENTOS Y TECNOLOGÍA MÉDICA y

CONSIDERANDO:

Que por las presentes actuaciones la firma SANOFI PASTEUR S.A., solicita el cambio de cepas y la autorización de nuevos rótulos, prospecto e información para el paciente para la Especialidad Medicinal denominada ISTIVAC4 / VACUNA ANTIGRI PAL TETRAVALENTE INACTIVADA DE VIRUS FRACCIONADOS, Forma farmacéutica: SUSPENSIÓN INYECTABLE EN JERINGA PRELLENADA, aprobada por Certificado N° 58.593.

Que los proyectos presentados se encuentran dentro de los alcances de las normativas vigentes, Ley de Medicamentos N° 16.463, Decreto N° 150/92 y la Disposición N° 5904/96.

Que como surge de la documentación aportada, se han satisfecho los requisitos exigidos por la normativa aplicable en el cambio de cepa y cumplimenta las recomendaciones de la Organización Mundial de la Salud (OMS) para la formulación de las vacunas antigripales del Hemisferio Sur para la temporada 2020 también confirmado por el Comité Australiano de Vacunas (AIVC) de la Autoridad Reguladora de Medicamentos de Australia (Therapeutics Goods Administration- TGA).

Que los procedimientos para las modificaciones y/o rectificaciones de los datos característicos correspondientes a un certificado de Especialidad Medicinal otorgado en los términos de la Disposición ANMAT N° 5755/96, se encuentran establecidos en la Disposición ANMAT N° 6077/97.

Que en IF-2020-13114816-APN-DGA#ANMAT obra el informe técnico favorable de la Dirección de Evaluación y Control de Biológicos y Radiofármacos.

Que se actúa en ejercicio de las facultades conferidas por el Decreto Nro. 1490/92 y sus modificatorios.

Por ello,

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

DISPONE:

ARTÍCULO 1º.- Autorízase a la firma SANOFI PASTEUR S.A., el cambio de cepas, nuevos rótulos, prospecto e información para el paciente presentados para la Especialidad Medicinal denominada ISTIVAC4 / VACUNA ANTIGRI PAL TETRAVALENTE INACTIVADA DE VIRUS FRACCIONADOS, cuyas cepas quedarán integradas por recomendación de la Organización Mundial de la Salud (OMS), para la temporada 2020 en el Hemisferio Sur por las consignadas en el Anexo de Autorización de Modificaciones.

ARTÍCULO 2º.- Acéptese el texto del Anexo de Autorización de Modificaciones que figura como documento IF-2020-14933780-APN-DECBR#ANMAT; el que deberá ser anexado al certificado de autorización correspondiente.

ARTÍCULO 3º.- Acéptese el texto de rótulos que consta en el Anexo IF-2020-14934945-APN-DECBR#ANMAT.

ARTÍCULO 4º.- Acéptese el texto de prospecto que consta en el Anexo IF-2020-14934797-APN-DECBR#ANMAT.

ARTÍCULO 5º.- Acéptese el texto de información para el paciente que consta en el Anexo IF-2020-14934439-APN-DECBR#ANMAT.

ARTÍCULO 6º.- Practíquese la atestación correspondiente en el Certificado N° 58.593 cuando el mismo se presente acompañado de la presente Disposición.

ARTÍCULO 7º.- Regístrese; por la Mesa de Entradas notifíquese al interesado, haciéndole entrega de la presente disposición y Anexos; gírese a la Dirección de Gestión de Información Técnica a sus efectos. Cumplido, archívese.

EX-2019-108037379-APN-DGA#ANMAT

mdg

ISTIVAC4
VACUNA ANTIGRI PAL TETRAVALENTE (INACTIVADA, DE VIRUS FRACCIONADOS)

Temporada 2020
Suspensión inyectable en jeringa prellenada
Vía Intramuscular o Subcutánea

1 jeringa prellenada monodosis (0,5 ml) con aguja acoplada

Industria de origen: Francesa

Venta bajo receta

COMPOSICIÓN:

Esta vacuna cumple con las recomendaciones de la OMS para el Hemisferio Sur para la Temporada 2020, cada dosis de 0,5 ml contiene Virus de la gripe (inactivado, fraccionado) de las cepas siguientes*:

A/Brisbane/02/2018 (H1N1)pdm09 - cepa análoga (A/Brisbane/02/2018, IVR-190)..... 15 mcg HA**
A/South Australia/34/2019 (H3N2) - cepa análoga (A/South Australia/34/2019, IVR-197).... 15 mcg HA**
B/Washington/02/2019 - cepa análoga (B/Washington/02/2019, tipo salvaje) 15 mcg HA**
B/Phuket/3073/2013 - cepa análoga (B/Phuket/3073/2013, tipo salvaje)..... 15 mcg HA**

* cultivadas en huevos fertilizados de gallinas provenientes de lotes sanos.

** hemaglutinina.

Excipientes:

Solución tampón: cloruro de sodio, cloruro de potasio, fosfato disódico dihidratado, fosfato monopotásico, agua para inyectables.

ISTIVAC4 puede contener trazas de huevo, como la ovoalbúmina, trazas de neomicina, formaldehído y octoxinol-9, utilizados durante el proceso de fabricación (ver la sección CONTRAINDICACIONES).

POSOLOGÍA Y FORMA DE ADMINISTRACIÓN: Ver prospecto.

