



República Argentina - Poder Ejecutivo Nacional
Las Malvinas son argentinas

Disposición

Número:

Referencia: 1-47-2002-000450-21-1

VISTO el EX-1-47-2002-000450-21-1 del Registro de esta ADMINISTRACIÓN NACIONAL DE MEDICAMENTOS, ALIMENTOS Y TECNOLOGÍA MÉDICA y

CONSIDERANDO:

Que por las presentes actuaciones la firma MICROSULES ARGENTINA S.A. solicita la autorización de nuevos rótulos, prospectos e información para el paciente para la Especialidad Medicinal denominada INTRATECT/ INMUNOGLOBULINA HUMANA NORMAL, Forma farmacéutica: SOLUCIÓN PARA PERFUSIÓN, aprobado por Certificado N° 56.733.

Que los proyectos presentados se encuadran dentro de los alcances de las normativas vigentes, Ley de Medicamentos N° 16.463 y Decreto N° 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 Disposición ANMAT N° 5755/96, se encuentran establecidos en la Disposición 6077/97.

Que obra el informe técnico de evaluación favorable de la Dirección de Evaluación y Control de Biológicos y Radiofármacos del Instituto Nacional de Medicamentos.

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

Por ello,

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

DISPONE:

ARTÍCULO 1°.- Autorízase a la firma MICROSULES ARGENTINA S.A. los nuevos rótulos, prospectos e información para el paciente para la Especialidad Medicinal denominada INTRATECT/ INMUNOGLOBULINA HUMANA NORMAL, Forma farmacéutica: SOLUCIÓN PARA PERFUSIÓN, aprobado por Certificado N° 56.733.

ARTÍCULO 2°.- Acéptase el texto de Rotulo que consta en el Anexo IF-2021-117626856-APN-DECBR #ANMAT.

ARTÍCULO 3°.- Acéptase el texto de Rotulo que consta en el Anexo IF-2021-117626724-APN-DECBR #ANMAT.

ARTÍCULO 4°.- Acéptase el texto de Prospecto que consta en el Anexo IF-2021-117626605-APN-DECBR #ANMAT.

ARTÍCULO 5°.- Acéptase el texto de Prospecto que consta en el Anexo IF-2021-117626464-APN-DECBR #ANMAT.

ARTÍCULO 6°.- Acéptase el texto de Información para el Paciente que consta en el Anexo IF-2021-117627106-APN-DECBR#ANMAT.

ARTICULO 7°- Regístrese. Notifíquese electrónicamente al interesado la presente disposición y rótulos, los prospectos e información para el paciente; gírese a la Dirección de Gestión de Información Técnica. Cumplido, archívese.

EX-1-47-2002-000450-21-1

Digitally signed by LIMERES Manuel Rodolfo
Date: 2022.01.18 11:47:16 ART
Location: Ciudad Autónoma de Buenos Aires

Digitally signed by Gestion Documental
Electronica
Date: 2022.01.18 11:47:18 -03:00



INFORMACIÓN PARA EL PACIENTE

Industria Alemana

INTRATECT 50 g/l INMUNOGLOBULINA HUMANA NORMAL

SOLUCIÓN PARA PERFUSIÓN

VENTA BAJO RECETA

VÍA DE ADMINISTRACIÓN: IV

Lea todo el prospecto detenidamente antes de empezar a usar este medicamento, porque contiene información importante para usted.

- Conserve este prospecto, ya que puede tener que volver a leerlo.
- Si tiene alguna duda, consulte a su médico, farmacéutico o enfermero.
- Si experimenta efectos adversos, consulte a su médico o farmacéutico incluso si se trata de efectos adversos que no aparecen en este prospecto.

Contenido del prospecto

- 1.-Qué es Intratect y para qué se utiliza
- 2.-Qué necesita saber antes de empezar a usar Intratect
- 3.-Cómo usar Intratect
- 4.-Posibles efectos adversos
- 5.-Conservación de Intratect
- 6.-Información adicional

1.-Qué es Intratect y para qué se utiliza

Intratect es un extracto de sangre humana que contiene anticuerpos (las sustancias de defensa propias del organismo) contra las enfermedades, que se presenta en forma de solución para perfusión. La solución está lista para su perfusión en una vena ("goteo").

Intratect contiene inmunoglobulina humana normal (anticuerpos) que proviene de sangre donada por un amplio grupo de la población y que es muy probable que contenga anticuerpos frente a las enfermedades infecciosas más comunes. Las dosis adecuadas de Intratect permiten restablecer los valores sanguíneos de la inmunoglobulina G a la normalidad cuando se encuentran reducidos.

Intratect se administra a adultos, niños y adolescentes (0-18 años) que no tienen suficientes anticuerpos (tratamiento sustitutivo) en casos de:

-pacientes nacidos con falta de anticuerpos (síndromes de inmunodeficiencia primaria)

-pacientes* con infecciones graves o recurrentes y tratamiento antibiótico ineficaz con falta de anticuerpos (inmunodeficiencias secundarias)

*Pacientes con insuficiencia de anticuerpos específicos demostrada o un nivel de IgG < 4 g/l

Intratect se usa también en adultos, niños y adolescentes (0-18 años) para tratar enfermedades inflamatorias (inmunomodulación), como:

- trombocitopenia inmune primaria (TIP, en la que el paciente tiene menos plaquetas en sangre) si el paciente va a ser operado pronto o corre el riesgo de hemorragia
- síndrome de Guillain-Barré (enfermedad que daña los nervios y puede provocar parálisis generalizada)
- enfermedad de Kawasaki (enfermedad infantil que causa inflamación de diversos órganos del cuerpo y en la que las arterias del corazón aumentan de tamaño), junto con ácido acetilsalicílico
- polineuropatía desmielinizante inflamatoria crónica (PDIC). Una enfermedad crónica que se caracteriza por la inflamación de los nervios periféricos, que causa debilidad muscular y/o entumecimiento, principalmente en las piernas y las extremidades superiores.
- neuropatía motora multifocal (NMM). Una enfermedad rara que se caracteriza por la debilidad asimétrica lenta y progresiva de las extremidades, sin pérdida sensorial.

2.-Qué necesita saber antes de empezar a usar Intratect

No use Intratect

- si es alérgico a la inmunoglobulina humana o a cualquiera de los demás componentes de este medicamento (incluidos en la sección 6).
- si sufre una deficiencia de la inmunoglobulina A, en particular, si usted presenta anticuerpos contra la inmunoglobulina A en la sangre, porque puede derivar en anafilaxia.

Advertencias y precauciones

Consulte a su médico o farmacéutico antes de empezar a usar Intratect

- si no ha recibido este medicamento antes o ha transcurrido mucho tiempo (p. ej., varias semanas) desde que lo recibió por última vez (precisará una vigilancia estrecha durante la perfusión y hasta una hora después de que haya terminado)
- si ha recibido recientemente Intratect (necesitará observación durante la perfusión y hasta por lo menos 20 minutos después de la perfusión)
- si padece una infección no tratada o una inflamación crónica subyacente
- si ha sufrido una reacción con otros anticuerpos (en casos raros, puede correr el riesgo de una reacción alérgica)
- si padece o ha padecido una enfermedad de los riñones
- si ha recibido medicamentos que pueden dañar sus riñones (si la función renal empeora, puede ser necesario suspender el tratamiento con Intratect)

El médico tendrá especial cuidado si usted presenta sobrepeso, es una persona mayor, padece diabetes o sufre hipertensión, disminución del volumen sanguíneo (hipovolemia), si su sangre es más espesa de lo normal (viscosidad sanguínea elevada), está postrado en la cama o ha permanecido inmóvil durante algún tiempo (inmovilización) o tiene problemas con sus vasos sanguíneos (enfermedades vasculares) u otros riesgos de episodios trombóticos (coágulos en la sangre).

Reacciones durante la perfusión:

Durante el período de perfusión de Intratect usted será vigilado/a estrechamente para comprobar que no sufre ninguna reacción (p. ej. anafilaxia). El médico se asegurará de que la velocidad con que se infunde Intratectes la adecuada en su caso.

Si usted nota cualquiera de los signos siguientes de reacción, es decir, cefalea, sofocos, escalofríos, dolor muscular, pitos en el pecho (sibilancias), latidos cardíacos rápidos, lumbalgia, náuseas, hipotensión arterial durante la perfusión de Intratect, comuníquese de inmediato a su médico. Se podrá reducir la velocidad de perfusión o suspenderla por completo.

Después de la perfusión de Intratect puede tener una baja concentración de leucocitos (neutrocitopenia), que se resuelve de manera espontánea en de 7 a 14 días. Si no está seguro/a de los síntomas consulte a su médico.

En casos muy raros puede producirse lesión pulmonar aguda relacionada con la transfusión (LPAT) después de recibir las inmunoglobulinas. Esto provoca la acumulación de fluidos no relacionada con el corazón en los espacios aéreos de los pulmones (edema pulmonar no cardiogénico). Puede experimentar una importante dificultad para respirar (distrés respiratorio), respiración acelerada (taquipnea), una concentración anómalamente baja de oxígeno en la sangre (hipoxia) y aumento de la temperatura corporal (fiebre). Normalmente los síntomas aparecen entre 1 y 6 horas después del tratamiento. Informe inmediatamente a su médico si observa estas reacciones durante la perfusión de Intratect; él interrumpirá la perfusión de inmediato.

Información sobre la transmisión de agentes infecciosos

Intratect se prepara con plasma humano (la parte líquida de la sangre). Cuando se administran medicamentos derivados de plasma o sangre humano, hay que llevar a cabo ciertas medidas para evitar que las infecciones pasen a los pacientes. Tales medidas incluyen una cuidadosa selección de los donantes, para excluir a aquellos que están en riesgo de ser portadores de enfermedades

infecciosas, análisis de marcadores específicos de infecciones en las donaciones individuales y en las mezclas de plasma, así como la inclusión de etapas en el proceso de fabricación para eliminar / inactivar virus. A pesar de esto, cuando se administran medicamentos derivados de la sangre o plasma humanos, la posibilidad de transmisión de agentes infecciosos no se puede excluir totalmente. Esto también se refiere a virus emergentes o de naturaleza desconocida u otros tipos de infecciones.

Estas medidas se consideran efectivas para virus envueltos como el virus de la inmunodeficiencia humana (VIH), virus de la hepatitis B y virus de la hepatitis C.

Las medidas tomadas pueden tener un valor limitado frente a virus no envueltos, como el virus de la hepatitis A y parvovirus B19.

Las inmunoglobulinas no se han asociado con transmisión de infecciones por virus de la hepatitis A o parvovirus B19, posiblemente debido al efecto protector del contenido de anticuerpos contra estas infecciones que hay en el medicamento.

Uso de Intratect con otros medicamentos

Comuníquese a su médico si está utilizando, ha utilizado recientemente o podría tener que utilizar cualquier otro medicamento.

Intratect puede reducir la eficacia de algunas vacunas, como, por ejemplo:

- la vacuna del sarampión
- la vacuna de la rubéola
- la vacuna de las paperas
- la vacuna de la varicela

Es posible que deba esperar hasta tres meses para recibir ciertas vacunas o hasta un año para vacunarse del sarampión.

Evite el uso concomitante de diuréticos del asa con Intratect.

Efectos sobre los análisis de sangre

Intratect puede modificar los análisis de sangre. Si se le realiza un análisis de sangre después de recibir Intratect, informe a la persona que le extraiga la sangre o al médico de que ha recibido Intratect.

