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

DISPOSICIÓN Nº 4138

BUENOS AIRES, 19 JUL 2012

VISTO el Expediente Nº 1-0047-0000-003298-12-6 del Registro de la Administración Nacional de Medicamentos, Alimentos y Tecnología Médica; y

CONSIDERANDO:

Que por las presentes actuaciones la firma TUTEUR S.A.C.I.F.I.A., solicita la aprobación de nuevos proyectos de rótulos y prospectos para la Especialidad Medicinal denominada KAM RHO D / INMUNOGLOBULINA HUMANA ANTI D, Forma farmacéutica: SOLUCION INYECTABLE, aprobada por Certificado Nº 47.701.

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.

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 Nº 5755/96, se encuentran establecidos en la Disposición ANMAT Nº 6077/97.

Que a fojas 84 obra el informe técnico favorable de la Dirección de Evaluación de Medicamentos.

Que se actúa en virtud de las facultades conferidas por los Decretos Nros.: 1.490/92 y 425/10.

Por ello:

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

DISPONE:

ARTICULO 1º. - Autorízase el cambio de rótulos y prospectos presentado para la Especialidad Medicinal denominada KAM RHO D / INMUNOGLOBULINA HUMANA ANTI D, Forma farmacéutica: SOLUCION INYECTABLE, aprobada por Certificado Nº 47.701 y Disposición Nº 0978/99, propiedad de la firma TUTEUR S.A.C.I.F.I.A., cuyos textos constan de fojas 20 a 25, 27 a 32 y 34 a 39, para los prospectos y de fojas 26, 33 y 40, para los rótulos.

ARTICULO 2º. - Sustitúyase en el Anexo II de la Disposición autorizante ANMAT Nº 0978/99 los rótulos autorizados por las fojas 26 y los prospectos autorizados por las fojas 20 a 25, de las aprobadas en el artículo 1º, los que integrarán en el Anexo I de la presente.

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

DISPOSICIÓN Nº 4138

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 47.701 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 y Anexos, gírese al Departamento de Registro a los fines de confeccionar el legajo correspondiente, Cumplido, Archívese.

Dr. OTTO A. ORSINGHER
SUB-INTERVENTOR
A.N.M.A.T.

EXPEDIENTE Nº 1-0047-0000-003298-12-6

DISPOSICION Nº 4138

js

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

ANEXO DE AUTORIZACIÓN DE MODIFICACIONES

El Interventor de la Administración Nacional de Medicamentos, Alimentos y Tecnología Médica (ANMAT), autorizó mediante Disposición Nº.....4138..... a los efectos de su anexado en el Certificado de Autorización de Especialidad Medicinal Nº 47.701 y de acuerdo a lo solicitado por la firma TUTEUR S.A.C.I.F.I.A., del producto inscripto en el registro de Especialidades Medicinales (REM) bajo:

Nombre comercial / Genérico/s: KAM RHO D / INMUNOGLOBULINA HUMANA ANTI D, Forma farmacéutica: SOLUCION INYECTABLE.-

Disposición Autorizante de la Especialidad Medicinal Nº 0978/99.-

Tramitado por expediente N° 1-47-0000-006450-98-1.-

DATO A MODIFICAR	DATO AUTORIZADO HASTA LA FECHA	MODIFICACION AUTORIZADA
Rótulos y prospectos.	Anexo de Disposición N° 0978/99.-	Prospectos de fs. 20 a 25, 27 a 32 y 34 a 39, corresponde desglosar de fs. 20 a 25. Rótulos de fs. 26, 33 y 40, corresponde desglosar fs. 26.-

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

"2012 - Año de Homenaje al doctor D. MANUEL BELGRANO"

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

Se extiende el presente Anexo de Autorización de Modificaciones del REM a la firma TUTEUR S.A.C.I.F.I.A., Titular del Certificado de Autorización Nº 47.701 en la Ciudad de Buenos Aires, a los días 19 JUL 2012 del mes de.....