Indicada en la prevención de la gripe

CONDICIONES DE CONSERVACIÓN Y ALMACENAMIENTO:

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

PERÍODO DE VIDA ÚTIL:

Utilizar solo hasta la fecha autorizada que figura en la caja

MANTENER FUERA DEL ALCANCE Y LA VISTA DE LOS NIÑOS

Especialidad Medicinal Autorizada por el Ministerio de Salud
CERTIFICADO N° 58.593

Elaborada en Francia por:

SANOFI PASTEUR

Parc Industriel d'Incarville - 27100 - VAL DE REUIL - FRANCIA

SANOFI WINTHROP INDUSTRIE

1051 Boulevard industriel Zone Industrielle - 76580 - LE TRAIT - FRANCIA

Importado por:

SANOFI PASTEUR S.A.

Cuyo 3532 (1640) Martínez - Provincia de Buenos Aires

Dirección Técnica: Dra Roxana MONTEMILONE - Farmacéutica

Calle 8 N° 703 (esquina 5) - (1629) - Parque Industrial Pilar - Provincia de Buenos Aires

ARG HS2020

Fecha de última revisión:

Aprobado por Disposición N°

Nota: este texto se repetirá en los envases conteniendo 10 y 20 jeringas prellenadas monodosis (0,5 ml) con aguja acoplada y en los envases conteniendo 1, 10 ó 20 jeringas prellenadas monodosis (0,5 ml) sin aguja.



República Argentina - Poder Ejecutivo Nacional
2020 - Año del General Manuel Belgrano

Hoja Adicional de Firmas
Anexo

Número:

Referencia: ROTULO ISTIVAC 4

El documento fue importado por el sistema GEDO con un total de 1 pagina/s.

Digitally signed by GESTION DOCUMENTAL ELECTRONICA - GDE
Date: 2020.03.06 14:41:54 -03:00

Digitally signed by GESTION DOCUMENTAL
ELECTRONICA - GDE
Date: 2020.03.06 14:41:54 -03:00

ORIGINAL

Proyecto de Prospecto para el Médico

ISTIVAC4 VACUNA ANTIGRIPIAL TETRAVALENTE (INACTIVADA, DE VIRUS FRACCIONADOS)

Temporada 2020
Suspensión inyectable en jeringa prellenada
Vía Intramuscular o Subcutánea

Industria de origen: Francesa

Venta bajo receta

COMPOSICIÓN:

Esta vacuna cumple con las recomendaciones de la OMS para el Hemisferio Sur para la Temporada 2020, cada dosis de 0,5 ml contiene Virus de la gripe (inactivado, fraccionado) de las cepas siguientes*:

A/Brisbane/02/2018 (H1N1)pdm09 - cepa análoga (A/Brisbane/02/2018, IVR-190)..... 15 mcg HA**
A/South Australia/34/2019 (H3N2) - cepa análoga (A/South Australia/34/2019, IVR-197).... 15 mcg HA**
B/Washington/02/2019 - cepa análoga (B/Washington/02/2019, tipo salvaje) 15 mcg HA**
B/Phuket/3073/2013 - cepa análoga (B/Phuket/3073/2013, tipo salvaje)..... 15 mcg HA**

* cultivadas en huevos fertilizados de gallinas provenientes de lotes sanos.

** hemaglutinina.

Excipientes:

Solución tampón: cloruro de sodio, cloruro de potasio, fosfato disódico dihidratado, fosfato monopotásico, agua para inyectables.

ISTIVAC4 puede contener trazas de huevo, como la ovoalbúmina, trazas de neomicina, formaldehído y octoxinol-9, utilizados durante el proceso de fabricación (ver la sección CONTRAINDICACIONES).

ACCIÓN TERAPÉUTICA:

Inmunización activa contra los virus de influenza tipos A y B.

DESCRIPCIÓN:

Suspensión inyectable en jeringa prellenada.

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

INDICACIONES:

ISTIVAC4 está indicada para la inmunización activa de adultos y niños a partir de 6 meses para prevenir la gripe causada por los dos subtipos virales de la gripe A y los dos tipos virales de la gripe B contenidos en la vacuna.

ISTIVAC4 debe ser usada siguiendo recomendaciones oficiales.

POSOLOGÍA Y FORMA DE ADMINISTRACIÓN:

Posología:

Según la experiencia clínica adquirida con la vacuna trivalente, la revacunación anual con la vacuna antigripal se recomienda dada la duración de la inmunidad conferida por la vacuna y porque las cepas del virus gripal en circulación pueden cambiar de un año a otro.

Adultos: una dosis de 0,5 ml.

Población pediátrica:

- Niños de 6 meses a 17 años de edad: una dosis de 0,5 ml.
En los niños menores de 9 años de edad que no han sido vacunados anteriormente, deberá administrarse una segunda dosis de 0,5 ml después de un intervalo de al menos 4 semanas.
- Niños de menos de 6 meses de edad: no se ha establecido la seguridad ni la eficacia de ISTIVAC4. No se dispone de ningún dato.

ORIGINAL

Forma de administración:

La vacuna debe inyectarse por vía intramuscular o subcutánea.

La inyección intramuscular se realiza de preferencia en la región anterolateral del muslo (o en el músculo deltoides si la masa muscular es suficiente) en niños de 6 a 35 meses de edad, o en el músculo deltoides en niños a partir de 36 meses y en adultos.

Precauciones que deben tomarse antes de manipular o administrar este medicamento:

Para consultar las instrucciones de la preparación del medicamento antes de la administración, ver a continuación, la sección Precauciones especiales de eliminación y otras manipulaciones.

Precauciones especiales de eliminación y otras manipulaciones:

Se debe dejar que la vacuna alcance la temperatura ambiente antes de usar.

Agitar antes de usar. Antes de administrar, verifique el contenido visualmente.

