

FICHA TECNICA

ImmunoRel[®]

Inmunoglobulina humana normal 5% Solución Inyectable Para administración intravenosa

1. NOMBRE DEL PRODUCTO BIOLÓGICO

ImmunoRel[®] 5% Solución Inyectable

2. COMPOSICIÓN CUALITATIVA Y CUANTITATIVA

Inmunoglobulina humana normal (IgIV)

ImmunoRel[®] está disponible en solución al 5% de concentración en preparaciones de 50 mL y 100 mL.

Un mL contiene 0.05 g.

Inmunoglobulina humana normal 5 g para 100 mL, 2.5 g para 50 mL.

(Pureza de al menos 95% de IgG)

Cada vial de 50/100 mL contiene 2.5 / 5 g de inmunoglobulina humana normal

Distribución de las subclases de IgG (valores aproximados)

IgG1 - Entre el 41.00% y el 83.00 %.

IgG2 - Entre el 11.00% y el 57.00 %.

IgG3 - Entre el 1.00% y el 6.00 %.

IgG4 - Entre el 0.10% y el 3.50 %.

El contenido máximo de IgA es de 80 microgramos/ mL.

Producido a partir del plasma de donantes humanos.

Lista completa de excipientes: Maltosa

3. FORMA FARMACÉUTICA

Solución inyectable.

Líquido transparente o ligeramente opalescente e incoloro o amarillo pálido.

4. DATOS CLÍNICOS

4.1 Indicaciones terapéuticas

Los preparados de inmunoglobulina están indicados en varias condiciones clínicas. Una lista aprobada de condiciones clínicas en las que ImmunoRel[®] está indicado, es la siguiente:

Inmunodeficiencia primaria (IDP)

Síndrome de Kawasaki

Púrpura trombocitopénica idiopática

Leucemia linfocítica crónica de células B

Infección pediátrica por VIH 1

Trasplante de células madre hemopoyéticas en ancianos

4.2 Posología y método de administración

La dosis del tratamiento varía según la indicación y el preparado utilizado. La IgIV para un paciente debe ajustarse según la respuesta clínica.

4.2.1 Posología

La terapia de reposición debe iniciarse y controlarse bajo la supervisión de un médico con experiencia en el tratamiento de la inmunodeficiencia.

La dosis y el régimen de dosificación dependen de la indicación.

Puede ser necesario individualizar la dosificación para cada paciente, dependiendo de su respuesta clínica. La dosis en base al peso corporal puede requerir un ajuste en pacientes con bajo peso o con sobrepeso.

A continuación, se presentan las pautas de dosificación:

Nota: Las dosis y la frecuencia deben basarse principalmente en el curso clínico y la respuesta.

Indicación	Dosis
Terapia de reposición en inmunodeficiencia primaria (PID)	Dosis inicial: 0.4 – 0.8 g/kg, seguido por dosis de 0.2 – 0.8 g/kg cada 2 – 4 semanas para obtener un nivel de IgG de al menos 4 – 6 g/L.

Terapia de reposición en inmunodeficiencia secundaria (SID)	0.2 – 0.4 g/kg cada 3 – 4 semanas para obtener un nivel de IgG de al menos 4 – 6 g/L.
Trasplante alogénico de médula ósea (BMT): (1) Tratamiento de infecciones y profilaxis en caso de enfermedad de injerto contra el huésped. (2) Falta persistente de la producción de anticuerpos.	0.5 g/kg cada semana desde el día 7 hasta 3 meses después del trasplante. 0.5g/kg cada mes hasta que el anticuerpo regrese a niveles normales.
Púrpura trombocitopénica idiopática (PTI)	0.8 – 1 g/kg en el día 1, posibilidad de repetirse al cabo de 3 días o 0.4 g/kg/día durante 2 – 5 días.
Enfermedad de Kawasaki	1.6 – 2 g/kg en varias dosis durante 2 – 5 días en asociación con ácido acetilsalicílico o 2 g/kg en una sola dosis en asociación con ácido acetilsalicílico.
VIH pediátrico	0.2 – 0.4 g/kg cada 3 – 4 semanas.
Síndrome de Guillain Barré (GBS)	0.4 g/kg/día durante 3 – 7 días.

