



**República Argentina - Poder Ejecutivo Nacional**  
2020 - Año del General Manuel Belgrano

**Disposición**

**Número:**

**Referencia:** 1-47-2002-440-20-1

---

VISTO el Expediente N° 1-47-2002-440-20-1 Registro de esta ADMINISTRACIÓN NACIONAL DE MEDICAMENTOS, ALIMENTOS Y TECNOLOGÍA MÉDICA y

CONSIDERANDO:

Que por las presentes actuaciones la firma Shire Human Genetic Therapies S.A. solicita la autorización de nuevos rótulos, prospectos y la incorporación de información para el paciente para la especialidad medicinal denominada IMMUNATE / FACTOR VIII autorizada por el Certificado N° 48.291.

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

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

Que se actúa en ejercicio de las facultades conferidas por los Decretos Nros. 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 Shire Human Genetic Therapies S.A. los nuevos rótulos, prospectos e información para el paciente para la especialidad medicinal denominada IMMUNATE / FACTOR VIII autorizada por el

Certificado N° 48.291.

ARTÍCULO 2°.- Acéptase los textos de prospecto e información para el paciente que constan como : IF-2020-58334777-APN-DECBR#ANMAT, IF-2020-58335813-APN-DECBR#ANMAT e IF-2020-58336780-APN-DECBR#ANMAT.

ARTICULO 3°- Practíquese la atestación correspondiente en el Certificado N° 48.291, cuando el mismo se presente acompañado de la copia autenticada de la presente Disposición

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

EXPEDIENTE N° 1-47-2002-440-20-1

Digitally signed by LIMERES Manuel Rodolfo  
Date: 2020.10.13 16:48:39 ART  
Location: Ciudad Autónoma de Buenos Aires

Digitally signed by Gestion Documental  
Electronica  
Date: 2020.10.13 16:48:41 -03:00

## **Concentrado del complejo Factor VIII/Factor von Willebrand Humano**

Industria Austríaca

Proyecto de rótulos primarios

**IMMUNATE®**  
**250 UI**

Venta Bajo Receta

Inyectable liofilizado

Conservar entre 2°C y 8°C

**Contenido:** Frasco ampolla conteniendo 250 UI de Factor VIII

Lote N°:

Vto.:

## **Concentrado del complejo Factor VIII/Factor von Willebrand Humano**

Industria Austríaca

### **IMMUNATE® 500 UI**

Venta Bajo Receta

Inyectable liofilizado

Conservar entre 2°C y 8°C

**Contenido:** Frasco ampolla conteniendo 500 UI de Factor VIII

Lote N°:

Vto.:

## **Concentrado del complejo Factor VIII/Factor von Willebrand Humano**

Industria Austríaca

### **IMMUNATE® 1000 UI**

Venta Bajo Receta

Inyectable liofilizado

Conservar entre 2°C y 8°C

**Contenido:** Frasco ampolla conteniendo 1000 UI de Factor VIII

Lote N°: Vto.:

**Concentrado del complejo Factor VIII/Factor von Willebrand Humano**

Industria Austríaca

Proyecto de rótulos secundarios

## **IMMUNATE® 250 UI Concentrado del complejo Factor VIII/Factor von Willebrand Humano**

Inyectable liofilizado

### **Termotratado por Vapor y Solvente/Detergente (S/D)**

Venta Bajo Receta

Industria Austríaca

### **Formula cuali-cuantitativa**

Cada frasco- ampolla del producto liofilizado contiene:

#### Principio activo:

Concentrado del complejo factor VIII/ factor von Willebrand	250 UI* <u>Excipientes:</u>
Albumina humana	5,8 – 15 mg
Ácido aminoacético	25 mg
Clorhidrato de lisina	25 mg
Cloruro de sodio	10 mg
Citrato de sodio dihidratado	25 mg
Cloruro de calcio dihidratado	3,1 mg

Cada frasco ampolla de solvente contiene:

Agua para inyectable 5,0 ml

\*Unidades Internacionales de F.VIII según patrón O.M.S La actividad del factor de von Willebrand es  $\geq 190$  U.

Luego de diluido con 5 ml de agua para inyectable, el producto contiene aproximadamente 50 UI/ml de factor de coagulación VIII.

**Posología y modo de administración:** Ver prospecto adjunto

### **Conservación:**

Almacenar y transportar refrigerado (2°C-8°C). No congelar. Conservar en el envase original para protegerlo de la luz.

Durante la vida útil, el producto se puede mantener a temperatura ambiente (hasta 25° C) durante un período único que no exceda los 6 meses. Registre el período de almacenamiento a temperatura ambiente en el envase del producto. Al final de este período, el producto no se debe volver a colocar en la heladera, sino que se debe usar de inmediato o se debe desechar.

### **Contenido:**

1 frasco ampolla conteniendo 250 UI de factor VIII

1 frasco ampolla conteniendo 5 ml de solvente 1 equipo para disolución e inyección.

**MANTENER FUERA DEL ALCANCE DE LOS NIÑOS**

Elaborado por:

**Baxter AG**, Lange Allee 24, Viena, Austria

*En Argentina:*

Especialidad medicinal autorizada por el Ministerio de Salud. Certificado N° 48.291.

Importado y comercializado por:

**Shire Human Genetic Therapies S.A.** – Domingo de Acassuso 3780, Piso 1, Olivos, Buenos Aires, Argentina

Línea de atención al paciente: 0800 266 5287

Director Técnico: María Cecilia Esmoris, Farmacéutica.

*En Uruguay:*

**Titular de la autorización de comercialización BAXTER AG**

Industriestrasse 67

A-1221 Viena, Austria

**Representante en Uruguay**

Fármaco Uruguayo S.A

Avda. Damaso Antonio Larrañaga 4479;

Montevideo-Uruguay

Dirección Técnica: Q.F Paula Corbi

Ley 15443. Reg. M.S.P N°:35.283

**Lote N°:**

**Vto.:**



# **IMMUNATE® 500 UI Concentrado del complejo Factor VIII/Factor von Willebrand Humano**

Inyectable liofilizado

## **Termotratado por Vapor y Solvente/Detergente (S/D)**

Venta Bajo Receta

Industria Austríaca

### **Formula cuali-cuantitativa**

Cada frasco- ampolla del producto liofilizado contiene:

#### Principio activo:

Concentrado del complejo factor VIII/ factor von Willebrand 500 UI\*

#### Excipientes:

Albumina humana	11,7 – 30 mg
Ácido aminoacético	25 mg
Clorhidrato de lisina	25 mg
Cloruro de sodio	10 mg
Citrato de sodio dihidratado	25 mg
Cloruro de calcio dihidratado	3,1 mg

Cada frasco ampolla de solvente contiene:

Agua para inyectable 5,0 ml

\*Unidades Internacionales de F.VIII según patrón O.M.S La actividad del factor de von Willebrand es  $\geq 375$  U.

Luego de diluido con 5 ml de agua para inyectable, el producto contiene aproximadamente 100 UI/ml de factor de coagulación VIII.

**Posología y modo de administración:** Ver prospecto adjunto

### **Conservación:**

Almacenar y transportar refrigerado (2°C-8°C). No congelar. Conservar en el envase original para protegerlo de la luz.

Durante la vida útil, el producto se puede mantener a temperatura ambiente (hasta 25° C) durante un período único que no exceda los 6 meses. Registre el período de almacenamiento a temperatura ambiente en el envase del producto. Al final de este período, el producto no se debe volver a colocar en la heladera, sino que se debe usar de inmediato o se debe desechar.

### **Contenido:**

1 frasco ampolla conteniendo 500 UI de factor VIII,  
1 frasco ampolla conteniendo 5 ml de solvente 1  
equipo para disolución e inyección.

**MANTENER FUERA DEL ALCANCE DE LOS NIÑOS**

Elaborado por:  
**Baxter AG**, Lange Allee 24, Viena, Austria

*En Argentina:*

Especialidad medicinal autorizada por el Ministerio de Salud. Certificado N° 48.291.

Importado y comercializado por:

**Shire Human Genetic Therapies S.A.** – Domingo de Acassuso 3780, Piso 1, Olivos, Buenos Aires, Argentina

Línea de atención al paciente: 0800 266 5287

Director Técnico: María Cecilia Esmoris, Farmacéutica.

*En Uruguay:*

**Titular de la autorización de comercialización BAXTER AG**

Industriestrasse 67

A-1221 Viena, Austria

**Representante en Uruguay**

Fármaco Uruguayo S.A

Avda. Damaso Antonio Larrañaga 4479;

Montevideo-Uruguay

Dirección Técnica: Q.F Paula Corbi

Ley 15443. Reg. M.S.P N°:35.284

*En Paraguay:*

Especialidad Medicinal Autorizada por el Ministerio de Salud. Certificado N° 16632-02-EF

Importado y comercializado por:

**Dihemo Paraguay S.A.** Cerro Cora 247, edificio Alfar I, Asunción, Paraguay.

Tel: +595 0986 844650

Director Técnico: Q.F. Maiela Aquino

**Lote N°:**

**Vto.:**

# **IMMUNATE® 1000 UI Concentrado del complejo Factor VIII/Factor von Willebrand Humano**

Inyectable liofilizado

## **Termotratado por Vapor y Solvente/Detergente (S/D)**

Venta Bajo Receta

Industria Austríaca

### **Formula cuali-cuantitativa**

Cada frasco- ampolla del producto liofilizado contiene:

#### Principio activo:

Concentrado del complejo factor VIII/ factor von Willebrand 1000 UI\*

#### Excipientes:

Albumina humana	23,3 – 60 mg
Ácido aminoacético	50 mg
Clorhidrato de lisina	50 mg
Cloruro de sodio	20 mg
Citrato de sodio dihidratado	50 mg
Cloruro de calciodihidratado	6,2 mg

Cada frasco ampolla de solvente contiene:

Agua para inyectable 10,0 ml

\*Unidades Internacionales de F.VIII según patrón O.M.S La actividad del factor de von Willebrand es  $\geq 750$  U.

