



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

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

DISPOSICIÓN N° **6119**

BUENOS AIRES, 17 OCT 2012

VISTO el Expediente N° 1-0047-0000-023029-11-9 del Registro de esta Administración Nacional de Medicamentos, Alimentos y Tecnología Médica (ANMAT), y

CONSIDERANDO:

Que por las presentes actuaciones CSL BEHRING AG, representada por CSL BEHRING S.A. solicita se autorice la inscripción en el Registro de Especialidades Medicinales (en adelante REM) de esta Administración Nacional, de una nueva especialidad medicinal, la que será importada a la República Argentina.

5
Que el producto a registrar se encuentra autorizado para su consumo público en el mercado interno de por lo menos uno de los países que integran el ANEXO I del Decreto 150/92 (t.o. Decreto 177/93).

Que las actividades de importación y comercialización de especialidades medicinales se encuentran contempladas por la Ley 16.463 y los Decretos 9763/64, 1890/92, y 150/92 (t.o. Decreto 177/93), y normas complementarias.

Que la solicitud presentada encuadra en el Art. 4° del Decreto 150/92 (t.o. Decreto 177/93).

Handwritten signature



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

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

DISPOSICIÓN N° 6119

Que consta la evaluación técnica producida por el Departamento de Registro.

Que se demuestra que el Establecimiento está habilitado, contando con laboratorio de control de calidad propio.

Que consta la evaluación técnica producida por la Dirección de Evaluación de Medicamentos, en la que informa que la indicación, posología, vía de administración, condición de venta, y los proyectos de rótulos y de prospectos se consideran aceptables y reúnen los requisitos que contempla la norma legal vigente.

Que los datos identificatorios característicos a ser transcritos en los proyectos de la Disposición Autorizante y del Certificado correspondiente, han sido convalidados por las áreas técnicas precedentemente citadas.

Que la Dirección de Asuntos Jurídicos de esta Administración Nacional, dictamina que se ha dado cumplimiento a los requisitos legales y formales que contempla la normativa vigente en la materia.

Que corresponde autorizar la inscripción en el REM de la especialidad medicinal objeto de la solicitud.

Que se actúa en virtud de las facultades conferidas por los Decretos 1490/92 y 425/10.

Por ello;



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

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

DISPOSICIÓN N° 6119

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

DISPONE:

ARTICULO 1º- Autorízase la inscripción en el Registro Nacional de Especialidades Medicinales (REM) de la Administración Nacional de Medicamentos, Alimentos y Tecnología Médica de la especialidad medicinal de nombre comercial HIZENTRA y nombre/s genérico/s INMUNOGLOBULINA HUMANA NORMAL, la que será importada a la República Argentina, de acuerdo a lo solicitado, en el tipo de Trámite N° 1.2.3, por CSL BEHRING S.A., representante de CSL BEHRING AG, con los Datos Identificatorios Característicos que figuran como Anexo I de la presente Disposición y que forma parte integrante de la misma.

ARTICULO 2º - Autorízase los textos de los proyectos de rótulo/s y de prospecto/s figurando como Anexo II de la presente Disposición y que forma parte integrante de la misma.

ARTICULO 3º - Extiéndese, sobre la base de lo dispuesto en los Artículos precedentes, el Certificado de Inscripción en el REM, figurando como Anexo III de la presente Disposición y que forma parte integrante de la misma.

ARTICULO 4º - En los rótulos y prospectos autorizados deberá figurar la leyenda: ESPECIALIDAD MEDICINAL AUTORIZADA POR EL MINISTERIO DE SALUD, CERTIFICADO N° , con exclusión de toda otra leyenda no contemplada en la norma legal vigente.



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

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

DISPOSICIÓN N° 6119

ARTICULO 5º- Con carácter previo a la comercialización del producto cuya inscripción se autoriza por la presente disposición, el titular del mismo deberá notificar a esta Administración Nacional la fecha de inicio de la elaboración o importación del primer lote a comercializar a los fines de realizar la verificación técnica consistente en la constatación de la capacidad de producción y de control correspondiente.

ARTICULO 6º - La vigencia del Certificado mencionado en el Artículo 3º será por cinco (5) años, a partir de la fecha impresa en el mismo.

