



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

Disposición

Número:

Referencia: 1-47-2002-000623-20-7

VISTO el expediente 1-47-2002-000623-20-7 del Registro de esta ADMINISTRACIÓN NACIONAL DE MEDICAMENTOS, ALIMENTOS Y TECNOLOGÍA MÉDICAy

CONSIDERANDO:

Que por las presentes actuaciones la firma SHIRE HUMAN GENETIC THERAPIES S.A. solicita la autorización de la modificación de las condiciones de conservación y la autorización de Rótulos y Prospectos e Información para el Paciente para la Especialidad Medicinal denominada IMMUNINE® / Factor IX Humano de Coagulación Termotratado, Forma farmacéutica: Inyectable Liofilizado, aprobado por Certificado N° 42.275.

Que los proyectos presentados se encuadran dentro de los alcances de las normativas vigentes, Ley de Medicamentos N° 16.463 y Decreto N° 150/92.

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

Que en relación a la notificación de la modificación del método de control de esterilidad no se encuentran objeciones a la nueva versión del método no siendo éste un dato característico del producto incluido en el certificado del producto pudiendo ser implementado a partir de su notificación.

Que la Dirección de Asuntos Jurídicos ha tomado la intervención de su competencia.

Que se actúa en ejercicio de las facultades conferidas por el Decreto Nro. 1490/92 y sus modificatorios.

Por ello,

EL ADMINISTRADOR NACIONAL DE LA ADMINISTRACIÓN NACIONAL DE

MEDICAMENTOS, ALIMENTOS Y TECNOLOGÍA MÉDICA

DISPONE:

ARTICULO 1°.-Autorízase a la firma SHIRE HUMAN GENETIC THERAPIES S.A. la modificación de las condiciones de conservación presentado para la Especialidad Medicinal denominada IMMUNINE® / Factor IX Humano de Coagulación Termotratado, Forma farmacéutica: Inyectable Liofilizado, aprobado por Certificado N° 42.275: Almacenar en heladera (entre 2°C y 8°C). No congelar. Conservar en el envase original para protegerlo de la luz. Dentro de la vida útil indicada, IMMUNINE® se puede almacenar a temperatura ambiente (hasta 25 °C) durante un periodo de 3 meses. Registre este periodo de almacenamiento en el envase del producto. Después del final de este periodo, IMMUNINE® no se debe volver a colocar en la heladera, sino que se debe usar de inmediato o se debe desechar. 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; además de lo autorizado hasta el momento de la presente Disposición.

ARTICULO 2°.- Practíquese la atestación correspondiente en el Certificado N° 42.275 cuando el mismo se presente acompañado de la presente Disposición.

ARTÍCULO 3°.- Acéptase el texto de Rotulo que consta en el Anexo IF-2021-27458827-APN-DECBR #ANMAT.

ARTÍCULO 4°.- Acéptase el texto de Prospecto que consta en el Anexo IF-2021-27458706-APN-DECBR #ANMAT.

ARTÍCULO 5°.- Acéptase el texto de Información para el Paciente que consta en el Anexo IF-2021-27458619-APN-DECBR#ANMAT.

ARTICULO 6°.- Hágase saber al interesado que no se encuentran objeciones a la notificación de la modificación del método de control de esterilidad, no siendo éste un dato característico del producto incluido en el certificado del producto, podrá ser implementado a partir de su notificación.

ARTICULO 7°.- Regístrese. Notifíquese electrónicamente al interesado la presente disposición y los rotulos, los prospectos e información para el paciente; gírese a la Dirección de Gestión de Información Técnica. Cumplido, archívese.

Expediente N° 1-47-2002-000623-20-7

Digitally signed by LIMERES Manuel Rodolfo
Date: 2021.04.06 12:37:46 ART
Location: Ciudad Autónoma de Buenos Aires

Digitally signed by Gestion Documental
Electronica
Date: 2021.04.06 12:37:49 -03:00

Proyecto de Rótulos primarios

IMMUNINE®

200 UI

Factor IX Humano de coagulación Termotratado

Venta Bajo Receta

Industria Austríaca

Inyectable liofilizado

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

Contenido: 200 UI de polvo liofilizado

Vía Intravenosa

Lote N°:

Vto.:

IMMUNINE®

600 UI

Factor IX Humano de coagulación Termotratado

Venta Bajo Receta

Industria Austríaca

Inyectable liofilizado

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

Contenido: 600 UI de polvo liofilizado

Vía Intravenosa

Lote N°:

Vto.:

IMMUNINE®

1200 UI

Factor IX Humano de coagulación Termotratado

Venta Bajo Receta

Industria Austríaca

Inyectable liofilizado

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

Contenido: 1200 UI de polvo liofilizado
Vía Intravenosa

Lote N°:
Vto.:

IMMUNINE®

200 UI

Factor IX Humano de coagulación Termotratado

Inyectable liofilizado

Venta Bajo Receta

Industria Austríaca

Fórmula cuali-cuantitativa:

Cada frasco-ampolla contiene:

Principio activo:

Factor IX de la coagulación	200 UI
Actividad específica	≥50 UI de factor IX/mg de proteína

Excipientes:

Citrato de sodio 2H ₂ O	20 mg
Cloruro de sodio	40 mg

Cada frasco ampolla del solvente contiene:

Agua para inyectable c.s.p	5 ml
----------------------------	------

Posología y modo de administración: Ver prospecto adjunto

Conservación

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

Dentro de la vida útil indicada, IMMUNINE® se puede almacenar a temperatura ambiente (hasta 25°C) durante un período de 3 meses. Registre este período de almacenamiento en el envase del producto. Después del final de este período, IMMUNINE® no se debe volver a colocar en la heladera, sino que se debe usar de inmediato o se debe desechar.

