



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

DISPOSICIÓN N° 0326

BUENOS AIRES, 15 ENE 2015

VISTO el Expediente N° 1-47-8914-14-9 del Registro de esta ADMINISTRACIÓN NACIONAL DE MEDICAMENTOS, ALIMENTOS Y TECNOLOGÍA MÉDICA y

CONSIDERANDO:

Que por las presentes actuaciones la firma BAXTER ARGENTINA S.A. solicita la autorización de nuevos prospectos para la Especialidad Medicinal denominada IMMUNATE/ CONCENTRADO DEL COMPLEJO VIII, FACTOR VON WILLEBRAND HUMANO, Forma farmacéutica: INYECTABLE LIOFILIZADO, autorizado por el certificado N° 48291.

Que lo presentado se encuentra dentro de los alcances de las normativas vigentes, Ley de Medicamentos 16463, Decreto 150/92.

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 N° 6077/97.

Que a fojas 92 a 93 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 del Instituto Nacional de Medicamentos.

G
AC



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

DISPOSICIÓN N° 0326

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

Por ello,

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

DISPONE:

ARTÍCULO 1º.- Autorízase los nuevos prospectos para la Especialidad Medicinal denominada IMMUNATE/ CONCENTRADO DEL COMPLEJO VIII, FACTOR VON WILLEBRAND HUMANO, Forma farmacéutica: INYECTABLE LIOFILIZADO, autorizada por el certificado N° 48291, propiedad de firma BAXTER ARGENTINA S.A. cuyos textos constan a fojas 64 a 72, 73 a 81 y 82 a 90, desglosándose las fojas 64 a 72.

ARTÍCULO 2º.- Sustitúyase en el Anexo II de la Disposición autorizante N° 6556/99 los prospectos autorizados por las fojas aprobadas en el artículo 1º.

ARTÍCULO 3º.- Acéptese el texto del Anexo de Autorización de Modificaciones el cual pasa a formar parte integrante de la presente Disposición y el que deberá agregarse al Certificado N° 48291 en los términos de la Disposición 6077/97.

ARTÍCULO 4º.- Regístrese; por la Mesa de Entradas notifíquese al interesado, haciéndole entrega de la copia autenticada de la presente Disposición

GA



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

DISPOSICIÓN N° 0326

conjuntamente con los prospectos y Anexo, gírese a la Dirección de Gestión de Información Técnica a sus efectos. Cumplido, archívese.

EXPEDIENTE N° 1-47-8914-14-9

DISPOSICIÓN N°

0326



Dr. FEDERICO KASKI
Subadministrador Nacional
A.N.M.A.T.



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

ANEXO DE AUTORIZACION DE MODIFICACIONES

El Administrador Nacional de la Administración Nacional de Medicamentos, Alimentos y Tecnología Médica (ANMAT), autorizó mediante Disposición N° **0326** a los efectos de su anexo en el Certificado de Autorización de la Especialidad Medicinal N° 48291 y de acuerdo a lo solicitado por la firma BAXTER ARGENTINA S.A., del producto inscripto en el Registro de Especialidades Medicinales (REM) bajo:

Nombre comercial/ Generico/s: IMMUNATE/ CONCENTRADO DEL COMPLEJO VIII, FACTOR VON WILLEBRAND HUMANO.

Forma farmacéutica: INYECTABLE LIOFILIZADO.

Disposición Autorizante de la Especialidad Medicinal N° 6556/99

Tramitado por expediente N° 1-47-3123-99-5

DATO A MODIFICAR	DATO AUTORIZADO HASTA LA FECHA	DATO AUTORIZADO
PROSPECTOS	Anexo de Disposición N° 5642/12	Fojas 64 a 72, 73 a 81 y 82 a 90 desglosándose las fojas 64 a 72

El presente sólo tiene valor probatorio anexo al Certificado de Autorización antes mencionado.

Se extiende el presente Anexo de Autorización de Modificaciones del REM a la firma BAXTER ARGENTINA S.A., titular del Certificado de Autorización N° 48291 en la Ciudad de Buenos Aires, a los.....del mes de..... **15 ENE 2015**

Expediente N° 1-47-8914-14-9

DISPOSICION N°

0326

[Handwritten mark]

[Handwritten signature]
Dr. FEDERICO KASKI
 Subadministrador Nacional
 A.N.M.A.T.

