



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

DISPOSICIÓN N° 8312

BUENOS AIRES,

08 OCT 2015

VISTO el Expediente N° 1-47-15762-14-6 del Registro de esta ADMINISTRACIÓN NACIONAL DE MEDICAMENTOS, ALIMENTOS Y TECNOLOGÍA MÉDICA y

CONSIDERANDO:

Que por las presentes actuaciones la firma BAXTER ARGENTINA S.A. solicita la autorización de nuevos prospectos para la especialidad medicinal denominada IMMUNINE/ FACTOR IX HUMANO DE COAGULACION TERMOTRATADO, forma farmacéutica: POLVO LIOFILIZADO , autorizado por el certificado N° 42.275.

Que los proyectos presentados se encuentran dentro de los alcances de las normativas vigentes, Ley de Medicamentos 16463, Decreto 150/92 y la Disposición N° 5904/96.

Que como surge de la documentación aportada, se han satisfecho los requisitos exigidos por la normativa aplicable para la autorización de modificaciones de los prospectos aprobados.

Que a fojas 77 Y 78 de las actuaciones referenciadas en el visto de la presente, obran los informes técnicos de evaluación favorable de la Dirección de Evaluación y Registro de Medicamentos y de la Dirección de Evaluación y Control de Biológicos y Radiofármacos del Instituto Nacional de Medicamentos, respectivamente.

Rp
Acr



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

DISPOSICIÓN N° 8312

Que se actúa en ejercicio de las facultades conferidas por los Decretos Nros. 1490/92 y 1886/14.

Por ello,

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

DISPONE:

ARTÍCULO 1º- Autorízase a la firma BAXTER ARGENTINA S.A. los prospectos que obran a fojas 42 a 52, 53 a 63 y 64 a 74 para la especialidad medicinal IMMUNINE/ FACTOR IX HUMANO DE COAGULACION TERMOTRATADO desglosando los de fojas 42 a 52.

ARTÍCULO 2º- Practíquese la atestación correspondiente en el Certificado N° 42.275, cuando el mismo se presente acompañado de la copia autenticada de la presente Disposición.

ARTÍCULO 3º- Anótese; por la Mesa de Entradas notifíquese al interesado, haciéndole entrega de una copia autenticada de la presente disposición, gírese a la Dirección de Gestión de Información Técnica a sus efectos. Cumplido, archívese.

EXPEDIENTE N° 1-47-15762-14-6

DISPOSICIÓN N°

8312

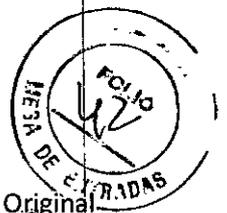
Rp. RR

[Handwritten signature]
Ing ROGELIO LOPEZ
Administrador Nacional
A.N.M.A.T.

IMMUNINE

Proyecto de prospecto

08 OCT 2015



8312

IMMUNINE
FACTOR IX HUMANO DE COAGULACIÓN
TERMOTRATADO

Liofilizado inyectable

Industria Austríaca

Venta bajo Receta

FORMULA CUALI CUANTITATIVA

Casa frasco-ampolla contiene respectivamente:

IMMUNINE	200 U.I. *	600 U.I. *	1200 U.I. *
Factor IX de la coagulación			
Potencia	200 U.I.	600 U.I.	1200 U.I.
Actividad específica	≥50 U.I. de factor IX /mg de pro- teína	≥50 U.I. de factor IX/mg de proteína	≥50 U.I. de factor IX /mg de proteína
Citrato de sodio dihidrato	20 mg	20 mg	40 mg
Cloruro de sodio	40 mg	40 mg	80 mg

Cada frasco ampolla del solvente contiene:

Agua para inyectables c.s.p.	5 ml	5 ml	10 ml
------------------------------	------	------	-------

1 ml de solución contiene aproximadamente 40 UI/ml (IMMUNINE 200 U.I.) o 120 UI/ml (IMMUNINE 600 U.I. y 1200 U.I.) de factor IX de coagulación humano cuando se reconstituye con el agua estéril para inyecciones.