Presentación:

- 1 frasco ampolla con 200 UI del producto liofilizado
- 1 frasco ampolla con 5 ml de agua para inyectable
- 1 equipo para disolución e inyección

MANTENER FUERA DEL ALCANCE DE LOS NIÑOS

Especialidad medicinal autorizada por el Ministerio de Salud. Certificado N° 42.275

Elaborado por:

Baxter AG,

Industriestrasse 72, A-1221-Viena, Austria;
Lange Allee 24-A-B, A-1221-Viena, Austria

Importado y comercializado por:

Shire Human Genetic Therapies SA – Domingo de Acassuso 3780, piso 1, Olivos, Buenos Aires, Argentina.

Línea de atención al paciente: 0800 266 5287

Director Técnico: María Cecilia Esmoris - Farmacéutica

Lote N°:

Vto.:

IMMUNINE®

600 UI

Factor IX Humano de coagulación Termotratado

Inyectable liofilizado

Venta Bajo Receta

Industria Austríaca

Fórmula cuali-cuantitativa:

Cada frasco-ampolla contiene:

Principio activo:

Factor IX de la coagulación	600 UI
Actividad específica	≥50 UI de factor IX/mg de proteína

Excipientes:

Citrato de sodio 2H ₂ O	20 mg
Cloruro de sodio	40 mg

Cada frasco ampolla del solvente contiene:

Agua para inyectable c.s.p	5 ml
----------------------------	------

Posología y modo de administración: Ver prospecto adjunto

Conservación

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

Dentro de la vida útil indicada, IMMUNINE® se puede almacenar a temperatura ambiente (hasta 25°C) durante un período de 3 meses. Registre este período de almacenamiento en el envase del producto. Después del final de este período, IMMUNINE® no se debe volver a colocar en la heladera, sino que se debe usar de inmediato o se debe desechar.

Presentación:

- 1 frasco ampolla con 600 UI del producto liofilizado
- 1 frasco ampolla con 5 ml de agua para inyectable
- 1 equipo para disolución e inyección

MANTENER FUERA DEL ALCANCE DE LOS NIÑOS

Especialidad medicinal autorizada por el Ministerio de Salud. Certificado N° 42.275

Elaborado por:

Baxter AG,

Industriestrasse 72, A-1221-Viena, Austria;
Lange Allee 24 A-B, A-1221-Viena, Austria

En Argentina:

Proyecto de rótulos propuestos IMMUNINE vs 1.0 -Revisión: 10/2020

Página 6 de 8

Importado y comercializado por:

Shire Human Genetic Therapies SA – 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°:39.173

Lote N°:

Vto.:

IMMUNINE®

1200 UI

Factor IX Humano de coagulación Termotratado

Inyectable liofilizado

Venta Bajo Receta

Industria Austríaca

Fórmula cuali-cuantitativa:

Cada frasco-ampolla contiene:

Principio activo:

Factor IX de la coagulación

1200 UI

Actividad específica

≥50 UI de factor IX/mg de proteína

Excipientes:

Citrato de sodio 2H₂O

40 mg

Cloruro de sodio

80 mg

Cada frasco ampolla del solvente contiene:

Agua para inyectable c.s.p

10 ml

Posología y modo de administración: Ver prospecto adjunto

Conservación:

Almacenar en heladera (entre 2°C y 8°C). No congelar.

Conservar en el envase original para protegerlo de la luz.

Dentro de la vida útil indicada, IMMUNINE® se puede almacenar a temperatura ambiente (hasta 25°C) durante un período de 3 meses. Registre este período de almacenamiento en el envase del producto. Después del final de este período, IMMUNINE® no se debe volver a colocar en la heladera, sino que se debe usar de inmediato o se debe desechar.

Presentación:

1 frasco ampolla con 1200 UI del producto liofilizado
1 frasco ampolla con 10 ml de agua para inyectable
1 equipo para disolución e inyección

MANTENER FUERA DEL ALCANCE DE LOS NIÑOS

Especialidad medicinal autorizada por el Ministerio de Salud. Certificado N° 42.275

Elaborado por:

Baxter AG,

Industriestrasse 72, A-1221-Viena, Austria;
Lange Allee 24 A-B, A-1221-Viena, Austria

Elaborado por:

Importado y comercializado por:

Shire Human Genetic Therapies SA – Domingo de Acassuso 3780, piso 1, Olivos, Buenos Aires, Argentina.