IMMUNATE
CONCENTRADO DEL COMPLEJO FACTOR VIII
FACTOR VON WILLEBRAND HUMANO

0326



Termotratado por Vapor y Solvente/Detergente (S/D)

Inyectable liofilizado

Industria Austriaca

Venta Bajo Receta

Fórmula cuali-cuantitativa

Cada frasco-ampolla del producto liofilizado contiene:

Concentrado del complejo factor VIII /

Factor von Willebrand	250 UI	500 UI	1000 UI
Albúmina humana	5,8-15 mg	11,7-30 mg	23,3-60 mg
Acido ainoacético	25 mg	25 mg	50 mg
Lisina HCl	25 mg	25 mg	50 mg
Cloruro de sodio	10 mg	10 mg	20 mg
Citrato trisódico.2 H ₂ O	25 mg	25 mg	50 mg
Cloruro de calcio.2 H ₂ O	3,1 mg	3,1 mg	6,2 mg

Cada frasco-ampolla de solvente contiene:

Agua para inyectables	5,0 ml	5,0 ml	10,0 ml
-----------------------	--------	--------	---------

IMMUNATE 250 U.I., 500 U.I. y 1000 U.I. se presentan respectivamente en forma de polvo acompañados de líquido disolvente para la preparación de una solución inyectable endovenosa con un contenido nominal de 250 U.I., 500 U.I. y 1000 U.I. de factor de coagulación VIII * por vial respectivamente.

IMMUNATE 250 U.I.: La actividad del factor de von Willebrand ** (vWF: CBA) es ≥ 190 U.

Luego de diluido con 5 ml de agua para inyectables, el producto contiene aproximadamente 50 U.I./ml de factor de coagulación VIII.

IMMUNATE 500 U.I.: La actividad del factor de von Willebrand ** (vWF: CBA) es ≥ 375 U.

Luego de diluido con 5 ml de agua para inyectables, el producto contiene aproximadamente 100 U.I./ml de factor de coagulación VIII.

IMMUNATE 1000 U.I.: La actividad del factor de von Willebrand ** (vWF: CBA) es ≥ 750 U.

Luego de diluido con 10 ml de agua para inyectables, el producto contiene aproximadamente 100 U.I./ml de factor de coagulación VIII.

*: La actividad de factor de coagulación VIII se determinó frente al Patrón Internacional para concentrados de factor VIII de la OMS. Una unidad internacional (U.I.) de factor VIII corresponde a la actividad de factor VIII en 1 ml de plasma fresco normal

** : La actividad del cofactor ristocetina del Factor de von Willebrand humano se determinó frente al Patrón internacional concentrado del Factor de Von Willebrand de la OMS.

La máxima actividad específica para una relación 1:1 de factor VIII al antígeno-factor von Willebrand es de 100 UI de factor VIII por mg de proteína.

Acción terapéutica

Antihemorrágico, combinación de factor de coagulación VIII y factor de Von Willebrand

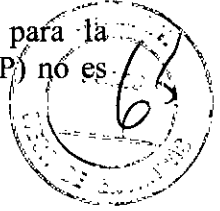
Código ATC: B02BD06

Indicaciones

Tratamiento y profilaxis de los episodios de sangrado causados por deficiencia del factor de coagulación VIII congénita (Hemofilia A) o adquirida. Síndrome de Von Willebrand-Jürgens con

Handwritten signature
 Catedrático de Farmacología
 Farmacéutica Willebrand
 Supervisora de Calidad
 Directora Técnica
 Apoderada
 Baxter Argentina S.A.

deficiencia de factor VIII, si no se encuentra disponible una preparación efectiva para la enfermedad de von Willebrand y cuando el tratamiento único con Desmopresina (DDAVP) no es efectivo o está contraindicado.



Características farmacológicas / propiedades:

Características farmacodinámicas

El complejo de factor VIII / factor de von Willebrand se compone de dos moléculas (factor VIII y factor de von Willebrand) con funciones fisiológicas diferenciadas.

Cuando es infundido a pacientes hemofílicos, el factor VIII se une al factor de Von Willebrand en la circulación del paciente.

