



*Ministerio de Salud  
Secretaría de Políticas,  
Regulación e Institutos  
A.N.M.A.7.*

DISPOSICIÓN N° **0015**

BUENOS AIRES, **27 ENE 2015**

VISTO el Expediente N° 1-0047-0000-007909-14-6 del Registro de la Administración Nacional de Medicamentos, Alimentos y Tecnología Médica; y

**CONSIDERANDO:**

Que por las presentes actuaciones la firma SHIRE HUMAN GENETIC THERAPIES S.A., solicita la aprobación de nuevos proyectos de rótulos, prospectos e información para el paciente para la Especialidad Medicinal denominada FIRAZYR / ICATIBANT, Forma farmacéutica y concentración: SOLUCION INYECTABLE, ICATIBANT 30 mg, aprobada por Certificado N° 55.562.

Que los proyectos presentados se encuadran dentro de los alcances de las normativas vigentes, Ley de Medicamentos 16.463, Decreto 150/92 y la Disposición N°: 5904/96 y Circular N° 4/13.

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.



*Ministerio de Salud  
Secretaría de Políticas,  
Regulación e Institutos  
A.N.M.A.7.*

DISPOSICIÓN Nº 1015

Que a fojas 378 obra el informe técnico favorable de la Dirección de Evaluación y Registro de Medicamentos.

Que se actúa en virtud de las facultades conferidas por los Decretos Nros.: 1.490/92 y 1886/14.

Por ello:

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

DISPONE:

ARTICULO 1º. - Autorízase el cambio de rótulos, prospectos e información para el paciente presentado para la Especialidad Medicinal denominada FIRAZYR / ICATIBANT, Forma farmacéutica y concentración: SOLUCION INYECTABLE, ICATIBANT 30 mg, aprobada por Certificado Nº 55.562 y Disposición Nº 2264/10, propiedad de la firma SHIRE HUMAN GENETIC THERAPIES S.A., cuyos textos constan de fojas 310 a 312, 338 a 340 y 366 a 368, para los rótulos, de fojas 294 a 309, 322 a 337 y 350 a 365, para los prospectos y de fojas 313 a 321, 341 a 349 y 369 a 377, para la información para el paciente.

ARTICULO 2º. - Sustitúyase en el Anexo II de la Disposición autorizante ANMAT Nº 2264/10 los rótulos autorizados por las fojas 310 a 312, los prospectos autorizados por las fojas 294 a 309 y la información para el



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

paciente autorizada por las fojas 313 a 321, de las aprobadas en el artículo 1º, los que integrarán el Anexo de la presente.

ARTICULO 3º. - Acéptase 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 Nº 55.562 en los términos de la Disposición ANMAT Nº 6077/97.

ARTICULO 4º. - Regístrese; por mesa de entradas notifíquese al interesado, haciéndole entrega de la copia autenticada de la presente disposición conjuntamente con los rótulos, prospectos e información para el paciente, gírese a la Dirección de Gestión de Información Técnica a los fines de adjuntar al legajo correspondiente. Cumplido, archívese.

EXPEDIENTE Nº 1-0047-0000-007909-14-6

DISPOSICIÓN Nº

Jfs

1015

  
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 AUTORIZACIÓN DE MODIFICACIONES

El Administrador Nacional de la Administración Nacional de Medicamentos, Alimentos y Tecnología Médica (ANMAT), autorizó mediante Disposición N°.....**1015** a los efectos de su anexo en el Certificado de Autorización de Especialidad Medicinal N° 55.562 y de acuerdo a lo solicitado por la firma SHIRE HUMAN GENETIC THERAPIES S.A., del producto inscripto en el registro de Especialidades Medicinales (REM) bajo: Nombre comercial / Genérico/s: FIRAZYR / ICATIBANT, Forma farmacéutica y concentración: SOLUCION INYECTABLE, ICATIBANT 30 mg.

Disposición Autorizante de la Especialidad Medicinal N° 2264/10.

Tramitado por expediente N° 1-47-0000-022387-08-9.

DATO A MODIFICAR	DATO AUTORIZADO HASTA LA FECHA	MODIFICACION AUTORIZADA
Rótulos, Prospectos e información para el paciente.	Anexo de Disposición N° 2264/10.	Rótulos de fs. 310 a 312, 338 a 340 y 366 a 368, corresponde desglosar de fs. 310 a 312. Prospectos de fs. 294 a 309, 322 a 337 y 350 a 365, corresponde desglosar de fs. 294 a 309. Información para el paciente de fs. 313 a 321, 341 a 349 y 369 a 377, corresponde desglosar de fs. 313 a 321.



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

El presente sólo tiene valor probatorio anexado al certificado de Autorización antes mencionado.

Se extiende el presente Anexo de Autorización de Modificaciones del REM a la firma SHIRE HUMAN GENETIC THERAPIES S.A., Titular del Certificado de Autorización N° 55.562 en la Ciudad de Buenos Aires, a los días.....**27 ENE 2015**.....del mes de.....

Expediente N° 1-0047-0000-007909-14-6

DISPOSICIÓN N°

**1015**

Jfs

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



**Proyecto de PROSPECTO**

**Firazyr 30 mg**

**Icatibant**

**Solución inyectable**

**Venta Bajo Receta**

**Industria Alemana**

**COMPOSICIÓN**

Firazyr 30 mg solución inyectable en jeringa prellenada. La solución es un líquido transparente e incoloro.

Cada jeringa prellenada de 3 ml contiene 37.5 mg de acetato de icatibant que equivale a 30 mg de icatibant. Cada mililitro de solución contiene 10 mg de icatibant.

Cada jeringa prellenada contiene:

Icatibant	30.00mg
Hidróxido de sodio	1.92 mg
Ácido acético glacial	3.96 mg
Cloruro de Sodio	22.35 mg
Agua para inyectables	c.s.p 3.00 ml

**ACCIÓN TERAPÉUTICA**

Antagonista competitivo selectivo del receptor de la bradiquinina de tipo 2 (B2).

**INDICACIONES**

Firazyr está indicado para el tratamiento sintomático de crisis agudas de angiodema hereditario (AEH) en adultos (con deficiencia del inhibidor de la esterasa C1). ATC Code B06AC02



MARIA CECILIA ESMORIS  
DIRECTORA TÉCNICA  
SHIRE HUMAN GENETIC THERAPIES S.A.  
Fam M.N. 13.744

## PROPIEDADES FARMACOLÓGICAS

### Propiedades farmacodinámicas

El AEH (una enfermedad autosómica dominante) está causado por la ausencia o la disfunción del inhibidor de la esterasa C1. Las crisis de AEH se acompañan de un aumento de la liberación de bradiquinina, que es el mediador clave en la aparición de los síntomas clínicos.

El AEH se manifiesta con crisis intermitentes de edema subcutáneo y/o submucoso que afectan a las vías respiratorias altas, la piel y el tracto gastrointestinal. Por lo general, una crisis suele durar entre 2 y 5 días.

El icatibant es un antagonista competitivo selectivo del receptor de la bradiquinina de tipo 2 (B2). Es un decapeptido sintético que tiene una estructura similar a la de la bradiquinina, pero con 5 aminoácidos no proteinógenos. En el AEH, las concentraciones elevadas de bradiquinina son el mediador clave en la aparición de los síntomas clínicos.

