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

Disposición

Número: DI-2020-1619-APN-ANMAT#MS

CIUDAD DE BUENOS AIRES
Miércoles 25 de Marzo de 2020

Referencia: EX-2020-05376829-APN-DGA#ANMAT

VISTO el EX2020-05376829-APN-DGA#ANMAT del Registro de esta Administración Nacional; y

CONSIDERANDO:

Que por las presentes actuaciones la firma GADOR S.A., solicita la autorización del nuevo prospecto para la especialidad medicinal denominada GAMMATET-T 500 UI y 250 UI/Globulina Tetánica Inmune-Toxoide Tetánico forma farmacéutica: INYECTABLE, autorizado por el certificado N° 34.636.

Que la documentación presentada se encuadra dentro de los alcances de las normativas vigentes, Ley de Medicamentos Nº 16.463 y el Decreto Nº 150/92.

Que en el IF-2020-09846924-APN-DGA#ANMAT de las actuaciones referenciadas en el Visto de la presente, obra el informe técnico de evaluación 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 la firma GADOR S.A., el nuevo prospecto para la especialidad medicinal denominada GAMMATET-T 500 UI y 250 UI/Globulina Tetánica Inmune-Toxoide Tetánico forma farmacéutica: INYECTABLE, autorizado por el certificado N° 34.636.

ARTÍCULO 2°.- Acéptase el texto del Prospecto que consta en el Anexo IF-2020-14934649-APN-DECBR#ANMAT.

ARTÍCULO 3°. – Practíquese la atestación correspondiente en el Certificado Nº 34.636 cuando el mismo se presente acompañado de la presente Disposición.

ARTICULO 4°- 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. Cumplido, archívese.

EX2020-05376829-APN-DGA#ANMAT

Digitally signed by GARAY Valeria Teresa
Date: 2020.03.25 18:05:54 ART
Location: Ciudad Autónoma de Buenos Aires

Valeria Teresa Garay
Subadministradora Nacional
Administración Nacional de Medicamentos, Alimentos y Tecnología Médica

Digitally signed by GESTION DOCUMENTAL ELECTRONICA - GDE
Date: 2020.03.25 18:06:38 -03:00

GAMMATET®-T 250 UI

GAMMATET®-T 500 UI

Globulina tetánica inmune

Toxoide tetánico

Inyectable intramuscular

Envase combinado

Venta bajo receta | Industria Argentina

COMPOSICIÓN

Cada jeringa prellenada contiene:	**250 UI***	**500 UI***
Globulina tetánica inmune humana termotratada	165,0 mg	330,0 mg
Ácido aminoacético	20,5 mg	41,0 mg
Cloruro de sodio	4,4 mg	8,8 mg
Agua destilada esterilizada c.s.p.	1,0 ml	2,0 ml

**UI: Unidad Internacional. De acuerdo a las normas para sustancias biológicas Nº 27 de la OMS.*

Cada ampolla contiene:		
Toxoide tetánico adsorbido	75 UI*	75 UI*
Hidróxido de Aluminio	1,0 mg	1,0 mg
Solución fisiológica c.s.p.	0,5 ml	0,5 ml

**UI: Unidad Internacional. De acuerdo a las normas para sustancias biológicas Nº 8 y 10 (versión 1989) de la OMS.*

ACCIÓN TERAPÉUTICA

Inmunoterapia pasiva mediante el aporte de anticuerpos tetánicos preformados (globulina tetánica inmune humana termotratada) y comienzo de la inmunización activa antitetánica (toxoide tetánico adsorbido en hidróxido de aluminio).

Código ATC: J07AM52.

INDICACIONES

GAMMATET®-T está indicado para la profilaxis activa y pasiva contra el tétanos, en pacientes cuyo grado de inmunización activa es incierta, incompleta o nunca fue realizada, a partir de los siete años de edad.

ACCIÓN FARMACOLÓGICA

Globulina tetánica inmune humana termotratada

La globulina tetánica inmune humana termotratada contenida en GAMMATET®-T es una solución estéril de inmunoglobulina hiperinmune, principalmente inmunoglobulina G (IgG), que contiene 15-18% de proteínas, de las cuales no menos del 90% corresponden a gammaglobulina. Este producto ha sido elaborado a partir de un gran pool de plasma, obtenido de individuos inmunizados con toxoide

Gador S.A.
Gustavo H. Ostuni
Apoderado
D.N.I. 13.653.713

Gador S.A.
Rosana M. Hilal
Co-Directora Técnica
Mat. Nº 14.086

tetánico. La solución se estabiliza con 0,21-0,32 moles de glicina. El pH se ajusta a 6,4-7,2 de acuerdo a lo requerido, con carbonato de sodio o ácido acético.