ARTICULO 7º - Establécese que la firma CSL BEHRING S.A., representante de CSL BEHRING AG, deberá cumplir el Plan de Gestión de Riesgo aprobado por el Departamento de Farmacovigilancia de la Dirección de Evaluación de Medicamentos a fs. 125.

0
ARTICULO 8º - En caso de incumplimiento de las obligaciones previstas en el artículo precedente, esta Administración Nacional podrá suspender la comercialización del producto aprobado por la presente disposición, cuando consideraciones de salud pública así lo ameriten.

ARTICULO 9º -Regístrese. Inscríbese en el Registro Nacional de Especialidades Medicinales al nuevo producto. Por Mesa de Entradas notifíquese al interesado, haciéndole entrega de la copia autenticada de la presente Disposición, conjuntamente con sus Anexos I, II y III. Gírese al Departamento de Registro



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

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

DISPOSICIÓN N° 6119

a los fines de confeccionar el legajo correspondiente.; cumplido, archívese.

EXPEDIENTE N°:1-0047-0000-023029-11-9

DISPOSICIÓN N°: **6119**

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



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

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

ANEXO I

DATOS IDENTIFICATORIOS CARACTERÍSTICOS DE LA ESPECIALIDAD
MEDICINAL INSCRIPTA EN EL REM MEDIANTE DISPOSICIÓN ANMAT N°:

6 1 1 9

Nombre comercial: HIZENTRA.

Nombre/s genérico/s: INMUNOGLOBULINA HUMANA NORMAL.

Nombre o razón social del establecimiento elaborador: CSL BEHRING AG.

Domicilio del establecimiento elaborador: WANKDORFSTRASSE 10, BERNA,
SUIZA.

Domicilio del laboratorio de control de calidad propio: FRAY JUSTO SARMIENTO
2350, OLIVOS, PROVINCIA DE BUENOS AIRES.

S
País de origen, procedencia y consumo integrante del Anexo I del Decreto
150/92 (t.o. Dec. 177/93): SUIZA.

Los siguientes datos identificatorios autorizados por la presente disposición se
detallan a continuación:

Forma farmacéutica: SOLUCION INYECTABLE.

Nombre Comercial: HIZENTRA.

Clasificación ATC: J06BA01.



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

6 1 1 9

Indicación/es autorizada/s: TERAPIA DE REEMPLAZO DE ADULTOS Y NIÑOS EN SINDROME DE INMUNODEFICIENCIA PRIMARIA TALES COMO: AGAMMAGLOBULINEMIA E HIPOGAMMAGLOBULENIA CONGÉNITAS. INMUNODEFICIENCIA COMÚN VARIABLE. INMUNODEFICIENCIA COMBINADA GRAVE Y SINDROME DE WISKOTT - ALDRICH. DEFICIENCIAS DE SUBCLASES DE IG G CON INFECCIONES RECURRENTES TERAPIA DE REEMPLAZO EN MIELOMA O LEUCEMIA LINFOCÍTICA CRÓNICA CON HPOGAMMAGLOBULINEMIA SECUNDARIA GRAVE E INFECCIONES RECURRENTES.

Concentración/es: 200 mg / 1 ml de INMUNOGLOBULINA HUMANA NORMAL.

Fórmula completa por unidad de forma farmacéutica ó porcentual:

Genérico/s: INMUNOGLOBULINA HUMANA NORMAL 200 mg / 1 ml.

Excipientes: POLISORBATO 80 20 mcg, L-PROLINA 28,8 mg, AGUA 1 ml.

Origen del producto: BIOLÓGICO.

Fuente de obtención de la/s materia/s prima/s utilizada/s, para productos de origen biológico ó biotecnológico: PLASMA HUMANO.

Vía/s de administración: SC.

Envase/s Primario/s: VIAL.

Presentación: envases conteniendo 1, 10 y 20 viales con 5, 10, 15 y 20 ml de solución, siendo las presentaciones de 10 y 20 viales para uso hospitalario exclusivo.

