

La reabsorción de glucosa depende de la edad. El aumento transitorio de la maltosa en el plasma puede exceder la capacidad renal de reabsorción de azúcar, y resultar en pruebas positivas de glucosa en la orina.

#### Uso durante el embarazo y la lactancia

- Embarazo: La seguridad de este medicamento durante el embarazo no se ha establecido en ensayos clínicos controlados y, por tanto, debe administrarse con precaución en mujeres embarazadas. Se ha demostrado que los productos con IgIV atraviesan la placenta, de manera más intensa durante el tercer trimestre. La experiencia clínica con inmunoglobulinas indica que no es de esperar efectos perjudiciales durante el embarazo, en el feto o en el recién nacido.
- Lactancia: Las inmunoglobulinas se excretan en la leche materna y pueden contribuir a proteger al neonato frente a patógenos que acceden al organismo a través de las mucosas.

#### Efectos sobre la conducción de vehículos y el manejo de maquinaria

La capacidad para conducir y utilizar máquinas puede verse afectada por algunas reacciones adversas asociadas con Inmunoglobulina humana 50g/L. Los pacientes que experimentan reacciones adversas durante el tratamiento deben esperar que éstos se resuelvan antes de conducir y manejar maquinaria.

#### Restricciones de uso

Este producto se debe administrar con restricción en pacientes con antecedentes de insuficiencia renal aguda, tromboembolismo, infarto de miocardio, accidente cerebrovascular, embolia pulmonar, trombosis venosa profunda, diabetes, hipertensión arterial, enfermedades que producen hiperviscosidad de la sangre.

#### Interacciones

La inmunoglobulina humana normal para uso intravenoso no debe mezclarse con otros medicamentos.

- **Vacunas de virus vivos atenuados:** La administración de inmunoglobulina puede afectar por un período de al menos 6 semanas y hasta 3 meses la eficacia de las vacunas de virus vivos atenuados como el sarampión, la rubéola, las paperas y varicela. Después de la administración de este producto medicinal, un intervalo de 3 meses debe transcurrir antes de la aplicación con vacunas de virus vivos atenuados. En el caso del sarampión, el deterioro puede persistir por hasta 1 año. Por lo tanto, los pacientes que recibieron la vacuna contra el sarampión deben tener su estado de anticuerpo marcada.
- **Prueba de sangre:** Inmunoglobulina humana 50g/L puede interferir con algunos análisis de sangre debido al incremento transitorio de diversos anticuerpos transferidos pasivamente en la sangre después de la inyección de inmunoglobulina; este aumento de anticuerpos puede dar lugar a resultados erróneos en las pruebas serológicas. La transmisión pasiva de anticuerpos a los antígenos de eritrocitos, por ejemplo, A, B, D (que determinan el grupo sanguíneo), puede interferir con algunas pruebas serológicas de anticuerpos eritrocitarios, por ejemplo la prueba de antiglobulina directa (prueba DAT, Coombs directo”).
- **Prueba de Glucosa en la Sangre:** Algunos tipos de sistemas de pruebas de glucosa sanguínea (por ejemplo, los basados en el pirrolquinolinaquinona glucosa deshidrogenasa (GDH-PQQ) o métodos de glucosa-colorante-oxidoreductasa) falsamente interpretan la maltosa (100 mg / ml) contenidas en Inmunoglobulina humana 50g/L como glucosa. Esto puede resultar en lecturas de glucosa falsamente elevadas durante una infusión y durante un período de aproximadamente 15 horas después del final de la infusión y, en consecuencia, en la administración inadecuada de insulina, resultando en una amenaza para la vida o incluso hipoglucemia fatal. Además, los casos de verdadera hipoglucemia pueden quedar sin tratamiento si el estado hipoglucémico está enmascarado por las lecturas de glucosa falsamente elevadas. En consecuencia, cuando se administra Inmunoglobulina humana 50g/L u otros productos que contienen maltosa parenteral, la medición de la glucosa en sangre debe realizarse con un método específico de glucosa. La información del producto del sistema de prueba de glucosa en la sangre, incluido el de las tiras de prueba, debe ser revisada cuidadosamente para determinar si el sistema es apropiado para su uso con los productos parenterales que contienen maltosa.

