

FICHA TÉCNICA

1. NOMBRE DEL MEDICAMENTO

IMOGAM RABIA 150 UI/ml, solución inyectable

2. COMPOSICIÓN CUALITATIVA Y CUANTITATIVA

Inmunoglobulina antirrábica humana \geq 150 UI/1ml

(en una cantidad de proteínas totales de 100 a 160 mg).

Concentración en proteínas humanas: 100 a 140 g/l de las cuales al menos el 90% es IgG. Inmunoglobulina antirrábica específica: 150 a 300 UI/ml.

Excipientes con efecto conocido:

Este producto contiene 1 mg de cloruro de sodio (ver sección 4.4)

Para consultar la lista completa de excipientes ver sección 6.1.

3. FORMA FARMACÉUTICA

Solución inyectable.

4. DATOS CLÍNICOS

4.1. Indicaciones terapéuticas

- Imogam Rabia está indicada para la seroprofilaxis post exposición de infección por rabia en sujetos sospechosos de haber estado expuestos al virus de la rabia, especialmente en casos de exposición grave (ver tabla 1), por ejemplo: tras la exposición a arañazos o mordeduras por un animal sospechoso de tener rabia u otras heridas que incluyen contaminación de la membrana mucosa por saliva de este animal.
- La inmunoglobulina antirrábica humana debe siempre usarse en combinación con la vacuna antirrábica. La única excepción es en pacientes que han sido previamente inmunizados con la vacuna antirrábica y que disponen de documentación que confirma que han sido vacunados con una vacuna de cultivo celular (por ejemplo, vacunación pre exposición completa en el pasado año, una dosis de refuerzo posterior en los 5 años anteriores o profilaxis post exposición completa). Estas personas pueden recibir sólo la vacuna.

La siguiente tabla es una guía para la profilaxis post exposición, adaptada a las recomendaciones de la OMS TRS 931.

Tabla 1: Tipo de Contacto y Exposición

| CATEGORÍA DE GRAVEDAD | TIPO DE CONTACTO | Tipo de exposición | TRATAMIENTO RECOMENDADO |
|-----------------------|--|--------------------|---|
| I | Tocar o alimentar animales Lamedura en piel intacta | Ninguno | Ninguno, si la historia del caso es fiable. |

| | | | |
|------------|---|--------|--|
| II | Mordisqueo en piel descubierta. Rasguños o abrasiones menores sin hemorragia | Menor | Administrar la vacuna inmediatamente. Interrumpir el tratamiento si el animal se mantiene sano durante un período de observación de 10 días o si se sacrifica al animal y se confirma el resultado negativo de las pruebas de laboratorio |
| III | Mordeduras o rasguños transdérmicos únicos o múltiples o lameduras en piel desgarrada. Contaminación con saliva de la membrana mucosa (es decir, lameduras). Contacto con murciélagos | Severa | Infiltrar inmunoglobulina* antirrábica e inyectar la vacuna inmediatamente. Interrumpir el tratamiento si el animal se mantiene sano durante un período de observación de 10 días o si se sacrifica al animal y se confirma el resultado negativo de las pruebas de laboratorio |

*Según recomendaciones de la OMS en caso de exposición severa múltiple se debería administrar Inmunoglobulina si está disponible.

Imogam Rabia por sí solo no constituye un tratamiento frente a la rabia.

Imogam Rabia siempre debe ser utilizado en asociación con la vacuna frente a la rabia, de acuerdo a las recomendaciones nacionales.

4.2. Posología y forma de administración

Posología

Tratamiento local de las heridas

- Es muy importante el tratamiento local rápido de todas las heridas por mordeduras y arañazos y debe realizarse inmediatamente después de la mordedura.
- Si Imogam Rabia está indicado, la dosis recomendada es la misma para los niños y adultos: una única administración intramuscular de 20 UI / kg de peso corporal al mismo tiempo que la administración de la primera dosis de la vacuna (ver forma de administración).
- Debido al riesgo de interferencias con la producción de anticuerpos relacionados con la vacunación, no se debe aumentar la dosis de inmunoglobulina antirrábica humana ni repetirla (incluso si se retrasa el inicio de la profilaxis simultánea).
- Si el inicio del tratamiento se retrasa por alguna razón, la inmunoglobulina antirrábica humana debe administrarse, independientemente del intervalo entre la exposición y el tratamiento, hasta ocho días después de la primera dosis de vacuna.
- En caso de sufrir heridas múltiples, el volumen de dosis del producto de inmunización pasiva frente a la rabia puede no ser suficiente para infiltrar todas las heridas. En estas circunstancias, la dosis recomendada de Imogam Rabia puede diluirse a 1/2 o 1/3 en una solución de NaCl al 9% para obtener un volumen suficiente para una infiltración satisfactoria de todas las heridas.