Luego de diluido con 10 ml de agua para inyectable, el producto contiene aproximadamente 100 UI/ml de factor de coagulación VIII.

**Posología y modo de administración:** Ver prospecto adjunto

### **Conservación:**

Almacenar y transportar refrigerado (2°C-8°C). No congelar. Conservar en el envase original para protegerlo de la luz.

Durante la vida útil, el producto se puede mantener a temperatura ambiente (hasta 25° C) durante un período único que no exceda los 6 meses. Registre el período de almacenamiento a temperatura ambiente en el envase del producto. Al final de este período, el producto no se debe volver a colocar en la heladera, sino que se debe usar de inmediato o se debe desechar.

### **Contenido:**

1 frasco ampolla conteniendo 1000 UI factor VIII 1  
frasco ampolla conteniendo 10 ml de solvente 1  
equipo para disolución e inyección.

**MANTENER FUERA DEL ALCANCE DE LOS NIÑOS**

Elaborado por:

**Baxter AG**, Lange Allee 24, Viena, Austria

*En Argentina:*

Especialidad medicinal autorizada por el Ministerio de Salud. Certificado N° 48.291.

Importado y comercializado por:

**Shire Human Genetic Therapies S.A.** – Domingo de Acassuso 3780, Piso 1, Olivos, Buenos Aires, Argentina

Línea de atención al paciente: 0800 266 5287 Director

Técnico: María Cecilia Esmoris, Farmacéutica.

*En Paraguay:*

Especialidad Medicinal Autorizada por el Ministerio de Salud. Certificado N° 16631-02-EF

Importado y comercializado por:

**Dihemo Paraguay S.A.** Cerro Cora 247, edificio Alfar I, Asuncion, Paraguay.

Tel: +595 0986 844650

Director Técnico: Q.F. Maiela Aquino

**Lote N°:**

**Vto.:**



República Argentina - Poder Ejecutivo Nacional  
2020 - Año del General Manuel Belgrano

**Hoja Adicional de Firmas**  
**Informe gráfico**

**Número:**

**Referencia:** PROYECTO DE ROTULO IMMUNATE

---

El documento fue importado por el sistema GEDO con un total de 10 pagina/s.

Digitally signed by GESTION DOCUMENTAL ELECTRONICA - GDE  
Date: 2020.09.02 18:39:20 -03:00

Digitally signed by GESTION DOCUMENTAL  
ELECTRONICA - GDE  
Date: 2020.09.02 18:39:21 -03:00

## **PROYECTO DE PROSPECTO**

### **IMMUNATE®**

#### **Concentrado del complejo Factor VIII/ Factor Von Willebrand Humano**

##### **Inyectable liofilizado Termotratado por Vapor y Solvente/Detergente (S/D)**

Venta bajo Receta

Industria Austríaca

#### **FÓRMULA CUALI-CUANTITATIVA**

Cada frasco-ampolla del producto liofilizado contiene:

<b>Principio activo:</b>			
Concentrado del complejo Factor VIII/ Factor von Willebrand Humano	250 UI	500 UI	1000 UI
<b>Excipientes:</b>			
Albumina Humana	5,8-15 mg	11,7-30 mg	23,3-60 mg
Ácido aminoacético	25 mg	25 mg	50 mg
Clorhidrato de lisina	25 mg	25 mg	50 mg
Cloruro de sodio	10 mg	10 mg	20 mg
Citrato de sodio dihidratado	25 mg	25 mg	50 mg
Cloruro de calcio dihidratado	3,1 mg	3,1 mg	6,2 mg

Cada frasco ampolla de diluyente contiene:

Agua para inyectable	5 ml	5 ml	10 ml
----------------------	------	------	-------

IMMUNATE® 250 UI, 500 UI y 1000 UI se presentan respectivamente en forma de polvo acompañados de líquido disolvente para la preparación de una solución inyectable endovenosa con un contenido nominal de 250 UI, 500 UI y 1000 UI de factor de coagulación VIII \* por frasco ampolla respectivamente.

○ IMMUNATE® 250 UI: La actividad del factor de von Willebrand \*\* es  $\approx$  190 UI. Luego de diluido con 5 ml de agua para inyectables, el producto contiene aproximadamente 50 UI/ml de factor de coagulación VIII.

○ IMMUNATE® 500 UI: La actividad del factor de von Willebrand \*\* es  $\approx$  375 UI. Luego de diluido con 5 ml de agua para inyectables, el producto contiene aproximadamente 100 UI/ml de factor de coagulación VIII.

○ IMMUNATE® 1000 UI: La actividad del factor de von Willebrand \*\* es  $\approx$  750 UI. Luego de diluido con 10 ml de agua para inyectables, el producto contiene aproximadamente 100 UI/ml de factor de coagulación VIII.

\*: La potencia de factor de coagulación VIII se determinó frente al Estándar Internacional para concentrados de factor VIII de la OMS.

\*\* : La actividad del cofactor ristocetina del Factor de von Willebrand humano se determinó frente al Estándar internacional concentrado del Factor de Von Willebrand de la OMS.

La potencia del factor VIII (UI) se determina utilizando el ensayo cromogénico de la Farmacopea Europea. La actividad específica de IMMUNATE® es 70±30 UI de FVIII/mg de proteína<sup>1</sup>. La potencia del FvW (UI) se determina utilizando el ensayo del cofactor de ristocetina de la Farmacopea Europea (FVW:RCo).

Producido a partir del plasma de donantes humanos.

## ACCION TERAPEUTICA

Antihemorrágico, combinación de factor de coagulación VIII y factor de Von Willebrand **Código**

**ATC:** B02BD06

## INDICACIONES

Tratamiento y profilaxis de los episodios de sangrado causados por deficiencia del factor de coagulación VIII congénita (Hemofilia A) o adquirida. Síndrome de von Willebrand-Jürgens con deficiencia de factor VIII, si no se encuentra disponible una preparación efectiva para la enfermedad de von Willebrand y cuando el tratamiento único con Desmopresina (DDAVP) no es efectivo o está contraindicado.

## PROPIEDADES FARMACOLOGICAS

### *Propiedades farmacodinámicas*

El complejo de factor VIII / factor de von Willebrand se compone de dos moléculas (factor VIII y factor de von Willebrand) con funciones fisiológicas diferenciadas.

Cuando es infundido a pacientes hemofílicos, el factor VIII se une al factor de Von Willebrand en la circulación del paciente.

El factor VIII activado actúa como cofactor para el factor IX activado y acelera la formación de factor X activado a partir del factor X. El factor X activado convierte la protrombina en trombina, la cual, a su vez libera fibrina del fibrinógeno, a partir de lo cual se puede iniciar la formación del coágulo. La hemofilia A es una alteración, condicionada por el sexo, de la coagulación sanguínea, causada por un nivel plasmático reducido de factor VIII: C. Ello genera fuertes sangrados, ya sea espontáneos o como consecuencia de traumas accidentales o quirúrgicos, en las articulaciones, los músculos o los órganos internos. Mediante la terapia de reemplazo se logra aumentar los niveles plasmáticos del factor VIII, produciéndose, así, de forma transitoria, una corrección de la deficiencia del factor VIII y de la capacidad de coagulación.

Por su parte, el factor de von Willebrand (FvW), además de actuar como proteína estabilizadora del factor VIII, facilita la adhesión de los trombocitos a los sitios donde se produjo una lesión vascular, interviene en la agregación plaquetaria.

### *Propiedades farmacocinéticas*

Todos los parámetros farmacocinéticos de IMMUNATE® fueron medidos en sujetos con Hemofilia A severa (Factor VIII ≤1%). El análisis de muestras de plasma fue hecho por el laboratorio central utilizando el ensayo de Factor VIII cromogénico. Los parámetros farmacocinéticos derivados del estudio cruzado de IMMUNATE® en 18 pacientes previamente tratados mayores de 12 años de edad se muestran en la siguiente tabla 1.

**Tabla 1 - Resumen de los parámetros farmacocinéticos para IMMUNATE® en 18 pacientes con Hemofilia A severa (dosis = 50 UI/Kg):**

Parámetro	Media	DE	Media	IC 90%
AUC <sub>0-∞</sub> ([UIxh]/ml)	12,2	3,1	12,4	11,1 a 13,2
C <sub>max</sub> (UI/ml)	1,0	0,3	0,9	0,8 a 1,0
T <sub>max</sub> (h)	0,3	0,1	0,3	0,3 a 0,3
Vida media terminal (h)	12,7	3,2	12,2	10,8 a 15,3
Clearance (ml/h)	283	146	232	199 a 254
Tiempo de residencia media (h)	15,3	3,6	15,3	12,1 a 17,2

<sup>1</sup> 3 sin estabilizador (albúmina); La actividad específica máxima en una proporción de 1:1 de la actividad del factor VIII con respecto al antígeno del factor de von Willebrand es de 100 UI de factor VIII por mg de proteína.