#### Sobredosis

La sobredosis puede provocar sobrecarga de fluidos e hiperviscosidad, particularmente en pacientes de riesgo, incluyendo pacientes de edad avanzada o con insuficiencia renal o cardíaca. Si tiene cualquier otra duda sobre el uso de este medicamento, pregunte a su médico o enfermera. En caso de sobredosis recurrir al Centro Nacional de Toxicología en Emergencias Médicas sito en Avda. Gral. Santos y Teodoro Mongelós - Tel.: 220 418.

#### Presentación:

**INMUNOGLOBULINA HUMANA 1g/20 mL:** Caja conteniendo 1 frasco con solución para infusión.

**INMUNOGLOBULINA HUMANA 2,5g/50 mL, 5g/100mL y 10g/200mL:** Caja conteniendo 1 frasco con solución para infusión + percha.

#### Condiciones de Conservación:

**INMUNOGLOBULINA HUMANA 1g/20 mL:**

Conservar en refrigerador (2°C-8°C). Mantener el vial dentro de la caja exterior. No congelar.

**INMUNOGLOBULINA HUMANA 2,5g/50 mL, 5g/100mL y 10g/200mL:**

Conservar en refrigerador (2°C-8°C). Mantener el vial dentro de la caja exterior. No congelar.

El producto puede ser almacenado a una temperatura no superior a 25 ° C, durante un máximo de 6 meses consecutivos antes de su uso. Luego de éste período el producto ya no puede ser almacenado en el refrigerador. Descartar si no se utiliza dentro del período de 6 meses.

Mantener fuera del alcance de los niños.

#### TITULAR DE LA AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN

KedrionS.p.A. - Loc. AiConti, 55051 CastelvecchioPascoli, Barga (Lucca), Italia.

Importado y Acondicionado por Laboratorio de Productos Eticos C.E.I.S.A.

Atilio Galfre N° 151 y Calle 1, San Lorenzo – Paraguay

Tel.: (595-21) 521 390 (R.A.) Fax: (595-21) 521 389

laboratorio@eticos.com.py – www.eticos.com.py

D.T. Myriam Cabriza de Paredes – Reg. N° 2837

Autorizado en Paraguay por el M.S.P. y B.S.

## INMUNOGLOBULINA HUMANA 50g/L KEDRION

Solución inyectable

De venta bajo receta

Administración por vía intravenosa (infusión)

Resumen de la acción terapéutica: Inmunoglobulina humana normal para administración intravenosa

#### Mecanismo de acción

La inmunoglobulina humana normal contiene principalmente inmunoglobulina G (IgG) con un amplio espectro de anticuerpos frente a agentes infecciosos. La inmunoglobulina humana normal contiene los anticuerpos IgG presentes en la población normal. Generalmente se prepara a partir de mezclas de plasma de no menos de 1.000 donaciones. Tiene una distribución de subclases de inmunoglobulina G casi proporcional a la del plasma humano nativo. Dosis adecuadas de este medicamento pueden restablecer niveles de inmunoglobulina G anormalmente bajos a los valores normales. No se ha aclarado completamente el mecanismo de acción en aquellas indicaciones diferentes al tratamiento reconstitutivo, pero incluye efectos inmunomoduladores.

#### Farmacocinética

La biodisponibilidad de la inmunoglobulina humana normal después de la administración intravenosa es inmediata y completa. Se distribuye relativamente rápido entre el plasma y el líquido extravascular, y el equilibrio entre los compartimientos intravascular y extravascular se alcanza después de aproximadamente 3 a 5 días. La semivida de la inmunoglobulina G se sitúa entre 30 y 32 días. Dicha semivida puede variar en cada paciente, especialmente en inmunodeficiencias primarias. El catabolismo de las IgG y de los complejos de IgG se produce en las células del sistema retículo-endotelial.

#### Indicaciones

\* **Tratamiento reconstitutivo en adultos, niños y adolescentes (0-18 años) que no tienen anticuerpos suficientes (terapia de reemplazo) en los casos siguientes:**

- Síndromes de inmunodeficiencia primaria con la producción de anticuerpos alterada
- Hipogammaglobulinemia e infecciones bacterianas recurrentes en pacientes con leucemia linfocítica crónica en los que ha fallado el tratamiento profiláctico con antibióticos.
- Hipogammaglobulinemia e infecciones bacterianas recurrentes en pacientes con mieloma múltiple en fase de meseta en los que ha fallado la respuesta a la inmunización neumocócica.
- Hipogammaglobulinemia en pacientes que han recibido un trasplante alogénico de células madre hematopoyéticas (HSCT).
- SIDA congénito e infecciones bacterianas recurrentes.