S
g



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

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

6 1 1 9

Contenido por unidad de venta: envases conteniendo 1, 10 y 20 viales con 5, 10, 15 y 20 ml de solución, siendo las presentaciones de 10 y 20 viales para uso hospitalario exclusivo.

Período de vida útil: 30 MESES.

Forma de conservación: NO CONGELAR, PROTEGER DE LA LUZ. HASTA 25°C.

Condición de expendio: BAJO RECETA.

Nombre o razón social del establecimiento elaborador: CSL BEHRING AG.

Domicilio del establecimiento elaborador: WANKDORFSTRASSE 10, BERNA, SUIZA.

Domicilio del laboratorio de control de calidad propio: FRAY JUSTO SARMIENTO 2350, OLIVOS, PROVINCIA DE BUENOS AIRES.

País de origen, procedencia y consumo integrante del Anexo I del Decreto 150/92 (t.o. Dec. 177/93): SUIZA.

DISPOSICIÓN N°: **6 1 1 9**

[Handwritten marks]

[Handwritten signature]

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



“2012 - Año de Homenaje al Dr. D. MANUEL BELGRANO”

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

ANEXO II

TEXTO DEL/LOS RÓTULO/S Y PROSPECTO/S AUTORIZADO/S
DE LA ESPECIALIDAD MEDICINAL INSCRIPTA EN EL REM MEDIANTE
DISPOSICIÓN ANMAT N°: 6119

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

PROYECTO DE RÓTULO Y ETIQUETA

**Hizentra®
Inmunoglobulina Humana Normal****Venta Bajo receta****Industria Suiza**

Contenido: Frasco ampolla

Solución Inyectable (20%)

Composición

1 ml de solución contiene:

200 mg de proteína plasmática humana con un contenido mínimo de Inmunoglobulina G (IgG) de 98%.

Distribución de las subclases de IgG (valores medios): IgG1 68%, IgG2 27%, IgG3 3%, IgG4 2%. El contenido máximo de IgA es 50 ug/ml.

Excipientes:

L-prolina, Polisorbato 80, Agua para inyectables.

Para uso exclusivo por vía subcutánea


Leer el prospecto adjunto antes de la aplicación.

No almacenar a temperaturas superiores a los 25°C. No congelar. Conservar el frasco en el estuche original para protegerlo de la luz.

Mantener fuera del alcance de los niños.

Lote:.....

Vto:

Especialidad medicinal autorizada por el Ministerio de Salud.
Certificado N°Elaborado por:
CSL BEHRING AG
Berna
SuizaImportado por:
CSL BEHRING S.A.
Director Técnico: Fernando Beraza. Farmacéutico
Fray Justo Sarmiento 2350 (B1636AKJ) Olivos, Pcia. de Buenos Aires.
Fernando Beraza
Director Técnico
M.N. 13031 M.P. 17.392

CSL Behing SA

Hizentra®

PROYECTO DE PROSPECTO

**Hizentra
Inmunoglobulina humana normal**

Forma farmacéutica
Solución para inyección subcutánea

Industria Suiza

Venta bajo receta

COMPOSICIÓN CUALITATIVA Y CUANTITATIVA

Principio activo:

1 ml contiene: 200 mg de proteína plasmática humana, de la cual por lo menos 98% es inmunoglobulina tipo G, IgG (20% solución).

El porcentaje aproximado de las subclases IgG es el siguiente: IgG₁, 68%, IgG₂ 27%, IgG₃ 3%, IgG₄ 2%.

El contenido máximo de IgA es de 50 microgramos/ml.

Excipientes:

L-prolina, Polisorbato 80, agua para inyección c.s.p 1 ml

ACCION TERAPEUTICA

Código ATC: J06BA01

Grupo farmacoterapéutico: sueros inmunes e inmunoglobulinas: inmunoglobulinas, humana normal para administración extravascular.

INDICACIONES:

Terapia de reemplazo en adultos y niños en síndromes de inmunodeficiencia primaria tales como:

- agammaglobulinemia e hipogammaglobulinemia congénitas
- Inmunodeficiencia común variable
- Inmunodeficiencia combinada grave y síndrome de Wiskott-Aldrich
- Deficiencias de subclases de IgG con infecciones recurrentes

Terapia de reemplazo en mieloma o leucemia linfocítica crónica con hipogammaglobulinemia secundaria grave e infecciones recurrentes.

