

FICHA TÉCNICA

[NOMBRE]

I.V.-GLOBULIN SN 50 mg/mL

INMUNOGLOBULINA HUMANA NORMAL

SOLUCIÓN PARA PERFUSIÓN

INMUNOGLOBULINA

[INFORMACION CLÍNICA]

1. Indicaciones terapéuticas:

Tratamiento reconstitutivo en adultos, niños y adolescentes (0 a 18 años) en:

- Síndromes de inmunodeficiencia primaria (IDP) con alteración en la producción de anticuerpos.

Inmunomodulación en adultos, niños y adolescentes (0-18 años) en:

- Enfermedad de Kawasaki (en combinación con ácido acetilsalicílico: ver "Dosis").

2. Dosis y forma de administración:

El tratamiento reconstitutivo con IgIV debe ser iniciado y supervisado por un médico con experiencia en el tratamiento de trastornos del sistema inmune.

Posología

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

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

Las siguientes pautas de dosificación se proporcionan como guía.

Tratamiento reconstitutivo en síndromes de inmunodeficiencia primaria

La pauta de dosificación debe alcanzar una concentración mínima de IgG (determinada antes de la siguiente perfusión) por lo menos de 6 g/l o dentro del rango de referencia normal para la edad de la población. Se precisan de 3 a 6 meses después del inicio del tratamiento para que se produzca la estabilización. La dosis inicial recomendada es de 0,4 a 0,8 g/kg de peso corporal en una sola dosis, y después, por lo menos 0,2 g/kg de peso corporal cada 3 a 4 semanas.

La dosis necesaria para alcanzar una concentración mínima de IgG de 6 g/L es de aproximadamente 0,2 a 0,8 g/kg de peso corporal al mes. El intervalo de dosificación cuando se ha alcanzado el estado estacionario varía de 3 a 4 semanas.

Las concentraciones mínimas de IgG se deben medir y evaluar con la incidencia de infección. Para reducir la tasa de infecciones bacterianas, puede ser necesario aumentar la dosis y apuntar a niveles mínimos más altos.

Enfermedad de Kawasaki

Se debe administrar 2,0 g/kg de peso corporal como dosis única.
Los pacientes deben recibir tratamiento concomitante con ácido acetilsalicílico.

Las recomendaciones posológicas se resumen en el siguiente cuadro:

Indicación	Dosis	Frecuencia de las inyecciones
Tratamiento reconstitutivo		
Síndromes de inmunodeficiencia primaria (IDP)	Dosis inicial: 0,4 - 0,8 g/kg peso corporal Dosis de mantenimiento: 0,2 - 0,8 g/kg peso corporal	Cada 3 a 4 semanas
Inmunomodulación		
Enfermedad de Kawasaki	2 g/kg peso corporal	En una dosis, asociado a ácido acetilsalicílico

Población pediátrica

La posología en niños y adolescentes (0 a 18 años) no es diferente a la de adultos, ya que la posología para cada indicación viene dada por el peso corporal y debe ajustarse al resultado clínico de las condiciones antes mencionadas.

Insuficiencia hepática

No hay evidencia disponible para requerir un ajuste de dosis.

Insuficiencia renal

Ningún ajuste de dosis a menos que esté clínicamente justificado. (ver "Precauciones de empleo adecuadas").

Población de edad avanzada

Ningún ajuste de dosis a menos que esté clínicamente justificado. (ver "Precauciones de empleo adecuadas").

Forma de administración

Vía de administración: Perfusión intravenosa.

La Inmunoglobulina Humana Normal se debe perfundir por vía intravenosa a una velocidad inicial de perfusión es de de 0,01 a 0,02 mL/kg/min (por ejemplo, la velocidad de infusión será 0,6 – 1,2 mL/min para una persona de 60 kg) durante 30 minutos. Si se produce algún síntoma por el aumento de la velocidad de infusión, ésta debe reducirse o discontinuarse hasta que los síntomas desaparezcan. Si la infusión es bien tolerada, la velocidad de infusión puede aumentarse gradualmente hasta un máximo de 0,06 mL/kg/min.

Precauciones durante la preparación y administración

- 1) Evite mezclar con otros productos, excepto Dextrosa 5% (No mezclar con solución salina normal).
- 2) La administración rápida puede causar hipotensión. Se recomienda la infusión intravenosa por goteo. Si se necesita la administración intravenosa directa, debe administrarse muy lentamente.
- 3) No utilice el producto si la solución está turbia o si contiene partículas visibles.