Forma de administración

Imogam se administra por vía intramuscular.

- La mayor parte de la dosis deberá, siempre que sea anatómicamente posible, ser infiltrada cuidadosamente alrededor y en lo profundo de la herida. Cualquier resto debe inyectarse lentamente, por vía intramuscular en una única inyección en un lugar distante del usado para administrar la vacuna antirrábica.
- Imogam Rabia no debe administrarse utilizando la misma jeringa o el mismo lugar del cuerpo en el que se administró la vacuna antirrábica.
- Los procedimientos de primeros auxilios recomendados incluyen el lavado inmediato y a fondo de la herida como mínimo 15 minutos con agua, jabón, detergente, povidona yodada u otra sustancia de efecto letal probado frente al virus de la rabia. Si el jabón o un agente antiviral no están disponibles, la herida se debe lavar a fondo con agua.
- Si se requiere un gran volumen de dosis (> 2 ml para niños o > 5 ml para adultos), se recomienda administrarlo en dosis divididas en diferentes sitios.
- Si la administración intramuscular está contraindicada (trastornos de la coagulación) la inyección puede administrarse por vía subcutánea. Sin embargo, debe tenerse en cuenta que no existen datos de eficacia clínica que apoyen la administración por vía subcutánea.

4.3. Contraindicaciones

Debido al riesgo mortal asociado a la rabia, no hay contraindicaciones a la administración de la inmunoglobulina antirrábica. Ver sección 4.4.

4.4. Advertencias y precauciones especiales de empleo

No administrar por vía intravenosa debido al riesgo de shock.

- El paciente debe permanecer vigilado al menos 20 minutos después de la administración.
- Imogam Rabia contiene una pequeña cantidad de IgA. Las personas con déficit de IgA pueden desarrollar anticuerpos anti-IgA y pueden presentar reacciones anafilácticas después de la administración de componentes sanguíneos que contengan IgA.
- Raramente, la inmunoglobulina antirrábica humana puede inducir una caída de la presión sanguínea asociada a una reacción anafiláctica, incluso en pacientes que hayan tolerado previamente el tratamiento con inmunoglobulina humana.
- Ante la sospecha de una reacción alérgica o de tipo anafiláctico se debe interrumpir inmediatamente la administración. En el caso de shock, deben seguirse las pautas médicas estándares para el tratamiento de shock.
- Para prevenir la transmisión de enfermedades infecciosas cuando se administran medicamentos derivados de la 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 en el proceso de fabricación para eliminar / inactivar virus. A pesar de esto, cuando se administran medicamentos derivados de la sangre o plasma humanos, la posibilidad de transmisión de agentes infecciosos no se puede excluir totalmente. Esto también se refiere a virus y agentes infecciosos emergentes o de naturaleza desconocida.
- Las medidas tomadas se consideran eficaces para virus con envoltura viral como el VIH, virus de la hepatitis B y virus de la hepatitis C. Estas medidas pueden tener un valor limitado frente a virus sin envoltura viral como el virus de la hepatitis A y el parvovirus B19.
- Existe experiencia clínica que confirma la falta de transmisión de hepatitis A o parvovirus B19 con las inmunoglobulinas y se asume que el contenido de anticuerpos constituye una importante contribución a la seguridad viral.
- Se puede minimizar el dolor local mediante la administración de volúmenes más pequeños en lugares muy próximos.
- La infiltración de heridas en algunos lugares anatómicos (yemas de los dedos) debe tratarse con cuidado, para así evitar cualquier incremento de la presión en el compartimento del tejido (síndrome compartimental).