Embarazo y lactancia

Si está embarazada o en periodo de lactancia, cree que podría estar embarazada o tiene intención de quedarse embarazada, consulte a su médico antes de utilizar cualquier medicamento.

Su médico decidirá si usted puede utilizar Intratect durante el embarazo o la lactancia.

Conducción y uso de máquinas

La influencia de Intratect sobre la capacidad para conducir y utilizar máquinas es pequeña. Los pacientes que sufran reacciones adversas durante el tratamiento deberán esperar a que éstas se resuelvan antes de conducir o manejar máquinas.

3.-Cómo usar Intratect

Intratect está destinado a su administración intravenosa (perfusión en una vena) por el médico o por el personal de enfermería. La dosis dependerá de su estado y de su peso corporal. El médico sabrá la cantidad exacta que le debe administrar.

Al comienzo de la perfusión, usted recibirá Intratect con una velocidad lenta. Luego, el médico podrá aumentar gradualmente la velocidad de perfusión.

La velocidad y la frecuencia de la perfusión dependerán del motivo por el que usted reciba Intratect.

Uso en niños y adolescentes

La posología en niños y adolescentes (0-18 años) no es diferente de la de los adultos, ya que la posología para cada indicación se calcula según el peso corporal y se ajusta al resultado clínico de las enfermedades antes mencionadas.

Para la terapia de reposición de los pacientes con un sistema inmunitario débil (inmunodeficiencia primaria o secundaria), la perfusión se realiza cada 3-4 semanas.

Para tratar las enfermedades inflamatorias (inmunomodulación), la perfusión puede realizarse del modo siguiente:

- Trombocitopenia inmune primaria: para el tratamiento de un episodio agudo se realiza una perfusión en el día 1; esta dosis se puede repetir una vez a los 3 días. Otra posibilidad es administrar una dosis más baja cada día durante 2 a 5 días.
- Síndrome de Guillain Barré: la perfusión se realizará durante 5 días.
- Enfermedad de Kawasaki: la perfusión se realizará en dosis única junto con ácido acetilsalicílico.
- Polineuropatía desmielinizante inflamatoria crónica y neuropatía motora multifocal; el efecto del tratamiento se debe evaluar después de cada ciclo de administración.

Si olvidó una perfusión

Intratect se administrará en el hospital por el médico o por el personal de enfermería, así que no es probable que se olvide ninguna perfusión. No obstante, si usted cree que se ha omitido una perfusión, informe a su médico.

Si recibe más Intratect del que debe

La sobredosis puede ocasionar una sobrecarga de líquidos y un mayor espesamiento de la sangre, sobre todo en los pacientes mayores o con alteración de la función del corazón o del riñón. Si usted cree que ha recibido demasiado Intratect, comuníquese a su médico, quien decidirá si se debe suspender la perfusión y aplicar un tratamiento diferente.

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

- Hospital de Niños "Dr. Ricardo Gutiérrez" Tel.: (011) 4962-6666/2247.

- Hospital de Niños "Dr. Pedro de Elizalde" Tel.: (011) 4300-2115/ 4362-6063.
- Hospital Nacional "A. Posadas" Tel.: (011) 4654-6648/ 4658-7777.
- Hospital de Pediatría "Sor María Ludovica" Tel.: (0221) 451-5555"
- Optativamente otros Centros de Intoxicaciones.

4.-Posibles efectos adversos

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

Por lo general, las frecuencias indicadas a continuación se han calculado en base al número de pacientes tratados a menos que se especifique otra cosa como, p. ej., el número de perfusiones.

Si nota alguno de estos efectos, comuníquese de inmediato a su médico:

- erupción,
 - picor,
 - pitos en el pecho (sibilancias),
 - dificultad para respirar,
 - hinchazón en los párpados, la cara, los labios, la garganta o la lengua,
- tensión arterial extremadamente baja con síntomas como mareo, confusión, desfallecimiento, pulso acelerado

Podría tratarse de una reacción alérgica o de una reacción alérgica grave (shock anafiláctico), o de una reacción de hipersensibilidad.

Se han notificado los siguientes efectos adversos en los ensayos clínicos con Intratect 50 g/l:

Frecuentes: pueden producirse en hasta 1 de cada 10 perfusiones

- dolor de cabeza
- fiebre

Poco frecuentes: pueden producirse en hasta 1 de cada 100 perfusiones

- ligero aumento de la destrucción de glóbulos rojos en los vasos sanguíneos

(hemólisis)

- alteración del sentido del gusto
- tensión arterial alta
- inflamación de una vena superficial
- ganas de vomitar (náuseas)
- vómitos
- dolor abdominal
- erupción con manchas elevadas
- escalofríos
- sensación de calor
- aumento de la temperatura corporal
- resultado positivo del análisis de sangre de anticuerpos contra glóbulos rojos

Se han notificado los siguientes efectos adversos de manera espontánea con Intratect:

Efectos adversos de frecuencia no conocida (la frecuencia no puede estimarse a partir de los datos disponibles)

- dolor u opresión intensos en el pecho (angina de pecho)
- temblor (escalofríos)
- shock (anafiláctico), reacción alérgica
- dificultad para respirar (disnea)
- tensión arterial baja
- dolor de espalda
- disminución del número de leucocitos (leucopenia)

Los preparados de inmunoglobulina humana en general pueden provocar los siguientes efectos adversos (en frecuencia decreciente):

escalofríos, dolor de cabeza, mareo, fiebre, vómitos, reacciones alérgicas, náuseas, dolor en las articulaciones, tensión arterial baja y lumbalgia moderada disminución del número de glóbulos rojos debido a su destrucción en los vasos sanguíneos (reacciones hemolíticas [reversibles]) y (raramente) anemia hemolítica que requiere transfusión de sangre

(raramente) descenso brusco de la tensión arterial y en casos aislados shock anafiláctico

(raramente) reacciones cutáneas pasajeras (incluido lupus eritematoso cutáneo, frecuencia noconocida)

(muy raramente) reacciones tromboembólicas como ataque al corazón (infarto de miocardio), ictus, coágulos en los vasos sanguíneos del pulmón (embolia pulmonar), coágulos en una vena (trombosis venosa profunda)

casos de inflamación aguda pasajera de las membranas protectoras que recubren el cerebro y la médula espinal (meningitis aséptica espinal)

casos de resultados de análisis de sangre que indican disfunción renal y/o insuficiencia renal repentina

lesión pulmonar aguda relacionada con la transfusión (LPAT), ver también sección «Advertencias y precauciones»

Si ocurre algún efecto secundario, se reducirá la velocidad de perfusión o se suspenderá.

Comunicación de efectos adversos

Es importante comunicar las posibles reacciones adversas después de la autorización del medicamento. Esto permite la monitorización continua de la relación riesgo/beneficio. Se solicita a los profesionales de la salud informar de cualquier sospecha de eventos adversos asociados con el uso de INTRATECT 50 g/l a la Dirección Técnica de MICROSULES ARGENTINA S.A. de S.C.I.I.A. al 03327-452629 interno 109.

Alternativamente, puede comunicarse con la Administración Nacional de Medicamentos, Alimentos y Tecnología Médica (ANMAT) al (011)-4340-0800 interno 1166, o al 0800-333-1234.

Ante cualquier inconveniente con el producto, el paciente también puede llenar la ficha de Efectos Adversos que está disponible en la página web de la A.N.M.A.T. <http://www.anmat.gov.ar/farmacovigilancia/notificar.asp>

COMUNICACIÓN DE REPORTES DE REACCIONES ADVERSAS.

5.-Conservación de Intratect

Conservar el vial en el estuche para protegerlo de la luz. No conservar a temperatura superior a 25°C. No congelar.

No utilice Intratect 50 g/l después de la fecha de caducidad que figura en la etiqueta y el estuche. La fecha de caducidad es el último día del mes que se indica.

El producto, una vez abierto, debe usarse inmediatamente.

Inmediatamente antes de la administración, comprobar que la solución es transparente. El producto no debe utilizarse si la solución está turbia o hay partículas visibles.

6.-Información adicional

Composición:

Cada ml contiene:

Proteínas del plasma humano 50 mg de la cual,

Inmunoglobulina G \geq 96%

Distribución de IgG por subclases: IgG1 57%-IgG2 37%-IgG3 3%-IgG4 3 %.

Inmunoglobulina A \leq 900 mcg/ml.

Excipientes: Glicina 300 μ mol, Agua para inyección c.s.p. 1 ml

Presentaciones

Envases con: 20 ml, 50 ml, 100 ml o 200 ml

No todas las presentaciones se comercializan.

Todo medicamento debe permanecer alejado del alcance de los niños.

Especialidad medicinal autorizada por el Ministerio de Salud.

Certificado N° 56.733

Dirección Técnica: Gabriel Saez. Farmacéutico.

Representante en Argentina

MICROSULES ARGENTINA S.A. de S.C.I.I.A.

Ruta Panamericana Km 36,5

(B 1619 IEA) - Garín – Pdo. de Escobar – Provincia de Buenos Aires

República Argentina

Tel.: 03327-452629

www.microsules.com.ar

Titular y elaborador

Biotest Pharma GmbH

Landsteinerstraße 5

63303 Dreieich

Alemania

Fecha de última revisión:



República Argentina - Poder Ejecutivo Nacional
2021 - Año de Homenaje al Premio Nobel de Medicina Dr. César Milstein

Hoja Adicional de Firmas
Anexo

Número:

Referencia: INF. PACIENTE 1-47-2002-000450-21-1

El documento fue importado por el sistema GEDO con un total de 12 pagina/s.

Digitally signed by Gestion Documental Electronica
Date: 2021.12.03 12:10:30 -03:00

Digitally signed by Gestion Documental
Electronica
Date: 2021.12.03 12:10:31 -03:00

PROYECTO DE ROTULO DEL ENVASE PRIMARIO

Industria Alemana

Contenido: 20 ml

INTRATECT 50 g/l INMUNOGLOBULINA HUMANA NORMAL

SOLUCIÓN PARA PERFUSIÓN

VENTA BAJO RECETA

VIA DE ADMINISTRACIÓN: IV

Nº del lote – Fecha de vencimiento

COMPOSICIÓN

Cada ml contiene:

Proteínas del plasma humano 50 mg de la cual,

Inmunoglobulina G $\geq 96\%$

Distribución de IgG por subclases: IgG1 57%-IgG2 37%-IgG3 3%-
IgG4 3 %.

Inmunoglobulina A ≤ 900 mcg/ml.

Excipientes: Glicina 300 μ mol, Agua para inyección c.s.p. 1 ml

POSOLOGÍA Y FORMA DE ADMINISTRACIÓN

Ver prospecto adjunto.

MANTENER FUERA DEL ALCANCE DE LOS NIÑOS

CONSERVACIÓN

Conservar a temperatura ambiente inferior a 25°C.

Mantener dentro del estuche original para protegerlo de la luz.

No congelar.



Especialidad medicinal autorizada por el Ministerio de Salud.

Certificado N°56.733

Representante en Argentina

MICROSULES ARGENTINA S.A. de S.C.I.I.A.

Ruta Panamericana km 36,5 (B1619IEA)

Garín (Pdo. de Escobar) - Provincia de Buenos Aires

TE (03327) 452629

www.microsules.com.ar

Dirección Técnica: Gabriel Saez. Farmacéutico.