El factor VIII activado actúa como cofactor para el factor IX activado y acelera la formación de factor X activado a partir del factor X. El factor X activado convierte la protrombina en trombina, la cual, a su vez libera fibrina del fibrinógeno, a partir de lo cual se puede iniciar la formación del coágulo. La hemofilia A es una alteración, condicionada por el sexo, de la coagulación sanguínea, causada por un nivel plasmático reducido de factor VIII:C. Ello genera fuertes sangrados, ya sea espontáneos o como consecuencia de traumas accidentales o quirúrgicos, en las articulaciones, los músculos o los órganos internos. Mediante la terapia de reemplazo se logra aumentar los niveles plasmáticos del factor VIII, produciéndose, así, de forma transitoria, una corrección de la deficiencia del factor VIII y de la capacidad de coagulación.

Por su parte, el factor de von Willebrand (vWF), además de actuar como proteína estabilizadora del factor VIII, facilita la adhesión de los trombocitos a los sitios donde se produjo una lesión vascular, interviene en la agregación plaquetaria.

Características fisicocinéticas

Todos los parámetros farmacocinéticos de IMMUNATE fueron medidos en sujetos con Hemofilia A severa (Factor VIII $\leq 1\%$). El análisis de muestras de plasma fue hecho por el laboratorio central utilizando el ensayo de Factor VIII cromogénico. Los parámetros farmacocinéticos derivados del estudio cruzado de IMMUNATE en 18 pacientes previamente tratados mayores de 12 años de edad se muestran en la siguiente tabla.

Resumen de los parámetros farmacocinéticos para IMMUNATE en 18 pacientes con Hemofilia A severa (dosis = 50 UI/Kg):

Parámetro	Media	DS	Media	IC 90%
AUC _{0-∞} ((Uixh)ml)	12,2	3,1	12,4	11,1 a 13,2
C _{max} (UI/mL)	1,0	0,3	0,9	0,8 a 1,0
T _{max} (h)	0,3	0,1	0,3	0,3 a 0,3
Vida media terminal (h)	12,7	3,2	12,2	10,8 a 15,3
Clearance (mL/h)	283	146	232	199 a 254
Tiempo de residencia media (h)	15,3	3,6	15,3	12,1 a 17,2
V _{ss} (mL)	4166	2021	3613	2815 a 4034
Recuperación incremental ((UI/mL)/(UI/kg))	0,020	0,006	0,019	0,016 a 0,020

Posología y modo de administración

El tratamiento debe efectuarse bajo la supervisión de un profesional experimentado en hemofilia.

a) Administración en hemofilia A

La posología y la duración de la terapia de reemplazo están determinadas por el grado de deficiencia de factor VIII, el lugar y magnitud del sangrado, y el estado clínico del paciente.

Handwritten signature

Handwritten signature

Supervisora de Calidad
Farmacéutica
N.º 18970
Apoderada
Baxter Argentina S.A.



Las unidades administradas de factor VIII se expresan en Unidades Internacionales (U.I.), derivadas del Patrón actualizado de la OMS para productos con factor VIII. La actividad plasmática del factor VIII se expresa ya sea como porcentaje (respecto de plasma humano normal), o en Unidades Internacionales (respecto de un Patrón Internacional para productos con factor VIII).

Una Unidad Internacional (U.I.) de actividad de factor VIII corresponde a la cantidad de factor VIII presente en 1 ml de plasma fresco normal.

El cálculo de la dosis necesaria de factor VIII se basa en la comprobación empírica de que 1 U.I. de factor VIII /kg de peso corporal incrementa la actividad plasmática del factor VIII en 2%.

La dosis necesaria se calcula mediante la siguiente fórmula:

$$\text{Unidades necesarias} = \text{Peso corporal (kg)} \times \text{Incremento deseado del factor VIII (\%)} \times 0,5$$

La dosis y frecuencia se ajustan en base a la efectividad clínica del producto en cada caso individual.

Hemorragias e intervenciones quirúrgicas

En los eventos hemorrágicos listados a continuación, la actividad de factor VIII en el período especificado no deberá caer por debajo de los niveles plasmáticos indicados.

