



Ministerio de Salud
Secretaría de Políticas,
Regulación e Institutos
ANMAT

DISPOSICIÓN N°

7753

BUENOS AIRES, 14 NOV 2014

VISTO el Expediente N° 1-47-0000-021014-13-7 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 autorización de nuevo prospecto, rótulo e información para el paciente para la especialidad medicinal denominada IMOGAM RABIA ®/ INMUNOGLOBULINA ANTIRRABICA, Forma farmacéutica: SOLUCION INYECTABLE, autorizada por Certificado N° 37339.

Que la documentación presentada se encuadra dentro de los alcances de las normativas vigentes, Ley de Medicamentos 16463, Decreto 150/92.

Que a fojas 97 y 98 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 Radiofarmacos del Instituto Nacional de Medicamentos.

Que se actúa en ejercicio de las facultades conferidas por los Decretos Nros. 1490/92 y 1886/14.



Ministerio de Salud
Secretaría de Políticas,
Regulación e Institutos
ANMAT

DISPOSICIÓN N° 7753

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. los rótulos y prospectos que obran a fojas 67 a 69 para rótulos, 70 a 85 para prospectos, , anulando los anteriores, y la información para el paciente que obra a fojas 85 a 96, para la especialidad medicinal denominada IMOGAM RABIA ®/ INMUNOGLOBULINA ANTIRRABICA, Forma farmacéutica: SOLUCION INYECTABLE, autorizada por el Certificado N° 37339, desglosándose los rótulos de fojas 67 y prospectos 70 a 74; y fojas 85 a 88 para información para el paciente.

ARTÍCULO 2º.- Practíquese la atestación correspondiente en el Certificado N° 37339, cuando el mismo se presente acompañado de la copia autenticada de la presente Disposición.

ARTÍCULO 3º.- Regístrese; por la Mesa de Entradas notifíquese al interesado, haciéndole entrega de la copia autenticada de la presente disposición conjuntamente con los prospectos y Anexos, gírese al Departamento de Registro a los fines de confeccionar el legajo correspondiente, Cumplido, Archívese.

EXPEDIENTE N° 1-47-0000-021014-13-7

DISPOSICION N°

7753

- 2 -

Ing. ROGELIO LOPEZ
Administrador Nacional
A.N.M.A.T.

ORIGINAL

775



Proyecto de Información para el Paciente

INFORMACIÓN PARA EL PACIENTE

IMOGAM RABIA 150 UI/ml INMUNOGLOBULINA ANTIRRÁBICA Solución inyectable

Industria de origen: Francesa

Venta Bajo Receta

Lea todo el prospecto detenidamente antes de empezar a usar el medicamento

Conserve este prospecto ya que puede tener que volver a leerlo.

Si tiene alguna duda, consulte a su médico.

Este medicamento se le ha recetado a usted y no debe dárselo a otras personas, aunque tengan los mismos síntomas, ya que puede perjudicarles.

Si considera que alguno de los efectos adversos que sufre es grave o si aprecia cualquier efecto adverso no mencionado en este prospecto, informe a su médico.

COMPOSICIÓN:

1 ml de solución contiene:

El principio activo es Inmunoglobulina rábica de origen humano ≥ 150 U.I. (contenida en una cantidad total de proteínas de 100 a 160 mg);
Ej. 300 UI para un frasco de 2 ml ó 1.500 UI para un frasco de 10 ml.

Los otros componentes son: glicina, cloruro de sodio y agua para inyectables

Contenido de la Información para el paciente:

1. ¿QUÉ ES IMOGAM RABIA 150 UI/ml, solución inyectable Y PARA QUÉ SE UTILIZA?
2. ANTES DE USAR IMOGAM RABIA 150 UI/ml, solución inyectable.
3. ¿CÓMO USAR IMOGAM RABIA 150 UI/ml, solución inyectable?
4. POSIBLES EFECTOS ADVERSOS.
5. CONSERVACIÓN DE IMOGAM RABIA 150 UI/ml, solución inyectable.
6. INFORMACIÓN ADICIONAL.

1. ¿QUÉ ES IMOGAM RABIA 150 UI/ml, solución inyectable Y PARA QUÉ SE UTILIZA?

¿Qué es IMOGAM RABIA?

IMOGAM RABIA contiene inmunoglobulina humana antirrábica. Es un anticuerpo que puede neutralizar el virus de la rabia.

¿En qué casos se utiliza?

Su médico le ha prescrito este medicamento para prevenir la infección debida al virus de la rabia debido a que usted ha sido arañado, mordido o herido por un animal que se sospecha que tiene rabia (por ejemplo, cuando hay una herida contaminada por la saliva de un animal).

Según las recomendaciones nacionales y/o de la Organización Mundial de la Salud (OMS), la inmunoglobulina humana antirrábica debe utilizarse siempre en asociación con una vacuna contra la rabia (también llamada vacuna antirrábica).

La única excepción se aplica a pacientes:

- Ya vacunados con una vacuna contra la rabia producida mediante un método de cultivo celular.