*La potencia del Factor IX se determina utilizando el método de coagulación en una etapa de la Farmacopea Europea.

ACCION TERAPÉUTICA

Antihemorrágico

INDICACIONES

Tratamiento y profilaxis de las hemorragias en pacientes con hemofilia B (deficiencia congénita de factor IX). IMMUNINE está indicado para todos los grupos de edad desde niños mayores de 6 años a adultos.

No se dispone de datos suficientes para recomendar el uso de IMMUNINE en niños menores de 6 años de edad.

PROPIEDADES FARMACOLÓGICAS

Propiedades farmacodinámicas

Grupo farmacoterapéutico: antihemorrágicos: factor IX de la coagulación sanguínea

R
MS
CR

Farm. Paola V. Veinschelbaum

Página 14735

Co-Directora Técnica

Apoderada Legal

Especialista de Asuntos Regulatorios

Baxter Argentina S.A.

Código ATC: B02BD04

El factor IX es una glucoproteína de cadena simple con una masa molecular de alrededor de 68,000 Daltons. Es un factor de la coagulación dependiente de la vitamina K y se sintetiza en el hígado. El factor IX se activa por el factor XIa en la vía intrínseca de la coagulación y por el complejo factor VII/factor tisular en la vía extrínseca. El factor IX activado, en combinación con el factor VIII activado, activan al factor X. El factor X activado convierte a la protrombina en trombina. La trombina convierte el fibrinógeno en fibrina y se forma el coágulo. La hemofilia B es una alteración hereditaria de la coagulación sanguínea ligada al sexo y que es debida a la disminución de los niveles de factor IX que da como resultado una hemorragia profusa en las articulaciones, músculos u órganos internos, ya sea de forma espontánea o bien como resultado de un trauma accidental o quirúrgico. Mediante terapia de sustitución, los niveles plasmáticos de factor IX aumentan, consiguiendo una corrección temporal de la deficiencia de factor y una corrección de las tendencias hemorrágicas.

Población pediátrica

No se dispone de datos suficientes para recomendar el uso de IMMUNINE en niños menores de 6 años de edad.

Propiedades farmacocinéticas

Basado en un estudio fase 4, la recuperación incremental promedio (IR) de FIX en pacientes previamente tratados (PTPs) de 12 años o mayores (n = 27) fue de 1,1 ($\pm 0,27$) en un rango de 0,6 a 1,7 UI/dl por UI/kg. En el mismo estudio el IR promedios en PTPs de 11 años o menores (n = 4) fue de 0,9 ($\pm 0,12$) en un rango de 0,8 a 1,1.

Un estudio farmacocinético realizado en 26 pacientes arrojó los siguientes resultados:

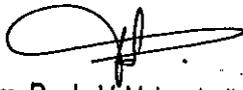
Parámetro	Número	Valor medio	DS	IC 95%
Aclaramiento (ml/h/kg)	26	8,89	2,91	7,72 – 10,06
Tiempo residual medio (h)	26	23,86	5,09	1,85 – 25,88

La vida media biológica es de aproximadamente 17 horas.

Datos preclínicos sobre seguridad

IMMUNINE es un concentrado de factor IX altamente purificado que contiene sólo trazas de los factores II, VII y X. La administración de una dosis única de IMMUNINE a animales de laboratorio no mostró signos de potencial toxicológico o trombogénico.

No tiene sentido realizar estudios no clínicos con la administración de dosis repetidas, debido al carácter heterológico de las proteínas humanas en animales de laboratorio.


 Farn. Paola V. Veinschelbaum
 M.N. 11735

Página 2 de 11

Co-Directora Técnica
 Apoderada Legal

Especialista de Asuntos Regulatorios
 Baxter Argentina S.A.

Handwritten initials: P. MS OR



Dado que el factor IX es una proteína de origen humano, que en condiciones fisiológicas circula en el plasma, no es de esperar que se produzcan efectos sobre la reproducción, mutagénicos ni carcinogénicos.