En sujetos jóvenes sanos, el icatibant administrado a dosis de 0.8 mg/kg durante 4 horas, 1.5 mg/kg al día o 0.15 mg/kg al día durante 3 días permitió prevenir la aparición de hipotensión inducida por la bradiquinina, vasodilatación y taquicardia refleja. Se demostró que el icatibant es un antagonista competitivo cuando la dosis de provocación de la bradiquinina se multiplicó por cuatro.

Los datos de eficacia se obtuvieron de un ensayo clínico inicial fase II abierto y de tres ensayos en fase III controlados. (uno con ácido tranexámico por vía oral como comparador activo y otro controlado con placebo).

Los estudios clínicos Fase III (FAST-1 Y FAST-2) fueron aleatorios, doble ciego y controlado y un diseño idéntico a excepción por el comparador (uno con ácido tranexámico por vía oral como comparador y otro controlado con placebo)

Un total de 130 pacientes fueron asignados aleatoriamente a recibir una dosis de 30 mg de icatibant (63 pacientes) o del comparador (ácido tranexámico en 38 pacientes o placebo en 29). Los episodios posteriores de AEH recibieron tratamiento en un estudio de extensión abierto. Los pacientes con síntomas de angioedema laríngeo recibieron tratamiento abierto con icatibant. La variable principal de eficacia fue el tiempo transcurrido hasta el inicio del alivio de los síntomas utilizando una escala analógica visual (EAV).

La tabla 1 muestra los resultados de eficacia de estos estudios.

FAST-3 fue un ensayo aleatorio, controlado con placebo y con grupo paralelo de 98 pacientes adultos con una edad promedio de 36 años. Los pacientes fueron asignados aleatoriamente para recibir una dosis de icatibant 30 mg o



1015



placebo mediante inyección subcutánea. Un subgrupo de pacientes en dicho ensayo experimentaron crisis de AEH agudas cuando se les suministró andrógenos, agentes antifibrinolíticos o inhibidores de la CI. La variable principal de eficacia fue el tiempo transcurrido hasta el inicio del alivio de los síntomas utilizando una escala analógica visual (EAV-3) formada por 3 partes, la cual consiste en la evaluación de la hinchazón de la piel, dolor cutáneo y dolor abdominal. La Tabla 2 muestra los resultados de la eficacia correspondientes a FAST-3

En estos estudios, los pacientes con icatibant tuvieron una mediana del tiempo menor hasta el inicio del alivio de los síntomas (2.0, 2.5 y 2.0 horas, respectivamente) comparados con el ácido tranexámico (12.0 horas) y placebo (4.6 y 19.8 horas). El efecto del tratamiento con icatibant se confirmó a través de la variable secundaria de eficacia.

En un análisis integrado de dichos ensayos de Fase III controlados, el tiempo transcurrido hasta el inicio de los síntomas de alivio y el tiempo transcurrido hasta el inicio de los síntomas primarios de alivio fueron similares sin consideración del grupo etario, sexo, peso o si el paciente utilizó o no andrógenos o agentes antifibrinolíticos.

La respuesta fue asimismo consistente a lo largo de crisis repetidas en los ensayos de Fase III controlados. Se administró un total de 1076 dosis de 30 mg de icatibant para 987 crisis de AEH agudo. En la evaluación de las primeras cinco crisis tratadas con icatibant (621 dosis correspondientes a 582 crisis) el tiempo transcurrido hasta el inicio de los síntomas de alivio fue similar en todas las crisis. Se trataron el 92,9% de dichas crisis con una única dosis de icatibant.

Tabla 1 Resultados de Eficacia FAST -1 y FAST-2

Ensayo clínico controlado de FIRAZYR comparado con ácido tranexámico/placebo: Resultados de eficacia					
FAST-2			FAST-1		
	Icatibant	Ácido tranexámico		Icatibant	Placebo
Número de sujetos en la población por intención de tratar (ITT)	36	38	Número de sujetos en la población por intención de tratar (ITT)	27	29

MARIA CECILIA ESMORIS  
DIRECTORA TÉCNICA  
SHIRE HUMAN GENETIC THERAPIES S.A.  
Farm N. N. 13 744



1015



Valores iniciales en la escala analógica visual (mm)	63,7	61,5	Valores iniciales por EAV (mm)	69,3	67,7
Cambio respecto de los valores iniciales tras 4 horas	-41,6	-14,6	Cambio respecto a los valores iniciales tras 4 horas	-44,8	-23,5
Diferencia entre tratamientos (95% IC, valor p)	-27,8 (-39,4; -16,2) p < 0,001		Diferencia entre tratamientos (95% IC, valor p)	-23,3 (37,1; -9,4) p = 0,002	
Cambio respecto de los valores iniciales tras 12 horas	-54,0	-30,3	Cambio respecto de los valores iniciales tras 12 horas	-54,2	-42,4
Diferencia entre tratamientos (95% IC, valor p)	-24,1 (<33,6; <14,6) p < 0,001		Diferencia entre tratamientos (95% IC, valor p)	-15,2 (-28,6; -1,7) p = 0,028	
Mediana del tiempo hasta el inicio del alivio de los síntomas (horas)			Mediana del tiempo hasta el inicio del alivio de los síntomas (horas)		
Todos los episodios (N= 74)	2,0	12,0	Todos los episodios (N= 56)	2,5	4,6

MARIA CECILIA ESMORIS  
 DIRECTORA TÉCNICA  
 SHIRE HUMAN GENETIC THERAPIES S.A.  
 Farm M.N. 13.744

0015



Tasa de respuesta (%IC) 4 hs después del comienzo del tratamiento			Tasa de respuesta (%IC) 4 hs después del comienzo del tratamiento		
Todos los episodios (N= 74)	80,0(63,1; 91,6)	30,6(16,3; 48,1)	Todos los episodios (N= 56)	66,7(46,0;83,5)	46,4 (27,5;66,1)
Mediana del tiempo hasta el inicio del alivio de los síntomas: todos los síntomas (horas): Dolor abdominal Edema Dolor Cutáneo	1,6 2,6 1,5	3,5 18,1 12,0	Mediana del tiempo hasta el inicio del alivio de los síntomas: todos los síntomas (horas): Dolor abdominal Edema Dolor Cutáneo	2,0 3,1 1,6	3,3 10,2 9,0
Ensayo clínico controlado de FIRAZYR comparado con ácido tranexámico/placebo: Resultados de eficacia					
FAST-2			FAST-1		
	Icatibant	Ácido tranexámico		Icatibant	Placebo
Mediana del tiempo hasta el alivio casi completo de los síntomas, según el paciente (horas)			Mediana del tiempo hasta el alivio casi completo de los síntomas, según el paciente (horas)		
Todos los episodios (N= 74)	10,0	51,0	Todos los episodios (N= 56)	8,5	19,4
Mediana del tiempo hasta el alivio casi completo de los síntomas, según el paciente (horas)			Mediana del tiempo hasta el alivio casi completo de los síntomas, según el paciente (horas)		
Todos los episodios (N= 74)	0,8	7,9	Todos los episodios (N= 56)	0,8	16,9

