



**República Argentina - Poder Ejecutivo Nacional**  
1983/2023 - 40 AÑOS DE DEMOCRACIA

**Disposición**

**Número:**

**Referencia:** 1-47-2002-000135-23-8

---

VISTO el expediente 1-47-2002-000135-23-8 del Registro de esta ADMINISTRACIÓN NACIONAL DE MEDICAMENTOS, ALIMENTOS Y TECNOLOGÍA MÉDICA y

CONSIDERANDO:

Que por las presentes actuaciones la firma BIOFACTOR S.A. solicita la autorización de nuevas indicaciones, prospecto e información para el paciente para la Especialidad Medicinal denominada IG VENA / INMUNOGLOBULINA HUMANA NORMAL, Forma farmacéutica: SOLUCION INYECTABLE, aprobada por Certificado N° 50.633.

Que los proyectos presentados se encuadran dentro de los alcances de las normativas vigentes, Ley de Medicamentos N° 16.463 y Decreto N° 150/92.

Que obra el informe técnico de evaluación favorable de la Dirección de Evaluación y Control de Biológicos y Radiofármacos del Instituto Nacional de Medicamentos.

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:

ARTICULO 1°.- Autorízase a la firma BIOFACTOR S.A. las nuevas indicaciones para la Especialidad Medicinal

denominada IG VENA / INMUNOGLOBULINA HUMANA NORMAL, Forma farmacéutica: SOLUCION INYECTABLE, aprobada por Certificado N° 50.633: “Terapia sustitutiva en adultos, adolescentes y niños (0 – 18 años) en: Inmunodeficiencia secundaria (SID, siglas en inglés) en pacientes que sufren de infecciones graves o recurrentes, con tratamiento antimicrobiano ineficaz y con fracaso comprobado de anticuerpos específicos (PSAF, siglas en inglés) o una concentración de IgG en suero de <4 g/l. \* PSAF = incapacidad de lograr al menos un aumento de dos veces en el título de anticuerpos IgG frente a la vacuna antineumocócica de polisacáridos y antígenos polipeptídicos. Neuropatía motora multifocal (NMM)””; además de las ya aprobadas hasta la fecha de la presente Disposición.

ARTICULO 2°.- Autorízase a la firma BIOFACTOR S.A. el nuevo prospecto e información para el paciente para la Especialidad Medicinal denominada IG VENA / INMUNOGLOBULINA HUMANA NORMAL, Forma farmacéutica: SOLUCION INYECTABLE, aprobada por Certificado N° 50.633 que constan como IF-2023-140261377-APN-DECBR#ANMAT e IF-2023-140261174-APN-DECBR#ANMAT.

ARTICULO 3°.- Practíquese la atestación correspondiente en el Certificado N° 50.633 cuando el mismo se presente acompañado de la presente Disposición.

ARTICULO 4°.- Regístrese. Notifíquese electrónicamente al interesado la presente disposición, prospecto e información para el paciente; gírese a la Dirección de Gestión de Información Técnica. Cumplido, archívese.

Expediente N° 1-47-2002-000135-23-8

mdg

Proyecto de prospecto

**IG VENA 50 g/l**  
**INMUNOGLOBULINA HUMANA NORMAL (IgIV)**  
**SOLUCIÓN PARA INYECTABLE PARA INFUSIÓN – USO INTRAVENOSO**

1g/20 ml  
2,5g/50 ml  
5g/100 ml  
10g/200 ml

**Venta bajo receta**

**Industria Italiana**

**FORMA FARMACÉUTICA**

Solución para inyectable para infusión.

La solución debe ser transparente o ligeramente opalescente, incolora o de color amarillo pálido.

**COMPOSICIÓN CUALITATIVA Y CUANTITATIVA**

<b>Inmunoglobulina humana normal (IgIV).</b>	<b>Un ml de solución contiene:</b>
<b>Inmunoglobulina humana normal 50 mg. (pureza al menos 95 % de IgG)</b>	
Cada frasco de 20 ml contiene	1 g de Inmunoglobulina humana normal
Cada frasco de 50 ml contiene	2,5 g de inmunoglobulina humana normal
Cada frasco de 100 ml contiene	5 g de inmunoglobulina humana normal
Cada frasco de 200 ml contiene	10 g de inmunoglobulina humana normal

<b>Distribución de los subtipos de IgG (valores aproximados):</b>	
IgG1	62,1 %
IgG2	34,8 %
IgG3	2,5 %
IgG4	0,6 %

El contenido máximo de IgA es de 50 microgramos/ml.

Producto elaborado con el plasma de donantes humanos.

**Excipientes:**

Matosa y Agua para inyectables.

El producto contiene 100 mg de maltosa por ml.

**ACCIÓN TERAPÉUTICA**

Inmunoglobulina humana normal para uso intravenoso.

**Código ATC:** J06BA02

## INDICACIONES TERAPÉUTICAS:

### Terapia sustitutiva en adultos, adolescentes y niños (0 – 18 años) en:

- Síndrome de inmunodeficiencia primaria con producción de anticuerpos alterada.
  - Inmunodeficiencia secundaria (SID, siglas en inglés) en pacientes que sufren de infecciones graves o recurrentes, con tratamiento antimicrobiano ineficaz y con **fracaso comprobado de anticuerpos específicos (PSAF, siglas en inglés)** o una concentración de IgG en suero de <4 g/l
- \* PSAF = incapacidad de lograr al menos un aumento de dos veces en el título de anticuerpos IgG frente a la vacuna antineumocócica de polisacáridos y antígenos polipeptídicos.
- Hipogammaglobulinemia e infecciones bacterianas recurrentes en pacientes con leucemia linfocítica crónica, que no han respondido a la profilaxis antibiótica.
  - Hipogammaglobulinemia e infecciones bacterianas recurrentes en pacientes con mieloma múltiple en fase de plateau que no han respondido satisfactoriamente a la vacunación contra el neumococo.
  - Hipogammaglobulinemia en pacientes después de un trasplante alogénico de células madre hematopoyéticas (HSCT, siglas en inglés).
  - SIDA congénito con infecciones bacterianas recurrentes.