POSOLOGÍA/DOSIFICACIÓN y MODO DE ADMINISTRACIÓN

El tratamiento debe iniciarse bajo supervisión de un médico con experiencia en el tratamiento de la hemofilia.

Posología

La dosis y duración de la terapia de sustitución depende de la gravedad de la deficiencia del factor IX, de la localización y extensión de la hemorragia y del estado clínico del paciente.

El número de unidades de factor IX administradas se expresa en Unidades Internacionales (UI), que se relacionan con el estándar actual de la OMS para productos de factor IX. La actividad del factor IX en el plasma se expresa ya sea como porcentaje (relativo a plasma humano normal) o en Unidades Internacionales (referidas a un estándar internacional de concentrados de factor IX en plasma).

Una Unidad Internacional (UI) de actividad de factor IX es equivalente a la cantidad de factor IX en un ml de plasma humano normal.

El cálculo de la dosis de factor IX requerida se basa en el hallazgo empírico de que 1 U.I. de factor IX por Kg de peso corporal incrementa la actividad del factor IX en el plasma en un 0,9% de la actividad normal en pacientes a partir de los 12 años de edad.

La dosis requerida se determina usando la siguiente fórmula:

Dosis de IMMUNINE (en U.I. de F IX) = Peso corporal (en Kg) x aumento deseado F IX (en %) (UI/dl) x 0,9.

La cantidad a administrar y la frecuencia de administración siempre deben orientarse a la eficacia clínica en cada caso individual. Los productos de factor IX raramente precisan administrarse más de una vez al día.

En caso de los siguientes episodios hemorrágicos, la actividad del factor IX no debe descender por debajo del nivel de actividad plasmática dada (en % del normal o en UI/dl) en el período correspondiente.

La siguiente tabla puede ser usada como guía de dosificación en episodios de sangrados y cirugía

Grado de hemorragia/ Tipo de procedimiento quirúrgico	Niveles de factor IX requeridos (% del normal) o en (UI/dl)	Frecuencia de la dosis (horas)/ Duración de la terapia (días)
Hemorragia		
Hemartrosis incipiente o sangrado muscular u oral	20-40	Repetir cada 24 horas por lo menos 1 día, hasta que el episodio de sangrado manifestado a través del dolor se resuelva o se llegue a la curación
Hemartrosis más extensa, sangrado muscular o hematoma	30-60	Repetir la infusión cada 24 horas durante 3-4 días o más, hasta que el dolor y la incapacidad se resuelvan
Hemorragias con riesgo de vida	60-100	Infusiones repetidas cada 8 a 24 horas hasta superar el peligro
Cirugía		

Farm. Paola V. Veinschelbaum Página 3 de 11

M.N. 11735

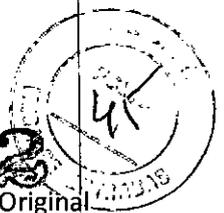
Co-Directora Técnica

Apoderada Legal

Especialista de Asuntos Regulatorios

Barter Argentina S.A

Handwritten initials: P, MS, CR



Cirugía Menor, incluyendo extracción dental	30-60	Cada 24 horas, por lo menos 1 día, hasta la curación
Cirugía Mayor	80-100 (pre y post operatorio)	Infusiones repetidas cada 8 a 24 horas, hasta una recuperación adecuada de la herida, luego continuar la terapia por lo menos otros 7 días para mantener la actividad del factor IX en 30 a 60%

Profilaxis:

Para la profilaxis a largo plazo contra el sangrado en pacientes con hemofilia B severa, las dosis normales son de 20 a 40 UI de factor IX por Kg. de peso corporal a intervalos de 3 a 4 días.

En algunos casos, especialmente en pacientes jóvenes, pueden ser necesarios intervalos de dosificación más cortos o dosis mayores.