Pág. 1 de 8
Fernando Beraza
Director Técnico
M.N. 13031 M.P. 17.392

CSL Behing SA

Hizentra®

MECANISMO DE ACCIÓN/FARMACODINÁMICA

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

Hizentra contiene los anticuerpos IgG presentes en la población normal. Generalmente, se prepara a partir de una mezcla de plasmas de no menos de 1,000 donantes. Tiene una distribución de subclases de inmunoglobulina G estrechamente proporcional a la del plasma humano nativo. Las dosis adecuadas de este producto farmacéutico pueden restablecer las concentraciones anormalmente bajas de inmunoglobulina G hasta los rangos normales.

Farmacocinética

Tras la administración subcutánea de Hizentra, se alcanzan niveles máximos en suero después de aproximadamente 2 días.

Las IgG y los complejos de IgG se metabolizan en células del sistema reticuloendotelial.

POSOLOGIA Y ADMINISTRACIÓN***Posología para adultos y niños***

Puede que se necesite personalizar la dosis para cada paciente, dependiendo de la farmacocinética y de la respuesta clínica y de los niveles de la concentración mínima de IgG en suero. Las siguientes pautas de dosificación se proveen como guía:

La pauta de dosificación por vía subcutánea debe alcanzar un nivel sostenido de IgG. Una dosis de carga de por lo menos 0,2 a 0,5 g/kg (1,0 a 2,5 ml/kg) puede requerirse de peso corporal. Puede ser necesario dividir la administración de esta dosis en varios días. Una vez alcanzados niveles estables de IgG, deben administrarse dosis de mantenimiento a intervalos repetidos para alcanzar una dosis mensual acumulada del orden de 0,4 a 0,8 g/kg (2,0 a 4,0 ml/kg) de peso corporal.

La dosis mensual es generalmente dividida en dosis semanales para pacientes que cambian de tratamiento intravenoso.

Los niveles de concentración deben medirse y evaluarse junto con la respuesta clínica del paciente. Dependiendo de la respuesta clínica (ej. Índice de infección), debe considerarse el ajuste de la dosis y/o el intervalo de dosis para alcanzar niveles de concentración mínima más elevados.

Posología para niños y adolescentes

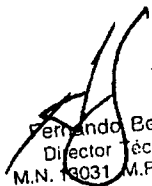
La posología es administrada por peso corporal como en los adultos. Hizentra fue evaluado en 21 niños entre 2 y 11 años de edad y 12 adolescentes entre 12 y 16 años de edad en dos estudios clínicos.

Método de administración

Hizentra debe administrarse solamente por vía subcutánea.

Hizentra puede inyectarse en sitios tales como el abdomen, el muslo, brazo y la cadera lateral (ver figura 1). En caso que se administren dosis altas (>25

Pág. 2 de 8



Fernando Beraza
Director Técnico
M.N. 18031 M.P. 17.392

ml), se recomienda la administración en múltiples sitios. Hasta 4 inyecciones en diferentes sitios puede utilizarse de manera simultánea.

Figura 1: Posibles sitios de inyección para Hizentra.

La perfusión subcutánea para el tratamiento a domicilio debe ser iniciada y controlada por un profesional de la salud con experiencia en instrucción de pacientes con síndromes de inmunodeficiencia primaria. Se debe instruir al paciente en cuanto al uso de la bomba de perfusión, las técnicas de perfusión, cómo mantener un diario de tratamiento, y la identificación de reacciones adversas graves y medidas a tomar en caso que se produzcan tales reacciones.

Velocidad de perfusión

La velocidad de perfusión inicial recomendada depende de las necesidades individuales del paciente y no debe exceder 15 ml/hora/sitio. La velocidad de perfusión puede aumentarse gradualmente hasta 25 ml/hora/sitio en caso de buena tolerancia.

Incompatibilidades

Este producto farmacéutico no debe mezclarse con otros productos farmacéuticos.