Titular y elaborador

BiotestPharmaGmbH

Landsteinerstraße 5

63303 Dreieich

Alemania

Nota: este texto se repite en los contenidos por: 50, 100 y 200 ml



República Argentina - Poder Ejecutivo Nacional
2021 - Año de Homenaje al Premio Nobel de Medicina Dr. César Milstein

Hoja Adicional de Firmas
Anexo

Número:

Referencia: ROTULO 1-47-2002-000450-21-1

El documento fue importado por el sistema GEDO con un total de 2 pagina/s.

Digitally signed by Gestion Documental Electronica
Date: 2021.12.03 12:10:11 -03:00

Digitally signed by Gestion Documental
Electronica
Date: 2021.12.03 12:10:11 -03:00

PROYECTO DE ROTULO DEL ENVASE SECUNDARIO

Industria Alemana

Contenido: 1 Frasco ampolla con 20 ml

INTRATECT 50 g/l
INMUNOGLOBULINA HUMANA NORMAL
SOLUCIÓN PARA PERFUSIÓN
VENTA BAJO RECETA
VIA DE ADMINISTRACIÓN: IV

Nº del lote – Fecha de vencimiento

COMPOSICIÓN

Cada ml contiene:

Proteínas del plasma humano 50 mg de la cual,

Inmunoglobulina G $\geq 96\%$

Distribución de IgG por subclases: IgG1 57%-IgG2 37%-IgG3 3%-
IgG4 3 %.

Inmunoglobulina A ≤ 900 mcg/ml.

Excipientes: Glicina 300 μmol , Agua para inyección c.s.p. 1 ml

POSOLOGÍA Y FORMA DE ADMINISTRACIÓN

Ver prospecto adjunto.

MANTENER FUERA DEL ALCANCE DE LOS NIÑOS

CONSERVACIÓN

Conservar a temperatura ambiente inferior a 25°C.

Mantener dentro del estuche original para protegerlo de la luz.



No congelar.

Especialidad medicinal autorizada por el Ministerio de Salud.
Certificado N°56.733

Representante en Argentina

MICROSULES ARGENTINA S.A. de S.C.I.I.A.

Ruta Panamericana km 36,5 (B1619IEA)

Garín (Pdo. de Escobar) - Provincia de Buenos Aires

TE (03327) 452629

www.microsules.com.ar

Dirección Técnica: Gabriel Saez. Farmacéutico.

Titular y elaborador

BiotestPharmaGmbH

Landsteinerstraße 5

63303 Dreieich

Alemania

Nota: este texto se repite en los contenidos por: 50, 100 y 200 ml



República Argentina - Poder Ejecutivo Nacional
2021 - Año de Homenaje al Premio Nobel de Medicina Dr. César Milstein

Hoja Adicional de Firmas
Anexo

Número:

Referencia: ROTULO 1-47-2002-000450-21-1

El documento fue importado por el sistema GEDO con un total de 2 pagina/s.

Digitally signed by Gestion Documental Electronica
Date: 2021.12.03 12:10:01 -03:00

Digitally signed by Gestion Documental
Electronica
Date: 2021.12.03 12:10:02 -03:00

PROYECTO DE PROSPECTO PARA EL PROFESIONAL

Industria Alemana

INTRATECT 50 g/l
INMUNOGLOBULINA HUMANA NORMAL
SOLUCIÓN PARA PERFUSIÓN
VENTA BAJO RECETA
VIA DE ADMINISTRACIÓN: IV

COMPOSICIÓN

Cada ml contiene:

Proteínas del plasma humano 50 mg del cual,

Inmunoglobulina G $\geq 96\%$

Distribución de IgG por subclases: IgG1 57% - IgG2 37% - IgG3 3% - IgG4 3%.

Inmunoglobulina A ≤ 900 mcg/ml.

Excipientes: Glicina 300 μ mol, Agua para inyección c.s.p. 1 ml

ACCIÓN TERAPÉUTICA

Grupo farmacoterapéutico: sueros inmunes e inmunoglobulinas:

inmunoglobulinas, humanas normales, para administración intravascular.

La inmunoglobulina humana normal contiene principalmente inmunoglobulina G (IgG) con un amplio espectro de anticuerpos frente a agentes infecciosos.

Código ATC: J06BA02

INDICACIONES

Terapia de reposición para adultos, niños y adolescentes (0-18 años) en:

- Síndromes de inmunodeficiencia primaria (SIP) con la producción de anticuerpos alterada.
- Inmunodeficiencias secundarias (IS) en pacientes que padecen infecciones graves o recurrentes, tratamiento antibiótico ineficaz e **insuficiencia de**

anticuerpos específicos demostrada (PSAF, porsus siglas en inglés)* o un nivel de IgG < 4 g/l.

* PSAF= incapacidad de doblar al menos el título de anticuerpos IgG con las vacunas con antígenopolipéptido y polisacárido de neumococo

Inmunomodulación en adultos, niños y adolescentes (0-18 años) en:

- Trombocitopenia inmune primaria (TIP), en pacientes con alto riesgo de hemorragia o previo a lacirugía para corregir el recuento plaquetario.
- SíndromedeGuillain-Barré.
- EnfermedaddeKawasaki (en combinación con ácido acetilsalicílico; ver Posología)
- Polirradiculoneuropatía desmielinizante inflamatoria crónica (PDIC)
- Neuropatía motora multifocal (NMM)

PROPIEDADESFARMACODINÁMICAS

La inmunoglobulina humana normal contiene los anticuerpos IgG presentes en la población normal. Suele prepararse a partir del plasma combinado de no menos de 1000 donaciones. Posee una distribución de subclases de inmunoglobulina G casi idéntica a la del plasma humano nativo. Dosis adecuadas de este medicamento pueden restablecer a la normalidad los niveles anormalmente bajos de inmunoglobulina G.

El mecanismo de acción en las indicaciones distintas a la terapia de reposición no está totalmente establecido, pero comprende efectos inmunomoduladores.

Población pediátrica

Se espera que las propiedades farmacodinámicas en la población pediátrica sean las mismas que en los adultos.

Propiedadesfarmacocinéticas

La inmunoglobulina humana normal presenta una biodisponibilidad inmediata y completa en la circulación del receptor después de su administración

intravenosa. Se distribuye con bastante rapidez entre el plasma y el compartimento extravascular, y al cabo de unos 3-5 días se logra el equilibrio entre los compartimentos intra- y extravascular. Intratect posee una semivida de unos 27 días, que varía de un paciente a otro, sobre todo en caso de inmunodeficiencia primaria.

La IgG y los complejos de IgG se descomponen en las células del sistema reticuloendotelial.

Datos preclínicos sobreseguridad

Las inmunoglobulinas son componentes normales del cuerpo humano. Las pruebas de toxicidad a dosis repetidas y los estudios de la toxicidad embriofetal no se pueden realizar en la práctica debido a la inducción de los anticuerpos y a la interferencia con los mismos. No se han investigado los efectos del producto sobre el sistema inmunitario de los recién nacidos.

Puesto que la experiencia clínica no proporciona indicios de efecto cancerígeno o mutágeno de las inmunoglobulinas, no se consideran necesarios los estudios experimentales, en particular con especies heterólogas.

POSOLOGÍA Y FORMA DE ADMINISTRACIÓN

La terapia de reposición deberá iniciarse y vigilarse bajo la supervisión de un médico con experiencia en el tratamiento de inmunodeficiencias.

Posología

La dosis y el régimen posológico dependen de la indicación.

La dosis se adaptará a cada paciente en función de la respuesta clínica. La dosis basada en el peso corporal se debe ajustar en pacientes con peso insuficiente o con sobrepeso.

Los regímenes posológicos siguientes se ofrecen a título orientativo.

Terapia de reposición en síndromes de inmunodeficiencia primaria

El régimen posológico debe inducir un valor mínimo de IgG (medida antes de la siguiente perfusión) de al menos 6g/l o dentro del intervalo normal de referencia para la edad de la población. Se precisan entre tres y seis meses de

tratamiento para obtener equilibrio (estado estacionario de los niveles de IgG). La dosis inicial recomendada es de 0,4-0,8 g/kg en una única administración, seguida de por lo menos 0,2g/kg cada tres a cuatro semanas.

La dosis necesaria para obtener un nivel valle de IgG 6 g/l es del orden de 0,2-0,8g/kg/mes. El régimen posológico, una vez alcanzado el estado estacionario, varía entre tres y cuatro semanas.

Se debe medir el nivel valle de IgG y valorarse junto con la incidencia de la infección. Para reducir la tasa de infección, podría ser necesario aumentar la dosis e intentar conseguir niveles valle más altos.

Inmunodeficiencias secundarias (como se definen Indicaciones)

La dosis recomendada es de 0,2-0,4 g/kg cada tres a cuatro semanas.

Los niveles valle de IgG se deben medir y evaluar junto con la incidencia de la infección. La dosis se debe ajustar lo necesario para conseguir una protección óptima frente a las infecciones; en pacientes con infección persistente puede ser necesario aumentar la dosis; si el paciente permanece sin infección puede considerarse una reducción de la dosis.

Trombocitopenia inmune primaria:

Existen dos regímenes alternativos de tratamiento:

- 0,8-1 g/kg administrados en el día 1; esta dosis puede repetirse una vez dentro de los tres días siguientes.
- 0,4g/kg administrados diariamente durante dos a cinco días.

El tratamiento se puede repetir en caso de recaída.

Síndrome de Guillain-Barré

0,4g/kg/día durante 5 días (se puede repetir la administración en caso de recaída).

Enfermedad de Kawasaki

Se deben administrar 2,0g/kg en una sola dosis. Los pacientes deben recibir tratamiento concomitante con ácido acetilsalicílico.

Polineuropatía desmielinizante inflamatoria crónica (PDIC)

Dosis inicial: 2 g/kg repartidos a lo largo de 2 -5 días consecutivos

Dosis de mantenimiento: 1 g/kg a lo largo de 1-2 días consecutivos cada 3 semanas.

El efecto del **tratamiento** se debe evaluar **después** de cada ciclo; el tratamiento se debe interrumpir si después de 6 meses no se observa ningún efecto.

Si el tratamiento es eficaz, los médicos deberán decidir acerca de un tratamiento a largo plazo basándose en la respuesta del paciente y la respuesta del mantenimiento. Las dosis y los intervalos se deben adaptar según la evolución individual de la enfermedad.

Neuropatía motora multifocal (NMM)

Dosis inicial: 2 g/kg administrados a lo largo de 2 -5 días consecutivos

Dosis de mantenimiento: 1 g/kg cada 2 a 4 semanas, o 2 g/kg cada 4 a 8 semanas.

El efecto del tratamiento se debe evaluar después de cada ciclo; el tratamiento se debe interrumpir si después de 6 meses no se observa ningún efecto.

Si el tratamiento es eficaz, los médicos deberán decidir acerca de un tratamiento a largo plazo basándose en la respuesta del paciente y la respuesta del mantenimiento. Las dosis y los intervalos se deben adaptar según la evolución individual de la enfermedad.

