

FICHA TÉCNICA

[NOMBRE]

EUGAMMA SN 10%

INMUNOGLOBULINA HUMANA NORMAL

SOLUCIÓN INYECTABLE

INMUNOGLOBULINA

[INFORMACION CLÍNICA]

1. Indicaciones terapéuticas:

- 1) Púrpura Trombocitopénica Idiopática (En el caso que otros medicamentos no sean efectivos y los pacientes muestren hemorragia aparente y necesitan control temporal de la hemostasia como en cirugías, el parto, etc.).

2. Dosis y forma de administración:

SOLUCIÓN INYECTABLE

Vía de administración: INTRAVENOSA.

- 1) Púrpura Trombocitopénica Idiopática (PTI)
La dosis usual para el tratamiento de PTI aguda o crónica es 1.000 mg/kg diario, administrado en 2 días consecutivos. Descontinuar si no se produce una respuesta adecuada.

Tasa de Infusión

La primera dosis debe ser administrada con una velocidad inicial de 0,01-0,02 mL/kg/min (por ejemplo, la velocidad de infusión para un paciente de 60 kg será de 0,6-1,2 mL/min) por 30 minutos.

Después de 30 minutos, la velocidad de infusión puede ser aumentada gradualmente a 0,06 mL/kg/min si es bien tolerada. Si se presenta algún síntoma durante el incremento de velocidad de infusión, ésta deberá disminuirse o discontinuarse hasta que los síntomas calmen.

Precauciones durante la preparación y administración

- 1) Evite mezclar con otros productos, excepto Dextrosa 5% (No mezclar con solución salina normal y productos de inmunoglobulina 5%).
- 2) Sabiendo que se puede presentar hipotensión con la infusión rápida, la infusión por goteo intravenoso es apropiada. En caso de infusión intravenosa en bolo, la velocidad de infusión debe ser lo más lenta posible. Y los pacientes con A-/Hipo-gammaglobulinemia deben ser observados estrechamente.
- 3) Si se observan partículas de materia, o el color no es claro, el producto debe ser descartado.
- 4) EUGAMMA SN 10% 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) Cuando la aguja es insertada a través de la tapa de caucho, la aguja debe ser insertada verticalmente y lentamente. Si la aguja es insertada en dirección inclinada o torcida, los fragmentos del caucho pueden mezclarse con el producto. Si hay fragmentos de caucho, descartar el producto.

3. Contraindicaciones:

- 1) Pacientes con historia de hipersensibilidad a los ingredientes de la Inmunoglobulina Humana Normal intravenosa (IGIV).
- 2) Pacientes con historia de shock por los ingredientes de la Inmunoglobulina Humana Normal endovenosa.

4. Precauciones de empleo adecuadas

- 1) 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 a 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.

- 2) 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.

Precauciones especiales

- 1) Pacientes con deficiencia de IgA (la inmunoglobulina humana normal puede causar anafilaxia en los pacientes que tienen anti-IgA)
- 2) Pacientes con desórdenes renales (la función renal puede deteriorarse)
- 3) Pacientes con anemia hemolítica o anemia por pérdida sanguínea (puede ocurrir infección por Parvovirus humano B19. En el caso de que ocurra esta infección, podrían observarse síntomas sistémicos agudos con fiebre y anemia severa).
- 4) Pacientes con incompetencia inmunológica o inmunodeficiencia (puede ocurrir infección por Parvovirus humano B19. En caso de infección, puede ocurrir anemia continua).
- 5) Pacientes con enfermedad cerebrovascular y cardiovascular o historia de un caso de lo mismo por ejemplo, (pacientes ancianos con enfermedad isquémica, enfermedad cardiovascular, enfermedad cerebrovascular; o pacientes con enfermedad