Se ha señalado el valor terapéutico que posee la administración de 3000 a 6000 unidades de globulina tetánica inmune humana termotratada, conjuntamente con otros medicamentos y cuidados especiales de enfermería para el tratamiento del tétanos establecido.

Toxoide-tetánico adsorbido en aluminio

El toxoide tetánico adsorbido es preparado a partir de cultivos de *Clostridium tetani* en un medio semi-sintético libre de proteínas. La toxina tetánica producida por el bacilo es detoxificada con formaldehído formando toxoide tetánico. El hidróxido de aluminio es utilizado como adyuvante para retardar la adsorción de los antígenos tetánicos.

Esto prolonga e incrementa las propiedades antigénicas del preparado.

Luego de la administración intramuscular del toxoide tetánico adsorbido, se induce la formación de anticuerpos anti-toxina tetánica.

La mayoría de los pacientes alcanzan niveles protectores de anticuerpos después de la segunda dosis que se administra a los 30 días. Un pequeño porcentaje alcanza esos niveles después de una tercera dosis, que se inyecta entre 6 meses y un año más tarde.

Administración simultánea de globulina tetánica inmune humana termotratada y toxoide tetánico adsorbido

Mientras que la globulina tetánica inmune humana termotratada brinda, al aportar anticuerpos preformados, una protección precoz, el toxoide tetánico adsorbido en hidróxido de aluminio induce el comienzo de la vacunación activa (protección tardía). Esta última será completa cuando se haya administrado otra dosis a los 30 días y una tercera dosis a los 6-12 meses.

Como recién luego de la segunda dosis de toxoide se alcanzan niveles protectores de anticuerpos en la mayoría de las personas, la administración simultánea asegura aún más la obtención de niveles de anticuerpos sanguíneos protectores, evitando el eventual tétanos postsérico.

Gador S.A.
Gustavo H. Ostuni
Apoderado
D.N.I. 13.653.713

Gador S.A.
Rosana M. Hilal
Co-Directora Técnica
Mat. Nº 14.086

FARMACOCINETICA

Globulina tetánica inmune humana termotratada

Los niveles pico de la globulina tetánica inmune humana termotratada se obtienen luego de 2 días de efectuada la inyección intramuscular. La vida media en individuos con niveles normales de IgG es de aproximadamente 23 días. El metabolismo de la inmunoglobulina G (IgG) y sus complejos, tienen lugar principalmente en las células del sistema reticuloendotelial.

La vacuna antitetánica presenta una buena absorción por vía intramuscular.

Toxoide tetánico adsorbido en hidróxido de aluminio

La mayor parte de las personas obtienen niveles protectores antitetánicos luego de la segunda dosis. Una proporción menor de pacientes requiere una tercera dosis, administrada un año más tarde.

La duración de la inmunización completa (tres dosis) que brinda el toxoide adsorbido en hidróxido de aluminio no es totalmente conocida, pero se acepta que luego de administrada la misma o de efectuado un refuerzo, dura 10 años.

El toxoide tetánico, absorbido en hidróxido de aluminio, presenta una absorción lenta consiguiendo un estímulo antigénico más prolongado, lo que conduce a una producción de mayor nivel de anticuerpos. El toxoide es fagocitado por el sistema retículoendotelial donde es digerido y solubilizado.

POSOLOGIA Y FORMA DE ADMINISTRACIÓN

Profilaxis antitetánica

Las medidas profilácticas más importantes, consisten en la cuidadosa limpieza de las heridas asociado a la eliminación de tejido necrótico, si correspondiese.

La inmunización pasiva está indicada en todos los casos en donde la injuria tisular involucre el riesgo de infección tetánica o en aquellos casos donde no exista absoluta certeza de que el esquema de vacunación se halla realizado por completo o el estado de inmunización es insuficiente o cuando el paciente se encuentre imposibilitado de responder al profesional tratante sobre su estado de vacunación.

