



República Argentina - Poder Ejecutivo Nacional
2020 - Año del General Manuel Belgrano

Disposición

Número: DI-2020-155-APN-ANMAT#MS

CIUDAD DE BUENOS AIRES

Martes 7 de Enero de 2020

Referencia: 1-47-1110-615-15-3

VISTO el Expediente N° 1-47-1110-615-15-3 del Registro de esta ADMINISTRACIÓN NACIONAL DE MEDICAMENTOS, ALIMENTOS Y TECNOLOGÍA MÉDICA y

CONSIDERANDO:

Que por las referidas actuaciones la firma BAXTER ARGENTINA S.A. solicita se autorice la inscripción en el Registro de Especialidades Medicinales (REM) de esta ADMINISTRACIÓN NACIONAL DE MEDICAMENTOS, ALIMENTOS Y TECNOLOGÍA MÉDICA de una nueva especialidad medicinal que será comercializada en la República Argentina.

Que las actividades de importación y comercialización de especialidades medicinales se encuentran contempladas en la Ley N° 16.463 y en los Decretos Nros. 9763/64 y 150/92 (t.o. 1993) y sus normas complementarias.

Que por las características que presenta el producto HYQVIA / INMUNOGLOBULINA HUMANA NORMAL (EXCIPIENTE CON EFECTO CONOCIDO: HIALURONIDASA HUMANA RECOMBINANTE) la solicitud presentada encuadra dentro de lo previsto por las Disposiciones ANMAT Nros. 7075/11 y 3397/12.

Que la solicitud presentada ha sido evaluada por la Dirección de Fiscalización y Gestión de Riesgo y la Dirección de Evaluación y Control de Biológicos y Radiofármacos de esta Administración Nacional, concluyéndose que el producto cuya autorización se solicita, presenta un aceptable balance beneficio-riesgo, permitiendo por lo tanto sustentar el otorgamiento de la autorización de comercialización del producto HYQVIA para la indicación solicitada.

Que asimismo, las áreas intervinientes, sugieren las siguientes condiciones y requerimientos a los fines de otorgar la inscripción del producto: 1) que la condición de venta sea BAJO RECETA; 2) que en atención a que se trata de una entidad terapéutica de origen biológico se deberá cumplir con el Plan de Gestión de Riesgo presentado ante el Departamento de Farmacovigilancia (FVG) a los fines de que esta Administración Nacional pueda realizar un seguimiento estrecho de la seguridad y eficacia del medicamento, debiendo presentar los informes de avance, las

modificaciones y las actualizaciones del mismo ante la Dirección de Evaluación y Control de Biológicos y Radiofármacos del INAME; 3) incluir el producto dentro del Sistema de Trazabilidad de Medicamentos; 4) presentar informes de seguridad periódicos cada seis meses luego de la comercialización efectiva del producto ante la Dirección de Evaluación y Control de Biológicos y Radiofármacos del INAME; 5) todo cambio en el perfil de seguridad o de eficacia del producto deberá evidenciarse en la correspondiente modificación del prospecto; 6) deberá proporcionarse a todos los profesionales sanitarios que vayan a utilizar el medicamento una guía que contenga la información importante sobre cómo utilizar el medicamento así como del material informativo que puedan ofrecer a los pacientes.

Que respecto al punto 3) precedente, cabe destacar que la Resolución del Ministerio de Salud N° 435/11 estableció un Sistema de Trazabilidad que permitiera asegurar el control y seguimiento de las especialidades medicinales, desde la producción o importación del producto hasta su adquisición por parte del usuario o paciente, y que además permitiera brindar toda otra información suministrada en la actualidad por el sistema de troquel para que en forma inmediata asegure su reemplazo, disponiendo asimismo que esta ANMAT sería la autoridad de aplicación de la norma.

Que siguiendo estos lineamientos, se dictó la Disposición ANMAT N° 3683/11 la cual implementó el Sistema de Trazabilidad de Medicamentos para todas aquellas personas físicas o jurídicas que intervengan en la cadena de comercialización, distribución y dispensación de especialidades medicinales incluidas en el Registro de Especialidades Médicas (REM) de esta Administración Nacional que contengan algunas de Ingredientes Farmacéuticos Activos (IFA's) incluidas en el Anexo I de la mencionada Disposición, en los términos y condiciones allí establecidas.

Que en atención a lo sugerido en el informe técnico y teniendo en cuenta lo dispuesto por la normativa transcrita, corresponde incluir el producto HYQVIA / INMUNOGLOBULINA HUMANA NORMAL (EXCIPIENTE CON EFECTO CONOCIDO: HIALURONIDASA HUMANA RECOMBINANTE) dentro del Sistema de Trazabilidad de Medicamentos, de conformidad de la Disposición ANMAT N° 3683/11 y complementarias.

Que finalmente, cabe destacar que los datos característicos del producto a ser transcritos en la Disposición autorizante y en el Certificado correspondiente, han sido convalidados por las áreas técnicas precedentemente citadas.

Que asimismo, de acuerdo con lo informado, el/los establecimiento/s que realizará/n la elaboración y el control de calidad de la especialidad medicinal en cuestión demuestran aptitud a esos efectos.

Que se aprobaron los proyectos de los rótulos y prospectos correspondientes y el Plan de Gestión de Riesgos.

Que por lo expuesto corresponde autorizar la inscripción en el REM de la especialidad medicinal solicitada.

Que la Dirección de Fiscalización y Gestión de Riesgos y la Dirección de Evaluación y Control de Biológicos y Radiofármacos han tomado la intervención de su competencia.

Que la Dirección de Asuntos Jurídicos y el Instituto Nacional de Medicamentos han tomado la intervención de su competencia.

Que se actúa en ejercicio de las facultades conferidas por el Decreto Nro. 1490/92 y sus modificatorios.

Por ello,

EL ADMINISTRADOR NACIONAL DE LA ADMINISTRACIÓN NACIONAL DE
MEDICAMENTOS, ALIMENTOS Y TECNOLOGÍA MÉDICA

DISPONE:

ARTÍCULO 1º.- Autorízase a la firma BAXTER ARGENTINA S.A., la inscripción en el Registro de Especialidades Medicinales (REM) de la ADMINISTRACIÓN NACIONAL DE MEDICAMENTOS, ALIMENTOS Y TECNOLOGÍA MÉDICA de la especialidad medicinal de nombre comercial HYQVIA y nombre genérico INMUNOGLOBULINA HUMANA NORMAL (EXCIPIENTE CON EFECTO CONOCIDO: HIALURONIDASA HUMANA RECOMBINANTE), la que de acuerdo a lo solicitado en el tipo de Trámite N° BIOL 1.2, será comercializada en la República Argentina por BAXTER ARGENTINA S.A., según los Datos Identificatorios Característicos que figuran en la presente disposición.

ARTÍCULO 2º.- Extiéndase el Certificado de Inscripción en el Registro de Especialidades Medicinales con los datos identificatorios característicos autorizados por el Artículo 1º de la presente Disposición.

ARTÍCULO 3º.- La vigencia del Certificado será de 5 (CINCO) años a partir de la fecha de la presente Disposición.

ARTÍCULO 4º.- Acéptese el texto de rótulo que consta en el Anexo IF-2019-91083437-APN-DECBR#ANMAT.

ARTÍCULO 5º.- Acéptese el texto de prospecto que consta en el Anexo IF-2019-91082024-APN-DECBR#ANMAT.

ARTÍCULO 6º.- Acéptese el texto de información para el paciente que consta en el Anexo IF-2019-91080181-APN-DECBR#ANMAT.

ARTÍCULO 7º.- En los rótulos y prospectos autorizados deberá figurar la leyenda: “ESPECIALIDAD MEDICINAL AUTORIZADA POR EL MINISTERIO DE SALUD CERTIFICADO N°”, con exclusión de toda otra leyenda no contemplada en la norma legal vigente.

ARTÍCULO 8º.- Con carácter previo a la comercialización de la especialidad medicinal cuya inscripción se autoriza por la presente disposición, el titular deberá notificar a esta Administración Nacional la fecha de inicio de la importación del primer lote a comercializar a los fines de realizar la verificación técnica consistente en la constatación de la capacidad de control correspondientes.

ARTÍCULO 9º.- Establécese que la firma BAXTER ARGENTINA S.A. deberá cumplir con el Plan de Gestión de Riesgo aprobado por el Departamento de Farmacovigilancia de esta Administración Nacional.

ARTÍCULO 10º.- Hágase saber a la BAXTER ARGENTINA S.A. que deberá presentar los informes de avance, las modificaciones y las actualizaciones del Plan de Gestión de Riesgo ante la Dirección de Evaluación y Control de Biológicos y Radiofármacos del INAME.

ARTÍCULO 11º.- Hágase saber a la firma BAXTER ARGENTINA S.A. que deberá presentar los informes de seguridad periódicos cada seis meses luego de la comercialización efectiva del producto ante la Dirección de Evaluación y Control de Biológicos y Radiofármacos del INAME.

ARTÍCULO 12°.- Hágase saber a la firma BAXTER ARGENTINA S.A. que todo cambio en el perfil de seguridad o de eficacia del producto deberá evidenciarse en la correspondiente modificación del prospecto.

ARTÍCULO 13°.- Hágase saber a la firma BAXTER ARGENTINA S.A. que deberá proporcionar a todos los profesionales sanitarios que vayan a utilizar el medicamento una guía que contenga la información importante sobre cómo utilizar el medicamento así como del material informativo que puedan ofrecer a los pacientes.

ARTÍCULO 14°.- Establécese que con relación a la especialidad medicinal cuya inscripción se autoriza por la presente Disposición, deberá cumplirse con los términos de la disposición ANMAT N° 3683/11.

ARTÍCULO 15°.- En caso de incumplimiento de las obligaciones prevista en los artículos precedentes, esta Administración Nacional podrá suspender la comercialización del producto aprobado por la presente disposición, cuando consideraciones de salud pública así lo ameriten.

ARTÍCULO 16°.- Regístrese. Gírese a la Dirección de Gestión de Información Técnica. Por Mesa de Entradas notifíquese al interesado y hágase entrega de la presente disposición, rótulos, prospecto, información para el paciente y Certificado. Cumplido, archívese.

DATOS IDENTIFICATORIOS CARACTERISTICOS DE LA ESPECIALIDAD MEDICINAL

1. DATOS DE LA EMPRESA TITULAR DEL CERTIFICADO

Razón Social: BAXTER ARGENTINA S.A.

1. DATOS DE LA ESPECIALIDAD MEDICINAL

Nombre comercial: HYQVIA

Nombre Genérico (IFA/s): INMUNOGLOBULINA HUMANA NORMAL (EXCIPIENTE CON EFECTO CONOCIDO: HIALURONIDASA HUMANA RECOMBINANTE)

Concentración: Inmunoglobulina humana normal 10 %, Excipiente con efecto conocido: hialuronidasa humana recombinante aprox. 160 U (aprox. 0,0013 mg)/ml

Forma farmacéutica: Solución para perfusión

Fórmula Cualitativa y Cuantitativa por unidad de forma farmacéutica o porcentual

Composición completa por dosis, unidad farmacéutica o porcentual incluyendo excipientes:

Principio activo/ Nombre común	Contenido	Unidad de medida
INMUNOGLOBULINA HUMANA NORMAL	100	mg

Excipientes	Contenido por unidad de forma farmacéutica	Unidad de medida
Glicina	0,25	M
Agua para inyectables c.s.p.	1,00	ml

Principio activo/ Nombre común	Contenido	Unidad de medida
HIALURONIDASA HUMANA RECOMBINANTE	160 (128-192)	U
Excipientes	Contenido por unidad de forma farmacéutica	Unidad de medida
Fosfato de sodio dibásico dihidratado	10	mM
Hidróxido de sodio	4,25	mM
Albúmina humana al 25%	1,00	g/L
Cloruro de calcio dihidratado	2,7	mM
Cloruro de sodio	145	mM
Edetato disódico dihidratado	2,7	mM

Origen y fuente del/ de los Ingredientes/s farmacéuticos/s Activos/s: Biológico

Envase Primario y Presentación: Cada envase de HYQVIA contiene: 1 vial de Inmunoglobulina humana normal al 10% de 25, 50, 100, 200 ó 300 ml; 1 vial de hialurodinasa humana recombinante de 1.25, 2.5, 5, 10 ó 15 ml. El vial de Inmunoglobulina humana normal al 10% y el vial de hialuronidasa humana recombinante se presentan en

una unidad de vial doble acondicionado en estuche de cartulina y conteniendo prospecto interior.

Período de vida útil: 36 (TREINTA Y SEIS) MESES

Forma de conservación: Conservar en la heladera (entre 2°C y 8°C). No congelar. Conservar los viales en el embalaje exterior para protegerlos de la luz.

Condición de expendido: venta BAJO RECETA

Vía/s de administración: subcutánea

Indicación/es terapéutica/s autorizada/s: Terapia de sustitución en adultos, niños y adolescentes (0-18 años) con:

- Síndromes de inmunodeficiencia primaria con alteración de la producción de anticuerpos.
- Hipogammaglobulinemia e infecciones bacterianas recurrentes en pacientes con leucemia linfocítica crónica (LLC) en los que los antibióticos profilácticos no han funcionado o están contraindicados.
- Hipogammaglobulinemia e infecciones bacterianas recurrentes en pacientes con mieloma múltiple (MM).
- Hipogammaglobulinemia en pacientes antes y después de someterse a un trasplante alogénico de células madre hematopoyéticas (TCMH).

DATOS DEL ELABORADOR/ES AUTORIZADO/S

- BAXALTA US INC., 4501 Colorado Boulevard, Los Ángeles, California, Estados Unidos de Norteamérica. Fraccionamiento del plasma combinado para obtener el producto intermedio precipitado G.
- BAXALTA AG., Industriestrasse 131, Viena, Austria. Fraccionamiento del plasma combinado para obtener el producto intermedio precipitado G.
- BAXTER MANUFACTURING S.P.A., Via della Chemica 5, S. Rufina/Cittaducale, Rieti, Italia. Fraccionamiento del plasma combinado para obtener el producto intermedio precipitado G.
- BAXALTA BELGIUM MANUFACTURING S.A., Boulevard René Branquart 80, B-7860, Lessines, Bélgica. Elaboración y Fraccionamiento; Formulación, llenado, liofilizado, acondicionamiento secundario.
- AVID BIOSERVICES INC., 14272 Franklin Ave, Tustin, California, Estados Unidos de Norteamérica. Elaboración del vial con excipiente con efecto conocido: Hialuronidasa.
- BAXTER PHARMACEUTICAL SOLUTIONS LLC, 927 South Curry Pike, Bloomington, Indiana, Estados Unidos de Norteamérica. Elaboración del Producto Terminado.