- 4) I.V.-Globulin SN debe ser utilizada dentro de 1 hora desde que el envase ha sido abierto. No utilice la solución remanente debido al riesgo de contaminación microbiana. (Debido a la presencia de proteínas en la Inmunoglobulina Humana Normal, ésta es un ambiente propicio para el crecimiento de microorganismos, ya que no contiene preservantes).
- 5) No utilice la Inmunoglobulina Humana Normal si ha sido congelada alguna vez.
- 6) Se pueden generar partículas visibles cuando la solución se recolecta con jeringas siliconadas. Inspeccione visualmente en busca de partículas antes de usar. No lo use si contiene partículas visibles.
- 7) Cuando se inserta la aguja a través del tapón de goma, la aguja debe ser insertada vertical y lentamente. Si se inserta una aguja en una dirección torcida o inclinada, los fragmentos de goma pueden mezclarse con el medicamento. Si hay fragmentos de goma, desechar el producto

3. Contraindicaciones:

Hipersensibilidad al principio activo (inmunoglobulinas humanas) o a alguno de los excipientes (ver "Precauciones de empleo adecuadas"). Especialmente pacientes con anticuerpos contra IgA. Pacientes con antecedentes de shock a los ingredientes de este producto.

Pacientes con deficiencia selectiva de IgA que desarrollaron anticuerpos contra IgA, ya que la administración de un producto que contiene IgA puede provocar anafilaxia.

4. Precauciones de empleo adecuadas

Trazabilidad

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

Precauciones de uso

Las posibles complicaciones a menudo se pueden evitar asegurándose de que los pacientes:

- no son sensibles a la inmunoglobulina humana normal administrando inicialmente el producto lentamente ({especifique la tasa específica del producto} ml/kg/min)
- son monitoreados cuidadosamente para detectar cualquier síntoma durante el período de infusión. En particular, los pacientes que nunca antes habían recibido inmunoglobulina humana normal, los pacientes que cambiaron de un producto de IgIV alternativo o cuando ha habido un intervalo prolongado desde la infusión anterior deben ser monitoreados durante la primera infusión y durante la primera hora después de la primera infusión en un entorno de atención médica controlado. con el fin de detectar posibles signos adversos y asegurar que el tratamiento de emergencia se pueda administrar de inmediato en caso de que surjan problemas. Todos los demás pacientes deben ser observados durante al menos 20 minutos después de la administración.

En todos los pacientes, la administración de IgIV requiere:

- una hidratación adecuada antes de iniciar la perfusión de IgIV,
- una monitorización adecuada de la diuresis,
- una monitorización de los niveles de creatinina en suero,
- evitar el uso concomitante de diuréticos del asa (ver Interacciones)

En caso de reacción adversa, se debe reducir la velocidad de infusión o detener la infusión. El tratamiento requerido depende de la naturaleza y gravedad de la reacción adversa.

Reacción relacionada con la perfusión

Ciertas reacciones adversas (p. ej., dolor de cabeza, sofocos, escalofríos, mialgia, sibilancias, taquicardia, dolor lumbar, náuseas e hipotensión) pueden estar relacionadas con la velocidad de infusión. Se debe seguir estrictamente la velocidad de perfusión recomendada en Dosis. Los pacientes deben ser monitoreados de cerca y observados cuidadosamente para detectar cualquier síntoma durante el período de infusión.

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 pasado un largo intervalo desde la perfusión anterior.
- en pacientes con una infección activa o 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 había tolerado el tratamiento previo con inmunoglobulina humana normal.

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

Tromboembolismo

Existe evidencia clínica de una asociación entre la administración de IgIV y eventos tromboembólicos como infarto de miocardio, accidente vascular cerebral (incluido el accidente cerebrovascular), embolia pulmonar y trombosis venosa profunda que se supone que está relacionado con un aumento relativo en la viscosidad de la sangre debido a la alta entrada de inmunoglobulina en pacientes de riesgo. Se debe tener precaución al prescribir e infundir 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 hereditarios), pacientes con períodos prolongados de inmovilización, pacientes severamente hipovolémicos, pacientes con enfermedades que aumentan la viscosidad de la sangre).

En pacientes con riesgo de reacciones adversas tromboembólicas, los productos de IgIV deben administrarse a la velocidad de infusión y dosis mínimas practicables.

Falla 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, medicamentos nefrotóxicos concomitantes o edad superior a 65 años.