La siguiente tabla contiene valores orientativos para la dosificación en casos de hemorragia e intervenciones quirúrgicas:

Magnitud de la hemorragia / Tipo de intervención quirúrgica	Nivel plasmático necesario de Factor VIII (% de lo normal) (U.I. /dl)	Frecuencia de la administración (horas)/ Duración del tratamiento (días)
Hemorragia		
Hemorragia articular en etapa temprana, hemorragias musculares o en la cavidad bucal.	20 - 40	Repita infusiones cada 12 - 24 horas durante por lo menos 1 día, hasta que el sangrado, estimado a través de la sensación dolorosa se detenga o se logre la curación.
Hemorragia articular más pronunciada, hemorragia muscular o hematoma.	30 - 60	Repetir la infusión cada 12 - 24 horas durante 3 - 4 días o más, hasta eliminación de los dolores y los daños agudos.
Hemorragias con peligro para la vida	60 - 100	Repetir la infusión cada 8 - 24 horas hasta que pase el peligro para el paciente.
Intervenciones quirúrgicas		
<i>Intervenciones menores</i> Incluye extracciones dentales.	30 - 60	Infusión cada 24 horas durante por lo menos 1 día hasta la curación de la herida.
<i>Intervenciones mayores</i>	80 - 100 (pre y posoperatorio)	Repetir la infusión cada 8 - 24 horas hasta lograr una cicatrización apropiada, luego tratamiento durante por lo menos 7 días, a fin de mantener de forma sostenida la actividad del factor VIII en un valor del 30 al 60 %.

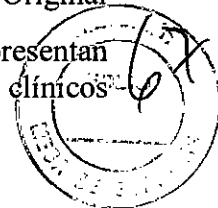
En cada caso individual, la cantidad y la frecuencia de la administración deben adaptarse a la respuesta clínica. En ciertas circunstancias (por ejemplo, presencia de un inhibidor de bajo título) pueden ser necesarias dosificaciones mayores que las calculadas.

Para un monitoreo más preciso de la dosificación y de la frecuencia de las aplicaciones durante el período de tratamiento, se recomienda efectuar determinaciones de los niveles plasmáticos del factor VIII. Especialmente en el caso de intervenciones quirúrgicas mayores, resulta imprescindible el monitoreo analítico preciso de la terapia de reemplazo (actividad del factor VIII). Los pacientes, individualmente, pueden diferir en sus reacciones al factor VIII, las recuperaciones *in vivo* y los tiempos de vida media.

Ch

CA
 Carla Di Verme
 Farmacéutica - MP 189
 Supervisora de Calidad
 Apoderada
 Baxter Argentina S.A.

El producto debe ser usado con precaución en niños menores de 6 años de edad, ya que presentan una exposición limitada a los productos de Factor VIII, por lo que se dispone de datos clínicos limitados respecto a este grupo de pacientes.



Profilaxis a largo plazo:

Para la profilaxis de sangrado a largo plazo en pacientes con Hemofilia A severa, las dosis habituales son de 20 - 40 U.I. /kg de peso corporal a intervalos de 2 - 3 días. En muchos casos, especialmente en pacientes más jóvenes, pueden ser necesarios intervalos más cortos o dosis más elevadas.

b) Hemofilia con Inhibidor del factor VIII

Se deberá controlar en los pacientes la presencia de inhibidores del factor VIII. En caso de no alcanzarse las actividades plasmáticas esperadas de factor VIII, o que el sangrado no se pueda controlar con la dosis apropiada de factor VIII, será necesario efectuar la prueba de determinación de inhibidores del factor VIII. En los pacientes que presentan niveles plasmáticos de inhibidor elevados, la terapia con factor VIII puede no ser efectiva y deben considerarse otras opciones terapéuticas. Este tratamiento sólo debe ser efectuado por un profesional experimentado en hemofilia. Ver también **Advertencias especiales y precauciones de uso.**

c) Síndrome de von Willebrand-Jürgens con déficit de Factor VIII

IMMUNATE está indicado para el reemplazo del factor VIII en pacientes con Síndrome de von Willebrand, en los cuales la actividad de factor VIII se halla disminuida. En el empleo de la terapia de reemplazo con IMMUNATE para el control de hemorragias o para la profilaxis de hemorragias asociadas con intervenciones quirúrgicas (perioperativa de hemorragias) seguir las indicaciones de tratamiento para la hemofilia A.

Modo de administración

La reconstitución de la solución inyectable se efectúa según lo indicado en el punto **Indicaciones para la manipulación.** IMMUNATE debe ser inyectado por vía endovenosa lentamente, a una velocidad que no supere los 2 ml/min.