MARIA CECILIA ESMORIS  
 DIRECTORA TÉCNICA  
 SHIRE HUMAN GENETIC THERAPIES S.A.  
 Form M.N. 13 744

1701



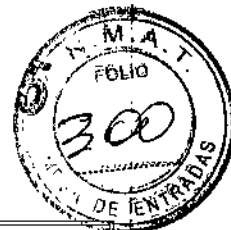
Mediana del tiempo hasta la mejora total del paciente, según el médico (horas)			Mediana del tiempo hasta la mejora global del paciente, según el médico (horas)		
Todos los episodios (N= 74)	1,5	6,9	Todos los episodios (N= 56)	1	5,7

**Tabla 2. Resultado de Eficacia para FAST-3**

Resultados de eficacia: FAST-3; Fase Controlada – Población por intención a tratar ITT				
Criterio de valoración fundamental	Estadística	Firazyr (n = 43)	Placebo (n=45)	Valor p
Criterio de valoración primario				
Transcurso de tiempo hasta el inicio de los síntomas de alivio EAV compuesta (en horas)	Mediana	2.0	19.8	<0.001
Otros criterios de valoración				
Transcurso de tiempo hasta el inicio de los síntomas de alivio primario (hrs)	Mediana	1.5	18.5	< 0.001
				I.
Cambio en la escala EAV compuesta dos horas luego de 2 hrs del tratamiento	Media	-19.74	-7.49	< 0.001
Cambio en la escala compuesta de síntomas evaluados en el sujeto a 2 horas	Media	-0.53	-0.22	< 0.001

MARIA CECILIA ESMORIS  
DIRECTORA TÉCNICA  
SHIRE HUMAN GENETIC THERAPIES S.A.  
Folio M.N. 13.744

101



Resultados de eficacia: FAST-3; Fase Controlada – Población por intención a tratar ITT				
Criterio de valoración fundamental	Estadística	Firazyr (n = 43)	Placebo (n=45)	Valor p
Cambio en la escala compuesta de síntomas evaluados por el investigador a dos horas	Media	-0.44	-0.19	< 0.001
Tiempo transcurrido hasta la remisión casi completa de los síntomas (hrs)	Mediana	8.0	36.0	0.012
Tiempo transcurrido hasta el alivio de los síntomas inicial evaluado por el sujeto (hrs)	Mediana	0.8	3.5	< 0.001
Tiempo transcurrido hasta el alivio de los síntomas evaluado visualmente por el investigador (hrs) T	Mediana	0.8	3.4	< 0.001

126 pacientes fueron tratados en la fase de extensión a rotulo abierto (OLE) durante un total de 714 ataques separados. Los resultados de eficacia fueron similares a los observados en los estudios de la fase controlada. La mayoría de los ataques (88,2% en el FAST-1 y 89,8% en el FAST-2) requirió únicamente una dosis única de ictabant.

Un total de 60 pacientes fueron tratados por crisis de AEH que afectaron a la laringe en dichos ensayos clínicos de Fase III controlados. Los resultados fueron similares a los obtenidos en pacientes con crisis no laringeas de AEH en relación con el tiempo transcurrido hasta el inicio del alivio de los síntomas.

**Propiedades farmacocinéticas**

La farmacocinética del ictabant se ha descrito con detalle mediante ensayos con voluntarios sanos y pacientes, en los que la administración se realizó por vía intravenosa

MARIA CECILIA ESMORIS  
DIRECTORA TÉCNICA  
SHIRE HUMAN GENETIC THERAPIES S.A.  
Farm M.N. 13.744

1015



y por vía subcutánea. El perfil farmacocinético del icatibant en pacientes con AEH es similar al observado en los voluntarios sanos.

#### Absorción

Tras la administración subcutánea, la biodisponibilidad absoluta del icatibant es del 97%. El tiempo hasta alcanzar la concentración máxima es de 30 minutos.

#### Distribución

El volumen de distribución del icatibant (V<sub>ss</sub>) es de unos 20-25 litros. La unión a las proteínas plasmáticas es del 44%.

#### Eliminación

Icatibant se elimina principalmente mediante metabolismo y menos del 10% de las dosis se excreta en la orina como fármaco inalterado. El clearance es de unos 15-20l/h y es independiente de la dosis. La vida media Final en plasma es de 1-2 horas aproximadamente.

#### Metabolismo

El icatibant se metaboliza extensamente por enzimas proteolíticas en metabolitos inactivos que se excretan mayoritariamente en la orina.

Los estudios in vitro han confirmado que el icatibant no se degrada por vías metabólicas oxidativas.

No es inhibidor de las principales isoenzimas del citocromo P450 (CYP) (CYP 1 A 2, 2 A 6, 2 B 6, 2 C 8, 2 C 9, 2 C 19, 2 D 6, 2 E 1 Y 3 A 4), ni es tampoco inductor de CYP 1 A 2 y 3 A 4.

#### Poblaciones especiales

Los datos sugieren una reducción del clearance dependiente de la edad, que produce una exposición de, aproximadamente, más del 50-60% en los ancianos (75-80 años) comparado con pacientes de 40 años. Los datos sugieren que ni el sexo ni el peso parecen afectar significativamente a la farmacocinética del icatibant.

Los escasos datos disponibles indican que la exposición al icatibant no resulta afectada por la insuficiencia hepática o renal. No se ha evaluado la influencia de la raza en la farmacocinética del icatibant. No se dispone de datos farmacocinéticos en niños.

#### Datos preclínicos sobre seguridad

MARIA CECILIA ESMORIS  
DIRECTORA TECNICA  
SHIRE HUMAN GENETIC THERAPIES S.A.  
Farm M.N. 13.744



Se han realizado estudios a dosis repetidas de hasta 6 meses de duración en ratas y 9 meses en perros. Tanto en ratas como en perros, se observó una reducción relacionada a las dosis en los niveles de hormonas sexuales en circulación, y el uso repetido de icatibant retraso la maduración sexual, con carácter reversible

Las exposiciones diarias máximas definidas por el área bajo la curva (AUC) obtenidas con las concentraciones de fármaco sin efectos adversos observados (NOAEL), en el estudio de 9 meses en perros, fueron 2,3 veces mayores, que la AUC en seres humanos después de una dosis subcutánea de 30 mg. No fue posible medir un NOAEL en el estudio en ratas; sin embargo, todos los resultados de ese estudio mostraron efectos totales o parciales reversibles en las ratas tratadas. En ratas se observó hipertrofia de las glándulas suprarrenales con todas las dosis probadas; dicha hipertrofia se revirtió tras la suspensión del tratamiento con icatibant. Se desconoce la relevancia clínica de los hallazgos referentes a las glándulas suprarrenales.

Icatibant no produjo efecto alguno sobre la fertilidad de los ratones (dosis máxima 80,8 mg/kg/día) y ratas (dosis máxima 10 mg/kg/día).




En un estudio de 2 años para evaluar el potencial carcinogénico de icatibant en ratas, las dosis diarias que dan los niveles de exposición de hasta aproximadamente 2 veces que consigue después de una dosis terapéutica única en los seres humanos no tuvieron efecto sobre la incidencia o la morfología de los tumores. Los resultados no indican un potencial carcinógeno para icatibant.