Los parámetros renales deben evaluarse antes de la infusión de IgIV, particularmente en pacientes que se considere que tienen un riesgo potencial aumentado de desarrollar insuficiencia renal aguda, y nuevamente a intervalos apropiados. En pacientes con riesgo de insuficiencia renal aguda, los productos IgIV deben administrarse a la velocidad de infusión y dosis mínimas practicables. En caso de insuficiencia renal, se debe considerar la suspensión de la IgIV.

Si bien estas notificaciones de disfunción e insuficiencia renal aguda se han asociado con el uso de muchos de los productos IgIV autorizados que contienen varios excipientes, como sacarosa, glucosa y maltosa, los que contienen sacarosa como estabilizador representaron una parte desproporcionada del número total. En pacientes de riesgo, se puede considerar el uso de productos IgIV que no contengan estos excipientes. I.V.-Globulin SN contiene maltosa. (Ver “Advertencia sobre Excipientes”)

Síndrome de meningitis aséptica (AMS)

Se ha informado que AMS ocurre en asociación con el tratamiento con IgIV. El síndrome generalmente comienza dentro de varias horas a 2 días después del tratamiento con IgIV. Los estudios del líquido cefalorraquídeo (LCR) suelen ser 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 AMS puede ocurrir con más frecuencia en asociación con el tratamiento con IgIV en dosis altas (2 g/kg).

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

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

Anemia hemolítica

Los productos de IgIV pueden contener anticuerpos de grupos sanguíneos que pueden actuar como hemolisinas e inducir el recubrimiento in vivo de los glóbulos rojos (RBC) con inmunoglobulina, provocando una reacción antiglobulina directa positiva (prueba de Coombs) y, en raras ocasiones, hemólisis. La anemia hemolítica puede desarrollarse después de la terapia con IgIV debido al aumento del secuestro de glóbulos rojos. Los receptores de IgIV deben ser monitorizados para detectar signos y síntomas clínicos de hemólisis. (Ver “Reacciones adversas”).

Neutropenia/Leucopenia

Se ha notificado una disminución transitoria del recuento de neutrófilos y/o episodios de neutropenia, a veces graves, después del tratamiento con IgIV. Esto generalmente ocurre dentro de horas o días después de la administración de IgIV y se resuelve espontáneamente dentro de los 7 a 14 días.

Lesión pulmonar aguda relacionada con la transfusión (TRALI)

En pacientes que recibieron IgIV, ha habido algunos informes de edema pulmonar agudo no cardiogénico [lesión pulmonar aguda relacionada con la transfusión (TRALI)]. TRALI se caracteriza por hipoxia severa, disnea, taquipnea, cianosis, fiebre e hipotensión. Los síntomas de TRALI generalmente se desarrollan durante o dentro de las 6 horas posteriores a una transfusión, a menudo dentro de 1 a 2 horas. Por lo tanto, los receptores de IgIV deben ser monitoreados y la infusión de IgIV debe detenerse inmediatamente en caso de reacciones adversas pulmonares. TRALI es una afección potencialmente mortal que requiere manejo inmediato en la unidad de cuidados intensivos.

Interferencia con las pruebas serológicas

Después de la administración de inmunoglobulina, el aumento transitorio de varios anticuerpos transferidos pasivamente en la sangre del paciente puede dar lugar a resultados positivos engañosos en las pruebas serológicas.

Transmisión pasiva de anticuerpos contra antígenos de eritrocitos, p. A, B, D pueden interferir con algunas pruebas serológicas para anticuerpos de glóbulos rojos, por ejemplo, la prueba de antiglobulina directa (DAT, prueba de Coombs directa).

Agentes transmisibles

I.V.-Globulin SN se produce a partir de plasma humano. Entre las medidas habituales para prevenir infecciones producidas a causa del empleo de medicamentos preparados a partir de sangre o plasma humano se tiene la selección de los donantes, las pruebas de detección de marcadores específicos de infección en donaciones individuales y en mezclas de plasmas, y la inclusión de pasos eficaces de fabricación para la inactivación o eliminación de virus. A pesar de estas medidas, al administrar medicamentos preparados a partir de sangre o plasma humano, no se puede excluir completamente la posibilidad de transmitir agentes infecciosos. Esto también es cierto en el caso de cualquier virus desconocido o emergente, o de otros agentes patógenos.

Las medidas adoptadas se consideran eficaces para 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).

La experiencia clínica que existe es tranquilizadora en lo que se refiere a la ausencia de transmisión de la hepatitis A o del parvovirus B19 con inmunoglobulinas, y también se asume que el contenido de anticuerpos tiene una contribución importante para la seguridad vírica.

Se recomienda encarecidamente que cada vez que se administre I.V.-Globulin SN a un paciente, se registre el nombre y el número de lote del producto para mantener un vínculo entre el paciente y el lote del producto.