V <sub>ss</sub> (ml)	4166	2021	3613	2815 a 4034
Recuperación incremental ([UI/ml] / [UI/kg])	0,020	0,006	0,019	0,016 a 0,020

### Datos preclínicos de seguridad

El factor VIII de origen humano de IMMUNATE® es un componente fisiológico del plasma humano y se comporta como el Factor VIII corporal mismo.

Los datos no clínicos no revelan riesgos particulares para los humanos, de acuerdo con estudios convencionales de farmacología de la seguridad, toxicidad de dosis repetida, tolerancia local e inmunogenicidad.

### POSOLOGIA Y MODO DE ADMINISTRACIÓN

El tratamiento debe efectuarse bajo la supervisión de un profesional experimentado en hemofilia.

#### Posología a) Administración en hemofilia A

La posología y la duración de la terapia de reemplazo están determinadas por el grado de deficiencia de factor VIII, el lugar y magnitud del sangrado, y el estado clínico del paciente.

Las unidades administradas de factor VIII se expresan en Unidades Internacionales (UI), derivadas del Patrón actualizado de la OMS para productos con factor VIII. La actividad plasmática del factor VIII se expresa ya sea como porcentaje (respecto de plasma humano normal), o en Unidades Internacionales (respecto de un Patrón Internacional para productos con factor VIII).

Una Unidad Internacional (UI) de actividad de factor VIII corresponde a la cantidad de factor VIII presente en 1 ml de plasma fresco normal.

El cálculo de la dosis necesaria de factor VIII se basa en la comprobación empírica de que 1 UI de factor VIII /kg de peso corporal incrementa la actividad plasmática del factor VIII en 2%. La dosis necesaria se calcula mediante la siguiente fórmula:

$$\text{Unidades necesarias} = \text{Peso corporal (kg)} \times \text{Incremento deseado del factor VIII (\%)} \times 0,5$$

La dosis y frecuencia se ajustan en base a la efectividad clínica del producto en cada caso individual.

#### Hemorragias e intervenciones quirúrgicas

En los eventos hemorrágicos listados a continuación, la actividad de factor VIII en el período especificado no deberá caer por debajo de los niveles plasmáticos indicados.

La siguiente tabla 2 contiene valores orientativos para la dosificación en casos de hemorragia e intervenciones quirúrgicas:

Magnitud de la hemorragia / Tipo de intervención quirúrgica	Nivel plasmático necesario de Factor VIII (% de lo normal) (UI /dl)	Frecuencia de la administración (horas)/ Duración del tratamiento (días)
<u>Hemorragia</u>		
Hemorragia articular en etapa temprana, hemorragias musculares o en la cavidad bucal.	20 - 40	Repita infusiones cada 12 - 24 horas durante por lo menos 1 día, hasta que el sangrado, estimado a través de la sensación dolorosa se detenga o se logre la curación.
Hemorragia articular más pronunciada, hemorragia muscular o hematoma.	30 - 60	Repetir la infusión cada 12 - 24 horas durante 3 - 4 días o más, hasta eliminación de los dolores y los daños agudos.
Hemorragias con peligro para la vida	60 - 100	



		Repetir la infusión cada 8 - 24 horas hasta que pase el peligro para el paciente.
<u>Intervenciones quirúrgicas</u>		
<i>Intervenciones menores</i> Incluye extracciones dentales.	30 - 60	Infusión cada 24 horas durante por lo menos 1 día hasta la curación de la herida.
<i>Intervenciones mayores</i>	80 - 100 (pre y posoperatorio)	Repetir la infusión cada 8 - 24 horas hasta lograr una cicatrización apropiada, luego tratamiento durante por lo menos 7 días, a fin de mantener de forma sostenida la actividad del factor VIII en un valor del 30 al 60 % (UI/dl).

En cada caso individual, la cantidad y la frecuencia de la administración deben adaptarse a la respuesta clínica. En ciertas circunstancias (por ejemplo, presencia de un inhibidor de bajo título) pueden ser necesarias dosificaciones mayores que las calculadas.

Para un monitoreo más preciso de la dosificación y de la frecuencia de las aplicaciones durante el período de tratamiento, se recomienda efectuar determinaciones de los niveles plasmáticos del factor VIII. Especialmente en el caso de intervenciones quirúrgicas mayores, resulta imprescindible el monitoreo analítico preciso de la terapia de reemplazo (actividad del factor VIII). Los pacientes, individualmente, pueden diferir en sus reacciones al factor VIII, las recuperaciones *in vivo* y los tiempos de vida media.

#### Población pediátrica

El producto debe ser usado con precaución en niños menores de 6 años de edad, ya que presentan una exposición limitada a los productos de Factor VIII, por lo que se dispone de datos clínicos limitados respecto a este grupo de pacientes.

#### Profilaxis a largo plazo:

Para la profilaxis de sangrado a largo plazo en pacientes con Hemofilia A severa, las dosis habituales son de 20 - 40 UI /kg de peso corporal a intervalos de 2 - 3 días. En muchos casos, especialmente en pacientes más jóvenes, pueden ser necesarios intervalos más cortos o dosis más elevadas.

#### **b) Posología en la enfermedad de von Willebrand**

La terapia de reemplazo con IMMUNATE® para controlar las hemorragias sigue los lineamientos dados para la hemofilia A.

Dado que IMMUNATE® contiene una cantidad relativamente alta de factor VIII en relación con el FvW, el médico tratante debe saber que el tratamiento continuo puede causar un aumento excesivo de factor VIII:C, lo cual puede conducir a un mayor riesgo de trombosis.

## **Modo de administración**

IMMUNATE® debe ser inyectado por vía endovenosa lentamente, a una velocidad que no supere los 2 ml/min.

Para reconstituir utilice únicamente el set provisto en el envase. La reconstitución de IMMUNATE® debe efectuarse inmediatamente antes de su utilización ya que la preparación no contiene conservantes. El producto medicinal reconstituido se debe inspeccionar visualmente para detectar partículas y decoloración antes de la administración. La solución debe ser transparente o ligeramente opalescente. No se deben utilizar soluciones de productos reconstituidos que sean turbias o que tengan depósitos.

Se aconseja lavar los dispositivos de acceso venoso implantados con solución salina isotónica antes y después de la infusión de IMMUNATE®.

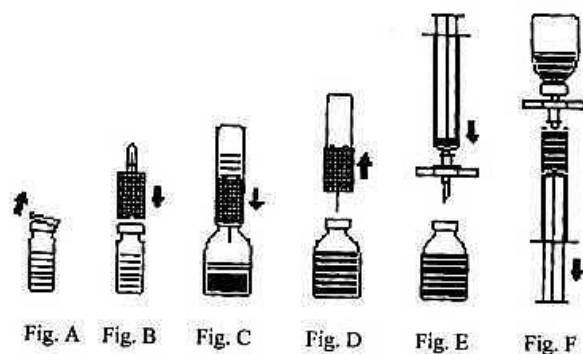
## **Reconstitución de IMMUNATE® *Trabajar en forma aséptica***

1. Llevar el disolvente (agua para inyectable), en el frasco ampolla cerrado, a temperatura ambiente (máximo 37 °C).
2. Remover los capuchones de seguridad de ambos frascos ampolla de polvo y disolvente (Figura. A), y desinfectar los tapones de caucho de ambos frascos ampolla.
3. Colocar el borde ondulado del dispositivo de transferencia sobre el frasco ampolla con disolvente y presionar hasta incrustar (Figura. B).
4. Retirar la cubierta de protección del otro extremo del conjunto de transferencia, cuidando de no tocar el extremo opuesto.
5. Invierta el conjunto de transferencia con el frasco ampolla de disolvente adjunto sobre el frasco ampolla de polvo e introduzca la aguja libre a través del tapón de caucho del frasco ampolla de polvo (figura C). El disolvente se introducirá en el frasco ampolla del polvo por vacío.
6. Después de aproximadamente un minuto, desconecte los dos frascos ampolla retirando el equipo de transferencia con el frasco ampolla de disolvente adjunto del frasco ampolla de polvo (figura D). Ya que la preparación se disuelve fácilmente, sólo ligeramente agitar el frasco ampolla de concentrado. **NO AGITE EL CONTENIDO DEL FRASCO AMPOLLA FUERTEMENTE. NO INVIERTA EL VIAL DEL POLVO HASTA QUE ESTÉ LISTO PARA RETIRAR EL CONTENIDO.**
7. En los productos parenterales como IMMUNATE®, después de la reconstitución y antes de su administración, se debe controlar visualmente la presencia de partículas o coloraciones extrañas. Aun cuando el procedimiento de reconstitución se haya efectuado siguiendo estrictamente las indicaciones, en algunos casos pueden aparecer pequeñas partículas observables a simple vista. Estas partículas se eliminan mediante el dispositivo filtrante incluido en el envase. La filtración no reduce la concentración de principio activo que figura en el envase.

## **Infusión o Inyección:**

### ***Trabajar en forma aséptica***

1. A fin de impedir que las partículas de goma que pudieran haberse desprendido del tapón durante su perforación sean inyectadas (riesgo de microembolias), para extraer la solución a inyectar se utiliza el dispositivo de filtración incluido en el envase del producto. Montar el dispositivo de filtración en la jeringa descartable que viene en el envase y con la punta perforar el tapón de goma del frasco ampolla (figura E).
2. Desconecte la jeringa por un momento del set de filtro. Entrará aire al frasco ampolla del polvo y cualquier tipo de espuma desaparecerá. Luego retire la solución dentro de la jeringa a través del filtro (figura F).
3. Desconecte la jeringa del set de filtro y lentamente inyecte la solución intravenosa (velocidad máxima de inyección: 2 ml/min) con el equipo de infusión con alas cerrado incluido (o la aguja desechable incluida).