Expediente Nº 1-0047-0000-003298-12-6

DISPOSICIÓN Nº 4138

js

Dr. OTTO A. ORSINGHER
SUB-INTERVENTOR
A.N.M.A.T.

PROYECTO DE PROSPECTO

Kam Rh_0-D I.M.

Inmunoglobulina Humana Rh_0 (D)

Solución Inyectable

Industria de Israel

Venta Bajo Receta

Para uso intramuscular únicamente

COMPOSICIÓN

Cada ml de KAM Rh_0-D I.M. contiene:

Principio activo

Inmunoglobulina humana Rh_0 (D) 150 µg*/ml

*1 µg = 5 U.I.

Excipientes

Glicina 2,25 % P/V = 0,3 M

Agua para inyección c.s.p. 1 ml

ACCIÓN TERAPÉUTICA

Inmunoglobulina específica.

Clasificación ATC: J06BB

DESCRIPCIÓN

Kam Rh_0-D I.M. es una solución acuosa, estéril, apirógena, que contiene 150 µg/ml de inmunoglobulina anti-D. Está preparada a partir de plasma humano de diversos donantes con un alto contenido de anticuerpos anti-D. Cada unidad de plasma usada en la fabricación de este producto y cada pool de plasma han sido testeados y son no reactivos al antígeno de superficie de la hepatitis B (HBsAg), a anticuerpos contra HIV I - II y a anticuerpos contra HCV. El proceso de fabricación incluye un paso solvente/detergente, que consiste en el tratamiento con tri-(n-butil)fosfato y tritón X-100; proceso diseñado para aumentar la seguridad del producto mediante la eliminación del riesgo de transmisión de virus con cubierta lipídica. En adición, el proceso incluye un tratamiento térmico a 60°C durante 10 horas, bien conocido por inactivar virus. Finalmente, se ha hallado que el proceso de purificación en sí mismo, es capaz de reducir la concentración de virus no cubiertos en varios logaritmos.

El producto es estabilizado con glicina 0,3 M y se encuentra libre de conservantes.

Ricardo M. López
Apoderado
TUTEUR S.A.C.I.F.I.A.

Farm. Jorgelina Fernini
Co - Directora Técnica
TUTEUR S.A.C.I.F.I.A.

ACCIÓN FARMACOLÓGICA

Kam Rh_0-D I.M. es una solución estéril, apirógena, purificada, de gammaglobulinas (IgG), fabricada a partir de plasma humano conteniendo altos títulos de anti-Rh_0 (D). El proceso de fabricación incluye un paso de tratamiento solvente/detergente y un tratamiento térmico a 60ºC durante 10 horas, pasos que son efectivos para inactivar virus con cubierta lipídica, tales como los de la hepatitis B, hepatitis C, HIV y otros. Estos pasos fueron diseñados para aumentar la seguridad del producto al reducir el riesgo de transmisión de virus. Kam Rh_0-D I.M. inmunoglobulina está preparado a partir de plasma humano usando un método cromatográfico de intercambio iónico.

Kam Rh_0-D I.M. es utilizado para suprimir la respuesta inmune de individuos Rh_0 (D) antígeno-negativos no sensibilizados, expuestos a glóbulos rojos Rh_0 (D) antígeno-positivos, por hemorragia fetomaterna durante el parto de bebés Rh_0 (D) antígeno-positivos, aborto (espontáneo o inducido), amniocentesis, trauma abdominal o transfusión errónea.

El mecanismo de acción no es comprendido completamente. La inmunoglobulina Rh_0 (D), cuando es administrada dentro de las 72 horas posteriores a un parto a término de un bebé Rh_0 (D) antígeno-positivo por una madre Rh_0 (D) antígeno-negativa, reducirá la incidencia de la isoinmunización Rh desde 12% - 13% a entre 1% - 2%. Las fallas de tratamiento, del 1% y 2%, se deben, la mayoría, a la isoinmunización durante el último trimestre del embarazo. Debido a esto, cuando el tratamiento es dado antes del nacimiento, a las 28 semanas de gestación, y en el postparto, el índice de inmunización Rh cae a aproximadamente 0,1%.

