



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

Disposición

Número:

Referencia: EX-1-47-2002-000501-21-3

VISTO el EX-1-47-2002-000501-21-3 del Registro de esta ADMINISTRACIÓN NACIONAL DE MEDICAMENTOS, ALIMENTOS Y TECNOLOGÍA MÉDICA; y

CONSIDERANDO:

Que por las presentes actuaciones la firma SANOFI AVENTIS ARGENTINA S.A. solicita la autorización de nuevo prospecto e información para el paciente para la Especialidad Medicinal denominada TIMOGLOBULINA 25 mg / INMUNOGLOBULINA DE CONEJO ANTITIMOCITOS HUMANOS, Forma farmacéutica: POLVO LIOFILIZADO CONCENTRADO PARA INFUSIÓN INYECTABLE, aprobado por Certificado N° 51.927.

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 SANOFI AVENTIS ARGENTINA S.A. los nuevos prospecto e información para el paciente para la Especialidad Medicinal TIMOGLOBULINA 25 mg / INMUNOGLOBULINA DE CONEJO ANTITIMOCITOS HUMANOS, Forma farmacéutica: POLVO LIOFILIZADO CONCENTRADO PARA INFUSIÓN INYECTABLE, aprobado por Certificado N° 51.927.

ARTÍCULO 2°.- Acéptase el texto de Prospecto que consta en el Anexo IF-2021-106180662-APN-DECBR #ANMAT.

ARTÍCULO 3°.- Acéptase el texto de Información para el Paciente que consta en el Anexo IF-2021-106180487-APN-DECBR#ANMAT.

ARTICULO 4°- Regístrese. Notifíquese electrónicamente al interesado la presente disposición y los prospectos e información para el paciente; gírese a la Dirección de Gestión de Información Técnica. Cumplido, archívese.

EX-1-47-2002-000501-21-3

Digitally signed by LIMERES Manuel Rodolfo
Date: 2021.11.12 12:59:54 ART
Location: Ciudad Autónoma de Buenos Aires

Digitally signed by Gestion Documental
Electronica
Date: 2021.11.12 12:59:56 -03:00



**Proyecto de texto para PROSPECTO DE INFORMACIÓN PARA
PRESCRIBIR**

Industria Irlandesa

1. NOMBRE DEL MEDICAMENTO

TIMOGLOBULINA® 25 mg
INMUNOGLOBULINA DE CONEJO ANTITIMOCITOS HUMANOS

2. COMPOSICIÓN CUALITATIVA Y CUANTITATIVA

Tras la reconstitución:

Inmunoglobulina de conejo antitimocitos humanos..... 5 mg/ml
Equivalente a 25 mg/5 ml de inmunoglobulina de conejo antitimocitos humanos por vial.

Excipientes:

Glicina
Cloruro de sodio
Manitol

Vía Intravenosa.

3. FORMA FARMACÉUTICA

Polvo concentrado para preparar solución para infusión
Timoglobulina es un polvo liofilizado de color blanco-cremoso.

ACCIÓN TERAPÉUTICA

Grupo farmacoterapéutico: agentes inmunosupresores selectivos, código ATC: L04AA04
La inmunoglobulina de conejo antitimocitos humanos es un inmunosupresor selectivo (actúa sobre los linfocitos T).

4. DATOS CLÍNICOS

4.1. Indicaciones terapéuticas

- Inmunosupresión en el trasplante: prevención y tratamiento del rechazo del injerto.
- Prevención de la enfermedad injerto contra huésped aguda y crónica, después del trasplante de células madre hematopoyéticas.
- Tratamiento de la enfermedad injerto contra huésped aguda corticorresistente.
- Hematología: tratamiento de la aplasia medular.

4.2. Posología y forma de administración.

Dosis.

La posología depende de la indicación, el régimen de administración y la posible combinación con otros inmunosupresores. Las siguientes recomendaciones pueden servir como referencia. El tratamiento se puede interrumpir sin una reducción gradual de la dosis.

Inmunosupresor en trasplante

- **Prevención del rechazo agudo de trasplantes:**

1 a 1,5 mg/kg/día durante 2 a 9 días después del trasplante renal, pancreático o hepático y durante 2 a 5 días después del trasplante de corazón, es decir, una dosis acumulada de 2 a 7,5 mg/kg en caso de trasplante de corazón y de 2 a 13,5 mg/kg para otros órganos.

- **Tratamiento del rechazo agudo de trasplantes:**

1,5 mg/kg/día durante 3 a 14 días, es decir, una dosis acumulativa de 4,5 a 21 mg/kg.

Prevención de la reacción injerto contra huésped aguda y crónica

En caso de trasplante de injertos (médula ósea o células madre hematopoyéticas de sangre periférica) de donantes idénticos no emparentados con HLA o donantes idénticos de HLA no emparentados, se recomienda que los pacientes adultos administren Timoglobulina como tratamiento preliminar a una tasa de 2,5 mg/kg/día, todos los días desde el día 4 hasta el día 2 o 1, es decir, una dosis total de 7,5 a 10 mg/kg.

Tratamiento de la reacción de injerto contra huésped aguda resistente a corticosteroides

La dosis debe definirse en función de cada caso. Suele estar entre 2 y 5 mg/kg/día durante 5 días.

Tratamiento de la lesión de la médula espinal

2,5 a 3,5 mg/kg/día durante 5 días consecutivos, es decir, una dosis acumulada de 12,5 a 17,5 mg/kg. La indicación en anemia aplásica no ha sido establecida mediante ensayos clínicos controlados llevados a cabo con este medicamento.

Ajustes de dosis

Se han identificado trombocitopenia y/o leucopenia (incluidas linfocitopenia y neutropenia); estas condiciones son reversibles después de los ajustes de dosis. Cuando la trombocitopenia y/o la leucopenia no forman parte de la patología subyacente o no están asociadas con la afección para la que se administra Timoglobulina, se sugieren las siguientes reducciones de dosis:

- Se debe considerar la reducción de la dosis si el recuento de plaquetas está entre 50.000 y 75.000 células/mm³ o si el recuento de glóbulos blancos está entre 2.000 y 3.000 células/mm³.
- El tratamiento con timoglobulina debe suspenderse en caso de trombocitopenia persistente y grave (<50.000 células/mm³) o desarrollo de leucopenia (<2.000 células/mm³).

Población pediátrica

Los datos actualmente disponibles se describen en las secciones 4.8 y 5.1, pero no se puede dar una recomendación posológica. Los datos disponibles muestran que los pacientes pediátricos no requieren una dosis diferente a la de las poblaciones adultas.

Modo de administración

La inmunoglobulina de conejo anti-timocitos humanos generalmente se administra como parte de un protocolo terapéutico que combina varios agentes inmunosupresores.