El plan de inmunización se completa administrando la vacuna antitetánica en base al siguiente esquema:

1° Refuerzo: 4 semanas después de haber aplicado GAMMATET®-T.

2° Refuerzo: 12 meses luego de haber aplicado el anterior.

En pacientes que presenten heridas con menos de 12 hs de evolución y el riesgo de infección no sea extremadamente alto, la dosis aconsejada es de 250 UI.

Gador S.A.
Gustavo H. Ostuni
Apoderado
D.N.I. 13.653.713

Gador S.A.
Rosana M. Hilal
Co-Directora Técnica
Mat. N° 14.086

En pacientes con heridas que tienen más de 12 hs de evolución, heridas que contengan cuerpos extraños, que estuvieran infectadas o en adultos cuyo peso corporal es superior a 90 kg, se deberá administrar GAMMATET®-T 500 UI.

En intervenciones quirúrgicas se administrará GAMMATET®-T 500 UI en el período preoperatorio inmediato y luego se completará el esquema de vacunación según el estado inmunológico previo.

De haberse cumplido el plan de inmunización completo o el refuerzo consecutivo a una primoinmunización completa, la inmunidad adquirida cubre un período de entre 5 a 10 años, debiendo realizarse revacunaciones cada 10 años con el objetivo de mantener la inmunidad adquirida. Esta revacunación deberá realizarse mediante la aplicación de una dosis de vacuna antitetánica.

Modo de Administración

Administrar el contenido de la jeringa prellenada con gammaglobulina y el de la ampolla con toxoide inmediatamente una después de la otra, en distinto sitio de inyección (nalga contralateral), con distinta aguja y jeringa, **por vía intramuscular exclusivamente.**

No deberá ser aplicado por vía intravenosa.

Con dosis mayores a 5 ml, debe dividirse y administrarse en distintos sitios de aplicación.

El contenido de ambos envases debe adquirir la temperatura corporal antes de ser inyectado.

CONTRAINDICACIONES

Hipersensibilidad conocida a las inmunoglobulinas, al toxoide o a sus componentes. En pacientes con trombocitopenia severa u otros trastornos de la coagulación sanguínea, no se debe administrar gammaglobulina antitetánica por vía intramuscular.

GAMMATET®-T no debe ser administrado por vía intravascular.

ADVERTENCIAS

Cuando se administran productos preparados a partir de plasma humano la trasmisión de virus y agentes patógenos, conocidos o desconocidos hasta el momento, no puede excluirse de manera absoluta.

La gammaglobulina antitetánica debe ser aplicada por vía intramuscular profunda y lo más lentamente posible. Para esto, el profesional deberá instaurar las medidas de asepsia correspondientes y utilizar la técnica para la aplicación por esta vía a los efectos de evitar daños sobre los nervios y/o lesiones vasculares.

La administración errónea de gammaglobulina antitetánica por vía intravascular puede provocar shock en el paciente tratado.

Gador S.A.
Gustavo H. Ostuni
Apoderado
D.N.I. 13.653.713

Gador S.A.
Rosana M. Hilal
Co-Directora Técnica
Mat. Nº 14.086

Las reacciones alérgicas a la gammaglobulina antitetánica, administrada por vía intramuscular, son poco frecuentes. En casos de presunción de reacciones alérgicas o anafilácticas, se deberá interrumpir la aplicación inmediatamente y se implementarán las acciones médicas necesarias y previstas para tal situación.

Luego de la administración de gammaglobulina antitetánica, los pacientes deberán permanecer bajo observación, por lo menos durante 20 minutos.

En raras ocasiones, en formas especiales de agammaglobulinemia o hipogammaglobulinemia, pueden ocurrir reacciones anafilácticas por presencia de vestigios de IgA y en pacientes que han tenido una reacción atípica luego de una transfusión sanguínea o de derivados de ésta.

Administrar con precaución en pacientes con historia previa de reacciones alérgicas sistémicas luego de la administración de preparados con inmunoglobulinas.

El toxoide tetánico no debe ser administrado en pacientes que recibieron un refuerzo el año precedente, ni para tratar tétanos; sí debe ser administrado en pacientes postétanos, dado que la enfermedad no deja inmunidad. No se recomienda la vacunación simultánea con las siguientes vacunas: cólera, tifus y peste. No utilizar la vía intradérmica. Si luego de la administración de toxoide el paciente tiene una reacción de hipersensibilidad con fiebre de más de 39°C (fenómeno tipo Arthus), esto estaría indicando altos niveles de antitoxina tetánica, no debiéndose administrar el mismo por ninguna razón, incluso ante heridas, hasta transcurridos 10 años.