- Que puedan presentar documentos que prueben que esta vacunación se ha realizado como máximo hace un año o que han recibido una dosis de refuerzo en los 5 años anteriores.

La administración debe imperativamente realizarse bajo control médico en un centro antirrábico especializado.

2. ANTES DE USAR IMOGAM RABIA 150 UI/ml, solución inyectable:

Contraindicaciones:

Teniendo en cuenta el riesgo de muerte asociado a la rabia, no existen contraindicaciones a la administración de inmunoglobulina antirrábica.

Tenga especial cuidado con IMOGAM RABIA 150 UI/ml, solución inyectable:

- Si usted es alérgico (hipersensible) al principio activo o a uno de los componentes de IMOGAM RABIA (Ver Sección COMPOSICIÓN). Sin embargo, las reacciones probadas de alergias son raras. Los signos evocadores de una alergia se mencionan en la Sección 4. POSIBLES EFECTOS ADVERSOS. Prevenga al personal médico si uno de estos síntomas aparece.
- Si por cualquier razón debe hacerse un análisis de sangre en los días siguientes a la administración de IMOGAM RABIA, comuníquese a su médico (ver el párrafo "Análisis de sangre").
- Si tuvo previsto vacunarse con vacunas de virus vivos atenuados, como las vacunas contra el sarampión, las paperas, la rubeola o la varicela (ver el párrafo "Uso de otros medicamentos").

Información importante sobre la fabricación de este medicamento:

IMOGAM RABIA se produce a partir de sangre o de plasma humano. Las medidas habituales de prevención de las infecciones ligadas a la utilización de medicamentos producidos a partir de sangre o plasma humano comprenden:

- La selección de los donantes.
- El despistaje de las donaciones individuales y de las mezclas (pools) de plasma para detectar los marcadores específicos de la infección.
- La implantación de etapas de fabricación eficaces que permitan la inactivación/eliminación de los virus.

A pesar de esto, cuando se administra un medicamento producido a partir de sangre o plasma humanos, no se puede eliminar totalmente la posibilidad de transmisión de agentes infecciosos. Esto se aplica igualmente a los virus y otros agentes patógenos desconocidos o emergentes.

nu

ROXANA MONTEMLONE DIRECTORA TÉCNICA
SANOFI PASTEUR S.A.
BENOIT ESCOFFIER APODERADO
SANOFI PASTEUR S.A.



Se estima que las medidas tomadas contra los virus llamados envueltos (como el virus del SIDA, la Hepatitis B y la Hepatitis C) son eficaces.

Las medidas tomadas contra los virus no envueltos (como el virus de la Hepatitis A y el parvovirus B18) pueden resultar de una eficacia limitada.

- La experiencia clínica con respecto a la baja transmisión de la Hepatitis A o del parvovirus B19 por medio de inmunoglobulinas es tranquilizadora. Asimismo, se piensa que la cantidad de anticuerpos tiene una función importante en materia de seguridad viral.

Uso de otros medicamentos:

Informe a su médico si ha tomado recientemente otros medicamentos, incluso los adquiridos sin receta.

Vacunas que contienen virus vivos atenuados:

Si debe vacunarse con una vacuna que contenga virus vivos atenuados (como las vacunas contra el sarampión, rubeola, paperas o varicela), debe esperar al menos tres meses después de la administración de IMOGAM TABIA pues existe el riesgo de interferencia con la respuesta inmunitaria de su organismo.

En el caso de sarampión, esta interferencia puede persistir hasta 4 meses.

Si ha recibido una o varias vacunas de este tipo (por ejemplo sarampión, rubeola, paperas o varicela) durante las dos semanas anteriores, un control de anticuerpos protectores contra estas enfermedades puede ser útil para permitir a su médico saber si una dosis vacunal adicional es necesaria o no.

Análisis de sangre:

En general, los resultados de algunas pruebas para detectar anticuerpos pueden parecer positivos cuando en realidad no lo son, debido a anticuerpos transferidos a su sangre durante la administración de IMOGAM RABIA. Por ejemplo, el test de Coombs (que se usa particularmente para conocer su grupo sanguíneo) puede dar resultados falsos.

Embarazo y Lactancia:

No se han realizado estudios sobre la seguridad de este medicamento en la mujer embarazada. Sin embargo, el uso de este medicamento no ha demostrado ningún efecto mortífero para el desarrollo del embarazo, ni para el feto o el recién nacido.

Consulte a su médico antes de utilizar cualquier medicamento.

Conducción y uso de máquinas:

No se ha observado ningún efecto sobre la aptitud para conducir y utilizar máquinas.

Información importante sobre algunos componentes de IMOGAM RABIA 150 UI/ml, solución inyectable:

Este medicamento contiene menos de 23 mg de sodio por dosis, es decir que es un medicamento esencialmente "sin sodio".

Por lo tanto, no es necesario tomarlo en cuenta si sigue una dieta sin sal o baja en sal.

3. ¿CÓMO USAR IMOGAM RABIA 150 UI/ml, solución inyectable?

Posología:

Respete siempre la posología indicada por su médico. Consulte a su médico si tiene dudas.