Población pediátrica: No hay advertencias, precauciones específicas o adicionales, interacciones específicas o adicionales aplicables a la población pediátrica.

Precauciones especiales

- 1) Pacientes con deficiencia de IgA (la inmunoglobulina humana normal puede causar anafilaxia en los pacientes que tienen anticuerpos anti-IgA)
- 2) Pacientes con trastorno renal (la función renal puede deteriorarse).
- 3) Pacientes con anemia hemolítica o anemia por pérdida de sangre (Puede ocurrir una infección parvovirus humano B19. En caso de infección por B19, pueden presentarse síntomas sistémicos agudos con fiebre y anemia severa).
- 4) Pacientes con incompetencia inmunológica o inmunodeficiencia (Puede producirse una infección por parvovirus Humano B19. En caso de infección, puede presentarse una anemia continua).
- 5) Pacientes con trastornos cerebrovasculares y cardiovasculares o antecedentes de los mismos (Ancianos con enfermedad isquémica, trastorno cardiovascular, trastorno cerebrovascular; o pacientes con enfermedades cerebrovasculares y cardiovasculares trastornos o antecedentes de los mismos: la administración de un gran bolo puede causar tromboembolismo como un infarto cerebral, un infarto de miocardio, etc., debido al aumento de la viscosidad de la sangre).
- 6) Pacientes con alto riesgo de tromboembolismo (Ancianos con enfermedad isquémica enfermedad, trastorno cardiovascular, trastorno cerebrovascular; o pacientes con trastornos cerebrovasculares y cardiovasculares o antecedentes de los mismos: la administración de un gran bolo puede causar tromboembolismo como un infarto cerebral, un infarto de miocardio, etc., debido al aumento de la viscosidad de la sangre).
- 7) Pacientes con disminución de la función cardíaca (la administración de un gran bolo puede causar falla o deterioro de la función cardíaca).

Precauciones generales

- 1) En caso de administraciones sucesivas o en intervalos, pueden ocurrir shock o reacciones anormales. De acuerdo a esto, la administración debería hacerse con cautela, y el seguimiento debería ser cuidadosamente observado. Se debe tener especial precaución para la tasa de administración y el seguimiento, sobre todo en los niños.
- 2) En el proceso de fraccionamiento del plasma, es difícil inactivar o remover el Parvovirus humano B19 etc. completamente. De acuerdo a esto, las posibilidades de infección no deben ser descartadas, y debe tenerse especial precaución en el seguimiento.
- 3) A pesar de que está preparado un plan de seguridad para la prevención de la extensión de infecciones, el riesgo de infección no debe ser ignorado totalmente sabiendo que la inmunoglobulina humana normal se origina de sangre humana. El riesgo debería ser explicado a los pacientes.
- 4) Tomando en cuenta que la inmunoglobulina humana normal contiene anti-A y anti-B, puede desarrollarse anemia hemolítica con la administración de un gran bolo a los pacientes con sangre de tipo A, B o AB.
- 5) Se debe realizar una administración adicional de I.V.-Globulin SN a pacientes con síndrome de Kawasaki cuando la efectividad es insuficiente (p. ej., remisión sintomática) o cuando la administración adicional es claramente necesaria (no se ha establecido la seguridad y eficacia para la administración adicional).
- 6) Se han publicado reportes sobre la inyección intravenosa de inmunoglobulina humana normal, que está relacionada a disfunción renal, falla renal, nefrosis osmótica, muerte y etc.
- 7) Los pacientes deben estar advertidos del riesgo de trombosis y discutir con su médico y contactarlo si se desarrolla algún signo o síntoma de trombosis durante o después de recibir este producto. Los signos y síntomas de trombosis pueden incluir dolor y/o edema de un brazo o pierna con aumento de la temperatura sobre el área afectada, decoloración de un brazo o pierna, dificultad para respirar inexplicable, dolor torácico o incomodidad que empeora con la respiración profunda, pulso rápido inexplicable, dolor torácico y entumecimiento o debilidad en un lado del cuerpo.
- 8) Los profesionales de la salud deben ser advertidos del riesgo de trombosis con el uso de productos con inmunoglobulina humana normal y discutir con sus pacientes el riesgo de trombosis asociado a este producto. Monitorear a los pacientes cuidadosamente para signos y síntomas de trombosis, ambos al momento y después de la infusión y alentar a los pacientes a reportar cualquier signo o síntoma.
- 9) Este medicamento contiene 10% de maltosa como excipiente y puede causar una reacción de falsos positivos al mostrar un alto nivel de glucosa en la sangre durante la prueba de azúcar en la sangre debido a una reacción entre maltosa y GDH-PQQ (glucosa deshidrogenasa pirroloquinolina guinona) o el método glucosa-colorante-oxidorreductasa. El nivel de glucosa en orina también puede aumentar temporalmente ya que la maltosa se excreta como glucosa. Ha sido reportado en Corea un caso en el que se muestra un nivel alto de glucosa en la orina después de la administración de la droga. Por lo tanto, cuando este fármaco se inyecta a pacientes con diabetes, el personal médico debe medir el nivel exacto de glucosa de los pacientes utilizando un método específico de glucosa para evitar un tratamiento adicional que cause hipoglicemia por reacción falso-positiva. Informar a los pacientes lo suficiente acerca de los factores de riesgo y/o preocupaciones.