La inmunoglobulina intravenosa (IgIV) debe utilizarse con precaución en pacientes con insuficiencia renal preexistente y en pacientes que se considera que tienen un mayor riesgo de desarrollar insuficiencia renal (incluyendo, pero sin limitarse a, aquellos con diabetes mellitus, edad superior a 65 años, depleción de volumen, paraproteinemia, sepsis y pacientes que reciben fármacos nefrotóxicos conocidos).

Especialmente en estos casos, es importante asegurarse de que los pacientes no estén agotados de volumen antes de la infusión de inmunoglobulina.

4.2.2 Método de administración

ImmunoRel® 5% está destinado únicamente a la administración intravenosa.

La primera perfusión de la preparación de inmunoglobulina debe iniciar a una velocidad inicial de 0.6 a 1.2 mL/kg de peso corporal/hora durante los primeros treinta minutos y puede aumentarse hasta 2.4 mL/kg de peso corporal/hora.

La infusión posterior al mismo paciente puede aumentarse hasta 4.8 mL/kg de peso corporal/hora.

La primera perfusión de inmunoglobulina en pacientes agammaglobulinémicos e hipogammaglobulinémicos puede provocar efectos secundarios sistémicos.

La naturaleza de estos efectos no se ha dilucidado completamente. Algunos de ellos pueden deberse a la liberación de citoquinas proinflamatorias por parte de los macrófagos activados en los receptores inmunodeficientes.

La administración posterior de inmunoglobulina a pacientes inmunodeficientes, así como a individuos normales, no suele causar más efectos secundarios adversos.

Los pacientes deben ser observados durante al menos 20 minutos después de la administración. En caso de shock, el tratamiento debe seguir las directrices para la terapia de shock.

4.3 Contraindicaciones

La inmunoglobulina intravenosa está contraindicada en pacientes con deficiencia selectiva de IgA, que poseen anticuerpos contra la IgA. El preparado de inmunoglobulina también puede estar contraindicado en pacientes que tengan antecedentes de reacciones sistémicas graves a la administración intravenosa o intramuscular de inmunoglobulina humana.

4.4 Advertencias y precauciones especiales de uso

Antes de iniciar el tratamiento con inmunoglobulina, es esencial corregir la depleción de volumen del paciente mediante la infusión de líquidos adecuados. El control periódico de las pruebas de función renal y de la diuresis es especialmente importante en los pacientes que se considera que tienen un riesgo potencial mayor de desarrollar insuficiencia renal aguda.

La función renal, incluyendo la medición del nitrógeno ureico en sangre (BUN), la creatinina sérica, debe ser evaluada antes de la perfusión inicial de inmunoglobulina y de nuevo a intervalos apropiados después.

Si la función renal se deteriora, debe considerarse la interrupción del producto.

En caso de reacción adversa, debe reducirse la tasa de administración o suspenderse la infusión. El tratamiento necesario depende de la naturaleza y gravedad del efecto secundario.

En caso de shock, debe aplicarse el tratamiento médico estándar para el 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 de pools de plasma, así como la inclusión de etapas en el proceso de fabricación para eliminar e inactivar virus.

A pesar de esto, cuando se administran medicamentos derivados de la sangre o plasma humanos, no se puede excluir totalmente la posibilidad de transmisión de agentes infecciosos. Esto también se refiere a virus y agentes infecciosos emergentes o de naturaleza desconocida.

Las medidas tomadas se consideran eficaces para los virus con envoltura como el VIH, VHB y VHC. Las medidas adoptadas pueden tener un valor limitado contra los virus sin envoltura, como el VHA y el parvovirus B19.

Existe experiencia clínica que confirma la ausencia de transmisión de hepatitis A o del parvovirus B19 con las inmunoglobulinas y también se asume que el contenido de anticuerpos constituye una importante contribución en cuanto a seguridad vírica.