\* **Tratamiento inmunomodulador en adultos, niños y adolescentes (0-18 años) con ciertos trastornos inflamatorios ( ) en las siguientes situaciones:**

- Trombocitopenia inmune primaria (PTI), en pacientes con riesgo elevado de hemorragia o antes de someterse a cirugía para corregir el recuento de plaquetas.
- Síndrome de Guillan Barré.
- Enfermedad de Kawasaki.
- Polineuropatía desmielinizante inflamatoria crónica (PDIC)

#### Posología

La terapia de reemplazo debe ser iniciada y controlada bajo la supervisión de un médico con experiencia en el tratamiento de la inmunodeficiencia.

Las dosis y el régimen de las mismas dependen de la indicación. En la terapia de reemplazo se necesita individualizar la dosis para cada paciente, de acuerdo a la farmacocinética y la respuesta clínica. Los siguientes regímenes de dosis se dan como una guía;

- **La terapia de reemplazo en los síndromes de inmunodeficiencia primaria:**

El régimen de dosis debe alcanzar un nivel básico de IgG (medido antes de la siguiente infusión) de al menos 5 a 6 g/l. Se requieren de tres a seis meses después del inicio de la terapia para lograr el equilibrio. La dosis inicial recomendada es 0,4 a 0,8 g/kg administrada una vez, seguido de al menos 0,2 g / kg administrados cada tres a cuatro semanas. La dosis requerida para conseguir un nivel básico de 5-6 g/l es del orden de 0,2 - 0,8 g/kg/mes. El intervalo de dosificación cuando se ha alcanzado el estado estacionario varía de 3 - 4 semanas.

Los niveles mínimos deben ser medidos y evaluados en conjunto con la incidencia de la infección. Para reducir la tasa de infección, puede que sea necesario aumentar la dosis y buscar niveles básicos más elevados

- **Hipogammaglobulinemia e infecciones bacterianas recurrentes en pacientes con leucemia linfocítica crónica, en los que los antibióticos profilácticos han fallado; infecciones bacterianas en pacientes con mieloma múltiple en fase meseta que no han respondido a la vacunación neumocócica; SIDA congénita con infecciones bacterianas recurrentes**

La dosis recomendada es de 0,2 - 0,4 g/kg cada tres a cuatro semanas.

- **Hipogammaglobulinemia en pacientes después de trasplante alogénico de células madre hematopoyéticas:**

La dosis recomendada es de 0,2-0,4 g/kg cada tres a cuatro semanas. Los niveles plasmáticos deben mantenerse por encima de 5 g/l.

- **Trombocitopenia inmune primaria:**

Hay dos esquemas de tratamiento alternativos:

- 0,8 - 1 g/kg en el día uno; esta dosis puede repetirse una vez dentro de los 3 días;
- 0,4 g/kg dado a diario durante dos a cinco días.

El tratamiento puede repetirse si se produce recaída.

- **Síndrome de Guillan Barré:**

0,4 g/kg/día durante 5 días.

- **Polirradiculoneuropatía Desmielinizante inflamatoria crónica (PDIC):**

**Dosis inicial:** 2 g/kg en 4 días consecutivos; se recomienda administrar la dosis inicial cada 3-4 semanas hasta que se consiga el máximo beneficio.

**Dosis de mantenimiento:** a definir por el médico tratante; se recomienda que una vez que se consiga el máximo beneficio, la dosis se reduzca y la frecuencia de administración se ajuste hasta que se identifique la dosis efectiva más baja de mantenimiento.

La dosis inicial ha demostrado ser bien tolerada hasta 7 ciclos consecutivos de tratamiento llevadas a cabo durante un período de 6 meses

- **Enfermedad de Kawasaki:** 1,6 - 2,0 g/kg se debe administrar en dosis divididas durante dos a cinco días o 2,0 g/kg como una dosis única. Los pacientes deben recibir tratamiento concomitante con ácido acetilsalicílico.