Línea de atención al paciente: 0800 266 5287

Director Técnico: María Cecilia Esmoris - Farmacéutica

Lote N°:

Vto.:



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

Hoja Adicional de Firmas
Anexo

Número:

Referencia: ROTULO EX 1-41-2002-000623-20-7

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

Digitally signed by Gestion Documental Electronica
Date: 2021.03.29 12:11:01 -03:00

Digitally signed by Gestion Documental
Electronica
Date: 2021.03.29 12:11:01 -03:00

Proyecto de prospecto

IMMUNINE®

Factor IX Humano de coagulación termotratado

Inyectable liofilizado

Venta Bajo Receta

Industria Austríaca

COMPOSICIÓN CUALITATIVA Y CUANTITATIVA

Cada frasco-ampolla contiene respectivamente:

IMMUNINE®	200 UI*	600 UI*	1200 UI*
Factor IX de la coagulación			
Potencia	200 UI	600 UI	1200 UI
Actividad específica	≥50 UI de factor IX /mg de pro- teína	≥50 UI. de factor IX/mg de proteína	≥50 UI 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 inyectable c.s.p.	5 ml	5 ml	10 ml
-----------------------------	------	------	-------

1 ml de solución contiene aproximadamente 40 UI/ml (IMMUNINE® 200 UI) o 120 UI/ml (IMMUNINE® 600 UI. y 1200 UI.) 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

Grupo farmacoterapéutico: antihemorrágicos: factor IX de la coagulación sanguínea

Código ATC: B02BD04

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

El factor IX es una glucoproteína de cadena simple con una masa molecular de aproximadamente 68.000 Dalton. 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 un trastorno hereditario de la coagulación sanguínea ligada al sexo y debida a la disminución de los niveles de factor IX y

provoca una hemorragia profusa en las articulaciones, músculos u órganos internos, ya sea de forma espontánea o como consecuencia 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 (RI) 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 RI 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	DE	IC 95%
Clearance(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 de 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.

Los estudios no clínicos con administración de dosis repetidas no son significativos debido al carácter heterológico de las proteínas humanas en animales de laboratorio.

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 tóxicos sobre la reproducción, ni mutagénicos ni carcinogénicos.

POSOLOGÍA 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 (en relación con 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.

Tratamiento a demanda

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

La dosis requerida se determina usando la siguiente fórmula:

$$\text{Dosis de IMMUNINE}^{\text{®}} \text{ (en UI de F IX)} = \text{Peso corporal (Kg)} \times \text{aumento deseado F IX (\%)} \text{ (UI/dl)} \times 0,9.$$

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 el caso de los siguientes episodios hemorrágicos, la actividad del factor IX no debe descender por debajo del nivel de actividad plasmática dado (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	Nivel de factor IX requerido (% del normal) o en (UI/dl)	Frecuencia de la dosis (horas)/ Duración de la terapia (días)
Hemorragia		
Hemartrosis temprana, 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		
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

Los datos pediátricos disponibles se detallan en la sección “*Reacciones adversas – Población especial*” y en la sección “*Propiedades farmacocinéticas*”. De acuerdo a los datos clínicos disponibles la recomendación posológica en la población pediátrica se puede realizar en pacientes mayores de 12 años. No hay datos clínicos disponibles para proporcionar una recomendación posológica en pacientes entre 6 y 12 años de edad.

Modo de administración

Uso Intravenoso. Se recomienda no administrar más de 2 ml por minuto.

Instrucciones sobre la reconstitución del producto antes de la administración:

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 para detectar partículas y cambios en la coloración antes de la administración. La solución debe ser transparente o ligeramente opalescente. No usar soluciones turbias o que contengan depósitos.

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

Reconstitución del polvo liofilizado para preparar una solución inyectable:

Usar técnica aséptica

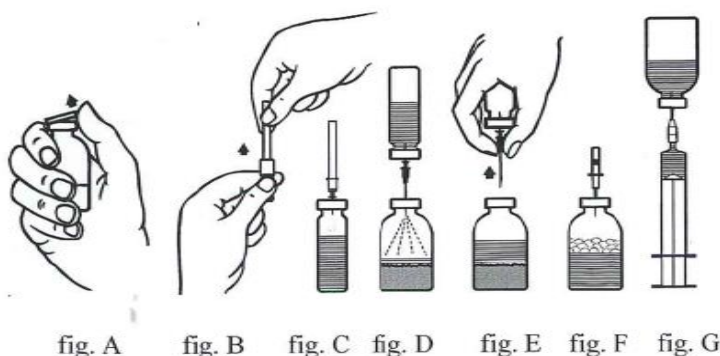
1. Calentar el frasco ampolla cerrado que contiene el disolvente (agua para preparaciones inyectables) a temperatura ambiente (máx. 37°C).
2. Quitar los protectores de los frascos ampolla de polvo y de disolvente (fig. A) y desinfectar los tapones de goma de ambos frascos ampolla.
3. Quitar el precinto 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 frasco ampolla 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 frasco ampolla de disolvente sobre el frasco ampolla de polvo e introducir el extremo libre de la aguja de trasvasación en el frasco ampolla de polvo, perforando el tapón de goma (fig. D). El vacío existente en el frasco ampolla de polvo aspirará el disolvente.
6. Separar los dos frascos ampolla retirando la aguja del frasco ampolla de polvo liofilizado (fig. E). Agitar suavemente o rotar el frasco ampolla del polvo para acelerar la disolución.
7. Tras la reconstitución completa del 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.



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

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

Trazabilidad

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

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 de que se presentan síntomas de hipersensibilidad, deben discontinuar el uso del producto inmediatamente y contactar a su médico.

Se debe informar a los pacientes y/o sus cuidadores de los signos iniciales de las reacciones de hipersensibilidad incluyendo urticaria local, urticaria generalizada, opresión en el 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 controlado 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 tratamiento 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 que contienen factor IX, puede ser potencialmente peligroso en pacientes con signos de fibrinólisis y en pacientes con coagulación intravascular diseminada (CID). Debido al riesgo potencial de complicaciones trombóticas, la vigilancia clínica de los signos tempranos de coagulopatía trombótica y por consumo se debe iniciar con pruebas biológicas apropiadas al administrar este producto a pacientes con enfermedad hepática, trombofilia, estados de hipercoagulabilidad, angina de pecho, enfermedad coronaria o infarto agudo de miocardio, a pacientes posquirúrgicos, a recién nacidos prematuros o recién nacidos, o a pacientes con riesgo de fenómenos trombóticos o CID. 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 encapsulados como el virus de inmunodeficiencia humana (VIH), virus de la hepatitis B (VHB), virus de la hepatitis C (VHC) y para los virus no encapsulados de la hepatitis A (VHA).