La vacuna no debe usarse si hay partículas extrañas en la suspensión.

La eliminación del medicamento no utilizado y de todos los materiales que hayan estado en contacto con él se realizará de acuerdo con la normativa local.

Incompatibilidades:

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

CARACTERÍSTICAS FARMACOLÓGICAS:

Propiedades farmacodinámicas

Grupo farmacoterapéutico: vacuna antigripal, código ATC: J07BB02.

Mecanismo de acción:

ISTIVAC4 proporciona una inmunización activa contra cuatro cepas virales de la gripe (dos subtipos A y dos tipos B) contenidos en la vacuna.

ISTIVAC4 induce la producción de anticuerpos humorales dirigidos contra las hemaglutininas en 2 a 3 semanas. Estos anticuerpos neutralizan los virus de la gripe.

No existe ninguna correlación entre las tasas específicas de los títulos de anticuerpos después de la vacunación con las vacunas antigripales inactivadas, según lo medido por la inhibición de la hemaglutinación (IHA) y la protección contra la gripe, pero se utilizaron los títulos de anticuerpos IHA como medida de la actividad vacunal. En estudios en humanos, los títulos de anticuerpos IHA $\geq 1:40$ se asociaron a una protección contra la gripe hasta en el 50 % de los sujetos.

Dado que los virus de la gripe están en evolución constante, las cepas virales seleccionadas para las vacunas son revisadas por la OMS cada año.

No se ha estudiado la revacunación anual con **ISTIVAC4**. Sin embargo, según la experiencia clínica adquirida con la vacuna trivalente, se recomienda la vacunación anual contra la gripe dada la duración de la inmunidad conferida por la vacuna y porque las cepas del virus de la gripe en circulación pueden cambiar de un año a otro.

Eficacia de ISTIVAC4:

Población pediátrica:

- Niños de 6 a 35 meses de edad:

Se realizó un estudio aleatorizado contra placebo en 4 regiones (África, Asia, América Latina y Europa) sobre 4 temporadas gripales, en más de 5.400 niños de 6 a 35 meses de edad que recibieron dos dosis (0,5 ml) de **ISTIVAC4** (N=2.722), o un placebo (N=2.717) con 28 días de intervalo para evaluar la eficacia de **ISTIVAC4** en la prevención de la gripe biológicamente confirmada, causada por una cepa A y/o B, cualquiera que sea, y causada por cepas similares a las de la vacuna (determinadas por secuenciación).

La gripe biológicamente confirmada se definió como un síndrome pseudogripal [aparición de fiebre $\geq 38^{\circ}\text{C}$ (que persiste al menos 24 horas) al mismo tiempo que al menos uno de los síntomas siguientes: tos, congestión nasal, rinorrea, faringitis, otitis, vómito o diarrea], biológicamente confirmado por la reacción en cadena de la polimerasa-transcriptasa reversa [RT-PCR (*Reverse Transcriptase Polymerase Chain Reaction*)] y/o por cultivo viral.

ORIGINAL

Tabla 1: tasa de ataque de la gripe y eficacia de ISTIVAC4 contra la gripe biológicamente confirmada en niños de 6 a 35 meses de edad

	ISTIVAC4 (N=2.584)		Placebo (N=2.591)		Eficacia
	n	Tasa de ataque de la gripe (%)	n	Tasa de ataque de la gripe (%)	% (IC bilateral a 95 %)
Gripe biológicamente confirmada causada por :					
- Cualquier gripe de tipo A o B	122	4,72	255	9,84	52,03 (40,24 ; 61,66)
- Cepas virales similares a las que contiene la vacuna	26	1,01	85	3,28	69,33 (51,93 ; 81,03)

N : número de niños analizados (población total)

n : número de niños que cumplen los criterios enumerados

IC : intervalo de confianza

Además, un análisis complementario predefinido demostró que **ISTIVAC4** prevenía 56,6% (IC de 95%: 37,0; 70,5) de gripes graves confirmadas biológicamente debidas a cualquier cepa, y 71,7 % (IC de 95 %: 43,7; 86,9) de gripes graves confirmadas biológicamente debidas a cepas similares a las de la vacuna. Por otro lado, los sujetos que recibieron **ISTIVAC4** tuvieron 59,2 % (IC de 95 %: 44,4; 70,4) menos de riesgo de presentar una gripe que necesita consulta médica que los sujetos que recibieron el placebo.

Las gripes graves confirmadas biológicamente se definieron como síndromes pseudogripales

biológicamente confirmados por RT-PCR y/o cultivo viral con al menos uno de los siguientes elementos:

- fiebre > 39,5°C para los sujetos de menos de 24 meses de edad o ≥ 39,0°C para los sujetos de 24 meses y más,
- y/o al menos un síntoma significativo de síndrome pseudogripal que impide la actividad cotidiana (tos, congestión nasal, rinorrea, faringitis, otitis, vómito, diarrea),
- y/o uno de los eventos siguientes: otitis media aguda, infección aguda de las vías respiratorias inferiores (neumonía, bronquiolitis, bronquitis, crup), hospitalización.

- Niños de 3 a 8 años de edad :

Según las respuestas inmunitarias observadas en niños de 3 a 8 años de edad, la eficacia de **ISTIVAC4** en esta población debería ser al menos similar a la eficacia observada en los niños de 6 a 35 meses (ver "Niños de 6 a 35 meses de edad" anteriormente e "Inmunogenicidad de **ISTIVAC4**" a continuación).