Indicaciones para la manipulación

Para reconstituir utilice únicamente el set provisto en el envase. La reconstitución de IMMUNATE debe efectuarse inmediatamente antes de su utilización ya que la preparación no contiene conservantes. La solución debe ser clara o ligeramente opalescente. Las soluciones turbias o con precipitados deben ser descartadas.

Se aconseja lavar los dispositivos de acceso venoso implantados con solución salina isotónica antes y después de la infusión de IMMUNATE

Disolución del polvo para la obtención de la solución inyectable

Trabajar en forma aséptica

1. Llevar el disolvente (agua para inyectables), en el vial cerrado, a temperatura ambiente (máximo 37 °C).
2. Remover los capuchones de seguridad de los viales con el polvo y el disolvente (Figura. A), y desinfectar los tapones de caucho de ambos viales.
3. Colocar el borde ondulado del dispositivo de transferencia sobre el vial con disolvente y presionar hasta incrustar (Figura. B).
4. Retirar la cubierta de protección de la otro extremo del conjunto de transferencia, cuidando de no tocar el extremo opuesto. Invierta el conjunto de transferencia con el vial de disolvente adjunto sobre el vial de polvo e introduzca la aguja libre a través del tapón de caucho del vial de polvo (figura C). El disolvente se introduce en el vial de polvo a través del tapón de caucho del vial de polvo (figura C). El disolvente se introduce en el vial de polvo a través del tapón de caucho del vial de polvo (figura C).

Supervisora de Calidad
Apoderada
Baxter Argentina S.A.



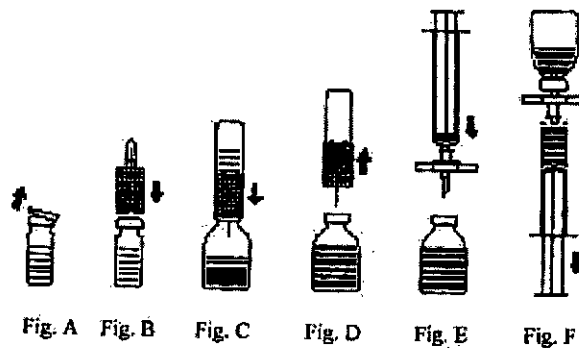
- Después de aproximadamente un minuto, desconecte los dos viales retirando el equipo de transferencia con el vial de disolvente adjunto del vial de polvo (figura D). Ya que la preparación se disuelve fácilmente, sólo ligeramente agitar el vial de concentrado. **NO AGITAR POR INVERSIÓN. DAR VUELTA EL VIAL CON EL PREPARADO SÓLO INMEDIATAMENTE ANTES DE LA EXTRACCIÓN DEL CONTENIDO.**
- En los productos parenterales como IMMUNATE, después de la reconstitución y antes de su administración, se debe controlar visualmente la presencia de partículas o coloraciones extrañas. Aun cuando el procedimiento de reconstitución se haya efectuado siguiendo estrictamente las indicaciones, en algunos casos pueden aparecer pequeñas partículas observables a simple vista. Estas partículas se eliminan mediante el dispositivo filtrante incluido en el envase. La filtración no reduce la concentración de principio activo que figura en el envase.

Infusión o Inyección:

Trabajar en forma aséptica

- A fin de impedir que las partículas de goma que pudieran haberse desprendido del tapón durante su perforación sean inyectadas (riesgo de microembolias), para extraer la solución a inyectar se utiliza el dispositivo de filtración incluido en el envase del producto. Montar el dispositivo de filtración en la jeringa descartable que viene en el envase y con la punta perforar el tapón de goma del vial (figura E).

Desconecte la jeringa por un momento del set de filtro. Entrará aire al vial del polvo y cualquier tipo de espuma desaparecerá. Luego retire la solución dentro de la jeringa a través del filtro (figura F). Desconecte la jeringa del set de filtro y lentamente inyecte la solución intravenosa (velocidad máxima de inyección: 2 mL/min) con el equipo de infusión con alas cerrado (o la aguja desechable que se adjunta).



Cualquier producto no utilizado o material de desecho debe eliminarse de acuerdo con las normativas locales.