La prevención de la infección por el virus de la rabia de individuos que hayan sido arañados, mordidos o heridos por un animal que se sospecha que tiene rabia consiste en:

- La administración de las dosis recomendada de IMOGAM RABIA, que es de 20 UI/kg de peso corporal para los niños y los adultos.
- Y de varias dosis de vacuna antirrábica

Ver Sección 6. INFORMACIÓN ADICIONAL.

Forma de administración:

IMOGAM RABIA debe administrarse lentamente por infiltración dentro y alrededor de la herida.

No mezclar con una vacuna antirrábica o cualquier otro medicamento.

Tanto la inmunoglobulina antirrábica como la primera dosis de vacuna antirrábica deben administrarse lo más pronto posible después de la exposición potencial al virus de la rabia.

IMOGAM RABIA siempre debe utilizarse con una vacuna antirrábica.

Ver Sección 6. INFORMACIÓN ADICIONAL.

¿Cuáles son los primeros auxilios en caso de heridas, mordeduras o arañazos?

Un tratamiento local de todas las mordeduras y arañazos es muy importante y debe realizarse inmediatamente.

Las recomendaciones de primeros auxilios incluyen un lavado inmediato de la herida con mucha agua durante un tiempo mínimo de 15 minutos con jabón, detergente, povidona yodada o cualquier otra sustancia con acción letal probada contra el virus de la rabia. Si no se dispone de jabón o un agente antiviral, la herida debe lavarse con mucha agua.

Sobredosis:

No se cuenta con antecedentes.

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.

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

Si olvidó usar una dosis de IMOGAM RABIA 150 UI/ml, solución inyectable:

Si por cualquier razón debe retardarse la administración de IMOGAM RABIA, ésta se puede realizar hasta el octavo día después de la primera dosis de vacuna.

MV

ROXANA MONTEMILONE
DIRECTORA TÉCNICA
SANOFI PASTEUR S.A.

BENOIT ESCOFFIER
APODERADO
SANOFI PASTEUR S.A.

ORIGINAL

7753



Debido al riesgo de interferencia con la producción de anticuerpos relacionada con la vacunación, es conveniente no aumentar la dosis y no administrar dosis repetidas de inmunoglobulina (incluso si se retrasaría el comienzo de la administración de la inmunoglobulina antirrábica).

Si tiene cualquier otra duda sobre el uso de este producto, pregunte a su médico.

4. POSIBLES EFECTOS ADVERSOS.

Al igual que todos los medicamentos, IMOGAM RABIA 150 UI/ml solución inyectable, puede producir efectos adversos, aunque no todas las personas los sufran.

Si aprecia cualquier efecto adverso no mencionado en este prospecto, o si algunos efectos adversos se vuelven graves, informe a su médico.

La información sobre reacciones adversas deriva de estudios clínicos y de la experiencia mundial post-comercialización.

Las reacciones adversas se clasifican por su frecuencia según la siguiente convención:

Muy frecuente:	$\geq 1/10$ ($\geq 10\%$)
Frecuente:	$\geq 1/100$ y $< 1/10$ ($\geq 1\%$ y $< 10\%$)
Poco frecuente:	$\geq 1/1000$ y $< 1/100$ ($\geq 0,1\%$ y $< 1\%$)
Rara:	$\geq 1/10000$ y $< 1/1000$ ($\geq 0,01\%$ y $< 0,1\%$)
Muy rara:	$< 1/10000$ ($< 0,01\%$)

Las siguientes reacciones adversas fueron clasificadas después de la administración de inmunoglobulina antirrábica humana.

Trastornos Cardíacos:

- Disminución de la tensión arterial (Hipotensión).
- Aumento de la frecuencia cardíaca (Taquicardia).

Trastornos Gastrointestinales:

- Vómitos.
- Náuseas.

Trastornos generales y del sitio de inyección:

- Reacciones locales.
- Fiebre (hipertermia), escalofríos.

Trastornos del Sistema Inmune

- Reacciones de tipo alérgicas (hipersensibilidad).
- Shock anafiláctico (este tipo de reacción puede reconocerse mediante uno o varios de los signos siguientes: fiebre, picazón, granos, urticaria, hinchazón del rostro y de la garganta y/o dificultad para respirar). En este caso informe al médico para que se le administre un tratamiento adaptado para la alergia.

Trastornos de la piel y del tejido subcutáneo:

- Picazón generalizada (prurito generalizado).
- Erupción cutánea extendida (rash).

Basados en la exposición de los pacientes, la tasa estimada de reportes sugiere la clasificación de estas reacciones adversas como "Muy Raras."

El riesgo de transmisión de agentes infecciosos no puede ser excluido definitivamente cuando se administran medicamentos derivados de sangre o plasma humano. Este riesgo también aplica a los patógenos aún desconocidos.

Sin embargo este riesgo puede limitarse por:

- Procedimientos estrictos de control cuando se selecciona la sangre donada por medio de un cuestionario médico de donantes y test de detección en cada unidad donada, en particular para los siguientes virus: VIH-1, VIH2, VHC, VHB.
- El proceso de extracción / purificación, que incluye las etapas de eliminación del virus (precipitación en alcohol) y la inactivación (pasteurización por 10 horas a 60°C), la eficacia de las mismas ha sido validada con el uso de virus modelos de los virus mencionados anteriormente y del parvovirus B19 y del virus de herpes humano.