Las recomendaciones posológicas se resumen en el siguiente cuadro:

Indicación	Dosis	Frecuenciadelasperfusiones
Terapia de reposición		
Síndrome de inmunodeficiencia primaria	dosis inicial: 0,4-0,8 g/kg dosis de mantenimiento: 0,2-0,8g/kg	cada3-4semanas
Inmunodeficiencia secundaria (como se define en Indicaciones)	0,2-0,4 g/kg	cada3-4semanas
Inmunomodulación		
Trombocitopenia inmune primaria	0,8-2g/kg	en el día 1, posiblemente repitiendo una vez a los tres días
	o 0,4g/kg/día	durante2-5días
Síndrome de Guillan Barré	0,4g/kg/día	durante5días
Enfermedad de Kawasaki	2g/kg	en una dosis asociada al ácido acetilsalicílico
Polirradiculoneuropatía desmielinizante inflamatoria crónica (PDIC)	dosis inicial: 2 g/kg dosis de mantenimiento: 1g/kg	en dosis divididas durante 2-5 días cada 3 semanas durante 1-2 días
Neuropatía Motora Multifocal (NMM)	dosis inicial: 2 g/kg dosis de mantenimiento: 1 g/kg o 2g/kg	durante 2-5 días consecutivos cada 2-4 semanas o cada 4-8 semanas durante 2-5 días

Población pediátrica

La posología en niños y adolescentes (0-18 años) no es diferente de la de los adultos, ya que la posología para cada indicación se calcula según el peso

corporal y se ajusta al resultado clínico de las enfermedades antes mencionadas.

Insuficiencia hepática

No se dispone de evidencia para requerir un ajuste de dosis.

Insuficiencia renal

Sin ajuste de dosis a menos que esté clínicamente justificado, ver Advertencias.

Edad avanzada

Sin ajuste de dosis a menos que esté clínicamente justificado, ver Advertencias.

Forma de administración

Vía intravenosa.

Intratect debe perfundirse por vía intravenosa con una velocidad inicial no mayor de 0,3 ml/kg/hora durante 30 minutos. Ver Advertencias.

En caso de reacción adversa se deberá reducir la velocidad de administración, o interrumpir la perfusión.

Si se tolera bien, la velocidad de administración se puede incrementar gradualmente hasta un máximo de 1,9 ml/kg/hora.

Incompatibilidades

Al no disponer de ningún estudio de compatibilidad, este medicamento no debe mezclarse con ningún otro medicamento ni producto de IgIV.

CONTRAINDICACIONES

Hipersensibilidad al principio activo o alguno de los excipientes informados en su composición.

Los pacientes con deficiencia de IgA selectiva que han desarrollado anticuerpos frente a la IgA, porque la administración de un medicamento con IgA puede provocar anafilaxia.

ADVERTENCIAS Y PRECAUCIONES ESPECIALES DE EMPLEO

Trazabilidad

Con el fin de mejorar la trazabilidad de los medicamentos biológicos, se debe registrar claramente el nombre y el número de lote del producto administrado.

Precauciones de empleo

A menudo, se pueden evitar las complicaciones cerciorándose de que los pacientes:

- no son sensibles a la inmunoglobulina humana normal, inyectando el producto lentamente al inicio (0,3 ml/kg/h, que corresponden a 0,005 ml/kg/min),
- son vigilados cuidadosamente para cualquier síntoma durante el período de perfusión.

En concreto, hay que vigilar en el hospital durante la primera perfusión y durante la primera hora tras la perfusión inicial a los pacientes que jamás han recibido una inmunoglobulina humana normal, a los que sustituyen otro producto IgIV alternativo y a los que recibieron la última perfusión mucho tiempo antes, a fin de detectar los signos adversos potenciales.

Todos los demás pacientes requieren una observación mínima de 20 minutos después de la administración.

En todos los pacientes, la administración de IgIV requiere:

- adecuada hidratación antes del inicio de la perfusión de IgIV
- vigilancia de la diuresis
- vigilancia de los niveles séricos de creatinina
- evitar el uso concomitante de diuréticos del asa (ver Interacciones)

En caso de reacción adversa, se reducirá la velocidad de perfusión o se suspenderá esta. El tratamiento depende de la naturaleza y de la intensidad de la reacción adversa.

Reacción a la perfusión

Algunas reacciones adversas (p. ej. cefalea, sofocos, escalofríos, mialgia, sibilancias, taquicardia, lumbalgia, náuseas e hipotensión) pueden estar relacionadas con la velocidad de la infusión. Se debe respetar la velocidad de perfusión recomendada en Posología. Hay que vigilar estrechamente al paciente y observar cuidadosamente cualquier síntoma que surja durante la perfusión.

Las reacciones adversas se producen con más frecuencia

- en los pacientes que reciben inmunoglobulina humana normal por primera vez, en casos más raros, si se cambia el producto de inmunoglobulina humana normal o si ha transcurrido un intervalo largo desde la última perfusión
- en pacientes con una infección sin tratar o con una inflamación crónica subyacente

Hipersensibilidad

Las reacciones de hipersensibilidad son raras.

Puede desarrollarse anafilaxia en pacientes

- con IgA indetectable que tienen anticuerpos anti-IgA
- que han tolerado un tratamiento previo con inmunoglobulina humana normal

En caso de shock se debe aplicar el tratamiento médico habitual.

Tromboembolismo

Existen evidencias clínicas de la asociación entre la administración de IgIV y la aparición de eventos tromboembólicos, tales como infarto miocárdico, accidente cerebrovascular (incluyendo ictus), embolia pulmonar y trombosis venosa profunda, que se supone está relacionada con un aumento relativo de la viscosidad sanguínea por el elevado flujo de la inmunoglobulina en pacientes de riesgo. Debe tenerse precaución al prescribir y al realizar la perfusión de IgIV en pacientes obesos y en pacientes con factores de riesgo preexistentes de eventos trombóticos (tales como edad avanzada, hipertensión, diabetes mellitus y antecedentes de enfermedad vascular o episodios trombóticos, pacientes con trastornos trombofílicos adquiridos o hereditarios, pacientes con períodos prolongados de inmovilización, pacientes con hipovolemia grave, pacientes con enfermedades que aumentan la viscosidad sanguínea).

En los pacientes con riesgo de reacciones adversas tromboembólicas, los productos de IgIV deben ser administrados a la mínima velocidad de perfusión y dosis practicable.

Insuficiencia renal aguda

Se han notificado casos de insuficiencia renal aguda en los pacientes que reciben una terapia de IgIV. En la mayoría de los casos se han identificado factores de riesgo, tales como insuficiencia renal preexistente, diabetes mellitus, hipovolemia, sobrepeso, medicamentos nefrotóxicos concomitantes o edades superiores a 65.

Antes de la perfusión de la IgIV se deben evaluar los parámetros renales, especialmente en pacientes considerados con un mayor riesgo potencial de desarrollar insuficiencia renal aguda y, de nuevo, en intervalos adecuados. En los pacientes con riesgo de insuficiencia renal aguda, los productos de IgIV deben ser administrados a la mínima velocidad de perfusión y dosis viable.

En caso de insuficiencia renal debe considerarse la suspensión de la IgIV.

Aunque las notificaciones de disfunción renal y de insuficiencia renal aguda se han asociado con la administración de muchos de los productos de IgIV autorizados que contienen diversos excipientes como sacarosa, glucosa y maltosa, aquellos que contienen sacarosa como estabilizante se corresponden con una parte desproporcionada dentro del número total. En los pacientes con riesgo, podría considerarse el uso de productos de IgIV que no contengan estos excipientes. Intratect no contiene sacarosa, maltosa ni glucosa.

Síndrome de meningitis aséptica (SMA)

Se ha notificado la aparición del síndrome de meningitis aséptica asociado al tratamiento con IgIV.

El síndrome generalmente comienza desde varias horas a 2 días después del tratamiento de IgIV. Los estudios del líquido cefalorraquídeo son frecuentemente positivos, revelando pleocitosis de hasta varios miles de células por mm^3 , predominantemente de la serie granulocítica, y elevados niveles de proteínas de hasta varios cientos de mg/dl .

El SMA puede ocurrir con mayor frecuencia en asociación con tratamientos de IgIV en dosis altas (2 g/kg).

Los pacientes que muestran estos signos y síntomas se deben someter a un examen neurológico exhaustivo, incluidos estudios del líquido cefalorraquídeo (LCR), para excluir otras causas de meningitis.

La suspensión del tratamiento con IgIV ha resultado en la remisión del SMA en el plazo de varios días sin secuelas.

Anemia hemolítica

Los productos de IgIV pueden contener anticuerpos contra grupos sanguíneos que podrían actuar como hemolisinas e inducir el recubrimiento *in vivo* de glóbulos rojos con inmunoglobulina, lo que provocaría una reacción de antiglobulina directa positiva (prueba de Coombs) y, raramente, hemólisis. La anemia hemolítica puede desarrollarse después del tratamiento con IgIV debido al aumento del secuestro de glóbulos rojos. Deben vigilarse los signos y síntomas clínicos de la hemólisis en los receptores de IgIV. (Ver Reacciones adversas).

Neutropenia/Leucocitopenia

Después del tratamiento con IgIV se ha notificado un descenso pasajero en el número de neutrófilos y/o episodios de neutropenia, en ocasiones graves. Esto suele suceder en las horas o días posteriores a la administración de IgIV, y se resuelve de manera espontánea en unos 7 a 14 días.

Lesión pulmonar aguda relacionada con la transfusión (LPAT)

En ocasiones se ha notificado lesión pulmonar aguda no cardiogénica (lesión pulmonar aguda relacionada con la transfusión [LPAT]) en pacientes que han recibido IgIV. LPAT se caracteriza por hipoxia grave, disnea, taquipnea, cianosis, fiebre e hipotensión. Por lo general, los síntomas de LPAT suelen desarrollarse

durante o en las 6 horas siguientes a la perfusión, con frecuencia entre la primera y segunda hora. Por tanto se debe vigilar a los receptores de IgIV e interrumpir inmediatamente la perfusión de IgIV en caso de reacciones

adversas pulmonares. LPAT es una enfermedad potencialmente mortal, que se debe tratar

inmediatamente en la unidad de cuidados intensivos.

Interferencia con pruebas serológicas

Después de la administración de inmunoglobulina, el aumento transitorio de los diversos anticuerpos transferidos pasivamente a la sangre del paciente podría ocasionar resultados falsos positivos en pruebas serológicas.

La transmisión pasiva de anticuerpos frente a antígenos eritrocitarios, p. ej., A, B, D, podría interferir con algunas pruebas serológicas de anticuerpos eritrocitarios, por ejemplo, la prueba de antiglobulina directa (PAD, prueba de Coombs directa).

Agentes transmisibles

Para prevenir la transmisión de enfermedades infecciosas cuando se administran medicamentos derivados de la sangre o plasma humanos, se toman medidas estándar como la selección de donantes, análisis de marcadores específicos de infecciones en las donaciones individuales y en las mezclas de plasma, así como la inclusión de etapas efectivas en el proceso de fabricación para eliminar / inactivar virus. A pesar de esto, cuando se administran medicamentos derivados de la sangre o plasma humanos, la posibilidad de transmisión de agentes infecciosos no se puede excluir totalmente. Esto también se refiere a virus y agentes infecciosos emergentes o de naturaleza desconocida.

Las medidas tomadas se consideran efectivas para virus envueltos, como el virus de la inmunodeficiencia humana (VIH), el virus de la hepatitis B (VHB) y el virus de la hepatitis C (VHC). Las medidas tomadas pueden tener un valor limitado para virus no envueltos, como el virus de la hepatitis A y el parvovirus B19.

Existe experiencia clínica que confirma la ausencia de transmisión de hepatitis A o parvovirus B19 con inmunoglobulinas y también se asume asimismo que el contenido de anticuerpos constituye una importante contribución a la

seguridad vírica. También se refiere a virus y agentes infecciosos emergentes o denaturaleza desconocida.