5. **Advertencias especiales:**

- Venta con receta médica.
- Manténgase fuera del alcance de los niños.

- La inmunoglobulina Humana Normal, fabricada a partir de plasma humano, tiene el potencial de transmitir virus de la hepatitis u otros agentes transmisibles (teóricamente, CJD) que pueden causar infección. El riesgo de infección por virus no puede ser eliminado completamente.
De acuerdo con esto, se les recomienda a los pacientes con hemofilia o inmunodeficiencias, ser vacunados apropiadamente (vacuna para Hepatitis A, etc.), y el médico tratante debe monitorizar a los pacientes regularmente para evaluar cualquier señal de infección viral. Sabiendo que la Inmunoglobulina humana normal tiene riesgos potenciales como se ha descrito anteriormente, el paciente debe ser totalmente informado en el momento de la administración, y debe utilizar solo lo mínimo necesario después de considerar cuidadosamente su necesidad terapéutica.
- El riesgo de trombosis por administración de este producto no puede ser totalmente eliminado. La trombosis puede ocurrir independientemente de la ruta de administración y en ausencia de factores de riesgo (edad avanzada, inmovilización prolongada, condiciones de hipercoagulabilidad, historia de trombosis venosa o arterial, uso de estrógenos, catéteres vasculares centrales permanentes, hiperviscosidad y factores de riesgo cardiovasculares). Para los pacientes con riesgo de trombosis, administrar a la mínima concentración posible a la mínima velocidad de infusión practicable. Además, asegurar una adecuada hidratación en los pacientes antes de la administración. Monitorear la aparición de signos y síntomas de trombosis y evaluar la viscosidad sanguínea en los pacientes con riesgo de hiperviscosidad.

5.1 Poblaciones especiales

Fertilidad: La experiencia clínica con las inmunoglobulinas sugiere que no cabe esperar efectos perjudiciales sobre la fertilidad.

Embarazo: No se ha establecido la seguridad de este medicamento en ensayos clínicos, en cuanto a su uso en el embarazo en los seres humanos; por lo tanto, sólo debe administrarse con precaución a las embarazadas. Los productos de IgIV han demostrado que atraviesan la placenta, mayormente durante el tercer trimestre.

La experiencia clínica con inmunoglobulinas sugiere que no deben esperarse efectos perjudiciales sobre el curso del embarazo, ni sobre el feto o el recién nacido.

No se puede excluir la posibilidad de infección por parvovirus B-19 con la administración de I.V.-Globulin SN. En caso de infección por parvovirus B-19, pueden producirse alteraciones fetales (aborto, hidropesía fetal, muerte fetal). I.V.-Globulin SN debe administrarse a una mujer embarazada solo si el beneficio esperado justifica el posible riesgo.

Lactancia: La seguridad de este medicamento para su uso durante el embarazo humano no se ha establecido en ensayos clínicos controlados y, por lo tanto, solo debe administrarse con precaución a las madres lactantes. Las inmunoglobulinas se excretan en la leche humana. No se prevén efectos negativos en los recién nacidos/niños lactantes.

Pediátrico: La seguridad para bebés de bajo peso al nacer y neonatos no ha sido establecida. Se ha notificado meningitis aséptica después de la administración de grandes volúmenes de productos de inmunoglobulina para pacientes pediátricos con púrpura trombocitopénica idiopática, etc.

Ancianos: Sabiendo que los pacientes ancianos generalmente tienen una baja función fisiológica, la Inmunoglobulina Humana Normal debe ser administrada con especial cuidado. En pacientes de edad avanzada con trastornos cerebrovasculares y cardiovasculares o antecedentes de los mismos, I.V.-Globulin SN debe administrarse con especial cuidado debido a que puede presentarse tromboembolismo.