3.1. NOMBRE Y DIRECCION DEL RESPONSABLE DE LA SOLICITUD DE AUTORIZACION DE COMERCIALIZACIÓN, IMPORTACIÓN EN LA ARGENTINA Y DEL CONTROL DEL PRODUCTO TERMINADO UNA VEZ IMPORTADO Y DEL ALMACENAMIENTO.

- BAXTER ARGENTINA S.A., Av. Olivos 4141, Tortuguitas, Provincia de Buenos Aires, Argentina.

Expediente N° 1-47-1110-615-15-3

Digitally signed by CHIALE Carlos Alberto
Date: 2020.01.07 16:31:42 ART
Location: Ciudad Autónoma de Buenos Aires

Carlos Alberto Chiale
Administrador
Administración Nacional de Medicamentos, Alimentos y Tecnología
Médica



Proyecto de rótulo primario

Segunda Infusión

HyQvia
Inmunoglobulina humana normal (IG 10%)
Solución para infusión subcutánea

Industria Belga

Venta bajo receta

Sólo para Uso subcutáneo

Modo de uso: Ver instrucciones de uso

Fórmula: Inmunoglobulina 100 mg/ml, al menos 98 % es IgG.
Contenido máximo de inmunoglobulina A (IgA): 140 mcg/ml.
Excipientes: glicina, agua para inyectables.

Conservación: Conservar en la heladera (entre 2°C y 8°C). No congelar
Conservar los viales en el embalaje exterior para protegerlos de la luz.

E.M.A.M.S. Certificado N°:

Importado y Distribuido en la Argentina por:
BAXTER ARGENTINA S.A.
Av. Olivos 4140 – Tortuguitas, Pcia. Buenos Aires, Argentina.

Dirección Técnica: Carla Di Verniero – Farmacéutica.

Contenido: 25 ml.

NOTA: El mismo rótulo se realizará para los envases conteniendo un vial de Inmunoglobulina humana normal al 10 % de 50, 100, 200 ó 300 ml.


Carla Di Verniero
Farmacéutica - MP 18970
Gerente de Calidad
Directora Técnica
Apoderada

Baxter Argentina S.A.

IF-2019-91083437-APN-DECBR#ANMAT



Proyecto de rótulo primario

Primera Infusión

HyQvia

Hialuronidasa humana recombinante aprox. 160 U (128-192 U)

Solución para infusión subcutánea

Industria Belga

Venta bajo receta

Sólo para Uso subcutáneo

Modo de uso: Ver instrucciones de uso

Conservación: Conservar en la heladera (entre 2°C y 8°C). No congelar
Conservar los viales en el embalaje exterior para protegerlos de la luz.

E.M.A.M.S. Certificado N°:

Importado y Distribuido en la Argentina por:

BAXTER ARGENTINA S.A.

Av. Olivos 4140 – Tortuguitas, Pcia. Buenos Aires, Argentina.

Dirección Técnica: Carla Di Verniero – Farmacéutica.

Contenido: 1,25 ml.

NOTA: El mismo rótulo se realizará para los envases un vial de hialurodinasa humana recombinante de 2,5; 5; 10 ó 15 ml.


Carla Di Verniero
Farmacéutica - MP 18970
Gerente de Calidad
Directora Técnica
Apoderada
Baxter Argentina S.A.

IF-2019-91083437-APN-DECBR#ANMAT



Proyecto de rótulo secundario

HyQvia
Inmunoglobulina humana normal (IG 10%)
Solución para infusión subcutánea

Industria Belga

Venta bajo receta

FORMULA:

HyQvia es una unidad de vial doble que consta de un vial de inmunoglobulina humana normal (inmunoglobulina 10% o IG 10%) y un vial de hialuronidasa humana recombinante (rHuPH20).

Componente - Inmunoglobulina humana normal (IG 10%)

Un ml contiene:

Inmunoglobulina humana normal..... 100 mg

Glicina..... 0,25 M

Agua para inyectables1,00 ml

(Pureza de, al menos 98% de inmunoglobulina G (IgG))

Cada vial de 25 ml contiene: 2,5 g IgG

Cada vial de 50 ml contiene: 5 g IgG

Cada vial de 100 ml contiene: 10 g IgG

Cada vial de 200 ml contiene: 20 g IgG

Cada vial de 300 ml contiene: 30 g IgG

Distribución de las subclases IgG (valores aproximados):

IgG1 \geq 56,9%

IgG2 \geq 26,6%

IgG3 \geq 3,4%

IgG4 \geq 1,7%

El contenido máximo de inmunoglobulina A (IgA) es de 140 microgramos/ml.

Producido a partir de plasma de donantes humanos.

Excipientes con efecto conocido:

Componente - Hialuronidasa humana recombinante (rHuPH20)

Carla Di Verniero
Farmacéutica - MP 18970
Gerente de Calidad
Directora Técnica
Apoderada
Baxter Argentina S.A.

IF-2019-91083437-APN-DECBR#ANMAT



La Hialuronidasa humana recombinante es una glicoproteína purificada de 447 aminoácidos producida en Células de Ovario de Hámster Chino (CHO) mediante tecnología del ADN recombinante.

Hialuronidasa humana recombinante (rHuPH20).....	160 U (128-192 U)
Fosfato de sodio dibásico dihidratado.....	10 mM
Hidróxido de sodio.....	4,25 mM
Albúmina humana al 25 %	1,00 g/L
Cloruro de calcio dihidratado	2,7 mM
Cloruro de sodio	145 mM
Edetato disódico dihidratado	2,7 mM

El contenido total de sodio de la Hialuronidasa humana recombinante es de 4,03 mg/ml.

Presentación:

Cada envase contiene un vial de Inmunoglobulina humana normal al 10 % de 25 ml y un vial de hialuronidasa humana recombinante de 1,25 ml.

Tamaño del envase: Un vial de Inmunoglobulina humana normal al 10 % y un vial de hialuronidasa humana recombinante en una unidad de vial doble.

Conservación:

Conservar en la heladera (entre 2°C y 8°C). No congelar
Conservar los viales en el embalaje exterior para protegerlos de la luz.

E.M.A.M.S. Certificado N°:

Elaborado por: Baxalta Belgium Manufacturing S.A., Boulevard René Branquart 80, B-7860 Lessines, Bélgica.

Importado y Distribuido en la Argentina por:

BAXTER ARGENTINA S.A.

Av. Olivos 4140 – Tortuguitas, Pcia. Buenos Aires, Argentina.

Dirección Técnica: Carla Di Verniero – Farmacéutica.

NOTA: El mismo rótulo se realizará para los envases conteniendo un vial de Inmunoglobulina humana normal al 10 % de 50, 100, 200 ó 300 ml y un vial de hialuronidasa humana recombinante de 2,5; 5; 10 ó 15 ml.

Tamaño del envase: Un vial de Inmunoglobulina humana normal al 10 % y un vial de hialuronidasa humana recombinante en una unidad de vial doble.

Carla Di Verniero
Farmacéutica - MP 18970
Gerente de Calidad

IF-2019-91083437-APN-DIC-#1518-MAT
Apoderada
Baxter Argentina S.A.



República Argentina - Poder Ejecutivo Nacional
2019 - Año de la Exportación

Hoja Adicional de Firmas
Anexo

Número: IF-2019-91083437-APN-DECBR#ANMAT

CIUDAD DE BUENOS AIRES
Lunes 7 de Octubre de 2019

Referencia: ROTULO HYQVIA

El documento fue importado por el sistema GEDO con un total de 4 pagina/s.

Digitally signed by GESTION DOCUMENTAL ELECTRONICA - GDE
DN: cn=GESTION DOCUMENTAL ELECTRONICA - GDE, c=AR, o=SECRETARIA DE GOBIERNO DE MODERNIZACION,
ou=SECRETARIA DE MODERNIZACION ADMINISTRATIVA, serialNumber=CUIT 30715117564
Date: 2019.10.07 16:15:06 -0300

Patricia Ines Aprea
Jefe I
Dirección de Evaluación y Control de Biológicos y Radiofármacos
Administración Nacional de Medicamentos, Alimentos y Tecnología
Médica

Digitally signed by GESTION DOCUMENTAL ELECTRONICA -
GDE
DN: cn=GESTION DOCUMENTAL ELECTRONICA - GDE, c=AR,
o=SECRETARIA DE GOBIERNO DE MODERNIZACION,
ou=SECRETARIA DE MODERNIZACION ADMINISTRATIVA,
serialNumber=CUIT 30715117564
Date: 2019.10.07 16:15:07 -0300



Proyecto de Prospecto

HyQvia
Inmunoglobulina humana normal (IG 10%)
Solución para infusión subcutánea

Industria Belga

Venta bajo receta

FORMULA:

HyQvia es una unidad de vial doble que consta de un vial de inmunoglobulina humana normal (inmunoglobulina 10% o IG 10%) y un vial de hialuronidasa humana recombinante (rHuPH20).

Componente - Inmunoglobulina humana normal (IG 10%)

Un ml contiene:

Inmunoglobulina humana normal..... 100 mg

Glicina..... 0,25 M

Agua para inyectables 1,00 ml

(Pureza de, al menos 98% de inmunoglobulina G (IgG))

Cada vial de 25 ml contiene: 2,5 g IgG
Cada vial de 50 ml contiene: 5 g IgG
Cada vial de 100 ml contiene: 10 g IgG
Cada vial de 200 ml contiene: 20 g IgG
Cada vial de 300 ml contiene: 30 g IgG

Distribución de las subclases IgG (valores aproximados):

IgG1 \geq 56,9%
IgG2 \geq 26,6%
IgG3 \geq 3,4%
IgG4 \geq 1,7%

El contenido máximo de inmunoglobulina A (IgA) es de 140 microgramos/ml.

Producido a partir de plasma de donantes humanos.

Excipientes con efecto conocido:

Componente - Hialuronidasa humana recombinante (rHuPH20)

La Hialuronidasa humana recombinante es una glicoproteína purificada de 447 aminoácidos producida en Células de Ovario de Hámster Chino (CHO) mediante tecnología del ADN recombinante.

Carla Di Veniero
Farmacéutica - MP 18970
Gerente de Calidad
Directora Técnica
Apoderada



inmunoglobulina humana normal pueden restablecer las concentraciones anormalmente bajas de IgG a los valores normales.

La hialuronidasa humana recombinante es una forma recombinante soluble de la hialuronidasa humana que aumenta la permeabilidad del tejido subcutáneo mediante la despolimerización temporal del hialuronano. El hialuronano es un polisacárido que se encuentra en la matriz intercelular del tejido conectivo. Es despolimerizado por la enzima hialuronidasa que se produce de forma natural. A diferencia de los componentes estructurales estables de la matriz intersticial, el hialuronano se renueva muy rápidamente, con una semivida aproximada de 0,5 días. La hialuronidasa humana recombinante de HyQvia actúa de forma local. Los efectos de la hialuronidasa son reversibles y la permeabilidad del tejido subcutáneo se restaura en 24 a 48 horas.

Eficacia clínica y seguridad

La eficacia y seguridad de HyQvia ha sido evaluada en un estudio en fase 3 (160603) en 83 pacientes con EIP. Los pacientes fueron tratados con HyQvia a intervalos de 3 o 4 semanas durante un total de 12 meses (después de un breve periodo de valoración). La dosis de HyQvia se basó en el tratamiento previo con IG 10% intravenosa (320 a 1.000 mg/kg de peso corporal/4 semanas) y se adaptó de forma individual, asegurando unos niveles de IgG adecuados en todo el estudio.

Los resultados del estudio mostraron un índice de infecciones bacterianas agudas graves validadas al año durante el tratamiento con HyQvia de 0,025 (límite superior 99% del intervalo de confianza unilateral 0,046). La tasa global de infecciones fue menor durante la administración de HyQvia que durante los tres meses de administración intravenosa de IG 10%: la estimación puntual de la tasa analizada de todas las infecciones fue de 2,97 (95% CI: 2,51 a 3,47) para HyQvia y 4,51 (95% CI: 3,50 a 5,69) para perfusiones intravenosas de IG 10%.

Casi todos los pacientes pudieron alcanzar el mismo intervalo de dosis con HyQvia que con la administración intravenosa. Setenta y ocho (78) de 83 (94%) pacientes alcanzaron la misma dosificación de 3 o 4 semanas mientras que uno bajó de 4 a 3 semanas, uno de 4 a 2 semanas y uno de 3 a 2 semanas (2 pacientes abandonaron durante el periodo de valoración).

El número medio de lugares de infusión por mes para HyQvia fue de 1,09, que es ligeramente inferior al número medio de lugares de infusión intravenosa de IG 10% utilizados en este estudio (1,34), y considerablemente menor que el número medio de lugares de infusión en el estudio de administración subcutánea de IG 10% (21,43).

Sesenta y seis (66) pacientes que finalizaron el estudio pivotal en fase 3 participaron en un estudio de ampliación (160902) para la evaluación de la seguridad, tolerabilidad y eficacia a largo plazo de HyQvia en la EIP. La exposición combinada global de los pacientes con EIP en ambos estudios fue de 187,69 años-paciente; la exposición más larga fue de 3,8 años en adultos y de 3,3 años en los pacientes pediátricos.

Población pediátrica

HyQvia se evaluó en 21 pacientes pediátricos, incluyendo 13 pacientes de entre 4 y < 12 años y de entre 11 y 12 y < 18 años, que fueron tratados durante un periodo de hasta 3,3 años con una experiencia de seguridad global equivalente a 48,66 años-paciente (como se describe en la sección Eficacia clínica y seguridad). No se observaron diferencias apreciables en los efectos farmacodinámicos o la eficacia y seguridad de HyQvia entre pacientes pediátricos y adultos. (Ver "*Posología y modo de administración y Reacciones adversas*").

Carla P. Verniero
Farmacéutica - MP 18970
Gerente de Calidad

Directora Técnica
IF-2019-91082024-APN/DECBR#ANMAT
Apoderada

Baxter Argentina S.A.



Propiedades farmacocinéticas:

Tras la administración subcutánea de HyQvia, se obtuvieron los niveles pico de IgG en suero en la circulación del receptor en un periodo de unos 3 a 5 días.