Población pediátrica

Las advertencias y precauciones especiales de empleo mencionadas para los adultos también se deben considerar para la población pediátrica.

INTERACCIÓN CON OTROSMEDICAMENTOS Y OTRAS FORMAS DEINTERACCIÓN

Vacuna de virus vivos atenuados

La administración de inmunoglobulina puede alterar la eficacia de vacunas de virus vivos atenuados, tales como las del sarampión, rubéola, parotiditis y varicela, durante un periodo mínimo de 6 semanas y máximo de 3 meses. Después de la administración de este medicamento, se debe dejar pasar un intervalo de 3 meses antes de administrar vacunas de virus vivos atenuados. En el caso del sarampión, la alteración puede persistir hasta un año. Por eso, hay que verificar el estado de los anticuerpos en los pacientes vacunados del sarampión.

Diuréticos del asa

Evitar el uso concomitante de diuréticos del asa.

Población pediátrica

Se espera que la misma interacción mencionada para los adultos también pudiera ocurrir en la población pediátrica.

FERTILIDAD, EMBARAZO Y LACTANCIA

Embarazo

La seguridad del uso de este medicamento durante el embarazo humano no se ha establecido en ensayos clínicos controlados y, por lo tanto, debe prescribirse con cautela a las mujeres embarazadas y a las madres lactantes. Se ha demostrado que los productos de IgIV atraviesan la placenta, de manera

más intensa durante el tercer trimestre. La experiencia clínica con las inmunoglobulinas indica que no deben esperarse efectos perjudiciales durante el embarazo, ni en el feto o el recién nacido.

Lactancia

Las inmunoglobulinas se eliminan por la leche humana. No se prevén efectos negativos en los recién nacidos/bebés lactantes.

Fertilidad

La experiencia clínica con inmunoglobulinas indica que no deben esperarse efectos perjudiciales sobre la fertilidad.

EFFECTOSSOBRELACAPACIDADPARACONDUICIRYUTILIZARMÁQUINAS

La capacidad para conducir y manejar máquinas podría verse afectada por algunas reacciones adversas asociadas con Intratect. Los pacientes que sufran reacciones adversas durante el tratamiento deberán esperar a que éstas se resuelvan antes de conducir o manejar máquinas.

REACCIONESADVERSAS

Resumendelperfil de seguridad

Las reacciones adversas causadas por las inmunoglobulinas humanas normales (en frecuencia decreciente) incluyen (ver también Advertencias):

- escalofríos, cefalea, mareo, fiebre, vómitos, reacciones alérgicas, náuseas, artralgias, disminución de lapresión arterial y dolor moderado en la región lumbar
- reacciones hemolíticas reversibles; particularmente en aquellos pacientesdelosgrupos A, B y AB y(raramente) anemia hemolítica que requiere transfusión
- (raramente) una caída repentina de la presión arterial y, en casos aislados, shock anafiláctico, auncuando el paciente no haya manifestado hipersensibilidad a la administración previa
- (raramente) reacciones cutáneas transitorias (incluido lupus eritematoso cutáneo – frecuencia noconocida)

- (muy raramente) reacciones tromboembólicas como infarto de miocardio, ictus, embolia pulmonar y trombosis venosa profunda
- casos de meningitis aséptica reversible
- casos de incremento de los niveles séricos de creatinina y/o insuficiencia renal aguda
- casos de lesión pulmonar aguda relacionada con la transfusión (LPAT)

Para la información sobre seguridad con respecto a agentes transmisibles, ver Advertencias.

Resumen tabulado de las reacciones adversas

Sospechas de reacciones adversas al medicamento notificadas en ensayos clínicos finalizados:

Se han realizado tres estudios clínicos con Intratect (50 g/l): dos en pacientes con inmunodeficiencias primarias (PID) y uno en pacientes con púrpura trombocitopénica inmunitaria (PTI). En los dos estudios PID, 68 pacientes recibieron tratamiento con Intratect (50 g/l) y se evaluó la seguridad. Los periodos de tratamiento fueron de 6 y 12 meses, respectivamente. El estudio PTI se realizó en 24 pacientes. Estos 92 pacientes recibieron un total de 830 perfusiones de Intratect (50 g/l), y se registraron en total 51 reacciones adversas al medicamento (RAM).

Con Intratect 100 g/l, se ha realizado un estudio clínico en pacientes con PID. Se trataron 30 pacientes con Intratect 100 g/l durante un período de 3 a 6 meses y se evaluó la seguridad. Estos 30 pacientes recibieron un total de 165 perfusiones de Intratect 100 g/l, de las cuales un total de 19 perfusiones (11,5%) se asociaron con reacciones adversas al medicamento (RAM).

La mayoría de estas RAM fueron de intensidad leve a moderada, y autolimitantes. En los estudios no se observó ninguna reacción adversa grave.

La tabla que se incluye a continuación sigue la clasificación de órganos y sistemas MedDRA (COS y nivel de término preferente).

Las frecuencias han sido evaluadas de acuerdo con la siguiente convención: muy frecuentes ($\geq 1/10$); frecuentes ($\geq 1/100$ a $< 1/10$); poco frecuentes ($\geq 1/1.000$ a $< 1/100$); raras ($\geq 1/10.000$ a $< 1/1.000$); muy raras ($< 1/10.000$); frecuencia no conocida (no puede estimarse a partir de los datos disponibles).

Frecuencia de las reacciones adversas en los estudios clínicos con Intratect (50 g/l), indicaciones PID y PTI (Las frecuencias se calculan por las perfusiones administradas [n=830] y los pacientes tratados [n=92] respectivamente)

MedDRA Clasificación de órganos y sistemas (COS)	Reacción adversa (Término preferente MedDRA [PT])	Frecuencia basada en las perfusiones administradas (n=830)	Frecuencia basada en los pacientes tratados (n=92)
Trastornos de la sangre y del sistema linfático	Hemólisis (leve)	Poco frecuentes	Frecuentes
Trastornos del sistema nervioso	Cefalea	Frecuentes	Muy frecuentes
	Disgeusia	Poco frecuentes	Frecuentes
Trastornos vasculares	Hipertensión, tromboflebitis superficial	Poco frecuentes	Frecuentes
Trastornos gastrointestinales	Náuseas, vómitos, dolor gastrointestinal	Poco frecuentes	Frecuentes
Trastornos de la piel y del tejido subcutáneo	Erupción papular	Poco frecuentes	Frecuentes
Trastornos generales y alteraciones en el lugar de administración	Pirexia	Frecuentes	Muy frecuentes
	Escalofrío, sensación de calor	Poco frecuentes	Frecuentes
Exploraciones complementarias	Temperatura corporal elevada, prueba de Coombs (indirecta y directa) positiva	Poco frecuentes	Frecuentes

Frecuencia de las reacciones adversas en los estudios clínicos con Intratect 100 g/l, indicación PID

(Las frecuencias se calculan por las perfusiones administradas [n=165] y los pacientes tratados [n=30] respectivamente)

MedDRA Clasificación de órganos y sistemas (COS)	Reacción adversa (Término preferente MedDRA [PT])	Frecuencia basada en las perfusiones administradas (n=165)	Frecuencia basada en los pacientes tratados (n=92)
Trastornos del sistema inmunológico	Reacción asociada a una infusión	Frecuentes	Frecuentes
	Hipersensibilidad	Poco frecuentes	Frecuentes
Trastornos del sistema nervioso	Cefalea	Frecuentes	Frecuentes
	Alteración sensitiva	Poco frecuentes	Frecuentes
Trastornos cardíacos	Palpitaciones	Frecuentes	Frecuentes
Trastornos vasculares	Hiperemia, hipertensión	Poco frecuentes	Frecuentes
Trastornos gastrointestinales	Diarrea, dolor abdominal	Poco frecuentes	Frecuentes
Trastornos de la piel y del tejido subcutáneo	Dolor en la piel, erupción	Poco frecuentes	Frecuentes
Trastornos musculoesqueléticos y del tejido conjuntivo	Artralgia, dolor de espalda, dolor óseo	Frecuentes	Frecuentes
	Mialgia	Poco frecuentes	Frecuentes
Trastornos generales y alteraciones en el lugar de administración	Molestia	Frecuentes	Muy frecuentes
	Fatiga, escalofrío, hipotermia	Poco frecuentes	Poco frecuentes

*Detalles sobre otras reacciones adversas notificadas de manera espontánea:
Frecuencia: no conocida (no puede estimarse a partir de los datos disponibles)*

Trastornos cardíacos: angina de pecho

Trastornos generales y alteraciones en el lugar de administración: escalofríos

Trastornos del sistema inmunológico: shock anafiláctico, reacción alérgica

Exploraciones complementarias: descenso de la presión arterial

Trastornos musculo esqueléticos y del tejido conjuntivo: dolor en la espalda

Trastornos respiratorios, torácicos y mediastínicos: disnea sin otra especificación

Trastornos vasculares: shock

Trastornos de la sangre y del sistema linfático: leucopenia

Descripción de reacciones adversas seleccionadas

Las reacciones adversas descritas para Intratect están dentro del perfil esperado para las inmunoglobulinas humanas normales.

Población pediátrica

Es de esperar que la frecuencia, el tipo y la gravedad de las reacciones adversas en la población pediátrica sean las mismas que en los adultos.

Comunicación de efectos adversos

Es importante comunicar las posibles reacciones adversas después de la autorización del medicamento. Esto permite la monitorización continua de la relación riesgo/beneficio. Se solicita a los profesionales de la salud informar de cualquier sospecha de eventos adversos asociados con el uso de INTRATECT 50 g/l a la Dirección Técnica de MICROSULES ARGENTINA S.A. de S.C.I.I.A. al 03327-452629 interno 109.

Alternativamente, puede comunicarse con la Administración Nacional de Medicamentos, Alimentos y Tecnología Médica (ANMAT) al (011)-4340-0800 interno 1166, o al 0800-333-1234.

Ante cualquier inconveniente con el producto, el paciente también puede llenar la ficha de Efectos Adversos que está disponible en la página web de la A.N.M.A.T. <http://www.anmat.gov.ar/farmacovigilancia/notificar.asp>

COMUNICACIÓN DE REPORTE DE REACCIONES ADVERSAS.

Sobredosis

La sobredosis puede ocasionar una sobrecarga hídrica e hiperviscosidad, sobre todo en los pacientes con riesgo, por ejemplo, ancianos o pacientes con alteraciones de la función renal o cardíaca. (ver Advertencias)

- Ante la eventualidad de una sobredosificación, concurrir al hospital

más cercano o comunicarse con los Centros de Toxicología de:

- Hospital de Niños "Dr. Ricardo Gutiérrez" Tel.: (011) 4962-6666/2247.
- Hospital de Niños "Dr. Pedro de Elizalde" Tel.: (011) 4300-2115/ 4362-6063.
- Hospital Nacional "A. Posadas" Tel.: (011) 4654-6648/4658-7777.
- Hospital de Pediatría "Sor María Ludovica" Tel.: (0221) 451-5555"
- Optativamente otros Centros de Intoxicaciones.

PRECAUCIONES DE CONSERVACIÓN

Conservar a temperatura ambiente inferior a 25°C. Mantener en el estuche original para protegerlo de la luz. No congelar.

No utilice Intratect 50 g/l después de la fecha de caducidad que figura en la etiqueta y el estuche. La fecha de caducidad es el último día del mes que se indica.