Es altamente recomendable que cada vez que se administre ImmunoRel[®] solución al 5% a un paciente, se deje constancia del nombre del medicamento y del número de lote administrado a fin de mantener una relación entre el paciente y el lote del producto.

Cuando se administra una dosis elevada durante un periodo de tiempo relativamente corto, pueden aparecer signos y sintomatología de sobrecarga de líquidos, especialmente en pacientes susceptibles como niños pequeños, ancianos o pacientes con insuficiencia renal.

Ciertas reacciones adversas graves al medicamento pueden estar relacionadas con la velocidad de perfusión.

Los pacientes deben ser vigilados estrechamente y observados para detectar cualquier síntoma en el periodo de infusión. Ciertas reacciones adversas pueden ocurrir con mayor frecuencia.

- en caso de una tasa de perfusión elevada;
- en pacientes con hipo o agammaglobulinemia con o sin deficiencia de IgA;
- en pacientes que reciben inmunoglobulina humana normal por primera vez, o en casos raros, cuando se cambia el producto de inmunoglobulina humana normal o cuando haya pasado un largo intervalo desde la perfusión anterior.

En raras ocasiones, la inmunoglobulina humana normal puede inducir una caída de la presión arterial con reacción anafiláctica, incluso en pacientes que habían tolerado el tratamiento anterior con inmunoglobulina humana normal.

Los pacientes con anticuerpos contra la IgA o con deficiencias de IgA que son un componente de una enfermedad de inmunodeficiencia primaria subyacente para la que está indicada la terapia con IGIV pueden tener un mayor riesgo de reacción anafiláctica.

Los pacientes que hayan tenido una reacción de hipersensibilidad grave a otros preparados de gammaglobulina intravenosa sólo deben recibir ImmunoRel[®] con la máxima precaución y en un entorno en el que se disponga de cuidados de apoyo para tratar las reacciones potencialmente mortales.

Las posibles complicaciones pueden evitarse a menudo asegurando:

- que los pacientes no sean sensibles a la inmunoglobulina humana normal, inyectando inicialmente el producto lentamente (0.5 mL/kg/min);
- que los pacientes sean vigilados cuidadosamente para detectar cualquier síntoma durante el periodo de perfusión.

En particular, los pacientes que no han recibido inmunoglobulina humana normal, los pacientes que han cambiado de un producto de IgIV alternativo o cuando ha habido un intervalo prolongado desde la perfusión anterior, deben ser vigilados durante la primera perfusión y durante la primera hora después de la primera perfusión, a fin de detectar posibles signos adversos. Los demás pacientes deben ser observados por al menos 20 minutos tras la administración;

- que se tenga en cuenta el contenido de glucosa (contenido máximo de 0.4 g/g de IgG) en caso de diabetes latente (donde podría aparecer glucosuria transitoria), diabetes o en pacientes con una dieta baja en azúcar.

Se han notificado casos de insuficiencia renal aguda en pacientes que reciben tratamiento con IgIV. En la mayoría de los casos, se han identificado factores de riesgo, como la insuficiencia renal preexistente, diabetes mellitus, hipovolemia, sobrepeso, medicamentos nefrotóxicos concomitantes o la edad mayor a 65 años.

En los casos de insuficiencia renal, debe considerarse la interrupción de IgIV. Si bien estos informes de disfunción e insuficiencia renales aguda se han asociado con el uso de muchos

de los productos IgIV autorizados, los que contienen sacarosa como estabilizador representaron una parte desproporcionada del número total. En los pacientes de riesgo, se puede considerar el uso de productos IgIV que no contengan sacarosa.

En los pacientes con riesgo de insuficiencia renal aguda o de reacciones adversas tromboembólicas, los productos IgIV deben administrarse a la mínima velocidad de perfusión y dosis posibles.

En todos los pacientes la administración de IgIV requiere:

- una hidratación adecuada antes de iniciar la infusión de IgIV
- control de la diuresis
- control de los niveles de creatinina sérica
- evitar el uso concomitante de diuréticos de asa.

En caso de reacción adversa, debe reducirse la velocidad de administración o suspenderse la perfusión. El tratamiento necesario depende de la naturaleza y la gravedad del efecto secundario. En caso de shock, debe aplicarse el tratamiento médico estándar para el shock.