Síndrome de Guillain Barre: Este síndrome neurológico, ha sido descripto en pacientes luego de haber recibido toxoide tetánico.

PRECAUCIONES

Se deberá tener especial precaución al administrar GAMMATET®-T en pacientes febriles. El médico tratante deberá evaluar la lesión potencialmente tetanígena y el cuadro clínico del paciente antes de la administración.

GAMMATET®-T contiene en su composición hidróxido de aluminio, que al ser agitado antes de su aplicación le confiere una distribución homogénea. Al ser aplicada por vía intramuscular, rara vez provoca reacciones locales en el sitio de la inyección. Si en algún caso aislado de produjera alguna reacción local, la misma podría estar acompañada de febrícula, desapareciendo espontáneamente sin que ello afecte la actividad terapéutica de GAMMATET®-T.

No se recomienda efectuar con globulina tetánica inmune humana pruebas intradérmicas para determinar la sensibilidad, pues la inyección de pequeñas dosis a este nivel puede ocasionar reacciones locales no alérgicas que, interpretadas erróneamente, privan al paciente del

Gador S.A.
Gustavo H. Ostuni
Apoderado
D.N.I. 13.653.713

Gador S.A.
Rosana M. Hilal
Co-Directora Técnica
Mat. Nº 14.086

tratamiento adecuado. La administración por vía intramuscular de GAMMATET®-T raramente causa reacciones sistémicas.

Interacciones farmacológicas

La globulina tetánica inmune humana termotratada puede interferir la respuesta a las vacunas a virus vivos como sarampión, rubéola, gripe, paperas, varicela, poliomielitis. Estas vacunas deben ser diferidas 3 meses después de la administración de globulina tetánica inmune.

En el caso de la vacuna antisarampionosa, este período se puede prolongar hasta un año. Por ello, en los pacientes que recibieron vacunación antisarampionosa se debe controlar el nivel de anticuerpos.

El toxoide adsorbido no debe administrarse durante la terapia de reemplazo con corticoides sin que hayan transcurrido más de 2 semanas de su interrupción, ya que su respuesta antigénica puede verse disminuida.

GAMMATET®-T no debe ser mezclado con otros medicamentos y debe ser aplicado por separado en una inyección.

Carcinogénesis, mutagénesis, tumorogénesis

No han sido estudiadas.

Embarazo y reproducción

La seguridad de su uso en el embarazo no ha sido estudiada en trabajos clínicos controlados, aunque la gran experiencia adquirida con IgG anti-D indica que no es esperable encontrar efectos adversos sobre el embarazo, el feto o el recién nacido.

No existen antecedentes de eventos adversos significativos con la administración del toxoide tetánico adsorbido en hidróxido de aluminio.

Empleo en pediatría

No han sido descriptas hasta la actualidad precauciones especiales. La respuesta inmune al toxoide puede estar disminuida.

Empleo en geriatría

No han sido descriptas hasta la actualidad precauciones especiales en pacientes hasta los 65 años de edad.

REACCIONES ADVERSAS

La administración de globulina tetánica inmune humana termotratada puede alterar la capacidad de generar anticuerpos o la aparición de nuevos tipos de anticuerpos como los antivirales, antibacterianos y antitóxicos. Durante la administración de altas dosis puede disminuir la complementemia por consumo.

Gador S.A.
Gustavo H. Ostuni
Apoderado
D.N.I. 13.653.713

Gador S.A.
Rosana M. Hilal
Co-Directora Técnica
Mat. Nº 14.086

La sensibilización por inyecciones repetidas de IgG es extremadamente rara, durante las inyecciones de rutina de un gran número de personas ha ocurrido en muy pocos casos edema angioneurótico, síndrome nefrótico y reacción anafilactoidea.

Raramente han sido descriptas reacciones anafilácticas/anafilactóides, como disnea, opresión en el pecho, erupción cutánea, urticaria y sensación de calor.

En raras ocasiones las inmunoglobulinas humanas pueden producir hipotensión brusca y en casos aislados shock anafiláctico, aún en los pacientes que no hayan manifestado sensibilidad alguna en administraciones previas.