Cualquier producto no utilizado o material de desecho debe eliminarse de acuerdo con las normativas locales.

Una vez finalizada la aplicación, desmontar todo y colocar, junto con la jeringa o el dispositivo para infusión, dentro del envase del producto para su descarte, a fin de evitar perjuicios a otras personas.

Para dejar constancia de la utilización del preparado pegar en la historia clínica la etiqueta autoadhesiva que viene con el envase.

### CONTRAINDICACIONES

Hipersensibilidad al principio activo o alguno de los excipientes.

### ADVERTENCIAS Y PRECAUCIONES

#### *Hipersensibilidad*

Las reacciones de hipersensibilidad de tipo alérgico son posibles con IMMUNATE®. Si se presentan síntomas de hipersensibilidad, se debe recomendar a los pacientes que discontinúen el uso del producto medicinal de inmediato y ponerse en contacto con su médico. Se debe informar a los pacientes sobre los primeros signos de las reacciones de hipersensibilidad, incluyendo urticaria generalizada, erupción cutánea, enrojecimiento, prurito, edema (incluido el edema facial y palpebral), opresión en el pecho, sibilancias, disnea, dolor en el pecho, taquicardia, hipotensión y anafilaxia hasta el shock alérgico. En caso de shock, se debe implementar un tratamiento médico estándar para el shock.

#### **Pacientes con Hemofilia A Inhibidores**

La formación de anticuerpos neutralizantes (inhibidores) del factor VIII es una complicación conocida que aparece durante el tratamiento de pacientes con hemofilia A. Esos inhibidores son siempre inmunoglobulinas IgG que actúan contra la actividad procoagulante del factor VIII, y su título se expresa en Unidades de Bethesda (U.B.) /ml de plasma (Ensayo de Bethesda modificado). El riesgo de generar inhibidores se correlaciona con la exposición al factor de coagulación VIII, y alcanza su máximo durante los primeros 20 días de tratamiento. En casos aislados, los inhibidores pueden generarse aun después de los primeros 100 días de exposición. Se han observado casos de inhibidor recurrente (título bajo) después de cambiar de un producto de factor VIII a otro en pacientes previamente tratados con más de 100 días de exposición que tienen antecedentes de desarrollo de inhibidores. Por lo tanto, se recomienda monitorear cuidadosamente a todos los pacientes para detectar la aparición de inhibidores después de cualquier cambio de producto.

La importancia clínica del desarrollo de inhibidores dependerá del título del inhibidor, con inhibidores de título bajo que están presentes de forma transitoria o que permanecen consistentemente bajos, lo cual representa un riesgo menor de respuesta clínica insuficiente que los inhibidores de título alto. En general, todos los pacientes tratados con productos del factor VIII de la coagulación deben ser monitoreados estrechamente para detectar el desarrollo de inhibidores mediante observaciones clínicas y análisis de laboratorio apropiados. Si no se alcanzan los niveles esperados de actividad del factor VIII en plasma, o si el sangrado no se controla con una dosis apropiada, se debe realizar una prueba para detectar la presencia de inhibidores contra el factor VIII. En pacientes con altos niveles de inhibidores, la terapia con factor VIII puede no ser eficaz y se deben considerar otras opciones terapéuticas. El tratamiento de dichos pacientes debe ser administrado por médicos con experiencia en la atención de la hemofilia e inhibidores contra el factor VIII.

## **Pacientes con enfermedad de von Willebrand**

### Inhibidores

Los pacientes con enfermedad de von Willebrand, especialmente tipo 3, pueden desarrollar anticuerpos neutralizantes (inhibidores) contra el factor de von Willebrand.

Si no se alcanzan los niveles plasmáticos esperados de actividad de VWF:RCo, o si el sangrado no se controla con una dosis apropiada, se debe realizar un ensayo apropiado para determinar si existen inhibidores contra el factor de von Willebrand. En pacientes con altos niveles de inhibidores, la terapia con factor de von Willebrand puede no ser eficaz y se deben considerar otras opciones terapéuticas.

### Eventos trombóticos

Existe el riesgo de aparición de eventos trombóticos, en particular en pacientes con factores de riesgo clínicos o de laboratorio conocidos. Por lo tanto, los pacientes deben ser monitoreados para detectar signos tempranos de trombosis. De acuerdo con las recomendaciones actuales se debe instituir la profilaxis contra el tromboembolismo venoso. Dado que IMMUNATE® contiene una cantidad relativamente alta de factor VIII en relación con el VWF, el médico tratante debe saber que el tratamiento continuo puede causar un aumento excesivo de FVIII:C. En pacientes que reciben IMMUNATE® se deben monitorear los niveles plasmáticos de FVIII:C para evitar niveles plasmáticos excesivos sostenidos de FVIII:C, que pueden aumentar el riesgo de eventos trombóticos.

Como la cantidad de sodio en la dosis diaria máxima puede exceder los 200 mg, esto debe ser tenido en cuenta en los pacientes con dieta baja en sodio.

El producto debe usarse con precaución en niños menores de 6 años, que ha tenido exposición limitada a productos con factor VIII, puesto que se tiene datos clínicos limitados para este grupo poblacional.

Las medidas estandarizadas destinadas a la prevención de infecciones resultantes del uso de productos medicinales preparados a partir de sangre o plasma humano comprenden la selección de los donantes, el examen de las donaciones individuales y de los pools de plasma en búsqueda de marcadores específicos de infección y la inclusión de pasos efectivos de elaboración para la inactivación/remoción de virus. Pese a ello cuando se administran productos medicinales preparados a partir de sangre o plasma humano no puede excluirse en su totalidad la posibilidad de transmisión de agentes infecciosos. Esto es aplicable también a virus y otros agentes patógenos desconocidos o nuevos

Los procedimientos empleados resultan efectivos para los virus encapsulados como el VIH, VHB y VHC y para virus no encapsulados como el VHA. Los procedimientos empleados pueden resultar de efectividad limitada para la mayoría de los virus carentes de cubierta, como el Parvovirus B19. Las infecciones por Parvovirus B19 en mujeres embarazadas (infección fetal) y personas con deficiencias inmunitarias o eritropoyesis aumentada (por ejemplo, anemia hemolítica) pueden provocar graves enfermedades.

Cuando se utilizan concentrados de factor VIII provenientes de plasma humano, es aconsejable la vacunación previa contra las Hepatitis A y B.

Se recomienda encarecidamente que cada vez que se administre IMMUNATE® a un paciente, se registre el nombre y el número de lote del producto con el fin de mantener un vínculo entre el paciente y el lote del producto.

IMMUNATE® contiene isoaglutininas del grupo sanguíneo (anti-A y anti- B). En pacientes con grupos sanguíneos A, B o AB, la hemólisis se puede producir después de la administración repetitiva a intervalos cortos o después de la administración de dosis muy grandes.

### **Fertilidad, embarazo y lactancia**

No se han llevado a cabo estudios experimentales en animales con factor VIII. Basado en la baja incidencia del Hemofilia A en mujeres, no se dispone de experiencia respecto del uso de factor VIII durante el embarazo y la lactancia. En consecuencia, IMMUNATE® debe ser usado durante el embarazo y la lactancia sólo si está claramente indicado.

No se han establecido los efectos de IMMUNATE® sobre la fertilidad.

## Incompatibilidades

Este producto medicinal no debe ser mezclado con otros medicamentos para su inyección, excepto el agua estéril para inyección adjunto en el producto, antes de la administración ya que esto podría poner en peligro la eficacia y seguridad del producto. Sólo deben utilizarse los equipos de infusión provistos, puesto que como consecuencia de la absorción de Factor VIII de la coagulación humana a las superficies internas de algunos equipos de infusión puede tener lugar un fracaso terapéutico.

## Efecto sobre la capacidad de conducir o utilizar maquinaria

No existe información de los efectos de IMMUNATE® sobre la capacidad de manejar y manejar maquinaria

## Interacción con otros productos medicinales y otras formas de interacción

Con IMMUNATE® no se han realizado estudios de interacción.

Con otros productos medicinales no se han informado interacciones de los productos del factor VIII de la coagulación humana.

## REACCIONES ADVERSAS Posibles reacciones adversas con productos de factor VIII derivados del plasma humano: Resumen del perfil de seguridad

Hipersensibilidad o reacciones alérgicas (incluyendo edema angioneurótico, ardor y pinchazos en el sitio de inyección, escalofríos, congestión de cara y cuello, urticaria generalizada, cefalea, prurito, hipotonía, letargo, náuseas, inquietud, taquicardia, sensación de opresión en el pecho, pirosis, vómitos, respiración estenótica). En algunos casos puede progresar a anafilaxia severa (incluido shock). Se debe aconsejar a los pacientes contactar a su médico si estos síntomas aparecen (*Ver "Advertencias y precauciones"*) Raramente se ha observado fiebre.

En pacientes con hemofilia A que desarrollan anticuerpos neutralizantes (inhibidores) contra el Factor VIII o contra el factor von Willebrand, esta situación se manifiesta como respuesta clínica insuficiente. En esos casos, es aconsejable concurrir al profesional actuante en el tratamiento de la hemofilia.