Tras la administración de este producto, debe transcurrir un intervalo de 3 meses antes de la vacunación con vacunas de virus vivos atenuados. En el caso del sarampión, esta alteración puede persistir hasta 1 año. Por lo tanto, los pacientes que reciban la vacuna contra el sarampión deben someterse a un control de su estado de anticuerpos.

Reacción a la perfusión

Ciertas reacciones adversas (por ejemplo, dolor de cabeza, rubor, escalofríos, mialgia, sibilancias, taquicardia, dolor lumbar, náuseas e hipotensión) pueden estar relacionadas con la velocidad de perfusión. Se debe seguir estrictamente la velocidad de perfusión recomendada en la sección 4.2. Los pacientes deben ser vigilados estrechamente y observados cuidadosamente para detectar cualquier síntoma durante el periodo de perfusión.

Las reacciones adversas pueden ocurrir con mayor frecuencia

- en pacientes que reciben inmunoglobulina humana normal por primera vez o, en casos raros, cuando se cambia el producto de inmunoglobulina humana normal o cuando ha habido un largo intervalo desde la perfusión anterior

- en pacientes con una infección no tratada o una inflamación crónica subyacente

Hipersensibilidad

Las reacciones de hipersensibilidad son raras.

La anafilaxia puede desarrollarse en pacientes.

- con IgA indetectable que tienen anticuerpos anti-IgA
- que hayan tolerado un tratamiento previo con inmunoglobulina humana normal

En caso de shock, debe aplicarse el tratamiento médico estándar para el shock.

Tromboembolismo

Existen pruebas clínicas de una asociación entre la administración de IgIV y los acontecimientos tromboembólicos, como el infarto de miocardio, accidente cerebrovascular (incluyendo ictus), embolismo pulmonar y trombosis venosas profunda, que se supone que están relacionadas con un aumento relativo de la viscosidad de la sangre debido a la gran afluencia de inmunoglobulina en los pacientes de riesgo. Se debe tener precaución al prescribir y perfundir IgIV en pacientes obesos y en pacientes con factores de riesgo preexistentes de eventos trombóticos (como edad avanzada, hipertensión, diabetes mellitus y antecedentes de enfermedad vascular o episodios trombóticos, pacientes con trastornos trombofílicos adquiridos o heredados, pacientes con períodos prolongados de inmovilización, pacientes con hipovolemia grave, pacientes con enfermedades que aumentan la viscosidad de la sangre).

En los pacientes con riesgo de reacciones adversas tromboembólicas, se deben administrar los productos de IgIV a la mínima velocidad de perfusión y dosis posible.

Insuficiencia renal aguda

Se han notificado casos de insuficiencia renal aguda en pacientes que reciben tratamiento con IgIV. En la mayoría de los casos, se han identificado factores de riesgo, como insuficiencia renal preexistente, diabetes mellitus, hipovolemia, sobrepeso, tratamiento concomitante con medicamentos nefrotóxicos o edad superior a 65 años.

Deben evaluarse los parámetros renales antes de la perfusión de IgIV, especialmente en pacientes que se considera que tienen un riesgo potencial mayor de desarrollar insuficiencia

renal aguda, y nuevamente a intervalos adecuados. En los pacientes con riesgo de insuficiencia renal aguda, los productos IgIV deben administrarse a la mínima velocidad de infusión y dosis posible.

En caso de insuficiencia renal, debe considerarse la suspensión de IgIV.

Si bien los informes de disfunción renal e insuficiencia renales aguda se han asociado con el uso de muchos de los productos IgIV autorizados que contienen diversos excipientes como sacarosa, glucosa y maltosa, los que contienen sacarosa como estabilizador representaron una parte desproporcionada del número total.

Síndrome de meningitis aséptica (SMA)

Se ha informado de la aparición del síndrome de meningitis aséptica en asociación con el tratamiento con IgIV.