5. CONSERVACIÓN DE IMOGAM RABIA 150 UI/ml, solución inyectable.

MANTENER FUERA DEL ALCANCE Y LA VISTA DE LOS NIÑOS

No use IMOGAM RABIA 150 UI/ml, solución inyectable, después de la fecha de caducidad que aparece en la etiqueta o el estuche. La fecha de caducidad es el último día del mes que se indica.

Conservar en refrigerador (entre +2°C y +8°C), al abrigo de la luz. No congelar.

El producto debe ser llevado a temperatura ambiente o a temperatura corporal antes de su administración.

El color puede variar de transparente a amarillo pálido o incluso marrón claro.

No utilice IMOGAM RABIA si la solución está turbia o contiene un sedimento.

Cualquier producto no utilizado o material de desecho se debe eliminar conforme a la normativa vigente.

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

6. INFORMACIÓN ADICIONAL.

Qué es IMOGAM RABIA 150 UI/ml, solución inyectable y contenido del envase:

IMOGAM RABIA es una solución inyectable que se presenta en envases de 1 vial x 2 ml (300 UI/2 ml) o en 1 jeringa prellenada x 2 ml (300 UI/2 ml) o en 1 frasco x 10 ml (1500 UI/10ml).

"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° 37339

ROXANA MONTEMILONE
DIRECTORA TÉCNICA
SANOFI PASTEUR S.A.

BENJAMIN ESCOFFIER
APODERADO
SANOFI PASTEUR S.A.

MV

7753



ORIGINAL

La siguiente información está destinada exclusivamente a los profesionales de salud:

- La inmunoglobulina humana antirrábica siempre debe utilizarse en asociación con una vacuna antirrábica según las recomendaciones nacionales y/o de la OMS, con la única excepción de pacientes ya inmunizados con una vacuna antirrábica y que puedan presentar documentos que atestigüen la vacunación con una vacuna producida en cultivo celular (es decir, una vacunación pre-exposición completa el año anterior, una inyección de refuerzo consecutiva en los cinco años anteriores o una profilaxis posterior a la exposición completa). Estas personas pueden recibir la vacuna únicamente.

Precauciones de uso – advertencias:

- Asegurarse de no administrar IMOGAM RABIA en un vaso sanguíneo debido al riesgo de shock.
- En casos que no se respetaron las dosis y/o el método de administración, se observó una ineficacia del tratamiento y casos de muerte por rabia. Por esta razón, resulta imperativo seguir las recomendaciones descriptas en la sección 3. ¿CÓMO USAR IMOGAM RABIA, 150 UI/ml, solución inyectable y la información complementaria detallada más abajo en secciones Posología y Forma de administración – Frecuencia de administración – Duración del tratamiento, en particular en casos de heridas graves.
- La infiltración de las heridas en algunos puntos anatómicos del cuerpo (como la yema de los dedos) debe realizarse con precaución para prevenir cualquier aumento de la presión en el compartimiento tisular (Síndrome compartimental).
- Se puede reducir el dolor local gracias a la administración de volúmenes más pequeños en puntos anatómicos más cercanos.
- El paciente debe estar bajo vigilancia durante al menos veinte minutos después de la administración.
- IMOGAM RABIA contiene una pequeña cantidad de IgA. Individuos con un déficit de IgA pueden desarrollar anticuerpos anti-IgA y presentar una reacción anafiláctica después de la administración de productos sanguíneos que contienen IgA.
- En casos raros, la inmunoglobulina humana antirrábica puede provocar una caída de la tensión arterial asociada a una reacción anafiláctica, incluso en los pacientes que hayan tolerado bien un tratamiento anterior con inmunoglobulinas antirrábicas de origen humano.
- Una sospecha de reacción de tipo alérgico o anafiláctico requiere la interrupción inmediata de la inyección. En caso de shock, deberá instaurarse un tratamiento sintomático del estado de shock.

Posología:

- En los niños, sobre todo cuando se trata de heridas múltiples, la dosis de IMOGAM RABIA puede diluirse de 2 a 3 veces en una solución salina al 0,9%, si el volumen necesario de inmunoglobulina humana antirrábica es insuficiente para una buena infiltración alrededor de la o las heridas.

Forma de administración – Frecuencia de administración – Duración del tratamiento:

- Es preferible inyectar la inmunoglobulina en el punto de la herida. La inmunoglobulina debe infiltrarse con cuidado y profundamente dentro y alrededor de la herida. Todo excedente debe inyectarse por vía intramuscular en un punto anatómico alejado del utilizado para inyectar la vacuna antirrábica.
- Si es necesario un volumen grande (>2 ml para los niños ó >5 ml para los adultos) es recomendable dividirlo y administrarlo en puntos anatómicos diferentes. La inmunoglobulina y la vacuna deben administrarse en dos puntos anatómicos del cuerpo diferentes.
- Si la vía intramuscular está contraindicada (por ejemplo, en caso de trastornos de coagulación), la inyección puede administrarse por vía subcutánea. Sin embargo, conviene señalar que no existe ningún dato clínico de eficacia a favor de la administración por vía subcutánea.