5.2 Posibles efectos sobre la capacidad para conducir un vehículo o manipular determinadas máquinas:

La influencia de I.V.-Globulin SN sobre la capacidad para conducir y utilizar máquinas es mínima, p.ej. mareos. Los pacientes que experimenten reacciones adversas durante el tratamiento deben esperar a que éstas remitan antes de conducir o utilizar máquinas.

5.3 Advertencia sobre excipientes: Los pacientes con intolerancia hereditaria a la fructosa, problemas de absorción a la glucosa o galactosa, o insuficiencia de sacarasa - isomaltasa, no deben tomar este medicamento.

6. Interacciones medicamentosas y otras formas de interacción:

Vacunas con virus atenuados vivos

La administración de inmunoglobulina puede reducir, durante un período de al menos 6 semanas y de hasta 3 meses, la eficacia de las vacunas con virus vivos atenuados, como la vacuna anti-sarampión, anti-rubeola, anti-parotiditis, y anti-varicela. Después de la administración de este medicamento debe transcurrir un intervalo de 3 meses antes de la administración de vacunas con virus vivos atenuados. En el caso del sarampión, esta reducción de la eficacia puede persistir hasta 1 año. Por lo tanto, en los pacientes que reciban la vacuna anti-sarampión debe comprobarse la concentración de anticuerpos.

Diuréticos de asa

Evitar el uso concomitante de diuréticos de asa.

Influencias en los resultados del examen clínico

I.V.-Globulin SN contiene patógenos o anticuerpos contra los patógenos. Por lo tanto, los anticuerpos pueden detectarse ocasionalmente en la sangre después de la administración. El diagnóstico clínico debe tomarse con especial precaución y confirmarse.

7. Descripción de las reacciones adversas y medidas que deben adoptarse:

Resumen del perfil de seguridad

Las reacciones adversas causadas por la administración intravenosa de inmunoglobulina humana normal (en frecuencia decreciente) (ver Precauciones de empleo adecuadas) abarcan:

- Escalofríos, dolor de cabeza, mareos, fiebre, vómitos, reacciones alérgicas, náuseas, artralgia, presión arterial baja y dolor lumbar moderado
- Reacciones hemolíticas reversibles; especialmente en aquellos pacientes con grupos sanguíneos A, B y AB y (raramente) anemia hemolítica que requiere transfusión
- Una caída repentina de la presión arterial (rara vez), en casos aislados, shock anafiláctico, incluso cuando el paciente no ha mostrado hipersensibilidad a la administración anterior
- Reacciones cutáneas transitorias (raramente) (incluyendo lupus eritematoso cutáneo - frecuencia desconocida)
- Reacciones tromboembólicas como infarto de miocardio, accidente cerebrovascular, embolia pulmonar, trombosis venosa profunda (muy raramente)
- Casos de meningitis aséptica reversible
- Casos de aumento del nivel de creatinina sérica y/o aparición de insuficiencia renal aguda
- Casos de lesión pulmonar aguda relacionada con transfusiones (TRALI)

Lista tabulada de reacciones adversas:

La tabla presentada a continuación está de acuerdo al sistema de clasificación de órganos MedDRA (SCO y nivel de términos preferidos):

La frecuencia ha sido evaluada de acuerdo a los siguientes criterios: muy frecuentes: ($\geq 1/10$); frecuentes: ($\geq 1/100$, $< 1/10$); poco frecuentes: ($\geq 1/1.000$, $< 1/100$); raras: ($\geq 1/10.000$, $< 1/1.000$); muy raras: ($< 1/10.000$), frecuencia no conocida (no puede estimarse a partir de los datos disponibles).

Frecuencia de las reacciones adversas en estudios clínicos con inmunoglobulina humana normal:

Sistema de clasificación de órganos (SCO) MedDRA	Reacción adversa	Frecuencia
Trastornos cardíacos	Taquicardia	Poco frecuente
Trastornos gastrointestinales	Vómitos, diarrea, dolor abdominal	Frecuente
	Malestar abdominal, estreñimiento, dispepsia, sangre en las heces	Poco frecuente
Trastornos generales y condiciones en el sitio de administración	Fiebre	Frecuente
Trastornos del sistema nervioso	Cefalea	Frecuente
	Convulsiones, somnolencia, rigidez de nuca	Poco frecuente
Trastornos respiratorios, torácicos y mediastínicos	Tos	Frecuente
	Neumonía, congestión nasal, dolor de garganta, faringitis, rinitis, rinorrea	Poco frecuente
Trastornos vasculares	Hemorragia nasal	Frecuente
Trastornos de la piel y del tejido subcutáneo	Exantema, picazón, fisuras cutáneas, urticaria	Poco frecuente
Trastornos de la sangre y del sistema linfático	linfadenitis cervical	Poco frecuente
Trastornos oculares	Infección conjuntival, hemorragia conjuntival, dolor ocular	Poco frecuente
Trastornos musculoesqueléticos y del tejido conjuntivo	Dolor en las piernas, edema de piernas	Poco frecuente