El síndrome generalmente empieza entre varias horas y 2 días después del tratamiento con IgIV. Los estudios del líquido cefalorraquídeo son frecuentemente positivos con pleocitosis de hasta varios miles de células por mm³, predominantemente de la serie granulocítica, y niveles elevados de proteínas de hasta varios cientos de mg/dl.

El SMA puede ocurrir con mayor frecuencia en asociación con el tratamiento con dosis altas (2 g/kg) de IgIV.

Los pacientes con estos signos y síntomas deben someterse a un examen neurológico completo, que incluya estudios del LCR, para descartar otras causas de meningitis.

La interrupción del tratamiento con IgIV ha dado lugar a la remisión de la SMA en varios días sin secuelas.

Anemia hemolítica

Los productos con IgIV pueden contener anticuerpos de grupos sanguíneos que pueden actuar como hemolisinas e inducir a la aglutinación in vivo de los glóbulos rojos con inmunoglobulina, causando una reacción antiglobulina directa positiva (prueba de Coombs) y, raramente, hemólisis. La anemia hemolítica puede desarrollarse tras el tratamiento con IgIV debido a un mayor secuestro de glóbulos rojos. Los receptores de IgIV deben ser monitorizados para detectar signos y síntomas clínicos de hemólisis. (Véase la sección 4.8.)

Neutropenia/Leucopenia

Se han notificado casos de disminución transitoria del recuento de neutrófilos y/o episodios de neutropenia, a veces graves, tras el tratamiento con IgIV. Generalmente, esto ocurre a las horas o días siguientes a la administración de IgIV y se resuelve espontáneamente dentro de 7 a 14 días.

Lesión pulmonar aguda relacionada con la transfusión (TRALI)

Se ha recibido algunos informes de edema pulmonar agudo no cardiogénico [Lesión pulmonar aguda relacionada con la transfusión (TRALI)] en pacientes que han recibido IgIV. El TRALI se caracteriza por hipoxia grave, disnea, taquipnea, cianosis, fiebre e hipotensión. Los síntomas del TRALI se desarrollan típicamente durante o dentro de las 6 horas siguientes a la transfusión, a menudo dentro de 1-2 horas. Por lo tanto, se deben monitorizar a los receptores de IgIV y la perfusión de IgIV deberá ser inmediatamente interrumpida en caso de reacciones adversas pulmonares. TRALI es una condición potencialmente mortal que requiere un manejo inmediato en la unidad de cuidados intensivos.

Interferencia con las pruebas serológicas

Tras la administración de inmunoglobulina, el aumento transitorio de los diversos anticuerpos transferidos pasivamente a la sangre del paciente puede dar lugar a la aparición de resultados falsos positivos en las pruebas serológicas.

La transmisión pasiva de anticuerpos de antígenos eritrocitarios, por ejemplo, A, B, D puede interferir con algunas pruebas serológicas de anticuerpos eritrocitarios, por ejemplo al test directo de antiglobulina (DAT, Test directo de Coombs).

Agentes transmisibles

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 de pools de plasma, así como la inclusión de etapas en el proceso de fabricación para eliminar e inactivar virus. A pesar de esto, cuando se administran medicamentos derivados de la sangre o plasma humanos, no se puede excluir totalmente la

posibilidad de transmisión de agentes infecciosos. Esto también se refiere a virus y agentes infecciosos emergentes o de naturaleza desconocida.

Las medidas adoptadas se consideran eficaces para los virus con envoltura como el virus de la inmunodeficiencia humana (VIH), el virus de la hepatitis B (VHB) y el virus de la hepatitis C (VHC). Las medidas adoptadas pueden tener un valor limitado contra los virus sin envoltura, como el virus de la hepatitis A y el parvovirus B19.

Existe experiencia clínica que confirma la ausencia de transmisión de hepatitis A o del parvovirus B19 con las inmunoglobulinas y también se asume que el contenido de anticuerpos constituye una importante contribución en cuanto a seguridad vírica.

Es altamente recomendable que cada vez que se administre IgIV a un paciente, se deje constancia del nombre del medicamento y del número de lote administrado a fin de mantener una relación entre el paciente y el lote del producto

Población pediátrica

Las advertencias y precauciones especiales de uso mencionadas para los adultos también deben considerarse para la población pediátrica.