Las medidas tomadas pueden ser de limitado valor frente a ciertos virus no encapsulados como el Parvovirus B19.

La infección por Parvovirus B19 puede ser grave para mujeres embarazadas (infección fetal) y para sujetos con inmunodeficiencia o con aumento del recambio de glóbulos rojos (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.

Contenido de sodio

IMMUNINE® 200 y 600 UI contienen el valor calculado de 20 mg de sodio por frasco ampolla, equivalente a 1% de lo recomendado por la OMS en cuanto a la máxima ingesta diaria de 2 g de sodio para un adulto.

IMMUNINE® 1200 UI contiene 41 mg de sodio por frasco ampolla, equivalente a 2% de lo recomendado por la OMS en cuanto a la máxima ingesta diaria de 2 g de sodio para un adulto.

Interacciones con otros medicamentos y otras formas de interacción

No se realizaron estudios de interacción con IMMUNINE®

Fertilidad, embarazo y lactancia

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.

Por lo tanto, el factor IX se debe utilizar durante el embarazo y la lactancia solo si está claramente indicado.

No se han establecido 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.

Incompatibilidades

En ausencia de estudios de compatibilidad, este producto medicinal no se debe mezclar con otros productos medicinales excepto los mencionados en “modo de administración”.

Solo se deben usar los conjuntos de inyección/perfusión proporcionados dado que el fracaso del tratamiento se puede producir como consecuencia de la adsorción del factor IX de la coagulación humana en las superficies internas de algunos equipos de inyección/perfusión.

REACCIONES ADVERSAS

Resumen del perfil de seguridad

Se han observado de manera poco frecuente hipersensibilidad o reacciones alérgicas incluyendo angioedema, ardor y picazón en el sitio de infusión, escalofríos, rubor, urticaria generalizada, cefalea, urticaria, hipotensión, letargo, náuseas, inquietud, taquicardia, opresión en el 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”*).

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”*). 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”.

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 reacciones adversas reportadas en la tabla a continuación están basadas en los informes de 6 estudios clínicos conducidos con IMMUNINE® en 197 individuos, así como en la vigilancia posterior a la comercialización.

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).

Clasificación Estándar por Órganos y Sistemas del MedDRA	Reacciones Adversas	Frecuencia
TRASTORNOS DE LA SANGRE Y DEL SISTEMA LINFÁTICO	Inhibición del factor IX	No conocida
	Coagulación intravascular diseminada	No conocida
TRASTORNOS DEL SISTEMA INMUNOLÓGICO	Reacción alérgica	No conocida
	Reacciones anafilácticas/ anafilactoides	No conocida
	Angioedema	No conocida
	Urticaria	No conocida
	<u>Ocurridas con inhibidores</u> Densidad del suero	No conocida
	Reacciones de hipersensibilidad	No conocida
TRASTORNOS DEL SISTEMA NERVIOSO	Cefalea	No conocida
	Inquietud Hormigueo	No conocida No conocida
TRASTORNOS CARDIACOS	Infarto de miocardio Taquicardia	No conocida No conocida
TRASTORNOS VASCULARES	Hipotensión	No conocida
	Episodios tromboembólicos (ej. embolismo pulmonar, trombosis venosa, trombosis arterial, trombosis de la arteria cerebral)	No conocida No conocida No conocida
	Rubor	No conocida
TRASTORNOS RESPIRATORIOS, TORÁCICOS Y MEDIASTÍNICOS	Irritación de garganta	Poco frecuente
	Dolor orofaríngeo	Poco frecuente
	Tos seca Sibilancia Disnea	Poco frecuente No conocida No conocida
	Nauseas Vómitos	No conocida No conocida
TRASTORNOS DE LA PIEL Y DEL TEJIDO SUBCUTÁNEO	Erupción cutánea	Poco frecuente
TRASTORNOS RENALES Y URINARIOS	Prurito Urticaria	Poco frecuente No conocida
	Síndrome nefrótico ¹	No conocida
TRASTORNOS GENERALES Y AFECCIONES EN EL SITIO DE ADMINISTRACIÓN	Pirexia	Poco frecuente
	Escalofríos Ardor y picazón en el sitio de la Inyección	No conocida No conocida
	Letargo	No conocida
	Opresión en el pecho	No conocida
		No conocida

¹ después de un intento de inducción de tolerancia inmunitaria

Inhibidores del factor IX:

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

Población especial

El uso de IMMUNINE® se investigó en pacientes pediátricos en grupos de pacientes de 6 a 12 años y mayores de 12 años de edad con Hemofilia B. La seguridad fue similar a la seguridad en adultos que utilizan IMMUNINE®.

El uso de IMMUNINE® se investigó en dos estudios observacionales también en niños de hasta 6 años de edad y en pacientes de 0-64 años de edad con Hemofilia B, respectivamente. La seguridad en niños de hasta 6 años fue similar a la de los niños mayores de 6 años y en adultos que usan IMMUNINE®.

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

Notificación de sospechas de efectos adversos

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" 0800-333-1234.