Los datos de los ensayos clínicos de HyQvia mostraron que las concentraciones séricas mínimas de IgG se pueden mantener con pautas de dosificación de 320 a 1000 mg/kg peso corporal/4 semanas a intervalos de 3 o 4 semanas.

La farmacocinética de HyQvia se evaluó en un ensayo clínico en pacientes con EIP de 12 años o más. Los resultados farmacocinéticos se presentan en la tabla siguiente, en comparación con los datos de la administración intravenosa de IG 10% obtenidos en el mismo estudio.

La IgG y los complejos de IgG se degradan en las células del sistema reticuloendotelial.

Parámetros farmacocinéticos de HyQvia comparados con la administración intravenosa de IG 10%		
Parámetro	HyQvia Promedio (95% CI) N=60	IVIG 10% Promedio (95% CI) N=68
C _{max} [g/l]	15,5 (14,5; 17,1)	21,9 (20,7 ; 23,9)
C _{min} [g/l]	10,4 (9,4 a 11,2)	10,1 (9,5 a 10,9)
AUC por semana [g*días/1]	90,52 (83,8 a 98,4)	93,9 (89,1 a 102,1)
T _{max} [días]	5,0 (3,3 a 5,1)	0,1 (0,1 a 0,1)
Eliminación aparente o eliminación [ml/kg/día]	1,6 (1,4 a 1,79)	1,4 (1,2 a 1,4)
Semivida terminal [días]	45,3 (41,0 a 60,2)	35,7 (32,4 a 40,4)

Población pediátrica

En el ensayo clínico con HyQvia, no se observaron diferencias en las concentraciones plasmáticas mínimas de IgG entre pacientes pediátricos y adultos.

POSOLOGÍA – MODO de ADMINISTRACIÓN

La terapia de sustitución debe iniciarse y monitorizarse bajo la supervisión de un médico con experiencia en el tratamiento de inmunodeficiencias.

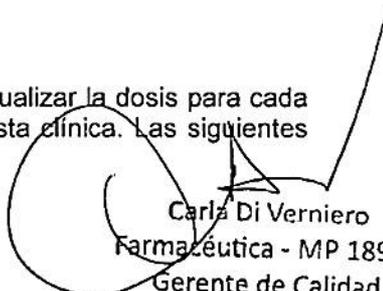
Posología

La dosis y la pauta posológica dependen de la indicación.

Terapia de sustitución

El medicamento debe administrarse por vía subcutánea.

En la terapia de sustitución puede que sea necesario individualizar la dosis para cada paciente dependiendo de la farmacocinética y de la respuesta clínica. Las siguientes pautas posológicas se ofrecen como guía.


Carla Di Verniero
Farmacéutica - MP 18970
Gerente de Calidad



Pacientes a los que nunca se ha administrado tratamiento con inmunoglobulina

La dosis necesaria para conseguir una concentración mínima de 6 g/l es del orden de 0,4-0,8 g/kg de peso corporal por mes. El intervalo entre dosis para mantener unos niveles estables varía entre 2 y 4 semanas.

Las concentraciones mínimas se medirán y valorarán junto con la incidencia de la infección. Para reducir la frecuencia de infecciones puede que sea necesario aumentar la dosis y tratar de alcanzar unas concentraciones mínimas mayores (>6 g/l).

Al inicio de la terapia, se recomienda que los intervalos entre tratamientos para las primeras perfusiones se prolonguen de forma gradual de una dosis de 1 a la semana a una dosis de 3 o 4 semanas. La dosis mensual acumulada de IG 10% debe dividirse en dosis cada semana, cada 2 semanas, etc, según los intervalos de tratamiento establecidos con HyQvia.

Pacientes tratados anteriormente con inmunoglobulina administrada por vía intravenosa

Para los pacientes que cambian directamente de la administración intravenosa de inmunoglobulina o que han recibido una dosis intravenosa previa que se puede consultar, el medicamento debe administrarse con la misma dosis y frecuencia que el tratamiento anterior con la inmunoglobulina intravenosa. Si los pacientes siguieron previamente una pauta de dosificación cada 3 semanas, se puede aumentar el intervalo a 4 semanas administrando los mismos equivalentes semanales.

Pacientes tratados anteriormente con inmunoglobulina administrada por vía subcutánea

Para los pacientes que estén recibiendo actualmente inmunoglobulina por vía subcutánea, la dosis inicial de HyQvia será la misma que para el tratamiento subcutáneo, pero puede ajustarse para intervalos de 3 o 4 semanas. La primera infusión de HyQvia debe administrarse una semana después del último tratamiento con la inmunoglobulina anterior.

Población pediátrica

La posología en los niños y adolescentes (0-18 años) no es diferente de la de los adultos, ya que se determina para cada indicación según el peso corporal y se ajusta según la evolución clínica de la enfermedad anteriormente mencionada. Los datos actualmente disponibles están descritos en "Reacciones Adversas, Propiedades farmacodinámicas y Propiedades farmacocinéticas".

Forma de administración

- Este medicamento es únicamente para vía subcutánea; no lo administre por vía intravenosa.
- Antes de la administración, examine visualmente ambos componentes de HyQvia para comprobar que no hayan cambiado de color ni contengan partículas.
- Espere a que el producto refrigerado alcance la temperatura ambiente antes de usarlo. No utilice aparatos para calentar, como los microondas.
- No agitar.
- Este medicamento consta de dos viales. No mezcle los componentes de este medicamento.

Cada vial de IG 10% se suministra con la cantidad adecuada correspondiente de hialuronidasa humana recombinante como se indica en la tabla siguiente. Se debe administrar el contenido completo del vial de hialuronidasa humana recombinante



independientemente de que se haya administrado el contenido completo del vial de IG 10%. Los dos componentes del medicamento se deben administrar de forma secuencial a través de la misma aguja, comenzando por la hialuronidasa humana recombinante seguida de IG 10%, tal y como se describe a continuación.

Esquema de administración de HyQvia		
Hialuronidasa humana recombinante	Inmunoglobulina humana normal 10%	
Volumen (ml)	Proteína (gramos)	Volumen (ml)
1,25	2,5	25
2,5	5	50
5	10	100
10	20	200
15	30	300

En caso de que la infusión subcutánea de HyQvia se utilice para el tratamiento en casa, la terapia debe iniciarla y supervisarla un médico con experiencia en el tratamiento de pacientes en casa. Se formará al paciente en las técnicas de infusión, en el uso de una bomba de infusión o bomba de infusión continua, en el mantenimiento de un diario del tratamiento, en el reconocimiento de posibles reacciones adversas graves y en las medidas que hay que adoptar si estas se producen.

HyQvia puede utilizarse para administrar una dosis terapéutica completa en uno o dos lugares de infusión con una periodicidad máxima de una vez cada cuatro semanas. Ajuste la frecuencia y el número de lugares de infusión teniendo en cuenta el volumen, el tiempo de infusión total y la tolerabilidad, de forma que el paciente reciba la misma dosis semanal equivalente. Si un paciente no recibe una dosis, administre la dosis omitida lo antes posible y retome el tratamiento programado según corresponda.

Ambos componentes de este medicamento deben perfundirse utilizando una bomba de infusión de velocidad variable con una aguja subcutánea de, al menos, 24 gauge que permita aumentar o reducir el flujo. En el caso del vial de hialuronidasa humana recombinante de 1,25 ml, utilice un aguja de 18-22 gauge para extraer el contenido del vial, con el fin de evitar empujar o desgarrar el tapón; en el caso de los viales de los restantes tamaños, se puede utilizar una aguja o un dispositivo sin aguja para extraer el contenido del vial.

Los lugares recomendados para la infusión del medicamento son la parte central y la parte superior del abdomen y los muslos. Si se utilizan dos lugares, deberán estar en lados opuestos del cuerpo. Evitar las prominencias óseas y las zonas con cicatrices. El medicamento no se debe perfundir en o cerca de una zona infectada o con inflamación aguda ya que se corre el riesgo de extender la infección localizada.

Se recomienda administrar la hialuronidasa humana recombinante a velocidad constante y la velocidad de administración de la IG 10% no deberá incrementarse por encima de lo recomendado, especialmente si el paciente ya ha comenzado el tratamiento con HyQvia.

Primero, se perfunde la dosis completa de hialuronidasa humana recombinante a una velocidad de 1 a 2 ml/minuto por lugar de infusión o en función de la tolerancia. Perfunda la dosis completa de IG 10% por lugar de infusión utilizando la misma aguja subcutánea en los diez minutos siguientes a la administración de la hialuronidasa humana recombinante.



Se recomiendan las siguientes velocidades de infusión para IG 10%:

Intervalo/minutos	Sujetos < 40 kg		Sujetos ≥40 kg	
	Primeras dos perfusiones (ml/hora)	2-3 perfusiones siguientes (ml/hora)	Primeras dos perfusiones (ml/hora)	2-3 perfusiones siguientes (ml/hora)
10 minutos	5	10	10	10
10 minutos	10	20	30	30
10 minutos	20	40	60	120
10 minutos	40	80	120	240
Resto de la infusión	80	160	240	300

Si el paciente tolera las perfusiones iniciales de la dosis completa por lugar de infusión a la máxima velocidad, se puede considerar aumentar la velocidad de las perfusiones sucesivas a criterio del médico y el paciente.

Para consultar las instrucciones de uso del medicamento, ver "Precauciones especiales de eliminación y otras manipulaciones".

Incompatibilidades

En ausencia de estudios de compatibilidad este medicamento no debe mezclarse con otros.

Precauciones especiales de eliminación y otras manipulaciones

El producto debe alcanzar la temperatura ambiente antes de su uso. No utilizar aparatos para calentar, como los microondas.

IG 10% es una solución transparente o ligeramente opalescente e incolora o ligeramente amarillenta. La hialuronidasa humana recombinante es una solución transparente e incolora. Antes de la administración, se deben examinar visualmente los viales para comprobar que no hayan cambiado de color ni contengan partículas. No se deben utilizar las soluciones que estén turbias o tengan sedimentos.

No agitar.

No mezclar los componentes de HyQvia antes de su administración.

No utilizar dispositivos de acceso a viales ventilados para extraer la hialuronidasa humana recombinante de los viales.

Utilizar una técnica aséptica al preparar y administrar HyQvia. En los casos en que se necesite más de un vial del medicamento IG 10% o de hialuronidasa humana recombinante para obtener la dosis requerida de la infusión, la IG 10% y/o la hialuronidasa humana recombinante deben prepararse de forma separada en envases adecuados para la solución antes de la administración. Deben desecharse los viales utilizados parcialmente.

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.

CONTRAINDICACIONES

Carla Di Verniero
Farmacéutica - MP 18970
Gerente de Calidad
Directora Técnica



HyQvia no se debe administrar por vía intravenosa ni intramuscular.

Hipersensibilidad al principio activo (IgG) o a alguno de los excipientes incluidos en "Advertencias y precauciones especiales de uso".

Hipersensibilidad a las inmunoglobulinas humanas, especialmente en casos muy raros de déficit de IgA cuando el paciente tiene anticuerpos frente a la IgA.

Hipersensibilidad sistémica conocida a la hialuronidasa o la hialuronidasa humana recombinante.

ADVERTENCIAS y PRECAUCIONES ESPECIALES de USO:

Si HyQvia se administra por accidente en un vaso sanguíneo, los pacientes podrían sufrir un shock.

Se debe respetar la velocidad de infusión recomendada en "Posología y forma de administración". Durante el período de infusión, se debe realizar un seguimiento exhaustivo de los pacientes, particularmente en pacientes que inician el tratamiento.

Algunas reacciones adversas pueden aparecer de forma más frecuente en pacientes que reciben inmunoglobulina humana normal por primera vez o, en raras ocasiones, cuando se cambia de producto de inmunoglobulina humana normal o cuando ha transcurrido un largo período desde la infusión anterior.

Las posibles complicaciones se pueden evitar de las formas siguientes:

- Perfundiendo primero el producto lentamente "Ver Posología y forma de administración".
- Asegurándose de que se realiza un seguimiento cuidadoso de los pacientes para detectar si muestran algún síntoma durante el período de infusión. Concretamente, en pacientes a los que no se ha administrado previamente inmunoglobulina humana normal, en pacientes que han cambiado de otro producto alternativo o en pacientes para los que ha transcurrido un largo período desde la infusión anterior, se debe realizar un seguimiento de la primera infusión durante la primera hora desde su administración para detectar posibles signos adversos.

Los demás pacientes deben permanecer en observación durante un mínimo de 20 minutos después de la administración.

- Cuando el tratamiento se administre en casa, debe haber otra persona responsable que pueda tratar las reacciones adversas o solicitar ayuda en caso de que ocurra una reacción adversa grave. Los pacientes que se administren el tratamiento en casa y/o sus cuidadores deben ser formados para detectar los primeros signos de reacción de hipersensibilidad.

En caso de una reacción adversa, se debe reducir la velocidad de administración o interrumpirse la infusión. El tratamiento necesario depende de la naturaleza y de la gravedad de la reacción adversa. En caso de shock, debe interrumpirse inmediatamente la infusión y someter al paciente a un tratamiento para el shock.

No se observaron cambios crónicos en la piel en los ensayos clínicos. Debe recordarse a los pacientes que informen de cualquier inflamación crónica, nódulo o inflamación que aparezca en el lugar de infusión y dure más de unos pocos días.

Hipersensibilidad a IG 10%

Las reacciones de hipersensibilidad son raras. Puede ocurrir específicamente en

Carla M. Verniero
Farmacéutica - MF 18970
Gerente de Calidad
Directora Técnica
Apoderada



pacientes con anticuerpos anti-IgA, que deben ser tratados con especial precaución. Los pacientes con anticuerpos anti-IgA cuya única opción sea el tratamiento con productos IgG solo deben tratarse con HyQvia si se les somete a un seguimiento médico exhaustivo.

De forma rara, la inmunoglobulina humana normal puede provocar una bajada de la presión arterial con reacción anafiláctica, incluso en pacientes que toleraron tratamientos previos con inmunoglobulina humana normal.

- Si un paciente tiene un riesgo alto de sufrir reacciones alérgicas, el medicamento solo se debe administrar cuando haya un tratamiento de apoyo disponible para las reacciones potencialmente mortales.
- Se debe informar a los pacientes de los primeros signos de anafilaxia/hipersensibilidad (urticaria, prurito, urticaria generalizada, opresión en el pecho, sibilancias e hipotensión).
- Según la gravedad de la reacción asociada y la práctica clínica, la premedicación puede prevenir este tipo de reacciones.
- Si hay antecedentes conocidos de anafilaxia o hipersensibilidad grave a la inmunoglobulina humana, debe anotarse en la historia clínica del paciente.