4.5 Interacciones con otros medicamentos y otras formas de interacción

En general, se aconseja no diluir los derivados plasmáticos con otros medicamentos infusibles. ImmunoRel[®] debe administrarse por una línea de infusión separada.

No deben mezclarse otros medicamentos o líquidos con el preparado de ImmunoRel[®].

Los anticuerpos en IgIV, pueden perjudicar la eficacia de las vacunas de virus vivos atenuados como el sarampión, rubéola y paperas. Los médicos encargados de la vacunación deben ser informados del tratamiento reciente con IgIV para que tomen las precauciones adecuadas.

Después de la administración de este producto, debe transcurrir un periodo de 3 meses antes de la vacunación con vacunas de virus vivos atenuados. En el caso del sarampión, esta alteración puede persistir hasta 1 año. Por lo tanto, se deben controlar los niveles de anticuerpos de los pacientes que reciben la vacuna contra el sarampión.

Tras la inyección de inmunoglobulina, el aumento transitorio de los distintos anticuerpos de transmisión pasiva en la sangre de los pacientes puede dar lugar a resultados falsos positivos en las pruebas serológicas.

La transmisión pasiva de anticuerpos contra antígenos eritrocitarios, por ejemplo, A, B, D, puede interferir con algunas pruebas serológicas de aloanticuerpos eritrocitarios (por ejemplo, la prueba de Coombs), el recuento de reticulocitos y la haptoglobina.

4.6 Embarazo y lactancia

Embarazo Categoría C: No se han realizado estudios de reproducción en animales con ImmunoRel[®]. Tampoco se sabe si ImmunoRel[®] puede causar daño fetal cuando se administra a una mujer embarazada o puede afectar a la capacidad de reproducción. Este preparado debe administrarse a una mujer embarazada sólo si es claramente necesario.

Las inmunoglobulinas intactas, como las que contiene ImmunoRel[®], atraviesan la placenta desde la circulación materna cada vez más a partir de las 30 semanas de gestación. En los casos de PTI materna en los que se administró IgIV a la madre antes del parto, la respuesta plaquetaria y el efecto clínico fueron similares en la madre y el neonato.

Las inmunoglobulinas se excretan con la leche materna y pueden contribuir a la transferencia de anticuerpos protectores al neonato.

4.7 Efectos sobre la capacidad para conducir y utilizar máquinas

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

4.8 Efectos indeseables

Pueden observarse reacciones adversas como dolor, cefalea y escalofríos en pacientes con inmunodeficiencia.

Se han descrito reacciones adversas de tipo inflamatorio en pacientes agammaglobulinémicos e hipogammaglobulinémicos que nunca han recibido una terapia de sustitución de inmunoglobulina antes o en pacientes cuyo tiempo desde el último tratamiento es superior a 8 semanas y cuya velocidad de perfusión inicial supera 20 gotas (1 mL) por minuto.

Esto ocurre en aproximadamente el 10% de estos casos. Estas reacciones también pueden observarse en algunos pacientes durante la terapia de sustitución crónica.

Estas reacciones, que generalmente se manifiestan entre 30 minutos y 1 hora después del inicio de la perfusión, son enrojecimiento de la cara, sensación de opresión en el pecho, escalofríos, fiebre, mareos, náuseas, diaforesis e hipotensión.

En estos casos, la perfusión debe suspenderse temporalmente hasta que los síntomas hayan desaparecido.

Aunque ImmunoRel® contiene pequeñas cantidades de IgA ≤ 80 mg/l, no está indicado en pacientes con deficiencias de IgA. En estos casos existe un riesgo considerable de reacciones anafilácticas al producto.

Se han observado aumentos de la creatinina y del nitrógeno ureico en sangre (BUN) tan pronto como uno o dos días después de la perfusión. La progresión a oliguria o anuria puede requerir diálisis.

Los efectos adversos renales graves y ocasionales que se han notificado tras el tratamiento con IgIV incluyen: insuficiencia renal aguda, necrosis tubular aguda, nefropatía tubular proximal y nefrosis osmótica.