Administrar las dosis necesarias de corticosteroides y antihistamínicos por vía intravenosa antes de la infusión de inmunoglobulina anti-timocitos humanos de conejo.

La solución reconstituida es transparente o ligeramente opalescente. Infundir lentamente en una vena de gran calibre. Ajuste la velocidad de perfusión para que la duración total de la perfusión sea de al menos 4 horas.

Para reconstitución y dilución, ver sección 6.6.

4.3. Contraindicaciones

- Hipersensibilidad a las proteínas de conejo o a alguno de los excipientes incluidos en la sección 6.1.
- Infecciones agudas o crónicas que contraindiquen cualquier inmunosupresión complementaria.

4.4. Advertencias y precauciones especiales de uso

La timoglobulina siempre debe usarse bajo estricta supervisión médica en un entorno hospitalario. Los pacientes deben ser monitoreados de cerca durante la perfusión y durante algún tiempo después de finalizar la perfusión y hasta que el paciente esté estable.

Advertencias

Enfermedad del hígado

La timoglobulina debe administrarse con especial precaución en pacientes con enfermedad hepática ya que los trastornos hemorrágicos preexistentes pueden empeorar. Se recomienda una monitorización cuidadosa de las plaquetas y los parámetros de coagulación.

Reacciones mediadas inmunológicamente

En casos raros, se han informado reacciones inmunológicas graves con el uso de timoglobulina; estas reacciones consisten en anafilaxia o síndrome de liberación de citocinas (SLC) severo. Se han notificado casos muy raros de anafilaxia mortal (ver sección 4.8). Si se produce una reacción anafiláctica, la perfusión debe interrumpirse inmediatamente y debe iniciarse el tratamiento de emergencia adecuado. Cualquier administración posterior de Timoglobulina a un paciente con antecedentes de anafilaxia por timoglobulina solo debe realizarse después de una cuidadosa consideración de los beneficios y riesgos.

Las reacciones asociadas a la infusión graves y agudas corresponden a la SLC atribuida a la liberación de citocinas por los monocitos y linfocitos activados. En casos raros, estas reacciones se asocian con eventos cardiorrespiratorios graves y/o muerte (ver “Precauciones de uso” y la sección 4.8).

Infección

La timoglobulina se usa regularmente en combinación con otros inmunosupresores. Se han notificado infecciones (bacterianas, micóticas, virales y protozoarias), reactivación de la infección (especialmente citomegalovirus [CMV]) y sepsis tras la administración de timoglobulina en combinación con varios inmunosupresores. En casos raros, estas infecciones han sido fatales.

Precauciones de Empleo

General

El ajuste de la dosis de timoglobulina difiere del de otras inmunoglobulinas anti-timocitos en que la composición y las concentraciones de proteínas varían dependiendo de la fuente de inmunoglobulina anti-timocitos utilizada. Por lo tanto, los médicos deben asegurarse de que la dosis prescrita sea adecuada para la inmunoglobulina anti-timocitos que se esté administrando.

El estricto cumplimiento de la dosis y la velocidad de infusión recomendadas pueden reducir la incidencia y la gravedad de las reacciones asociadas a la infusión (IAR). Además, reducir la velocidad de infusión puede minimizar significativamente estos efectos secundarios. La premedicación con antipiréticos, corticosteroides y/o antihistamínicos puede reducir la incidencia y la gravedad de estos efectos secundarios.

Se han asociado velocidades de infusión rápidas con casos compatibles con SLC. En casos raros, el SLC grave puede ser fatal.

Efectos hematológicos

Se han identificado trombocitopenia y/o leucopenia (incluidas linfocitopenia y neutropenia); estas condiciones son reversibles después de los ajustes de dosis. Cuando la trombocitopenia y/o la leucopenia no forman parte de la patología subyacente o no están asociadas con la afección para la que se administra Timoglobulina, se sugieren reducciones de dosis (ver sección 4.2).

Se debe controlar el recuento de leucocitos y plaquetas durante y después del tratamiento con timoglobulina.

Infección

Se han notificado infecciones, reactivación de la infección y sepsis tras la administración de timoglobulina en combinación con varios inmunosupresores. Se recomienda una monitorización cuidadosa del paciente y una prevención antiinfecciosa adecuada.

Afección maligna

El uso de inmunosupresores, incluida la timoglobulina, puede aumentar la incidencia de neoplasias, incluidos linfomas o síndromes linfoproliferativos (que pueden ser de origen viral). En ocasiones, estos acontecimientos fueron mortales (ver sección 4.8).

Riesgo de transmisión de agentes infecciosos

El proceso de fabricación de estas inmunoglobulinas de conejo involucra productos de origen humano. Las medidas habituales para prevenir el riesgo de transmisión de agentes infecciosos por productos de origen humano incluyen una cuidadosa selección de la materia prima, así

como la implementación en el proceso de fabricación de pasos efectivos para la inactivación/eliminación viral.

Sin embargo, no se puede excluir por completo el riesgo de transmisión de agentes infecciosos. Esto también se aplica a virus desconocidos o emergentes u otros tipos de agentes infecciosos.

Las medidas tomadas se consideran efectivas para virus envueltos como VIH, VHB y VHC, y para virus no envueltos VHA.

Las medidas tomadas pueden tener una eficacia limitada contra virus no encapsulados como el parvovirus B19.

La infección por parvovirus B19 puede ser grave en el feto y en personas con ciertos tipos de anemia o inmunodeficiencia.

Se recomienda encarecidamente, como parte de la trazabilidad del producto, registrar el nombre del paciente y el número de lote del producto cada vez que se administra Timoglobulina.

Consideraciones especiales para la infusión de timoglobulina

Al igual que con cualquier perfusión, es probable que se produzcan reacciones en el lugar de la perfusión y pueden incluir dolor, hinchazón y eritema.

Vacunas

No se ha estudiado la seguridad de la inmunización con vacunas vivas atenuadas después del tratamiento con timoglobulina; por tanto, no se recomienda la inmunización con vacunas vivas atenuadas en pacientes que hayan recibido recientemente timoglobulina (ver sección 4.5).

Timoglobulina contiene sodio

Este medicamento contiene 4 mg de sodio por vial, lo que equivale al 0,2% de la ingesta alimentaria diaria máxima recomendada por la OMS de 2 g de sodio por adulto.

Trazabilidad

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

4.5. Interacciones con otros medicamentos y otras formas de interacciones

Asociaciones a tener en cuenta

+ Ciclosporina, tacrolimus, micofenolato de mofetilo

Riesgo de inmunosupresión excesiva con riesgo de linfoproliferación.

+ Vacunas vivas atenuadas

Riesgo de infección sistémica por la vacuna, que puede ser fatal. Este riesgo aumenta en pacientes que ya están inmunodeprimidos debido a la patología subyacente (anemia aplásica).