El icatibant no resultó genotóxico en una serie estandarizada de pruebas in vitro e in vivo.

El icatibant no resultó teratógeno cuando se administró mediante inyección subcutánea en las primeras fases del desarrollo embrionario y fetal a ratas (dosis máxima de 25 mg/kg al día) y conejas (dosis máxima de 10mg/kg al día). Icatibant es un potente antagonista de la bradiquinina y, por consiguiente, cuando se administra en dosis altas, el tratamiento puede afectar al proceso de implantación uterina y a la posterior estabilidad uterina al comienzo de la gestación. Estos efectos uterinos se manifiestan también en las últimas fases de la gestación, cuando el icatibant tiene un efecto tocolítico que retrasa el parto en la rata, con un aumento tanto del sufrimiento fetal como de la muerte perinatal a dosis altas (10 mg/kg al día).

En un ensayo de toxicidad juvenil en el cual se trató a ratas sexualmente inmaduras con 3 mg/kg durante 7 semanas, se observó una atrofia de los testículos y epidídimos. Se observaron efectos similares del icatibant sobre el tejido reproductivo en las ratas y perros sexualmente maduros. Los resultados sobre los tejidos fueron consistentes con los efectos registrados sobre la gonadotropinas y durante el período fuera del tratamiento posterior parecen ser reversibles.



MARIA CECILIA ESMORIS  
DIRECTORA TÉCNICA  
SHIRE HUMAN GENETIC THERAPIES S.A.  
Farm. N. N. 13.744





El icatibant no produjo cambios en la conducción cardíaca in vitro (canal hERG) ni en la conducción in vivo en perros normales ni en distintos modelos caninos (marcapasos ventricular, esfuerzo físico y derivación coronaria), en los que tampoco se observaron cambios hemodinámicos relacionados. Se ha demostrado que el icatibant agrava la isquemia inducida en algunos modelos no clínicos, aunque no se ha demostrado de forma consistente que produzca un efecto perjudicial en la isquemia aguda.

## POSOLOGÍA Y MODO DE ADMINISTRACIÓN

Firazyr está preparado para administración subcutánea, preferiblemente en la zona abdominal.

Firazyr está previsto para ser utilizado bajo la dirección de un profesional de la salud.

Firazyr podrá ser administrado por el propio paciente o por la persona que lo atiende únicamente después de haber sido capacitado en la técnica para inyecciones subcutáneas por un profesional de la salud.

La decisión de comenzar la auto-administración de Firazyr solo podrá tomarla un médico experimentado en el diagnóstico y tratamiento del angioedema hereditario (ver advertencias especiales y precauciones para su uso).

Cada jeringa de Firazyr está prevista exclusivamente para un solo uso.

### Posología

La dosis recomendada es una única inyección subcutánea de Firazyr 30 mg.

Firazyr solución inyectable debe administrarse lentamente, dado el volumen que hay que administrar (3 ml).

En la mayoría de los casos, una sola inyección de Firazyr es suficiente para el tratamiento de una crisis. En caso de no obtener un alivio satisfactorio, o en caso donde los síntomas reaparezcan, se puede administrar una segunda inyección de Firazyr después de 6 horas.

Si la segunda inyección no produce un alivio satisfactorio o si reaparecen los síntomas, se puede administrar una tercera inyección de Firazyr después de otras 6 horas. No se deben administrar más de 3 inyecciones de Firazyr en un período de 24 horas.

En los ensayos clínicos, no se han administrado más de 8 inyecciones de Firazyr al mes.

### Poblaciones especiales Pacientes de edad avanzada.

Se dispone de poca información sobre el uso en pacientes mayores de 65 años. Se ha demostrado que la exposición sistémica al icatibant es mayor en los pacientes de edad avanzada. Se desconoce la relevancia que pueden tener estos datos para la seguridad de Firazyr (ver sección **Propiedades Farmacocinéticas**).

### Insuficiencia Hepática

No es necesario ajustar en pacientes con insuficiencia hepática.

### Insuficiencia renal:



MARIA CECILIA RESMORIS  
DIRECTORA TÉCNICA  
SHIRE HUMAN GENETIC THERAPIES S.A.  
Farm M.N. 13.744



No es necesario ajustar la dosis en pacientes con insuficiencia renal.

Población pediátrica

No se ha establecido la seguridad ni la eficacia de Firazyr en niños de 0 a 18 años de edad.

No se dispone de datos pediátricos.

### CONTRAINDICACIONES

Hipersensibilidad al principio activo o algunos de los excipientes.

### ADVERTENCIAS Y PRECAUCIONES

#### *Autoadministración*

Para los pacientes que nunca han recibido Firazyr previamente, el primer tratamiento debe ser administrado en una institución médica o bajo la dirección de un médico.

En caso que el alivio no sea satisfactorio o de recurrencia de los síntomas tras el tratamiento auto-administrado, se recomienda que el paciente busque asesoramiento médico y que las dosis posteriores sean administradas en un centro de salud ( Ver sección Datos preclínicos sobre seguridad).

.Los pacientes con crisis laríngeas deben permanecer en observación en un centro médico adecuado después de la inyección, hasta que el médico considere seguro darle de alta.

#### Cardiopatía isquémica

En condiciones isquémicas, teóricamente puede producirse un deterioro de la función cardíaca y una disminución del flujo sanguíneo coronario debido al antagonismo del receptor de la bradiquinina de tipo 2. Por consiguiente, Firazyr debe administrarse con precaución a los pacientes con cardiopatía isquémica aguda o angina de pecho inestable (ver sección **Datos preclínicos sobre seguridad**).

#### Accidente cerebrovascular

Aunque existen datos que avalan un efecto beneficioso del bloqueo de los receptores B2 inmediatamente después de un ataque cerebro vascular, existe posibilidad teórica de que el icatibant puede atenuar los efectos neuroprotectores positivos de fase retardada de la bradiquinina. En consecuencia, se extremará la precaución cuando se administre el icatibant a pacientes que hayan sufrido un accidente cerebrovascular en las semanas anteriores.

#### Interacción con otros medicamentos y otras formas de interacción

No se espera que se produzcan interacciones farmacocinéticas relacionadas con el CYP450 (ver sección **Propiedades farmacocinéticas**).

MARIA CECILIA ESMORIS  
DIRECTORA TÉCNICA  
SHIRE HUMAN GENETIC THERAPIES S.A.  
Farm M.N. 15.744



No se ha estudiado la administración conjunta de Firazyr con inhibidores de la enzima convertidora de la angiotensina (IECA). Los IECA están contraindicados en pacientes con AEH debido al posible aumento de las concentraciones de bradiquinina.

#### **Interacciones entre la droga y las pruebas de laboratorio**

No se conocen interacciones entre la droga y las pruebas de laboratorio.