El índice fagocítico puede encontrarse aumentado.

Reacciones en el sitio de la inyección: dolor local, rubor, induración, edema, hematoma y sensibilidad. Estas reacciones son más frecuentes cuando se realizan inoculaciones superficiales. Eventualmente, puede ocurrir una elevación transitoria de la temperatura corporal.

Otras reacciones descriptas en la bibliografía internacional pueden incluir:

Generales. *Raras:* escalofríos y fiebre que no duran más de pocas horas.

Alérgicas. *Raras:* urticaria, prurito, eritema, congestión, edema angioneurótico, reacciones anafilácticas, enfermedad del suero.

Neurológicas. *Raras:* neuropatía periférica, Síndrome de Guillain Barré, neuritis braquial, cefalea, mareos.

Renales. *Raras:* síndrome nefrótico.

Locales. *Ocasionales:* dolor y sensibilización.

Musculoesquelético. *Raras:* mialgias, hipotonía, dolores articulares.

Digestivo. *Raras:* náuseas, vómitos.

Los pacientes que desarrollaron reacciones tenían un alto nivel de antitoxina circulante.

SOBREDOSIFICACION

No existe información disponible al respecto, los datos clínicos sobre preparados de IgG o del toxoide adsorbido en hidróxido de aluminio administrados por vía intramuscular sugieren que sólo son esperables manifestaciones como dolor, irritación y nódulos locales.

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

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

HOSPITAL ALEJANDRO POSADAS: (011) 4654-6648/4658-7777

Optativamente otros Centros de intoxicaciones".

Gador S.A.
Gustavo H. Ostuni
Apoderado
D.N.I. 13.653.713

Gador S.A.
Rosana M. Hilal
Co-Directora Técnica
Mat. Nº 14.086

PRESENTACIÓN

GAMMATET®-T 250 UI: 1 jeringa prellenada con 250 UI de antitoxina tetánica (con su respectiva aguja esterilizada descartable) y 1 ampolla con 75 UI de toxoide tetánico adsorbido en hidróxido de aluminio con su respectiva jeringa y aguja esterilizadas descartable.

GAMMATET®-T 500 UI: 1 jeringa prellenada con 500 UI de antitoxina tetánica (con su respectiva aguja esterilizada descartable) y 1 ampolla con 75 UI de toxoide tetánico adsorbido en hidróxido de aluminio con su respectiva jeringa y aguja esterilizadas descartable.

CONDICIONES DE CONSERVACIÓN Y ALMACENAMIENTO

Mantener entre 2ºC y 8ºC. No congelar. Proteger de la luz.

"Este producto ha sido elaborado con métodos de inactivación recomendados por la Organización Mundial de la Salud, para evitar la transmisión de virus y agentes patógenos. No obstante, su presencia no puede descartarse en forma absoluta."

MANTENER TODOS LOS MEDICAMENTOS FUERA DEL ALCANCE DE LOS NIÑOS.

GADOR S.A.

Darwin 429 - C1414CUI - C.A.B.A. - Tel: 4858-9000.

Director Técnico: Jorge N. Naquit, Farmacéutico y Lic. en Ciencias Farmacéuticas.

Especialidad Medicinal Autorizada por el Ministerio de Salud.

Certificado N° 34.636

Fecha última revisión:

Gador S.A.
Gustavo H. Ostuni
Apoderado
D.N.I. 13.653.713

Gador S.A.
Rosana M. Hilal
Co-Directora Técnica
Mat. Nº 14.086

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

Hoja Adicional de Firmas
Anexo

Número: IF-2020-14934649-APN-DECBR#ANMAT

CIUDAD DE BUENOS AIRES
Viernes 6 de Marzo de 2020

Referencia: PROSPECTO GAMMATET-T EX-2020-05376829

El documento fue importado por el sistema GEDO con un total de 8 pagina/s.

Digitally signed by GESTION DOCUMENTAL ELECTRONICA - GDE
Date: 2020.03.06 14:41:22 -03:00

Patricia Ines Aprea
Jefe I
Dirección de Evaluación y Control de Biológicos y Radiofármacos
Administración Nacional de Medicamentos, Alimentos y Tecnología Médica

Digitally signed by GESTION DOCUMENTAL ELECTRONICA - GDE
Date: 2020.03.06 14:41:58 -03:00