INDICACIONES

Embarazo/Otras condiciones obstétricas

Supresión de inmunización Rh en mujeres Rh_0 (D) negativas no sensibilizadas, que den a luz un bebé Rh_0 (D) positivo, o cuando el factor Rh del bebé es desconocido [1,2]. Supresión de inmunización Rh luego de aborto espontáneo o inducido, amenaza de aborto asociada con sangrado materno, amniocentesis, muestreo de vellosidades coriónicas, embarazo ectópico con ruptura tubaria y trauma abdominal significativo. Kam Rh_0-D I.M. debe administrarse dentro de las 72 horas del evento. Puede ser administrado hasta luego de un mes, aunque la eficacia puede verse algo reducida [3].

Transfusión

Supresión de isoinmunización Rh en pacientes Rh_0 (D) antígeno-negativos transfundidos con glóbulos rojos Rh_0 (D) antígeno-positivos o componentes sanguíneos conteniendo glóbulos rojos Rh_0 (D) antígeno-positivos. Iniciar el tratamiento dentro de las 72 horas de la exposición.

CONTRAINDICACIONES

Individuos que hayan padecido reacción anafiláctica o sistémica severa a la globulina humana u otras proteínas plasmáticas. Kam Rh_0-D I.M. contiene trazas de IgA (<2 μg por 1500 UI [300 μg]). Individuos que son deficientes en IgA pueden tener el potencial para desarrollar anticuerpos IgA y sufrir reacciones anafilácticas. Evaluar el potencial beneficio del tratamiento con inmunoglobulinas Rh_0 (D) contra el potencial de reacciones por hipersensibilidad.

Ricardo M. López
Apoderado
TUTEUR S.A.C.I.F.I.A.

Farm. Vorgelina Ferrini
Co - Directora Técnica
TUTEUR S.A.C.I.F.I.A.

ADVERTENCIAS

Vía de administración

Kam Rh_0-D I.M. debe ser administrado por vía intramuscular.

Indicado para la supresión de Rh isoinmunización en la madre. No administrar al bebé.

Criterio para la Administración de Kam Rh_0-D I.M. para prevenir la Aloinmunización

El criterio para un embarazo Rh-incompatible que requiera la administración de inmunoglobulina Rh_0 (D) a las 28 semanas de gestación y dentro de las 72 horas luego del parto es: La madre es Rh_0 (D) antígeno-negativa, durante el parto de un bebé cuyo padre es tanto Rh_0 (D) antígeno-positivo o Rh_0 (D) desconocido; la madre no fue previamente sensibilizada al antígeno Rh_0 (D) (y por lo tanto no posee anticuerpos anti Rh_0 (D)).

Embarazo: Categoría C

No se sabe si la inmunoglobulina Rh_0 (D) puede causar daño fetal cuando es administrado a mujeres embarazadas o si puede afectar la capacidad reproductiva.

Bebés

Kam Rh_0-D I.M. está indicado para la supresión de isoinmunización Rh en la madre. No administrar al bebé. (Ver ***ADVERTENCIAS***).

PRECAUCIONES

Generales

El plasma utilizado en la fabricación de Kam Rh_0-D I.M. ha sido ampliamente testeado de acuerdo con las regulaciones de la Farmacopea y de la FDA. El proceso incluye un paso de tratamiento solvente/detergente para inactivar virus con cubierta lipídica y un tratamiento térmico a 60ºC durante 10 horas, una técnica bien establecida para la inactivación de virus patógenos.

Sin embargo, la posibilidad de transmisión de enfermedades infecciosas no puede ser excluida. Como con todas las preparaciones administradas por vía intramuscular, pueden encontrarse complicaciones sanguíneas en pacientes con trombocitopenia u otros trastornos en sangre.