El producto, una vez abierto, debe usarse inmediatamente.

Inmediatamente antes de la administración, comprobar que la solución es transparente. El producto no debe utilizarse si la solución está turbia o hay partículas visibles.

Presentaciones

Envases con: 20 ml, 50ml, 100ml o 200ml

No todas las presentaciones se comercializan.

Todo medicamento debe permanecer alejado del alcance de los niños.

Especialidad medicinal autorizada por el Ministerio de Salud.

Certificado N° 56.733

Dirección Técnica: Gabriel Saez. Farmacéutico.

Representante en Argentina

MICROSULES ARGENTINA S.A. de S.C.I.I.A.



Ruta Panamericana Km 36,5
(B 1619 IEA) - Garín - Pdo. de Escobar - Provincia de Buenos Aires
República Argentina
Tel.: 03327-452629
www.microsules.com.ar

Titular y elaborador

Biotest Pharma GmbH

Landsteinerstraße 5

63303 Dreieich

Alemania

Fecha de última revisión:



República Argentina - Poder Ejecutivo Nacional
2021 - Año de Homenaje al Premio Nobel de Medicina Dr. César Milstein

Hoja Adicional de Firmas
Anexo

Número:

Referencia: PROSPECTO 1-47-2002-000450-21-1

El documento fue importado por el sistema GEDO con un total de 20 pagina/s.

Digitally signed by Gestion Documental Electronica
Date: 2021.12.03 12:09:53 -03:00

Digitally signed by Gestion Documental
Electronica
Date: 2021.12.03 12:09:53 -03:00



PROYECTO DE PROSPECTO PARA EL PROFESIONAL

Industria Alemana

INTRATECT 50 g/l INMUNOGLOBULINA HUMANA NORMAL

SOLUCIÓN PARA PERFUSIÓN

VENTA BAJO RECETA

VIA DE ADMINISTRACIÓN: IV

COMPOSICIÓN

Cada ml contiene:

Proteínas del plasma humano 50 mg de la cual,

Inmunoglobulina G \geq 96%

Distribución de IgG por subclases: IgG1 57%-IgG2 37%-IgG3 3%-IgG4 3 %.

Inmunoglobulina A \leq 900 mcg/ml.

Excipientes: Glicina 300 μ mol, Agua para inyección c.s.p. 1 ml

ACCIÓN TERAPÉUTICA

Grupo farmacoterapéutico: sueros inmunes e inmunoglobulinas:

inmunoglobulinas, humanas normales, para administración intravascular.

La inmunoglobulina humana normal contiene principalmente inmunoglobulina

G (IgG) con un amplio espectro de anticuerpos frente a agentes infecciosos.

Código ATC: J06BA02

INDICACIONES

Terapia de reposición para adultos, niños y adolescentes (0-18 años) en:

- Síndromes de inmunodeficiencia primaria (SIP) con la producción de anticuerpos alterada.

- Inmunodeficiencias secundarias (IS) en pacientes que padecen infecciones graves o recurrentes, tratamiento antibiótico ineficaz e **insuficiencia de anticuerpos específicos demostrada (PSAF, por sus siglas en inglés)*** o un nivel de IgG < 4 g/l.

* PSAF= incapacidad de doblar al menos el título de anticuerpos IgG con las vacunas con antígeno polipéptido y polisacárido de neumococo

Inmunomodulación en adultos, niños y adolescentes (0-18 años) en:

- Trombocitopenia inmune primaria (TIP), en pacientes con alto riesgo de hemorragia o previo a la cirugía para corregir el recuento plaquetario.
- Síndrome de Guillain-Barré.
- Enfermedad de Kawasaki (en combinación con ácido acetilsalicílico; ver Posología)
- Polirradiculoneuropatía desmielinizante inflamatoria crónica (PDIC)
- Neuropatía motora multifocal (NMM)

PROPIEDADES FARMACODINÁMICAS

La inmunoglobulina humana normal contiene los anticuerpos IgG presentes en la población normal. Suele prepararse a partir del plasma combinado de no menos de 1000 donaciones. Posee una distribución de subclases de inmunoglobulina G casi idéntica a la del plasma humano nativo. Dosis adecuadas de este medicamento pueden restablecer a la normalidad los niveles anormalmente bajos de inmunoglobulina G.

El mecanismo de acción en las indicaciones distintas a la terapia de reposición no está totalmente establecido, pero comprende efectos inmunomoduladores.

Población pediátrica

Se espera que las propiedades farmacodinámicas en la población pediátrica sean las mismas que en los adultos.

Propiedades farmacocinéticas

La inmunoglobulina humana normal presenta una biodisponibilidad inmediata y completa en la circulación del receptor después de su administración intravenosa. Se distribuye con bastante rapidez entre el plasma y el compartimento extravascular, y al cabo de unos 3-5 días se logra el equilibrio entre los compartimentos intra- y extravascular. Intratect posee una semivida de unos 27 días, que varía de un paciente a otro, sobre todo en caso de inmunodeficiencia primaria.

La IgG y los complejos de IgG se descomponen en las células del sistema reticuloendotelial.

Datos preclínicos sobre seguridad

Las inmunoglobulinas son componentes normales del cuerpo humano. Las pruebas de toxicidad a dosis repetidas y los estudios de la toxicidad embriofetal no se pueden realizar en la práctica debido a la inducción de los anticuerpos y a la interferencia con los mismos. No se han investigado los efectos del producto sobre el sistema inmunitario de los recién nacidos.

Puesto que la experiencia clínica no proporciona indicios de efecto cancerígeno o mutágeno de las inmunoglobulinas, no se consideran necesarios los estudios experimentales, en particular con especies heterólogas.

POSOLOGÍA Y FORMA DE ADMINISTRACIÓN

La terapia de reposición deberá iniciarse y vigilarse bajo la supervisión de un médico con experiencia en el tratamiento de inmunodeficiencias.

Posología

La dosis y el régimen posológico dependen de la indicación.

La dosis se adaptará a cada paciente en función de la respuesta clínica. La dosis basada en el peso corporal se debe ajustar en pacientes con peso insuficiente o con sobrepeso.

Los regímenes posológicos siguientes se ofrecen a título orientativo.

Terapia de reposición en síndromes de inmunodeficiencia primaria

El régimen posológico debe inducir un valor mínimo de IgG (medida antes de la siguiente perfusión) de al menos 6 g/l o dentro del intervalo normal de referencia para la edad de la población. Se precisan entre tres y seis meses de tratamiento para obtener el equilibrio (estado estacionario de los niveles de IgG). La dosis inicial recomendada es de 0,4-0,8 g/kg en una única administración, seguida de por lo menos 0,2 g/kg cada tres a cuatro semanas.

La dosis necesaria para obtener un nivel valle de IgG 6 g/l es del orden de 0,2-0,8 g/kg/mes. El régimen posológico, una vez alcanzado el estado estacionario, varía entre tres y cuatro semanas.

Se debe medir el nivel valle de IgG y valorarse junto con la incidencia de la infección. Para reducir la tasa de infección, podría ser necesario aumentar la dosis e intentar conseguir niveles valle más altos.

Inmunodeficiencias secundarias (como se definen Indicaciones)

La dosis recomendada es de 0,2-0,4 g/kg cada tres a cuatro semanas.

Los niveles valle de IgG se deben medir y evaluar junto con la incidencia de la infección. La dosis se debe ajustar lo necesario para conseguir una protección óptima frente a las infecciones; en pacientes con infección persistente puede ser necesario aumentar la dosis; si el paciente permanece sin infección puede considerarse una reducción de la dosis.

Trombocitopenia inmune primaria:

Existen dos regímenes alternativos de tratamiento:

- 0,8-1 g/kg administrados en el día 1; esta dosis puede repetirse una vez dentro de los tres días siguientes.
- 0,4 g/kg administrados diariamente durante dos a cinco días.

El tratamiento se puede repetir en caso de recaída.

Síndrome de Guillain-Barré

0,4 g/kg/día durante 5 días (se puede repetir la administración en caso de recaída).

Enfermedad de Kawasaki

Se deben administrar 2,0 g/kg en una sola dosis. Los pacientes deben recibir tratamiento concomitante con ácido acetilsalicílico.

Polineuropatía desmielinizante inflamatoria crónica (PDIC)

Dosis inicial: 2 g/kg repartidos a lo largo de 2 -5 días consecutivos

Dosis de mantenimiento: 1 g/kg a lo largo de 1-2 días consecutivos cada 3 semanas.

El efecto del tratamiento se debe evaluar después de cada ciclo; el tratamiento se debe interrumpir si después de 6 meses no se observa ningún efecto.

Si el tratamiento es eficaz, los médicos deberán decidir acerca de un tratamiento a largo plazo basándose en la respuesta del paciente y la respuesta del mantenimiento. Las dosis y los intervalos se deben adaptar según la evolución individual de la enfermedad.

Neuropatía motora multifocal (NMM)

Dosis inicial: 2 g/kg administrados a lo largo de 2 -5 días consecutivos

Dosis de mantenimiento: 1 g/kg cada 2 a 4 semanas, o 2 g/kg cada 4 a 8 semanas.

El efecto del tratamiento se debe evaluar después de cada ciclo; el tratamiento se debe interrumpir si después de 6 meses no se observa ningún efecto.

Si el tratamiento es eficaz, los médicos deberán decidir acerca de un tratamiento a largo plazo basándose en la respuesta del paciente y la respuesta del mantenimiento. Las dosis y los intervalos se deben adaptar

según la evolución individual de la enfermedad.

Las recomendaciones posológicas se resumen en el siguiente cuadro:

Indicación	Dosis	Frecuencia de las perfusiones
Terapia de reposición		
Síndrome de inmunodeficiencia primaria	dosis inicial: 0,4-0,8 g/kg dosis de mantenimiento: 0,2-0,8 g/kg	cada 3-4 semanas
Inmunodeficiencia secundaria (como se define en Indicaciones)	0,2-0,4 g/kg	cada 3-4 semanas
Inmunomodulación		
Trombocitopenia inmune primaria	0,8-2 g/kg o	en el día 1, posiblemente repitiendo una vez a los tres días
	0,4 g/kg/día	durante 2-5 días
Síndrome de Guillan Barré	0,4 g/kg/día	durante 5 días
Enfermedad de Kawasaki	2 g/kg	en una dosis asociada al ácido acetilsalicílico
Polirradiculoneuropatía desmielinizante inflamatoria crónica (PDIC)	dosis inicial: 2 g/kg dosis de mantenimiento: 1 g/kg	en dosis divididas durante 2-5 días cada 3 semanas durante 1-2 días
Neuropatía Motora Multifocal (NMM)	dosis inicial: 2 g/kg dosis de mantenimiento: 1 g/kg o 2 g/kg	durante 2-5 días consecutivos cada 2-4 semanas o cada 4-8 semanas durante 2-5 días

Población pediátrica

La posología en niños y adolescentes (0-18 años) no es diferente de la de los adultos, ya que la posología para cada indicación se calcula según el peso corporal y se ajusta al resultado clínico de las enfermedades antes mencionadas.

Insuficiencia hepática

No se dispone de evidencia para requerir un ajuste de dosis.

Insuficiencia renal

Sin ajuste de dosis a menos que esté clínicamente justificado, ver Advertencias.

Edad avanzada

Sin ajuste de dosis a menos que esté clínicamente justificado, ver Advertencias.

Forma de administración

Vía intravenosa.