La administración de grandes cantidades del producto puede provocar hemólisis en pacientes según su grupo sanguíneo A, B o AB.

Respecto a la seguridad en cuanto a la transmisión de agentes transmisibles ver "*Advertencias y precauciones*".

## Efectos adversos basados en reportes provenientes de estudios clínicos y en la experiencia postcomercialización de IMMUNATE®:

### Lista tabulada de reacciones adversas

La tabla que se presenta a continuación está de acuerdo con la clasificación por órganos y sistemas (SOC y Nivel de Término Preferido) del MedDRA.

Las frecuencias se han evaluado de acuerdo con la siguiente convención: muy frecuentes ( $\geq 1/10$ ), frecuentes ( $\geq 1/100$  a  $< 1/10$ ), poco frecuentes ( $\geq 1/1000$  a  $< 1/100$ ), raras ( $\geq 1/10.000$  a  $< 1/1000$ ), muy raras ( $< 1/10.000$ ), Desconocido (no se puede estimar a partir de los datos disponibles).

Clasificación Estándar por órganos y sistemas del MedDRA	Reacción Adversa	Frecuencia
Trastornos del sistema inmune	Hipersensibilidad	Poco frecuente <sup>1</sup>
Trastornos del sistema linfático	Inhibición del Factor VIII	Poco frecuente (PTP) <sup>2</sup> Muy frecuente (PUP) <sup>2</sup>
	Coagulopatía	Desconocido
Trastornos psiquiátricos	Inquietud	Desconocido
	Parestesia	Desconocido

Trastornos del sistema nervioso	Mareos	Desconocido
	Cefalea	Desconocido
Trastornos oculares	Conjuntivitis	Desconocido
Trastornos cardiacos	taquicardia	Desconocido
	Palpitaciones	Desconocido
Trastornos vasculares	Hipotensión	Desconocido
	Enrojecimiento	Desconocido
	Palidez	Desconocido
Trastornos respiratorios, torácicos y del mediastino	Disnea	Desconocido
	Tos	Desconocido
Trastornos gastrointestinales	Vómitos	Desconocido
	Náuseas	Desconocido
Trastornos de la piel y del tejido subcutáneo	Urticaria	Desconocido
	Erupción cutánea (incluyendo erupción cutánea eritematosa y papular)	Desconocido
	Prurito	Desconocido
	Eritema	Desconocido
	Hiperhidrosis	Desconocido
	Neurodermatitis	Desconocido
Trastornos musculoesqueléticos y del tejido conjuntivo	Mialgia	Desconocido
Trastornos generales y afecciones en el sitio de administración	Dolor en el pecho	Desconocido
	Molestia en el pecho	Desconocido
	Edema (incluyendo periférico, palpebral y edema facial)	Desconocido
	Fiebre	Desconocido
	Escalofríos	Desconocido
	Reacción en el sitio de inyección (incluyendo ardor)	Desconocido
	Dolor	Desconocido

<sup>1</sup>una reacción de hipersensibilidad en 329 infusiones en un ensayo clínico en 5 pacientes.

<sup>2</sup> la frecuencia se basa en estudios con todos los productos de FVIII que incluyeron pacientes con hemofilia A severa. PTP = pacientes tratados previamente, PUP = pacientes no tratados previamente.

### **Notificación de sospechas de Reacciones Adversas En**

#### *Argentina:*

Es importante reportar sospechas de reacciones adversas al medicamento después de la autorización, ya que permite un control continuado de la relación beneficio/riesgo del medicamento.

Para consultas o para reportar sospechas de reacciones adversas, comunicarse a nuestra línea de atención telefónica gratuita 0800 266 5287 o a través del sistema nacional de notificación en la Página Web de la ANMAT: <http://www.anmat.gov.ar/farmacovigilancia/Notificar.asp> o llamar a "ANMAT responde" 0800-3331234.

#### *En Uruguay:*

Si experimenta efectos adversos, consulte a un profesional de la salud, incluso si se trata de posibles efectos adversos que no aparecen en este prospecto. Mediante la comunicación de efectos adversos usted puede contribuir a proporcionar más información sobre la seguridad de este medicamento. Agradecemos se comuniquen los mismos a la unidad de farmacovigilancia del Ministerio de Salud Pública, al correo [farmacovigilancia@msp.gub.uy](mailto:farmacovigilancia@msp.gub.uy) o al teléfono 24028032 y al departamento de farmacovigilancia de Fármaco Uruguayo vía mail a [farmaco@fu.com.uy](mailto:farmaco@fu.com.uy) o vía telefónica al 2215 2302.

## **SOBREDOSIFICACION**

Se desconocen los síntomas de la sobredosificación con factor VIII.

Eventos tromboembólicos pueden suceder *ver "Advertencias y Precauciones"*.

Puede ocurrir hemolisis en pacientes con grupos sanguíneos A, B, o AB *ver "Advertencias y Precauciones"*.

*En Argentina:*

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

HOSPITAL DE PEDIATRÍA RICARDO GUTIÉRREZ: (011) 4962-6666 / 2247. HOSPITAL

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

*En Uruguay:*

En caso de ingesta accidental o sobredosis, debe realizarse la consulta médica y comunicarse con el centro de Información y Asesoramiento Toxicológico (CIAT), Avenida Italia, s/n Hospital de Clínicas, tel 1722.

*En Paraguay:*

Ante la eventualidad de una sobredosificación, concurrir al Centro Nacional de Toxicología Prof. Dr. Luis A. Giani en Emergencias Médicas, sito en Gral. Santos y Teodoro S. Mongelos. Tel.: 220-418. Asunción – Paraguay.

## **PRESENTACIÓN**

- Frasco ampolla conteniendo 250 UI o 500 UI de Factor VIII con frasco ampolla conteniendo 5 ml de solvente y un equipo de disolución e inyección.
- Frasco ampolla conteniendo 1000 UI de Factor VIII con frasco ampolla conteniendo 10 ml de solvente y un equipo de disolución e inyección.

Puede que no todas las presentaciones estén comercializadas.

## **CONSERVACIÓN**

Almacenar y transportar refrigerado (2°C-8°C). No congelar. Conservar en el envase original para protegerlo de la luz.

Se ha demostrado la estabilidad química y física en uso durante 3 horas a temperatura ambiente. Desde un punto de vista microbiológico, a menos que el método de reconstitución excluya el riesgo de contaminación microbiana (condiciones asépticas controladas y validadas), el producto se debe usar de inmediato. Si no se usa de inmediato, los tiempos y condiciones de almacenamiento en uso son responsabilidad del usuario. El producto reconstituido no se debe volver a colocar en el refrigerador.

Durante la vida útil, el producto se puede mantener a temperatura ambiente (hasta 25° C) durante un período único que no exceda los 6 meses. Registre el período de almacenamiento a temperatura ambiente en el envase del producto. Al final de este período, el producto no se debe volver a colocar en la heladera, sino que se debe usar de inmediato o se debe desechar.

## **MANTENER FUERA DEL ALCANCE DE LOS NIÑOS**

Elaborado por:

**Baxter AG**, Lange Allee 24, Viena, Austria

*En Argentina:*

Especialidad medicinal autorizada por el Ministerio de Salud. Certificado N° 48.291.

Importado y comercializado por:

**Shire Human Genetic Therapies S.A.** – Domingo de Acassuso 3780, Piso 1, Olivos, Buenos Aires, Argentina

Director Técnico: María Cecilia Esmoris, Farmacéutica

Línea de atención al paciente: 0800 266 5287

Fecha última revisión: .../.../... - Disposición:

*En Uruguay:*

**Titular de la autorización de comercialización BAXTER AG**

Industriestrasse 67

A-1221 Viena, Austria

**Representante en Uruguay**

Fármaco Uruguayo S.A

Avda. Damaso Antonio Larrañaga 4479;

Montevideo-Uruguay

Dirección Técnica: Q.F Paula Corbi

Ley 15443. Reg. M.S.P N°:35.283/35.284

*En Paraguay:*

Especialidad Medicinal Autorizada por el Ministerio de Salud. Certificado N° 16632-02-EF y 16631-02-EF

Importado y comercializado por:

**Dihemo Paraguay S.A.** Cerro Cora 247, edificio Alfar I, Asunción, Paraguay.

Tel: +595 0986 844650

Director Técnico: Q.F. Maiela Aquino

**CCSI 21620130523**







República Argentina - Poder Ejecutivo Nacional  
2020 - Año del General Manuel Belgrano

**Hoja Adicional de Firmas**  
**Informe gráfico**

**Número:**

**Referencia:** PROYECTO DE PROSPECTOS

---

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

Digitally signed by GESTION DOCUMENTAL ELECTRONICA - GDE  
Date: 2020.09.02 18:42:44 -03:00

Digitally signed by GESTION DOCUMENTAL  
ELECTRONICA - GDE  
Date: 2020.09.02 18:42:45 -03:00

## **Información para el paciente**

### **IMMUNATE®**

#### **Concentrado del complejo Factor VIII/ Factor Von Willebrand Humano**

**Lea todo este prospecto detenidamente antes de empezar a usar este medicamento dado que contiene información importante para usted.**

- Conserve este prospecto. Es posible que tenga que volver a leerlo.
- Si tiene alguna pregunta, por favor consulte a su médico o farmacéutico.
- Este medicamento ha sido prescrito solo para usted. No se lo entregue a otros. Puede dañarlos, incluso si sus signos de enfermedad son los mismos que los suyos.
- Si usted tiene algún efecto adverso, hable con su médico o farmacéutico. Esto incluye los posibles efectos adversos que no figuran en este prospecto. Véase la sección 4.