Hipersensibilidad a la hialuronidasa humana recombinante

Cualquier sospecha de reacción alérgica o de tipo anafiláctico que se produzca tras la administración de hialuronidasa humana recombinante requiere la interrupción inmediata de la infusión y, si fuera necesario, debe administrarse tratamiento médico estándar.

Inmunogenicidad de la hialuronidasa humana recombinante

Se han notificado casos de producción de anticuerpos no neutralizantes contra la hialuronidasa humana recombinante en pacientes que recibieron HyQvia en estudios clínicos. Existe la posibilidad de que dichos anticuerpos presenten una reacción cruzada con la PH20 endógena, que se expresa en los testículos, el epidídimo y el semen de los varones adultos. Se desconoce si estos anticuerpos pueden tener importancia clínica en los seres humanos.

Tromboembolia

Se han asociado acontecimientos tromboembólicos arteriales y venosos, tales como infarto de miocardio, ictus, trombosis venosa profunda y embolia pulmonar, al uso de inmunoglobulinas. Los pacientes deben estar suficientemente hidratados antes de utilizar inmunoglobulinas. Se debe actuar con precaución con los pacientes con factores de riesgo preexistentes de acontecimientos tromboembólicos como edad avanzada, hipertensión, diabetes mellitus y antecedentes de enfermedad vascular o episodios trombóticos 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). Se debe realizar un seguimiento para detectar los signos y síntomas de trombosis y evaluar la viscosidad de la sangre de los pacientes con riesgo de hiperviscosidad. La trombosis también puede producirse aunque no existan factores de riesgo conocidos.

Se debe informar a los pacientes sobre los primeros síntomas de acontecimientos tromboembólicos, incluyendo dificultad para respirar, dolor e inflamación de una extremidad, déficits neurológicos focales y dolor torácico, y se les debe aconsejar que contacten su médico inmediatamente si estos síntomas aparecieran.

Anemia hemolítica

Carla D. Verniero
Farmacéutica - MP 18970
Gerente de Calidad
Directora Técnica



Los medicamentos que contienen inmunoglobulina contienen anticuerpos contra los grupos sanguíneos (por ejemplo, A, B, D) que pueden actuar como hemolisinas. Estos anticuerpos se unen a los epítomos de los glóbulos rojos (que pueden detectarse con un resultado positivo en la prueba de antiglobulina directa [DAT, (prueba de Coombs)] y, en raras ocasiones, pueden causar una hemólisis. Los pacientes que reciben inmunoglobulina deben ser controlados para la detección de signos clínicos y síntomas de hemólisis.

Insuficiencia renal aguda

Se han notificado reacciones adversas renales graves en pacientes que recibieron tratamiento intravenoso con inmunoglobulina, especialmente con aquellos productos que contienen sacarosa (HyQvia no contiene sacarosa).

Síndrome de meningitis aséptica (SMA)

Se han notificado casos de síndrome de meningitis aséptica asociados al tratamiento con inmunoglobulina intravenosa y subcutánea; los síntomas suelen comenzar desde varias horas hasta 2 días después del tratamiento con inmunoglobulina. Se debe informar a los pacientes de los primeros síntomas, que incluyen cefalea intensa, contractura de la nuca, adormecimiento, fiebre, fotofobia, náuseas y vómitos. La interrupción del tratamiento con inmunoglobulina puede provocar la remisión del SMA en varios días sin secuelas. Los estudios del líquido cefalorraquídeo suelen ser positivos en pleocitosis con varios miles de células por mm³, principalmente de la serie granulocítica, y mostrar niveles altos de proteínas de hasta varios centenares de mg/dl.

El SMA puede ocurrir con más frecuencia cuando se asocia al tratamiento con inmunoglobulina intravenosa en dosis altas (2 g/kg). Según los datos recogidos tras la comercialización, no se ha observado ninguna correlación clara entre el síndrome de meningitis aséptica y la administración de dosis más elevadas. Se observó una mayor incidencia de dicho síndrome en las mujeres.

Información importante sobre algunos de los componentes de HyQvia

Este medicamento no contiene azúcares.

La IG 10% contiene trazas de sodio. La hialuronidasa humana recombinante contiene 4,03 mg de sodio por ml, con una dosis máxima diaria de aproximadamente 120 mg. Esto se debe tener en cuenta en los pacientes con dietas pobres en sodio.

Interferencia con pruebas serológicas

Después de la infusión de inmunoglobulinas, el aumento transitorio de varios de los anticuerpos transferidos de forma pasiva a la sangre del paciente puede provocar la aparición de falsos positivos en las pruebas serológicas.

La transmisión pasiva de anticuerpos contra los antígenos de superficie eritrocitarios (por ejemplo, A, B, D) puede interferir con algunas pruebas serológicas de anticuerpos de glóbulos rojos (DAT, prueba de Coombs directa).

Las perfusiones de medicamentos que contienen inmunoglobulina pueden provocar resultados falsos positivos en las pruebas que dependen de la detección de β -D-glucanos para el diagnóstico de infecciones por hongos. Dichos resultados pueden persistir durante las semanas siguientes a la infusión del medicamento.

Agentes transmisibles

Carla D. Versaiero
Farmacéutica - MP 18970
Gerente de Calidad
Directora Técnica

Apoderada

IF-2019-91082024-APN-DECBR#ANMAT
Baxter Argentina S.A.



La inmunoglobulina humana normal y la albúmina sérica humana (estabilizante de la hialuronidasa humana recombinante) se producen a partir del plasma humano. Las medidas estándar para prevenir infecciones resultantes del uso de medicamentos preparados a partir de sangre o plasma humanos incluyen la selección de los donantes, análisis de marcadores específicos de infecciones en las donaciones individuales y en las mezclas de plasma, y la inclusión de etapas de fabricación eficaces para inactivar/eliminar virus. A pesar de esto, cuando se administran medicamentos derivados de la sangre o plasma humanos, la posibilidad de transmisión de agentes infecciosos no se puede excluir totalmente. Esto también se refiere a virus emergentes o de naturaleza desconocida u otros tipos de infecciones.

Estas medidas se consideran eficaces para los virus envueltos como el virus de inmunodeficiencia humana (VIH), el virus de la hepatitis B (VHB) y el virus de la hepatitis C (VHC) y para los virus no envueltos como el de la hepatitis A (VHA) y parvovirus B19.

Existe experiencia clínica que confirma la ausencia de transmisión de hepatitis A o parvovirus B19 con inmunoglobulinas y también se asume que el contenido de anticuerpos tiene una contribución importante en la seguridad viral.

Se recomienda encarecidamente que, cada vez que se administre HyQvia se deje constancia del nombre del medicamento y número de lote administrado para poder mantener la trazabilidad entre el paciente y el lote del medicamento administrado.

Población pediátrica

Las advertencias y precauciones incluidas se aplican tanto a los adultos como a los niños.

Interacción con otros medicamentos y otras formas de interacción

Vacunas de virus vivos atenuados

La administración de inmunoglobulina puede alterar la eficacia de las vacunas de virus vivos atenuados, como sarampión, rubeola, paperas y varicela, durante un período de, al menos, 6 semanas y hasta 3 meses. Tras la administración de este medicamento, debe pasar un intervalo de 3 meses antes de vacunar con vacunas de virus vivos atenuados. En el caso del sarampión, esta interacción puede llegar hasta 1 año. Por tanto, a los pacientes vacunados frente al sarampión se les debe comprobar el estado de los anticuerpos.

Población pediátrica

Las interacciones incluidas se aplican tanto a los adultos como a los niños.

Fertilidad, embarazo y lactancia

Embarazo

La seguridad del uso de este medicamento durante el embarazo en el ser humano no se ha establecido en ensayos clínicos controlados, por lo que debe administrarse con precaución a mujeres embarazadas y madres lactantes. Se ha demostrado que los medicamentos con inmunoglobulina atraviesan la placenta, de forma creciente en el tercer trimestre. La experiencia clínica con inmunoglobulinas sugiere que no se prevén efectos perjudiciales durante el embarazo, ni en el feto y el recién nacido.

Se han realizado ensayos sobre toxicidad para el desarrollo y la reproducción con hialuronidasa humana recombinante en ratones y conejos. No se asoció ningún efecto



adverso sobre el embarazo y el desarrollo fetal a anticuerpos anti-rHuPH20. En estos estudios, los anticuerpos maternos contra la hialuronidasa humana recombinante se transfirieron a la cría en el útero. Actualmente se desconocen los efectos de los anticuerpos contra la hialuronidasa humana recombinante de HyQvia sobre el embrión humano o sobre el desarrollo fetal humano (Ver "Datos preclínicos sobre seguridad").

Si una mujer se queda embarazada, su médico debe animarla a participar en el programa de registro de embarazos.

Lactancia

Las inmunoglobulinas se excretan en la leche materna y pueden contribuir a proteger al recién nacido de microorganismos patógenos cuya puerta de entrada sean las mucosas.

Fertilidad

Actualmente no se dispone de datos sobre seguridad clínica de HyQvia.

La experiencia clínica con inmunoglobulinas sugiere que no es de esperar que IG 10% produzca efectos perjudiciales en la fertilidad.

Los estudios en animales no sugieren efectos perjudiciales directos ni indirectos de la hialuronidasa humana recombinante en términos de capacidad reproductiva en las dosis utilizadas para facilitar la administración de IG 10% (Ver "Datos preclínicos sobre seguridad").

Datos preclínicos sobre seguridad

Las inmunoglobulinas son componentes normales del cuerpo humano.

La seguridad de IG 10% se ha demostrado en varios estudios preclínicos. Los datos preclínicos no muestran un riesgo especial en humanos según los estudios convencionales de farmacología de seguridad y toxicidad. Los estudios de toxicidad a dosis repetidas, genotoxicidad, y la toxicidad para la reproducción en animales no se pueden realizar debido a la inducción y a la interferencia a desarrollar anticuerpos a proteínas heterólogas.

No se realizaron estudios a largo plazo en animales para evaluar el potencial carcinogénico o mutagénico de la hialuronidasa humana recombinante. No se observaron efectos adversos sobre la fertilidad en ratones, conejos y macacos expuestos a los anticuerpos que se unen a la hialuronidasa humana recombinante y a la hialuronidasa específica de las respectivas especies. Se ha observado infertilidad reversible en cobayas macho y hembra inmunizadas para producir anticuerpos a la hialuronidasa. No obstante, los anticuerpos a la hialuronidasa no influyeron en la reproducción tras la inmunización de ratones, conejos, ovejas o macacos. Se desconocen los efectos de los anticuerpos que se unen a la hialuronidasa humana recombinante en la fertilidad de los seres humanos.

Efectos sobre la capacidad para conducir y utilizar máquinas

La capacidad para conducir y utilizar máquinas puede verse alterada a causa de algunas reacciones adversas asociadas a HyQvia. Los pacientes que experimenten reacciones adversas durante el tratamiento deben esperar a que se resuelvan antes de conducir o utilizar máquinas.



REACCIONES ADVERSAS

Resumen del perfil de seguridad

Las reacciones adversas (RA) de HyQvia que se han notificado con más frecuencia fueron reacciones locales. Las RA adversas sistémicas notificadas con más frecuencia fueron cefalea, fatiga y pirexia. La mayoría de estas RA fueron de leves a moderadas.

Inmunoglobulina humana normal

Las reacciones adversas como escalofríos, cefalea, mareo, fiebre, vómitos, reacciones alérgicas, náuseas, artralgia, presión arterial baja y dolor moderado de la parte baja de la espalda pueden aparecer de forma ocasional.

De forma rara, la inmunoglobulina humana normal puede provocar una bajada repentina de la presión arterial y, en casos aislados, shock anafiláctico, incluso en pacientes que no mostraron hipersensibilidad a administraciones anteriores.

Reacciones locales en los lugares de infusión : se pueden producir con frecuencia hinchazón, dolor, enrojecimiento, induración, calor local, picazón, hematomas y erupción cutánea.

Se han observado casos transitorios de meningitis aséptica, reacciones hemolíticas transitorias, aumento del nivel de creatinina en suero y/o insuficiencia renal aguda, en relación con la inmunoglobulina humana normal (Ver "Advertencias y precauciones especiales de uso").

En raras ocasiones, se han observado reacciones tromboembólicas como infarto de miocardio, ictus, embolia pulmonar y trombosis venosa profunda, con la administración IV y SC de productos de inmunoglobulina.

Hialuronidasa humana recombinante

Las reacciones adversas frecuentes notificadas durante la experiencia post-comercialización de la hialuronidasa humana recombinante en formulaciones similares administradas por vía subcutánea para la dispersión y absorción de medicamentos o fluidos administrados por vía subcutánea han sido reacciones locales leves en el lugar de infusión , como eritema y dolor. Se han notificado de forma más frecuente casos de edema asociados con la administración subcutánea de grandes cantidades de fluido.

Anticuerpos frente a la hialuronidasa humana recombinante

13 sujetos de un total de 83 que participaron en un ensayo pivotal desarrollaron anticuerpos capaces de fijarse a la hialuronidasa humana recombinante (rHuPH20) al menos una vez durante el ensayo clínico. Estos anticuerpos no fueron capaces de neutralizar la hialuronidasa humana recombinante. No se ha podido demostrar ninguna asociación temporal entre las reacciones adversas y la presencia de anticuerpos anti-rHuPH20. No hubo ningún aumento de la incidencia o de la gravedad de las reacciones adversas en los pacientes que desarrollaron anticuerpos a la hialuronidasa humana recombinante.

Tabla de reacciones adversas

La seguridad de HyQvia se evaluó en 4 estudios clínicos. (160602, 160603, 160902 y 161101) en 124 pacientes con EIP que recibieron 3.202 perfusiones.

La tabla que figura a continuación está en consonancia con el sistema MedDRA de clasificación de órganos (SOC y nivel de término preferido).

Las frecuencias por infusión se han evaluado mediante la siguiente convención: muy frecuentes ($\geq 1/10$), frecuentes ($\geq 1/100$ a $< 1/10$), poco frecuentes ($\geq 1/1000$ a $< 1/100$).