La inmunoglobulina anti-timocitos humanos de conejo puede inducir la formación de anticuerpos reactivos con otras inmunoglobulinas de conejo.

La timoglobulina no parece interferir con las pruebas de laboratorio de rutina que utilizan inmunoglobulinas. Sin embargo, la timoglobulina puede interferir con los inmunoensayos basados en anticuerpos de conejo y con las pruebas de compatibilidad cruzada o las pruebas de citotoxicidad de los anticuerpos reactivos del panel.

4.6. Fertilidad, embarazo y lactancia.

Fertilidad

No se han realizado estudios de reproducción animal con timoglobulina. Se desconoce el riesgo potencial de deterioro de la capacidad reproductiva.

Embarazo

No se han realizado estudios de reproducción animal con timoglobulina (ver sección 5.3). Se desconoce el riesgo potencial para el feto. La timoglobulina no debe usarse durante el embarazo a menos que sea claramente necesario. No se ha estudiado la timoglobulina durante el trabajo de parto o el parto.

Lactancia

No se sabe si la inmunoglobulina anti-timocitos humanos de conejo se excreta en la leche materna. Dado que otras inmunoglobulinas se excretan en la leche humana, se debe interrumpir la lactancia durante el tratamiento con timoglobulina.

4.7. Efectos sobre la capacidad para conducir y utilizar máquinas.

Debido a las reacciones adversas que pueden ocurrir durante el período de perfusión de timoglobulina, en particular CRS, los pacientes no deben conducir ni utilizar máquinas durante el tratamiento con timoglobulina.

4.8. Efectos indeseables

Eventos adversos observados durante un estudio de vigilancia postcomercialización multicéntrico francés:

Desde junio de 1997 hasta marzo de 1998, 18 centros de trasplantes franceses participaron en el estudio de vigilancia multicéntrico posterior a la comercialización French-00PTFO.

Un total de 240 pacientes participaron en este estudio de cohorte observacional prospectivo de un solo brazo. Todos los pacientes recibieron timoglobulina para la prevención del rechazo agudo después de un trasplante de riñón.

Los datos de seguridad reproducidos en la tabla representan todos los eventos adversos notificados durante estudio, independientemente de su relación con la timoglobulina.

Reacciones adversas consideradas relacionadas con la timoglobulina notificadas en los ensayos clínicos y en el período postcomercialización.	
Trastornos de la sangre y del sistema linfático.	Muy frecuentes: linfocitopenia, neutropenia, trombocitopenia, anemia. Frecuentes: neutropenia febril.
Desórdenes gastrointestinales	Frecuentes: diarrea, disfagia, náuseas, vómitos.
Desordenes generales y condiciones administrativas del sitio	Muy frecuentes: fiebre. Frecuentes: escalofríos. Poco frecuentes: reacciones asociadas a la infusión (IAR) *.
Trastornos hepatobiliares	Frecuentes: aumento de transaminasas •. Poco frecuentes: daño hepatocelular, hepatotoxicidad, insuficiencia hepática •. Frecuencia no conocida: hiperbilirrubinemia.
Trastornos del sistema inmunológico	Frecuentes: enfermedad del suero •, síndrome de liberación de citocinas (SRC) *, reacción anafiláctica.
Infecciones e infestaciones.	Muy frecuentes: infección (incluida la reactivación de la infección). Frecuentes: sepsis.
Trastornos musculoesqueléticos y del tejido conjuntivo	Frecuentes: mialgia.
Neoplasias benignas, malignas y no especificadas (incluidos quistes y pólipos)	Frecuentes: tumor maligno, linfoma (posiblemente mediado por virus), tumores malignos (tumores sólidos). Poco frecuentes: síndrome linfoproliferativo.
Trastornos respiratorios, torácicos y mediastínicos	Frecuentes: disnea.
Trastornos de la piel y del tejido subcutáneo	Frecuentes: prurito, erupción.
Trastornos vasculares	Frecuentes: hipotensión.

• = ver más abajo.

Descripción de reacciones adversas seleccionadas

Es probable que se produzcan IARs después de la administración de timoglobulina, comenzando con la primera o segunda infusión en un ciclo único de tratamiento con timoglobulina. Las manifestaciones clínicas de los IARs pueden incluir algunos de los siguientes signos y síntomas: fiebre, escalofríos, disnea, náuseas/vómitos, diarrea, hipotensión o hipertensión, malestar, erupción cutánea, urticaria y/o dolor de cabeza.

Los IARs causados por timoglobulina suelen ser leves y transitorios; se tratan con una disminución de la velocidad de perfusión y/o con medicamentos (ver sección 4.4). Se han

notificado reacciones anafilácticas graves y muy raramente mortales (ver sección 4.4). Las muertes ocurrieron en pacientes que no habían recibido adrenalina durante el evento.

Se han notificado casos de IARs compatibles con SLC (ver sección 4.4). Rara vez se informa SLC grave y potencialmente mortal. En la experiencia posterior a la comercialización, los casos graves de SLC se han asociado con disfunción cardiorrespiratoria (incluida hipotensión, síndrome de dificultad respiratoria aguda, edema pulmonar, infarto de miocardio, taquicardia y/o muerte).

Se han notificado reacciones postcomercialización como fiebre, erupción cutánea, urticaria, artralgia y/o mialgia, que indican una posible enfermedad del suero. La enfermedad del suero tiende a ocurrir de 5 a 15 días después de comenzar el tratamiento con timoglobulina. Los síntomas generalmente se resuelven por sí solos o rápidamente con la terapia con corticosteroides.

También se han notificado reacciones adversas locales como dolor en el lugar de la perfusión y tromboflebitis periférica.

Trastornos hepato biliares

También se han notificado elevaciones transitorias y reversibles de las transaminasas sin ningún signo o síntoma clínico durante la administración de timoglobulina.

Se han notificado casos de insuficiencia hepática después de hepatitis alérgica y reactivación de la hepatitis en pacientes con factores de confusión de enfermedad hematológica y/o trasplante de células madre.

Eventos adversos debidos a inmunosupresión

Se han notificado infecciones, reactivación de infecciones, neutropenia febril y sepsis tras la administración de timoglobulina en combinación con varios inmunosupresores (ver sección 4.4). Estas infecciones han sido fatales en casos raros. Se han notificado tumores malignos que incluyen, entre otros, síndromes linfoproliferativos (LPD), otros linfomas (que pueden ser de origen viral), así como tumores sólidos (ver sección 4.4). Estos eventos adversos siempre se han observado en el contexto de una combinación de varios inmunosupresores. Estos eventos adversos a veces fueron fatales.

Para la seguridad relacionada con los agentes transmisibles, consulte la sección 4.4.