Elaborado por:

SANOFI PASTEUR S.A.

Avenue Pont Pasteur – 69007 – Lyon – Francia

Importado por:

SANOFI PASTEUR S.A.

Int. Tomkinson 2054 (B1642EMU) San Isidro – Pcia. de Buenos Aires

Dirección Técnica: Dra. Roxana MONTEMILONE – Farmacéutica

Calle 8 N° 703 (esquina 5) – Parque Industrial Pilar – Pcia. de Buenos Aires

Sanofi Pasteur - Servicio de Información sobre Vacunaciones (SIV) - (011) 4732-5900

ARG 12/2013

Última fecha de actualización de esta Información para el paciente:

Aprobado por Disposición N°

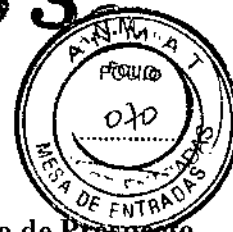
ROXANA MONTEMILONE
DIRECTORA TÉCNICA
SANOFI PASTEUR S.A.

BENOIT ESCOFFIER
APODERADO
SANOFI PASTEUR S.A.

MU

7753

ORIGINAL



Proyecto de Prospecto

IMOGAM RABIA 150 UI/ml
INMUNOGLOBULINA ANTIRRÁBICA
Solución inyectable

Industria de origen: Francesa

Venta Bajo Receta

COMPOSICIÓN

1 ml de solución contiene:

Sustancia activa:

Inmunoglobulina rábica de origen humano \geq 150 U.I. (contenida en una cantidad total de proteínas de 100 a 160 mg);

Ej. 300 U.I. para un frasco de 2 ml ó 1.500 U.I. para un frasco de 10 ml

Excipientes:

Glicina, cloruro de sodio y agua para inyectables

ACCIÓN TERAPÉUTICA

Inmunización pasiva contra la rabia

INDICACIONES

Profilaxis posterior a la exposición de la infección por el virus de la rabia tras un arañazo o una mordedura de animal del que se sospecha que tiene rabia, o cualquier otra herida, por ejemplo, una contaminación de la mucosa a través de la saliva de este animal.

La inmunoglobulina humana antirrábica siempre debe utilizarse en asociación con una vacuna antirrábica según las recomendaciones nacionales y/o de la OMS, con la única excepción de pacientes ya inmunizados con una vacuna antirrábica y que puedan presentar documentos que atestigüen la vacunación con una vacuna producida en cultivo celular (es decir, una vacunación pre-exposición completa el año anterior, una inyección de refuerzo consecutiva en los cinco años anteriores o una profilaxis posterior a la exposición completa). Estas personas pueden recibir la vacuna únicamente.

La administración debe hacerse obligatoriamente bajo control médico en un centro antirrábico especializado.

DESCRIPCIÓN

IMOGAM RABIA es una solución estéril para la inyección vía intramuscular usada en la seroprofilaxis de la rabia en sujetos sospechados para haber estado expuestos al virus de rabia.

IMOGAM RABIA es un hemoderivado, que consiste en inmunoglobulina rábica pasteurizada humana.

CARACTERÍSTICAS FARMACOLÓGICAS / PROPIEDADES

Propiedades farmacodinámicas

Grupo farmacoterapéutico: inmunoglobulinas y suero inmune.

Código ATC: J06BB05 - Inmunoglobulina antirrábica humana.

Las inmunoglobulinas antirrábicas humanas contiene principalmente inmunoglobulinas G (Ig) con un cantidad de anticuerpos dirigidos contra el virus de la rabia particularmente elevado. El mecanismo de acción farmacológica de la inmunoglobulina antirrábica humana se basa esencialmente en la neutralización del virus de la rabia al contacto con su punto de ingreso.

Como la inmunidad activa creada por la vacunación posterior a la exposición solamente se manifiesta alrededor de 14 días después del D0 (cuando el paciente ha recibido el esquema vacunal completo de 5 dosis) la administración de las inmunoglobulinas antirrábicas humanas cubre esta ventana terapéutica.

Farmacocinética

Veinte minutos después de la inyección por vía intramuscular se obtienen concentraciones circulantes medibles de anticuerpos.

md

ROXANA MONTEMLONE
DIRECTORA TÉCNICA
SANOFI PASTEUR S.A.

BENOIT ESCOFFIER
APODERADO
SANOFI PASTEUR S.A.

7.0

ORIGINAL



Las inmunoglobulinas antirrábicas humanas para la administración intramuscular son biodisponibles en la circulación del paciente vacunado, en un plazo de 2 a 3 días.

La vida media de las inmunoglobulinas antirrábicas de origen humano es de 3 a 4 semanas aproximadamente. Esta vida media puede variar de un paciente a otro.

Las IgG y los complejos de IgG se degradan en las células del sistema reticuloendotelial.