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 o al teléfono 24028032 y al departamento de farmacovigilancia de Fármaco Uruguayo vía mail a farmaco@fu.com.uy o vía telefónica al 2215 2302.

SOBREDOSIFICACION

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

En Argentina:

Ante la eventualidad de una sobredosificación, 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

Optativamente otros centros de Intoxicaciones

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.

PRESENTACIÓN

Cada envase de IMMUNINE® de 200 UI contiene:

1 frasco ampolla con 200 UI del producto liofilizado

1 frasco ampolla con 5 ml de agua para inyectable

1 equipo para disolución e inyección

Cada envase de IMMUNINE® de 600 UI contiene:

1 frasco ampolla con 600 UI. del producto liofilizado

1 frasco ampolla con 5 ml de agua para inyectable
1 equipo para disolución e inyección
Cada envase de IMMUNINE® de 1200 UI contiene:
1 frasco ampolla con 1200 UI del producto liofilizado
1 frasco ampolla con 10 ml de agua para inyectable
1 equipo para disolución e inyección

Puede que no todas las presentaciones estén comercializadas

CONSERVACIÓN

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

Dentro de la vida útil indicada, IMMUNINE® se puede almacenar a temperatura ambiente (hasta 25°C) durante un período de 3 meses. Registre este período de almacenamiento en el envase del producto. Después del final de este período, IMMUNINE® no se debe volver a colocar en la heladera, sino que se debe usar de inmediato o se debe desechar.

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 FUERA DEL ALCANCE DE LOS NIÑOS

Elaborado por:

Baxter AG, Industriestrasse 72, A-1221-Viena, Austria
Baxter AG, Lange Allee 24 A-B, 1221, Viena, Austria.

En Argentina:

Especialidad medicinal autorizada por el Ministerio de Salud. Certificado N° 42.275

Importado y comercializado por:

- **Shire Human Genetic Therapies SA** – Domingo de Acassuso 3780, Piso 1, Olivos, Buenos Aires, Argentina

Línea de atención al paciente: 0800 266 5287

Director Técnico: María Cecilia Esmoris, Farmacéutica

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°:39.173

ccsi: 22320130701



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

Hoja Adicional de Firmas
Anexo

Número:

Referencia: PROSPECTO EX 1-47-2002-000623-20-7

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

Digitally signed by Gestion Documental Electronica
Date: 2021.03.29 12:10:49 -03:00

Digitally signed by Gestion Documental
Electronica
Date: 2021.03.29 12:10:50 -03:00

Información para el paciente

IMMUNINE®

Factor IX Humano de coagulación termotratado

Inyectable liofilizado

Lea todo este prospecto detenidamente antes de comenzar 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 duda, consulte a su médico o farmacéutico.
- Este medicamento ha sido recetado solo para usted. No se lo entregue a otras personas. Puede dañarlos, incluso si sus signos de enfermedad son los mismos que los suyos.
- Si tiene algún efecto adverso, hable con su médico o farmacéutico. Esto incluye cualquier posible efecto adverso que no está enumerado en este prospecto. Véase la sección 4:

Qué hay en este prospecto

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

1. Qué es IMMUNINE® y para qué se utiliza

IMMUNINE® es un concentrado de factor IX de la coagulación. Reemplaza el factor IX que falta o no funciona correctamente en la hemofilia B. La hemofilia B es un defecto de la coagulación de la sangre hereditario, relacionado con el sexo debido a la disminución de los niveles de factor IX. Esto da lugar a sangrado severo en las articulaciones, músculos y órganos internos, ya sea espontáneamente o como consecuencia de un traumatismo accidental o quirúrgico.

La administración de IMMUNINE® corrige temporalmente la deficiencia del factor IX y reduce la tendencia al sangrado.

IMMUNINE® se usa para el tratamiento y la profilaxis del sangrado en pacientes que nacen con hemofilia B.

IMMUNINE® está indicado para todos los grupos de edad, desde niños mayores de 6 años hasta adultos. No se dispone de datos suficientes para recomendar el uso de IMMUNINE® en niños menores de 6 años de edad.

2. Lo que necesita saber antes de usar IMMUNINE®

No utilice IMMUNINE®

- sí es **alérgico** al factor IX de la coagulación humana o a cualquiera de los demás componentes de este medicamento (enumerados en la sección 6).
- sí tiene una afección llamada **coagulopatía por consumo** (también conocida como CID, coagulación intravascular diseminada). Esta es una afección que pone en riesgo la vida en la cual se produce una coagulación sanguínea excesiva con formación pronunciada de coágulos sanguíneos en los vasos sanguíneos.

- sí tiene una afección llamada **hiperfibrinólisis**. La hiperfibrinólisis está presente cuando se reduce la coagulación de la sangre porque la importante sustancia de la coagulación fibrina se degrada.
- sí tiene una alergia conocida a la heparina o si ha experimentado una disminución anormal en el número de células sanguíneas involucradas en la formación de coágulos sanguíneos, la cual es causada por la administración de heparina (**trombocitopenia inducida por heparina**).

Después del tratamiento adecuado de estas afecciones, IMMUNINE® se debe usar solo en caso de sangrado que pone en riesgo la vida.

Advertencias y precauciones

Hable con su médico o farmacéutico antes de usar IMMUNINE®.

Cuando se producen reacciones alérgicas:

Existe una rara posibilidad de que usted pueda experimentar una reacción alérgica severa y repentina (reacción anafiláctica) a IMMUNINE®.