Inmunogenicidad de ISTIVAC4:

Estudios clínicos realizados en adultos de 18 a 60 años de edad, en personas de más de 60 años de edad, en niños de 3 a 8 años de edad y en niños de 6 a 35 meses de edad evaluaron la respuesta inmunitaria de **ISTIVAC4** con respecto a la media geométrica de los títulos (MGT) de anticuerpos IHA en el día 21 (para los adultos) y en el día 28 (para los niños), el índice de seroconversión IHA (multiplicación por 4 del valor inverso del título o aumento de un título indetectable [<10] hasta obtener un valor inverso del título ≥ 40) y la MGIT IHA (títulos posteriores/previos a la vacunación).

Un estudio clínico realizado en adultos de 18 a 60 años de edad y en niños de 9 a 17 años de edad describió la respuesta inmunitaria de **ISTIVAC4** con respecto a la MGT de anticuerpos IHA en el día 21. Otro estudio clínico realizado en niños de 9 a 17 años de edad describió la respuesta inmunitaria de **ISTIVAC4**.

ISTIVAC4 indujo una respuesta inmunitaria significativa contra las 4 cepas gripales que contiene la vacuna.

Adultos y personas mayores:

En total, 832 adultos de 18 a 60 años de edad y 831 personas de más de 60 años de edad fueron evaluadas en cuanto a la respuesta inmunitaria después de haber recibido una dosis de **ISTIVAC4**.

Los resultados de inmunogenicidad se presentan en la tabla a continuación:

ORIGINAL

Tabla 2: resultados de inmunogenicidad en adultos de 18 a 60 años de edad y en personas de más de 60 años de edad

Cepa antigénica	18 a 60 años N=832	Más de 60 años N=831
MGT (IC al 95 %)		
A (H1N1) ^{(a)(b)}	608 (563 ; 657)	219 (199 ; 241)
A (H3N2)	498 (459 ; 541)	359 (329 ; 391)
B (Victoria)	708 (661 ; 760)	287 (265 ; 311)
B (Yamagata)	1715 (1607 ; 1830)	655 (611 ; 701)
% de SC (IC al 95 %) ^(c)		
A (H1N1) ^{(a)(b)}	64,1 (60,7 ; 67,4)	45,6 (42,1 ; 49,0)
A (H3N2)	66,2 (62,9 ; 69,4)	47,5 (44,1 ; 51,0)
B (Victoria)	70,9 (67,7 ; 74,0)	45,2 (41,8 ; 48,7)
B (Yamagata)	63,7 (60,3 ; 67,0)	42,7 (39,3 ; 46,2)
MGIT (IC al 95 %) ^(d)		
A (H1N1) ^{(a)(b)}	9,77 (8,69 ; 11,0)	4,94 (4,46 ; 5,47)
A (H3N2)	10,3 (9,15 ; 11,5)	5,60 (5,02 ; 6,24)
B (Victoria)	11,6 (10,4 ; 12,9)	4,61 (4,18 ; 5,09)
B (Yamagata)	7,35 (6,66 ; 8,12)	4,11 (3,73 ; 4,52)

N= número de sujetos para los que están disponibles los datos sobre el criterio de valoración considerado

MGT: media geométrica de los títulos; IC: intervalo de confianza;

^(a) N=833 para el grupo de 18-60 años

^(b) N=832 para el grupo de más de 60 años

^(c) SC: seroconversión o aumento significativo: para los sujetos con un título previo a la vacunación < 10 (1/dil), proporción de sujetos con un título posterior a la vacunación ≥40 (1/dil) y para los sujetos con un título previo a la vacunación ≥ 10 (1/dil), proporción de sujetos con un aumento de 4 veces o más del título previo al título posterior a la vacunación

^(d) MGIT: Media geométrica de los índices individuales de los títulos (títulos posteriores/previos a la vacunación)

Población pediátrica:

- Niños de 9 a 17 años de edad:

En un total de 429 niños de 9 a 17 años de edad que recibieron una dosis de **ISTIVAC4**, la respuesta inmunitaria dirigida contra las 4 cepas contenidas en la vacuna fue similar a la respuesta inmunitaria inducida en adultos de 18 a 60 años de edad.

- Niños de 6 meses a 8 años de edad:

Un total de 863 niños de 3 a 8 años de edad recibieron ya sea una o dos dosis de **ISTIVAC4**, en función de sus antecedentes de vacunación antigripal.

Los niños que recibieron un esquema de una o dos dosis de **ISTIVAC4** presentaron una respuesta inmunitaria similar después de la última dosis de cada uno de los esquemas.

Además de la eficacia de **ISTIVAC4**, la inmunogenicidad de dos dosis de 0,5 ml de **ISTIVAC4**, fue evaluada 28 días después de la última inyección de **ISTIVAC4**, por medio del método IHA en 341 niños de 6 a 35 meses de edad.

Los resultados de inmunogenicidad se presentan en la tabla a continuación:

ORIGINAL

Tabla 3: resultados de inmunogenicidad en niños de 6 meses a 8 años de edad

Cepa antigénica	6-35 meses N=341	3-8 años N=863
MGT (IC a 95 %)		
A (H1N1)	641 (547 ; 752)	971 (896 ; 1052)
A (H3N2)	1071 (925 ; 1241)	1568 (1451 ; 1695)
B (Victoria)	623 (550 ; 706)	1050 (956 ; 1154)
B (Yamagata) ^(a)	1010 (885 ; 1153)	1173 (1078 ; 1276)
% de SC (IC a 95 %) ^(b)		
A (H1N1)	90,3 (86,7 ; 93,2)	65,7 (62,4 ; 68,9)
A (H3N2)	90,3 (86,7 ; 93,2)	64,8 (61,5 ; 68,0)
B (Victoria)	98,8 (97,0 ; 99,7)	84,8 (82,3 ; 87,2)
B (Yamagata) ^(a)	96,8 (94,3 ; 98,4)	88,5 (86,2 ; 90,6)
MGIT (IC a 95 %) ^(c)		
A (H1N1)	36,6 (30,8 ; 43,6)	6,86 (6,24 ; 7,53)
A (H3N2)	42,6 (35,1 ; 51,7)	7,49 (6,72 ; 8,35)
B (Victoria)	100 (88,9 ; 114)	17,1 (15,5 ; 18,8)
B (Yamagata) ^(a)	93,9 (79,5 ; 111)	25,3 (22,8 ; 28,2)