Descripción de reacciones adversas seleccionadas

- 1) Shock
Los síntomas de shock pueden presentarse ocasionalmente. Si se observa disnea, sibilancias, malestar torácico, caída de la presión arterial o pulso débil, se debe detener la administración, y considerar el empleo de 0,1-0,5 mL de epinefrina (1:1.000) o cortisona.
- 2) Circulatorio
La infusión rápida puede ocasionar la caída de la presión arterial.
- 3) Hígado

Puede ocurrir ictericia o insuficiencia hepática con ALT/AST marcadamente elevada. El paciente debe ser monitoreado cuidadosamente. Si hay hallazgos anormales, se debe tomar el tratamiento adecuado.

4) Riñón

Se ha notificado insuficiencia renal aguda con el uso de productos de inmunoglobulina. El paciente debe estar lo suficientemente hidratado antes de la dosificación y debe controlarse minuciosamente en busca de una disminución de la producción de orina, un aumento de la creatinina y un aumento del BUN. Si ocurre alguno de estos, se debe suspender la terapia y se debe proporcionar el tratamiento adecuado. La dosis y la velocidad de administración deben reducirse (tan bajo como sea posible) para pacientes con alto riesgo de insuficiencia renal aguda.

5) Sistema Nervioso Central

Puede ocurrir meningitis aséptica (dolor de cabeza, rigidez de nuca, somnolencia, fiebre, fotofobia, movimientos oculares dolorosos, náuseas y vómitos) debido a la administración de dosis altas, en cuyo caso, se debe suspender la terapia y se debe tomar el tratamiento adecuado.

6) Sangre

Debido a que puede haber una disminución de las plaquetas con la administración de la Inmunoglobulina Humana Normal, se debe monitorizar a los pacientes. Si este trastorno ocurre, el tratamiento apropiado debe instaurarse.

7) Otros posibles efectos indeseables

Somnolencia, escalofríos, dolor de pecho, dolor de espalda, dolor de glúteos y ansiedad, etc.

8) Eventos adversos encontrados en la Vigilancia Posterior a la Comercialización (PMS) nacional:

De acuerdo con los resultados del PMS realizado a nivel nacional durante 4 años con 649 pacientes, la tasa de incidencia de efectos adversos los eventos fueron del 9,09% (59/649 pacientes, 92 casos) y la tasa de incidencia de taquicardia, reacción adversa cuya pertinencia al uso del fármaco no se pudo descartar por completo, fue reportada del 0,15% (1/649 pacientes, 1 caso). No se informaron eventos adversos graves ni reacciones adversas a los medicamentos. La tasa de incidencia notificada de eventos adversos inesperados fue del 8,94% (58/649 pacientes, 91 casos), fiebre del 1,69% (11/649 pacientes, 11 casos), vómitos del 1,54% (10/649 pacientes, 10 casos), diarrea del 1,39% (9 /649 pacientes, 9 casos), hemorragia nasal y dolor de cabeza fueron cada uno 1,23% (8/649 pacientes, 8 casos), dolor abdominal y tos fueron cada uno 1,08% (7/649 pacientes, 7 casos), exantema 0,46% (3/ 649 pacientes, 3 casos), neumonía, picazón, hemorragia conjuntival, dolor en las piernas fueron cada uno 0,31% (2/649 pacientes, 2 casos), malestar abdominal, estreñimiento, dispepsia, sangre en las heces, congestión nasal, dolor de garganta, enfermedad de la faringe, rinitis, rinorrea, edema de piernas, convulsiones, somnolencia, fisuras cutáneas, urticaria, hemorragia conjuntival, dolor ocular, rigidez de nuca, linfadenitis cervical, taquicardia, faringitis fueron cada uno 0,15% (1/649 pacientes, 1 caso).

9) Se evaluaron los resultados de las evaluaciones integradas para este producto y todos los productos farmacéuticos autorizados a través del PMS (Vigilancia Posterior a la Comercialización) nacional sobre eventos adversos (1989-2015.2) y la notificación espontánea de efectos secundarios.