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

- Trombocitopenia inmune primaria (PTI, siglas en inglés), en pacientes con alto riesgo de sufrir una hemorragia o antes de una cirugía para corregir el conteo de plaquetas.
- Síndrome de Guillain-Barré.
- Polineuropatía crónica inflamatoria desmielinizante (CIDP, siglas en inglés).
- Enfermedad de Kawasaki.
- Neuropatía motora multifocal (NMM).

## PROPIEDADES FARMACOLÓGICAS

### Propiedades farmacodinámicas

Grupo farmacoterapéutico: sueros inmunes e inmunoglobulinas: inmunoglobulinas, humana normal, para administración intravascular.

La inmunoglobulina humana normal contiene principalmente inmunoglobulina G (IgG) con un amplio espectro de anticuerpos frente a agentes infecciosos.

La inmunoglobulina humana normal contiene los anticuerpos de IgG presentes en la población normal. Generalmente se prepara de una mezcla de plasma proveniente de no menos de 1000 donaciones. Tiene una distribución de subclases de inmunoglobulina G prácticamente proporcional a la del plasma humano natural. Las dosis adecuadas de este medicamento pueden recuperar los niveles anormalmente bajos de la inmunoglobulina G a su condición normal.

El mecanismo de acción en las diversas indicaciones de la terapia sustitutiva no se conoce por completo.

### Población pediátrica

## Proyecto de prospecto

Los datos publicados relacionados con los estudios de eficacia y seguridad no han revelado grandes diferencias entre adultos y niños que padecen la misma patología.

### Eficacia clínica y seguridad

Se realizaron cuatro ensayos clínicos con Ig VENA: tres ensayos referidos a la eficacia y seguridad en pacientes con Inmunodeficiencia Primaria (PID), Trombocitopenia Inmune (PTI) y Polineuropatía desmielinizante inflamatoria crónica (CIDP); y un estudio sobre la eficacia y tolerancia de Ig VENA a una velocidad de infusión aumentada en los pacientes con Inmunodeficiencia (ID) o PTI.

Un estudio prospectivo abierto de fase III en pacientes con síndrome de inmunodeficiencia primaria (KB028) evaluó el perfil farmacocinético de Ig VENA como el objetivo primario. La eficacia terapéutica en términos de profilaxis de episodios de infección y la seguridad en términos de tolerabilidad a corto plazo fueron los objetivos secundarios. Quince pacientes de los 16 inscritos, con edades comprendidas entre los 28 y los 60 años, fueron evaluados por la eficacia y se los trató durante 24 semanas con Ig VENA (un total de 140 infusiones).

El perfil farmacocinético de Ig VENA demostró una vida media terminal muy consistente con los datos informados en la literatura, siendo de 26,4 días. Un paciente desarrolló neumonía después de 18 semanas de tratamiento con Ig VENA, paciente con un historial médico de infecciones pulmonares graves en los 10 años previos al tratamiento. No se informaron otras infecciones graves para los otros pacientes inscritos.

Los datos generados en el estudio KB028 indicaron que Ig VENA es seguro y eficaz para el tratamiento de los síndromes de inmunodeficiencia primaria.

El Estudio PTI (KB027) fue un estudio prospectivo abierto en fase III para evaluar la eficacia y la tolerabilidad de Ig VENA en pacientes adultos con púrpura trombocitopénica idiopática crónica. El objetivo principal fue evaluar el incremento del recuento de plaquetas. Los objetivos secundarios fueron la reducción de eventos hemorrágicos, la duración de la respuesta de las plaquetas y la incidencia de los eventos adversos. Quince pacientes recibieron una dosis total de 2 g/kg cada uno, subdividida en 5 infusiones diarias de 400 mg/kg en días consecutivos. A un paciente se le administró un segundo ciclo de 2 g/kg por peso corporal dentro de los primeros 14 días. La cantidad de infusiones administradas fue de 80.

Todos los pacientes inscritos alcanzaron un recuento de plaquetas de  $\geq 50 \times 10^9 /L$ , excepto por uno que recibió un segundo ciclo de tratamiento, pero no alcanzó el recuento de plaquetas deseado (velocidad de respuesta de 93,3 %, 90 % IC de 68,1 a 99,8). No se informaron efectos adversos.

El resultado obtenido del estudio KB027 brindó evidencia de tolerabilidad y de eficacia terapéutica de Ig VENA en pacientes con PTI.

43 pacientes adultos se inscribieron en el estudio de fase III KB057 para analizar la tolerabilidad y seguridad de Ig VENA a velocidad de infusión aumentada: 38 pacientes con ID y 5 pacientes con PTI recibieron Ig VENA en las dosis autorizadas para ambas indicaciones.

Se controlaron 37 pacientes con ID con 3 infusiones y un paciente con ID con 2 infusiones. Cuatro pacientes con PTI recibieron su dosis planeada con 2 infusiones diarias, mientras que un paciente recibió una infusión durante 3 días (dando un total de 124 infusiones).