- En el caso de que no se cumpla la dosis y/o el método de administración, se han observado ineficacias del tratamiento y muertes relacionadas con la rabia. Por esta razón, es esencial seguir las recomendaciones descritas anteriormente en la sección 4.2, particularmente en el caso de una herida grave.
- A fin de mantener la trazabilidad del producto y en beneficio de los pacientes, se recomienda encarecidamente que siempre que sea posible cada vez que se administre Imogam Rabia a un paciente, se deje constancia del nombre y el número de lote del producto administrado

4.5. Interacción con otros medicamentos y otras formas de interacción

Administración concomitante con vacunas antirrábicas

En caso de administración concomitante se deben utilizar distintas jeringas y distintos lugares de inyección.

La administración de dosis repetidas de inmunoglobulina antirrábica humana puede reducir el pico activo de inmunidad producido normalmente por la vacuna. No deben ser administradas dosis repetidas de Imogam Rabia.

Vacunas de virus vivos atenuados

- La administración de inmunoglobulinas puede interferir con el desarrollo de una respuesta inmune a las vacunas de virus vivos atenuados como el sarampión, la rubéola, parotiditis y varicela. Después de la administración de Imogam Rabia, se debe dejar un intervalo de al menos 6 semanas (preferentemente 3 meses) antes de la vacunación con vacunas de virus vivos atenuados. En el caso de sarampión, este periodo puede durar hasta 4 meses.
- Si el paciente ha recibido vacunas de virus vivos atenuados en las dos semanas previas (sarampión, rubéola, parotiditis, varicela) puede ser útil un control del nivel de anticuerpos protectores post-vacunación (3 meses después de recibir Imogam Rabia) para determinar si se necesita una dosis adicional de vacuna.

Interferencia con pruebas serológicas

- Después de una inyección de inmunoglobulina el aumento transitorio de varios anticuerpos transferidos de manera pasiva a la sangre del paciente puede dar lugar a resultados falsos positivos en las pruebas serológicas.
- La transmisión de manera pasiva de anticuerpos a los antígenos de eritrocitos, por ejemplo, A, B, D puede interferir con algunas pruebas serológicas de anticuerpos de glóbulos rojos, por ejemplo el test de antiglobulina (test de Coombs).

4.6. Fertilidad, embarazo y lactancia

Embarazo

La seguridad de este medicamento para su uso durante el embarazo no ha sido establecida mediante ensayos clínicos controlados.

La experiencia clínica con inmunoglobulinas sugiere que no se esperan efectos perjudiciales durante el curso del embarazo, en el feto y en el recién nacido.

Lactancia

Las inmunoglobulinas se excretan en la leche materna.

Fertilidad

4.7. Efectos sobre la capacidad para conducir y utilizar máquinas

No se han realizado estudios de los efectos sobre la capacidad para conducir y utilizar máquinas.

4.8. Reacciones adversas

La siguiente información sobre acontecimientos adversos procede de ensayos clínicos y de la experiencia post comercialización en todo el mundo.

Dentro de la clasificación por órganos y sistemas las reacciones adversas se presentan en orden de frecuencia de acuerdo a la convención siguiente:

Muy frecuentes $\geq 1 / 10$

Frecuentes $\geq 1 / 100$ a $< 1 / 10$

Poco frecuentes $\geq 1 / 1.000$ a $< 1 / 100$

Raras $\geq 1 / 10.000$ a $< 1 / 1.000$

Muy raras $< 1 / 10.000$

No existen datos consistentes sobre la frecuencia de efectos adversos en ensayos clínicos. Se han notificado los siguientes efectos adversos:

Basándonos en la experiencia en pacientes, la tasa de notificación estimada determina que estos acontecimientos adversos se clasifiquen como “muy raros”.

Para información sobre seguridad por agentes transmisibles, ver sección 4.4.

| Sistema de clasificación de órganos | Frecuencia | Reacciones adversas |
|---|-------------------|---|
| Trastornos cardíacos | Muy Raras | Hipotensión |
| Trastornos vasculares | Muy Raras | Taquicardia |
| Trastornos gastrointestinales | Muy Raras | Nauseas, vómitos |
| Trastornos generales y alteraciones en el lugar de administración | Muy Raras | Reacción local, fiebre, escalofrío, dolor, molestias en el lugar de inyección |
| Trastornos del sistema inmunológico | Muy Raras | Shock anafiláctico, reacción de tipo alérgico |
| Trastornos de la piel y del tejido subcutáneo | Muy Raras | Reacción cutánea, prurito general, erupción |

Notificación de sospechas de reacciones adversas

Es importante notificar las sospechas de reacciones adversas al medicamento tras su autorización. Ello permite una supervisión continuada de la relación beneficio/riesgo del medicamento. Se invita a los profesionales sanitarios a notificar las sospechas de reacciones adversas a través del Sistema Español de Farmacovigilancia de Medicamentos de Uso Humano: <https://www.notificaRAM.es>

4.9. Sobredosis

No se conocen las consecuencias de una sobredosis.