Datos preclínicos sobre seguridad

Los resultados de un estudio de toxicidad aguda en el ratón y la rata (5 machos y 5 hembras de cada especie) después de la administración intravenosa de una dosis única de IMOGAM RABIA, correspondiente a 5 veces la dosis humana normal, no han revelado ningún signo toxicológico.

Con la prueba de Ames se ha comprobado la ausencia de potencial mutagénico.

No se han estudiado los efectos del producto en el sistema inmune de los recién nacidos.

POSOLOGÍA Y MODO DE ADMINISTRACIÓN

Posología

La profilaxis posterior a la-exposición consiste en un esquema de una dosis de inmunoglobulina antirrábica y de una vacunación antirrábica completa. Tanto la inmunoglobulina antirrábica como la primera dosis de vacuna antirrábica deben administrarse lo más pronto posible después de la exposición.

La inmunoglobulina antirrábica humana debe administrarse aunque se retrase el comienzo del tratamiento, independientemente del motivo y sea cual sea el intervalo entre la exposición y el tratamiento, hasta el octavo día después de la primera dosis de vacuna.

La profilaxis antirrábica debe administrarse únicamente en asociación con la vacunación: la dosis de inmunoglobulina recomendada es de 20 UI/kg de peso corporal. Esta dosis es idéntica para los niños y los adultos.

En los niños, sobre todo cuando se trata de heridas múltiples, la dosis de IMOGAM RABIA puede diluirse de 2 a 3 veces en una solución salina al 0,9%, si el volumen necesario de inmunoglobulina humana antirrábica es insuficiente para una buena infiltración alrededor de la ó las heridas.

Debido al riesgo de interferencia con la producción de anticuerpos relacionada con la vacunación, es conveniente no aumentar la dosis y no administrar dosis repetidas de inmunoglobulina (incluso si se retrasa el comienzo de la profilaxis simultánea).

Forma y vía de administración

Es preferible inyectar la inmunoglobulina en el punto de la herida. La inmunoglobulina debe infiltrarse con cuidado y profundamente dentro y alrededor de la herida. Todo excedente debe inyectarse por vía intramuscular en un punto anatómico alejado del utilizado para inyectar la vacuna antirrábica.

Si es necesario un volumen grande (>2 ml para los niños o >5 ml para los adultos) es recomendable dividirlo y administrarlo en puntos anatómicos diferentes. La inmunoglobulina y la vacuna deben administrarse en dos puntos anatómicos del cuerpo diferentes.

El tratamiento local de todas las mordeduras y arañazos es muy importante y debe realizarse inmediatamente.

Las recomendaciones de primeros auxilios incluyen un lavado inmediato de la herida con mucha agua durante un tiempo mínimo de 15 minutos con jabón, detergente, povidona yodada o cualquier otra sustancia con acción letal probada contra el virus de la rabia. Si no se dispone de jabón o un agente antiviral, la herida debe lavarse con mucha agua.

Si la vía intramuscular está contraindicada (por ejemplo, en caso de trastornos de coagulación), la inyección puede administrarse por vía subcutánea. Sin embargo, conviene señalar que no existe ningún dato clínico de eficacia a favor de la administración por vía subcutánea.

Instrucciones de uso

El producto debe ser llevado a temperatura ambiente o a temperatura corporal antes de su administración.

MV

ROXANA MONTEMLONE
DIRECTORA TÉCNICA
SANOFI PASTEUR S.A.

BENOIT ESCOFFIER
- Apoderado
SANOFI PASTEUR S.A.

7753
ORIGINAL



Extraer la dosis que se va a administrar con una jeringa estéril graduada.
El color puede variar de transparente a amarillo pálido o incluso marrón claro.
No utilizar las soluciones turbias o que contengan sedimentos.
Cualquier producto no utilizado o material de desecho se debe eliminar conforme a la normativa vigente.

CONTRAINDICACIONES

Teniendo en cuenta el riesgo de muerte asociado a la rabia, no existen contraindicaciones a la administración de inmunoglobulina antirrábica.

ADVERTENCIAS Y PRECAUCIONES

Asegúrese de no administrar IMOGAM RABIA en un vaso sanguíneo debido al riesgo de shock.

Son raras las reacciones de hipersensibilidad confirmadas.

Se han podido observar situaciones de ineficacia del tratamiento y de muertes por rabia en casos en los que no se ha respetado la posología y/o la forma de administración. Por este motivo, resulta imperativo seguir las recomendaciones descritas en la sección POSOLOGÍA Y FORMA DE ADMINISTRACIÓN, en particular en casos de heridas graves.

La infiltración de las heridas en algunos puntos anatómicos del cuerpo (como la yema de los dedos) debe realizarse con precaución para prevenir cualquier aumento de la presión en el compartimiento tisular (Síndrome compartimental).

Se puede reducir el dolor local gracias a la administración de volúmenes más pequeños en puntos anatómicos más cercanos.

El paciente debe estar bajo vigilancia durante al menos veinte minutos después de la administración.

IMOGAM RABIA contiene una pequeña cantidad de IgA. Individuos con un déficit de IgA pueden desarrollar anticuerpos anti-IgA y presentar una reacción anafiláctica después de la administración de productos sanguíneos que contienen IgA.