#### **Qué hay en este prospecto**

1. Que es IMMUNATE® y para que se utiliza
2. Lo que usted necesita saber antes de usar IMMUNATE®
3. Cómo usar IMMUNATE®
4. Posibles efectos adversos
5. Cómo almacenar IMMUNATE®
6. Contenido del envase y otra información

#### **1. Que es IMMUNATE® y para que se utiliza**

##### **Qué es IMMUNATE®**

IMMUNATE® es un complejo del factor de la coagulación VIII/ factor de von Willebrand fabricado a partir de plasma humano. El factor VIII de la coagulación en IMMUNATE® reemplaza al factor VIII que falta o no funciona correctamente en la hemofilia A. La hemofilia A es un defecto de la coagulación sanguínea hereditario, relacionado con el sexo debida a la disminución de los niveles del factor VIII. Esto da como resultado un sangrado severo en las articulaciones, los músculos y los órganos internos, ya sea de forma espontánea o como una consecuencia de traumatismos accidentales o quirúrgicos. La administración de IMMUNATE® corrige temporalmente la deficiencia de factor VIII y disminuye la tendencia al sangrado.

Además de su papel como una proteína protectora del Factor VIII, el Factor de von Willebrand (VWF) media la adhesión plaquetaria a los centros de lesión vascular y desempeña un papel en la agregación plaquetaria.

##### **Para qué se utiliza IMMUNATE®**

IMMUNATE® se utiliza para el tratamiento y la prevención del sangrado en deficiencias congénitas (hemofilia A) o adquiridas de factor VIII.

IMMUNATE® también se usa para el tratamiento de sangrados en pacientes con enfermedad de von Willebrand con deficiencia de factor VIII, si no se dispone de una preparación específica eficaz contra la enfermedad de von Willebrand, y cuando el tratamiento con desmopresina (DDAVP) por sí solo es ineficaz o está contraindicado.

#### **2. Lo que usted necesita saber antes de usar IMMUNATE®**

**No use IMMUNATE®**

- Si usted es alérgico al factor VIII de la coagulación humana o cualquiera de los demás componentes de este medicamento (enumerados en la sección 6).

Si no está seguro sobre esto, consulte a su médico.

**Advertencias y precauciones*****Cuando se producen reacciones alérgicas:***

- Existe una rara posibilidad de que experimente una reacción anafiláctica (una reacción alérgica severa y repentina) IMMUNATE®. Usted debe tener en cuenta los primeros signos de reacciones alérgicas, tales como rubor, erupción cutánea, urticaria, ronchas, picazón generalizada, hinchazón de los labios, los párpados y la lengua, disnea, sibilancias, dolor en el pecho, opresión en el pecho, sensación general de malestar, mareos, latidos cardíacos más rápidos y presión arterial baja. Estos síntomas pueden constituir un síntoma temprano de un shock anafiláctico, cuyas manifestaciones pueden incluir, además, mareos extremos, pérdida de la conciencia y dificultad extrema para respirar.
- Si se presenta alguno de estos síntomas, interrumpa la inyección/ infusión de inmediato y póngase en contacto con su médico. Los síntomas severos que incluyen dificultad para respirar y (casi) desmayos, requieren tratamiento de urgencia de inmediato.

***Cuando se requiere monitoreo:***

- Es posible que su médico desee realizar pruebas para asegurarse de que su dosis actual sea suficiente para alcanzar y mantener niveles adecuados de factor VIII o de von Willebrand.

***Cuando aún se produce sangrado:***

- La formación de inhibidores (anticuerpos) es una complicación conocida que se puede producir durante el tratamiento con todos los medicamentos de Factor VIII. Estos inhibidores, especialmente a niveles altos, detienen al tratamiento de funcionar de forma correcta y usted o su hijo serán monitoreados estrechamente para detectar el desarrollo de estos inhibidores. Si su sangrado o el de su hijo no se controlan con IMMUNATE®, informe a su médico de inmediato.  
Si usted tiene la enfermedad de von Willebrand, especialmente el tipo 3, usted puede desarrollar anticuerpos neutralizantes (inhibidores) contra el factor de von Willebrand. Es posible que su médico desee realizar pruebas para confirmar esto. Los inhibidores del factor de von Willebrand son anticuerpos en la sangre que bloquean el factor de von Willebrand que usted está utilizando. Esto hace que el factor de von Willebrand sea menos eficaz para controlar el sangrado.

Cuando los medicamentos están fabricados a partir de sangre o plasma humano, se aplican ciertas medidas para evitar que las infecciones se transmitan a los pacientes. Estas incluyen una selección cuidadosa de los donantes de sangre y plasma para asegurarse de que aquellos en riesgo de portar infecciones estén excluidos, la prueba de cada donación y los grupos de plasma para detectar signos de virus/ infecciones, y la inclusión de pasos en el procesamiento de la sangre o el plasma que pueden inactivar o eliminar virus. A pesar de estas medidas, cuando se administran medicamentos preparados a partir de sangre o plasma humano, no se puede excluir totalmente la posibilidad de transmitir una infección. Esto también se aplica a cualquier virus no conocido o emergente o a otros tipos de infecciones.

Las medidas tomadas se consideran eficaces para los virus encapsulados, tales como el virus de la inmunodeficiencia humana (VIH), el virus de la hepatitis B y el virus de la hepatitis C, y para el virus no encapsulado de la hepatitis A. Las medidas tomadas pueden tener un valor limitado

contra los virus no encapsulados tales como el parvovirus B19. La infección por parvovirus B 19 puede ser seria para las mujeres embarazadas (infección fetal) y para los individuos cuyo sistema inmunitario está deprimido o que tienen algunos tipos de anemia (por ejemplo, anemia falciforme o anemia hemolítica).

Su médico le puede recomendar que considere la vacunación contra la hepatitis A y B si usted recibe regularmente/ repetidamente productos de factor VIII derivados del plasma humano. Se recomienda encarecidamente que cada vez que reciba una dosis de IMMUNATE® se registre el nombre y el número de lote del medicamento para mantener un registro de los lotes utilizados. IMMUNATE® contiene isoaglutininas del grupo sanguíneo (anti-A y anti-B). Si usted tiene el grupo sanguíneo A, B o AB, se puede producir hemólisis después de la administración repetitiva a intervalos cortos o después de la administración de dosis muy grandes.

### **Niños**

El producto se debe utilizar con precaución en niños menores de 6 años de edad, que tienen una exposición limitada a los productos de factor VIII, dado que se dispone de datos clínicos limitados para este grupo de pacientes.

### **Otros medicamentos e IMMUNATE®**

Informe a su médico o farmacéutico si usted está recibiendo, ha recibido recientemente o podría recibir cualquier otro medicamento.

No se han notificado interacciones de IMMUNATE® con otros productos medicinales.

IMMUNATE® no se debe mezclar con otros productos medicinales o disolventes, excepto el Agua Esterilizada para Inyecciones incluida, antes de la administración, dado que esto podría afectar la eficacia y la seguridad del producto. Es aconsejable enjuagar el acceso venoso implantado con una solución adecuada, por ejemplo, solución salina fisiológica, antes y después de la infusión de IMMUNATE®.

### **IMMUNATE® con alimentos y bebidas**

No hay recomendaciones específicas sobre cuándo se debe administrar IMMUNATE® con respecto a las comidas.

### **Embarazo, lactancia y fertilidad**

Si usted está embarazada o en período de lactancia, cree que podría estar embarazada o tiene la intención de quedar embarazada, consulte a su médico o farmacéutico antes de utilizar este medicamento.

No hay experiencia con respecto al uso de IMMUNATE® durante el embarazo, la lactancia y la fertilidad, dado que la hemofilia A es rara en las mujeres. IMMUNATE® se debe utilizar durante el embarazo y la lactancia solo si está claramente indicado. Por lo tanto, informe a su médico si está embarazada o en período de lactancia. Su médico decidirá si se puede usar IMMUNATE® durante el embarazo y la lactancia.

### **Conducción y uso de máquinas**

No hay información sobre los efectos de IMMUNATE® sobre la capacidad para conducir y utilizar máquinas.

### **IMMUNATE® contiene sodio**

Si usted sigue una dieta baja en sodio, su médico lo controlará con especial atención, dado que la cantidad de sodio en la dosis diaria máxima puede superar los 200 mg.

### 3. Cómo usar IMMUNATE®

#### **Su terapia debe estar bajo la supervisión de un médico con experiencia en el tratamiento de trastornos hemostáticos.**

Siempre use este medicamento exactamente como su médico le haya indicado. Consulte con su médico si no está seguro.

#### **Posología para la profilaxis del sangrado**

Si usted está usando IMMUNATE® para prevenir el sangrado (profilaxis), su médico/a calculará la dosis para usted. Él/ ella realizará esto de acuerdo con sus necesidades particulares. La dosis habitual será entre 20 y 40 UI de factor VIII por kg de peso corporal, administrada a intervalos de 2 a 3 días. Sin embargo, en algunos casos, especialmente en pacientes más jóvenes, pueden ser necesarios intervalos de dosis más cortos o dosis más altas.

Si usted tiene la impresión de que el efecto de IMMUNATE® es insuficiente, hable con su médico.