Carla Di Veyniero
Farmacéutica - MP 18970

Gerente de Calidad
Directora Técnica



raras ($\geq 1/10.000$ a $< 1/1.000$) muy raras ($< 1/10.000$), frecuencia no conocida (no puede estimarse a partir de los datos disponibles).

Frecuencia de las reacciones adversas (RA) con HyQvia

Clasificación de Órganos del Sistema MedDRA (SOC)	Muy frecuentes ($\geq 1/10$)	Frecuentes ($\geq 1/100$ a $< 1/10$)	Poco frecuentes ($\geq 1/1000$ a $< 1/100$)	Raras ($\geq 1/10.000$ a $< 1/1.000$)
Trastornos gastrointestinales		Vómitos, náuseas, dolor abdominal (incluidos dolor y dolor a la palpación en la zona superior e inferior del abdomen), diarrea	Distensión abdominal	
Trastornos generales y alteraciones en el lugar de administración	Reacciones locales (Total) ^a : dolor en el lugar de infusión (incluidos malestar, dolor a la palpación y dolor lingual)	Reacciones locales (total): Eritema en el lugar de infusión, hinchazón en el lugar de infusión (incluidos hinchazón local y edema), prurito en el lugar de infusión (incluido, prurito vulvovaginal) Pirexia, trastornos asténicos (incluidos astenia, fatiga, letargia y malestar general)	Reacciones locales (total): Cambio de color en el lugar de infusión, contusión en el lugar de percusión (incluidos hematoma, hemorragia), masa en el lugar de infusión (incluidos nódulos), calor en el lugar de infusión, induración del lugar de infusión, edema gravitacional/hinchazón genital ^b (incluidos edema genital e hinchazón escrotal y tumefacción vulvovaginal) Edema (incluido adema, periférico, hinchazón), escalofrío hiperhidrosis	Sensación de ardor
Exploraciones complementarias			Prueba de Coombs directa positiva	
Trastornos musculoesqueléticos y del tejido conjuntivo		Mialgia, dolor torácico musculoesquelético	Artralgia, dolor de espalda, dolor en una extremidad	
Trastornos del sistema nervioso		Cefalea	Migraña, mareo	Parestesia
Trastornos de la piel y del tejido subcutáneo			Eritema, erupción (incluida eritematosa, papular,	



			maculopapular), prurito, urticaria	
Trastornos vasculares			Hipertensión, aumento de la presión arterial	
Trastornos renales y urinarios				Hemosiderinuria

^a Las siguientes RA no se incluyen en la tabla pero se han incluido en el cálculo de la frecuencia de las reacciones locales: sensación de calor, parestesia en el lugar de infusión .

^b El edema gravitacional/hinchazón genital se observó tras la administración en los cuadrantes abdominales inferiores.

Además de las reacciones adversas observadas en los ensayos clínicos, se han notificado las siguientes reacciones adversas en la experiencia posterior a la comercialización (la frecuencia de estas reacciones es: frecuencia no conocida [no puede estimarse a partir de los datos disponibles]):

Trastornos del sistema inmunológico: hipersensibilidad.

Trastornos generales y alteraciones en el lugar de administración: enfermedad de tipo gripal.

Además de las reacciones adversas anteriormente enumeradas, se han notificado las siguientes reacciones adversas adicionales para los productos de inmunoglobulina administrados por vía subcutánea:

Shock anafiláctico, reacción anafiláctica/anafilactoide, temblor, taquicardia, hipotensión, rubefacción, palidez, frialdad periférica, disnea, parestesia oral, hinchazón de cara, dermatitis alérgica, rigidez musculoesquelética, urticaria en la zona de inyección, erupción en el área de inyección, alanina aminotransferasa elevada.

Descripción de reacciones adversas seleccionadas

Las reacciones locales observadas durante el estudio clínico pivotal incluyeron hinchazón leve (presente en la mayoría de las perfusiones) debido a la gran cantidad de volúmenes perfundidos, pero en general ésta no se consideró una reacción adversa a menos que causara malestar. Solo dos casos de reacciones adversas locales fueron graves: dolor en el lugar de infusión e inflamación en la zona de infusión . Hubo dos casos de edema genital transitorio, uno considerado grave, que surgió debido a la difusión del medicamento desde el lugar de infusión en el abdomen. No se observaron cambios en la piel que no se resolvieran durante el estudio clínico.

Población pediátrica

Los resultados de estudios clínicos indican perfiles de seguridad similares en los adultos y la población pediátrica, incluidas la naturaleza, la frecuencia, la gravedad y la reversibilidad de las reacciones adversas.

Notificación de sospechas de reacciones adversas

Es importante notificar sospechas de reacciones adversas al medicamento tras su autorización. Ello permite una supervisión continuada de la relación beneficio/riesgo del medicamento. Se invita a los profesionales sanitarios a notificar las sospechas de reacciones adversas a través de drugsafety@shire.com.

Infecciones e infestaciones: meningitis aséptica

Carla Di Verriero
Farmacéutica -MP 18970
Gerente de Calidad
Directora Técnica
Aprobada



Trastornos del sistema inmunitario: Hipersensibilidad

Trastornos generales y condiciones en el sitio de administración: enfermedad Influenzalike, extravasación de sitio de infusión.

Reacciones de clase:

Además de las reacciones adversas enumeradas anteriormente, las siguientes reacciones adversas se informaron con productos de inmunoglobulina administrados por vía subcutánea:

Shock anafiláctico, reacción anafiláctica, reacción anafilactoide, temblor, taquicardia, hipotensión, enrojecimiento, palidez, frialdad periférica, disnea, parestesia oral, cara hinchada, dermatitis alérgica, rigidez musculoesquelética, urticaria en sitio de inyección, erupción en el sitio de inyección, aumento de la alanina y aminotransferasa.

SOBREDOSIS

Aun no se han reportado casos en que haya habido sobredosis no tratadas.

Ante la eventualidad de una sobredosis concurrir al hospital más cercano o comunicarse con los Centros de Toxicología:

HOSPITAL DE PEDIATRÍA RICARDO GUTIERREZ: (011) 4962-6666 / 2247.

HOSPITAL A. POSADAS: (011) 4654-6648 / 4658-7777

CONSERVACIÓN

Conservar en la heladera (entre 2°C y 8°C). No congelar

Conservar los viales en el embalaje exterior para protegerlos de la luz.

PRESENTACIONES

Cada envase contiene un vial de Inmunoglobulina humana normal al 10 % de 25, 50, 100, 200 ó 300 ml y un vial de hialuronidasa humana recombinante de 1,25; 2,5; 5; 10 ó 15 ml.

Tamaño del envase: Un vial de IG 10% y un vial de hialuronidasa humana recombinante en una unidad de vial doble.

MANTENER FUERA DEL ALCANCE DE LOS NIÑOS

Especialidad medicinal autorizada por el Ministerio de Salud. Certificado N°:

Elaborado por: Baxalta Belgium Manufacturing S.A., Boulevard René Branquart 80, B-7860 Lessines, Bélgica.

Importado y distribuido en Argentina por: Baxter Argentina S.A., Av. Olivos 4140, (B1667 AUT), Tortuguitas, Pcia. de Buenos Aires.

Dirección Técnica: Carla Di Verniero, Farmacéutica.

Fecha última revisión: Feb-2019

Carla Di Verniero
Farmacéutica - MP 18970
Gerente de Calidad
Directora Técnica
Apoderada
Baxter Argentina S.A.



República Argentina - Poder Ejecutivo Nacional
2019 - Año de la Exportación

Hoja Adicional de Firmas
Anexo

Número: IF-2019-91082024-APN-DECBR#ANMAT

CIUDAD DE BUENOS AIRES
Lunes 7 de Octubre de 2019

Referencia: PROSPECTO HYQVIA

El documento fue importado por el sistema GEDO con un total de 16 pagina/s.

Digitally signed by GESTION DOCUMENTAL ELECTRONICA - GDE
DN: cn=GESTION DOCUMENTAL ELECTRONICA - GDE, c=AR, o=SECRETARIA DE GOBIERNO DE MODERNIZACION,
ou=SECRETARIA DE MODERNIZACION ADMINISTRATIVA, serialNumber=CUIT 30715117564
Date: 2019.10.07 16:12:37 -0300'

Patricia Ines Aprea
Jefe I
Dirección de Evaluación y Control de Biológicos y Radiofármacos
Administración Nacional de Medicamentos, Alimentos y Tecnología
Médica

Digitally signed by GESTION DOCUMENTAL ELECTRONICA -
GDE
DN: cn=GESTION DOCUMENTAL ELECTRONICA - GDE, c=AR,
o=SECRETARIA DE GOBIERNO DE MODERNIZACION,
ou=SECRETARIA DE MODERNIZACION ADMINISTRATIVA,
serialNumber=CUIT 30715117564
Date: 2019.10.07 16:12:38 -0300'



Información para el paciente

HyQvia

Inmunoglobulina humana normal (IG 10%)

Solución para infusión subcutánea

Antes de usar este medicamento lea detenidamente todo este prospecto ya que contiene información importante para usted.

- Conserve este prospecto, ya que puede tener que volver a leerlo.
- Si tiene alguna duda, consulte a su médico, farmacéutico o enfermero.
- Este medicamento se le ha recetado solamente a usted, y no debe dárselo a otras personas, aunque tengan los mismos síntomas que usted, y a que puede perjudicarles.
- Si experimenta efectos adversos, consulte a su médico, farmacéutico o enfermero, incluso si se trata de efectos adversos que no aparecen en este prospecto. Ver sección 4 – Posibles efectos adversos.

Contenido del prospecto

1. Qué es HyQvia y para qué se utiliza
2. Qué necesita saber antes de empezar a usar HyQvia
3. Cómo usar HyQvia
4. Posibles efectos adversos
5. Conservación de HyQvia
6. Contenido del envase e información adicional

I. Qué es HyQvia y para qué se utiliza

Qué es HyQvia

HyQvia contiene dos soluciones para perfundir (goteo) bajo la piel (infusión subcutánea o SC).

Se suministra en un envase que contiene un vial de inmunoglobulina humana normal 10% (el principio activo) y un vial de hialuronidasa humana recombinante (una sustancia que ayuda a que la inmunoglobulina humana normal 10% llegue a la sangre).

La inmunoglobulina humana normal 10% pertenece a una clase de medicamentos denominados "inmunoglobulinas humanas normales". Las inmunoglobulinas son anticuerpos y se encuentran en la sangre de las personas sanas. Los anticuerpos forman parte del sistema inmunológico (las defensas naturales del cuerpo) y ayudan al cuerpo a luchar contra las infecciones.

Cómo funciona HyQvia

El vial de inmunoglobulinas está preparado a partir de la sangre de personas sanas. El medicamento actúa exactamente igual que las inmunoglobulinas presentes de forma natural en la sangre.

La hialuronidasa humana recombinante es una proteína que facilita la infusión (por goteo) de la inmunoglobulinas bajo la piel y su llegada al sistema circulatorio.



Para qué se utiliza HyQvia

HyQvia se utiliza en pacientes con un sistema inmunológico débil que no tienen suficientes anticuerpos en la sangre y tienden a padecer infecciones frecuentes. Las dosis regulares y suficientes de HyQvia pueden aumentar los niveles anormalmente bajos de las inmunoglobulinas en la sangre hasta los niveles normales (terapia de sustitución).

HyQvia se prescribe como terapia de sustitución a pacientes que no tienen suficientes anticuerpos, entre los que se incluyen los siguientes grupos:

- pacientes que han nacido con una incapacidad o una capacidad reducida para producir anticuerpos (inmunodeficiencias primarias),
- pacientes con un determinado tipo de cáncer de la sangre (leucemia linfocítica crónica) que provoca la falta de producción de anticuerpos e infecciones recurrentes cuando no han funcionado los antibióticos preventivos,
- pacientes con un cáncer específico de médula ósea (mieloma múltiple) y falta de producción de anticuerpos con infecciones recurrentes que no han respondido a una vacuna contra determinadas bacterias (neumococos),
- pacientes con una baja producción de anticuerpos antes y después de un trasplante de células de médula ósea de otra persona.

2. Qué necesita saber antes de empezar a usar HyQvia

NO inyecte ni perfunda HyQvia:

- si es alérgico a las inmunoglobulinas, la hialuronidasa, la hialuronidasa recombinante o a cualquiera de los demás componentes de este medicamento (incluidos en la sección 6, "Contenido del envase e información adicional")
- si tiene anticuerpos frente a la inmunoglobulina A (IgA) en la sangre. Esto puede ocurrir si tiene déficit de IgA. Como HyQvia contiene trazas de IgA, podría sufrir una reacción alérgica en un vaso sanguíneo (de forma intravenosa).

Advertencias y precauciones

Deben tenerse en cuenta las siguientes advertencias y precauciones antes de recibir o utilizar HyQvia.

Si tiene alguna duda, consulte a su médico o enfermero.

Embarazo, lactancia y fertilidad

Actualmente se desconocen los efectos del uso de HyQvia a largo plazo sobre el embarazo, la lactancia y la fertilidad. HyQvia solo debe utilizarse en mujeres embarazadas o en periodo de lactancia tras considerarlo con el médico. Si se queda embarazada mientras recibe HyQvia, debe considerar con su médico la posibilidad de participar en un registro de embarazos para recopilar datos de su embarazo y del desarrollo del bebé. La finalidad de tal registro es recopilar y compartir datos solo con las autoridades sanitarias responsables de controlar la seguridad de este producto. La participación en este registro es voluntaria.

Reacciones alérgicas:

Puede ser alérgico a las inmunoglobulinas y no saberlo. Las reacciones alérgicas, como una bajada repentina de la presión arterial o un shock anafiláctico (una brusca caída de la presión arterial junto con otros síntomas como hinchazón de garganta, dificultad para respirar y erupción cutánea) son raras pero pueden ocurrir aunque no haya tenido problemas anteriormente con tratamientos similares. Tiene mayor riesgo de sufrir reacciones alérgicas si tiene un déficit de IgA con anticuerpos anti-IgA. Los signos o síntomas de estas reacciones alérgicas raras incluyen:

Carla Di Verniero
Farmacéutica AMP 18970
Gerente de Calidad

IF-2019-91080181-DN-DE-CBR-ANMAT



- sensación de aturdimiento, mareo o pérdida de conocimiento,
- erupción cutánea y picor, hinchazón de la boca o garganta, dificultad para respirar, sibilancias (sonido silbante que se produce al respirar),
- frecuencia cardíaca anormal, dolor en el pecho, tono azulado de labios o dedos de manos y pies,
- visión borrosa.