Intratect debe perfundirse por vía intravenosa con una velocidad inicial no mayor de 0,3 ml/kg/hora durante 30 minutos. Ver Advertencias.

En caso de reacción adversa se deberá reducir la velocidad de administración, o interrumpir la perfusión.

Si se tolera bien, la velocidad de administración se puede incrementar gradualmente hasta un máximo de 1,9 ml/kg/hora.

Incompatibilidades

Al no disponer de ningún estudio de compatibilidad, este medicamento no debe mezclarse con ningún otro medicamento ni producto de IgIV.

CONTRAINDICACIONES

Hipersensibilidad al principio activo o alguno de los excipientes informados en su composición.

Los pacientes con deficiencia de IgA selectiva que han desarrollado anticuerpos frente a la IgA, porque la administración de un medicamento con IgA puede provocar anafilaxia.

ADVERTENCIAS Y PRECAUCIONES ESPECIALES DE EMPLEO

Trazabilidad

Con el fin de mejorar la trazabilidad de los medicamentos biológicos, se debe registrar claramente el nombre y el número de lote del producto administrado.

Precauciones de empleo

A menudo, se pueden evitar las complicaciones cerciorándose de que los pacientes:

- no son sensibles a la inmunoglobulina humana normal, inyectando el producto lentamente al inicio (0,3 ml/kg/h, que corresponden a 0,005 ml/kg/min),
- son vigilados cuidadosamente para cualquier síntoma durante el período de perfusión.

En concreto, hay que vigilar en el hospital durante la primera perfusión y durante la primera hora tras la perfusión inicial a los pacientes que jamás han recibido una inmunoglobulina humana normal, a los que sustituyen otro producto IgIV alternativo y a los que recibieron la última perfusión mucho tiempo antes, a fin de detectar los signos adversos potenciales.

Todos los demás pacientes requieren una observación mínima de 20 minutos después de la administración.

En todos los pacientes, la administración de IgIV requiere:

- adecuada hidratación antes del inicio de la perfusión de IgIV
- vigilancia de la diuresis
- vigilancia de los niveles séricos de creatinina
- evitar el uso concomitante de diuréticos del asa (ver Interacciones)

En caso de reacción adversa, se reducirá la velocidad de perfusión o se suspenderá esta. El tratamiento depende de la naturaleza y de la intensidad de la reacción adversa.

Reacción a la perfusión

Algunas reacciones adversas (p. ej. cefalea, sofocos, escalofríos, mialgia, sibilancias, taquicardia, lumbalgia, náuseas e hipotensión) pueden estar relacionadas con la velocidad de la infusión. Se debe respetar la velocidad de perfusión recomendada en Posología. Hay que vigilar estrechamente al paciente y observar cuidadosamente cualquier síntoma que surja durante la perfusión.

Las reacciones adversas se producen con más frecuencia

- en los pacientes que reciben inmunoglobulina humana normal por primera vez o, en casos más raros, si se cambia el producto de inmunoglobulina humana normal o si ha transcurrido un intervalo largo desde la última perfusión
- en pacientes con una infección sin tratar o con una inflamación crónica subyacente

Hipersensibilidad

Las reacciones de hipersensibilidad son raras.

Puede desarrollarse anafilaxia en pacientes

- con IgA indetectable que tienen anticuerpos anti-IgA
- que han tolerado un tratamiento previo con inmunoglobulina humana normal

En caso de shock se debe aplicar el tratamiento médico habitual.

Tromboembolismo

Existen evidencias clínicas de la asociación entre la administración de IgIV y la aparición de eventos tromboembólicos, tales como infarto miocárdico, accidente cerebrovascular (incluyendo ictus), embolia pulmonar y trombosis venosa profunda, que se supone está relacionada con un aumento relativo de la viscosidad sanguínea por el elevado flujo de la inmunoglobulina en pacientes de riesgo. Debe tenerse precaución al prescribir y al realizar la perfusión de IgIV en pacientes obesos y en pacientes con factores de riesgo preexistentes de eventos trombóticos (tales como edad avanzada, hipertensión, diabetes mellitus y antecedentes de enfermedad vascular o episodios trombóticos, pacientes con trastornos trombofílicos adquiridos o hereditarios, pacientes con períodos

prolongados de inmovilización, pacientes con hipovolemia grave, pacientes con enfermedades que aumentan la viscosidad sanguínea).

En los pacientes con riesgo de reacciones adversas tromboembólicas, los productos de IgIV deben ser administrados a la mínima velocidad de perfusión y dosis practicable.

Insuficiencia renal aguda

Se han notificado casos de insuficiencia renal aguda en los pacientes que reciben una terapia de IgIV. En la mayoría de los casos se han identificado factores de riesgo, tales como insuficiencia renal preexistente, diabetes mellitus, hipovolemia, sobrepeso, medicamentos nefrotóxicos concomitantes o edades superiores a 65.

Antes de la perfusión de la IgIV se deben evaluar los parámetros renales, especialmente en pacientes considerados con un mayor riesgo potencial de desarrollar insuficiencia renal aguda y, de nuevo, en intervalos adecuados. En los pacientes con riesgo de insuficiencia renal aguda, los productos de IgIV deben ser administrados a la mínima velocidad de perfusión y dosis viable.

En caso de insuficiencia renal debe considerarse la suspensión de la IgIV.

Aunque las notificaciones de disfunción renal y de insuficiencia renal aguda se han asociado con la administración de muchos de los productos de IgIV autorizados que contienen diversos excipientes como sacarosa, glucosa y maltosa, aquellos que contienen sacarosa como estabilizante se corresponden con una parte desproporcionada dentro del número total. En los pacientes con riesgo, podría considerarse el uso de productos de IgIV que no contengan estos excipientes. Intratect no contiene sacarosa, maltosa ni glucosa.

Síndrome de meningitis aséptica (SMA)

Se ha notificado la aparición del síndrome de meningitis aséptica asociado al tratamiento con IgIV.

El síndrome generalmente comienza desde varias horas a 2 días después del tratamiento de IgIV. Los estudios del líquido cefalorraquídeo son frecuentemente positivos, revelando pleocitosis de hasta varios

miles de células por mm³, predominantemente de la serie granulocítica, y elevados niveles de proteínas de hasta varios cientos de mg/dl.

El SMA puede ocurrir con mayor frecuencia en asociación con tratamientos de IgIV en dosis altas (2 g/kg).

Los pacientes que muestran estos signos y síntomas se deben someter a un examen neurológico exhaustivo, incluidos estudios del líquido cefalorraquídeo (LCR), para excluir otras causas de meningitis.

La suspensión del tratamiento con IgIV ha resultado en la remisión del SMA en el plazo de varios días sin secuelas.

Anemia hemolítica

Los productos de IgIV pueden contener anticuerpos contra grupos sanguíneos que podrían actuar como hemolisinas e inducir el recubrimiento *in vivo* de glóbulos rojos con inmunoglobulina, lo que provocaría una reacción de antiglobulina directa positiva (prueba de Coombs) y, raramente, hemólisis. La anemia hemolítica puede desarrollarse después del tratamiento con IgIV debido al aumento del secuestro de glóbulos rojos. Deben vigilarse los signos y síntomas clínicos de la hemólisis en los receptores de IgIV. (Ver Reacciones adversas).

Neutropenia/Leucocitopenia

Después del tratamiento con IgIV se ha notificado un descenso pasajero en el número de neutrófilos y/o episodios de neutropenia, en ocasiones graves. Esto suele suceder en las horas o días posteriores a la administración de IgIV, y se resuelve de manera espontánea en unos 7 a 14 días.

Lesión pulmonar aguda relacionada con la transfusión (LPAT)

En ocasiones se ha notificado lesión pulmonar aguda no cardiogénica (lesión pulmonar aguda relacionada con la transfusión [LPAT]) en pacientes que han recibido IgIV. LPAT se caracteriza por hipoxia grave, disnea, taquipnea, cianosis, fiebre e hipotensión. Por lo general, los síntomas de LPAT suelen desarrollarse durante o en las 6 horas siguientes a la perfusión, con frecuencia entre la primera y segunda hora. Por tanto se debe vigilar a los receptores de IgIV e interrumpir

inmediatamente la perfusión de IgIV en caso de reacciones adversas pulmonares. LPAT es una enfermedad potencialmente mortal, que se debe tratar inmediatamente en la unidad de cuidados intensivos.

Interferencia con pruebas serológicas

Después de la administración de inmunoglobulina, el aumento transitorio de los diversos anticuerpos transferidos pasivamente a la sangre del paciente podría ocasionar resultados falsos positivos en pruebas serológicas.

La transmisión pasiva de anticuerpos frente a antígenos eritrocitarios, p. ej., A, B, D, podría interferir con algunas pruebas serológicas de anticuerpos eritrocitarios, por ejemplo, la prueba de antiglobulina directa (PAD, prueba de Coombs directa).

Agentes transmisibles

Para prevenir la transmisión de enfermedades infecciosas cuando se administran medicamentos derivados de la sangre o plasma humanos, se toman medidas estándar como la selección de donantes, análisis de marcadores específicos de infecciones en las donaciones individuales y en las mezclas de plasma, así como la inclusión de etapas efectivas en el proceso de fabricación para eliminar / inactivar virus. A pesar de esto, cuando se administran medicamentos derivados de la sangre o plasma humanos, la posibilidad de transmisión de agentes infecciosos no se puede excluir totalmente. Esto también se refiere a virus y agentes infecciosos emergentes o de naturaleza desconocida.

Las medidas tomadas se consideran efectivas para virus envueltos, como el virus de la inmunodeficiencia humana (VIH), el virus de la hepatitis B (VHB) y el virus de la hepatitis C (VHC). Las medidas tomadas pueden tener un valor limitado para virus no envueltos, como el virus de la hepatitis A y el parvovirus B19.

Existe experiencia clínica que confirma la ausencia de transmisión de hepatitis A o parvovirus B19 con inmunoglobulinas y también se asume asimismo que el contenido de anticuerpos constituye una importante contribución a la seguridad vírica. también se refiere a virus y agentes infecciosos emergentes o de naturaleza desconocida.

Población pediátrica

Las advertencias y precauciones especiales de empleo mencionadas para los adultos también se deben considerar para la población pediátrica.

INTERACCIÓN CON OTROS MEDICAMENTOS Y OTRAS FORMAS DE INTERACCIÓN

Vacuna de virus vivos atenuados

La administración de inmunoglobulina puede alterar la eficacia de vacunas de virus vivos atenuados, tales como las del sarampión, rubéola, parotiditis y varicela, durante un periodo mínimo de 6 semanas y máximo de 3 meses. Después de la administración de este medicamento, se debe dejar pasar un intervalo de 3 meses antes de administrar vacunas de virus vivos atenuados. En el caso del sarampión, la alteración puede persistir hasta un año. Por eso, hay que verificar el estado de los anticuerpos en los pacientes vacunados del sarampión.

Diuréticos del asa

Evitar el uso concomitante de diuréticos del asa.

Población pediátrica

Se espera que la misma interacción mencionada para los adultos también pudiera ocurrir en la población pediátrica.

FERTILIDAD, EMBARAZO Y LACTANCIA

Embarazo

La seguridad del uso de este medicamento durante el embarazo humano no se ha establecido en ensayos clínicos controlados y, por lo tanto, debe prescribirse con cautela a las mujeres embarazadas y a las madres lactantes. Se ha demostrado que los productos de IgIV atraviesan la placenta, de manera más intensa durante el tercer trimestre. La experiencia clínica con las

inmunoglobulinas indica que no deben esperarse efectos perjudiciales durante el embarazo, ni en el feto o el recién nacido.