CONTRAINDICACIONES

Hipersensibilidad a la sustancia activa o a alguno de los excipientes.
Hiperprolinemia. Este es un trastorno extremadamente raro. Solamente se conocen unas pocas familias con esta enfermedad en todo el mundo.
No debe administrarse Hizentra por vía intravascular.

ADVERTENCIAS ESPECIALES Y PRECAUCIONES ESPECIALES DE USO

Si se administrara Hizentra accidentalmente en un vaso sanguíneo, los pacientes pueden entrar en estado de shock.
Debe observarse la velocidad de perfusión recomendada en la sección "Posología/método de administración: *Velocidad de perfusión*". Es necesario

Pág. 3 de 8


Fernando Beraza
Director Técnico
M.N. 13031 M.P. 17.33

controlar a los pacientes estrechamente durante las primeras perfusiones supervisadas en cuanto a algún evento adverso durante el período de perfusión y por lo menos 20 minutos después.

Algunas reacciones adversas pueden producirse más frecuentemente en pacientes que reciben inmunoglobulina humana por primera vez o, en casos poco frecuentes, cuando se cambia el producto de inmunoglobulina humana o cuando el tratamiento es interrumpido durante más de ocho semanas.

Las reacciones alérgicas son poco frecuentes. Se pueden producir particularmente en pacientes con anticuerpos anti-IgA, quienes deben ser tratados con especial precaución. Los pacientes con anticuerpos anti-IgA, en quienes el tratamiento con productos de IgG es la única opción, deben cambiar a Hizentra solamente bajo estrecha supervisión médica.

En casos poco frecuentes, la inmunoglobulina puede inducir un descenso de la presión arterial con reacción anafiláctica, incluso en pacientes que habían tolerado un tratamiento anterior con inmunoglobulina humana normal.

Las posibles complicaciones pueden evitarse comprobando que los pacientes:

-no sean sensibles a la inmunoglobulina humana, mediante la perfusión inicial lenta (≤ 15 ml/hora/sitio);

-sean controlados cuidadosamente durante el período de perfusión y por lo menos 20 minutos después de la administración. En particular, a los pacientes que no hayan recibido inmunoglobulina humana, a los pacientes cambiados de un producto alternativo o cuando haya transcurrido un intervalo prolongado desde la perfusión anterior durante la primera perfusión y durante la primera hora después de la primera perfusión, para detectar posibles signos adversos.

La sospecha de reacciones tipo alérgicas o anafilácticas requiere una discontinuación inmediata de la inyección. En caso de shock, se debe administrar un tratamiento médico estándar.

Información sobre la seguridad respecto de los agentes transmisibles

Las medidas estándar para prevenir infecciones resultantes del uso de productos farmacéuticos preparados de sangre o plasma humano incluyen la selección de los donantes, las evaluaciones de donaciones individuales y mezclas de plasma para marcadores específicos de infección y la inclusión de los pasos eficaces de fabricación para la inactivación/eliminación de virus. A pesar de esto, cuando se administran productos preparados con sangre o plasma humano, la posibilidad de transmitir agentes infecciosos no se puede excluir completamente. Esto también es aplicable en el caso de cualquier virus desconocido o emergente y otros patógenos.

Las medidas adoptadas son consideradas eficaces para virus con envoltura tales como VIH, VHB y para virus sin envoltura VHA y parvovirus B19.

La experiencia clínica existente es tranquilizadora respecto de la ausencia de transmisión de la hepatitis A o del parvovirus B19 con inmunoglobulinas y también se asume que el contenido de anticuerpos presenta una contribución importante para la seguridad viral.


Fernando Beraza
Director Técnico
M.N. 13031 M.P. 17.392

CSL Behing SA

Hizentra®

Se recomienda considerablemente que cada vez que se administre Hizentra a un paciente, se registre el nombre y número de lote del producto farmacéutico para mantener un vínculo entre el paciente y el lote del producto farmacéutico.

Interacciones

Vacunas con virus vivos atenuados

La administración de inmunoglobulina puede reducir la eficacia de vacunas con virus vivos atenuados, como la vacuna contra el sarampión, rubéola, paperas y varicela, durante por lo menos un período de 6 semanas y hasta 3 meses. Después de la administración de este producto farmacéutico debe transcurrir un intervalo de 3 meses antes de la administración con vacunas con virus vivos atenuados. En caso del sarampión, este deterioro puede persistir hasta 1 año. Por lo tanto, se debe comprobar la condición de los anticuerpos en pacientes que reciben la vacuna contra el sarampión.