## Proyecto de prospecto

En la segunda infusión, 28 pacientes de 43 recibieron la infusión a la velocidad máxima de 8 ml/kg/h; 13 pacientes de los 43 alcanzaron una velocidad de infusión máxima de 6 ml/kg/h, debido a que la infusión terminó antes de que pudieran ajustar al siguiente incremento de la velocidad de administración. Durante el ensayo clínico, dos pacientes no alcanzaron los 8 ml/kg/h debido a que desarrollaron 3 efectos adversos durante la infusión en velocidades bajas de administración.

Los resultados obtenidos de este estudio muestran que la administración de Ig VENA en velocidades aumentadas de infusión se toleraron bien tanto en pacientes con ID como en pacientes con PTI y que se pudo ajustar la velocidad de infusión a un máximo de 6 ml/kg/h y, en una cantidad limitada de pacientes, a 8 ml/kg/h.

En menos del 10 % de los pacientes con ID se informaron reacciones adversas al medicamento y las mismas fueron reacciones generalmente relacionadas con la administración de IgIV (por ejemplo, pirexia, dolor de espalda, mialgia, astenia, somnolencia y fatiga).

No se informaron reacciones adversas al medicamento graves y tampoco reacciones adversas locales en el sitio de infusión.

### Ensayos clínicos realizados con Ig VENA en pacientes con Polineuropatía desmielinizante inflamatoria crónica (CIDP):

Se realizó el estudio doble ciego, en fase III, controlado, sobre la tolerabilidad y eficacia a largo plazo del tratamiento con dosis altas de inmunoglobulinas intravenosas contra dosis altas de metilprednisolona intravenosa (IVMP) en CIDP (KB034) en un total de 46 pacientes adultos con CIDP, agrupados de manera aleatoria para recibir Ig VENA (dosis: 2g/kg/mes en 4 días consecutivos durante 6 meses) o IVMP (dosis: 2g/mes en 4 días consecutivos durante 6 meses).

Diez de los 21 pacientes tratados con IVMP (47,6 %) completaron los 6 meses del estudio en comparación con los 21/24 con IgVena (87,5 %) ( $p = 0,0085$ ). La probabilidad acumulada de suspensión del tratamiento fue considerablemente mayor con IVMP que con Ig VENA a los 15 días, 2 meses y 6 meses. De los 11 pacientes que discontinuaron el tratamiento con IVMP, ocho lo decidieron a causa de un deterioro progresivo después de comenzar con el tratamiento (5 pacientes) o no mejoraron después de dos ciclos de tratamiento (3 pacientes), al mismo tiempo que uno presentó efectos adversos (gastritis) (9,1 %) y dos se retiraron voluntariamente (18,2 %). Tres pacientes dejaron Ig VENA por un deterioro progresivo después de comenzar con el tratamiento (dos pacientes), o por no tener mejoría después de dos ciclos de tratamiento (un paciente). Todos los pacientes que no empeoraron o no presentaron mejoría después del tratamiento con IVMP o IgIV, cambiaron a un tratamiento alternativo, mientras que tres pacientes que discontinuaron su tratamiento con IVMP por presentar efectos adversos o que se retiraron voluntariamente después del tratamiento con IVMP, no quisieron continuar con otros tratamientos.

En la siguiente tabla se resumen los resultados sobre los criterios de evaluación secundarios del estudio (las diferencias estadísticamente significativas se encuentran en negrita):

	<b>Población por intención de tratar (ITT)</b>	<b>Población por protocolo (PP)</b>

Proyecto de prospecto

Criterios de evaluación secundarios	IgVENA 10 g/200 ml	MPIV	valor p	IgVENA 10 g/200 ml	MPIV	valor p
Tasa de recaída *	45,8% (n 11/24)	52,4% (n 11/21)	0,7683	38,1% (n 8/21)	0% (n 0/10)	<b>0,0317</b>
Puntaje final del MRC [delta (valor p)]	+4,7 <b>(0,0078)</b>	+1,8 (0,1250)	0,6148	+4,0 <b>(0,0469)</b>	+2,0 (0,5000)	0,5473
INCAT (valor p)	<b>0,0004</b>	0,1877	0,3444	<b>0,0057</b>	0,2622	0,9065
Puntuación vibratoria: maléolo medial derecho (valor p)	<0,0001	0,6515	<b>0,0380</b>	<b>0,0009</b>	0,2160	0,4051
Fuerza del puño derecho [delta (valor p)]	+19,4 <b>(0,0005)</b>	+5,4 (0,6169)	0,0641	+16,5 <b>(0,0044)</b>	+14,7 <b>(0,0156)</b>	0,5012
Fuerza del puño derecho [delta (valor p)]	+16,9 <b>(0,0011)</b>	+8,8 (0,1170)	0,1358	+12,7 <b>(0,0014)</b>	+10,5 <b>(0,0156)</b>	0,3330
Tiempo en 10 metros [delta (valor p)]	-3,2 <b>(0,0025)</b>	-0,5 (0,2051)	0,0800	-3,5 <b>(0,0043)</b>	-2,0 (0,4453)	0,2899
Escala ONLS (valor p)	<b>0,0006</b>	0,0876	0,4030	<b>0,0033</b>	0,0661	0,8884
Escala de Rankin (valor p)	<b>0,0006</b>	0,0220	0,3542	<b>0,0132</b>	0,2543	0,8360
Escala de Rotterdam [delta (valor p)]	+1,4 <b>(0,0071)</b>	+1,3 <b>(0,0342)</b>	0,6465	+1,1 <b>(0,0342)</b>	+1,1 (0,0859)	0,4056
SF-36 Calidad de vida	+14,2 <b>(0,0011)</b>	+16,7 <b>(0,0008)</b>	0,3634	+11,1 <b>(0,0091)</b>	+16,0 (0,1094)	0,6518

\*IIT: durante todo el estudio (12 meses); PP: fase de seguimiento (6 meses)

Población pediátrica

Los datos publicados relacionados con los estudios de eficacia y seguridad no han revelado grandes diferencias entre adultos y niños que padecen el mismo trastorno.