#### **Posología para el tratamiento del sangrado**

Si usted está recibiendo IMMUNATE® para el tratamiento del sangrado, su médico/a calculará la dosis para usted. Él/ ella realizará esto de acuerdo con sus necesidades particulares usando la siguiente fórmula:

$\text{UI requeridas} = \text{peso corporal (kg)} \times \text{aumento deseado del factor VIII (\% de lo normal)} \times 0,5$
---

La siguiente tabla está destinada únicamente para su médico y proporciona una guía para la dosificación en episodios de sangrado y cirugía. En el caso de los eventos hemorrágicos enumerados, la actividad del factor VIII no debe caer por debajo del nivel dado (en % de lo normal) durante el período correspondiente.

Bajo ciertas circunstancias, se pueden requerir cantidades mayores que las calculadas, especialmente en el caso de un inhibidor de título bajo.

<b>Grado de hemorragia / Tipo de procedimiento quirúrgico</b>	<b>Nivel requerido de FVIII (% de lo normal) (UI/dl)</b>	<b>Frecuencia de las dosis (horas) / Duración de la terapia (días)</b>
<b>Hemorragia</b> Hemartrosis, sangrado muscular o sangrado oral temprano	20 - 40	Repita las infusiones cada 12 a 24 horas durante por lo menos 1 día, hasta que el episodio de sangrado, como lo indica el dolor, se resuelva o se logre la curación.
Hemartrosis, sangrado muscular o hematoma más extenso	30 - 60	Repita la infusión cada 12 a 24 horas durante 3 - 4 días o más hasta que el dolor y la discapacidad aguda se resuelvan.
Hemorragias que ponen en riesgo la vida	60 - 100	Repita la infusión cada 8 a 24 horas hasta que se resuelva la amenaza.

<b>Cirugía</b>		
<i>Menor</i> Incluyendo extracción dental	30 - 60	Infusión cada 24 horas, por lo menos 1 día, hasta lograr la curación.
<i>Mayor</i>	80 – 100 (pre y posquirúrgico)	Repita la infusión cada 8 a 24 horas hasta la curación adecuada de la herida, luego continúe la terapia durante por lo menos otros 7 días para mantener una actividad del factor VIII del 30% al 60% (UI/dl).

### **Monitoreo por parte de su médico**

Su médico realizará pruebas de laboratorio apropiadas para asegurarse de que usted tenga niveles adecuados de factor VIII. Esto es particularmente importante si usted se someterá a una cirugía mayor.

### **Posología en la enfermedad de von Willebrand**

La terapia de reemplazo con IMMUNATE® para controlar las hemorragias sigue los lineamientos dados para la hemofilia A.

### **Método y vía de administración**

IMMUNATE® se administra en una vena (por vía intravenosa) después de preparar la solución con el disolvente proporcionado. Siga las instrucciones brindadas por su médico estrechamente. La velocidad de administración debe estar determinada por su nivel de comodidad y no debe exceder los 2 ml por minuto.

Caliente el producto a temperatura ambiente o corporal antes de la administración. Para la reconstitución, use solo el conjunto de administración provisto en el envase dado que el fracaso del tratamiento se puede producir como consecuencia de la adsorción del factor VIII de la coagulación humana a las superficies internas de algunos equipos de infusión.

IMMUNATE® se debe reconstituir inmediatamente antes de la administración. Luego, la solución se debe usar de inmediato dado que no contiene conservantes. El producto medicinal reconstituido se debe inspeccionar visualmente para detectar partículas y decoloración antes de la administración. La solución debe ser transparente o ligeramente opalescente. Las soluciones turbias o con depósitos se deben desechar. La solución lista para usar no debe volver a colocarse en el refrigerador.

### **Reconstitución del polvo para preparar una solución para inyecciones:**

#### ***¡Utilice una técnica aséptica!***

1. Caliente el vial sin abrir que contiene el disolvente (agua esterilizada para inyección) a temperatura ambiente (máximo 37° C).
2. Retire las tapas protectoras del vial de polvo y del vial de disolvente (fig. A) y limpie los tapones de goma de ambos.
3. Coloque y presione el borde ondulado del conjunto de transferencia en el vial del disolvente (fig. B).
4. Retire la cubierta protectora del otro extremo del conjunto de transferencia teniendo cuidado de no tocar el extremo expuesto.

5. Invierta el conjunto de transferencia con el vial de disolvente adjunto sobre el vial de polvo e inserte la aguja libre a través del tapón de goma del vial del polvo (fig. C). El disolvente se introducirá en el vial de polvo por vacío.
6. Después de aproximadamente un minuto, desconecte los dos viales retirando el conjunto de transferencia con el vial del disolvente incluido del vial del polvo (fig. D). Dado que la preparación se disuelve fácilmente, agite el vial de concentrado solo suavemente, si es que lo hace. **NO AGITE EL CONTENIDO DEL VIAL FUERTEMENTE. NO INVIERTA EL VIAL DEL POLVO HASTA QUE ESTÉ LISTO PARA RETIRAR EL CONTENIDO.**
7. Después de la reconstitución, la solución preparada se debe inspeccionar visualmente para detectar partículas y decoloración antes de la administración. Sin embargo, incluso cuando se sigue estrictamente el procedimiento de reconstitución, ocasionalmente pueden verse algunas partículas pequeñas. El conjunto de filtros incluido eliminará las partículas y la potencia etiquetada no se reducirá.

**Administración:**

***¡Utilice una técnica aséptica!***

Para evitar que se administren partículas de caucho derivadas del tapón con el producto medicinal (riesgo de microembolismo), use el conjunto del filtro adjunto. Para retirar la preparación disuelta, coloque el conjunto del filtro en la jeringa desechable incluida e insértelo a través del tapón de goma (fig. E).

Desconecte la jeringa por un momento del conjunto del filtro. Ingresará aire en el vial del polvo y cualquier espuma colapsará. Luego, extraiga la solución en la jeringa a través del conjunto del filtro (fig. F).

Desconecte la jeringa del conjunto del filtro e inyecte lentamente la solución por vía intravenosa (velocidad máxima de inyección: 2 ml por minuto) con el conjunto de infusión con alas incluido (o la aguja desechable incluida).

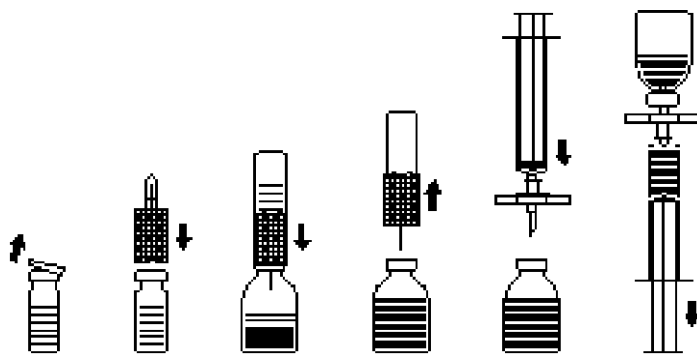


Fig. A    Fig. B    Fig. C    Fig. D    Fig. E    Fig. F

Cualquier producto no utilizado o material de desecho se debe eliminar de conformidad con los requisitos locales.

La administración de IMMUNATE® se debe documentar y se debe registrar el número de lote. A cada vial se le adjunta una etiqueta de documentación desmontable.

**Frecuencia de administración**

Su médico/a le dirá con qué frecuencia y a qué intervalos se debe administrar IMMUNATE®. Él/ella hará esto de acuerdo con la eficacia en su caso individual.



## **Duración del tratamiento**

Por lo general, la terapia de reemplazo con IMMUNATE® es un tratamiento de por vida.

### **Si usted usa más IMMUNATE® del que debiera**

- Con el factor de la coagulación VIII no se han informado síntomas de sobredosis. Si tiene dudas, por favor consulte a su médico.
- Se pueden producir eventos tromboembólicos.
- La hemólisis se puede producir en pacientes con grupo sanguíneo A, B o AB.

### **Si olvidó administrar IMMUNATE®**

- No administre una dosis doble para compensar la dosis omitida
- Continúe con la próxima administración regular de inmediato y continúe a intervalos regulares según lo recomendado por su médico.

### **Si deja de recibir IMMUNATE®**

No tome la decisión de dejar de recibir IMMUNATE® sin consultar a su médico. Si tiene alguna duda sobre el uso de este medicamento, consulte a su médico.

## **4. Posibles efectos adversos**

Al igual que todos los medicamentos, este medicamento puede causar efectos adversos, a pesar que no todas las personas los sufran.

### **Posibles efectos adversos con productos de factor VIII derivados del plasma humano:**

Raramente se han observado reacciones alérgicas, que en algunos casos pueden progresar a reacciones severas y que ponen en riesgo la vida (anafilaxia). Por lo tanto, usted debe tener en cuenta los primeros signos de las reacciones alérgicas tales como rubor, erupción cutánea, urticaria, ronchas, picazón generalizada, hinchazón de los labios y la lengua, disnea, sibilancias, opresión en el pecho, presión arterial baja, disminución de la presión arterial, sensación general de malestar y mareos. Estos síntomas pueden ser signos tempranos de un shock anafiláctico. Si se producen reacciones alérgicas o anafilácticas, interrumpa la inyección/ infusión de inmediato e informe a su médico. Los síntomas severos requieren tratamiento de emergencia inmediato. En el caso de los niños no tratados previamente con medicamentos de Factor VIII, se pueden formar anticuerpos inhibidores (véase la sección 2) con mucha frecuencia (más de 1 de cada 10 pacientes); sin embargo, los pacientes que han recibido tratamiento previo con Factor VIII (más de 150 días de tratamiento) el riesgo es poco frecuente (menos de 1 de cada 100 pacientes). Si esto sucede, usted o los medicamentos de su hijo pueden dejar de funcionar correctamente y usted o su hijo pueden experimentar sangrado persistente. Si esto sucede, debe ponerse en contacto con su médico de inmediato.