Las recomendaciones de dosificación se resumen en la siguiente tabla:

| Indicación   | Dosis   | Frecuencia de las inyecciones  |
|--|---|--|
| Terapia de sustitución en inmunodeficiencia primaria   | - dosis inicial:<br>0.4 – 0.8 g/kg<br>- después de eso:<br>0.2 – 0.8 g/kg | cada 3 - 4 semanas para obtener un nivel básico de IgG de al menos 5 - 6 g/l   |
| Terapia de sustitución en inmunodeficiencia secundaria   | 0.2 – 0.4 g/kg  | cada 3 - 4 semanas para obtener un nivel básico de IgG de al menos 5 - 6 g/l   |
| SIDA congénito   | 0.2 – 0.4 g/kg  | cada 3 - 4 semanas   |
| Hipogammaglobulinemia (<4 g/l) en los pacientes que han recibido un trasplante alogénico de células madre haematopoyéticas | 0.2 – 0.4 g/kg  | cada 3 - 4 semanas para obtener un nivel básico de IgG por encima de 5 g / l.  |
| <b>La inmunomodulación:</b><br>Trombocitopenia inmune primaria   | 0.8 – 1 g/kg<br>o<br>0.4 g/kg/d   | en el día 1, posiblemente se deba repetir una vez dentro de los 3 días por 2 - 5 días  |
| Síndrome de Guillain Barré   | 0.4 g/kg/d  | por 5 días   |
| Polineuropatía desmielinizante inflamatoria crónica (PDIC) *   | - Dosis inicial:<br>2 g/Kg<br>- después de eso:<br>Dosis de mantenimiento | en 4 días consecutivos cada 3-4 semanas de acuerdo a las necesidades del paciente.   |
| Enfermedad de Kawasaki   | 1.6 – 2 g/kg<br>o<br>2 g/kg   | en dosis divididas durante 2 - 5 días en asociación con ácido acetilsalicílico<br><br>en una sola dosis en asociación con ácido acetilsalicílico |

\* La dosis se basa en la dosis utilizada en el estudio clínico llevado a cabo con Inmunoglobulina humana 50g/L

*Posología en poblaciones especiales:*

- Uso en ancianos: La experiencia en pacientes de 65 años o más es limitada.

*Uso en niños y adolescentes:* La posología en niños y adolescentes (0-18 años) no es diferente a la de los adultos debido a que la posología para cada indicación es dada por el peso corporal y se ajusta a la evolución clínica de las condiciones mencionadas anteriormente.

- *PDIC:* Debido a la rareza de la enfermedad y por lo tanto el bajo número total de pacientes, sólo una experiencia limitada está disponible para el uso de inmunoglobulinas intravenosas en niños con PDIC; por lo tanto, sólo los datos de la literatura están disponibles. Sin embargo, los datos publicados insisten en demostrar que el tratamiento con IgIV es igualmente eficaz en adultos y niños, como es el caso para las indicaciones establecidas para la IgIV.

#### Modo de uso

*Instrucciones para un uso correcto*

- Inmunoglobulina humana 50g/L debe calentarse a temperatura ambiente o corporal antes de la administración.
- Antes de la aplicación de la solución debe inspeccionarse visualmente en busca de partículas y cambios de color. Las soluciones que estén turbias o tengan depósitos no deben utilizarse.
- Inmunoglobulina humana 50g/L debe ser infundido por vía intravenosa a una velocidad inicial de 0,46 a 0,92 ml/kg/hr (10 a 20 gotas por minuto) durante 20 a 30 minutos. Si se tolera bien, la velocidad de administración puede aumentarse gradualmente hasta un máximo de 1.85 ml/kg/hr (40 gotas por minuto).

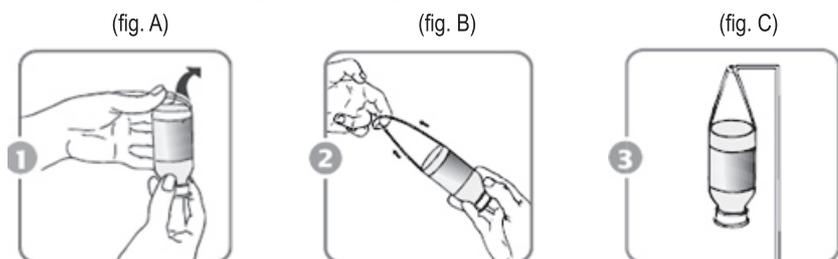
*En los pacientes con PDI* que toleran la velocidad de infusión de 0,92ml/kg/hr, la velocidad de administración se puede aumentar gradualmente hasta 2ml/kg/hr, 4ml/kg/hr, hasta un máximo de 6ml/kg/hr durante 20 a 30 minutos, y sólo si el paciente tolera bien la infusión. En general, las dosis y las tasas de infusión tienen que ser individualmente adaptadas de acuerdo a las necesidades del paciente. Dependiendo del peso corporal, de la dosis y la aparición de reacciones adversas, el paciente puede no alcanzar la velocidad máxima de infusión. En caso de presentarse reacciones adversas, la infusión debe interrumpirse inmediatamente, y debe reanudarse a la velocidad de infusión adecuada para el paciente.