Una vez finalizada la aplicación, desmontar todo y colocar, junto con la jeringa o el dispositivo para infusión, dentro del envase del producto para su descarte, a fin de evitar perjuicios a otras personas.

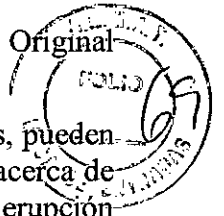
Para dejar constancia de la utilización del preparado pegar en la historia clínica la etiqueta autoadhesiva que viene con el envase.

Contraindicaciones

Hipersensibilidad al principio activo o alguno de los excipientes.

Ch


 Cecilia Di Verniero
 Farmacéutica - MP 18970
 Supervisora de Calidad
 Directora Técnica
 Apoderada
 Baxter Argentina S.A.
 Página 5 de 9



Advertencias especiales y precauciones de uso

Al igual que con otros preparados para administración endovenosa que contienen proteínas, pueden producirse reacciones alérgicas de hipersensibilidad. Los pacientes deben ser informados acerca de los síntomas precoces de las reacciones de intolerancia al preparado, como ser rubor, erupción cutánea, urticaria, ronchas, picor generalizado, hinchazón de los labios, párpados, lengua, disnea, sibilancias, dolor en el pecho, opresión en el pecho, sensación general de malestar, mareo, latidos más rápidos del corazón y la presión arterial baja., inclusive shock anafiláctico. Síntomas severos que incluyen dificultad para respirar y desmayo, requieren tratamientos inmediatos de emergencia. Los pacientes deben ser informados de que ante la aparición de dichos síntomas, corresponde suspender inmediatamente el tratamiento y consultar al profesional actuante. El tratamiento del shock debe realizarse siguiendo los lineamientos actuales para tratamiento del shock.

La formación de anticuerpos neutralizantes (inhibidores) del factor VIII es una complicación conocida que aparece durante el tratamiento de pacientes con hemofilia A. Esos inhibidores son siempre inmunoglobulinas IgG que actúan contra la actividad procoaguladora del factor VIII, y su título se expresa en Unidades de Bethesda (U.B.)/ml de plasma (Ensayo de Bethesda modificado). El riesgo de generar inhibidores se correlaciona con la exposición al factor de coagulación VIII, y alcanza su máximo durante los primeros 20 días de tratamiento. En casos aislados, los inhibidores pueden generarse aun después de los primeros 100 días de exposición. Los pacientes tratados con factor de coagulación VIII de origen humano deben ser alertados acerca de la posibilidad de formación de inhibidores. Los pacientes con enfermedad de von Willebrand, especialmente tipo 3, pueden anticuerpos neutralizantes (inhibidores) al factor von Willebrand. Ver también **Reacciones Adversas**.

Como la cantidad de sodio en la dosis diaria máxima puede exceder los 200 mg, esto debe ser tenido en cuenta en los pacientes con dieta baja en sodio.

El producto debe usarse con precaución en niños menores de 6 años, que ha tenido exposición limitada a productos con factor VIII, puesto que se tiene datos clínicos limitados para esta grupo poblacional.

Las medidas estandarizadas destinadas a la prevención de infecciones resultantes del uso de productos medicinales preparados a partir de sangre o plasma humano comprenden la selección de los donantes, el examen de las donaciones individuales y de los pools de plasma en búsqueda de marcadores específicos de infección y la inclusión de pasos efectivos de elaboración para la inactivación/remoción de virus. Pese a ello cuando se administran productos medicinales preparados a partir de sangre o plasma humano no puede excluirse en su totalidad la posibilidad de transmisión de agentes infecciosos. Esto es aplicable también a virus y otros agentes patógenos desconocidos o nuevos

Los procedimientos empleados resultan efectivos para los virus encapsulados como el VIH, VHB y VHC y para virus no encapsulados como el VHA. Los procedimientos empleados pueden resultar de efectividad limitada para la mayoría de los virus carentes de cubierta, como el Parvovirus B19. Las infecciones por Parvovirus B 19 en mujeres embarazadas (infección fetal) y personas con deficiencias inmunitarias o eritropoyesis aumentada (por ejemplo, anemia hemolítica) pueden provocar graves enfermedades.

Cuando se utilizan concentrados de factor VIII provenientes de plasma humano, es aconsejable la vacunación previa contra las Hepatitis A y B.