Interrumpa la perfusión de inmediato y llame a su médico de inmediato si experimenta alguno de los siguientes síntomas. Estos pueden ser signos de un shock anafiláctico y requieren un tratamiento de urgencia inmediato.

- enrojecimiento de la piel
- erupción cutánea
- formación de ronchas en la piel (urticaria)
- picazón en todo el cuerpo
- hinchazón de los labios y la lengua
- dificultades para respirar (disnea)
- respiración dificultosa dentro y/o fuera debido a la constricción de los conductos de aire (sibilancias)
- opresión en el pecho
- indisposición general
- mareos
- caída de la presión arterial
- pérdida de la consciencia

Cuando se requiere monitoreo:

- Su médico analizará su sangre regularmente para asegurarse de que la dosis actual sea adecuada y que su sangre reciba suficiente factor IX.
- Para reconocer las posibles complicaciones, su médico lo monitoreará con especial cuidado.
 - si usted recibe dosis altas de IMMUNINE®.
 - sí es propenso a trombosis. En ese caso, usted también recibirá niveles más bajos de factor IX, el principio activo de IMMUNINE®.

Cuando el sangrado persiste:

- Si su sangrado no se controla con IMMUNINE®, **por favor informe a su médico de inmediato**. Es posible que haya desarrollado inhibidores del factor IX. Los inhibidores del factor IX son anticuerpos en su sangre que contrarrestan el efecto del factor IX. Esto disminuye la eficacia de IMMUNINE® en el tratamiento del sangrado. Su médico realizará las pruebas necesarias para confirmar esto.
- Existe una posible conexión entre la aparición de inhibidores del factor IX y las reacciones alérgicas. Los pacientes con inhibidores del factor IX pueden tener un mayor riesgo de reacciones alérgicas repentinas y severas (anafilaxia). Por lo tanto, los pacientes que

desarrollan una reacción alérgica se deben hacer la prueba para detectar la presencia de un inhibidor del factor IX.

Información de seguridad con respecto a agentes transmisibles

Cuando los medicamentos están producidos a partir de sangre o plasma humano, se aplican ciertas medidas para evitar que las infecciones pasen a los pacientes. Éstas incluyen:

- la 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 de las reservas de plasma para detectar signos de virus/infecciones.
- la inclusión de etapas 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 por completo la posibilidad de transmitir una infección. Esto también se aplica a cualquier virus no conocido o emergente u 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, tal como el parvovirus B 19 [virus que causa enrojecimiento de la piel (eritema infeccioso)].

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 (es decir, anemia de células falciformes o anemia hemolítica).

Su médico puede recomendarle que considere la vacunación contra la hepatitis A y B si usted recibe regularmente/repetidamente productos derivados de plasma humano.

Se recomienda encarecidamente que cada vez que usted reciba una dosis de IMMUNINE® se registre el nombre y el número de lote del producto con el fin de mantener un registro de los lotes utilizados.

Niños

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

Otros medicamentos e IMMUNINE®

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

No se conocen interacciones de IMMUNINE® con otros medicamentos.

Embarazo, lactancia y fertilidad

La hemofilia B en mujeres es muy rara. Por lo tanto, hasta la fecha no hay experiencia con respecto al uso de IMMUNINE® durante el embarazo y la lactancia. Tampoco hay experiencia con respecto al impacto de IMMUNINE® en la fertilidad a la fecha.

Si usted está embarazada o en período de lactancia, cree que podría estar embarazada o tiene intención de quedar embarazada, consulte a su médico antes de utilizar este medicamento. Su médico decidirá si usted puede usar IMMUNINE® durante el embarazo y la lactancia.

Conducción y uso de máquinas

No se han observado efectos sobre la capacidad para conducir y usar máquinas.

IMMUNINE® contiene cloruro de sodio y citrato de sodio

IMMUNINE® 200 UI contiene 20 mg de sodio por frasco (principal componente de la sal para cocinar/de mesa).

Esto es equivalente al 1% de la ingesta diaria máxima de sodio recomendada para un adulto.

IMMUNINE® 600 UI contiene 20 mg de sodio por frasco (principal componente de la sal para cocinar/de mesa).

Esto es equivalente al 1% de la ingesta diaria máxima de sodio recomendada para un adulto.

IMMUNINE® 1200 UI contiene 41 mg de sodio por frasco (principal componente de la sal para cocinar/de mesa).

Esto es equivalente al 2% de la ingesta diaria máxima de sodio recomendada para un adulto.

3. Cómo usar IMMUNINE®

Su tratamiento debe ser iniciado y guiado por médicos con experiencia en el tratamiento de la hemofilia B.

Su médico determinará la dosis adecuada para usted. Él/ ella calculará la dosis de acuerdo a sus necesidades. Por favor, hable con su médico si usted tiene la impresión de que el efecto de IMMUNINE® es demasiado fuerte o demasiado débil.

Uso en niños

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

Monitoreo por parte de su médico

Su médico llevará a cabo análisis de laboratorio apropiados a intervalos regulares para asegurarse de que usted tenga suficientes cantidades de factor IX en la sangre. Esto es particularmente importante en el caso de una cirugía mayor con sangrados que ponen en riesgo la vida.

Pacientes con desarrollo de inhibidores

Si no se alcanzan los niveles esperados de factor IX en la sangre a pesar de una dosis apropiada, o si el sangrado no se detiene, pueden estar presentes inhibidores. Su médico verificará la presencia de inhibidores mediante el uso de pruebas adecuadas. En caso de desarrollo de inhibidores, se debe contactar a un centro especializado en hemofilia.