La formación de anticuerpos neutralizantes (inhibidores) contra el factor de von Willebrand es una complicación conocida en el tratamiento de pacientes con la enfermedad de von Willebrand. Si usted desarrolla anticuerpos neutralizantes (inhibidores), esto se puede manifestar como una respuesta clínica insuficiente (el sangrado no se controla con una dosis adecuada) o como una reacción alérgica. En estos casos, se recomienda contactar a un centro especializado en hemofilia.

Si usted tiene el grupo sanguíneo A, B o AB, se puede producir hemólisis después de la administración de grandes dosis.

### **Efectos adversos informados con el uso de IMMUNATE®:**

Lista tabulada de reacciones adversas

La tabla que se presenta a continuación está de acuerdo con la clasificación por órganos y sistemas (SOC y Nivel de Término Preferido) del MedDRA.

Las frecuencias se han evaluado de acuerdo con la siguiente convención: muy frecuentes ( $\geq 1/10$ ), frecuentes ( $\geq 1/100$  a  $< 1/10$ ), poco frecuentes ( $\geq 1/1000$  a  $< 1/100$ ), raras ( $\geq 1/10.000$  a  $< 1/1000$ ), muy raras ( $< 1/10.000$ ), Desconocido (no se puede estimar a partir de los datos disponibles).

<b>Clasificación Estándar por Órganos y Sistemas del MedDRA</b>	<b>Efecto Adverso</b>	<b>Frecuencia</b>
Trastornos del sistema inmunitario	Hipersensibilidad	Poco frecuente <sup>1</sup>
Trastornos de la sangre y del sistema linfático	Inhibición del factor VIII	Poco frecuente (PTP) <sup>2</sup> Muy frecuente (PUP) <sup>2</sup>
	Trastorno de la coagulación	Desconocido
Trastornos psiquiátricos	Inquietud	Desconocido
Trastornos del sistema nervioso	Hormigueo o entumecimiento	Desconocido
	Mareos	Desconocido
	Cefalea	Desconocido
Trastornos oculares	Conjuntivitis	Desconocido
Trastornos cardíacos	Latidos cardíacos más rápidos	Desconocido
	Sintiendo los latidos de su corazón	Desconocido
Trastornos vasculares	Presión arterial baja	Desconocido
	Enrojecimiento	Desconocido
	Palidez	Desconocido
Trastornos respiratorios, torácicos y del mediastino	Falta de aire	Desconocido
	Tos	Desconocido
Trastornos gastrointestinales	Vómitos	Desconocido
	Sentirse Nauseoso	Desconocido
Trastornos de la piel y del tejido subcutáneo	Urticaria	Desconocido
	Erupción cutánea	Desconocido
	Picazón	Desconocido
	Rubor	Desconocido
	Aumento de la sudoración	Desconocido
	Neurodermatitis	Desconocido
Trastornos musculoesqueléticos y del tejido conjuntivo	Dolor muscular	Desconocido
Trastornos generales y afecciones en el lugar de administración	Dolor en el pecho	Desconocido
	Malestar en el pecho	Desconocido
	Edema (incluyendo edema periférico, de los párpados y de la cara)	Desconocido
	Fiebre	Desconocido
	Escalofríos	Desconocido

	Reacciones en el lugar de la inyección (incluido ardor)	Desconocido
	Dolor	Desconocido

<sup>1</sup> Una reacción de hipersensibilidad en 329 infusiones en un ensayo clínico en 5 pacientes. <sup>2</sup> La frecuencia se basa en estudios con todos los productos de FVIII que incluyeron pacientes con hemofilia A severa. PTP = pacientes tratados previamente, PUP = pacientes no tratados previamente.

### **Notificación de efectos adversos:**

#### *En Argentina:*

Si experimenta cualquier tipo de efecto adverso, consulte a su médico, incluso si se trata de posibles efectos adversos que no aparecen en este prospecto. También puede comunicarlos o consultar directamente a nuestra línea de atención telefónica gratuita 0800 266 5287 o a través del sistema nacional de notificación en la Página Web de la ANMAT: <http://www.anmat.gov.ar/farmacovigilancia/Notificar.asp> o llamar a "ANMAT responde" 0800-3331234. Mediante la comunicación de efectos adversos usted puede contribuir a proporcionar más información sobre la seguridad de este medicamento.

#### *En Uruguay:*

Si experimenta efectos adversos, consulte a un profesional de la salud, incluso si se trata de posibles efectos adversos que no aparecen en este prospecto. Mediante la comunicación de efectos adversos usted puede contribuir a proporcionar más información sobre la seguridad de este medicamento. Agradecemos se comuniquen los mismos a la unidad de farmacovigilancia del Ministerio de Salud Pública, al correo [farmacovigilancia@msp.gub.uy](mailto:farmacovigilancia@msp.gub.uy) o al teléfono 24028032 y al departamento de farmacovigilancia de Fármaco Uruguayo vía mail a [farmaco@fu.com.uy](mailto:farmaco@fu.com.uy) o vía telefónica al 2215 2302.

### **5. Cómo almacenar IMMUNATE®:**

Almacenar y transportar refrigerado (2°C-8°C). No congelar. Conservar en el envase original para protegerlo de la luz.

No use este medicamento después de la fecha de vencimiento que figura en la etiqueta y el envase.

Durante la vida útil, el producto se puede mantener a temperatura ambiente (hasta 25° C) durante un período único que no exceda los 6 meses.

Por favor, registre el inicio del almacenamiento a temperatura ambiente en la caja del producto.

Después del almacenamiento a temperatura ambiente, IMMUNATE® no se debe volver a colocar en el refrigerador, sino que se debe usar de inmediato o desecharse.

No tire ningún medicamento a través de las aguas residuales o los residuos domésticos.

Pregúntele a su farmacéutico cómo desechar los medicamentos que ya no usan. Estas medidas ayudarán a proteger el medio ambiente.

### **6. Contenido del envase y otra información**

#### **Qué contiene IMMUNATE®**

Polvo

- Los principios activos son el factor VIII de la coagulación humana y el factor de von Willebrand humano. Cada frasco ampolla contiene nominalmente 250, 500 o 1000 UI de factor VIII de la coagulación humana y 190, 375 y 750 UI de factor de von Willebrand derivado del plasma humano respectivamente.

- Los demás componentes son albúmina humana, cloruro de sodio, citrato de sodio dihidratado, clorhidrato de lisina y cloruro de calcio dihidratado, Ácido aminoacético.

Disolvente

- Agua esterilizada para inyecciones

**Aspecto de IMMUNATE® y contenido del envase**

Polvo y disolvente para solución para inyección. Polvo blanco o amarillo pálido o sólido friable.

**Cada envase contiene:**

- Frasco ampolla conteniendo 250 UI o 500 UI de Factor VIII con frasco ampolla conteniendo 5 ml de solvente y un equipo de disolución e inyección.
- Frasco ampolla conteniendo 1000 UI de Factor VIII con frasco ampolla conteniendo 10 ml de solvente y un equipo de disolución e inyección.

Puede que no todas las presentaciones esten comercializadas

**MANTENER FUERA DEL ALCANCE DE LOS NIÑOS**

Elaborado por:

**Baxter AG**, Lange Allee 24, Viena, Austria

En Argentina:

Especialidad medicinal autorizada por el Ministerio de Salud. Certificado N° 48.291.

Importado y comercializado por:

**Shire Human Genetic Therapies S.A.** – Domingo de Acassuso 3780, Piso 1, Olivos, Buenos Aires, Argentina

Director Técnico: María Cecilia Esmoris, Farmacéutica.

Línea de atención al paciente: 0800 266 5287

Fecha última revisión: .../.../... - Disposición:

En Uruguay:

**Titular de la autorización de comercialización BAXTER AG /**

Industriestrasse 67

A-1221 Viena, Austria

**Representante en Uruguay**

Fármaco Uruguayo S.A

Avda. Damaso Antonio Larrañaga 4479;

Montevideo-Uruguay

Dirección Técnica: Q.F Paula Corbi

Ley 15443. Reg. M.S.P N°:35.283/35.284

En Paraguay:

Especialidad Medicinal Autorizada por el Ministerio de Salud. Certificado N° 16632-02-EF y 16631-02-EF

Importado y comercializado por:

**Dihemo Paraguay S.A.** Cerro Cora 247, edificio Alfar I, Asuncion, Paraguay.  
Tel: +595 0986 844650  
Director Técnico: Q.F. Maiela Aquino



República Argentina - Poder Ejecutivo Nacional  
2020 - Año del General Manuel Belgrano

**Hoja Adicional de Firmas**  
**Informe gráfico**

**Número:**

**Referencia:** PROYECTO INFORMACION PARA EL PACIENTE

---

El documento fue importado por el sistema GEDO con un total de 11 pagina/s.

Digitally signed by GESTION DOCUMENTAL ELECTRONICA - GDE  
Date: 2020.09.02 18:46:03 -03:00

Digitally signed by GESTION DOCUMENTAL  
ELECTRONICA - GDE  
Date: 2020.09.02 18:46:03 -03:00