N= número de sujetos para los que están disponibles los datos sobre el criterio de valoración considerado

MGT: media geométrica de los títulos; IC: intervalo de confianza;

^(a) N=862 para el grupo de 3-8 años

^(b) SC: seroconversión o aumento significativo: para los sujetos con un título previo a la vacunación <10 (1/dil), proporción de sujetos con un título posterior a la vacunación ≥40 (1/dil) y para los sujetos con un título previo a la vacunación ≥10 (1/dil), proporción de sujetos con un aumento de 4 veces o más del título posterior a la vacunación

^(c) MGIT: Media geométrica de los índices individuales de los títulos (títulos posteriores/previos a la vacunación)

Estos datos de inmunogenicidad aportan información adicional que respalda los datos de eficacia disponibles en esta población (ver "Eficacia de ISTIVAC4").

Propiedades farmacocinéticas

No aplica.

Datos preclínicos sobre seguridad

Los datos no clínicos de estudios convencionales de toxicología local y administración repetida, de toxicología en las funciones de reproducción y desarrollo y de farmacología de seguridad no mostraron riesgos especiales para los seres humanos.

CONTRAINDICACIONES:

Hipersensibilidad a los principios activos, a alguno de los excipientes incluidos en la sección COMPOSICIÓN o a cualquier compuesto que pudiera estar presente como traza, tales como huevo (ovoalbúmina, proteínas de pollo), neomicina, formaldehído y octoxinol-9.

Se debe posponer la vacunación en caso de infección febril moderada o grave o de enfermedad aguda.

ORIGINAL

ADVERTENCIAS Y PRECAUCIONES:

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

ISTIVAC4 no debe administrarse en ningún caso por vía intravascular.

Al igual que con las demás vacunas administradas por vía intramuscular, esta vacuna debe administrarse con precaución en los sujetos que presentan trombocitopenia o un trastorno de coagulación ya que estos sujetos pueden sangrar después de una administración intramuscular.

Se puede producir síncope (desmayo) como reacción psicógena a la inyección con una aguja después, incluso antes, de cualquier vacunación. Se deben poner en práctica medidas para prevenir cualquier lesión debida a un desmayo y ocuparse de las reacciones de síncope.

ISTIVAC4 tiene como objetivo brindar protección contra las cepas del virus de la gripe a partir de las cuales se preparó la vacuna.

Como con todas las vacunas, la vacunación con **ISTIVAC4** puede no proteger a todas las personas vacunadas.

La respuesta de anticuerpos en los pacientes que presentan una inmunodepresión endógena o iatrógena puede ser insuficiente.

Interferencia con pruebas serológicas:

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

INTERACCIONES CON OTROS MEDICAMENTOS Y OTRAS FORMAS DE INTERACCIÓN:

No se han realizado estudios de interacciones con **ISTIVAC4**.

Con base en la experiencia clínica adquirida con la Vacuna antigripal trivalente de Sanofi Pasteur, **ISTIVAC4** puede ser administrada al mismo tiempo que otras vacunas. Deben usarse lugares de inyección distintos y agujas diferentes en caso de administración concomitante.

La respuesta inmunitaria puede verse reducida si el paciente está recibiendo un tratamiento inmunosupresor.

Tras la vacunación antigripal, se han observado resultados falsamente positivos de las pruebas serológicas que utilizan el método ELISA para detectar los anticuerpos contra HIV1, hepatitis C, y sobre todo HTLV1. La técnica Western Blot descarta los resultados falsamente positivos de las pruebas ELISA. Los resultados falsamente positivos podrían deberse a la respuesta de IgM inducida por la vacuna.

FERTILIDAD, EMBARAZO Y LACTANCIA:

Embarazo

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

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

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

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

Lactancia

ISTIVAC4 puede administrarse durante la lactancia.

Fertilidad

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

ORIGINAL

EFFECTOS SOBRE LA CAPACIDAD PARA CONDUCIR Y UTILIZAR MÁQUINAS:

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

REACCIONES ADVERSAS:

a. Resumen del perfil de tolerancia

La tolerancia de **ISTIVAC4** se evaluó a lo largo de seis ensayos clínicos durante los cuales 3.040 adultos de 18 a 60 años de edad, 1.392 personas de más de 60 años de edad, y 429 niños de 9 a 17 años de edad recibieron una dosis de **ISTIVAC4**, 884 niños de 3 a 8 años de edad recibieron una o dos dosis de **ISTIVAC4** en función de sus antecedentes de vacunación antigripal y 1.614 niños de 6 a 35 meses de edad recibieron dos dosis (0,5 ml) de **ISTIVAC4**.

La mayoría de las reacciones surgieron en general en los 3 días siguientes a la vacunación y se resolvieron de forma espontánea de 1 a 3 días después de su aparición. Estas reacciones fueron de intensidad leve.