Su médico o enfermero perfundirá primero HyQvia despacio y, con cuidado, le controlará durante las primeras perfusiones para que, en caso de reacción alérgica, se pueda detectar y tratar de inmediato.

• Si nota cualquiera de estos signos durante la infusión, informe inmediatamente a su médico o al enfermero. Ellos decidirán si debe reducir la velocidad de infusión o detenerla completamente.

Velocidad de infusión

Es muy importante perfundir el medicamento a la velocidad correcta. Su médico o enfermero le aconsejarán la velocidad de infusión adecuada para cuando se perfunda HyQvia en casa (ver sección 3, "Cómo usar HyQvia").

Control durante la infusión

Determinados efectos adversos pueden producirse con más frecuencia si:

- está recibiendo HyQvia por primera vez
- ha recibido otra inmunoglobulina y ha cambiado a HyQvia
- ha pasado mucho tiempo (por ejemplo, más de 2 o 3 intervalos de infusión) desde la última vez que recibió HyQvia.
 - En tales casos, se le controlará con atención durante la primera infusión y durante la primera hora después de que la infusión haya acabado.

En los demás casos, se le controlará con atención durante la infusión y, al menos, 20 minutos después de que haya recibido las primeras perfusiones de HyQvia.

Tratamiento en casa

Antes de comenzar el tratamiento en casa se le asignará una persona como cuidador. A usted y a su cuidador se les formará para detectar los primeros signos de efectos adversos, especialmente reacciones alérgicas. Este cuidador le ayudará a observar los posibles efectos adversos. Durante la infusión deberá observar si se producen los primeros signos de efectos adversos (para obtener más detalles, ver sección 4, "Posibles efectos adversos").

- Si aprecia cualquier efecto adverso, usted o su cuidador deberán detener la infusión de inmediato y ponerse en contacto con un médico.
- Si experimenta un efecto adverso grave, usted o su cuidador deberán buscar tratamiento de emergencia de inmediato.

Propagación de infecciones localizadas

No perfundir HyQvia en o alrededor de una zona infectada o hinchada y enrojecida de la piel ya que podría extender la infección.

No se observaron cambios a largo plazo (crónicos) de la piel en los estudios clínicos. Debe comunicarse al médico cualquier inflamación a largo plazo, bultos (nódulos) o inflamación que aparezca en el lugar de infusión y dure más de unos pocos días.

Efectos en los análisis de sangre

HyQvia contiene muchos anticuerpos diferentes, algunos de los cuales pueden interferir con los análisis de sangre (pruebas serológicas).

Carla D. Verniero
Farmacéutica - MP 18970
Gerente de Calidad
Directora Técnica
Aporerada



➤ Antes de realizarse un análisis de sangre, informe a su médico de su tratamiento con HyQvia.

Información sobre el material de origen de HyQvia

La inmunoglobulina humana normal 10% de HyQvia y la albúmina sérica humana (un componente de la hialuronidasa humana recombinante) se producen a partir del plasma humano (la parte líquida de la sangre). Cuando los medicamentos se elaboran a partir de sangre o plasma humanos, se deben adoptar un número de medidas para prevenir una posible transmisión de infecciones a los pacientes. Entre éstas se incluyen:

- una selección cuidadosa de los donantes de sangre y plasma para garantizar la exclusión de donantes que están en riesgo de ser portadores de enfermedades infecciosas
- el análisis de cada donación y mezcla de plasmas para detectar posibles virus o infecciones.

Los fabricantes de estos productos incluyen además etapas en el proceso de fabricación para eliminar/inactivar virus. A pesar de esto, cuando se usan medicamentos derivados de sangre o plasma humanos, la posibilidad de transmisión de agentes infecciosos no puede excluirse totalmente.

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

Las medidas adoptadas para la fabricación de HyQvia se consideran eficaces para los virus envueltos como el virus de la inmunodeficiencia humana (VIH), el virus de la hepatitis B (VHB) y el virus de la hepatitis C (VHC) y para los virus no envueltos como el de la hepatitis A y el parvovirus B 19.

Las inmunoglobulinas no se han relacionado con las infecciones de hepatitis A o por parvovirus B 19, probablemente porque los anticuerpos asociados a estas infecciones (y que se encuentran en HyQvia) ofrecen protección.

Se recomienda encarecidamente que cada vez que se le administre una dosis de HyQvia, se anoten los siguientes datos en el diario del tratamiento:

- la fecha de administración,
- el número de lote del medicamento y
- el volumen inyectado, la velocidad de administración, el número y la ubicación de los lugares
- de infusión .

Niños y adolescentes

Las mismas indicaciones, dosis y frecuencia de infusión para los adultos se aplican a los niños y adolescentes (0-18 años).

Uso de HyQvia con otros medicamentos

Informe a su médico, farmacéutico o enfermero si está tomando, ha tomado recientemente o podría tener que tomar cualquier otro medicamento.

Vacunaciones

HyQvia puede reducir el efecto de algunas vacunas, como la del sarampión, rubeola, paperas y varicela (vacunas elaboradas con virus vivos). Por ello, tras recibir HyQvia, puede que tenga que esperar hasta 3 meses antes de recibir determinadas vacunas. Puede que tenga que esperar hasta 1 año después de recibir HyQvia antes de poder recibir la vacuna del sarampión.

- Antes de vacunarse, informe a su médico o enfermero sobre su tratamiento con HyQvia.



Conducción y uso de máquinas

Durante el tratamiento con HyQvia, los pacientes podrían experimentar efectos adversos (por ejemplo, mareo o náuseas) que podrían afectar a su capacidad para conducir y utilizar máquinas. Si esto ocurre, debe esperar a que las reacciones desaparezcan.

HyQvia contiene sodio

La hialuronidasa humana recombinante de HyQvia contiene pequeñas cantidades (4,03 mg por ml) de sodio. Esto deberá tenerse en cuenta para los pacientes con dietas pobres en sodio.

3. Cómo usar HyQvia

Siga exactamente las instrucciones de administración de este medicamento indicadas por su médico.

En caso de duda, consulte de nuevo a su médico.

HyQvia tiene que perfundirse bajo la piel (administración subcutánea o SC).

Su médico o enfermero iniciará el tratamiento con HyQvia, pero una vez que haya recibido las primeras perfusiones bajo supervisión médica y usted (y/o su cuidador) estén debidamente formados, podrá utilizar el medicamento en casa. Usted y su médico decidirán si puede utilizar HyQvia en casa.

No comience el tratamiento con HyQvia en casa hasta que haya recibido las instrucciones completas.

Dosificación

Su médico calculará la dosis correcta basándose en el peso corporal, en los tratamientos anteriores que haya recibido y en su respuesta al tratamiento. La dosis de inicio recomendada es una que proporcione de 400 a 800 mg de principio activo por kg de peso corporal al mes. Al principio, recibirá un cuarto de esa dosis en intervalos de 1 semana. Las siguientes perfusiones aumentarán gradualmente a dosis mayores en intervalos de 3 a 4 semanas. A veces, el médico puede recomendar dividir las dosis más grandes y administrarlas en dos lugares a la vez. El médico también podrá ajustar la dosis dependiendo de su respuesta al tratamiento.

Inicio del tratamiento

El tratamiento lo iniciará un médico o enfermero con experiencia en el tratamiento de pacientes con un sistema inmunológico débil y en formar a pacientes para el tratamiento en casa. Se le observará cuidadosamente durante la infusión y durante, al menos, 1 hora después para ver si tolera bien el medicamento. Al principio, su médico o enfermero utilizarán una velocidad de infusión lenta y, gradualmente, la aumentarán durante la primera infusión y las siguientes. Una vez que el médico o enfermero haya encontrado la dosis y la velocidad de infusión adecuadas para usted, podrá administrarse el tratamiento en casa.

Tratamiento en casa

Se le formará en:

- Técnicas asépticas (sin gérmenes) de infusión,
- La utilización de una bomba de infusión o una bomba de infusión continua (si es necesario),
- El mantenimiento de un diario de tratamiento y
- Medidas que se deben seguir en caso de reacciones adversas graves.

Deberá seguir minuciosamente las instrucciones de su médico en cuanto a la dosis, la velocidad de infusión y la planificación a la hora de perfundir HyQvia para que el tratamiento funcione.



Intervalo/minutos	Sujetos < 40 Kg		Sujetos > 40 Kg	
	Primeras dos perfusiones (mi/hora)	2-3 perfusiones siguientes (mi/hora)	Primeras dos perfusiones (mi/hora)	2-3 perfusiones siguientes (mi/hora)
10 minutos	5	10	10	10
10 minutos	10	20	30	30
10 minutos	20	40	60	120
10 minutos	40	80	120	240
Resto de la infusión	80	160	240	300

Si usa más HyQvia del que debe

Si cree que ha usado más HyQvia del que debe, consulte a su médico lo antes posible.

Si olvidó usar HyQvia

No se administre una dosis doble de HyQvia para compensar las dosis olvidadas. Si cree que ha olvidado una dosis, consulte a su médico lo antes posible.

Si tiene cualquier otra duda sobre el uso de este medicamento, pregunte a su médico, farmacéutico o enfermero.

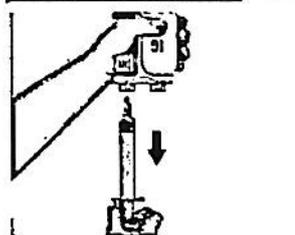
En la sección siguiente se ofrecen instrucciones detalladas sobre el uso.

1. Sacar HyQvia de la caja:

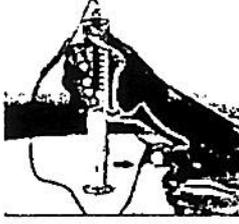
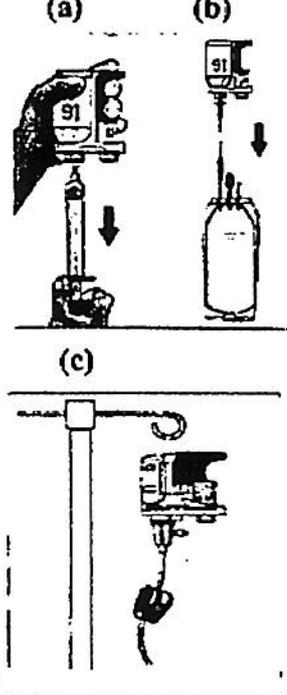
- Deje que los viales alcancen la temperatura ambiente.
Esto puede tardar hasta 60 minutos. No utilice aparatos para calentar, como los microondas.
- **No caliente ni agite HyQvia.**
- Compruebe cada vial de HyQvia antes de su uso:
- **Fecha de caducidad:** No lo utilice después de la fecha de caducidad.
- **Color:**
 - La hialuronidasa humana recombinante debe ser transparente e incolora.
 - La inmunoglobulina humana normal 10% debe ser transparente e incolora o ligeramente amarillenta.
 - No lo utilice si alguno de los líquidos está turbio o contiene partículas.
- **Cápsula de cierre:** La unidad de vial doble cuenta con una cápsula de cierre protectora. No utilizar el producto si no tiene la cápsula de cierre.

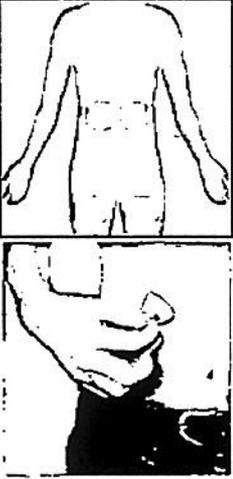
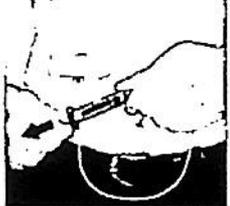
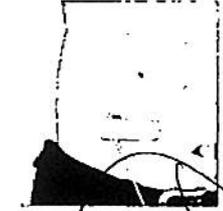
Carla Di Verniero
Farmacéutica - MP 18970
Gerente de Calidad

Directora Técnica
Apoderada

<p>2. Preparar todos los materiales:</p> <p>Prepare todos los materiales para la infusión . Estos incluyen: unidad(es) de vial doble de HyQvia, materiales para la infusión (aguja subcutánea, envase de la solución (bolsa o jeringa), venda estéril y esparadrapo, tubos de la bomba, dispositivos de transferencia, jeringas, gasa y esparadrapo), contenedor para objetos punzantes, bomba electromecánica de infusión de velocidad variable y libro de registro del tratamiento, así como otros materiales que sean necesarios.</p>	
<p>3. Preparar una zona de trabajo limpia</p> <p>4. Lavarse las manos: Lávese las manos minuciosamente. Coloque todos los materiales necesarios y ábralos según las indicaciones de su profesional sanitario.</p>	
<p>5. Abrir la(s) unidad(es) de vial doble:</p> <ul style="list-style-type: none"> • Retire las cápsulas de cierre protectoras azules para exponer los tapones del vial. • Prepare la transferencia de la hialuronidasa humana recombinante de HyQvia limpiando los tapones de los viales con alcohol, si está indicado, y deje secar al aire (al menos 30 segundos). 	
<p>6. Preparar el vial de hialuronidasa humana recombinante (HY):</p> <ul style="list-style-type: none"> • Retire la jeringa estéril más pequeña del envase y conéctela a una aguja o punta sin toma de aire (dispositivo). • Tire del émbolo y llene la jeringa más pequeña con la cantidad de aire equivalente a la cantidad de hialuronidasa humana recombinante del/de los vial(es) HY. • Retire la cápsula protectora de la aguja/el dispositivo de transferencia sin toma de aire. • Inserte la punta de la aguja/el dispositivo de transferencia sin toma de aire en el centro del tapón del vial y empuje hacia abajo. Introduzca el aire en el vial. • Gire el vial hacia abajo manteniendo la aguja/el dispositivo de transferencia sin toma de aire en él. La punta de la jeringa apuntará hacia arriba. • Extraiga en la jeringa todo el contenido de hialuronidasa humana recombinante. • Repita el paso 6 si se necesita más de un vial de hialuronidasa humana recombinante para la dosis. 	

