CECMED
CENTRO PARA EL CONTROL ESTATAL DE MEDICAMENTOS, EQUIPOS Y DISPOSITIVOS MÉDICOS
Ministerio de Salud Pública de Cuba

RESUMEN DE LAS CARACTERÍSTICAS DEL PRODUCTO

Nombre del producto: THYMOGAM®.
(Globulina Anti-Timocítica Equina).

Forma farmacéutica: Solución para infusión IV.

Fortaleza: 250 mg / 5 mL (50 mg/mL).

Presentación: Estuche por un bulbo de vidrio incoloro con 5 mL

Titular del Registro Sanitario, ciudad, país: ALFARMA S.A., Ciudad de Panamá, Panamá.

Fabricante del producto terminado, ciudad, país: BHARAT SERUMS AND VACCINES LIMITED, Ambernath, India.

Número de Registro Sanitario: B-06-145-L04.

Fecha de Inscripción: 6 de octubre de 2006.

Composición:

Cada bulbo contiene:

Globulina antitimocítica equina 50 mg

Glicina

Cloruro de Sodio

Agua para inyección

Plazo de validez: 24 meses.

Condiciones de almacenamiento: Almacenar de 2 a 8 °C. No congelar.

Indicaciones terapéuticas:

Transplante renal

THYMOGAM® se indica en el manejo del rechazo, incluyendo la demora del primer episodio de rechazo en pacientes que han sufrido un transplante renal alogénico. También se administra como acompañante en la terapia convencional para demorar el inicio del primer episodio de rechazo.

Anemia aplásica

THYMOGAM® se indica en el tratamiento de anemia aplásica moderada a severa en pacientes a los que no se recomienda realizar un transplante de médula.

Contraindicaciones:

THYMOGAM® no debe administrarse a pacientes que han tenido una historia de reacción sistémica severa a ésta u otras preparaciones de globulina equina.

Precauciones:

Ver Advertencias especiales y precauciones de uso.

Advertencias especiales y precauciones de uso:

THYMOGAM® puede administrarse si se cuenta con instalaciones equipadas con medidas de soporte y con recursos médicos y de laboratorio adecuados. Se debe descontinuar la terapia en caso de anafilaxia u ocurrencia de trombocitopenia o leucopenia constantes y severas. Monitorear a los pacientes cuidadosamente para identificar una infección concurrente.

Para identificar los mayores riesgos de anafilaxia sistémica, los médicos deben recomendar pruebas en la piel antes de comenzar el tratamiento. Puede comenzarse con una prueba epicutánea (pinchazo) con THYMOGAM® sin diluir. Si el sujeto no muestra alguna reacción después de los 10 minutos, proceder con la prueba intradérmica utilizando 0.02 mL de una dilución de THYMOGAM® en inyección de cloruro de sodio 1:1000 y una inyección de cloruro de sodio de igual volumen como control. Observar los resultados cada 10 minutos durante la primera hora después de las inyecciones intradérmicas. Si en el sitio donde se inyectó THYMOGAM® aparece un halo de 3 mm de diámetro mayor que el de la inyección control (o si la prueba del pinchazo dio positiva) existe un incremento en las posibilidades de que ocurran reacciones alérgicas.

Nota: el valor predictivo de esta prueba no ha sido demostrado clínicamente. Han ocurrido reacciones alérgicas tales como anafilaxia en pacientes en los cuales la prueba cutánea fue negativa. En presencia de una prueba de piel localmente positiva al THYMOGAM®, debe considerarse el empleo de terapias alternativas.

Si ocurren reacciones tales como rash generalizado, taquicardia, disnea, hipotensión o anafilaxia, debe excluirse la administración de Globulina Anti-Timocítica Equina.

Efectos indeseables:

Transplante renal

La experiencia clínica principal con Globulina Anti-Timocítica Equina ha sido en pacientes que han recibido un transplante alogénico de riñón y tratamiento conjunto con inmunosupresores convencionales. En estos pacientes, los reportes más frecuentes han sido fiebre, escalofríos, leucopenia, trombocitopenia, artralgia y reacciones dermatológicas tales como rash, urticaria y prurito.

Anemia aplásica

Las reacciones adversas más frecuentes observadas en los pacientes incluidos en estudios de anemia aplásica han sido fiebre, escalofríos, rash cutáneo, artralgia y trombocitopenia. En pacientes con anemia aplásica y otras anormalidades hematológicas que recibieron Globulina Anti-Timocítica Equina se observaron resultados anormales en las pruebas de función hepática (SGOT, SGPT, fosfatasa alcalina) y de función renal (creatinina sérica). En algunos ensayos se han reportado alteraciones clínicas y de laboratorio características de enfermedad del suero.

Otras reacciones

Otras reacciones reportadas son: dolor de cabeza, náuseas, vómitos, diarrea, disfonía, hipotensión, sudoraciones, estomatitis, dolor en el pecho, dolor de espalda, dolor en el sitio de infusión, coágulos, fístula y tromboflebitis periférica. Reacciones más raramente reportadas son: edema periorbital, agitación, mareos, malestar, debilidad, dolor epigástrico, espasmos laríngeos, parestesia, linfadenopatía, infección, posible encefalitis, reactivación de herpes simple, hiperglicemia, edema pulmonar, derrame pleural, taquicardia, anafilaxia, obstrucción de la vena ilíaca, trombosis de la arteria renal, proteinuria y necrosis epidérmica tóxica.