- cerebrovascular y cardiovascular o historia de un caso de lo mismo: una gran administración en bolo puede causar trombosis o embolismo, así como infarto cerebral, infarto de miocardio, etc., debido al incremento de la viscosidad).
- 6) Pacientes con alto riesgo de trombosis o embolismo (la trombosis o embolismo puede ocurrir debido al incremento de la viscosidad sanguínea por la administración de un gran bolo).
 - 7) Pacientes con función cardíaca disminuida (la administración de un gran bolo puede causar falla cardíaca o deterioro de la condición cardíaca).
 - 8) Después de la inyección de inmunoglobulina, el incremento transitorio de varios anticuerpos transferidos pasivamente a la sangre de los pacientes puede conducir a resultados falsos positivos en pruebas serológicas. La transmisión pasiva de anticuerpos a los antígenos eritrocitarios, por ejemplo A,B,D, pueden interferir con algunas pruebas serológicas para anticuerpos de glóbulos rojos, por ejemplo, el test directo antiglobulina (Test de coombs directo).
 - 9) Pueden haber casos de hiperproteinemia, viscosidad sérica aumentada y pseudohiponatremia relativa consecuyente en pacientes que utilizan IGIV. El doctor debe tomar esto en cuenta, desde la iniciación del tratamiento de la verdadera hiponatremia (es decir, disminuir en la ingesta de agua en suero) en estos pacientes puede causar una mayor aumento en su viscosidad y la posible predisposición de experimentar eventos tromboembólicos. Hiponatremia puede ocurrir después de la infusión de IGIV y en realidad e pseudohiponatremia causalmente relacionada a hiperproteinemia, definida como una disminución en el cálculo de la osmolalidad o una elevación osmolar del gap. La pseudohiponatremia ocurre cuando la fase no acuosa del plasma se expande resultando en una disminución relativa en la fase acuosa del plasma. Las sustancias que expanden la fase no acuosa del plasma incluyen lípidos, etanol, proteínas y azúcares sin glucosa.
 - 10) Casos de edema pulmonar no cardiogénico (injuría pulmonar aguda relacionada a la transfusión – TRALI) se han reportado en pacientes tratados con IGIV. Por lo tanto, éste efecto adverso no puede ser excluido totalmente para EUGAMMA SN 10% solución inyectable, aún cuando no se han observado casos hasta ahora con EUGAMMA SN 10% solución inyectable. TRALI se caracteriza por presentar síndrome de distress respiratorio agudo, edema pulmonar, función ventricular izquierda normal y fiebre, esto usualmente ocurre dentro de 1 a 6 horas después de la transmisión.

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) La administración de Inmunoglobulina humana normal para el tratamiento de la Púrpura Trombocitopénica Idiopática, es para la terapia sintomática mas no para tratar la causa.
- 3) En caso de Púrpura Trombocitopénica Idiopática en los niños, debe considerarse la remisión espontánea.
- 4) 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.
- 5) 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.

- 6) 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.
- 7) 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.
- 8) 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.
- 9) 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.

5. Advertencias especiales:

Venta con receta médica.

Manténgase fuera del alcance de los niños.

5.1 Poblaciones especiales

Fertilidad: No se ha descrito.

Embarazo y Lactancia: La seguridad para mujeres gestantes no ha sido establecida. La posibilidad de infección por Parvovirus B-19 no puede ser excluida en la administración de la Inmunoglobulina Humana Normal. En caso de infección por Parvovirus B-19, pueden desencadenarse trastornos fetales (Abortos, Hidrops fetal, Muerte fetal). La Inmunoglobulina Humana Normal debe ser administrada a mujeres gestantes solo si el beneficio esperado justifica el posible riesgo.

Pediátrico: La seguridad para bebés de bajo peso al nacer y neonatos no ha sido establecida. Se ha reportado meningitis aséptica luego de la administración de un volumen grande de productos con inmunoglobulina Humana Normal en pacientes pediátricos con Púrpura Trombocitopénica Idiopática y etc.

Ancianos: Sabiendo que los pacientes ancianos generalmente tienen una baja función fisiológica, la Inmunoglobulina Humana Normal debe ser administrada con especial cuidado.

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

Algunos de los efectos mencionados en "Reacciones Adversas" pueden afectar la habilidad para conducir o utilizar máquinas.

5.3 Advertencia sobre excipientes: No se ha descrito.

6. Interacciones medicamentosas y otras formas de interacción:

La administración de la Inmunoglobulina Humana Normal puede interferir en la eficacia de vacunas de virus vivos atenuados (Vacunas del Sarampión, Paperas, Rubéola y Varicela, etc.).

Vacunas de virus vivos atenuados: la administración de inmunoglobulinas puede alterar la eficacia de las vacunas de virus vivos atenuados como el sarampión, la rubéola, las paperas y la

varicela por un período de al menos 6 semanas y hasta 3 meses. Después de la administración de este producto, debe pasar un intervalo de 3 meses antes de vacunar con vacunas de virus vivos atenuados. En el caso del sarampión, esta interacción puede alcanzar hasta 1 año. Por lo tanto, los pacientes vacunados contra el sarampión deben ser revisados para determinar su estado de anticuerpos.