En casos raros, la inmunoglobulina humana antirrábica puede provocar una caída de la tensión arterial asociada a una reacción anafiláctica, incluso en los pacientes que hayan tolerado bien un tratamiento anterior con inmunoglobulinas antirrábicas de origen humano.

Una sospecha de reacción de tipo alérgico o anafiláctico requiere la interrupción inmediata de la inyección. En caso de shock, deberá instaurarse un tratamiento sintomático del estado de shock.

Entre las medidas estándar de prevención de las infecciones resultantes de la utilización de medicamentos derivados de sangre o plasma humano, están comprendidas: la selección de los donantes, el despistaje de donaciones individuales y de las combinaciones de plasma con el fin de detectar marcadores específicos de infección, y la instalación de etapas de fabricación eficaces que permitan la inactivación/eliminación de los virus. A pesar de ello, cuando se administran los medicamentos preparados con sangre o plasma humano, la posibilidad de transmisión de agentes infecciosos no puede descartarse completamente. Esto también se aplica a los virus u a otros patógenos desconocidos o emergentes.

Se considera que las medidas tomadas contra los virus con cubierta, como los virus VIH, VHB y VHC son eficaces. Las medidas tomadas contra los virus sin cubierta, como el VHA y el parvovirus B19 pueden tener una eficacia limitada.

La experiencia clínica con respecto a la baja transmisión de la hepatitis A o del parvovirus B19 por medio de inmunoglobulinas es tranquilizadora. Asimismo, se piensa que la cantidad de anticuerpos tiene una función importante en materia de seguridad viral.

Ver la sección INTERACCIONES MEDICAMENTOSAS para la administración de las vacunas vivas atenuadas.

mv

ROXANA MONTEMILONE
DIRECTORA TÉCNICA
SANOFI PASTEUR S.A

BENOIT ESCOFFIER
Apoderado
SANOFI PASTEUR S.A

ORIGINAL

7753



INTERACCIÓN CON OTROS MEDICAMENTOS Y OTRAS FORMAS DE INTERACCIÓN

Vacunas de virus vivos atenuados

La administración de inmunoglobulinas puede interferir con el desarrollo de una respuesta inmune a las vacunas de virus vivos atenuados como los virus de la rubéola, de las paperas y de la varicela. Esto puede durar hasta tres meses. Después de la administración de este producto, es conveniente esperar al menos tres meses antes de administrar una vacuna de virus vivos atenuados. En el caso del virus del sarampión, esta interacción puede persistir hasta 4 meses.

Si el paciente ha recibido vacunas vivas atenuadas durante las dos semanas anteriores (sarampión, rubéola, paperas, varicela), un control del nivel de anticuerpos protectores postvacunales puede ser útil para determinar si es necesario administrar una dosis vacunal adicional.

Interferencia con las pruebas serológicas

Después de la inyección de inmunoglobulina, el aumento temporal de los diferentes anticuerpos transmitidos de manera pasiva a la sangre del paciente puede ser responsable de resultados falsamente positivos en los análisis serológicos.

La transmisión pasiva de anticuerpos dirigidos contra los antígenos eritrocitarios, (p. ej.: A, B y D), puede interferir con algunas pruebas serológicas para detectar anticuerpos contra los glóbulos rojos, como por ejemplo la prueba de antiglobulinas (test de Coombs).

EMBARAZO Y LACTANCIA

Embarazo

La seguridad del producto durante el embarazo no ha sido establecida mediante estudios clínicos controlados.

Lactancia

La experiencia clínica con las inmunoglobulinas no ha demostrado ningún efecto mortífero para el desarrollo del embarazo, ni para el feto o el recién nacido.

EFFECTOS SOBRE LA CAPACIDAD DE CONDUCIR O UTILIZAR MÁQUINAS

No se ha observado ningún efecto sobre la aptitud para conducir y utilizar máquinas.

REACCIONES ADVERSAS

La información sobre reacciones adversas deriva de estudios clínicos y de la experiencia mundial post-comercialización.

Las reacciones adversas se clasifican por su frecuencia según la siguiente convención:

Muy frecuente:	$\geq 1/10$ ($\geq 10\%$)
Frecuente:	$\geq 1/100$ y $< 1/10$ ($\geq 1\%$ y $< 10\%$)
Poco Frecuente:	$\geq 1/1000$ y $< 1/100$ ($\geq 0,1\%$ y $< 1\%$)
Rara:	$\geq 1/10000$ y $< 1/1000$ ($\geq 0,01\%$ y $< 0,1\%$)
Muy rara:	$< 1/10000$ ($< 0,01\%$)

Las siguientes reacciones adversas fueron clasificadas después de la administración de inmunoglobulina antirrábica humana.

Trastornos Cardíacos

- Hipotensión.
- Taquicardia.

Trastornos Gastrointestinales

- Vómitos.
- Náuseas.

Trastornos generales y del sitio de inyección

- Reacciones locales.
- Fiebre, escalofríos.