Durante el curso del tratamiento, se recomienda una apropiada determinación de los niveles de factor IX como guía de la dosis a ser administrada y la frecuencia de las infusiones repetidas. En los casos de intervenciones de cirugía mayor es indispensable un monitoreo de la terapia de sustitución mediante el análisis de la coagulación (actividad del factor IX plasmático). La respuesta al factor IX puede variar en los individuos, alcanzando diferentes niveles de recuperación *in vivo* y demostrando diferentes vidas medias.

Población pediátrica

La información disponible hasta la fecha se detalla en la sección de "Propiedades farmacocinéticas", pero no puede hacer una recomendación de posología en esta población.

Modo de empleo

. Uso Intravenoso. Se recomienda no administrar más de 2 ml por minuto. Para instrucciones sobre reconstitución del producto medicinal antes de la administración, ver "Precauciones especiales de eliminación y otras manipulaciones"

Precauciones especiales de eliminación y otras manipulaciones

Deben utilizarse únicamente los equipos de inyección/perfusión suministrados.

IMMUNINE debe reconstituirse sólo inmediatamente antes de administrarse. La solución reconstituida debe administrarse lo antes posible (la preparación no contiene conservantes). Los productos reconstituidos deben ser inspeccionados visualmente antes de su administración por si contienen alguna partícula o han perdido color. La solución debe ser transparente o ligeramente opalescente. No usar soluciones que se encuentren turbias o que contengan depósitos.

Se aconseja lavar el acceso venoso común con solución salina isotónica antes y después de la perfusión de IMMUNINE.

Reconstitución del liofilizado para preparar una solución inyectable:

Farm. Paola V. Veinschelbaum

M.N. 11735

Co-Directora Técnica

Apoderada Legal

Especialista de Asuntos Regulatorios

Baxter Argentina S.A.

Rp. MS
CZ

Usar técnica aséptica

1. Calentar el vial cerrado con tapón de goma que contiene el disolvente (agua para preparaciones inyectables) a temperatura ambiente (máx. 37°C).
2. Quitar los protectores de los viales de polvo y de disolvente (fig. A) y desinfectar los tapones de goma de ambos viales.
3. Quitar el precinto que cubre uno de los extremos de la aguja de trasvasación suministrada girando y tirando de él. Introducir la aguja a través del tapón de goma del vial de disolvente (fig. B y C).
4. Quitar el precinto que cubre el otro extremo de la aguja de trasvasación, teniendo cuidado de no tocar el extremo expuesto.
5. Invertir el vial de disolvente sobre el vial de polvo e introducir el extremo libre de la aguja de trasvasación en el vial de polvo, perforando el tapón obturador (fig. D). El vacío existente en el vial de polvo aspirará el disolvente.
6. Después de que todo el disolvente haya pasado al vial de polvo, separar los dos viales retirando la aguja de trasvasación del vial de liofilizado (fig. E). Agitar suavemente o rotar el vial del polvo para acelerar la disolución.
7. Una vez que se ha disuelto completamente el polvo, introducir la aguja de aireación incluida (fig. F) y desaparecerá la espuma que pudiera haberse formado. Retirar la aguja de aireación.

Inyección / Perfusión:

Usar técnica aséptica

1. Quitar el protector de la aguja filtro suministrada girando y tirando y colocarla en una jeringa desechable estéril. Aspirar la solución con la jeringa (fig. G).
2. Separar la jeringa de la aguja filtro e inyectar lentamente (velocidad máxima de inyección: 2 ml por minuto) la solución por vía intravenosa, utilizando la aguja mariposa suministrada (o la aguja desechable suministrada).

Si se administra por perfusión, utilizar un equipo de perfusión desechable con un filtro adecuado.