En muy raras ocasiones, se han notificado hemólisis leves tras la perfusión de productos de inmunoglobulina intravenosa. Estas se atribuyen a transferencias del grupo sanguíneo, por ejemplo, anticuerpos anti-D.

En raras ocasiones, las inmunoglobulinas humanas normales pueden causar una caída repentina de la presión arterial y, en casos aislados, un shock anafiláctico,

Se han observado eventos tromboembólicos como infarto de miocardio, derrame cerebral, embolia pulmonar, trombosis venosa profunda.

Se ha observado edema pulmonar no cardiogénico (lesión pulmonar aguda relacionada con la transfusión, TRALI) en pacientes a los que se les ha administrado IGIV.

Vías de contacto y/o comunicación

Está disponible el siguiente número celular: 956320307 y el siguiente correo electrónico: farmacovigilancia@mklab.pe para recibir reportes de EA/ sospechas RAM/sospechas de IA del personal de Droguería MK Lab S.A.C. y/o de los profesionales en salud, así como reportes espontáneos de los pacientes y/o contratistas terceros.

Es importante notificar sospechas de reacciones adversas a medicamentos. Además, los eventos adversos se pueden reportar a la línea gratuita 18001033900 o a rls.drugsafety@relbio.com. Esto permite continuar con la supervisión de la relación beneficio / riesgo del medicamento. Se invita a los profesionales de la salud a reportar la sospecha de reacciones adversas.

4.9 Sobredosis

La sobredosis puede provocar una sobrecarga de líquidos e hiperviscosidad, especialmente en pacientes de riesgo, incluidos los pacientes de edad avanzada o con insuficiencia renal.

5. PROPIEDADES FARMACOLÓGICAS

5.1 Propiedades farmacodinámicas

La inmunoglobulina es un agente inmunomodulador que tiene múltiples acciones:

1. Saturación de los receptores Fc en los macrófagos
2. Modulación de la activación del complemento.
3. Supresión de los anticuerpos idiotípicos.
4. Supresión de varios mediadores inflamatorios, como citoquinas, quimioquinas y metaloproteinasas.

La región Fc de la IgG facilita la interacción y la señalización a través de los receptores Fc de los fagocitos, las células B y otras células, así como con las proteínas plasmáticas de unión Fc (por ejemplo, los componentes del sistema del complemento).

El bloqueo de los receptores Fc de los macrófagos se considera el principal mecanismo de acción de la inmunoglobulina en personas con púrpura trombocitopénica idiopática (PTI) y otras citopenias mediadas por autoanticuerpos.

En las personas con la enfermedad de Kawasaki, se cree que la IgIV inhibe la generación de complejos de ataque a la membrana (C5b-C9) y el subsiguiente daño tisular mediado por el complemento al unirse a los componentes activados C3b y C4b, impidiendo así su depósito en las superficies objetivo.

En las personas con dermatomiositis, la IgIV induce una disminución de los niveles plasmáticos del complejo de ataque de membrana y una disminución sustancial de las cantidades de C3b y del complejo de ataque de membrana depositados en los capilares endomisiales.

El alto contenido de antiidiotipos contra los autoanticuerpos en la IgIV facilita su capacidad para neutralizar los autoanticuerpos, como se demuestra en los pacientes con hemofilia adquirida debida a autoanticuerpos contra el factor VIII. Se han descrito efectos específicos de la inmunoglobulina.

Los resultados de los estudios de captación de C3 in vitro y el efecto de la inmunoglobulina en el aclaramiento de células preopsonizadas sugieren que la inmunoglobulina produce una depresión cinética de la captación de C3 y modifica el proceso de deposición de fragmentos del complemento en los eritrocitos.

La inmunoglobulina contiene anticuerpos naturales, lo que explica algunos de sus efectos. El suero normal contiene anticuerpos IgG, IgM e IgA, que se denominan anticuerpos naturales porque se inducen sin inmunización deliberada y son independientes de la exposición antigénica. Se consideran clave para los efectos inmunorreguladores de la inmunoglobulina en los trastornos inmunomediados.