#### **Carcinogénesis, mutagénesis y trastornos de fertilidad**

En un estudio de 2 años para evaluar el potencial carcinogénico de icatibant en ratas, las dosis diarias que dan los niveles de exposición de hasta aproximadamente 2 veces; que se consigue después de una dosis terapéutica en los seres humanos no tuvieron efecto sobre la incidencia o la morfología de los tumores. Los resultados no indican un potencial carcinogénico de icatibant. El icatibant no resultó genotóxico ni mutagénico en una serie estandarizada de pruebas in vitro e in vivo.

#### **Embarazo y lactancia**

No se dispone de datos clínicos de embarazos expuestos al icatibant. Los estudios en animales han mostrado efectos sobre la implantación uterina y el parto (ver sección **Datos preclínicos sobre seguridad**), pero se desconoce el riesgo potencial para el ser humano. Firazyr sólo debe administrarse durante el embarazo si el beneficio potencial justifica el posible riesgo para el feto (por ejemplo, para el tratamiento de crisis laríngeas potencialmente mortales).

El icatibant se excreta en la leche materna de la rata en concentraciones similares a las detectadas en la sangre materna. No se han observado efectos en el desarrollo posnatal de las crías.

Se ignora si el icatibant se excreta en la leche materna humana, pero se recomienda que las mujeres que se encuentren en período de lactancia que deseen utilizar Firazyr no amamenten a sus hijos en las 12 horas siguientes al tratamiento.

#### Fertilidad

Tanto en ratas como en perros, el uso repetido de icatibant produjo efectos en los órganos reproductivos. Icatibant no ha tenido efecto sobre la fertilidad de ratones y ratas machos (ver sección 5.3). En un estudio con 39 adultos sanos de hombres y mujeres tratados con 30 mg cada 6 horas con 3 dosis cada 3 días hasta un total de 9 dosis, no se observaron cambios clínicamente significativos ni en mujeres ni en hombres desde el inicio con un basal y una concentración estimulada por GnRH de hormona reproductiva. No hubo efectos significativos de icatibant sobre la concentración de la progesterona en su fase lútea y función lútea, o en la duración del ciclo menstrual en mujeres como tampoco hubo efectos significativos en la cantidad de espermatozoides, motilidad y morfología en hombres. El régimen de dosis utilizado para este estudio es poco probable que pueda sostenerse en un contexto clínico.

MARIA CECILIA ESMORIS  
DIRECTORA TÉCNICA  
SHIRE HUMAN GENETIC THERAPIES S.A.  
Farm No. 13.744



### Efectos teratogénicos

Ver sección **Datos preclínicos sobre seguridad.**

### Parto y nacimiento

No existen datos clínicos sobre embarazos de riesgo. No hay embarazos reportados en mujeres bajo tratamiento con Firazyr.

### Efectos sobre la capacidad para conducir y utilizar máquinas

Firazyr produce efectos leves sobre la capacidad para conducir y utilizar máquinas. Raramente se ha notificado con poca frecuencia casos de fatiga, letargo, cansancio, somnolencia y mareo después de la administración de Firazyr. Estos síntomas pueden producirse como consecuencia de una crisis de AEH. Se debe recomendar a los pacientes que no conduzcan ni utilicen máquinas si sienten cansancio o mareo.


### REACCIONES ADVERSAS

En estudios clínicos usados para registro, unos 999 ataques de AEH han sido tratados con Firazyr 30 mg administrados en forma subcutánea por un profesional de la salud. Firazyr 30 mg SC ha sido administrado por un profesional médico a 129 sujetos sanos y 236 pacientes con AEH.

Casi todos los sujetos que recibieron tratamiento con icatibant subcutáneo en ensayos clínicos sufrieron reacciones en el lugar de la inyección (caracterizadas por irritación cutánea, hinchazón, dolor, prurito, eritema, ardor). Esas reacciones fueron en general de intensidad leve a moderada, transitorias, y se resolvieron sin necesidad de intervención.

La frecuencia de las reacciones adversas enumeradas en la **Tabla 3** se define utilizando la siguiente convención: Muy frecuentes ( $\geq 1/10$ ); frecuentes ( $\geq 1/100$ ,  $< 1/10$ ); poco frecuentes ( $\geq 1/1000$ ,  $< 1/100$ ); raras ( $\geq 1/10.000$ ,  $< 1/1.000$ ); muy raras ( $< 1/10.000$ ).

Nota: dado el escaso número de pacientes, cada uno de los efectos adversos descritos como poco frecuentes se ha registrado en un solo paciente.



MARIA CECILIA ESMORIS  
DIRECTORA TÉCNICA  
SHIRE HUMAN GENETIC THERAPIES S.A.  
Farm. M.N. 13.744





**Tabla 3: Reacciones adversas notificadas con icatibant en los ensayos clínicos en fase III.**

Reacciones adversas			
	Muy frecuentes	Frecuentes	Poco frecuentes
Trastornos congénitos, familiares y genéticos		Angioedema Hereditario *	
Trastornos gastrointestinales			Náuseas, Vómitos
Trastornos generales y en el lugar de administración	Reacciones en la zona de administración (caracterizada por irritación, hinchazón, dolor y picazón, eritema de piel y sensación de ardor)		Astenia Fatiga, pirexia
Infecciones e infestaciones			Herpes zoster, Faringitis
Complicaciones por lastimaduras, toxicidad y de procedimiento			Contusión
Investigaciones		Aumento de creatinina fosfoquinasa en sangre, prolongación del tiempo de protombina	Aumento de peso, aumento de glucosa en sangre, resultado anormal de la función hepática.
Trastornos del metabolismo y nutrición			Hiperuricemia, hiperglucemia
Trastornos musculoesqueléticos y del tejido conectivo			Espasmo muscular
Trastornos del sistema nervioso		Mareo, dolor de cabeza	



Trastornos de la piel y del tejido subcutáneo		Sarpullido, prurito, eritema	Urticaria generalizada

\*Se notificaron crisis de AEH como reacciones adversas; sin embargo, en base al tiempo transcurrido entre una y otra la mayoría fueron crisis recurrentes que no estaban relacionadas con el tratamiento con Firazyr.

### Inmunogenia

A lo largo de tratamientos repetitivos en ensayos controlados fase III, raramente se observaron resultados positivos de anticuerpos anti-icatibant. Todos los pacientes mantuvieron la eficacia. Un paciente tratado con Firazyr dio resultado positivo de anticuerpos anti-icatibant tanto antes como después del tratamiento con Firazyr. Este paciente fue seguido durante 5 meses y los siguientes resultados dieron negativo para anticuerpos anti-icatibant. No se han reportado reacciones de hipersensibilidad o anafilaxia con el uso de Firazyr.

### SOBREDOSIS

Aún no se han reportado casos en que haya habido sobredosis no tratada.

Una dosis de 3,2 mg/kg intravenosa (aproximadamente 8 veces la dosis terapéutica) provocó en sujetos sanos eritema transitorio, prurito o hipotensión. No fue necesario realizar ninguna intervención terapéutica.

Ante la eventualidad de una sobredosificación, concurrir al hospital más cercano o comunicarse con los centros de toxicología:

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

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

### Tratamiento orientativo inicial de la sobredosificación:

No se conocen antidotos específicos. Pueden aplicarse medidas estándares de emergencia cardio-pulmonar.