Población pediátrica

Los datos actualmente disponibles son limitados. Muestran que el perfil de seguridad de timoglobulina en pacientes pediátricos no es fundamentalmente diferente del observado en adultos.

4.9. Sobredosis

La sobredosis accidental puede inducir leucopenia (incluidas linfocitopenia y neutropenia) y trombocitopenia. Estos efectos son reversibles tras los ajustes de dosis o la interrupción del tratamiento (ver sección 4.2).

No hay antídoto.

ANTE LA EVENTUALIDAD DE UNA SOBREDOSIFICACIÓN CONCURRIR AL HOSPITAL MÁS CERCANO O COMUNICARSE CON LOS CENTROS DE TOXICOLOGÍA.

HOSPITAL DE PEDIATRIA RICARDO GUTIÉRREZ: 0800 444 8694/ (011) 4962-6666 / 2247

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

HOSPITAL FERNÁNDEZ: (011) 4808-2655 / 4801-7767

OPTATIVAMENTE OTROS CENTROS DE INTOXICACIONES.

En Uruguay: ante una eventualidad concurrir al hospital, al Centro de Tóxico y Farmacovigilancia, Hospital de Clínicas – Facultad de Medicina, Tel. 1722.

5. PROPIEDADES FARMACOLÓGICAS

5.1. Propiedades farmacodinámicas

Grupo farmacoterapéutico: Inmunosupresores selectivos, código ATC: L04AA04.

La inmunoglobulina de conejo anti-timocitos humanos es un inmunosupresor selectivo (que actúa sobre las células T).

El mecanismo de acción de la inmunoglobulina anti-timocitos humanos de conejo es el siguiente:

La depleción de linfocitos es probablemente el principal mecanismo de inmunosupresión inducida por inmunoglobulina anti-timocitos humanos de conejo.

La timoglobulina reconoce la mayoría de las moléculas implicadas en la cascada de activación de las células T durante el rechazo del trasplante, como CD2, CD3, CD4, CD8, CD11a, CD18, CD25, HLA-DR y HLA de clase I.

Las células T se eliminan de la circulación mediante lisis dependiente del complemento y, lo que es más importante, mediante un mecanismo de opsonización dependiente de Fe que implica el sistema de células monocitofagocíticas.

Además de su efecto de depleción de linfocitos T, la inmunoglobulina anti-timocitos humanos de conejo desencadena otras funciones de los linfocitos relacionadas con su actividad inmunosupresora.

In vitro, a una concentración del orden de 0,1 mg/ml, Timoglobulina activa los linfocitos T y estimula su proliferación (de la misma forma para las dos subpoblaciones CD4 + y CD8 +) con síntesis de IL-2 y de IFN-γ. Expresión de gamma y CD25. Esta actividad mitogénica involucra principalmente la vía CD2. A concentraciones más altas, la inmunoglobulina anti-timocitos humanos de conejo inhibe las respuestas de los linfocitos proliferativos a otros mitógenos, con bloqueo postranscripcional de la síntesis de IFN-γ y CD25, pero sin disminución de la secreción de IL-2.

In vitro, la timoglobulina no activa los linfocitos B.

El bajo riesgo de desarrollar linfomas de células B observado en pacientes tratados con timoglobulina puede explicarse por los siguientes mecanismos:

- Falta de activación de los linfocitos B, lo que resulta en la no diferenciación de las células plasmáticas.
- Actividad antiproliferativa contra los linfocitos B y determinadas líneas celulares linfoblastoides.

En el contexto de la inmunosupresión en el trasplante, los pacientes tratados con inmunoglobulina antitimocítica de conejo a los seres humanos tienen linfopenia profunda (definida como una reducción superior al 50% del valor inicial) desde el primer día después de iniciar el tratamiento.

Esta linfopenia persiste durante todo el tratamiento y más allá. En promedio, alrededor del 40% de los pacientes recuperan más del 50% del recuento inicial de linfocitos a los 3 meses. El seguimiento de las subpoblaciones de linfocitos (CD2, CD3, CD4, CD8, CD14, CD19 y CD25) confirma la amplia gama de especificidades de la timoglobulina hacia los linfocitos T. Durante las dos primeras semanas de tratamiento, el número absoluto de todas las subpoblaciones, a excepción de Los linfocitos y monocitos B, muestran un agotamiento muy significativo (más del 85% para CD2, CD3, CD4, CD8, CD25, CD56 y CD57).

Al inicio del tratamiento, los monocitos sufren un agotamiento de menor amplitud.

Los linfocitos B apenas se ven afectados. La mayoría de las subpoblaciones recuperan más del 50% de su valor inicial al final del segundo mes. El agotamiento de los linfocitos CD4 persiste durante mucho tiempo y todavía se observa a los 6 meses, lo que da como resultado una inversión de la relación CD4/CD8.

Medicación pediátrica

Se han publicado varios informes sobre el uso de timoglobulina en niños. Estos informes reflejan una amplia experiencia clínica con este producto en pacientes pediátricos y sugieren que los perfiles de seguridad y eficacia en pacientes pediátricos no son fundamentalmente diferentes de los observados en adultos.

Sin embargo, no existe un consenso claro con respecto a la dosis en pacientes pediátricos. Al igual que en los adultos, la posología en pacientes pediátricos depende de la indicación, el método de administración y la combinación con otros agentes inmunosupresores. El médico debe tenerlos en cuenta al elegir la dosis adecuada en pacientes pediátricos.

5.2. Propiedades farmacocinéticas

Tras una primera perfusión de 1,25 mg/kg de timoglobulina (en el riñón trasplantado), los niveles séricos de IgG de conejo varían entre 10 y 40 microgramos/ml.

Los niveles séricos disminuyen de manera constante hasta la siguiente infusión, con una vida media de eliminación estimada de 2-3 días. Las concentraciones mínimas de IgG de conejo aumentan gradualmente y alcanzan de 20 a 170 microgramos/ml al final de un tratamiento de 11 días. Entonces se observa una disminución gradual cuando se detiene la administración de inmunoglobulina anti-timocitos humanos de conejo. Sin embargo, la IgG de conejo sigue siendo detectable en el 80% de los pacientes a los 2 meses.

Se observa una inmunización significativa contra IgG de conejo en aproximadamente el 40% de los pacientes. En la mayoría de los casos, esta inmunización ocurre dentro de los primeros 15 días después de comenzar el tratamiento. Los pacientes con inmunización muestran una disminución más rápida de las concentraciones mínimas de IgG de conejo.

5.3. Datos preclínicos sobre seguridad

Los datos no clínicos de los estudios de toxicidad a dosis únicas y repetidas no revelaron toxicidad específica de la timoglobulina.

No se han realizado estudios de mutagenicidad, reproducción o genotoxicidad con timoglobulina.