Kam Rh_0-D I.M. no debe ser administrado a individuos Rh_0 (D) negativos, que estén inmunizados, como se evidencia en pruebas de muestreo de anticuerpo Rh standard.

Una hemorragia fetomaterna importante en la última etapa del embarazo o luego del parto puede dar como resultado un campo positivo débil mezclado en la prueba D^u. Tales individuos deben ser evaluados ante una hemorragia fetomaterna importante y la dosis de Kam Rh_0-D I.M. ajustada de acuerdo a ello.

Kam Rh_0-D I.M. debe ser administrado si hay alguna duda acerca del tipo sanguíneo de la madre.

INTERACCIÓN CON OTRAS DROGAS

Se recomienda que Kam Rh_0-D I.M. sea administrado independientemente de otras drogas.

Otros anticuerpos en la preparación de Kam Rh_0-D I.M. pueden interferir con la respuesta a vacunas vivas tales como las vacunas contra el sarampión, paperas, poliomielitis o rubéola. Por lo tanto, la inmunización con vacunas vivas no deberá ser aplicada dentro de los tres meses posteriores a la administración de Kam Rh_0-D I.M.

Ricardo M. López
Apoderado
TUTEUR S.A.C.I.F.I.A.

Farm. Jorgelina Ferrini
Co - Directora Técnica
TUTEUR S.A.C.I.F.I.A.

POSOLOGÍA Y MODO DE ADMINISTRACIÓN

Kam Rh_0-D I.M. debe ser administrado únicamente por vía intramuscular.

Embarazo

Una dosis de 1.500 U.I. (300 µg) de Kam Rh_0-D I.M. debe ser administrada en la semana 28 de la gestación. Si es administrada en el inicio del embarazo, se recomienda repetir la dosis con intervalos de 12 semanas a fin de mantener un adecuado nivel del factor anti-Rh_0 adquirido pasivamente. Una dosis de 600 U.I. (120 µg) deberá ser administrada tan pronto como sea posible luego del parto de un bebé Rh_0 (D) positivo confirmado y habitualmente no después de 72 horas posteriores al parto. En el caso que el factor Rh del bebé no sea conocido a las 72 horas, Kam Rh_0-D I.M. debe ser administrado a la madre dentro de las 72 horas luego del parto. Si las 72 horas han pasado, la aplicación de Kam Rh_0-D I.M. no debe ser demorada, sino administrada tan pronto como sea posible dentro de los 28 días posteriores al parto.

Otras condiciones obstétricas

Una dosis de 600 U.I. (120 µg) de Kam Rh_0-D I.M. debe ser administrada inmediatamente después de aborto, amniocentesis (luego de 34 semanas de gestación) o cualquier otra manipulación en la última etapa del embarazo (luego de 34 semanas de gestación) asociada con el incremento de riesgo de isoinmunización con Rh. La administración debe tener lugar dentro de las 72 horas posteriores al evento.

Una dosis de 1.500 U.I. (300 µg) de Kam Rh_0-D I.M. debe ser administrada inmediatamente después de una amniocentesis antes de las 34 semanas de gestación o luego de un muestreo de vellosidades coriónicas. Esta dosis debe ser repetida cada 12 semanas durante el embarazo. En caso de amenaza de aborto, Kam Rh_0-D I.M. debe ser administrado tan pronto como sea posible.

Transfusión

Kam Rh_0-D I.M. debe ser administrado dentro de las 72 horas de exposición a transfusiones con sangre incompatible o hemorragia fetal masiva de acuerdo a la siguiente tabla:

Vía de administración	Dosis y frecuencia	Dosis de Kam Rh_0- D I.M.	
		Rh + Sangre	Rh + Glóbulos Rojos
Intramuscular	6.000 U.I. (1200 µg) cada 12 horas hasta la administración de la dosis total.	60 U.I. (12 µg) / ml de sangre	120 U.I. (24 µg) / ml de glóbulos rojos

Inyección

Los productos parenterales, tales como Kam Rh_0-D I.M., deben ser inspeccionados para detectar la presencia de partículas extrañas y cambios de coloración previo a la administración.