Interferencia con pruebas serológicas

El incremento transitorio de los diversos anticuerpos transferidos previamente en la sangre después de la inyección de inmunoglobulina, puede llevar a unos resultados positivos desorientadores en las pruebas serológicas.

La transmisión pasiva de anticuerpos contra antígenos eritrocíticos, ej. A, B y D, puede interferir con algunas pruebas serológicas de detección de aloanticuerpos eritrocíticos (ej. prueba de Coombs), recuentos de reticulocitos y haptoglobina.


Interacciones con vacunas con virus vivos atenuados: ver sección "Interacciones".

Embarazo y lactancia

Embarazo, lactancia

Los datos de ensayos clínicos prospectivos relacionados con el uso de inmunoglobulina humana en mujeres embarazadas son limitados. Por lo tanto, se debe administrar Hizentra con precaución en mujeres embarazadas y madres en período de lactancia. La experiencia clínica con inmunoglobulinas sugiere que no deben esperarse efectos perjudiciales en el transcurso del embarazo o en el feto o el recién nacido.

El tratamiento continuado de la mujer embarazada es importante para asegurar que el recién nacido nazca con una apropiada inmunidad pasiva. Las inmunoglobulinas se excretan en la leche y pueden contribuir a la transferencia de anticuerpos protectores al recién nacido.


Fernando Beraza
Director Técnico
M.N. 13031 M.P. 17.392

CSL Behing SA

Hizentra®

Efectos sobre la capacidad de conducir y utilizar máquinas

No se presenta indicación alguna que las inmunoglobulinas afecten adversamente la capacidad de conducir o utilizar máquinas.

REACCIONES ADVERSAS

Las reacciones adversas tales como escalofríos, cefalea, fiebre, vómito, reacciones alérgicas, náusea, artralgia, presión arterial y lumbalgia moderada pueden producirse ocasionalmente.

Raras veces, las inmunoglobulinas humanas pueden causar un descenso repentino de la presión arterial y en casos aislados, shock anafiláctico, incluso cuando el paciente no presentó hipersensibilidad a la administración anterior.

Reacciones locales en los sitios de perfusión: hinchazón, dolor, enrojecimiento, induración, calor local, picazón, hematomas y erupción.

Las Reacciones Adversas (RAs) han sido recopiladas de ensayos clínicos con Hizentra:

En un estudio de fase I con sujetos sanos (n = 28) y estudios de fase III en pacientes con inmunodeficiencia primaria (n = 100), se han reportado las siguientes RAs que están resumidas y categorizadas de acuerdo con la Clase de Órganos y Sistemas MedDRA y frecuencias que se detallan a continuación. Las frecuencias por perfusión han sido evaluadas utilizando los siguientes criterios: muy frecuentes ($\geq 1/10$), frecuentes ($\geq 1/100$ a $< 1/10$), poco frecuentes ($\geq 1/1,000$ a $< 1/100$) y raros ($\geq 1/10,000$ a $< 1/1,000$).

- **Infecciones:**

Raro: Nasofaringitis

- **Sistema inmune:**

Raro: Hipersensibilidad

- **Sistema nervioso:**

Frecuente: Cefalea

Raro: Mareo, migraña, hiperactividad psicomotora, somnolencia

- **Corazón:**

Raro: Taquicardia

- **Vasos:**

Raro: Hematoma, eritema

- **Sistema respiratorio:**

Raro: Tos

- **Trastornos gastrointestinales:**

Poco frecuente: Vómito

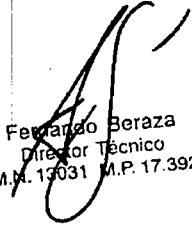
Raro: Malestar abdominal, distensión abdominal, dolor abdominal, dolor abdominal bajo, dolor abdominal alto, diarrea, náusea

- **Piel:**

Poco frecuente: Prurito

Raro: Dermatitis de contacto, eritema, erupción, urticaria

- **Sistema músculo-esquelético:**


 Fernando Beraza
 Director Técnico
 M.N. 13031 M.P. 17.392

CSL Behing SA

Hizentra®

Raro: Artralgia, lumbalgia, espasmos musculares, debilidad muscular, dolor músculo-esquelético, mialgia, dolor de cuello, dolor en las extremidades

• **Tracto renal y urinario:**

Raro: Hematuria

• **Trastorno generales y condiciones de sitio de administración:**

Muy frecuente: Todas las formas de reacción en los sitios de inyección/perfusión.