En interés de los pacientes se aconseja que en cada administración de IMMUNATE se registren la denominación y número de lote del preparado utilizado.

Carla D. Montero
 Farmacéutica - MPA 17970
 Supervisora de Calidad
 Apoderada
 Baxter Argentina S.A.



Embarazo y lactancia

No se han llevado a cabo estudios experimentales en animales con factor VIII. Basado en la baja incidencia del Hemofilia A en mujeres, no se dispone de experiencia respecto del uso de factor VIII durante el embarazo y la lactancia. En consecuencia, IMMUNATE debe ser usado durante el embarazo y la lactancia sólo si está claramente indicado.

Reacciones adversas

Hipersensibilidad o reacciones alérgicas (incluyendo edema angioneurótico, ardor y pinchazos en el sitio de inyección, escalofríos, congestión de cara y cuello, urticaria generalizada, cefalea, prurito, hipotonía, letargo, náuseas, inquietud, taquicardia, sensación de opresión en el pecho, pirosis, vómitos, respiración estenótica). En algunos casos puede progresar a anafilaxia severa (incluido shock). Se debe aconsejar a los pacientes contactar a su médico si estos síntomas aparecen (Ver "Advertencias especiales y precauciones de uso")

Raramente se ha observado fiebre.

En pacientes con hemofilia A que desarrollan anticuerpos neutralizantes (inhibidores) contra el Factor VIII o contra el factor von Willebrand, esta situación se manifiesta como respuesta clínica insuficiente. En esos casos, es aconsejable concurrir al profesional actuante en el tratamiento de la hemofilia.

La administración de grandes cantidades del producto puede provocar hemólisis en pacientes según su grupo sanguíneo A, B o AB.

Respecto a la seguridad en cuanto a la transmisión de agentes ver la sección: "Advertencias especiales y precauciones de uso"

Efectos adversos basados en reportes provenientes de estudios clínicos y en la experiencia post-marketing de IMMUNATE:

La siguiente frecuencia es usada para evaluar los eventos adversos:

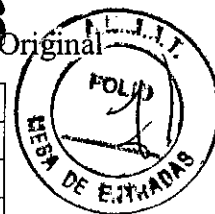
Muy Común:	puede afectar a más de 1 entre 10
Común:	puede afectar hasta 1 entre 10
Poco común:	puede afectar hasta 1 entre 100
Raro:	puede afectar hasta 1 entre 1000
Muy raro:	puede afectar hasta 1 entre 10000
desconocidos:	la frecuencia no puede ser estimada de los datos disponibles

De los eventos adversos listados en la tabla a continuación, la hipersensibilidad se reportó en un estudio clínico, los demás efectos adversos fueron reportados como experiencias post-mercadeo.

MedDRA clasificación por órgano-sistema	Evento Adverso	Frecuencia
Desordenes del sistema inmunes	Hipersensibilidad	Poco común*
Desordenes del sistema linfático y sangre	Inhibición del Factor VIII	Desconocido
	Desordenes de coagulación	Desconocido
Desordenes psiquiátricos	Inquietud	Desconocido
Desordenes del sistema nervioso	Hormigueo o entumecimiento	Desconocido
	Mareo	Desconocido
	Cefalea	Desconocido

Carla Di Verniero
 Farmacéutica - MP 18970
 Supervisora de Calidad
 Apoderada
 Baxter Argentina S.A.

CB



Desordenes oculares	Conjuntivitis	Desconocido
Desordenes cardiacos	Rápido latido del corazón	Desconocido
	Sentir latidos	Desconocido
Desordenes vasculares	Disminución de la presión sanguínea	Desconocido
	Ruborización	Desconocido
	Palidez	Desconocido
Desordenes respiratorios, torácicos y del mediastino	Dificultad para respirar	Desconocido
	tos	Desconocido
Desordenes gastrointestinales	Vomito	Desconocido
	Sensación de malestar	Desconocido
Desordenes de la piel y tejido subcutáneo	Urticaria	Desconocido
	Sarpullido	Desconocido
	Comezón	Desconocido
	rubor	Desconocido
	Aumento de la sudoración	Desconocido
	Neurodermatitis	Desconocido
Desordenes musculoesqueléticos y del tejido conectivo	Dolor muscular	Desconocido
Desordenes generales y del sitio de administración	Dolor en el pecho	Desconocido
	Molestia en el pecho	Desconocido
	Edema (incluyendo periférica, párpado y edema facial)	Desconocido
	Fiebre	Desconocido
	Escalofrio	Desconocido
	Reaccion en el sitio de inyección (incluyendo quemaduras)	Desconocido
	Dolor	Desconocido

*una reacción de hipersensibilidad en 329 infusiones en un ensayo clínico en 5 pacientes.