MARIA CECILIA ESMORIS  
DIRECTORA TÉCNICA  
SHIRE HUMAN GENETIC THERAPIES S.A.  
Farm M.N. 13.744

1005



## PRESENTACIÓN

Una jeringa prellenada de 3 ml (vidrio de tipo I) con tapón de émbolo (recubierto con bromobutilo recubierto con polímero de fluorocarbono) y una aguja hipodérmica (25 G; 16 mm, acondicionada separadamente) dentro de un blister.

## CONDICIONES DE CONSERVACIÓN Y ALMACENAMIENTO

No conservar a temperatura superior a 25° C.

No congelar.

La solución debe ser transparente e incolora y no debe contener partículas visibles. Está destinada a un solo uso. 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.

## MANTENER ESTE Y TODOS LOS MEDICAMENTOS FUERA DEL ALCANCE DE LOS NIÑOS.

Especialidad Medicinal autorizada por el Ministerio de Salud. Certificado N°: 55.562

Elaborado por: Rentschler Biotechnologie GmbH, Erwin Rentschler Str. 21 88471 Laupheim, Alemania.

Importado y comercializado por: Shire Human Genetic Therapies S.A. Ezeccano 3350/54, Ciudad Autónoma de Buenos Aires, C1437AVR, Argentina.

Directora Técnica: María Cecilia Esmoris, Farmacéutica.

Fecha de última revisión:

MARIA CECILIA ESMORIS  
DIRECTORA TÉCNICA  
SHIRE HUMAN GENETIC THERAPIES S.A.  
Farm M.N. 13.744



**ESTUCHE**  
**Firazyr 30 mg**  
**Icatibant**  
**Solución inyectable**

**Venta Bajo Receta**

**Industria Alemana**

**COMPOSICIÓN**

Cada jeringa prellenada de 3 ml contiene 37,5 mg de acetato de icatibant que equivale a 30 mg de icatibant. Cada mililitro de solución contiene 10 mg de icatibant.

Cada jeringa prellenada contiene:

Icatibant 30,00mg

Excipientes: Hidróxido de sodio, 1,92 mg; Ácido acético glacial 3,96 mg; Cloruro de sodio 22,35mg; Agua para inyectables c.s.p. 3,00ml.

**PRESENTACIÓN**

1 jeringa prellenada

1 aguja hipodérmica (25G; 16 mm).

**MÉTODO Y VÍA DE ADMINISTRACIÓN**

Vía subcutánea.

Lea el prospecto antes de usar.

Solución inyectable para un solo uso.

**CONDICIONES DE ALMACENAMIENTO:**

No conservar a temperatura superior a 25° C.

No congelar.

**Mantener este y todos los medicamentos fuera del alcance de los niños.**

Lote:

Vencimiento:

Especialidad medicinal autorizada por el Ministerio de Salud. Certificado N°: 55.562

Elaborado por: Rentschler Biotechnologie GmbH, Erwin Rentschler Str. 21 88471 Laupheim, Alemania.

Importado y comercializado por: Shire Human Genetic Therapies S.A. Ezezano 3350/54, Ciudad Autónoma de Buenos Aires, C1437AVR, Argentina.

Directora Técnica: María Cecilia Esmoris, Farmacéutica.

MARIA CECILIA ESMORIS  
DIRECTORA TÉCNICA  
SHIRE HUMAN GENETIC THERAPIES S.A.  
Farm M N 13 744

015



**BLISTER**

**Firazyr 30 mg**

**Icatibant**


**30 mg/3 ml**

Solución inyectable en jeringa prellenada

Vía subcutánea

Lote:

Vencimiento:

  
MARIA CECILIA ESMORIS  
DIRECTORA TECNICA  
SHIRE HUMAN GENETIC THERAPIES S.A.  
Farm M.N. 13.744



1015



**ETIQUETA DE LA JERINGA**

**Firazyr 30 mg**


**Icatibant**

**30mg/3ml**

Via subcutánea

Lote:

Vencimiento:

  
MARIA CECILIA ESMORIS  
DIRECTORA TECNICA  
SHIRE HUMAN GENETIC THERAPIES S.A.  
Farm M.N. 13.744





17073



## INFORMACIÓN PARA EL USUARIO

Firazyr 30 mg solución inyectable en jeringa prellenada

Icatibant

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

- Conserve este prospecto. Tal vez vuelva a necesitarlo.
- Si tiene alguna duda, consulte a su médico o farmacéutico.
- Este medicamento se lo han recetado a usted. No se lo de a otros. Puede dañarlos aunque presente los mismos síntomas que usted.
- Si algunos de los efectos secundarios empeoran, o si advierte cualquier efecto secundario no listado en este prospecto por favor comuníquese con su médico o farmacéutico.

**Este prospecto contiene:**

1. Que contiene Firazyr y para que se utiliza
2. Antes de usar Firazyr
3. Como usar Firazyr
4. Posibles efectos adversos
5. Como conservar Firazyr
6. Información adicional

### **1. QUE CONTIENE FIRAZYR Y PARA QUE SE UTILIZA**

Firazyr es una solución inyectable que contiene el principio activo Icatibant

Firazyr se utiliza para el tratamiento de los síntomas de angioedema hereditario (AEH), en pacientes adultos.

Con el AEH aumentan las concentraciones de una sustancia presente en la sangre llamada Bradiquinina, lo que produce síntomas como hinchazón, dolor, náusea, y diarrea.

Firazyr bloquea la actividad de la Bradiquinina y por lo tanto frena la progresión de síntomas de la crisis de AEH.

### **2. ANTES DE USAR FIRAZYR**

**No usar Firazyr**

-Si usted es alérgico (hipersensible) al Icatibant o a cualquier ingrediente de Firazyr. -

**Tenga especial cuidado con Firazyr**

-Algunos efectos adversos relacionados con Firazyr son similares a los síntomas de su enfermedad. Comuníquese con su médico inmediatamente si advierte que los síntomas de sus crisis empeoran luego de recibir Firazyr.

MARIA CECILIA ESMORIS  
DIRECTORA TÉCNICA  
SHIRE HUMAN GENETIC THERAPIES S.A.  
Farm M/N. 13.744

1075



-Si sufre angina de pecho (disminución del flujo de sangre al músculo cardíaco), por favor consulte a su médico antes de usar Firazyr.

-Si ha sufrido recientemente un accidente cerebrovascular, por favor consulte con su médico antes de usar Firazyr.

-Debe capacitarse sobre la técnica para inyecciones subcutáneas (bajo la piel) antes de autoadministrarse Firazyr.

-Si se autoadministra Firazyr o si se lo administra la persona quien lo atiende mientras experimenta una crisis laríngea (obstrucción de la vía aérea superior), deberá buscar asistencia médica de inmediato.

- Si sus síntomas no se resuelven después de una autoadministración con una inyección de Firazyr, debe buscar atención médica para un tratamiento posterior.

### **Uso en niños y adolescentes**

Firazyr no está recomendado para el uso en niños y adolescentes menores de 18 años de edad.

### **Uso de otros medicamentos**

No se conocen interacciones de Firazyr con otros medicamentos. Si usted está tomando un medicamento que sea un inhibidor de la enzima de conversión de la angiotensina (IECA) (por ejemplo: captopril, enalapril, ramipril, quinapril, lisinopril) utilizado para bajar su presión sanguínea o para cualquier otra situación, debe informar a su médico antes de recibir Firazyr.