Para todas las poblaciones, incluida la totalidad del grupo de niños de 6 a 35 meses de edad, las reacciones adversas informadas con mayor frecuencia después de la vacunación fueron dolor en el lugar de la inyección (entre 52,8% y 56,5% en los niños de 3 a 17 años de edad y adultos, 26,8% en niños de 6 a 35 meses de edad y 25,8% en las personas mayores). En la subpoblación de niños de menos de 24 meses de edad, la reacción adversa informada con mayor frecuencia fue la irritabilidad (32,3%).

En la subpoblación de niños de 24 a 35 meses de edad, la reacción adversa informada con mayor frecuencia fue el malestar (26,8%).

Las otras reacciones adversas informadas con mayor frecuencia después de la vacunación fueron las siguientes:

- En los adultos: cefalea (27,8%), mialgia (23%) y malestar (19,2%),
- En las personas mayores: cefalea (15,6%) y mialgia (13,9%),
- En los niños de 9 a 17 años de edad: mialgia (29,1%), cefalea (24,7%), malestar (20,3%) e hinchazón en el lugar de la inyección (10,7%),
- En los niños de 3 a 8 años de edad: malestar (30,7%), mialgia (28,5%), cefalea (25,7%), hinchazón en el lugar de la inyección (20,5 %), eritema en el lugar de la inyección (20,4%), induración en el lugar de la inyección (16,4%), escalofríos (11,2%).
- En todos los niños de 6 a 35 meses de edad: fiebre (20,4%) y eritema en el lugar de la inyección (17,2%),
- En los niños de menos de 24 meses de edad: pérdida del apetito (28,9 %), llanto anormal (27,1 %), vómito (16,1 %) y somnolencia (13,9 %),
- En los niños de 24 a 35 meses de edad: cefalea (11,9 %) y mialgia (11,6 %).

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

b. Lista tabulada de reacciones adversas

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

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

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

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

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

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

Muy rara ($< 1/10.000$).

Adultos y personas mayores:

El perfil de tolerancia que se presenta a continuación se basa en los datos provenientes de 3.040 adultos de 18 a 60 años de edad y de 1.392 personas de más de 60 años de edad.

ORIGINAL

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

(1) En adultos

(2) Poco frecuente en personas mayores (3) Rara en adultos

(4) En personas mayores

(5) Rara en personas mayores

(6) Frecuente en personas mayores

Población pediátrica:

El perfil de tolerancia que se presenta a continuación se basa en los datos provenientes de 429 niños de 9 a 17 años de edad que recibieron una dosis de **ISTIVAC4** y de 884 niños de 3 a 8 años de edad que recibieron una o dos dosis de **ISTIVAC4** en función de sus antecedentes de vacunación antigripal.

REACCIONES ADVERSAS	FRECUENCIA
Trastornos de la sangre y del sistema linfático	
Trombocitopenia (1)	Poco frecuente
Trastornos psiquiátricos	
Gemidos (2), agitación (2)	Poco frecuentes
Trastornos del sistema nervioso	
Cefalea	Muy frecuente
Sensación de vértigo (2)	Poco frecuente
Trastornos gastrointestinales	
Diarrea, vómitos (2), dolor en la zona abdominal superior (2)	Poco frecuentes
Trastornos musculoesqueléticos y del tejido conjuntivo	
Mialgia	Muy frecuente
Artralgia (2)	Poco frecuente
Trastornos generales y alteraciones en el lugar de administración	
Malestar, escalofríos (3) Dolor en el lugar de la inyección, hinchazón en el lugar de la inyección, eritema en el lugar de la inyección (3), induración en el lugar de la inyección (3)	Muy frecuentes
Fiebre Equimosis en el lugar de la inyección	Frecuentes

ORIGINAL

Fatiga (2)	Poco frecuentes
Calor en el lugar de la inyección (2), prurito en el lugar de la inyección (4)	
(1) Informada en un niño de 3 años de edad	(2) Informados en niños de 3 a 8 años de edad
(3) Frecuentes en niños de 9 a 17 años de edad	(4) Informados en niños de 9 a 17 años de edad

El perfil de tolerancia que se presenta a continuación se basa en datos que provienen de 1.614 niños de 6 a 35 meses de edad que recibieron dos dosis de **ISTIVAC4**.

REACCIONES ADVERSAS	FRECUENCIA
Trastornos del sistema inmunológico	
Hipersensibilidad	Poco frecuente
Reacciones alérgicas como prurito generalizado, erupción papulosa	Rara
Trastornos del sistema nervioso	
Cefalea (1)	Muy frecuente
Trastornos gastrointestinales	
Vómito (2)	Muy frecuente
Diarrea	Poco frecuente
Trastornos musculoesqueléticos y del tejido conjuntivo	
Mialgia (3)	Muy frecuente
Trastornos generales y alteraciones en el lugar de administración	
Irritabilidad (4), pérdida del apetito (4), llanto anormal (5), malestar (3), fiebre, somnolencia (5), dolor/sensibilidad en el lugar de la inyección, eritema en el lugar de la inyección	Muy frecuentes
Escalofríos (1) Induración en el lugar de la inyección, hinchazón en el lugar de la inyección, equimosis en el lugar de la inyección	Frecuentes
Erupción en el lugar de la inyección, prurito en el lugar de la inyección, síndrome pseudogripal	Raras

(1) Informados en niños de 24 meses de edad y más

(2) Poco frecuentes en niños de 24 meses de edad y más

(3) Raros en niños de menos de 24 meses de edad

(4) Raros en niños de 24 meses de edad y más

(5) Informados en niños de menos de 24 meses de edad

En los niños de 6 meses a 8 años de edad, el perfil de tolerancia de **ISTIVAC4** fue el mismo después de la primera y la segunda inyección, con una tendencia a una incidencia menor de reacciones adversas después de la segunda inyección con respecto a la primera en niños de 6 a 35 meses de edad.