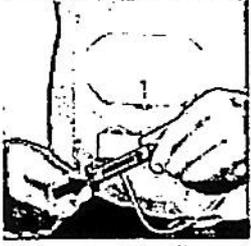
Carla Di Verniero
Farmacéutica - MP 18970
Gerente de Calidad
Directora Técnica
Apoderada

<ul style="list-style-type: none"> • Si es posible, combine toda la hialuronidasa humana recombinante necesaria para la dosis completa de IgG en la misma jeringa. • Apunte con la jeringa hacia arriba y retire todas las burbujas de aire golpeando ligeramente la jeringa con el dedo. Lentamente y con cuidado, empuje el émbolo para retirar todo el aire que quede. 	
<p>7. Preparar la aguja con la hialuronidasa humana recombinante (HY):</p> <ul style="list-style-type: none"> • Conecte la jeringa llena de hialuronidasa humana recombinante a la aguja. • Empuje el émbolo de la jeringa más pequeña para retirar el aire y llene la aguja hasta las aletas con la hialuronidasa humana recombinante. • <i>Nota:</i> Puede que el profesional sanitario recomiende utilizar un conector en "Y" (para más de un lugar) u otra configuración de la aguja. 	
<p>8. Preparar el vial de inmunoglobulina humana normal 10%:</p> <ul style="list-style-type: none"> • Prepare la transferencia de la inmunoglobulina 10% de HyQvia limpiando los tapones de los viales con alcohol, si está indicado, y deje secar al aire (al menos 30 segundos). • La inmunoglobulina humana normal 10% de HyQvia puede perfundirse <ul style="list-style-type: none"> • combinando los viales en la jeringa más grande (a) o una bolsa de infusión (b) según las indicaciones del personal sanitario, dependiendo de la bomba de infusión de velocidad variable que se vaya a usar; o • directamente del vial IG (e). Inserte la punta de los tubos de la bomba con toma de aire o la punta y la aguja de ventilación en los viales de inmunoglobulina humana normal 10%. Llene los tubos de la bomba de administración y espere a que la hialuronidasa humana recombinante se haya administrado. • Si hace falta más de un vial para una dosis completa, pinche los siguientes viales después de que el primer vial haya sido administrado totalmente. 	 <p>Carla D. Verniero Farmacéutica - MF 18970 Gerente de Calidad Directora Técnica Apoderada</p>

<p>9. Programar la bomba de perfusión de velocidad variable: Siga las instrucciones del fabricante a la hora de preparar la bomba de infusión de velocidad variable. Programe las velocidades de infusión de la inmunoglobulina humana normal 10% según las instrucciones de su profesional sanitario.</p>	
<p>10. Preparar el lugar de perfusión:</p> <ul style="list-style-type: none"> • Elija los lugares de infusión en la parte central o superior del abdomen o el muslo. Vea la imagen de las ubicaciones de los lugares de infusión . <ul style="list-style-type: none"> o Seleccione los lugares en lados puestos del cuerpo si se le ha indicado que perfunda en dos lugares para dosis superiores a 600 ml. • Evite zonas óseas, vasos sanguíneos visibles, cicatrices y zonas con inflamación o infección. • Rote los lugares de infusión eligiendo lugares en lados opuestos del cuerpo en las siguientes perfusiones. • Limpie los lugares de infusión con alcohol si así lo indica su profesional sanitario. Deje secar (al menos 30 segundos). 	
<p>11. Insertar la aguja:</p> <ul style="list-style-type: none"> • Retire la cubierta de la aguja. Pellizque firmemente al menos entre 2 y 2,5 cm de piel entre dos dedos. • Inserte la aguja completamente hasta las aletas con un movimiento rápido directamente en la piel con un ángulo de 90 grados. Las aletas de la aguja deben quedar planas sobre la piel. • Fije la aguja con esparadrapo estéril. • Repita este paso si tiene un segundo lugar de infusión . 	<p>Angulo de 90° en relación con la piel.</p> 
<p>12. Comprobar la colocación correcta de la aguja antes de comenzar la infusión si así lo indica el profesional sanitario.</p>	
<p>13. Fijar la aguja a la piel:</p> <ul style="list-style-type: none"> • Fije las agujas en su sitio colocando esparadrapo transparente estéril sobre la aguja. • Compruebe los lugares de infusión de vez en cuando por si hubiera desplazamientos o fugas. 	

Carla D. Verniero
Farmacéutica - MP 18970
Gerente de Calidad

IF-2019-910800-D-01-2019-RECIBER#ANMAT
Directora Técnica
Apoderada

<p>14. Administrar primero la infusión de hialuronidasa humana recombinante:</p> <ul style="list-style-type: none"> • Empuje lentamente el émbolo de la jeringa más pequeña con la hialuronidasa humana recombinante a una velocidad inicial por lugar de infusión de aproximadamente 1 a 2 ml por minuto y aumentela según la tolerancia. • Si está utilizando una bomba, prográmela para que perfunda la hialuronidasa humana recombinante a una velocidad inicial por lugar de infusión de 60 a 120 ml/hora aumentela según la tolerancia. 	
<p>15. Administrar la inmunoglobulina humana normal 10%:</p> <p>Tras perfundir todo el contenido de la jeringa más pequeña (hialuronidasa humana recombinante), retire la jeringa del conector de la aguja o de la bomba.</p> <p>Acople los tubos de la bomba o la jeringa más grande que contiene la inmunoglobulina humana normal 10% a la aguja.</p> <p>Administre la inmunoglobulina humana normal 10% a las velocidades indicadas por su profesional sanitario.</p>	
<p>16. Lavar los tubos de la bomba cuando termine la infusión si así lo indica su profesional sanitario:</p> <ul style="list-style-type: none"> • Si así lo indica su profesional sanitario, acople una bolsa de suero salino a los tubos de la bomba/aguja para hacer pasar la inmunoglobulina humana normal 10% hasta las aletas de la aguja. 	
<p>17. Retirar la aguja:</p> <ul style="list-style-type: none"> • Retire la aguja aflojando el apósito en todos los bordes. • Tire de las aletas hacia arriba y hacia fuera. • Presione suavemente con una gasa sobre el lugar de la aguja y cubra con un apósito protector. • Tire la aguja al contenedor para objetos punzantes. <p>o Deseche el contenedor según las instrucciones proporcionadas o póngase en contacto con su profesional sanitario.</p>	
<p>18. Registrar la pefusión:</p> <ul style="list-style-type: none"> • Retire la etiqueta separable del vial de HyQvia que contiene el número de lote del producto y su fecha de caducidad y colóquela en el libro de registro del tratamiento. • Escriba la fecha, la hora, la dosis, los lugares de infusión (para ayudar a la 	

Carla Di Verniero
Farmacéutica - MP 18970
Gerente de Calidad
Directora Técnica
ANMAT
Baxter Argentina S.A



hora de rotar los lugares) y cualquier reacción a la infusión . <ul style="list-style-type: none">• Tire los restos que queden en el vial y los materiales desechables según las recomendaciones de su profesional sanitario.• Realizar el seguimiento con el médico según las indicaciones.	
---	--

4. Posibles efectos adversos

Al igual que todos los medicamentos, este medicamento puede producir efectos adversos, aunque no todas las personas los sufran. Algunos efectos adversos, como cefalea, escalofríos o dolores corporales, se pueden reducir disminuyendo la velocidad de infusión .

Efectos adversos graves

La infusión de medicamentos como HyQvia, en ocasiones, puede provocar reacciones alérgicas graves aunque raras. Puede experimentar una bajada repentina de la presión arterial y, en casos aislados, shock anafiláctico. Los médicos están al corriente de estos posibles efectos adversos y le controlarán durante y tras las perfusiones iniciales.

Los signos o síntomas típicos incluyen:

sensación de aturdimiento, mareo, o pérdida de conocimiento, erupción cutánea y picor, hinchazón de la boca o garganta, dificultad para respirar, sibilancia (sonido silbante que se produce al respirar), frecuencia cardíaca anormal, dolor en el pecho, tono azulado de labios o dedos de manos y pies, visión borrosa.

- Si nota cualquiera de los siguientes signos durante la infusión , informe inmediatamente a su médico o al enfermero.
- Cuando utilice HyQvia en casa, deberá llevar a cabo la infusión en presencia de un cuidador asignado que le ayudará a vigilar las reacciones alérgicas, a detener la infusión y a solicitar ayuda si fuera necesario.
- Consulte también la sección 2 de este prospecto sobre el riesgo de reacciones alérgicas y el uso de HyQvia en casa.

Efectos adversos muy frecuentes (pueden ocurrir en más de 1 de cada 10 perfusiones):

Dolor en el lugar de infusión , incluido malestar y dolor a la palpación leves a moderados. Estas reacciones suelen desaparecer en unos pocos días.

Efectos adversos frecuentes (pueden ocurrir en hasta 1 de cada 10 perfusiones):

Reacciones en el lugar de infusión . Entre ellas se incluyen enrojecimiento, hinchazón, picazón, endurecimiento y erupción en el lugar de infusión . Estas reacciones normalmente desaparecen en unos pocos días. Dolor de cabeza, cansancio, náuseas, vómitos, diarrea, dolor abdominal, dolor muscular o dolor articular, dolor en el pecho, fiebre, sensación de debilidad o malestar.

Efectos adversos poco frecuentes (pueden ocurrir en hasta 1 de cada 100 perfusiones):

Escalofríos, migraña, aumento de la presión arterial, mareo, sensación de repleción abdominal, erupción cutánea/erupción alérgica/enrojecimiento, picazón, dolor en el pecho, de brazos y/o piernas, hinchazón de los genitales (resultante de la propagación de la hinchazón desde el lugar de la infusión), hinchazón piernas, pies y tobillos, determinación de anticuerpos positivos en análisis de sangre.

Frecuencia no conocida (no puede estimarse a partir de los datos disponibles):

Hipersensibilidad y enfermedad de tipo gripal.



Efectos adversos observados con medicamentos similares

Los siguientes efectos adversos se han observado con la infusión - de medicamentos similares a la inmunoglobulina humana normal 10% administrados bajo la piel (de forma subcutánea).

Aunque estos efectos adversos no se han observado con HyQvia, es posible que ocurran en personas que lo utilizan.

Temblores, cosquilleo bucal, aumento de la frecuencia cardíaca, reacciones alérgicas, rubefacción o palidez, frialdad de pies o manos, dificultad para respirar, hinchazón de la cara, sudoración excesiva, agarrotamiento muscular, cambios en las pruebas de función hepática (alanina aminotransferasa elevada).

Los siguientes efectos adversos raros se han observado en pacientes que utilizan medicamentos similares a la inmunoglobulina humana normal 10% administrado en vena (de forma intravenosa).

Estas reacciones no se han observado con HyQvia, pero hay una pequeña posibilidad de que ocurran en personas que lo utilizan.

Coágulos en los vasos sanguíneos (reacciones tromboembólicas) que provoquen ataques al corazón, ictus, bloqueo de las venas profundas o de los vasos sanguíneos que suministran a los pulmones (embolia pulmonar), fallo o insuficiencia renal, inflamación de las membranas que recubren el cerebro (meningitis aséptica), destrucción de glóbulos rojos (hemólisis).

Otros posibles efectos adversos: . -

Infecciones e infestaciones: meningitis aséptica

Trastornos del sistema inmunitario: Hipersensibilidad

Trastornos generales y condiciones en el sitio de administración: enfermedad

Influenzalike, extravasación de sitio de infusión.

Además de las reacciones adversas enumeradas anteriormente, las siguientes reacciones adversas se informaron con productos de inmunoglobulina administrados por vía subcutánea:

Shock anafiláctico, reacción anafiláctica, reacción anafilactoide, temblor, taquicardia, hipotensión, enrojecimiento, palidez, frialdad periférica, disnea, parestesia oral, cara hinchada, dermatitis alérgica, rigidez musculoesquelética, urticaria en sitio de inyección, erupción en el sitio de inyección, aumento de la alanina y aminotransferasa.

Si experimenta efectos adversos, consulte a su médico, farmacéutico o enfermero, incluso si se trata de efectos adversos que no aparecen en este prospecto.

Comunicación de efectos adversos

Si experimenta cualquier tipo de efecto adverso, consulte a su médico, farmacéutico o enfermero, incluso si se trata de posibles efectos adversos que no aparecen en este prospecto. También puede comunicarlos directamente a drugsafety@shire.com o al Sistema Nacional de Farmacovigilancia (ANMAT).

5. Conservación de HyQvia

Mantener este medicamento fuera de la vista y del alcance de los niños.

No utilice este medicamento después de la fecha de caducidad que aparece en la etiqueta y la caja después de CAD. La fecha de caducidad es el último día del mes que se indica.

Conservar en nevera (entre 2 °C y 8 °C). No congelar.

Carlita Di Verniero
Farmacéutica - MP 18970
Gerente de Calidad

Directora Técnica
Apoderada
IF-2019-91080181-APN-DECBR#ANMAT

Baxter Argentina S.A.



No agitar.

Conservar los viales en el embalaje exterior para protegerlos de la luz.

No utilice este medicamento si observa que las soluciones tienen aspecto turbio o si tienen partículas o sedimentos.

Tras su apertura, deseche cualquier resto de solución no utilizada de los viales.

Los medicamentos no se deben tirar por los desagües ni a la basura. Pregunte a su farmacéutico cómo deshacerse de los medicamentos que ya no necesita. De esta forma ayudará a proteger el medio ambiente.

6. Contenido del envase e información adicional

Composición de HyQvia

HyQvia es una unidad de vial doble que contiene:
una solución de hialuronidasa humana recombinante (Paso 1 de HyQvia/Perfundir primero) y
una solución de inmunoglobulina humana normal 10% (Paso 2 de HyQvia/Perfundir segundo).

El contenido de cada vial se describe a continuación:

1. Hialuronidasa humana recombinante

Este vial contiene hialuronidasa humana recombinante.

Los demás componentes son cloruro de sodio, fosfato de sodio, albúmina humana, ácido etilendiaminotetraacético (EDT A) disódico, cloruro de calcio y agua para preparaciones inyectables (ver también sección 2, "HyQvia contiene sodio").

2. Inmunoglobulina humana normal 10%

Un ml de la solución de este vial contiene 100 mg de inmunoglobulina humana normal de la que, al menos, el 98% es inmunoglobulina G (IgG).

El principio activo de HyQvia es inmunoglobulina humana normal. Este medicamento contiene trazas de inmunoglobulina A (IgA) (no más de 140 microgramos/ml, 37 microgramos de media).

Los demás componentes de este vial son glicina y agua para preparaciones inyectables.

Aspecto de HyQvia y contenido del envase

HyQvia se suministra en un envase que contiene:

- un vial de vidrio de hialuronidasa humana recombinante y
- un vial de vidrio de inmunoglobulina humana normal 10%.