Administración intramuscular

Ricardo M. López
Apoderado
TUTEUR S.A.C.I.F.I.A.

Farm. Jorgelina Ferrini
Co - Directora Técnica
TUTEUR S.A.C.I.F.I.A.

Administrar en el músculo deltoides o en las caras anterolaterales del muslo. Debido al riesgo de lesión del nervio ciático, la región del glúteo no deberá utilizarse como sitio de rutina para aplicar la inyección. Si se utiliza la región del glúteo, aplique sólo en el cuadrante súperoexterno.

Pruebas de laboratorio

La administración intraparto de Kam Rh_0-D I.M. puede resultar en una prueba de antiglobulina positiva directa en el bebé luego del parto. En raros casos, esto puede poner en cuestionamiento el estado real de tipo de factor Rh de la sangre del bebé. Deben realizarse las pruebas de laboratorio apropiadas para resolver este problema. La presencia del medicamento administrado en la circulación matema puede resultar en una prueba de antiglobulina positiva indirecta. Si existe incertidumbre acerca del grupo Rh de la madre o del estado inmune, Kam Rh_0-D I.M debe ser administrado a la madre.

Si ocurre una hemorragia fetomaterna importante al final del embarazo o en el parto pueden generarse reacciones de aglutinación de campos mixtos espurios en una madre Rh_0 (D) negativa y puede resultar que sea considerada Rh_0 (D) positiva o D^u. Tales instancias pueden indicar la necesidad de una dosis mayor que lo habitual de Kam Rh_0-D I.M.

REACCIONES ADVERSAS

Supresión de la isoinmunización Rh

Las reacciones adversas a la inmunoglobulina Rh_0 (D) son infrecuentes en individuos Rh_0 (D) antígeno-negativos. En un pequeño número de casos puede ocurrir malestar e inflamación en el sitio de inyección, con un leve aumento de la temperatura. Como en el caso de otros medicamentos de esta naturaleza, hay una remota posibilidad de una reacción anafiláctica en individuos hipersensibles a productos de origen sanguíneo. En el caso de una reacción inmediata (anafilaxis) caracterizada por colapso, pulso rápido, respiración agitada, palidez, cianosis, edema o urticaria generalizada, debe administrarse inmediatamente una inyección subcutánea de 0,3 ml de solución acuosa 1:1000 de clorhidrato de epinefrina, seguido de la administración intravenosa de hidrocortisona, 50 a 100 mg, si es necesario. Se ha informado la elevación de los niveles de bilirrubina en algunos individuos que recibieron dosis múltiples de Inmunoglobulina Rh_0 (D) (humana) luego de transfusiones erróneas. Esto se cree que es debido a una tasa relativamente rápida de destrucción de glóbulos rojos ajenos.

SOBREDOSIS

Síntomas y tratamiento de la sobredosis

Un individuo Rh_0 (D) positivo tratado con grandes dosis de Kam Rh_0-D I.M. puede desarrollar una anemia moderada. Sin embargo, esta condición es compensada normalmente por la elevada producción de glóbulos rojos. En la mayoría de los casos, no es necesaria la intervención médica, además de la suspensión del tratamiento.

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

-Hospital de Niños Gutiérrez	*Tel.: (011) 4962-6666/2247*
-Hospital Posadas	*Tel.: (011) 4654-6648/4658-7777*
-Hospital Fernández	*Tel.: (011) 4801-7767/4808-2655*

Ricardo M. López
Apoderado
TUTEUR S.A.C.I.F.I.A.

Farm. Jorgelina Ferrini
Co - Directora Técnica
TUTEUR S.A.C.I.F.I.A.

CONSERVACION

Almacenar en heladera a 2 - 8° C. No congelar. No usar luego de la fecha de vencimiento. Descartar cualquier fracción sin utilizar.