6. DATOS FARMACÉUTICOS

6.1. Lista de excipientes

Ver sección 1

6.2. Incompatibilidades

Según un único estudio de compatibilidad, la combinación de timoglobulina, heparina e hidrocortisona en una solución para perfusión de glucosa generó precipitados, y por lo tanto no se recomienda. En ausencia de otros estudios de compatibilidad, este medicamento no debe mezclarse con otros medicamentos excepto con los mencionados en la sección 6.6.

6.3. Duración de la conservación

Período de validez

3 años.

Después de la reconstitución y la dilución, y desde el punto de vista microbiológico, se recomienda su uso inmediato. No obstante, se ha demostrado la estabilidad fisicoquímica durante el empleo durante 24 horas a 2-8 °C.

6.4. Precauciones especiales de conservación

Conservar entre 2- 8°C.

Durante el transporte se recomiendan condiciones de almacenamiento estándar (2-8°C).

6.5. Naturaleza y contenido del embalaje exterior

25 mg de polvo liofilizado en vial de vidrio de tipo I provisto de tapón de clorobutilo en una caja.

6.6. Precauciones especiales de eliminación y otras manipulaciones

Reconstituya el polvo con 5 ml de agua para preparaciones inyectables para obtener una solución que contenga 5 mg de proteína por ml.

La reconstitución debe llevarse a cabo de acuerdo con las reglas de buenas prácticas clínicas, en particular para el respeto de la asepsia.

La solución es transparente o ligeramente opalescente. Realice una revisión visual del producto reconstituido para asegurar la ausencia de partículas y coloración anormal. Si hay partículas presentes, continúe agitando suavemente el vial hasta que las partículas hayan desaparecido. Si las partículas persisten, deseche el vial. Se recomienda el uso inmediato del producto reconstituido. Cada vial está diseñado para un solo uso.

Dependiendo de la dosis diaria, puede ser necesario reconstituir varios viales de Timoglobulina en polvo. Determine la cantidad de viales que se utilizarán y redondee al siguiente número más alto de viales. Para evitar la administración inadvertida de partículas de la reconstitución, se recomienda utilizar un filtro en línea de 0,2 micrones cuando se administre Timoglobulina. La dosis diaria se diluye en una solución para perfusión (cloruro de sodio 9 mg/ml (0,9%) o glucosa al 5%) para obtener un volumen total de perfusión de 50 a 500 ml (normalmente 50 ml/frasco).

El producto debe administrarse el mismo día.

Cualquier producto o residuo no utilizado debe eliminarse de acuerdo con la normativa vigente.



**Proyecto de texto para PROSPECTO DE INFORMACIÓN PARA
PRESCRIBIR**

Mantener en su envase original, no debe utilizarse después de la fecha de vencimiento indicada en el envase. **El medicamento vence el último día del mes que se indica en el envase.**
No utilizar si el frasco o la tapa no están intactas.

MANTENER TODOS LOS MEDICAMENTOS FUERA DEL ALCANCE DE LOS NIÑOS.

Elaborado en: Genzyme Ireland Limited, IDA Industrial Park, Old Kilmeaden Road, Waterford, Irlanda.

En Argentina:

Venta bajo receta

sanofi-aventis Argentina S.A.

Polonia 50, La Tablada, Provincia de Buenos Aires, Argentina

Especialidad medicinal autorizada por el Ministerio de Salud

Certificado N° 51927

Dirección Técnica: Javier Cirrincione, Farmacéutica

*Ante cualquier inconveniente con el producto el paciente puede llenar la fecha que está en la
Página Web de la ANMAT*

<http://www.anmat.gov.ar/farmacovigilancia/Notificar.asp> o llamar a ANMAT responde 0800-333-1234

Representante e importador en Uruguay:

Venta bajo receta profesional

sanofi-aventis Uruguay S.A.

Dr. Héctor Miranda 2361 oficina 1001 – 11.300, Montevideo, Uruguay

Dirección Técnica Q.F. Maria José Bocage

Reg. M.S.P. N° 27718 Ley 15443

Polvo liofilizado para solución inyectable

EN CASO DE INGESTA ACCIDENTAL O SOBREDOSIS, COMUNICARSE CON EL CENTRO DE INFORMACIÓN Y ASESORAMIENTO TOXICOLÓGICO (CIAT): HOSPITAL DE CLÍNICAS AVENIDA ITALIA S/N PISO 7 – TEL: 1722

Representante exclusivo en Paraguay:

sanofi-aventis Paraguay S.A.

Venta bajo receta

Av. Costanera y Calle 3, Parque. Industrial Barrail, Asunción.

Venta autorizada por la Dirección Nacional de Vigilancia Sanitaria del M.S.P. y B.S.

Reg. MSP y BS N° 23793-01-MB

D. Técnica: Q.F. Jefferson L. Garbin - Reg. Prof. N° 4.372

Venta Bajo Receta

Importado de: sanofi-aventis Argentina S.A

EN CASO DE SOBREDOSIS, FAVOR CONCURRIR AL CENTRO DE TOXICOLOGÍA – HOSPITAL DE EMERGENCIAS MÉDICAS, AV. GRAL. SANTOS Y TEODORO MONGELÓS, TEL. N° 220 418

En caso de reporte de evento adverso o reclamo relacionado al producto, comunicarse al (021) 288 1000.

TIMOGLOBULINA es una marca registrada de Genzyme Corporation.

Última Revisión: TIMOGLOBULINA_PI_sav005/Jun21 – Aprobado por Disposición ANMAT N°

Revisión local

24Jun2021

Referencia

Resumen de las características del producto (ANSM). Revisión 30/11/2020

Última revisión: TIMOGLOBULINA_PI_sav005/Jun21 – Aprobado por Disposición ANMAT N°...

Página 12 de 12



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 1-47-2002-000501-21-3

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

Digitally signed by Gestion Documental Electronica
Date: 2021.11.03 14:06:17 -03:00

Digitally signed by Gestion Documental
Electronica
Date: 2021.11.03 14:06:18 -03:00



TIMOGLOBULINA® 25mg
INMUNOGLOBULINA DE CONEJO ANTITIMOCITOS HUMANOS

Polvo concentrado para preparar solución para infusión
Vía Intravenosa.

Timoglobulina es un polvo liofilizado de color blanco-cremoso.

VENTA BAJO RECETA

INDUSTRIA IRLANDESA

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

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

Si tiene alguna pregunta o duda, consulte a su médico.

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

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

Utilice siempre Timoglobulina® como su médico le ha indicado.

Salvo precisa indicación del médico, no debe utilizarse ningún medicamento durante el embarazo.