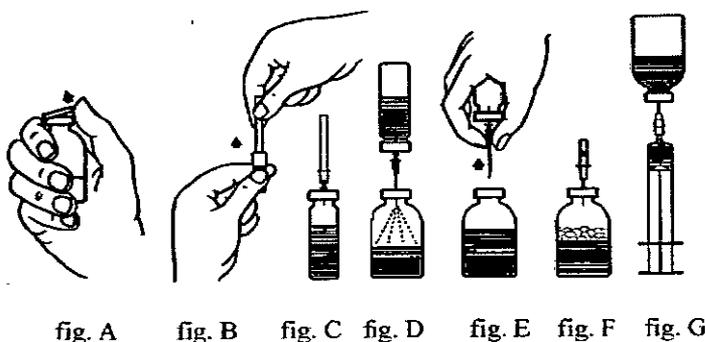


fig. A fig. B fig. C fig. D fig. E fig. F fig. G

Todo producto no usado o material de desecho debe ser desechado de acuerdo con los requerimientos locales.

rp.
MS
CC


Farm. Paola V. Veinschelbaum
M.N. 11735

Página 5 de 11

Co-Directora Técnica
Apoderada Legal
Especialista de Asuntos Regulatorios
Baxter Argentina S.A.

**CONTRAINDICACIONES**

- Hipersensibilidad al principio activo o a alguno de los excipientes.
- Coagulación intravascular diseminada (CID) y/o hiperfibrinólisis.
- Alergia conocida a la heparina o antecedente de trombocitopenia inducida por heparina.

Una vez verificadas estas situaciones a través de un tratamiento adecuado, se debe administrar IMMUNINE sólo para tratar hemorragias con riesgo de vida.

ADVERTENCIAS Y PRECAUCIONES ESPECIALES DE USO**Hipersensibilidad**

Es posible que se produzcan reacciones de hipersensibilidad de tipo alérgico. El producto contiene trazas de proteínas humanas además del factor IX.

Los pacientes deben ser advertidos que en caso que se presentan síntomas de hipersensibilidad, deben discontinuar el uso del producto inmediatamente y contactar a su médico.

Se debe informar a los pacientes de los signos iniciales de las reacciones de hipersensibilidad incluyendo urticaria local, urticaria generalizada, opresión del pecho, sibilancias, hipotensión y anafilaxis.

En caso de shock, deben seguirse los estándares médicos actuales para el tratamiento del shock.

Inhibidores:

Tras el tratamiento repetido con productos del factor IX humano de coagulación, debe monitorizarse a los pacientes frente al desarrollo de anticuerpos neutralizantes (inhibidores) que deben cuantificarse en Unidades Bethesda (UB) utilizando los ensayos biológicos adecuados.

Si los niveles plasmáticos esperados de actividad del factor IX no son alcanzados, o si el sangrado no es controlados con una dosis apropiada, debe desarrollarse un ensayo para determinar si está presente un inhibidor del factor IX. En pacientes con altos niveles de inhibidores, la terapia con factor IX puede no ser efectiva y otras opciones terapéuticas deben ser consideradas.

El manejo de estos pacientes debería ser dirigido por profesionales con experiencia en el cuidado de pacientes con hemofilia y por lo tanto, debería contactarse un centro especializado en hemofilia.

Existen reportes en la bibliografía que muestran una asociación entre la existencia de inhibidores del factor IX y las reacciones alérgicas. Por lo tanto, en los pacientes que hayan padecido reacciones alérgicas debe evaluarse la presencia de un inhibidor. Debe tenerse en cuenta que los pacientes con inhibidores del factor IX pueden presentar un mayor riesgo de reacción anafiláctica si se les vuelve a administrar factor IX en el futuro.

Dado el riesgo de reacciones alérgicas con productos con factor IX, la administración inicial de factor IX debe realizarse de acuerdo al juicio del médico encargado del tratamiento, bajo observación médica en la que se proporcione los cuidados médicos adecuados frente a las reacciones alérgicas.

Tromboembolismo, CID, Fibrinólisis

Dado que el uso de concentrados de complejo de factor IX se ha asociado históricamente con el desarrollo de complicaciones tromboembólicas, el riesgo es mayor con preparados de baja pureza, el uso de productos

Farm. Paola V. Veinscheilbaum Página 6 de 11

M.N. 11735

Co-Directora Técnica

Apoderada Legal

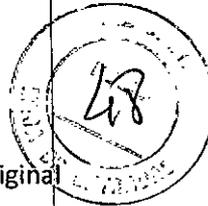
Especialista de Asuntos Regulatorios

Baxter Argentina S.A.