Propiedades farmacocinéticas

Inmediatamente después de su administración intravenosa, la inmunoglobulina humana normal resulta completamente biodisponible en la circulación del paciente. Se distribuye relativamente rápido entre el plasma y el líquido extravascular, lográndose después de aproximadamente 3 - 5 días un equilibrio entre los compartimentos intravascular y extravascular.

Proyecto de prospecto

La inmunoglobulina humana normal tiene una vida media de aproximadamente 21 días. Dicha vida media puede variar en cada paciente, en especial en inmunodeficiencias primarias.

Los complejos de IgG y las IgG se descomponen dentro de las células del sistema retículo-endotelial.

#### Población pediátrica

Los datos publicados relacionados con los estudios farmacocinéticos no han revelado grandes diferencias entre adultos y niños que padecen el mismo trastorno.

No existen datos sobre las propiedades farmacocinéticas en pacientes pediátricos con CIDP.

#### Datos preclínicos sobre seguridad

Las inmunoglobulinas son componentes normales del cuerpo humano. Además, mientras que la administración de inmunoglobulinas en estudios con animales podría llevar a la formación de anticuerpos, los datos preclínicos sobre seguridad son limitados. Sin embargo, los estudios limitados en animales no demostraron riesgos especiales para los humanos, basándose en estudios de toxicidad aguda y subaguda.

#### **POSOLOGÍA Y MODO DE ADMINISTRACIÓN**

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

#### Posología

La dosis y los intervalos de dosificación dependen de la indicación.

En la terapia sustitutiva la dosis debe ser personalizada para cada paciente dependiendo de la respuesta farmacocinética y la respuesta clínica. Los siguientes intervalos de dosificación pueden usarse como referencias.

#### Terapia sustitutiva en síndromes de inmunodeficiencia primaria

La dosis debe conseguir una concentración mínima de IgG (medida antes de la siguiente infusión) de por lo menos 5 a 6 g/l. Para alcanzar un equilibrio deben pasar entre tres y seis meses después del inicio de la terapia. La dosis inicial recomendada es de 0,4 - 0,8 g/kg, administrada una única vez, seguida de por lo menos 0,2 g/kg, administrada cada tres o cuatro semanas.

La dosis requerida para lograr una concentración mínima de 5 - 6 g/l se encuentra en el orden de 0,2 - 0,8 g/kg/mes. El intervalo de administración varía entre las 3 - 4 semanas una vez que se alcanzó un estado estable.

Las concentraciones mínimas deben medirse y evaluarse junto con la incidencia de infección. Para reducir la frecuencia de infección, puede ser necesario aumentar la dosis y alcanzar concentraciones mínimas más elevadas.

Hipogammaglobulinemia e infecciones bacterianas recurrentes en pacientes con leucemia linfocítica crónica que no respondieron a la terapia antibiótica; hipogammaglobulinemia e infecciones bacterianas recurrentes en pacientes con mieloma múltiple en fase de plateau que no respondieron a la vacunación antineumocócica; SIDA congénito con infecciones bacterianas recurrentes.



## Proyecto de prospecto

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

Las concentraciones mínimas de IgG deben medirse y evaluarse junto con la incidencia de infección. La dosis se debe ajustar según sea necesario para conseguir una protección óptima frente a las infecciones, en los pacientes con infecciones persistentes puede ser necesario aumentar la dosis; si el paciente permanece sin infecciones puede considerarse una reducción de la dosis.

### Hipogammaglobulinemia en pacientes después de un trasplante alogénico de células madre hematopoyéticas

La dosis recomendada es de 0,2 - 0,4 g/kg cada tres a cuatro semanas. Las concentraciones mínimas deben mantenerse por encima de los 5 g/l.

### Trombocitopenia inmune primaria

Existen dos programas de tratamiento alternativos:

- 0,8 - 1 g/kg administrados en el día uno, esta dosis se puede repetir una vez dentro de los 3 días;
- 0,4 g/kg por día cada dos a cinco días.

El tratamiento puede repetirse en caso de recaída.

### Síndrome de Guillain-Barré

0,4 g/kg/día durante 5 días (se puede repetir la dosis en casos de recaídas).

### Polineuropatía desmielinizante inflamatoria crónica (CIDP)

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

Dosis de mantenimiento: la define el médico; se recomienda reducir la dosis y ajustar la frecuencia de administración una vez alcanzado el beneficio máximo, hasta poder identificar la dosis de mantenimiento eficaz más baja.

Se ha demostrado que la dosis inicial es bien tolerada por hasta 7 ciclos de tratamientos consecutivos realizados en un período de 6 meses.

### Enfermedad de Kawasaki

1,6 - 2,0 g/kg deben administrarse en dosis fraccionadas durante dos a cinco días o 2,0 g/kg como dosis única. Los pacientes deben recibir un tratamiento concomitante con ácido acetilsalicílico.

### Neuropatía motora multifocal (NMM)

Dosis inicial: 2 g/kg durante 2 - 5 días consecutivos.

Dosis de mantenimiento: 1 g/kg cada 2 a 4 semanas o 2 g/kg cada 4 a 8 semanas.

El efecto del tratamiento debe evaluarse después de cada ciclo; si no se observa ningún efecto del tratamiento después de 6 meses, debe interrumpirse el tratamiento.

## Proyecto de prospecto

Si el tratamiento es efectivo, el tratamiento a largo plazo debe estar sujeto a la discreción del médico según la respuesta del paciente y la respuesta de mantenimiento. La dosificación y los intervalos pueden tener que adaptarse de acuerdo con el curso individual de la enfermedad.