CONSULTE CON SU MÉDICO ANTES DE UTILIZAR CUALQUIER MEDICAMENTO

Contenido del prospecto

1. Qué es Timoglobulina® y para qué se utiliza
2. Antes de tomar Timoglobulina®
3. Cómo tomar Timoglobulina®
4. Posibles efectos adversos
5. Conservación de Timoglobulina®
6. Información adicional

1. Qué es Timoglobulina® y para qué se utiliza

Grupo farmacoterapéutico: inmunosupresores selectivos, código ATC: L04AA04

TIMOGLOBULINA 5 mg/ml polvo para solución para perfusión se presenta como polvo liofilizado para concentrado para solución para perfusión (25 mg. Caja de 1).

La timoglobulina es una inmunoglobulina anti-timocitos humanos elaborada a partir de la sangre de conejos en la que se han inyectado células del timo humano. Pertenece a un grupo de medicamentos denominados inmunosupresores (medicamentos contra el rechazo).

Se utiliza para:

- Inmunosupresión en el trasplante: para prevenir y tratar el rechazo de un trasplante. Este es un tipo de medicamento conocido como inmunosupresor (medicamento contra el rechazo). Cuando un paciente recibe un órgano, el sistema de defensa natural del cuerpo intenta rechazarlo. La timoglobulina cambia el mecanismo de defensa del cuerpo y lo ayuda a aceptar el órgano trasplantado.
- Prevención de la enfermedad injerto contra huésped aguda y crónica (una enfermedad en la que las células inmunitarias funcionales presentes en la médula ósea trasplantada reconocen al receptor como "extraño" y montan un ataque inmunológico) en casos de trasplante. Células madre hematopoyéticas (trasplante de células capaz de formar glóbulos).
- Tratamiento de la enfermedad de injerto contra huésped aguda corticorresistente.

- Hematología: tratamiento de la anemia aplásica. La anemia aplásica es un tipo raro de trastorno sanguíneo en el que el cuerpo no produce suficientes glóbulos rojos.

2. Antes de usar Timoglobulina®

No utilice TIMOGLOBULINA 5 mg/ml polvo para solución para perfusión:

- Si es alérgico a las proteínas de conejo o a cualquiera de los demás componentes de este medicamento mencionados en la sección 6.
- Si tiene una infección aguda o crónica que evitaría una mayor inmunosupresión (ya que Timoglobulina disminuye la capacidad de su cuerpo para combatir infecciones)

Tenga especial cuidado con Timoglobulina®

Hable con su médico, farmacéutico o enfermero antes de usar **Timoglobulina**.

La **Timoglobulina** siempre debe usarse bajo estricta supervisión médica en un entorno hospitalario. Durante el tratamiento con **Timoglobulina**, su médico le hará análisis de sangre periódicos y otras pruebas para controlar su salud. Debido a la forma en que actúa este medicamento, podría afectar su sangre y otros órganos.

Informe a su médico si alguna vez ha tenido una reacción alérgica a animales u otros medicamentos. Su médico lo controlará de cerca y detendrá el tratamiento si hay algún signo de reacción alérgica a la **Timoglobulina**.

Algunos efectos secundarios graves pueden estar relacionados con la velocidad de la infusión. Los pacientes deben ser monitoreados cuidadosamente durante la perfusión.

Si se producen reacciones adversas, se puede reducir la velocidad de perfusión o se puede interrumpir la perfusión hasta que se resuelvan los síntomas.

La administración debe suspenderse inmediata y definitivamente en caso de una reacción alérgica generalizada. En caso de shock (malestar repentino y descenso de la presión arterial), se debe iniciar un tratamiento sintomático del estado de shock.

Informe a su médico si tiene una enfermedad de la sangre, como trombocitopenia (número de plaquetas en sangre inferior al normal) o leucopenia (número de glóbulos blancos en sangre inferior al normal). Su dosis dependerá de la cantidad de glóbulos blancos o plaquetas en su sangre, que se controlarán antes, durante y después del tratamiento.

Timoglobulina se usa a menudo en combinación con otros medicamentos inmunosupresores.

Después de usar estas combinaciones, se han notificado infecciones, reactivación de infecciones y sepsis (infección en la sangre que se disemina por todo el cuerpo) y neutropenia febril (fiebre asociada con un número inferior al normal de ciertos glóbulos blancos).

En la anemia aplásica, la terapia inmunosupresora contribuye al riesgo de infección (especialmente infección por hongos) asociada con la anemia aplásica en sí.

El uso de medicamentos inmunosupresores, incluido **Timoglobulina**, puede aumentar el riesgo de desarrollar cáncer, especialmente linfoma o síndrome linfoproliferativo (que implica un aumento anormal del número de glóbulos blancos).

No se ha estudiado la seguridad de la inmunización con vacunas vivas atenuadas (debilitadas, menos vigorosas) después del tratamiento con **Timoglobulina**; por lo tanto, no se recomienda la inmunización con vacunas vivas atenuadas para pacientes que hayan recibido recientemente

Timoglobulina (ver también “Otros medicamentos y **Timoglobulina** 5 mg/ml polvo para solución para perfusión”).

En el proceso de fabricación de **Timoglobulina** se utilizan componentes de origen humano (glóbulos rojos tratados con formaldehído y células del timo). Cuando los medicamentos se elaboran a partir de sangre o plasma humanos, se toman ciertas medidas para prevenir la transmisión de infecciones a los pacientes. Estas medidas incluyen un examen cuidadoso de los donantes de sangre y plasma para garantizar que se excluya a las personas que puedan ser portadoras de infecciones y examinar cada donación y plasma de múltiples donantes en busca de signos, virus o infecciones. Los fabricantes de estos productos también incluyen fases para inactivar o eliminar virus en el procesamiento de sangre o plasma.

A pesar de estas medidas, cuando se administran medicamentos preparados a partir de componentes sanguíneos humanos, no se puede excluir totalmente la posibilidad de transmitir una infección. Este riesgo también se aplica a virus desconocidos o emergentes, u otros tipos de infección.

Las medidas adoptadas se consideran eficaces para virus envueltos como el virus de la inmunodeficiencia humana (VIH), el virus de la hepatitis B, el virus de la hepatitis C y para el virus no envuelto VHA (virus VHA), hepatitis A).

Las medidas tomadas pueden tener una eficacia limitada contra virus no envueltos como el parvovirus B19.

La infección por parvovirus B19 puede ser grave en mujeres embarazadas (infección fetal) y en personas con sistemas inmunitarios deprimidos que padecen ciertos tipos de anemia.

Niños y adolescentes

No reporta.

TIMOGLOBULINA 5 mg/ml polvo para solución para perfusión con alimentos y bebidas.

No reporta.

¿Qué debo decirle a mi médico antes de recibir Timoglobulina®?

Informe a su médico si:

- Planea conducir o utilizar máquinas.
- Tiene una enfermedad viral aguda
- Tuvo una enfermedad viral severa en el pasado.
- Está embarazada o planea estarlo y si está amamantando.
- Planea vacunarse o ha sido recientemente vacunado.
- Tiene alergia al principio activo o a alguno de los componentes de este medicamento.
- Está recibiendo otros medicamentos.