5. PROPIEDADES FARMACOLÓGICAS

5.1. Propiedades farmacodinámicas

Grupo farmacoterapéutico: Sueros inmunes e inmunoglobulinas. Inmunoglobulina antirrábica humana, código ATC: J06BB05.

La inmunoglobulina antirrábica humana contiene principalmente inmunoglobulina G (IgG) con un alto contenido específico de anticuerpos frente al virus de la rabia.

5.2. Propiedades farmacocinéticas

Absorción

Se consiguen niveles medibles de anticuerpos circulantes alrededor de 20 minutos después de la inyección por vía intramuscular.

Distribución

Las concentraciones séricas de inmunoglobulina antirrábica humana administrada intramuscularmente alcanzan, normalmente, un pico dos o tres días después.

Metabolismo o Biotransformación

La inmunoglobulina antirrábica humana tiene una vida media de 3-4 semanas. Esta vida media puede variar de paciente a paciente.

Eliminación

Las IgG y los complejos-IgG se degradan en células del sistema reticuloendotelial.

5.3. Datos preclínicos sobre seguridad

Los resultados de toxicidad aguda (tras la administración intravenosa de una dosis única de Imogam Rabia) a ratones y ratas (cinco machos y cinco hembras de cada especie), demostraron la ausencia completa de signos de toxicidad. Teniendo en cuenta el índice de superficie corporal, las dosis utilizadas fueron equivalentes a cinco veces la dosis normal humana. Además, la ausencia de riesgo mutagénico potencial se verificó usando el test de Ames. Los efectos de Imogam Rabia en el sistema inmune de los recién nacidos no se estudiaron. No se han realizado estudios preclínicos para evaluar los efectos sobre el embrión-feto.

6. DATOS FARMACÉUTICOS

6.1. Lista de excipientes

Glicina

Cloruro de sodio

Agua para preparaciones inyectables

Este medicamento contiene menos de 1 mmol (23 mg) de sodio por dosis, por lo que se considera esencialmente "exento de sodio".

6.2. Incompatibilidades

En ausencia de estudios de compatibilidad, esta vacuna no debe mezclarse con otra vacuna ni con ningún otro medicamento.

6.3. Periodo de validez

3 años.

6.4. Precauciones especiales de conservación

Conservar en nevera (entre 2°C y 8°C).

No congelar.

Conservar el vial en el embalaje exterior para protegerlo de la luz.

6.5. Naturaleza y contenido del envase

Solución inyectable en vial de 2 ml (vidrio tipo I) con tapón (elastómero) – envase de 1.

6.6. Precauciones especiales de eliminación y otras manipulaciones

- Antes de usar, se debe poner el producto a temperatura ambiente o corporal.
- Extraer la dosis que se va a administrar usando una jeringa graduada y estéril.
- El color puede variar desde incoloro a amarillo pálido hasta marrón claro.
- No usar las soluciones que están turbias o presentan depósitos.
- La eliminación del medicamento no utilizado y de todos los materiales que hayan estado en contacto con él, se realizará de acuerdo a la normativa local.

7. TITULAR DE LA AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN

Sanofi Pasteur Europe
14 Espace Henry Vallée
69007 Lyon – Francia

8. NÚMERO(S) DE AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN

56.139

9. FECHA DE LA PRIMERA AUTORIZACIÓN/ RENOVACIÓN DE LA AUTORIZACIÓN

Fecha de autorización: 02/08/1985

Fecha de Revalidación: 26/08/2006

10. FECHA DE LA REVISIÓN DEL TEXTO

Julio 2016

La información detallada de este medicamento está disponible en la página web de la Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios (AEMPS) <http://www.aemps.gob.es/>