En el siguiente cuadro se resumen las recomendaciones de dosificación:

Indicaciones	Dosis	Frecuencia de las inyecciones
Terapia sustitutiva		
Síndromes de inmunodeficiencia primaria	Dosis inicial: 0,4 - 0,8 g/kg  Dosis de mantenimiento: 0,2 - 0,8 g/kg	cada 3 - 4 semanas
Inmunodeficiencias secundarias (como se define en la sección 4.1)	0,2 – 0,4 g/kg	cada 3 - 4 semanas
<u>Inmunomodulación:</u>		
Trombocitopenia inmune primaria	0,8 - 1 g/kg  O  0,4 g/kg/día	En el primer día, se puede repetir una vez dentro de los 3 días  Durante 2 - 5 días
Síndrome de Guillain-Barré	0,4 g/kg/día	Durante 5 días
Enfermedad de Kawasaki	2 g/kg	En una dosis relacionada con ácido acetilsalicílico
Polineuropatía desmielinizante inflamatoria crónica (CIDP)	Dosis inicial: 2 g/kg	En dosis fraccionadas durante 2 - 5 días

## Proyecto de prospecto

	Dosis de mantenimiento: 1 g/kg	cada 3 semanas durante 1 - 2 días
Neuropatía motora multifocal (NMM)	Dosis inicial: 2 g/kg  Dosis de mantenimiento: 1 g/kg  o  2 g/kg	Durante 2 - 5 días consecutivos.  cada 2-4 semanas  o  cada 4-8 semanas durante 2 - 5 días

\*La dosis se basa en la utilizada en el ensayo clínico realizado con Ig VENA. (ver sección Propiedades Farmacodinámicas)

### Población especial

La experiencia en personas de 65 años o mayores es limitada.

### Población pediátrica

La posología en niños y adolescentes (0-18 años) no es diferente a la de los adultos, ya que la posología para cada indicación se calcula basándose en el peso corporal y se ajusta al resultado clínico de las condiciones anteriormente mencionadas.

### CIDP

Debido a la rareza de esta enfermedad y, por consiguiente, el número bajo de pacientes en general, solo existe una cantidad limitada de experiencias con el uso intravenoso de inmunoglobulinas en niños enfermos con CIDP; por lo tanto, solo se cuenta con información de los casos en la literatura médica. Sin embargo, todos los datos publicados coinciden en demostrar que el tratamiento con IgIV es igual de eficaz en adultos y en niños, tal como es el caso en las indicaciones establecidas para IgIV.

### Insuficiencia hepática

No existe evidencia de necesidad de ajustar la dosis.

### Insuficiencia renal

No se necesita ajustar la dosis a no ser que se justifique clínicamente. (Ver sección Propiedades Farmacodinámicas).

### Adultos mayores

Proyecto de prospecto

No se necesita ajustar la dosis a no ser que se justifique clínicamente. (Ver sección Propiedades Farmacodinámicas).

### **Vía de administración**

Para uso intravenoso

La Inmunoglobulina humana normal debe administrarse por vía intravenosa a una velocidad inicial de 0,46 – 0,92 ml/kg/h (10 - 20 gotas por minuto) durante 20 - 30 minutos. Si se tolera bien, la velocidad de administración puede aumentarse gradualmente hasta un máximo de 1,85 ml/kg/h (40 gotas/ minuto).

En pacientes afectados con PID que toleran la velocidad de infusión de 0,92 ml/kg/h, la velocidad de administración se puede aumentar gradualmente hasta 2 ml/kg/h, 4 ml/kg/h, hasta un máximo de 6 ml/kg/h, cada 20 -30 minutos y únicamente si el paciente tolera bien la infusión.

En general, la dosis y la velocidad de infusión deben adaptarse al individuo según las necesidades del paciente. Dependiendo del peso corporal, dosis y aparición de reacciones adversas, el paciente puede no alcanzar la velocidad máxima de infusión. En caso de reacciones adversas, la infusión debe interrumpirse inmediatamente y debe retomarse a la velocidad de infusión adecuada para el paciente.

### **Poblaciones especiales**

En pacientes pediátricos (0 - 18 años) y en los adultos mayores (> 64 años), la velocidad inicial de administración debe ser: 0,46 – 0,92 ml/kg/h (10 - 20 gotas por minuto) por 20 - 30 minutos. Si se tolera bien y teniendo en cuenta la condición clínica del paciente, la velocidad se puede aumentar gradualmente hasta un máximo de 1,85 ml/kg/h (40 gotas/ minuto).

### **CONTRAINDICACIONES**

Hipersensibilidad al principio activo o a cualquiera de los excipientes.

Hipersensibilidad a inmunoglobulinas humanas, en especial en los pacientes con anticuerpos anti-IgA.

Pacientes con deficiencia de IgA selectiva que desarrollaron anticuerpos contra IgA, ya que si se les administra un producto con IgA puede resultar en anafilaxis.

### **ADVERTENCIAS ESPECIALES Y PRECAUCIONES DE USO**

Este producto contiene 100 mg de maltosa por ml como excipiente. La interferencia de la maltosa en el análisis de glucosa en sangre puede resultar en lecturas falsas elevadas de glucosa y, en consecuencia, en la administración inadecuada de insulina, lo que da como resultado una hipoglucemia riesgosa para la vida y muerte. También, puede haber casos reales de hipoglucemia que no se traten si el estado hipoglucémico es enmascarado por lecturas de valores falsamente elevados de glucosa. Para más información consulte la sección "Interacciones con otros medicamentos y otras formas de interacción". Por insuficiencia renal aguda consultar la información que figura a continuación.