Uso de otros medicamentos

Informe a su médico, farmacéutico o enfermero si está tomando, ha tomado recientemente o podría tener que tomar cualquier otro medicamento.

El uso de inmunosupresores (ciclosporina, tacrolimus o micofenolato de mofetilo) induce un riesgo de inmunosupresión excesiva que puede provocar linfoproliferación (aumento anormal del número de glóbulos blancos). Por lo tanto, su médico debe saber si está usando estos medicamentos.

No se vacune mientras esté tomando TIMOGLOBULINA o poco después sin consultarlo primero con su médico, ya que esto podría causar efectos secundarios (si se trata de una vacuna viva) o no funcionar debido a la falta de respuesta del sistema inmunológico.

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, farmacéutico o enfermero antes de utilizar este medicamento.

Debido a la falta de datos, no se puede administrar TIMOGLOBULINA a mujeres embarazadas a menos que sea claramente necesario.

No amamante si está recibiendo TIMOGLOBULINA, ya que podría pasar a la leche materna y afectar al bebé.

Conducción y uso de máquinas

Dado que la TIMOGLOBULINA puede provocar malestar, cansancio o mareos, no debe conducir ni utilizar herramientas o máquinas.

TIMOGLOBULINA 5 mg/ml polvo para solución para perfusión contiene sodio.

Este medicamento contiene 4 mg de sodio (componente principal de la sal para cocinar/sal de mesa) por vial. Esto equivale al 0,2% de la ingesta diaria máxima de sodio recomendada para un adulto.

3. Cómo debo utilizar Timoglobulina®

Su medicamento se lo administrará un médico o una enfermera en un hospital. La TIMOGLOBULINA se administra a través de un tubo de plástico (catéter) directamente en el torrente sanguíneo (infusión intravenosa) durante un período de al menos 4 horas. La primera dosis se puede administrar durante un período de tiempo más prolongado.

La dosis que le administran varía y depende de su peso, la afección médica que esté tratando y otros medicamentos que esté recibiendo al mismo tiempo.

- inmunosupresión en el trasplante:

- Prevención del rechazo agudo de trasplantes:

Entre 1 y 1,5 mg por cada kilogramo, todos los días durante 2 a 9 días después de un trasplante de riñón, páncreas o hígado y durante 2 a 5 días después de un trasplante de corazón, es decir, una dosis total de 2 a 7,5 mg/kg para el trasplante de corazón y de 2 a 13,5 mg/kg para otros órganos.

- Tratamiento del rechazo agudo de trasplante:

1,5 mg por cada kilogramo, todos los días durante 3 a 14 días, para una dosis total de 4,5 a 21 mg/kg.

- Prevención de la reacción injerto contra huésped aguda y crónica:

En caso de trasplante de injertos (médula ósea o células madre hematopoyéticas de sangre periférica) de donantes idénticos no emparentados con HLA o donantes idénticos de HLA no emparentados, se recomienda que los pacientes adultos administren TIMOGLOBULINA como tratamiento preliminar a una tasa de 2, 5 mg por cada kilo, todos los días desde el día 4 hasta el día 2 o 1, para una dosis total de 7,5 a 10 mg/kg.

- Tratamiento de la reacción de injerto contra huésped aguda resistente a los corticosteroides:

La dosis debe definirse en función de cada caso. Por lo general, está entre 2 y 5 mg por cada Kg, todos los días durante 5 días.

- Mielodepresión:

Entre 2,5 y 3,5 mg por kilo, todos los días durante 5 días consecutivos, para una dosis total de 12,5 a 17,5 mg/kg.

La indicación en anemia aplásica no ha sido establecida mediante ensayos clínicos controlados llevados a cabo con este medicamento.

Su médico o enfermero controlará su estado periódicamente mientras le administren la primera dosis, ya que este es el momento en que es más probable que tenga efectos secundarios. Verificarán posibles erupciones, controlarán su pulso, presión arterial y respiración. De vez en cuando, su médico también le hará un análisis de sangre para controlar su recuento de glóbulos blancos. Si su recuento de glóbulos blancos es bajo, su médico también puede recetarle medicamentos para prevenir o tratar infecciones; si su recuento de plaquetas es bajo, su médico puede darle una transfusión de plaquetas.

Su médico puede cambiar la dosis de TIMOGLOBULINA si experimenta efectos secundarios.

Si ha recibido más TIMOGLOBULINA 5 mg/ml polvo para solución para perfusión del que debiera:

Es poco probable que le administren más TIMOGLOBULINA de la que debe, ya que su médico o enfermero lo supervisará de cerca durante el tratamiento. Si esto sucediera, es posible que tenga trombocitopenia (número de plaquetas más bajo de lo normal) o leucopenia (número de glóbulos blancos más bajo de lo normal). Esto significa que puede tener fiebre, escalofríos, dolor de garganta y úlceras en la boca, y será más propenso a sangrar y tener moretones de lo normal.

Si olvidó usar TIMOGLOBULINA 5 mg/ml polvo para solución para perfusión:

No use una dosis doble para compensar las dosis olvidadas.

Si deja de usar TIMOGLOBULINA 5 mg/ml polvo para solución para perfusión:

No reporta.

Si tiene más preguntas sobre el uso de este medicamento, pregunte a su médico, farmacéutico o enfermero para obtener más información.

4. Posibles efectos adversos

Como todos los medicamentos, este medicamento puede producir efectos adversos, aunque no todas las personas los sufran. Es más probable que se produzcan ciertos efectos secundarios, como fiebre, erupción cutánea y dolor de cabeza, u otros efectos que afecten a la frecuencia del pulso, la presión arterial y la respiración, así como ciertas reacciones de tipo alérgico en segunda dosis de TIMOGLOBULINA que con las dosis posteriores.

Informe a su médico inmediatamente si tiene:

- la aparición de erupciones que le pican,
- Dificultad para respirar,
- dolor de estómago,

- hinchazón de la cara, boca o garganta.

Estos son signos de una reacción alérgica que puede poner en peligro la vida.

A veces, una infusión de TIMOGLOBULINA puede causar los siguientes efectos secundarios adicionales. Informe a su médico lo antes posible si nota alguno de estos efectos:

- dificultad para respirar, sibilancias o tos,
- malestar o vómitos
- mareos o desmayos,
- dolor en las articulaciones,
- dolor de cabeza,
- sangrado o hematomas más frecuentes de lo normal,
- latidos cardíacos irregulares o rápidos,
- síntomas de una infección como fiebre, escalofríos, dolor de garganta, úlceras en la boca.