Trastornos del Sistema Inmune

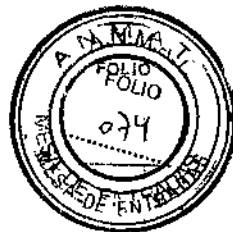
- Reacciones de tipo alérgicas.
- Shock anafiláctico.

nd

ROXANA MONTEMLONE
DIRECTORA TÉCNICA
SANOFI PASTEUR S.A.

BENOIT ESCOFFIER
Apoderado
SANOFI PASTEUR S.A.

7753
ORIGINAL



Trastornos de la piel y del tejido subcutáneo:

Prurito generalizado.

Rash.

Basados en la exposición de los pacientes, la tasa estimada de reportes sugiere la clasificación de estas reacciones adversas como "Muy Raras."

El riesgo de transmisión de agentes infecciosos no puede ser excluido definitivamente cuando se administran medicamentos derivados de sangre o plasma humano. Este riesgo también aplica a los patógenos aún desconocidos.

Sin embargo este riesgo puede limitarse por:

- Procedimientos estrictos de control cuando se selecciona la sangre donada por medio de un cuestionario médico de donantes y test de detección en cada unidad donada, en particular para los siguientes virus: VIH-1, VIH2, VHC, VHB.
- El proceso de extracción / purificación, que incluye las etapas de eliminación del virus (precipitación en alcohol) y la inactivación (pasteurización por 10 horas a 60°C), la eficacia de las mismas ha sido validada con el uso de virus modelos de los virus mencionados anteriormente y del parvovirus B19 y del virus de herpes humano.

SOBREDOSIS

Se desconocen las consecuencias de una sobredosis.

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

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

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

Ó comunicarse con el Departamento Médico de Sanofi Pasteur - Servicio de Información sobre Vacunaciones - (011) 4732-5900

PRESENTACIONES

1 vial x 2 ml - 300 UI

1 Jeringa prellenada x 2 ml - 300 UI

1 frasco x 10 ml - 1.500 UI

CONDICIONES DE CONSERVACIÓN Y ALMACENAMIENTO

Conservar entre +2 C° y +8 C° (en refrigerador), al abrigo de la luz. NO CONGELAR.

No utilizar soluciones turbias o con sedimentos.

El color de IMOGAM RABIA 150 UI./ml puede variar desde incoloro a amarillo claro o incluso marrón claro. La solución sobrante debe eliminarse en forma adecuada de acuerdo los procedimientos locales

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° 37.339

Elaborado por Sanofi Pasteur S.A., Lyon, Francia.

Importado por **Sanofi Pasteur S.A.**

Int. Tomkinson 2054 San Isidro - (B1642EMU) - Provincia de Buenos Aires

Dirección Técnica: Dra. Roxana Montemilone - Farmacéutica

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

ARG 12/13

Fecha de última revisión:

Aprobado por Disposición N°

MV

ROXANA MONTEMILONE
DIRECTORA TÉCNICA
SANOFI PASTEUR S.A.

BNNOIT ESCOFFIER
APODERADO
SANOFI PASTEUR S.A.

7753

ORIGINAL



Proyecto de rótulo (estuche)

IMOGAM RABIA 150 UI/ml
INMUNOGLOBULINA ANTIRRÁBICA
Solución inyectable

1 vial x 2 ml - 300 UI

Industria de origen: Francesa

Venta Bajo Receta

COMPOSICIÓN

1 ml de solución contiene:

Sustancia activa:

Inmunoglobulina rábica de origen humano \geq 150 U.I. (contenida en una cantidad total de proteínas de 100 a 160 mg);

Ej. 300 U.I. para un frasco de 2 ml ó 1.500 U.I. para un frasco de 10 ml

Excipientes:

Glicina, cloruro de sodio y agua para inyectables

POSOLOGÍA Y MODO DE ADMINISTRACIÓN: Leer el prospecto interno

CONDICIONES DE CONSERVACIÓN Y ALMACENAMIENTO

Conservar entre +2 C° y +8 C° (en refrigerador), al abrigo de la luz. NO CONGELAR.

No utilizar soluciones turbias o con sedimentos.

El color de IMOGAM RABIA 150 UI./ml puede variar desde incoloro a amarillo claro o incluso marrón claro. La solución sobrante debe eliminarse en forma adecuada de acuerdo los procedimientos locales

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° 37.339

Elaborado por Sanofi Pasteur S.A., Lyon, Francia.

Importado por

Sanofi Pasteur S.A.

Int. Tomkinson 2054 San Isidro - (B1642EMU) - Provincia de Buenos Aires

Dirección Técnica: Dra. Roxana Montemilone - Farmacéutica

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

ARG 12/13

Fecha de última revisión:

Aprobado por Disposición N°

Nota: este texto se repetirá en los envases con 1 jeringa prellenada x 2 ml - 300 UI y con 1 frasco x 10 ml - 1.500 UI

ROXANA MONTEMILONE
DIRECTORA TÉCNICA
SANOFI PASTEUR S.A.

BENOIT ESCOFFIER
APROBADO
SANOFI PASTEUR S.A.

MV