5.2 Propiedades farmacocinéticas

En sujetos normales:

Las concentraciones séricas máximas se producen inmediatamente después de la inyección intravenosa del preparado de inmunoglobulina y están relacionadas con la dosis. En 24 horas, hasta el 30% de la dosis puede eliminarse por catabolismo y distribución.

Los datos relativos a la distribución sugieren que la IgIV se distribuye por los espacios intravasculares (60%) y extravasculares (40%), atraviesa la placenta (en cantidades crecientes después de las 30 semanas de gestación) y puede excretarse en la leche.

La vida media sérica de la inmunoglobulina oscila entre 21 y 29 días. Sin embargo, varía de una persona a otra y puede verse afectada por estados hipermetabólicos.

En las inmunodeficiencias primarias:

Este producto no se recomienda en pacientes con deficiencias aisladas de IgA. Según los datos de varios estudios clínicos, la vida media de la IgG (en pacientes que sufren inmunodeficiencias primarias) varía entre 26 y 35 días, en comparación con los 21 a 29 días de los sujetos normales.

En las inmunodeficiencias secundarias:

En comparación con la vida media de 22 días en sujetos normales, la vida media en pacientes con trasplante de médula ósea puede ser más corta, y dependerá del nivel de infecciones bacterianas o de infecciones víricas y fúngicas superpuestas.

En neonatos:

El estudio farmacocinético de dosis única de inmunoglobulina intravenosa con 500, 750 y 1000 mg/kg en neonatos con pesos al nacer que oscilan entre 750 y 1500 g muestra generalmente una semivida de eliminación más corta en comparación con sujetos normales.

5.3 Datos preclínicos de seguridad

Las inmunoglobulinas son componentes normales del cuerpo humano. En animales, las pruebas de toxicidad aguda no son relevantes debido a la excesiva dosis requerida. Las pruebas de toxicidad a dosis repetidas y los estudios de toxicidad embriofetal son impracticables. No se han estudiado los efectos del producto en el sistema inmunitario del recién nacido.

Dado que la experiencia clínica no ofrece indicios de efectos tumorigénicos o mutagénicos de las inmunoglobulinas, no se consideran necesarios los estudios experimentales, especialmente en especies heterólogas.

6. DATOS FARMACÉUTICOS

6.1 Lista de excipientes

La maltosa se utiliza como estabilizador en la concentración de 100g/L.

6.2 Incompatibilidades

Este medicamento no debe mezclarse con otros medicamentos, sangre total y concentrados de hematíes.

6.3 Vida útil

36 meses.

6.4 Precauciones especiales de conservación

Almacenar entre 2°C y 8°C. No congelar. Deseche el material no utilizado o los viales medio vacíos.

6.5 Naturaleza y contenido de los envases

La solución está contenida en viales de vidrio tapados con un tapón de goma. El tapón está cubierto con un tapón a prueba de manipulaciones.

6.6 Instrucciones de uso, manipulación y eliminación

No utilice después de la fecha de caducidad indicada en la etiqueta.

ImmunoRel[®] debe temperarse a temperatura ambiente antes de la perfusión.

ImmunoRel[®] es un líquido transparente o ligeramente opalescente e incoloro o amarillo pálido. No utilice soluciones turbias o con depósitos. Esto puede indicar que la proteína es inestable o que la solución se ha infectado.

Una vez que el envase de la perfusión ha sido penetrado, el contenido debe ser utilizado inmediatamente. Cualquier producto no utilizado debe ser eliminado de acuerdo con los requisitos locales.

7. TITULAR DE LA AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN

DROGUERIA MK LAB SAC

FABRICANTE

Reliance Life Sciences Pvt. Ltd. – India

8. NÚMERO(S) DE AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN

Dado que ImmunoRel[®] es un producto sanguíneo y un medicamento antiguo, el número de autorización de comercialización se referirá al número de licencia, KD/8 en India.

RS N° BE-00760 - Perú

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

ImmunoRel[®] – 22-10-2010.

10. FECHA DE REVISIÓN DEL TEXTO

7 de Septiembre de 2022