Poco frecuente: Fatiga, dolor

Raro: Dolor de pecho, escalofríos, sensación de frío, hipotermia, enfermedad de tipo gripal, malestar, pirexia

• **Investigaciones:** Raro: Incremento de la aldolasa, incremento de la creatinina fosfoquinasa en sangre, incremento de la lactato dehidrogenasa en sangre, incremento de la presión arterial, incremento de la temperatura corporal, pérdida de peso

• **Daño e intoxicación:**

Raro: Contusión

Para seguridad con respecto a agentes transmisibles: ver sección "Advertencias y precauciones de uso".

SOBREDOSIFICACIÓN

Se desconocen las consecuencias por sobredosis.

Ante la eventualidad de una sobredosis, concurrir al Hospital más cercano o comunicarse con los Centros de Toxicología de: Hospital de Pediatría Ricardo Gutiérrez: (011) 4962-6666/2247. Hospital A. Posadas: (011) 4654-6648/4658-7777.

CONDICIONES DE CONSERVACIÓN Y ALMACENAMIENTO

Vida útil y precauciones especiales de conservación

Hizentra puede conservarse hasta la fecha de vencimiento que figura en el estuche externo y en la etiqueta del vial a continuación de "EXP". No utilizar el producto farmacéutico después de la fecha de vencimiento (EXP).

No conservar a temperatura superior a 25°C. No congelar.

Mantener el vial en el estuche externo para protegerlo de la luz.

Vida útil después de abrir el envase:

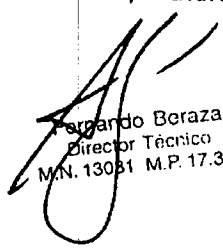
Hizentra es solamente para uso único. Debido a que la solución no contiene conservantes, Hizentra debe administrarse lo antes posible después de abrir el vial.

Precauciones especiales de manipulación

Hizentra se presenta como una solución lista para usar en viales de uso único.

El producto farmacéutico debe conservarse a temperatura ambiente y corporal antes de usar.

Pág. 7 de 8


Fernando Boraza
Director Técnico
M.N. 13081 M.P. 17.392

6119
66

CSL Behring SA

Hizentra®

La solución debe ser límpida y amarillo pálido o marrón claro. No utilizar si la solución está turbia o contiene partículas.

La eliminación de producto no utilizado o el material de desecho debe realizarse de acuerdo con los requerimientos locales.

Mantener fuera del alcance de los niños.

PRESENTACION

Tamaños de los envases


5 ml (1 g), 10 ml (2 g), 15 ml (3 g) y 20 ml (4 g) de solución en un vial.

Se dispone de por cada tamaño de envase, multi-envases de 10 y 20 viales.

Especialidad Medicinal autorizada por el Ministerio de Salud. Certificado N°.....
Importado por: CSL Behring S.A. Fray Justo Sarmiento 2350 Olivos. Buenos Aires.
Argentina

Director Técnico: Fernando Beraza. Farmacéutico.

FECHA DE LA ÚLTIMA REVISIÓN
Junio 2011


Fernando Beraza
Director Técnico
M.N. 13031 M.P. 17.392



“2012 - Año de Homenaje al Dr. D. MANUEL BELGRANO”

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

ANEXO III

CERTIFICADO

Expediente N°: 1-0047-0000-023029-11-9

El Interventor de la Administración Nacional de, Alimentos y Tecnología Médica (ANMAT) certifica que, mediante la Disposición N° 6119, y de acuerdo a lo solicitado en el tipo de Trámite N° 1.2.3, por CSL BEHRING S.A., representante de CSL BEHRING AG se autorizó la inscripción en el Registro de Especialidades Medicinales (REM), de un nuevo producto importado con los siguientes datos identificatorios característicos:

Nombre comercial: HIZENTRA.