De los eventos adversos informados estadísticamente significativos, se ha identificado que la siguiente reacción adversa es nueva en comparación con los eventos adversos informados de todos los demás productos farmacéuticos autorizados:

- Anormalidad del sistema renal y urinario: aumento del nivel de glucosa en la orina. Sin embargo, esta evaluación no representa que la reacción adversa notificada esté relacionada con el medicamento.

Se recuerda a los profesionales de la salud que cualquier sospecha de reacción adversa deben notificarla a través del sistema peruano de farmacovigilancia y de la misma forma esperamos que estos casos nos sean comunicados a través de nuestra página web www.acfarma.com/farmacovigilancia.

8. Medidas en casos de sobredosis:

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

[PROPIEDADES FARMACOLÓGICAS]

1. Propiedades farmacodinámicas:

Grupo farmacoterapéutico: sueros inmunitarios e inmunoglobulinas: inmunoglobulinas humanas normales para administración intravascular, código ATC: J06BA02.

La inmunoglobulina humana normal contiene principalmente inmunoglobulina G (IgG) con un amplio espectro de anticuerpos contra microorganismos infecciosos.

La inmunoglobulina humana normal contiene los anticuerpos IgG presentes en la población normal. Por lo general, se prepara a partir de plasma combinado de no menos de 1000 donantes. Tiene una distribución de subclases de IgG estrechamente proporcional a la del plasma humano nativo. Las dosis adecuadas de este medicamento pueden restaurar los niveles anormalmente bajos de IgG al rango normal.

El mecanismo de acción en indicaciones distintas a la terapia de reemplazo no está completamente dilucidado, pero incluye efectos inmunomoduladores.

2. Propiedades farmacocinéticas:

Absorción

La inmunoglobulina humana normal está biodisponible inmediata y completamente en la circulación del paciente después de la administración intravenosa.

Distribución

Se distribuye de forma relativamente rápida entre el plasma y el líquido extravascular, y el equilibrio entre los compartimentos intravascular y extravascular se alcanza después de aproximadamente 3-5 días.

Eliminación

La vida media puede variar de un paciente a otro, en particular, pacientes con inmunodeficiencia primaria. Los complejos IgG e IgG se descomponen en las células del sistema reticuloendotelial.

3. Datos preclínicos sobre seguridad:

Las inmunoglobulinas son constituyentes normales del cuerpo humano. En los estudios preclínicos que se realizaron, los datos respaldaron la eficacia, las características farmacocinéticas y el perfil de seguridad de I.V.-Globulin SN sin presentar un riesgo especial para los humanos según los estudios convencionales de farmacología, farmacocinética y toxicidad.

[DATOS FARMACÉUTICOS]

“NO USAR ESTE PRODUCTO DESPUÉS DE LA FECHA DE VENCIMIENTO SEÑALADA EN SU ENVASE”

1. IFA (cualitativo y cuantitativo), + excipientes (cualitativo), según DCI:

Fórmula:

Cada mL contiene:

Inmunoglobulina Humana Normal 50 mg
(Pureza de al menos 95% de IgG)

Excipientes: Maltosa, Agua para inyección.

Distribución de subclases de IgG (valores aproximados):

IgG₁: 57.19%

IgG₂: 38.72%

IgG₃: 3.25%

IgG₄: 0.84%

El contenido máximo de IgA es 100 ug/mL.

Producido a partir de plasma de donantes humanos.

2. Incompatibilidades:

Evite mezclar con otros productos, excepto Dextrosa al 5% (No mezclar con solución salina normal). Ante la ausencia de estudios de incompatibilidad, este producto medicinal no debe ser mezclado con otros productos medicinales.

3. Precauciones especiales de conservación, si hubiera, condiciones de almacenamiento después de su dilución, reconstitución, o después de abrir el envase.

Almacénese a temperatura entre 2°C – 8°C.

Protéjase de la congelación.

Protéjase de la luz.

4. Naturaleza del envase.

Vial de vidrio incoloro tipo I y tipo II.

5. Precauciones para el desecho del producto no utilizado y de todos los materiales que hayan estado en contacto con él, según corresponda.

Ninguna especial.

La eliminación del producto no utilizado y de todos los materiales que hayan estado en contacto con él, se realizará de acuerdo con la normativa local.

[NOMBRE DEL FABRICANTE Y/O LOGO DEL TITULAR DEL REGISTRO SANITARIO]

Fecha de revisión de la Ficha Técnica: 04 de Agosto 2022.

20706662A



LABORATORIOS
AC FARMA S.A.