Durante y después del tratamiento con TIMOGLOBULINA, algunos pacientes han tenido un aumento transitorio de ciertos valores de la función hepática (pruebas de laboratorio que muestran cómo está funcionando su hígado). Por lo general, no hay síntomas y estos valores de función hepática vuelven a la normalidad sin tratamiento.

Los efectos secundarios que se enumeran a continuación se observaron en un estudio observacional. No todos fueron causados necesariamente por TIMOGLOBULINA.

Los efectos adversos muy frecuentes (pueden afectar a más de 1 de cada 10 personas) incluyen:

- bajo número de glóbulos blancos; bajo número de plaquetas,
- bajo número de glóbulos rojos (anemia),
- fiebre,
- infección.

Los efectos frecuentes (pueden afectar hasta 1 de cada 10 personas) incluyen:

- diarrea, dificultad para tragar, náuseas, vómitos,
- escalofríos,
- enfermedad grave, una enfermedad causada por anticuerpos de la timoglobulina que causa erupciones, urticaria (marcas rojas que pican), dolor en las articulaciones, problemas renales e inflamación de los ganglios y que se desarrolla en un plazo de 5 a 15 días. La enfermedad del suero suele ser leve y desaparece sin tratamiento o con corticosteroides en un período corto de tiempo.
- aumento de algunas enzimas hepáticas en sangre,
- dolores musculares,
- tumores malignos,
- dificultad para respirar



- picazón, erupciones,
- presión arterial baja.

Efectos adversos poco frecuentes (pueden afectar a más de 1 de cada 1.000 personas):

- daño hepático (insuficiencia hepática).

Efectos secundarios con una frecuencia desconocida (no puede estimarse a partir de los datos disponibles):

- Aumento del nivel de bilirrubina en sangre (elevación de los parámetros de laboratorio).

Estos efectos secundarios pueden ser leves y desaparecer con tratamiento. También se pueden reducir cambiando la dosis de TIMOGLOBULINA o aumentando el tiempo de administración.

A veces, los efectos secundarios pueden ocurrir varios meses después del tratamiento. En pacientes que usan TIMOGLOBULINA con otros inmunosupresores, pueden ocurrir efectos retardados, incluido un mayor riesgo de infecciones y ciertos tipos de cáncer.

Se han notificado infecciones, reactivación de infecciones, neutropenia febril y sepsis tras la administración de TIMOGLOBULINA en combinación con varios inmunosupresores. En casos raros, se han informado tumores malignos que incluyen, entre otros, síndromes linfoproliferativos y otros linfomas, así como tumores sólidos. Estos eventos a veces fueron fatales. Estos eventos adversos siempre se han asociado con una combinación de varios inmunosupresores.

Si recibe TIMOGLOBULINA con otros medicamentos que inhiben su sistema inmunológico, puede ser propenso a infecciones, sangre o de otro tipo.

5. Cómo debo conservar y mantener Timoglobulina®

Conservar a temperatura entre 2-8°C.

Durante el transporte se recomiendan condiciones de almacenamiento estándar (2-8°C).

Periodo de validez: 3 años.

Después de la reconstitución y la dilución, y desde el punto de vista microbiológico, se recomienda su uso inmediato. No obstante, se ha demostrado la estabilidad fisicoquímica durante el empleo durante 24 horas a 2-8 °C.

Mantener en su envase original, no debe utilizarse después de la fecha de vencimiento indicada en el envase. El medicamento vence el último día del mes que se indica en el envase.

No utilizar si el frasco o la tapa no están intactas.

6. Información adicional

Composición de Timoglobulina® 25mg

El principio activo es Inmunoglobulina de conejo antitimocitos humanos

Los demás componentes son glicina, cloruro de sodio y manitol.

Envase con 1 frasco ampolla con polvo.

MANTENER TODOS LOS MEDICAMENTOS FUERA DEL ALCANCE DE LOS NIÑOS.

Elaborado en: Genzyme Ireland Limited, IDA Industrial Park, Old Kilmeaden Road, Waterford, Irlanda.

En Argentina:

Venta bajo receta

sanofi-aventis Argentina S.A.

Polonia 50, La Tablada, Provincia de Buenos Aires, Argentina



Especialidad medicinal autorizada por el Ministerio de Salud Certificado N° 51927

Dirección Técnica: Javier Cirrincione, Farmacéutica

Ante cualquier inconveniente con el producto el paciente puede llenar la fecha que está en la Página Web de la ANMAT

<http://www.anmat.gov.ar/farmacovigilancia/Notificar.asp> o llamar a ANMAT responde 0800-333-1234

Representante e importador en Uruguay:

Venta bajo receta profesional

sanofi-aventis Uruguay S.A.

Dr. Héctor Miranda 2361 oficina 1001 – 11.300, Montevideo, Uruguay

Dirección Técnica Q.F. Maria José Bocage

Reg. M.S.P. N° 27718 Ley 15443

Polvo liofilizado para solución inyectable

EN CASO DE INGESTA ACCIDENTAL O SOBREDOSIS, COMUNICARSE CON EL CENTRO DE INFORMACIÓN Y ASESORAMIENTO TOXICOLÓGICO (CIAT): HOSPITAL DE CLÍNICAS AVENIDA ITALIA S/N PISO 7 – TEL: 1722

Representante exclusivo en Paraguay:

sanofi-aventis Paraguay S.A.

Venta bajo receta

Av. Costanera y Calle 3, Parque. Industrial Barrail, Asunción.

Venta autorizada por la Dirección Nacional de Vigilancia Sanitaria del M.S.P. y B.S.

Reg. MSP y BS N° 23793-01-MB

D. Técnica: Q.F. Jefferson L. Garbin - Reg. Prof. N°4.372

Venta Bajo Receta

Importado de: sanofi-aventis Argentina S.A

EN CASO DE SOBREDOSIS, FAVOR CONCURRIR AL CENTRO DE TOXICOLOGÍA – HOSPITAL DE EMERGENCIAS MÉDICAS, AV. GRAL. SANTOS Y TEODORO MONGELÓS, TEL. N° 220 418

En caso de reporte de evento adverso o reclamo relacionado al producto, comunicarse al (021) 288 1000.

TIMOGLOBULINA es una marca registrada de Genzyme Corporation.

ÚLTIMA REVISIÓN: TIMOGLOBULINA_PIP_sav005/Jun21 – Aprobado por Disposición N°

Revisión local

24Jun2021

Referencia

Notificación (ANSM). Revisión 30/11/2020



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 1-47-2002-000501-21-3

El documento fue importado por el sistema GEDO con un total de 8 pagina/s.

Digitally signed by Gestion Documental Electronica
Date: 2021.11.03 14:06:01 -03:00

Digitally signed by Gestion Documental
Electronica
Date: 2021.11.03 14:06:01 -03:00