Nombre/s genérico/s: INMUNOGLOBULINA HUMANA NORMAL.

Nombre o razón social del establecimiento elaborador: CSL BEHRING AG.

Domicilio del establecimiento elaborador: WANKDORFSTRASSE 10, BERNA, SUIZA.

Domicilio del laboratorio de control de calidad propio: FRAY JUSTO SARMIENTO 2350, OLIVOS, PROVINCIA DE BUENOS AIRES.

País de origen, procedencia y consumo integrante del Anexo I del Decreto 150/92 (t.o. Dec. 177/93): SUIZA.

Los siguientes datos identificatorios autorizados por la presente disposición se detallan a continuación:



“2012 - Año de Homenaje al Dr. D. MANUEL BELGRANO”

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

Forma farmacéutica: SOLUCION INYECTABLE.

Nombre Comercial: HIZENTRA.

Clasificación ATC: J06BA01.

Indicación/es autorizada/s: TERAPIA DE REEMPLAZO DE ADULTOS Y NIÑOS EN SINDROME DE INMUNODEFICIENCIA PRIMARIA TALES COMO: AGAMMAGLOBULINEMIA E HIPOGAMMAGLOBULENIA CONGÉNITAS. INMUNODEFICIENCIA COMÚN VARIABLE. INMUNODEFICIENCIA COMBINADA GRAVE Y SINDROME DE WISKOTT - ALDRICH. DEFICIENCIAS DE SUBCLASES DE IG G CON INFECCIONES RECURRENTE TERAPIA DE REEMPLAZO EN MIELOMA O LEUCEMIA LINFOCÍTICA CRÓNICA CON HPOGAMMAGLOBULINEMIA SECUNDARIA GRAVE E INFECCIONES RECURRENTE.

Concentración/es: 200 mg / 1 ml de INMUNOGLOBULINA HUMANA NORMAL.

Fórmula completa por unidad de forma farmacéutica ó porcentual:

Genérico/s: INMUNOGLOBULINA HUMANA NORMAL 200 mg / 1 ml.

Excipientes: POLISORBATO 80 20 mcg, L-PROLINA 28,8 mg, AGUA 1 ml.

Origen del producto: BIOLÓGICO.

Fuente de obtención de la/s materia/s prima/s utilizada/s, para productos de origen biológico ó biotecnológico: PLASMA HUMANO.

Vía/s de administración: SC.

Envase/s Primario/s: VIAL.



“2012 - Año de Homenaje al Dr. D. MANUEL BELGRANO”

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

Presentación: envases conteniendo 1, 10 y 20 viales con 5, 10, 15 y 20 ml de solución, siendo las presentaciones de 10 y 20 viales para uso hospitalario exclusivo.

Contenido por unidad de venta: envases conteniendo 1, 10 y 20 viales con 5, 10, 15 y 20 ml de solución, siendo las presentaciones de 10 y 20 viales para uso hospitalario exclusivo.

Período de vida útil: 30 MESES.

Forma de conservación: NO CONGELAR, PROTEGER DE LA LUZ. HASTA 25°C.

Condición de expendio: BAJO RECETA.

Nombre o razón social del establecimiento elaborador: CSL BEHRING AG.

Domicilio del establecimiento elaborador: WANKDORFSTRASSE 10, BERNA, SUIZA.

Domicilio del laboratorio de control de calidad propio: FRAY JUSTO SARMIENTO 2350, OLIVOS, PROVINCIA DE BUENOS AIRES.

País de origen, procedencia y consumo integrante del Anexo I del Decreto 150/92 (t.o. Dec. 177/93): SUIZA.

Se extiende a CSL BEHRING S.A., representante de CSL BEHRING AG el Certificado N° **56891**, en la Ciudad de Buenos Aires, a los _____ días del mes de 17 OCT 2012 de _____, siendo su vigencia por cinco (5) años a partir de la fecha impresa en el mismo.

DISPOSICIÓN (ANMAT) N°: **6119**

M

Orsingher

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