PRESENTACIÓN

Envases conteniendo 1, 5 y 10 frascos ampolla de 0,85 ml, 1 ml, 1,7 ml y 2 ml de Inmunoglobulina Rh_0 (D) conteniendo 150 µg/ml, para uso intramuscular.

Referencias

(1) Pollack W., Gorman J.G., Freda V.J., et al. Results of Clinical Trials of Rh_0GAM in Women. *Transfusion* 8:151, 1968.

(2) Freda V.J., Gorman J.G., Pollack W. et al. Prevention of Rh Isoimmunization. Progress Report of the Clinical Trials in Mothers. *JAMA* 199:390, 1967.

(3) Samson D., Mollison P.L. Effect on Primary Rh Immunization of Delayed Administration of anti-Rh. *Immunology* 28:349, 1975.

MANTENER LOS MEDICAMENTOS FUERA DEL ALCANCE DE LOS NIÑOS

PRECAUCIÓN: ESTE MEDICAMENTO DEBE SER USADO BAJO PRESCRIPCIÓN Y VIGILANCIA MÉDICA Y NO PUEDE REPETIRSE SIN NUEVA RECETA MÉDICA

" Este medicamento ha sido elaborado con los métodos de inactivación aprobados por la OMS, para evitar la transmisión de virus y agentes patógenos. No obstante, su presencia no puede descartarse en forma absoluta."

Especialidad Medicinal autorizada por el Ministerio de Salud.
Certificado Nº: 47.701

Elaborado por: Kamada Ltd., Israel.

Comercializado por: Laboratorio TUTEUR S.A.C.I.F.I.A., Av. Juan de Garay 848, Ciudad Autónoma de Buenos Aires, Argentina.

Dirección Técnica: Alejandra Vardaro, Farmacéutica.

Ricardo M. López
Apoderado
TUTEUR S.A.C.I.F.I.A.

Farm. Jorgelina Ferrini
Co-Directora Técnica
TUTEUR S.A.C.I.F.I.A.

PROYECTO DE RÓTULO

Kam Rh$_0$-D I.M.

Inmunoglobulina Humana Rh$_0$ (D)

Solución Inyectable

Industria de Israel

Venta Bajo Receta

Para uso intramuscular únicamente

COMPOSICIÓN

Cada ml de KAM Rh$_0$-D I.M. contiene:

Principio activo

Inmunoglobulina humana Rh$_0$ (D) 150 µg*/ml

*1 µg = 5 U.I.

Excipientes

Glicina 2,25% P/V = 0,3 M

Agua para inyección c.s.p. 1 ml

1 Frasco ampolla de 0,85 ml

Almacenar en heladera a 2 - 8° C. No congelar.

MANTENER LOS MEDICAMENTOS FUERA DEL ALCANCE DE LOS NIÑOS

PRECAUCIÓN: ESTE MEDICAMENTO DEBE SER USADO BAJO PRESCRIPCIÓN Y VIGILANCIA MÉDICA Y NO PUEDE REPETIRSE SIN NUEVA RECETA MÉDICA

Especialidad Medicinal autorizada por el Ministerio de Salud.

Certificado Nº: 47.701

Lote Nº: Fecha de Vencimiento:

Elaborado por: Kamada Ltd., Israel.
Comercializado por: Laboratorio TUTEUR S.A.C.I.F.I.A., Av. Juan de Garay 848, Ciudad Autónoma de Buenos Aires, Argentina.
Dirección Técnica: Alejandra Vardaro, Farmacéutica.

Iguales características tendrán los envases de 5 y 10 frascos ampolla por 0,85 ml y los de 1, 5 y 10 frascos ampolla por 1,7 ml, 1 ml y 2 ml.

Ricardo M. López
Apoderado
TUTEUR S.A.C.I.F.I.A.

Farm. Jorgelina Ferrini
Co - Directora Técnica
TUTEUR S.A.C.I.F.I.A.