*Poblaciones especiales*

En pacientes pediátricos (0-18años) y ancianos (mayores de 64 años), la velocidad inicial de administración debe ser de 0,46 a 0,92ml/kg/hr (10 a 20 gotas por minuto) durante 20 a 30 minutos. Si se tolera bien y teniendo en cuenta las condiciones clínicas del paciente, se puede aumentar gradualmente hasta un máximo de 1,85ml/Kg/hr (40 gotas/minuto).

*Instrucciones para el uso de la percha*

1. Gire la parte inferior de la etiqueta para formar la percha. (fig. A)
2. Por si acaso, extienda la percha (máximo 300%). (fig. B)
3. Utilizar la etiqueta para colgar la botella. (fig. C)



*Precauciones especiales de uso*

Algunas reacciones adversas graves del producto pueden ser debido a la velocidad de la infusión. Las complicaciones potenciales a menudo se pueden evitar al asegurarse:

- Que los pacientes no sean sensibles a la inmunoglobulina humana normal cuando se les inyecta inicialmente el producto lentamente (velocidad de administración 0,46-0,92 ml/kg/h);
- Que los pacientes sean monitoreados cuidadosamente por cualquier síntoma durante todo el periodo de infusión. En particular, los pacientes sin tratamiento previo con inmunoglobulina humana normal, los pacientes que pasaron de un producto IgIV alternativo o cuando ha habido un intervalo largo de tiempo desde la infusión anterior, deben monitorizarse durante la primera infusión y durante la primera hora después de la primera infusión, con el fin de detectar signos adversos potenciales. El resto de los 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 del inicio de la infusión de IgIV, control de la producción de orina y de la creatinina sérica, y evitar el uso concomitante de diuréticos de asa.

En caso de reacción adversa, la velocidad de administración debe ser reducida o la infusión debe ser detenida. El tratamiento requerido depende de la naturaleza y la gravedad de los efectos secundarios. En caso de shock, el tratamiento médico estándar para el shock se debe implementar.

#### Contraindicaciones

Hipersensibilidad a las inmunoglobulinas humanas o cualquiera de los demás componentes de este medicamento. Intolerancia a las inmunoglobulinas homólogas, especialmente en los casos muy raros de deficiencia de IgA, en pacientes con anticuerpos anti IgA.

#### Efectos colaterales

Al igual que todos los medicamentos, INMUNOGLOBULINA HUMANA 50G/L puede tener efectos adversos, aunque no todas las personas los sufran.

- Ocasionalmente pueden presentarse: escalofríos, dolor de cabeza, mareos, fiebre, vómitos, náuseas, reacciones alérgicas, artralgias (dolores de articulación), presión arterial baja y dolor lumbar moderado.
- Muy raramente las inmunoglobulinas humanas normales pueden causar una caída repentina de la presión arterial y, en casos aislados, reacciones de hipersensibilidad (shock anafiláctico), aun cuando el paciente no ha mostrado hipersensibilidad a la administración anterior.
- Casos de meningitis transitoria no infecciosa (meningitis aséptica reversible), casos aislados de reducción temporal de glóbulos rojos (anemia hemolítica reversible / hemólisis) y raros casos de reacciones cutáneas transitorias, se han observado con infusiones de inmunoglobulina humana normal.
- Se han observado aumentos en el nivel de creatinina sérica en sangre y/o insuficiencia renal aguda.
- Muy raramente se han reportado eventos tromboembólicos (formación de coágulos de sangre), que pueden causar un infarto de miocardio, accidente cerebro vascular, obstrucción de las venas pulmonares (embolia pulmonar) y trombosis venosa profunda.
- Durante los ensayos clínicos realizados con Inmunoglobulina humana 50g/L, se han observado las siguientes reacciones adversas: náuseas, astenia, fatiga, fiebre, dolor de espalda, mialgia, dolor de cabeza y somnolencia.