Este medicamento contiene aproximadamente 3 mmol/litro (o 69 mg/litro) de sodio. Debe tenerse en cuenta en pacientes que siguen una dieta con bajo contenido sodio.

*Trazabilidad*

## Proyecto de prospecto

*Para poder mejorar la trazabilidad de los medicamentos biológicos, se debe registrar de manera clara el nombre y el número de lote del producto.*

Algunas reacciones adversas graves podrían relacionarse con la velocidad de infusión. La velocidad de infusión recomendada descrita en la sección “Posología y modo de administración” debe respetarse en todo momento. Los pacientes deben ser controlados y observados cuidadosamente por cualquier síntoma durante todo el período de la infusión.

Algunas reacciones adversas pueden producirse con más frecuencia:

- Cuando la velocidad de infusión es alta
- En pacientes que reciben inmunoglobulina humana normal por primera vez o, en casos poco frecuentes, cuando se cambia el producto de inmunoglobulina humana normal o cuando ha transcurrido un largo período de tiempo desde la infusión anterior

Por lo general, las posibles complicaciones pueden evitarse al garantizar que los pacientes:

- No sean sensibles a la inmunoglobulina humana normal al inyectar al inicio el producto lentamente (velocidad de administración 0,46 – 0,92 ml/kg/h);
- Son controlados cuidadosamente en busca de cualquier síntoma en todo momento durante la infusión. Particularmente los pacientes tratados con inmunoglobulina humana normal por primera vez, los pacientes que antes usaban un producto diferente de IgIV o cuando ha transcurrido mucho tiempo desde la última infusión, deben controlarse durante la primera infusión y durante la primera hora después de la primera infusión, para poder detectar posibles efectos adversos. Todos los otros pacientes deben ser observados por al menos 20 minutos después de la administración.

En caso de presentar reacciones adversas, la velocidad de administración debe reducirse o la infusión debe suspenderse. El tratamiento requerido depende de la naturaleza y gravedad del efecto adverso.

### Reacción a la infusión

Algunas reacciones adversas (por ejemplo, dolor de cabeza, enrojecimiento, escalofríos, mialgia, silbidos, taquicardia, dolor de espalda en la parte baja, náuseas e hipotensión) pueden estar relacionadas con la velocidad de infusión. La velocidad de infusión recomendada dada en la sección “Posología y Modo de administración” debe controlarse cuidadosamente. Los pacientes deben ser controlados de cerca y cuidadosamente en busca de cualquier síntoma en todo momento durante la infusión

En casos de shock, se debe proceder de acuerdo al tratamiento médico estándar para el shock.

En todos los pacientes, la administración de IgIV requiere:

- Hidratación adecuada antes de comenzar con la infusión de IgIV;
- Control de producción de orina;
- Control de los niveles de creatinina sérica;
- Evitar el uso concomitante de los diuréticos de asa.

### Hipersensibilidad

## Proyecto de prospecto

Las reacciones de hipersensibilidad reales son poco comunes. Pueden suceder en pacientes con anticuerpos anti-IgA.

IgIV no está indicado en pacientes con deficiencia de IgA selectiva, donde la deficiencia de IgA es la única anomalía de interés.

Muy pocas veces, la inmunoglobulina humana normal puede causar una disminución de la presión arterial con una reacción anafiláctica, incluso en los pacientes que han tolerado los tratamientos previos con inmunoglobulina humana normal.

### Tromboembolismo

Existe evidencia clínica que demuestra una relación entre la administración de IgIV y eventos tromboembólicos tales como infarto de miocardio, ictus (incluidos otros tipos de ictus), embolia pulmonar y trombosis venosa profunda que se supone se relacionan con un aumento relativo de la viscosidad de la sangre producida por un flujo elevado de inmunoglobulina en los pacientes de riesgo. Debe tenerse cuidado al recetar y al momento de la infusión de IgIV en pacientes obesos y en pacientes con factores de riesgo preexistentes por eventos trombóticos (como por ejemplo, pacientes de edad avanzada, hipertensión, diabetes mellitus y antecedentes de enfermedad vascular o episodios trombóticos, pacientes con trastornos trombofílicos hereditarios o adquiridos; pacientes inmovilizados por un período prologando, pacientes gravemente hipovolémicos y en pacientes con enfermedades que aumentan la viscosidad de la sangre).

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

### Insuficiencia renal aguda

Se han informado casos de insuficiencia renal aguda en pacientes que reciben tratamiento con IgIV. En la mayoría de los casos, se identificaron los factores de riesgo, como, por ejemplo, insuficiencia renal preexistente, diabetes mellitus, hipovolemia, sobrepeso, administración concomitante de medicamentos nefrotóxicos o edad mayor de 65 años.

Los parámetros renales antes de la infusión de IgIV deben analizarse, en particular, en los pacientes que se considera que tienen un mayor riesgo potencial de desarrollar insuficiencia renal aguda y, nuevamente, en intervalos adecuados.

En caso de insuficiencia renal, debe considerarse la interrupción del tratamiento con IgIV. Mientras que estos informes de insuficiencia renal e insuficiencia renal aguda se relacionan con el uso de muchos de los productos autorizados de IgIV con diferentes excipientes, tales como sacarosa, glucosa y maltosa, aquellos con sacarosa como estabilizador representaban un porcentaje muy importante de la cantidad total. En los pacientes de riesgo, se debe considerar el uso de productos de IGIV que no contengan tales excipientes. Ig VENA contiene maltosa. (Ver la lista de excipientes que figura más arriba).