Si usted ha desarrollado inhibidores contra el factor IX, es posible que necesite mayores cantidades de IMMUNINE® para controlar el sangrado. Si el sangrado no se puede controlar incluso entonces, su médico considerará un producto alternativo. No aumente la dosis de IMMUNINE® para controlar el sangrado sin consultar a su médico.

Frecuencia de administración

Su médico le explicará con qué frecuencia y en qué intervalos usted se debe administrar IMMUNINE®. Su médico lo hará por usted personalmente, dependiendo de su respuesta a IMMUNINE®.

Vía y/o modo de administración

IMMUNINE® se administra **lentamente en una vena (por vía intravenosa)** después de preparar la solución con el disolvente proporcionado.

IMMUNINE® no se debe mezclar con otros medicamentos antes de la administración. Esto puede afectar la eficacia y la seguridad del producto.

Por favor, siga atentamente las instrucciones de su médico.

La velocidad de administración depende de su nivel de comodidad y no debe exceder los 2 ml por minuto.

- Utilice solo el set de administración que se adjunta. Si se usan otros conjuntos de inyección, IMMUNINE® se puede adherir al interior del conjunto de infusión, lo cual puede conducir a una dosis incorrecta.
- Si usted también recibe otros productos medicinales a través de su acceso venoso, este acceso venoso se **debe** enjuagar con una solución adecuada, por ejemplo, con solución salina fisiológica, **antes y después** de la administración de IMMUNINE®.
- Reconstituya IMMUNINE® solo inmediatamente antes de la administración, luego utilice la solución rápidamente. (La solución no contiene conservantes).
- La solución para inyección es transparente o ligeramente lechosa (opalescente). No utilice soluciones que sean más turbias o que tengan partículas visibles.
- Deseche el producto disuelto no utilizado adecuadamente.

Reconstitución del polvo para preparar una solución para inyección:

Tenga cuidado de preparar la solución bajo condiciones que estén lo más limpio y estériles posibles

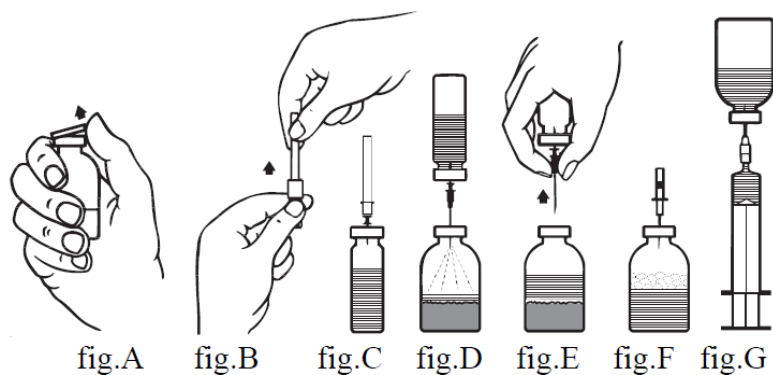
1. Calentar el frasco cerrado que contiene el disolvente (Agua para Inyecciones) a temperatura ambiente (máx. 37°C).
2. Quitar las tapas protectoras de los frascos de polvo y de disolvente (fig. A) y desinfectar los tapones de goma de ambos frascos.
3. Quitar el precinto que cubre uno de los extremos de la aguja de trasvasación suministrada girando y tirando. Introducir la aguja a través del tapón de goma del frasco 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 frasco de disolvente sobre el frasco de polvo e introducir el extremo libre de agua de trasvasación en el frasco de polvo, perforando el tapón de goma (fig. D). El vacío existente en el frasco de polvo aspirará el disolvente.
6. Separar los dos frascos retirando la aguja del frasco de polvo (fig. E). Agitar suavemente o rotar el frasco del polvo para acelerar la disolución.
7. Tras la reconstitución completa del polvo, insertar la aguja de aireación provista (fig. E) y desaparecerá la espuma. Retirar la aguja de aireación.

Inyección/perfusión:

Tenga cuidado de preparar la solución bajo condiciones que estén lo más limpio y estériles posibles

1. Quitar el protector de la aguja filtro provista 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 la solución por vía intravenosa (velocidad máxima de inyección: 2 ml/min), utilizando la aguja mariposa provista (o la aguja desechable provista).

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



Duración del tratamiento

Por lo general, se requiere un tratamiento de por vida con IMMUNINE®.

Si utiliza más IMMUNINE® del que debiera

Por favor, informe a su médico. No se han reportado síntomas por sobredosis con factor IX.

Si olvidó usar IMMUNINE®

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

Si deja de usar IMMUNINE®

No tome la decisión de dejar de usar IMMUNINE® sin consultar a su médico.

Si usted tiene alguna duda sobre el uso de este producto, consulte a su médico o farmacéutico.