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

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

- 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. (Se debe tener precaución con los pacientes con A-/Hipo-gammaglobulinemia).
- 3) Hígado
Puede evidenciarse ictericia o disfunción hepática con elevación marcada de ALT/AST. El paciente debe ser monitoreado cuidadosamente. Si se encuentran resultados anormales, se debe tomar el tratamiento adecuado.
- 4) Riñón
Se ha reportado falla renal aguda con el uso de productos con inmunoglobulinas. El paciente debe estar suficientemente hidratado antes de la dosificación y debe ser exhaustivamente monitoreado en cuanto a disminución de la diuresis, elevación de la creatinina, y elevación del BUN. Si alguno de estos trastornos ocurre, la terapia deberá detenerse y se deberá administrar el tratamiento apropiado. La dosis de administración y la velocidad debe ser disminuida (a lo mínimo posible) para pacientes con riesgo alto de falla renal aguda.
- 5) Sistema Nervioso Central
Puede desarrollarse meningitis aséptica (cefalea, rigidez de nuca, somnolencia, fiebre, fotofobia, movimientos oculares dolorosos, náuseas y vómitos), debido a una dosis alta de administración, en tal caso, la terapia debe detenerse y debe administrarse el tratamiento apropiado.
- 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 torácico, dolor de espalda, dolor glúteo y ansiedad, etc.

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 llevar a sobrecarga de volumen e hiperviscosidad, particularmente en pacientes de riesgo, incluyendo ancianos o pacientes con disfunción renal.

[PROPIEDADES FARMACOLÓGICAS]

1. Propiedades farmacodinámicas:

Grupo farmacoterapéutico: Sueros inmunes e inmunoglobulinas: inmunoglobulina humana normal, para administración intravascular, Código ATC: J06BA02

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

La inmunoglobulina humana normal contiene anticuerpos IgG presentes en la población normal. Es usualmente preparada del plasma combinado de no menos de 1000 donaciones. Tiene una distribución de subclases de IgG cercana proporcionalmente a la del plasma humano nativo. Las dosis adecuadas de este producto pueden restaurar los niveles anormalmente bajos de IgG al rango normal.

El mecanismo de acción en indicaciones diferentes a la terapia de remplazo no está totalmente aclarado, pero incluye efectos inmunomoduladores.

2. Propiedades farmacocinéticas:

La Inmunoglobulina Humana Normal es completamente biodisponible inmediatamente en la circulación del receptor después de la administración intravenosa. Se distribuye relativamente rápido entre el plasma y el fluido extravascular, después de aproximadamente 3-5 días se alcanza el equilibrio entre los compartimientos intra y extravascular. La vida media puede variar de paciente a paciente, en particular en la inmunodeficiencia primaria.

La IgG y los complejos IgG son degradados dentro de las células del sistema retículoendotelial.

3. Datos preclínicos sobre seguridad:

El patrocinador ha llevado a cabo estudios de farmacología no clínicos para dilucidar las características de Eugamma. La IgG en este producto proporciona las actividades de los anticuerpos contra un amplio espectro de microorganismos infecciosos. Los tres estudios de eficacia de Eugamma se realizaron en el modelo de Inmunodeficiencia Humoral Primaria (IDHP), utilizando *Streptococcus pneumoniae* (*S. pneumoniae*) y *Klebsiella pneumoniae* (*K. pneumoniae*) y el efecto de trombocitopenia idiopática inducida por anticuerpos comparándolo con el producto comercializado.

Eugamma ha sido evaluado en tres estudios farmacológicos de seguridad. En un estudio cardiovascular en ratas, Eugamma SN 10% no afectó la presión arterial ni la frecuencia cardiaca después de la administración de una dosis única intravenosa de hasta 2.000 mg/kg. Los resultados en el sistema nervioso central en un estudio realizado en ratones ICR, mostró efectos no relacionados en la temperatura corporal y comportamiento general, luego de una dosis única de hasta 2.000 mg/kg. En el tercer estudio, el cual midió la frecuencia respiratoria, el volumen tidal y el volumen minuto, no encontró diferencias significativas en estos parámetros en ninguno de los grupos de Eugamma (2.000 mg/kg o menos), comparado con los grupos controles negativos (solución salina fisiológica).

[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 100 mg

(Pureza de al menos 95% de IgG)

Excipientes: Glicina, Agua para Inyección.

Distribución de subclases de IgG (valores aproximados):

IgG1: 61.32%

IgG2: 34.47%

IgG3: 3.33%

IgG4: 0.88%

El contenido máximo de IgA es 100 ug/mL.

Producido a partir de plasma de donantes humanos.

2. Incompatibilidades:

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 no mayor de 25°C

Conservar en envase hermético

Protéjase de la luz

4. Naturaleza del envase.

Vial de vidrio tipo I incoloro

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: 09 de noviembre 2021.

21215101A