Rp

MS
Cez

8312



IMMUNINE

Proyecto de prospecto

Original

que contienen factor IX, puede ser potencialmente peligroso en pacientes con signos de fibrinólisis y en pacientes con coagulación intravascular diseminada (CID). Dado el riesgo potencial de complicaciones trombóticas, al administrar este producto a pacientes con enfermedad hepática, post-cirugía, recién nacidos o a pacientes con riesgo de fenómenos trombóticos o CID, se debe iniciar una vigilancia clínica frente a signos trombóticos iniciales y de coagulopatía de consumo, mediante ensayos biológicos adecuados. En cada una de estas situaciones, el beneficio del tratamiento con IMMUNINE debe sopesarse contra el riesgo de estas complicaciones.

En los pacientes con sospecha de CID, la terapia de sustitución con IMMUNINE debe suspenderse inmediatamente.

Seguridad viral

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

Las medidas adoptadas se consideran eficaces para los virus envueltos como el virus de inmunodeficiencia humano (VIH), virus de la hepatitis B (VHB), virus de la hepatitis C (VHC) y para los virus no envueltos de la hepatitis V (VHA).

Las medidas tomadas pueden ser de limitado valor frente a ciertos virus sin envoltura como el Parvovirus B19.

La infección por Parvovirus B19 puede ser grave para mujeres embarazadas (infección fetal) y para sujetos con inmunodeficiencia o con una producción aumentada de hematíes (p. ej., con anemia hemolítica).

En pacientes que reciben concentrados de factor IX derivados de plasma humano de forma regular/repetida, debe considerarse su posible vacunación contra la hepatitis A y B.

PRECAUCIONES DE USO

Contenido de sodio

IMMUNINE 200 UI contiene el valor calculado de 20 mg de sodio por vial.

IMMUNINE 600 UI contiene el valor calculado de 20 mg de sodio por vial.

IMMUNINE 1200 UI contiene el valor calculado de 41 mg de sodio por vial.

Esto debe considerarse para pacientes que siguen una dieta baja en sodio.

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

Interacciones con otros medicamentos y otras formas de interacción

No se realizaron estudios de interacción con IMMUNINE

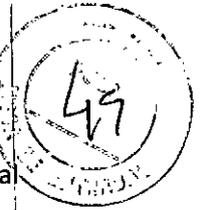
Fertilidad, embarazo y lactancia


Farm. Paola V. Veinschelbaum
M.N. 11735

Co-Directora Técnica
Apoderada Legal
Especialista de Asuntos Regulatorios
Baxter Argentina S.A.

Página 7 de 11

RP
MS
CS



IMMUNINE

Proyecto de prospecto

Original

No se han realizado estudios de reproducción en animales con factor IX. Puesto que los casos de hemofilia B son raros en mujeres, no se dispone de experiencia sobre el uso del factor IX durante el embarazo y la lactancia.

No se han establecido hasta la fecha los efectos de IMMUNINE sobre la fertilidad

Efectos sobre la capacidad para conducir y utilizar máquinas

No se observaron efectos sobre la capacidad para conducir y utilizar máquinas.

REACCIONES ADVERSAS

Resumen del perfil de seguridad

Se han observado de manera poco frecuente hipersensibilidad o reacciones alérgicas incluyendo angioedema, ardor y escozor en el sitio de infusión, escalofríos, rubor, urticaria generalizada, urticaria, hipotensión, letargo, náuseas, inquietud, taquicardia, opresión del pecho, hormigueo, vómitos, sibilancias en pacientes tratados con productos que contienen factor IX.

En algunos casos, estas reacciones progresaron hasta una anafilaxia grave y han ocurrido en estrecha relación temporal con el desarrollo de inhibidores del factor IX (ver también "Advertencias y precauciones especiales de uso")

Se ha informado síndrome nefrótico luego del ensayo de inducción a la tolerancia inmune en pacientes con hemofilia B con inhibidores de factor IX y antecedentes de reacciones alérgicas.