La hialuronidasa humana recombinante es una solución transparente e incolora.
La inmunoglobulina humana normal 10% es una solución transparente e incolora o ligeramente amarillenta.

Están disponibles los siguientes tamaños de envase:

Carla Di Verniero
Farmacéutica, MP 18970
Gerente de Calidad
Directora Técnica



Hialuronidasa humana recombinante	Inmunoglobulina Humana 10%	
Volumen (ml)	Proteína (gramos)	Volumen (ml)
1,25	2,5	25
2,5	5	50
5	10	100
10	20	200
15	30	300

Puede que solamente estén comercializados algunos tamaños de envases.

MANTENER ESTE Y TODOS LOS MEDICAMENTOS FUERA DEL ALCANCE DE LOS NIÑOS.

Especialidad Medicinal Autorizada por el Ministerio de Salud. Certificado N°

Elaborado por: Baxalta Belgium Manufacturing S.A.- Boulevard René Branquart 80, B- 7860 Lessines – Belgica.

Importado y distribuido en Argentina por: Baxter Argentina S.A., Av. Olivos 4140, (B1667 AUT), Tortuguitas, Pcia. de Buenos Aires.

Dirección Técnica: Carla Di Verniero, Farmacéutica.

Última Revisión: Feb-19


Carla Di Verniero
Farmacéutica - MP 18970
Gerente de Calidad
Directora Técnica
Apoderada
Baxter Argentina S.A.



República Argentina - Poder Ejecutivo Nacional
2019 - Año de la Exportación

Hoja Adicional de Firmas
Anexo

Número: IF-2019-91080181-APN-DECBR#ANMAT

CIUDAD DE BUENOS AIRES
Lunes 7 de Octubre de 2019

Referencia: INFO PACIENTE HYQVIA

El documento fue importado por el sistema GEDO con un total de 14 pagina/s.

Digitally signed by GESTION DOCUMENTAL ELECTRONICA - GDE
DN: cn=GESTION DOCUMENTAL ELECTRONICA - GDE, c=AR, o=SECRETARIA DE GOBIERNO DE MODERNIZACION,
ou=SECRETARIA DE MODERNIZACION ADMINISTRATIVA, serialNumber=CUIT 30715117564
Date: 2019.10.07 16:09:24 -0300

Patricia Ines Aprea
Jefe I
Dirección de Evaluación y Control de Biológicos y Radiofármacos
Administración Nacional de Medicamentos, Alimentos y Tecnología
Médica

Digitally signed by GESTION DOCUMENTAL ELECTRONICA -
GDE
DN: cn=GESTION DOCUMENTAL ELECTRONICA - GDE, c=AR,
o=SECRETARIA DE GOBIERNO DE MODERNIZACION
ou=SECRETARIA DE MODERNIZACION ADMINISTRATIVA,
serialNumber=CUIT 30715117564
Date: 2019.10.07 16:09:25 -0300'

**CERTIFICADO DE INSCRIPCIÓN EN EL REGISTRO DE
ESPECIALIDADES MEDICINALES (REM)**

CERTIFICADO Nº 59142

La Administración Nacional de Medicamentos, Alimentos y Tecnología Médica (ANMAT), certifica que se autoriza la inscripción en el Registro de Especialidades Medicinales (REM), de un nuevo producto con los siguientes datos identificatorios característicos:

1. DATOS DE LA EMPRESA TITULAR DEL CERTIFICADO

Razón Social: BAXTER ARGENTINA S.A.

2. DATOS DE LA ESPECIALIDAD MEDICINAL

Nombre comercial: HYQVIA

Nombre Genérico (IFA/s): INMUNOGLOBULINA HUMANA NORMAL
(EXCIPIENTE CON EFECTO CONOCIDO: HIALURONIDASA HUMANA RECOMBINANTE)

Concentración: Inmunoglobulina humana normal 10 %, Excipiente con efecto conocido: hialuronidasa humana recombinante aprox. 160 U (aprox. 0,0013 mg)/ml

Sedes y Delegaciones

Tel. (+54-11) 4349-0800 - <http://www.argentina.gob.ar/anmat> - República Argentina

Sede Central
Av. de Mayo 869, CABA

Sede Alsina
Alsina 665/671, CABA

Sede INAME
Av. Caseros 2161, CABA

Sede INAL
Estados Unidos 25, CABA

Sede Prod. Médicos
Av. Belgrano 1480, CABA

Deleg. Mendoza
Remedios de Escalada de
San Martín 1909, Mendoza
Prov. de Mendoza

Deleg. Córdoba
Obispo Trejo 635,
Córdoba,
Prov. de Córdoba

Deleg. Paso de los Libres
Ruta Nacional 117, km.10,
CO TE.CAR., Paso de los Libres,
Prov. de Corrientes

Deleg. Posadas
Roque González 1137,
Posadas, Prov. de
Misiones

Deleg. Santa Fé
Eva Perón 2456,
Santa Fé,
Prov. de Santa Fé

Forma farmacéutica: Solución para perfusión

Fórmula Cualitativa y Cuantitativa por unidad de forma farmacéutica o porcentual

Composición completa por dosis, unidad farmacéutica o porcentual incluyendo excipientes:

Principio activo/ Nombre común	Nombre	Contenido	Unidad de medida
INMUNOGLOBULINA NORMAL	HUMANA	100	mg
Excipientes		Contenido por unidad de forma farmacéutica	Unidad de medida
Glicina		0,25	M
Agua para inyectables c.s.p.		1,00	ml



Sedes y Delegaciones

Tel. (+54-11) 4340-0800 - <http://www.argentina.gov.ar/anmat> - República Argentina

Sede Central
Av. de Mayo 869, CABA

Sede Alsina
Alsina 665/671, CABA

Sede INAME
Av. Caseros 2161, CABA

Sede INAL
Estados Unidos 25, CABA

Sede Prod. Médicos
Av. Belgrano 1480, CABA

Deleg. Mendoza
Remedios de Escalada de
San Martín 1909, Mendoza
Prov. de Mendoza

Deleg. Córdoba
Obispo Trejo 635,
Córdoba,
Prov. de Córdoba

Deleg. Paso de los Libres
Ruta Nacional 117, km.10,
CO.TE.CAR., Paso de los Libres,
Prov. de Corrientes

Deleg. Posadas
Roque González 1137,
Posadas, Prov. de
Misiones

Deleg. Santa Fé
Eva Perón 2456,
Santa Fé,
Prov. de Santa Fé

Principio activo/ común	Nombre	Contenido	Unidad de medida
HIALURONIDASA RECOMBINANTE	HUMANA	160 (128-192)	U
Excipientes		Contenido por unidad de forma farmacéutica	Unidad de medida
Fosfato de sodio dibásico dihidratado		10	mM
Hidróxido de sodio		4,25	mM
Albúmina humana al 25%		1,00	g/L
Cloruro de calcio dihidratado		2,7	mM
Cloruro de sodio		145	mM
Edetato disódico dihidratado		2,7	mM

Origen y fuente del/ de los Ingredientes/s farmacéuticos/s

Activos/s: Biológico

Envase Primario y Presentación: Cada envase de HYQVIA contiene: 1 vial de Inmunoglobulina humana normal al 10% de 25, 50, 100, 200 ó 300 ml; 1 vial de hialurodinasa humana recombinante de 1.25, 2.5, 5, 10 ó 15 ml. El vial de Inmunoglobulina humana normal al 10% y el vial de



Sedes y Delegaciones

Tel. (+54-11) 4340-0800 - <http://www.argentina.gob.ar/anmat> - República Argentina

Sede Central
Av. de Mayo 869, CABA

Sede Alsina
Alsina 665/671, CABA

Sede INAME
Av. Caseros 2161, CABA

Sede INAL
Estados Unidos 25, CABA

Sede Prod. Médicos
Av. Belgrano 1480, CABA

Deleg. Mendoza
Remedios de Escalada de
San Martín 1909, Mendoza
Prov. de Mendoza

Deleg. Córdoba
Obispo Trejo 635,
Córdoba,
Prov. de Córdoba

Deleg. Paso de los Libres
Ruta Nacional 117, km.10,
CO.TE.CAR., Paso de los Libres,
Prov. de Corrientes

Deleg. Posadas
Roque González 1137,
Posadas, Prov. de
Misiones

Deleg. Santa Fé
Eva Perón 2456,
Santa Fé,
Prov. de Santa Fé

hialuronidasa humana recombinante se presentan en una unidad de vial doble acondicionado en estuche de cartulina y conteniendo prospecto interior.

Período de vida útil: 36 (TREINTA Y SEIS) MESES

Forma de conservación: Conservar en la heladera (entre 2°C y 8°C). No congelar. Conservar los viales en el embalaje exterior para protegerlos de la luz.

Condición de expendido: venta BAJO RECETA

Vía/s de administración: subcutánea

Indicación/es terapéuticas/s autorizada/s: Terapia de sustitución en adultos, niños y adolescentes (0-18 años) con:

- Síndromes de inmunodeficiencia primaria con alteración de la producción de anticuerpos.
- Hipogammaglobulinemia e infecciones bacterianas recurrentes en pacientes con leucemia linfocítica crónica (LLC) en los que los antibióticos profilácticos no han funcionado o están contraindicados.
- Hipogammaglobulinemia e infecciones bacterianas recurrentes en pacientes con mieloma múltiple (MM).

H

Sedes y Delegaciones

Tel. (+54-11) 4340-0800 - <http://www.argentina.gob.ar/anmat> - República Argentina

Sede Central

Av. de Mayo 869, CABA

Sede Alsina

Alsina 665/671, CABA

Sede INAME

Av. Caseros 2161, CABA

Sede INAL

Estados Unidos 25, CABA

Sede Prod. Médicos

Av. Belgrano 1460, CABA

Deleg. Mendoza

Remedios de Escalada de
San Martín 1909, Mendoza
Prov. de Mendoza

Deleg. Córdoba

Obispo Trejo 635,
Córdoba,
Prov. de Córdoba

Deleg. Paso de los Libres

Ruta Nacional 117, km.10,
CO.TE.CAR., Paso de los Libres,
Prov. de Corrientes

Deleg. Posadas

Roque González 1137,
Posadas, Prov. de
Misiones

Deleg. Santa Fé

Eva Perón 2456,
Santa Fé,
Prov. de Santa Fé

- Hipogammaglobulinemia en pacientes antes y después de someterse a un trasplante alogénico de células madre hematopoyéticas (TCMH).

DATOS DEL ELABORADOR/ES AUTORIZADO/S

- BAXALTA US INC., 4501 Colorado Boulevard, Los Ángeles, California, Estados Unidos de Norteamérica. Fraccionamiento del plasma combinado para obtener el producto intermedio precipitado G.
- BAXALTA AG., Industriestrasse 131, Viena, Austria. Fraccionamiento del plasma combinado para obtener el producto intermedio precipitado G.
- BAXTER MANUFACTURING S.P.A., Via della Chemica 5, S. Rufina/Cittaducale, Rieti, Italia. Fraccionamiento del plasma combinado para obtener el producto intermedio precipitado G.
- BAXALTA BELGIUM MANUFACTURING S.A., Boulevard René Branquart 80, B-7860, Lessines, Bélgica. Elaboración y Fraccionamiento; Formulación, llenado, liofilizado, acondicionamiento secundario.
- AVID BIOSERVICES INC., 14272 Franklin Ave, Tustin, California, Estados Unidos de Norteamérica. Elaboración del vial con excipiente con efecto conocido: Hialuronidasa.
- BAXTER PHARMACEUTICAL SOLUTIONS LLC, 927 South Curry Pike, Bloomington, Indiana, Estados Unidos de Norteamérica. Elaboración del Producto Terminado.

Sedes y Delegaciones

Tel. (+54-11) 4340-0800 - <http://www.argentina.gob.ar/anmat> - República Argentina

Sede Central
Av. de Mayo 869, CABA

Sede Alsina
Alsina 665/671, CABA

Sede INAME
Av. Caseros 2161, CABA

Sede INAL
Estados Unidos 25, CABA

Sede Prod. Médicos
Av. Belgrano 1480, CABA

Deleg. Mendoza
Remedios de Escalada de
San Martín 1909, Mendoza
Prov. de Mendoza

Deleg. Córdoba
Obispo Trejo 635,
Córdoba,
Prov. de Córdoba

Deleg. Paso de los Libres
Ruta Nacional 117, km.10,
COTE.CAR., Paso de los Libres,
Prov. de Corrientes

Deleg. Posadas
Roque González 1137,
Posadas, Prov. de
Misiones

Deleg. Santa Fé
Eva Perón 2456,
Santa Fé,
Prov. de Santa Fé

3.1. NOMBRE Y DIRECCION DEL RESPONSABLE DE LA SOLICITUD DE AUTORIZACION DE COMERCIALIZACIÓN, IMPORTACIÓN EN LA ARGENTINA Y DEL CONTROL DEL PRODUCTO TERMINADO UNA VEZ IMPORTADO Y DEL ALMACENAMIENTO.

- BAXTER ARGENTINA S.A., Av. Olivos 4141, Tortuguitas, Provincia de Buenos Aires, Argentina.

El presente certificado tendrá una validez de 5 (CINCO) años a partir de la fecha de la disposición autorizante.

Expediente Nro. 1-47-1110-615-15-3

0155

07 ENE 2020


Dr. CARLOS CHIALE
Administrador Nacional
A.N.M.A.T.

Sedes y Delegaciones

Tel. (+54-11) 4340-0800 - <http://www.argentina.gob.ar/anmat> - República Argentina

Sede Central
Av. de Mayo 869, CABA

Sede Alsina
Alsina 665/671, CABA

Sede INAME
Av. Caseros 2161, CABA

Sede INAL
Estados Unidos 25, CABA

Sede Prod. Médicos
Av. Belgrano 1480, CABA

Deleg. Mendoza
Remedios de Escalada de
San Martín 1909, Mendoza
Prov. de Mendoza

Deleg. Córdoba
Obispo Trejo 635,
Córdoba,
Prov. de Córdoba

Deleg. Paso de los Libres
Ruta Nacional 117, km.10,
CO.TE.CAR., Paso de los Libres,
Prov. de Corrientes

Deleg. Posadas
Roque González 1137,
Posadas, Prov. de
Misiones

Deleg. Santa Fé
Eva Perón 2456,
Santa Fé,
Prov. de Santa Fé