Por favor informe a su médico o a su farmacéutico si está tomando o ha tomado recientemente cualquier otro medicamento, incluyendo medicamentos obtenidos sin receta médica.

### **Tomar Firazyr con alimento y bebida**

Los alimentos y las bebidas no alteran los efectos de Firazyr

### **Embarazo y lactancia**

Si está embarazada o planifica un embarazo coméntelo con su médico antes de iniciar el tratamiento con Firazyr.

Si esta amamantando no deberá dar el pecho durante 12 horas después de haber recibido Firazyr.

Consulte con su médico o farmacéutico antes de tomar cualquier medicamento.

### **Manejar y utilizar maquinarias**

No maneje ni utilice maquinarias si se siente cansado o mareado como resultado de una crisis de AEH o después de inyectar Firazyr.

### **Información importante sobre alguno de los ingredientes de Firazyr**

MARÍA CECILIA ESMORIS  
DIRECTORA TÉCNICA  
SHIRE HUMAN GENETIC THERAPIES S.A.  
Folio M.N. 13.744

1015



La solución inyectable contiene menos de 1mmol (23 mg) de sodio, por lo que se lo considera "libre de sodio".

### **3. COMO USAR FIRAZYR**

Si nunca ha recibido Firazyr previamente, su primera dosis de Firazyr se la deberá inyectar su médico o enfermera. Su médico le informará cuando considera que se encuentra en condiciones para darle el alta.

Después de analizar junto a su médico o enfermera, y después de aprender la técnica para inyecciones subcutáneas (bajo la piel), usted mismo o la persona que lo atiende pueden administrar Firazyr si tiene una crisis de AEH. Es importante inyectar Firazyr por vía subcutánea (bajo la piel) tan pronto como advierta la crisis de angioedema hereditario. El personal de salud le enseñara a usted o a la persona que lo atiende como inyectar de forma segura siguiendo las instrucciones del prospecto.

#### **Cuando y con qué frecuencia debe usar Firazyr**

Su médico ha determinado la dosis exacta de Firazyr y le informará cuando y con qué frecuencia deberá utilizarlo. La dosis recomendada de Firazyr es una inyección (3ml, 30mg) aplicados por vía subcutánea (bajo la piel) tan pronto como advierta un ataque de angioedema hereditario (por ejemplo aumento de la inflamación cutánea, particularmente afectando el rostro y el cuello o aumento de dolor abdominal). Si no advierte mejoría de los síntomas transcurridas 6 horas, se puede aplicar otra dosis inyectable de Firazyr (3 ml). Si transcurridas otras 6 horas sigue sin experimentar alivio puede inyectarse una tercer dosis (3ml).

**No debe inyectarse más de tres dosis en un período de 24 horas y no más de ocho inyecciones de Firazyr en un mes.**

#### **Como debe administrarse Firazyr**

Firazyr está preparada para inyectarse en forma subcutánea (bajo la piel). Cada jeringa debe utilizarse una sola vez.

Firazyr se inyecta con una aguja corta en el tejido graso de la piel del abdomen (estomago).

Si tiene consultas adicionales sobre el uso de este medicamento consulte a su médico o farmacéutico.

**Las siguientes instrucciones paso a paso están preparadas únicamente para la autoadministración**

Las instrucciones incluyen los siguientes pasos:

- 1) Información importante general.
- 2) Preparación de la jeringa y la aguja para la inyección.
- 3) Preparación del área de inyección.

MARIA CECILIA RESMORIS  
DIRECTORA TÉCNICA  
SHIRE HUMAN GENETIC THERAPIES S.A.  
Farm M.N. 13.744



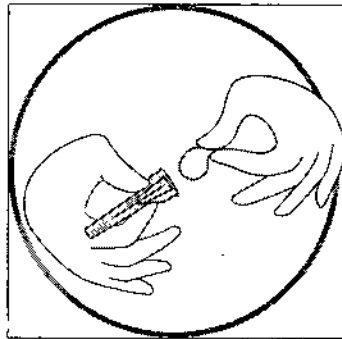
- 4) Inyectando la solución.
- 5) Como descartar el material inyectable.

### Instrucciones paso a paso para la inyección

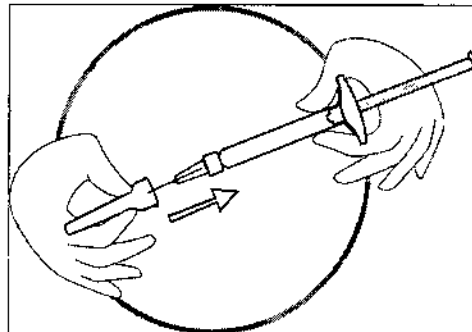
#### 1) Información importante general.

- Lave sus manos con jabón y agua antes de iniciar el proceso.
- Abra el blíster retirando el sello.
- Retire la jeringa prellenada de la bandejita.
- Desenrosque y quite la tapa del extremo de la jeringa prellenada.
- Deje la jeringa prellenada una vez que desenrosque la tapa.

#### 2) Preparación de la jeringa y la aguja para la inyección.



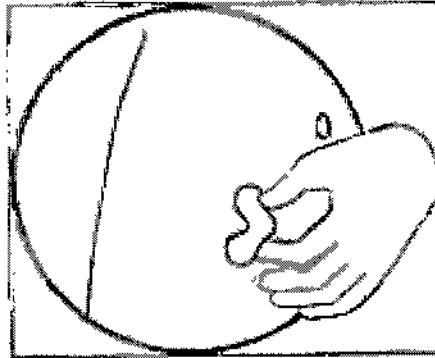
- Retire la tapa de la aguja del blíster.
- Retire el sello de la tapa de la aguja (la aguja debe permanecer dentro de la tapa).



- Sostenga la jeringa firmemente. Cuidadosamente conecte la aguja a la jeringa prellenada que contiene una solución incolora.
- Enrosque la jeringa prellenada a la aguja que todavía se encuentra fija a la tapa.
- Tire de la jeringa para retirar la tapa de la aguja. No tire del embolo.
- La jeringa ya está lista para la aplicación.

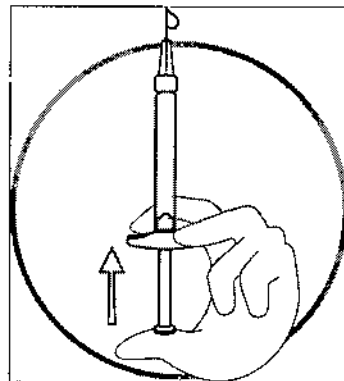


### 3) Preparar el área de inyección.



- Elija el área de inyección. El Área de la inyección deberá ser un pliegue de su abdomen aproximadamente de 5-10cms (2-4 pulgadas) sobre cualquiera de los dos lados debajo del ombligo. Esta área deberá estar como mínimo a 5 cm (2 pulgadas) de cualquier cicatriz. No escoja un área que muestre hematomas, inflamación o con dolor.
- Limpie el lugar de la inyección frotando con un apósito con alcohol y deje secar.-----

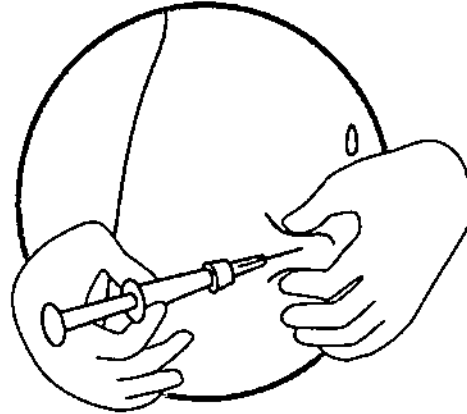
### 4) Inyectando la solución.