Se observó fiebre en raras ocasiones.

Los pacientes con hemofilia B pueden desarrollar anticuerpos neutralizantes (inhibidores) al factor IX (ver "Advertencias y precauciones especiales de uso"). Si se producen estos inhibidores, se manifestarán como una respuesta clínica insuficiente. En tales casos, se recomienda ponerse en contacto con un centro de hemofilia especializado.

Tras la administración de productos de factor IX, sobre todo si son de baja pureza, existe el riesgo potencial de episodios tromboembólicos.

El uso de productos de factor IX de baja pureza se ha relacionado con casos de infarto de miocardio, coagulación intravascular diseminada, trombosis venosa y embolismo pulmonar. El uso de factor IX de alta pureza rara vez se ha relacionado con esas reacciones adversas.

Para información sobre la seguridad viral, ver "Advertencias y precauciones especiales de uso".

Lista tabulada de reacciones adversas

Las siguientes reacciones adversas se enumeran por Grupo Sistémico de Órganos MedDRA (SOC), luego por Términos Preferidos en orden de gravedad, donde sea factible.

Las reacciones adversas reportadas incluidas en la tabla de abajo están basadas en los informes de 6 estudios clínicos conducidos para IMMUNINE en 197 individuos, así como también de información de farmacovigilancia.

La frecuencia de las reacciones adversas ha sido evaluada según los siguientes criterios: muy frecuentes ($\geq 1/10$), frecuentes ($\geq 1/100$; $< 1/10$), poco frecuentes ($\geq 1/1000$; $< 1/100$), raras ($\geq 1/10000$; $< 1/1000$), muy raras ($< 1/10000$), no conocida (no puede estimarse desde los datos disponibles).

Farm. Paola V. Veinschelbaum

M.N. 11735

Co-Directora Técnica

Apoderada Legal

Especialista de Asuntos Regulatorios

Baxter Argentina S.A.

rp. MS
02

Grupo sistémicos de órganos MedDRA	Reacciones Adversas	Frecuencia
TRASTORNOS DE LA SANGRE Y DEL SISTEMA LINFÁTICO	Inhibición del factor IX Coagulación intravascular diseminada	No conocida No conocida
TRASTORNOS DEL SISTEMA INMUNOLÓGICO	Reacción alérgica Reacciones anafilácticas Reacciones anafilactoides Angioedema Urticaria <u>Ocurridas con inhibidores</u> Densidad del suero Reacciones de hipersensibilidad	No conocida No conocida No conocida No conocida No conocida No conocida
TRASTORNOS DEL SISTEMA NERVIOSO	Cefalea Inquietud Hormigueo	No conocida No conocida No conocida
TRASTORNOS CARDIACOS	Infarto de miocardio Taquicardia	No conocida No conocida
TRASTORNOS VASCULARES	Hipotensión Episodios tromboembólicos Embolismo pulmonar Trombosis venosa Rubor	No conocida No conocida No conocida No conocida No conocida
TRASTORNOS RESPIRATORIOS, TORÁCICOS Y MEDIASTÍNICOS	Irritación de garganta Dolor orofaríngeo Tos seca Sibilancia Dispnea	Poco frecuente Poco frecuente Poco frecuente No conocida No conocida
TRASTORNOS GASTROINTESTINALES	Nauseas Vómitos	No conocida No conocida
TRASTORNOS DE LA PIEL Y DEL TEJIDO SUBCUTÁNEO	Picazón Prurito Urticaria	Poco frecuente Poco frecuente No conocida
TRASTORNOS RENALES Y URINARIOS	Síndrome nefrótico	No conocida
TRASTORNOS GENERALES Y ADMINISTRACIÓN	Pirexia Escalofríos Ardor y picazón en el sitio de la Inyección Letargo Opresión del pecho	Poco frecuente No conocida No conocida No conocida No conocida

Inhibidores del factor IX:

En estudios clínicos con IMMUNINE no se han identificado inhibidores del factor IX. Se enrolaron pacientes no previamente tratados (PUPs) en estos estudios clínicos.