En pacientes de riesgo con insuficiencia renal aguda, los productos a base de IgIV deben administrarse a la velocidad mínima de infusión y a dosis viables.

### Síndrome de meningitis aséptica (AMS, siglas en inglés)

## Proyecto de prospecto

Se han informado casos de síndrome de meningitis aséptica relacionado con el tratamiento con IgIV.

La interrupción del tratamiento con IgIV dio como resultado la remisión del AMS dentro de varios días sin secuelas. El síndrome por lo general suele comenzar entre unas horas y 2 días después del tratamiento con IgIV. Los estudios del líquido cefalorraquídeo usualmente son positivos mostrando pleocitosis de hasta varios miles de células por mm<sup>3</sup>, en su mayoría granulocíticas, y niveles elevados de proteínas de hasta varios cientos de mg/dl.

El AMS puede manifestarse más frecuentemente en relación al tratamiento con altas dosis de IgIV (2 g/kg).

Los pacientes con tales signos y síntomas deben recibir un examen neurológico exhaustivo, incluyendo estudios del LCR, para descartar otras causas de la meningitis.

### Anemia hemolítica

Los productos con IGIV pueden contener anticuerpos de grupos sanguíneos que pueden actuar como hemolisinas e inducir el recubrimiento in vivo de los glóbulos rojos con la inmunoglobulina, provocando una reacción de la antiglobulina directa positiva (prueba de Coombs) y, pocas veces, hemolisis. Puede desarrollarse anemia luego del tratamiento con IgIV debido al aislamiento mejorado de glóbulos rojos (RBC, siglas en inglés). Los pacientes que reciben IgIV deben ser controlados en busca de signos clínicos y síntomas de hemólisis. (Ver sección "Reacciones Adversas").

### Neutropenia/Leucopenia

Se han informado casos de reducción transitoria del recuento de neutrófilos y/o episodios de neutropenia, algunas veces grave, después del tratamiento con IgIV. Por lo general, esto sucede dentro de horas o días después de la administración de IgIV y se resuelve espontáneamente dentro de los 7 a 14 días.

### Lesión pulmonar aguda relacionada con la transfusión (TRALI, siglas en inglés).

En pacientes que reciben IgIV, ha habido algunos informes sobre edema pulmonar no cardiogénico agudo [lesión pulmonar aguda relacionada con la transfusión (TRALI)]. TRALI se caracteriza por hipoxia grave, disnea, taquipnea, cianosis, fiebre e hipotensión. Generalmente, los síntomas de TRALI se desarrollan durante o dentro de las 6 horas de la transfusión, usualmente dentro de 1 - 2 horas. Por lo tanto, los pacientes que reciben IgIV deben controlarse y la infusión de IgIV debe detenerse inmediatamente en caso de reacciones adversas pulmonares. TRALI es una condición potencialmente mortal que requiere un manejo inmediato en la unidad de cuidados intensivos.

### Interferencia con las pruebas serológicas

Después de la inyección de inmunoglobulina el incremento transitorio de varios de los anticuerpos transferidos de forma pasiva en la sangre del paciente puede dar lugar a resultados positivos falsos en las pruebas serológicas.

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

### Agentes transmitibles

## Proyecto de prospecto

Las medidas estándar para prevenir infecciones resultantes del uso de medicamentos derivados de la sangre o el plasma humanos incluyen la selección de donantes, el análisis de detección de marcadores específicos de infección en las donaciones individuales y en las mezclas de plasmas y la inclusión de etapas de fabricación eficaces en la inactivación/eliminación de virus.

A pesar de esto, cuando se administran medicamentos preparados con sangre o plasma humanos, la posibilidad de transmisión de agentes infecciosos no puede ser excluida totalmente. Esto también se aplica a virus emergentes o de naturaleza desconocida y a otros tipos de patógenos.

Las medidas adoptadas se consideran efectivas para los virus envueltos como el VIH, VHB, VHC y para los virus no envueltos de la VHA.

Estas medidas pueden tener un valor limitado contra virus no envueltos como el parvovirus B19.

Existe una experiencia clínica alentadora con respecto a la ausencia de transmisión de la hepatitis A o del parvovirus B19 con las inmunoglobulinas, y también se supone que el contenido de anticuerpos contribuye de manera importante a la seguridad viral.

Se recomienda especialmente que cada vez que se administre Ig VENA a un paciente, se registre el nombre y el número de lote del producto para poder relacionar al paciente con el lote del producto.

### Población pediátrica

Después de la administración de Ig VENA en pacientes pediátricos se han informado casos de glucosuria. Generalmente, estos eventos son leves y transitorios sin signos clínicos.

Ig VENA contiene 100 mg de maltosa por ml como excipiente. En los túbulos renales la maltosa se hidroliza a glucosa, que se reabsorbe y, por lo general, se excreta muy poca cantidad en la orina. La reabsorción de la glucosa depende de la edad. El aumento transitorio de la maltosa en el plasma puede exceder la capacidad renal de reabsorción de azúcares y dar resultados positivos en los análisis de glucosa en orina.

## **INTERACCIONES MEDICAMENTOSAS Y OTRAS FORMAS DE INTERACCIONES**

### Vacunas de virus vivos atenuados

La administración de inmunoglobulinas puede alterar la eficacia de las vacunas de virus vivos atenuados como sarampión, rubeola, paperas y varicela durante un periodo de, al menos, 6 semanas y hasta 3 meses. Tras la administración de este medicamento debe transcurrir un intervalo de 3 meses antes de realizar una nueva vacunación con vacunas de virus vivos atenuados. En el caso del sarampión, esta alteración puede continuar por hasta 1 año. Por lo tanto, se deben controlar los niveles de anticuerpos en los pacientes que reciben la vacuna contra el sarampión.