c. Posibles reacciones adversas

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

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

- **Trastornos del sistema inmunológico**
 - Reacción alérgica grave: choque
 - Reacciones alérgicas: erupción, eritema generalizado
- **Trastornos del sistema nervioso**
 - Síndrome de Guillain-Barré (SGB), neuritis, neuralgia, convulsiones, encefalomiелitis
- **Trastornos vasculares**
 - Vasculitis, tales como púrpura de Henoch-Schonlein, con afección renal transitoria en algunos casos.

d. Otras poblaciones especiales

El perfil de tolerancia de **ISTIVAC4** observado en un número limitado de sujetos que presentan comorbilidad incluso en los estudios clínicos no difiere del observado en la población general.

Además, los estudios realizados con la Vacuna antigripal trivalente de Sanofi Pasteur en pacientes que han tenido un trasplante de riñón y pacientes asmáticos no mostraron ninguna diferencia importante en términos del perfil de tolerancia de la Vacuna antigripal trivalente de Sanofi Pasteur en estas poblaciones.

ORIGINAL

Notificación de sospechas de reacciones adversas

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

SOBREDOSIS:

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

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

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

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

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

PRESENTACIONES:

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

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

Puede ser que solamente estén comercializadas algunas presentaciones.

CONDICIONES DE CONSERVACIÓN Y ALMACENAMIENTO:

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

PERÍODO DE VIDA ÚTIL:

Utilizar solo hasta la fecha autorizada que figura en la caja

MANTENER FUERA DEL ALCANCE Y LA VISTA DE LOS NIÑOS

Especialidad Medicinal Autorizada por el Ministerio de Salud

CERTIFICADO N° 58.593

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

Elaborada en Francia por:

SANOFI PASTEUR

Parc Industriel d'Incarville - 27100 - VAL DE REUIL - FRANCIA

SANOFI WINTHROP INDUSTRIE

1051 Boulevard industriel Zone Industrielle - 76580 - LE TRAIT - FRANCIA

Importado por:

SANOFI PASTEUR S.A.

Cuyo 3532 (1640) Martínez - Provincia de Buenos Aires

Dirección Técnica: Dra Roxana MONTEMILONE - Farmacéutica

Calle 8 N° 703 (esquina 5) - (1629) - Parque Industrial Pilar - Provincia de Buenos Aires

ARG HS2020

Fecha de última revisión:

Aprobado por Disposición N°



República Argentina - Poder Ejecutivo Nacional
2020 - Año del General Manuel Belgrano

Hoja Adicional de Firmas
Anexo

Número:

Referencia: PROSPECTO ISTIVAC 4

El documento fue importado por el sistema GEDO con un total de 10 pagina/s.

Digitally signed by GESTION DOCUMENTAL ELECTRONICA - GDE
Date: 2020.03.06 14:42:09 -03:00

Digitally signed by GESTION DOCUMENTAL
ELECTRONICA - GDE
Date: 2020.03.06 14:41:39 -03:00

INFORMACIÓN PARA EL PACIENTE

ISTIVAC4

VACUNA ANTIGRI PAL TETRAVALENTE (INACTIVADA, DE VIRUS FRACCIONADOS)

Temporada 2020

Suspensión inyectable en jeringa prellenada

Vía Intramuscular o Subcutánea

Industria de origen: Francesa

Venta bajo receta

Lea todo el prospecto detenidamente antes de que usted o su hijo sean vacunados porque contiene información importante para usted.

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

Contenido de este prospecto

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

1 ¿QUÉ ES ISTIVAC4 Y PARA QUÉ SE UTILIZA?

Grupo farmacoterapéutico: vacuna contra la gripe – código ATC: J07BB02.

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

ISTIVAC4 debe usarse según las recomendaciones oficiales.

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

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

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

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

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

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

ORIGINAL

No use ISTIVAC4:

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

Advertencias y precauciones:

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

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

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

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

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

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

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

Niños:

No se recomienda el uso de **ISTIVAC4** en niños menores de 6 meses de edad.

Uso de ISTIVAC4 con otros medicamentos:

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

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

ISTIVAC4 con alimentos, bebidas y alcohol: No aplica.

Embarazo y lactancia:

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

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

Conducción y uso de máquinas:

La influencia de **ISTIVAC4** sobre la capacidad para conducir y utilizar máquinas es nula o insignificante.

ISTIVAC4 contiene potasio y sodio:

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

ORIGINAL

3. ¿CÓMO USAR ISTIVAC4?

Posología:

Los adultos reciben una dosis de 0,5 ml.

Uso en los niños

Los niños de 6 meses a 17 años de edad reciben una dosis de 0,5 ml.

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

Cómo se administra ISTIVAC4:

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

Si usted o su hijo usan más ISTIVAC4 del que debe:

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

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

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

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

Si usted o su hijo olvidan usar ISTIVAC4: No aplica.

Si usted o su hijo interrumpen el uso de ISTIVAC4: No aplica.