Posible reacción adversa con concentrados de factor IX humano de coagulación: Parestesia.

SOBREDOSIFICACION

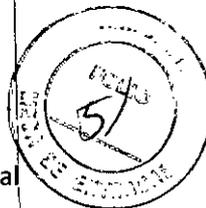
Ref
NB
CS


 Farm. Paola V. Veinschelbaum
 M.N. 11735
 Co-Directora Técnica
 Apoderada Legal
 Especialista de Asuntos Regulatorios
 Baxter Argentina S.A.

IMMUNINE

Proyecto de prospecto

8312 Original



No se han informado síntomas de sobredosis con el factor IX humano de coagulación.

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

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

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

Naturaleza y contenido del envase

El polvo de IMMUNINE se presenta en viales monodosis de vidrio neutro de tipo hidrolítico II. El disolvente se presenta en viales monodosis de vidrio neutro de tipo hidrolítico I. Los viales de producto se cierran con tapones de goma de clorobutilo. Los viales del disolvente se cierran con tapones de goma de bromobutilo.

PRESENTACIÓN

Cada envase de IMMUNINE de 200 U.I. contiene:

- 1 frasco ampolla con 200 U.I. del producto, liofilizado
- 1 frasco ampolla con 5 ml de agua para inyectables
- 1 equipo para disolución e inyección

Cada envase de IMMUNINE de 600 U.I. contiene:

- 1 frasco ampolla con 600 U.I. del producto, liofilizado
- 1 frasco ampolla con 5 ml de agua para inyectables
- 1 equipo para disolución e inyección

Cada envase de IMMUNINE de 1200 U.I. contiene:

- 1 frasco ampolla con 1200 U.I. del producto, liofilizado
- 1 frasco ampolla con 10 ml de agua para inyectables
- 1 equipo para disolución e inyección

CONSERVACIÓN Y ALMACENAMIENTO

Mantenido a una temperatura entre +2 y +8°C es válido por dos años. No congelar.

Conservar en el envase original para protegerlo de la luz.

Se ha demostrado la estabilidad química y física en uso de IMMUNINE reconstituido durante 3 horas a temperaturas por debajo de 25°C. Desde el punto de vista microbiológico, el producto debe usarse inmediatamente, a menos que el método de reconstitución elimine el riesgo de contaminación microbiológica (ambiente aséptico validado). Si no se usa inmediatamente, la conservación y las condiciones de uso son responsabilidad del usuario. El producto reconstituido no debe volverse a refrigerar.

MANTENER ALEJADO DEL ALCANCE DE LOS NIÑOS

Especialidad medicinal autorizada por el Ministerio de Salud

Certificado N° 42.275

Dirección Técnica: Carla Di Verniero - Farmacéutica

Elaborador: Baxter AG, Industriestrasse 72, A-1221-Viena, Austria; Lange-Allee, 24-B, A-1221-Viena, Austria

Farm. Paola V. Veinscheibaur **Página 10 de 11**

M.N. 11735

Co-Directora Técnica

Apoderada Legal

Especialista de Asuntos Regulatorios

Baxter Argentina S.A.

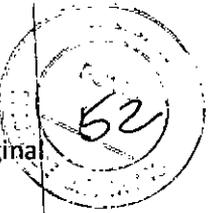
RP. MS
02

IMMUNINE

Proyecto de prospecto

8312

Original



Representante y Distribuidor en la Argentina

BAXTER ARGENTINA S.A.: Av. Olivos 4140 – Tortuguitas – Pcia. de Buenos Aires – Argentina

Última revisión: __/__/__

ccsi: 22320130701

Farm. Paola V. Veinschelbaum

M.N. 11735

Co-Directora Técnica

Apoderada Legal

Especialista de Asuntos Regulatorios

Baxter Argentina S.A.

Handwritten initials: MB, CF