*Otros efectos secundarios en niños y adolescentes:* Se espera que la frecuencia, el tipo y la gravedad de las reacciones adversas en los niños sea lo mismo que en los adultos.

Se ha observado glucosuria transitoria y leve sin significación clínica tras la administración de Inmunoglobulina humana 50g/L en niños y adolescentes.

*Informes de efectos secundarios*

Si durante la administración de este producto aparecen efectos secundarios no mencionados en este prospecto, se debe informar al médico tratante. También puede reportarse directamente a través del sistema nacional de informes. Al reportar los efectos secundarios, se puede ayudar a proporcionar más información sobre la seguridad de este medicamento.

#### Precauciones y advertencias

Algunas reacciones adversas de Inmunoglobulina humana 50g/L pueden ocurrir con más frecuencia en caso de alto índice de infusión, bajos niveles de anticuerpos en la sangre (hipo o agammaglobulinemia con o sin déficit de IgA); cuando se recibe inmunoglobulina humana normal por primera vez; en casos excepcionales cuando se cambia el producto inmunoglobulina humana normal, o cuando ha habido un largo intervalo de la infusión anterior. Se ha comprobado que las inmunoglobulinas pueden aumentar el riesgo de infarto de miocardio, apoplejía, embolia pulmonar o trombosis venosa profunda en pacientes con sobrepeso, diabetes, hipertensión, hipovolemia, y enfermedades vasculares. Así mismo, Inmunoglobulina humana 50g/L se debe administrar con restricción en pacientes ancianos, con enfermedades trombóticas o que están inmobilizados por mucho tiempo. Inmunoglobulina humana 50g/L puede producir insuficiencia renal aguda, por lo que su uso en pacientes con deterioro renal, o que están bajo tratamiento con medicamentos nefrotóxicos, se debe realizar bajo estricto control médico. Los productos de IgIV pueden contener anticuerpos de grupos sanguíneos que pueden actuar como hemolisinas y provocar el recubrimiento in vivo de los glóbulos rojos con inmunoglobulina, causando una reacción de antiglobulina positiva directa (prueba de Coombs) y, en raras ocasiones, hemólisis. En algunos casos, las inmoglobulinas puede producir reacciones alérgicas (hipersensibilidad), tales como una caída repentina de la presión arterial o shock, que deben ser tratados de inmediato, y si hace falta, el médico debe suspender la administración del producto. Este producto contiene maltosa, que puede potencialmente relacionarse con daño renal agudo.

*Seguridad viral:* Los medicamentos elaborados a partir de sangre o plasma humanos, se someten a un cierto número de medidas de seguridad para evitar la transmisión de infecciones a los pacientes. Estos incluyen una cuidadosa selección de los donantes de sangre o plasma para asegurarse de que las personas en riesgo de contraer infecciones sean excluidas, y el análisis de cada donación y mezcla de plasma para detectar signos de virus. Los fabricantes de estos medicamentos también incluyen pasos en el procesamiento de la sangre o plasma que pueden inactivar o eliminar los agentes patógenos. A pesar de estas medidas, cuando se administran medicamentos derivados de sangre o plasma humanos, la posibilidad de transmisión de la infección no puede ser totalmente excluida. Esto también se aplica a cualquier tipo de virus desconocidos o emergentes u otros tipos de infecciones. Las medidas adoptadas se consideran eficaces para los virus encapsulados como el virus de la inmunodeficiencia humana (VIH), el virus de la hepatitis B (VHB), el virus de la hepatitis C (VHC) y para el virus de la hepatitis A (VHA) sin envoltura. Las medidas tomadas pueden tener un valor limitado para virus no envueltos tales como el parvovirus B19. Se recomienda que cada vez que se administre una dosis de Inmunoglobulina humana 50g/L, el nombre y número de lote del producto sean registrados con el fin de mantener un registro de los lotes utilizados.

*Uso en niños y adolescentes:*

Se ha observado una glucosuria (presencia de glucosa en sangre) transitoria y leve sin signos clínicos después de la administración de Inmunoglobulina humana 50g/L en pacientes pediátricos. Este evento puede estar relacionado con la maltosa contenida en Inmunoglobulina humana 50g/L, ya que en los túbulos renales la maltosa se hidroliza a glucosa, que se reabsorbe y generalmente se excreta muy poco en la orina.