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

4. POSIBLES EFECTOS ADVERSOS

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

Reacciones alérgicas

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

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

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

Otros efectos adversos informados en adultos y personas mayores:

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

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

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

ORIGINAL

- Fiebre (2), escalofríos, reacciones en el lugar de la inyección: enrojecimiento (eritema), hinchazón, endurecimiento (induración).
(2) Poco frecuentes en las personas mayores

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

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

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

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

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

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

- Dolor de cabeza, dolor muscular (mialgia), malestar, escalofríos (5), reacciones en el lugar de la inyección: dolor, hinchazón, enrojecimiento (eritema) (5), endurecimiento (induración) (5).
(5) Frecuentes en niños de 9 a 17 años de edad

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

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

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

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

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

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

Otros efectos adversos informados en niños de 6 a 35 meses de edad:

Muy frecuente (que puede afectar a más de una de cada 10 personas):

- Vómito (1), dolor muscular (mialgia) (2), irritabilidad (3), pérdida del apetito (3), sensación general de malestar (2), fiebre.

(1) Poco frecuente en niños de 24 a 35 meses de edad (2) Raro en niños de menos de 24 meses de edad

(3) Raro en niños de 24 a 35 meses de edad

- Reacciones en el lugar de la inyección: dolor/sensibilidad, enrojecimiento (eritema)
- Dolor de cabeza: visto únicamente en niños a partir de 24 meses de edad.
- Somnolencia, llanto inhabitual: vistos únicamente en niños de menos de 24 meses.

Frecuente (que puede afectar hasta una de cada 10 personas):

- Escalofríos: vistos únicamente en niños de 24 meses de edad y más.
- Reacciones en el lugar de la inyección: endurecimiento (induración), hinchazón, amoratamiento (equimosis).

Poco frecuente (que puede afectar hasta una de cada 100 personas):

- Diarrea, hipersensibilidad.

Raro (que puede afectar hasta una de cada 1000 personas):

- Síndrome pseudogripal, reacción en el lugar de la inyección: erupción, prurito (picor).

ORIGINAL

En los niños de 6 meses a 8 años de edad que recibieron 2 dosis, los efectos adversos fueron los mismos después de la primera y después de la segunda dosis. En los niños de 6 a 35 meses de edad, pueden producirse menos efectos adversos después de la segunda dosis.

Cuando se ven, los efectos adversos aparecen en general en los 3 días después de la vacunación y desaparecen por sí mismos de 1 a 3 días después de haber empezado. Los efectos adversos observados fueron de intensidad leve.

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

Se informaron los efectos adversos siguientes después de la administración de la Vacuna Antigripal Trivalente de Sanofi Pasteur. Es posible que se presenten estos efectos adversos con **ISTIVAC4**:

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

Comunicación de efectos adversos:

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

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

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

5. CONSERVACIÓN DE ISTIVAC4

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

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

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

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

6. CONTENIDO DEL ENVASE E INFORMACIÓN ADICIONAL

Composición de ISTIVAC4

Para una dosis de 0,5 ml *los principios activos son*: virus de la gripe (inactivado, fraccionado) de las cepas siguientes*:

A/Brisbane/02/2018 (H1N1)pdm09 - cepa análoga (A/Brisbane/02/2018, IVR-190).....	15 mcg HA**
A/South Australia/34/2019 (H3N2) - cepa análoga (A/South Australia/34/2019, IVR-197)....	15 mcg HA**
B/Washington/02/2019 - cepa análoga (B/Washington/02/2019, tipo salvaje)	15 mcg HA**
B/Phuket/3073/2013 - cepa análoga (B/Phuket/3073/2013, tipo salvaje).....	15 mcg HA**

* cultivadas en huevos fertilizados de gallinas provenientes de lotes sanos.

** hemaglutinina.

Esta vacuna cumple con las recomendaciones de la OMS (Organización Mundial de la Salud) (en el Hemisferio Sur) para Temporada 2020.

ORIGINAL

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

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

Qué es ISTIVAC4 y contenido del envase:

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

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

Puede que solamente estén comercializados algunos tamaños de envases.

Esta información está destinada únicamente a profesionales del sector sanitario.

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

Se debe dejar que la vacuna alcance la temperatura ambiente antes de usar.

Agitar antes de usar. Antes de administrar, verifique el contenido visualmente.

La vacuna no debe usarse si hay partículas extrañas en la suspensión.

No debe mezclarse con otros medicamentos en la misma jeringa.

Esta vacuna no debe inyectarse directamente en un vaso sanguíneo.

Ver también la sección 3. **¿CÓMO USAR ISTIVAC4?**

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

Especialidad medicinal autorizada por el Ministerio de Salud
CERTIFICADO N° 58.593

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

Elaborada en Francia por:

SANOPI PASTEUR

Parc Industriel d'Incarville - 27100 - VAL DE REUIL - FRANCIA

SANOPI WINTHROP INDUSTRIE

1051 Boulevard industriel Zone Industrielle - 76580 - LE TRAIT - FRANCIA

Importado por

SANOPI PASTEUR S.A.

Cuyo 3532 (1640) Martínez - Provincia de Buenos Aires

Dirección Técnica: Dra Roxana MONTEMILONE - Farmacéutica

Calle 8 N° 703 (esquina 5) - (1629) - Parque Industrial Pilar - Provincia de Buenos Aires

ARG HS2020

Fecha de última revisión:

Aprobado por Disposición N°



República Argentina - Poder Ejecutivo Nacional
2020 - Año del General Manuel Belgrano

Hoja Adicional de Firmas
Anexo

Número:

Referencia: INFO PACIENTE ISTIVAC 4

El documento fue importado por el sistema GEDO con un total de 6 pagina/s.

Digitally signed by GESTION DOCUMENTAL ELECTRONICA - GDE
Date: 2020.03.06 14:41:29 -03:00

Digitally signed by GESTION DOCUMENTAL
ELECTRONICA - GDE
Date: 2020.03.06 14:41:29 -03:00