Interacciones medicamentosas

No se han informado a la fecha.

Incompatibilidades

Este producto medicinal no debe ser mezclado con otros medicamentos para su inyección, excepto el agua esteril para inyección adjunto en el producto, antes de la administración ya que esto podría poner en peligro la eficacia y seguridad del producto. Es aconsejable purgar el acceso venoso implantado con una solución apropiada, por ejemplo, solución salina fisiológica, antes y después de la infusión de IMMUNATE. Sólo deben utilizarse los equipos de infusión provistos, puesto que como consecuencia de la absorción de Factor VIII de la coagulación humana a las superficies internas de algunos equipos de infusión puede tener lugar un fracaso terapéutico.

Datos preclínicos de inocuidad

El factor VIII de origen humano de IMMUNATE es un componente fisiológico del plasma humano y se comporta como el Factor VIII corporal mismo.

Los datos no clínicos no revelan riesgos particulares para los humanos, de acuerdo con estudios convencionales de farmacología de la seguridad, toxicidad de dosis repetida, tolerancia local e inmunogenicidad.

Calle Vélez Sarsfield 1070
 Farmacéutica - Ve...
 Supervisora de Calidad
 Directora Técnica
 Apoderada
 Baxter Argentina S.A.

**Sobredosis**

Se desconocen los síntomas de la sobredosificación con factor VIII.

Eventos tromboembólicos pueden suceder. Puede ocurrir hemólisis en pacientes con grupos sanguíneos A, B, o AB.

Ante la eventualidad de una sobredosis concurrir al hospital más cercano o comunicarse con los Centros de Toxicología :

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

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

Efecto sobre la capacidad de conducir o utilizar maquinaria

No existe información de los efectos de IMMUNATE sobre la capacidad de manejar y manejar maquinaria

Condiciones de conservación

Conservar en heladera entre +2°C y +8°C al abrigo de la luz, en su envase original. No congelar. Durante el período de vida útil, IMMUNATE puede ser conservado a temperatura ambiente (hasta 25°C) por un período no mayor a 6 meses. Anotar la fecha de inicio de conservación a temperatura ambiente en el empaque exterior. Al finalizar el período de mantenimiento a temperatura ambiente, IMMUNATE no debe ser vuelto a refrigerar y debe ser utilizado inmediatamente o debe ser descartado.

La estabilidad química y física del producto reconstituido fue establecida en 3 horas a temperatura ambiente. Por consideraciones microbiológicas, la solución inyectable debe ser aplicada inmediatamente, a menos que el proceso de preparación de la solución reconstituida excluya el riesgo de contaminación microbiológica (asepsia del entorno validada). Si la solución reconstituida no se aplica inmediatamente, las condiciones y el tiempo de conservación quedan bajo responsabilidad del usuario. La solución reconstituida no se debe colocar en heladera.

Presentaciones

Envases con 250 UI, 500 UI y 1000 UI acompañados de 5,ml, 5ml y 10 ml de solvente respectivamente. Cada envase contiene además un equipo para disolución e inyección.

Mantener fuera del alcance de los niños

Especialidad medicinal autorizada por el Ministerio de Salud. Certificado N° 48.291

Dirección Técnica: Carla Di Verniero, Farmacéutica y Bioquímica.

Producto elaborado por: Baxter AG, Viena, Austria

Representante y distribuidor en la República Argentina: Baxter Argentina S.A.

Entre Ríos 1632 (B1636GBL) Olivos, Pcia. de Buenos Aires, Argentina

Depósito: Av. Olivos 4140, (B1667 AUT), Tortuguitas, Pcia. de Buenos Aires.

Fecha última Revisión:: Junio 2013
ccds CCS121620130523

Carla Di Verniero
Farmacéutica - MP 18970
Supervisora de Calidad
Directora Técnica
Apoderada
Baxter Argentina S.A.