Posología y modo de administración:

Pacientes con transplante renal alogénico

10 a 15 mg/kg diarios durante 14 días (14 dosis) seguidos de una terapia adicional durante 14 días en días alternos (7 dosis) para un total de 21 dosis en 28 días.

En niños se han administrado dosis en el rango de 5 a 25 mg/kg diariamente y en adultos con transplantes alogénicos renales se han administrado dosis de 10 a 30 mg/kg diariamente. Cuando se administra para demorar el primer episodio de rechazo, comenzar la terapia dentro de las 24 horas antes o después del transplante. Cuando se administra para tratar el rechazo, comenzar el tratamiento en el momento de diagnosticarse el primer episodio de rechazo.

La Globulina Anti-Timocítica Equina puede ser utilizada conjuntamente con azatioprina y corticoides, los cuales también se utilizan para suprimir la respuesta inmune.

Pacientes con anemia aplásica

10 a 20 mg/kg durante 8 - 14 días, seguidos de una terapia en días alternos para un total de 21 dosis. Estos pacientes deben ser monitoreados continuamente a causa de la trombocitopenia. Cuando se administra con un régimen de cuidados de soporte, puede inducir remisión hematológica parcial o completa.

Administración

THYMOGAM® debe diluirse en inyección de cloruro de sodio 0.9 %, dextrosa 5% y cloruro de sodio 0.225 %, o dextrosa 5 % y cloruro de sodio 0.45 %, a una concentración que no exceda 4 mg de Globulina Anti-Timocítica por mL. La solución diluida debe agitarse suavemente para mezclar bien y dejar que alcance la temperatura ambiente antes de la infusión. Se administra dentro de una desviación vascular, fístula venosa arterial o en una vena central de alto fluido a través de un filtro en la línea con un tamaño de poro de 0.2 a 1.0 micras.

Vía de administración: intravenosa.

Interacciones con otros productos medicinales y otras formas de interacción:

Cuando la dosis de corticosteroides y de otros inmunosupresores se está reduciendo, pueden aparecer reacciones previamente enmascaradas para la Globulina Anti-Timocítica Equina. Bajo estas circunstancias, se debe observar especial y cuidadosamente al paciente durante la terapia con THYMOGAM®.

Uso en embarazo y lactancia:

THYMOGAM® no se ha evaluado en mujeres embarazadas o durante la lactancia. Tampoco se han llevado a cabo estudios en la reproducción animal. No se conoce si la Globulina Anti-Timocítica Equina provoca daños fetales cuando se administra a mujeres embarazadas o si puede afectar la capacidad de reproducción. No se recomienda su administración a mujeres embarazadas y debe ser considerada solamente en circunstancias excepcionales. Tampoco se conoce si la Globulina Anti-Timocítica Equina se excreta en la leche materna. Debido a que muchos fármacos se excretan en la leche materna y debido al riesgo potencial de reacciones adversas graves con la Globulina Anti-Timocítica Equina en los lactantes, debe tenerse especial cuidado cuando se administra THYMOGAM® a mujeres durante el período de lactancia.

Efectos sobre la conducción de vehículos / maquinarias:

No procede.

Sobredosis:

Debido a su modo de acción y a que la Globulina Anti-Timocítica Equina es una sustancia biológica, es de esperar que la dosis máxima tolerada varíe de paciente a paciente. Como referencia, la dosis diaria

mayor administrada a un paciente que recibió un transplante renal fue de 7000 mg, administrados en una concentración aproximada de 10 mg/mL diluidos en una inyección de cloruro de Sodio USP, aproximadamente 7 veces la dosis total y la concentración de infusión recomendada.

Algunos pacientes con transplantes renales han recibido hasta 50 dosis en 4 meses y otros han recibido 21 dosis en ciclos de 28 días, seguidos por 3 ciclos más, para el tratamiento del rechazo agudo. La incidencia de manifestaciones toxicológicas no se incrementa con alguno de estos regímenes.

Propiedades farmacodinámicas:

Código ATC: L04AA04.

Grupo farmacoterapéutico: agentes antineoplásicos e inmunomoduladores, inmunosupresores, inmunosupresores, inmunosupresores selectivos, inmunoglobulina antitimocito (conejo).

La acción inmunosupresora de THYMOGAM® se debe aparentemente a la interacción con los linfocitos T que resulta en el aclaramiento de las células por la pérdida de los linfocitos $CD3^+$ y $CD2^+$ de la circulación sanguínea. El mecanismo de este aclaramiento probablemente incluye la citotoxicidad del anticuerpo mediado por complemento y aclaramiento en el sistema reticuloendotelial debido a la extracción de macrófagos de los linfocitos T opsonizados.

Propiedades farmacocinéticas (absorción, distribución, biotransformación, eliminación):

Los datos publicados indican que al administrar inmunoglobulina anti-timocítica con otra terapia inmunosupresora, tal como antimetabolitos y corticosteroides, la reacción de los propios anticuerpos del paciente a la gamma globulina de caballo es mínima. Cuando se administra la inmunoglobulina timocítica con otra terapia inmunosupresora y se mide como IgG de caballo, tiene una vida media de 5.7 ± 3 días.

Instrucciones de uso, manipulación y destrucción del remanente no utilizable del producto:

No procede.

Fecha de aprobación / revisión del texto: 2018-05-28.