- Sostenga la jeringa con una mano entre dos dedos con el pulgar en el extremo del embolo.
- Verifique que no haya aire en la jeringa presionando el embolo hasta que aparezca la primer gota en la punta de la aguja.

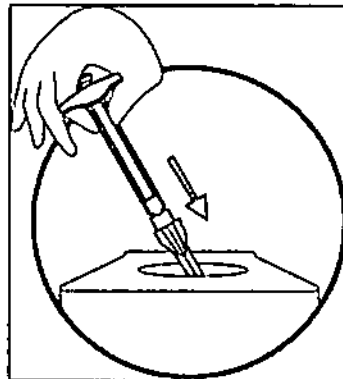
MARIA CECILIA ESMORIS  
DIRECTORA TÉCNICA  
SHIRE HUMAN GENETIC THERAPIES S.A.  
Farm M.V. 13.744





- Sostenga la jeringa con la aguja apuntando a la piel en un ángulo entre 45° a 90°. --
- Manteniendo la jeringa con una mano, utilice la otra mano suavemente para tomar un pliegue de la piel entre el pulgar y los otros dedos, en el lugar previamente desinfectado para la inyección.
- Sostenga el pliegue de la piel, acerque la jeringa e inserte rápidamente la aguja en el pliegue.
- Presione lentamente a fin que el proceso demore aproximadamente 30 segundos.
- Suelte el pliegue de piel y retire la aguja con suavidad.

**5) Como descartar el material inyectable.**



- Tire la jeringa, la aguja y la tapa en el recipiente para elementos cortantes preparado para recibir residuos que pueden lesionar a terceros si no se los manipula correctamente.



#### 4. POSIBLES EFECTOS ADVERSOS

-Al igual que todos los medicamentos, Firazyr puede provocar efectos adversos, aunque no todas las personas los sufran. Casi todos los pacientes que reciben Firazyr experimentarán una reacción en el área de inyección (tales como irritación cutánea, hinchazón, dolor, picazón, eritema y ardor). Estos efectos suelen ser leves y mejoran sin necesidad de ningún tratamiento adicional.

-La frecuencia de posibles efectos adversos que se enumeran a continuación se definen siguiendo esta norma: "Muy frecuentes" (afectan a más de 1 usuario entre 10), "Frecuentes" (afectan 1 a 10 usuarios en 100), "Poco frecuentes" (afectan 1 a 10 usuarios en 1000), "Raros" (afectan 1 de 10 usuarios en 10000), "Muy raros" (afectan a menos de 1 usuario en 10000), "Se desconoce" (la frecuencia no se puede estimar con los datos disponibles).

##### Muy frecuente

Reacciones en el área de inyección (irritación de la piel, hinchazón, dolor, urticaria, eritema y sensación de ardor).

##### Frecuente:

Resultados anormales en los análisis de sangre.

Dolor de cabeza.

Mareos.

Urticaria

Erupción.

Enrojecimiento de la piel.

##### Poco frecuente:

Prueba de función hepática anormal.

Asma.

Nariz tapada.

Moretones.

Tos.

Fiebre.

Sofocones.

Aumento del Ácido úrico (que puede ser indicativo de gota).

Aumento de Glucosa en sangre.

Espasmo muscular.

Náusea o vómito.

MARIA CECILIA ESMORIS  
DIRECTORA TÉCNICA  
SHIRE HUMAN GENETIC THERAPIES S.A.  
Farm M.N. 13.744



1015



Urticaria.

Herpes Zoster.

Dolor de garganta.

Prueba positiva de proteína en su orina.

Cansancio.

Debilidad.

Aumento de peso.

Informe a su médico inmediatamente si nota que los síntomas de sus ataques empeoran después de recibir Firazyr.

Si cualquier efecto adverso empeora o si advierte cualquier efecto adverso no listado en este prospecto por favor notifique a su médico o farmacéutico.

#### **5. COMO CONSERVAR FIRAZYR**

Mantener fuera del alcance o vista de los niños.

No utilizar Firazyr luego de su fecha de vencimiento que se muestra en el rótulo después de las letras VEN. La fecha de vencimiento se refiere al último día de ese mes.

No almacenar por encima de los 25°C. No congelar.

Firazyr no debe utilizarse si el empaque, la jeringa o la aguja se encuentra dañada o si se observa cualquier signo visible de deterioro, por ejemplo si la solución esta opaca, si tiene partículas, o si el color de la solución ha cambiado.

Los medicamentos no deben descartarse por los desagües ni tirarse a la basura consulte con su farmacéutico para saber o conocer como desechar los medicamentos que ya no necesita. Estas medidas ayudan a proteger el medio ambiente.

#### **6. INFORMACION ADICIONAL**

##### **Que contiene Firazyr**

El principio activo es Icatibant 30mg (como acetato) en una solución para inyección de 3ml en cada jeringa prellenada.

Los otros ingredientes son cloruro de sodio, ácido acético glacial, hidróxido de sodio y agua para inyección. La solución no contiene conservantes.

##### **Aspecto de Firazyr y contenido del envase**

Firazyr es una solución para inyección transparente, incolora en una jeringa de vidrio prellenada de 3 ml. Se incluye en el envase una aguja hipodérmica (25G; 16ml).

Firazyr se presenta como un empaque unitario con una jeringa prellenada y una aguja o empaque múltiple conteniendo 3 jeringas prellenadas con tres agujas.

Puede ser que no todos los empaques se encuentren a la venta.

MARIA CECILIA ESMORIS  
DIRECTORA TECNICA  
SHIRE HUMAN GENETIC THERAPIES S.A.  
Folm M.N. 13.744



1015



**MANTENER ESTE Y TODOS LOS MEDICAMENTOS FUERA DEL ALCANCE DE LOS NIÑOS.**


Especialidad Medicinal autorizada por el Ministerio de Salud. Certificado N°: 55.562

Elaborado por: Rentschler Biotechnologie GmbH. Erwin Rentschler Str. 21 88471 Laupheim, Alemania.

Importado y comercializado por: Shire Human Genetic Therapies S.A. Ezeccano 3350/54, Ciudad Autónoma de Buenos Aires, C1437AVR, Argentina.

Directora Técnica: María Cecilia Esmoris, Farmacéutica.

Fecha de última revisión:

  
MARIA CECILIA ESMORIS  
DIRECTORA TÉCNICA  
SHIRE HUMAN GENETIC THERAPIES S.A.  
Farm M.N. 13.744