Lactancia

Las inmunoglobulinas se eliminan por la leche humana. No se prevén efectos negativos en los recién nacidos/bebés lactantes.

Fertilidad

La experiencia clínica con inmunoglobulinas indica que no deben esperarse efectos perjudiciales sobre la fertilidad.

EFFECTOS SOBRE LA CAPACIDAD PARA CONDUCIR Y UTILIZAR MÁQUINAS

La capacidad para conducir y manejar máquinas podría verse afectada por algunas reacciones adversas asociadas con Intratect. Los pacientes que sufran reacciones adversas durante el tratamiento deberán esperar a que éstas se resuelvan antes de conducir o manejar máquinas.

REACCIONES ADVERSAS

Resumen del perfil de seguridad

Las reacciones adversas causadas por las inmunoglobulinas humanas normales (en frecuencia decreciente) incluyen (ver también Advertencias):

- escalofríos, cefalea, mareo, fiebre, vómitos, reacciones alérgicas, náuseas, artralgias, disminución de la presión arterial y dolor moderado en la región lumbar
- reacciones hemolíticas reversibles; particularmente en aquellos pacientes de los grupos A, B y AB y (raramente) anemia hemolítica que requiere transfusión
- (raramente) una caída repentina de la presión arterial y, en casos aislados, shock anafiláctico, aun cuando el paciente no haya manifestado hipersensibilidad a la administración previa
- (raramente) reacciones cutáneas transitorias (incluido lupus eritematoso cutáneo – frecuencia no conocida)

- (muy raramente) reacciones tromboembólicas como infarto de miocardio, ictus, embolia pulmonar y trombosis venosa profunda
- casos de meningitis aséptica reversible
- casos de incremento de los niveles séricos de creatinina y/o insuficiencia renal aguda
- casos de lesión pulmonar aguda relacionada con la transfusión (LPAT)

Para la información sobre seguridad con respecto a agentes transmisibles, ver Advertencias.

Resumen tabulado de las reacciones adversas

Sospechas de reacciones adversas al medicamento notificadas en ensayos clínicos finalizados:

Se han realizado tres estudios clínicos con Intratect (50 g/l): dos en pacientes con inmunodeficiencias primarias (PID) y uno en pacientes con púrpura trombocitopénica inmunitaria (PTI). En los dos estudios PID, 68 pacientes recibieron tratamiento con Intratect (50 g/l) y se evaluó la seguridad. Los periodos de tratamiento fueron de 6 y 12 meses, respectivamente. El estudio PTI se realizó en 24 pacientes. Estos 92 pacientes recibieron un total de 830 perfusiones de Intratect (50 g/l), y se registraron en total 51 reacciones adversas al medicamento (RAM).

Con Intratect 100 g/l, se ha realizado un estudio clínico en pacientes con PID. Se trataron 30 pacientes con Intratect 100 g/l durante un período de 3 a 6 meses y se evaluó la seguridad. Estos 30 pacientes recibieron un total de 165 perfusiones de Intratect 100 g/l, de las cuales un total de 19 perfusiones (11,5%) se asociaron con reacciones adversas al medicamento (RAM).

La mayoría de estas RAM fueron de intensidad leve a moderada, y autolimitantes. En los estudios no se observó ninguna reacción adversa grave.

La tabla que se incluye a continuación sigue la clasificación de órganos y sistemas MedDRA (COS y nivel de término preferente).

Las frecuencias han sido evaluadas de acuerdo con la siguiente convención: muy frecuentes ($\geq 1/10$); frecuentes ($\geq 1/100$ a $< 1/10$); poco frecuentes ($\geq 1/1.000$ a $< 1/100$); raras ($\geq 1/10.000$ a $< 1/1.000$); muy raras ($< 1/10.000$); frecuencia no conocida (no puede estimarse a partir de los datos disponibles).

Frecuencia de las reacciones adversas en los estudios clínicos con Intratect (50 g/l), indicaciones PID y PTI (Las frecuencias se calculan por las perfusiones administradas [$n=830$] y los pacientes tratados [$n=92$] respectivamente)

MedDRA Clasificación de órganos y sistemas (COS)	Reacción adversa (Término preferente MedDRA [PT])	Frecuencia basada en las perfusiones administradas ($n=830$)	Frecuencia basada en los pacientes tratados ($n=92$)
Trastornos de la sangre y del sistema linfático	Hemólisis (leve)	Poco frecuentes	Frecuentes
Trastornos del sistema nervioso	Cefalea	Frecuentes	Muy frecuentes
	Disgeusia	Poco frecuentes	Frecuentes
Trastornos vasculares	Hipertensión, tromboflebitis superficial	Poco frecuentes	Frecuentes
Trastornos gastrointestinales	Náuseas, vómitos, dolor gastrointestinal	Poco frecuentes	Frecuentes
Trastornos de la piel y del tejido subcutáneo	Erupción papular	Poco frecuentes	Frecuentes
Trastornos generales y alteraciones en el lugar de administración	Pirexia	Frecuentes	Muy frecuentes
	Escalofrío, sensación de calor	Poco frecuentes	Frecuentes
Exploraciones complementarias	Temperatura corporal elevada, prueba de Coombs (indirecta y directa) positiva	Poco frecuentes	Frecuentes

Frecuencia de las reacciones adversas en los estudios clínicos con Intratect 100 g/l, indicación PID

(Las frecuencias se calculan por las perfusiones administradas [$n=165$] y los

pacientes tratados [n=30] respectivamente)

MedDRA Clasificación de órganos y sistemas (COS)	Reacción adversa (Término preferente MedDRA [PT])	Frecuencia basada en las perfusiones administradas (n=165)	Frecuencia basada en los pacientes tratados (n=92)
Trastornos del sistema inmunológico	Reacción asociada a una infusión	Frecuentes	Frecuentes
	Hipersensibilidad	Poco frecuentes	Frecuentes
Trastornos del sistema nervioso	Cefalea	Frecuentes	Frecuentes
	Alteración sensitiva	Poco frecuentes	Frecuentes
Trastornos cardíacos	Palpitaciones	Frecuentes	Frecuentes
Trastornos vasculares	Hiperemia, hipertensión	Poco frecuentes	Frecuentes
Trastornos gastrointestinales	Diarrea, dolor abdominal	Poco frecuentes	Frecuentes
Trastornos de la piel y del tejido subcutáneo	Dolor en la piel, erupción	Poco frecuentes	Frecuentes
Trastornos musculoesqueléticos y del tejido conjuntivo	Artralgia, dolor de espalda, dolor óseo	Frecuentes	Frecuentes
	Mialgia	Poco frecuentes	Frecuentes
Trastornos generales y alteraciones en el lugar de administración	Molestia	Frecuentes	Muy frecuentes
	Fatiga, escalofrío, hipotermia	Poco frecuentes	Poco frecuentes

Detalles sobre otras reacciones adversas notificadas de manera espontánea:

Frecuencia: no conocida (no puede estimarse a partir de los datos disponibles)

Trastornos cardíacos: angina de pecho

Trastornos generales y alteraciones en el lugar de administración: escalofríos

Trastornos del sistema inmunológico: shock anafiláctico, reacción alérgica

Exploraciones complementarias: descenso de la presión arterial

Trastornos musculoesqueléticos y del tejido conjuntivo: dolor en la espalda

Trastornos respiratorios, torácicos y mediastínicos: disnea sin otra especificación

Trastornos vasculares: shock

Trastornos de la sangre y del sistema linfático: leucopenia

Descripción de reacciones adversas seleccionadas

Las reacciones adversas descritas para Intratect están dentro del perfil esperado para las inmunoglobulinas humanas normales.

Población pediátrica

Es de esperar que la frecuencia, el tipo y la gravedad de las reacciones adversas en la población pediátrica sean las mismas que en los adultos.

Comunicación de efectos adversos

Es importante comunicar las posibles reacciones adversas después de la autorización del medicamento. Esto permite la monitorización continua de la relación riesgo/beneficio. Se solicita a los profesionales de la salud informar de cualquier sospecha de eventos adversos asociados con el uso de INTRATECT 50 g/l a la Dirección Técnica de MICROSULES ARGENTINA S.A. de S.C.I.I.A. al 03327-452629 interno 109.

Alternativamente, puede comunicarse con la Administración Nacional de Medicamentos, Alimentos y Tecnología Médica (ANMAT) al (011)-4340-0800 interno 1166, o al 0800-333-1234.

Ante cualquier inconveniente con el producto, el paciente también puede llenar la ficha de Efectos Adversos que está disponible en la página web de la A.N.M.A.T. <http://www.anmat.gov.ar/farmacovigilancia/notificar.asp>

COMUNICACIÓN DE REPORTES DE REACCIONES ADVERSAS.

Sobredosis

La sobredosis puede ocasionar una sobrecarga hídrica e hiperviscosidad, sobre todo en los pacientes con riesgo, por ejemplo, ancianos o pacientes con alteraciones de la función renal o cardíaca. (ver Advertencias)

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

- Hospital de Niños "Dr. Ricardo Gutiérrez" Tel.: (011) 4962-6666/2247.
- Hospital de Niños "Dr. Pedro de Elizalde" Tel.: (011) 4300-2115/ 4362-6063.
- Hospital Nacional "A. Posadas" Tel.: (011) 4654-6648/ 4658-7777.
- Hospital de Pediatría "Sor María Ludovica" Tel.: (0221) 451-5555"
- Optativamente otros Centros de Intoxicaciones.

PRECAUCIONES DE CONSERVACIÓN

Conservar a temperatura ambiente inferior a 25°C. Mantener en el estuche original para protegerlo de la luz. No congelar.

No utilice Intratect 50 g/l después de la fecha de caducidad que figura en la etiqueta y el estuche. La fecha de caducidad es el último día del mes que se indica.

El producto, una vez abierto, debe usarse inmediatamente.

Inmediatamente antes de la administración, comprobar que la solución es transparente. El producto no debe utilizarse si la solución está turbia o hay partículas visibles.

Presentaciones

Envases con: 20 ml, 50 ml, 100 ml o 200 ml

No todas las presentaciones se comercializan.

Todo medicamento debe permanecer alejado del alcance de los niños.

Especialidad medicinal autorizada por el Ministerio de Salud.

Certificado N° 56.733

Dirección Técnica: Gabriel Saez. Farmacéutico.

Representante en Argentina

MICROSULES ARGENTINA S.A. de S.C.I.I.A.

Ruta Panamericana Km 36,5

(B 1619 IEA) - Garín – Pdo. de Escobar – Provincia de Buenos Aires

República Argentina

Tel.: 03327-452629

www.microsules.com.ar

Titular y elaborador

Biotest Pharma GmbH

Landsteinerstraße 5

63303 Dreieich

Alemania

Fecha de última revisión:



República Argentina - Poder Ejecutivo Nacional
2021 - Año de Homenaje al Premio Nobel de Medicina Dr. César Milstein

Hoja Adicional de Firmas
Anexo

Número:

Referencia: PROSPECTO 1-47-2002-000450-21-1

El documento fue importado por el sistema GEDO con un total de 20 pagina/s.

Digitally signed by Gestion Documental Electronica
Date: 2021.12.03 12:09:42 -03:00

Digitally signed by Gestion Documental
Electronica
Date: 2021.12.03 12:09:44 -03:00