4. Posibles efectos adversos

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

Si se producen los siguientes efectos adversos serios, usted debe buscar asesoramiento médico urgente

- reacción alérgica peligrosa (reacción anafiláctica). Interrumpa la infusión de inmediato y llame a su médico de inmediato si experimenta alguno de los siguientes síntomas. Esté especialmente alerta si su médico detectó inhibidores en su sangre.
 - enrojecimiento de la piel
 - erupción cutánea
 - formación de ronchas en la piel (urticaria)
 - picazón en todo el cuerpo
 - hinchazón de los labios y la lengua
 - dificultad para respirar (disnea)
 - respiración dificultosa para dentro y/o fuera debido a la constricción de los conductos de aire (sibilancias)
 - opresión en el pecho
 - indisposición general
 - mareos
 - caída de la presión arterial
 - pérdida de la consciencia
- una inflamación repentina de la piel o las membranas mucosas con o sin dificultad para tragar o respirar (angioedema)
- formación de coágulos sanguíneos en los pequeños vasos sanguíneos de todo el cuerpo (coagulación intravascular diseminada (CID))
- ataque al corazón (infarto de miocardio)
- latidos cardíacos rápidos (taquicardia)
- caída de la presión arterial (hipotensión)
- coágulos de sangre (eventos tromboembólicos)
- oclusión de un vaso a través de un coágulo de sangre (por ejemplo, embolia pulmonar, trombosis venosa, trombosis arterial, trombosis de la arteria cerebral)
- rubefacción
- respiración dificultosa para dentro y/o fuera debido a la constricción de las vías respiratorias (sibilancias)
- dificultad para respirar (disnea)
- cierto trastorno renal con síntomas tales como hinchazón de los párpados, la cara y las extremidades inferiores con aumento de peso y pérdida de proteínas a través de la orina (síndrome nefrótico)

Si su médico detectó inhibidores en su sangre, usted puede tener un riesgo especial de una afección llamada **enfermedad del suero**. Interrumpa la infusión de inmediato y llame a su médico de inmediato si experimenta alguno de los siguientes síntomas.

- erupción cutánea
- picazón
- dolor articular (artralgia), especialmente en los dedos de las manos y los pies
- fiebre
- hinchazón de los ganglios linfáticos (linfadenopatía)
- caída de la presión arterial (hipotensión)
- bazo agrandado (esplenomegalia)

Otros efectos adversos

Efectos adversos Poco frecuentes (puede afectar hasta 1 de cada 100 personas)

- irritación de la garganta y dolor de garganta y tos (seca)
- erupción cutánea y picazón (prurito)
- fiebre (pirexia)

Efectos adversos con una frecuencia No conocida (no se puede estimar a partir de los datos disponibles)

- dolor de cabeza
- inquietud
- hormigueo
- sensación de estar enfermo (náuseas)
- vómitos
- erupción cutánea en todo el cuerpo (urticaria)
- escalofríos
- reacciones de hipersensibilidad
- ardor y escozor en el lugar de la inyección
- letargo
- rubefacción
- opresión en el pecho

Con productos del mismo grupo de productos se han observado los siguientes efectos adversos:

Sensación anormal o reducida (parestesia)

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" 0800-333-1234. 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 o al teléfono 24028032 y al departamento de farmacovigilancia de Fármaco Uruguayo vía mail a farmaco@fu.com.uy o vía telefónica al 2215 2302.

5. Cómo almacenar IMMUNINE®

No utilice este medicamento después de la fecha de vencimiento que figura en la etiqueta y en la caja.

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

Dentro de la vida útil indicada, IMMUNINE® se puede almacenar a temperatura ambiente (hasta 25°C) durante un período de 3 meses. Registre este período de almacenamiento en el envase del

producto. Después del final de este período, IMMUNINE® no se debe volver a colocar en la heladera, sino que se debe usar de inmediato o se debe desechar.

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.

6. Contenido del envase y otra información

Aspecto de IMMUNINE® y contenido del envase

IMMUNINE® es un polvo blanco o amarillo claro para preparar una solución para inyección. Después de la reconstitución con el disolvente proporcionado (Agua para Inyecciones) la solución es transparente o ligeramente lechosa (opalescente). Si se encuentran partículas, decoloración o turbidez; por favor no utilice el producto.

Cada envase de IMMUNINE® de 200 UI contiene:

- 1 frasco ampolla con 200 UI. del producto liofilizado
- 1 frasco ampolla con 5 ml de agua para inyectable
- 1 equipo para disolución e inyección

Cada envase de IMMUNINE® de 600 UI contiene:

- 1 frasco ampolla con 600 UI. del producto liofilizado
- 1 frasco ampolla con 5 ml de agua para inyectable
- 1 equipo para disolución e inyección

Cada envase de IMMUNINE® de 1200 UI contiene:

- 1 frasco ampolla con 1200 UI del producto liofilizado
- 1 frasco ampolla con 10 ml de agua para inyectable
- 1 equipo para disolución e inyección

Puede que no todas las presentaciones estén comercializadas

MANTENER FUERA DEL ALCANCE DE LOS NIÑOS

Elaborado por:

Baxter AG, Industriestrasse 72, A-1221-Viena, Austria
Baxter AG, Lange Allee 24 A-B, 1221, Viena, Austria.

En Argentina:

Especialidad medicinal autorizada por el Ministerio de Salud Certificado N° 42.275

Importado y comercializado por:

- **Shire Human Genetic Therapies SA** – Domingo de Acassuso 3780, Piso 1, Olivos, Buenos Aires, Argentina

Línea de atención al paciente: 0800 266 5287

Director Técnico: María Cecilia Esmoris, Farmacéutica.

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°:39.173



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

Hoja Adicional de Firmas
Anexo

Número:

Referencia: INF. PACIENTE EX 1-47-2002-000623-20-7

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

Digitally signed by Gestion Documental Electronica
Date: 2021.03.29 12:10:39 -03:00

Digitally signed by Gestion Documental
Electronica
Date: 2021.03.29 12:10:39 -03:00