### Diuréticos de asa

Evitar el uso concomitante de los diuréticos de asa.

### Análisis de glucosa en sangre

Algunos tipos de sistema de análisis de glucosa en sangre (por ejemplo, aquellos basados en la glucosa deshidrogenasa pirroloquinolina (GDH-PQQ) o métodos de glucosa-colorante-oxidoreductasa) reconocen falsamente la maltosa (100 mg/ml) contenida en Ig VENA como



## Proyecto de prospecto

glucosa. Esto puede resultar en lecturas falsas de valores elevados de glucosa durante una infusión y por un período de aproximadamente 15 horas después de finalizada la infusión y, en consecuencia, en la administración inadecuada de insulina, causando riesgo de vida e incluso una hipoglucemia potencialmente mortal. También, puede que casos reales de hipoglucemia no se traten si el estado hipoglucémico es enmascarado por lecturas falsamente elevadas de glucosa. Por lo tanto, cuando se administra Ig VENA u otros productos parenterales que contienen maltosa, la medición de glucosa en sangre se debe hacer con un método específico para glucosa.

Se debe revisar cuidadosamente la información del producto del sistema de análisis de glucosa en sangre, incluso la información de las tiras reactivas, para determinar si el sistema es el adecuado para utilizar con productos parenterales que contienen maltosa. Frente a cualquier duda, consultar con el fabricante del sistema de análisis para determinar si el sistema es adecuado para utilizar junto con los productos parenterales que contienen maltosa.

### Población pediátrica

Si bien no se han realizado estudios específicos de interacciones en la población pediátrica, no se esperan diferencias entre los niños y los adultos.

## **FERTILIDAD, EMBARAZO Y LACTANCIA**

### *Embarazo*

La seguridad para usar este medicamento durante el embarazo humano no se ha podido establecer en los ensayos clínicos controlados y, por lo tanto, solo se debe administrar con cuidado en embarazadas y en madres lactantes. Se ha demostrado que los productos con IgIV atraviesan la placenta, especialmente durante el tercer trimestre.

La experiencia clínica con inmunoglobulinas sugiere que no deben esperarse efectos adversos en el transcurso del embarazo o en el feto y en el recién nacido.

### *Lactancia*

Las inmunoglobulinas se excretan en la leche humana. No se anticipan efectos negativos en los niños/recién nacidos lactantes.

### *Fertilidad*

La experiencia clínica con inmunoglobulinas sugiere que no deben esperarse efectos adversos sobre la fertilidad.

## **EFFECTOS SOBRE LA CAPACIDAD PARA CONDUCIR Y UTILIZAR MÁQUINAS**

La capacidad para conducir y de utilizar máquinas puede verse alterada por algunas reacciones adversas relacionadas con Ig VENA. Los pacientes que experimenten reacciones adversas durante el tratamiento deberán esperar a que estas reacciones se resuelvan antes de conducir o de utilizar máquinas.

## **INCOMPATIBILIDADES**

Ante la inexistencia de estudios de compatibilidad, este medicamento no debe mezclarse con otros medicamentos.

## **EFFECTOS ADVERSO**

## Proyecto de prospecto

### Resumen del perfil de seguridad

Las reacciones adversas causadas por las inmunoglobulinas normales humanas (en frecuencia descendente) abarcan (ver también la sección Advertencias especiales y precauciones de uso):

- escalofríos, dolor de cabeza, mareos, fiebre, vómitos, reacciones alérgicas, náuseas, artralgia, presión arterial baja y dolor de espalda moderado.
- reacciones hemolíticas reversibles, especialmente en los pacientes con los grupos sanguíneos A, B, y AB y (rara vez) anemia hemolítica que requiere transfusión
- (rara vez) disminución de la presión arterial repentina y, en casos aislados shock anafiláctico, incluso cuando el paciente no ha mostrado hipersensibilidad en administraciones anteriores.
- (rara vez) reacciones cutáneas transitorias (como, por ejemplo, lupus eritematoso cutáneo - de frecuencia no conocida)
- (muy pocas veces) reacciones tromboembólicas como infarto de miocardio, ictus, embolia pulmonar y trombosis venosa profunda.
- casos de meningitis aséptica reversible
- casos de incrementos en los niveles de creatinina sérica y/ o aparición de insuficiencia renal aguda
- casos de lesión pulmonar aguda relacionada con la transfusión (TRALI)

La seguridad de Ig VENA se evaluó en cuatro estudios clínicos en los que se administró un total de 1189 infusiones. En el estudio sobre CIDP se inscribieron 24 pacientes con polineuropatía desmielinizante inflamatoria crónica (CIDP) que recibieron Ig VENA con un total de 840 infusiones administradas. En el estudio sobre PID, se anotaron 16 pacientes con inmunodeficiencia primaria (PID) y recibieron un total de 145 infusiones. En el estudio sobre PTI se anotaron un total de 15 individuos con Trombocitopenia Inmune (PTI) con un total de 80 infusiones administradas. En el estudio sobre ID/PTI, se anotaron 43 pacientes con Inmunodeficiencia (ID) o PTI y recibieron un total de 124 infusiones.

#### Cuadro de reacciones adversas

Los cuadros que se presentan a continuación se realizaron según la clasificación por órganos y sistemas del MedDRA (SOC y nivel de términos preferidos).

En el cuadro 1 se puede observar las reacciones adversas de los ensayos clínicos y en el cuadro 2, las reacciones adversas posteriores a la comercialización.

Las frecuencias se han evaluado de acuerdo con los siguientes criterios: muy comunes ( $\geq 1/10$ ); comunes ( $\geq 1/100$ , a  $< 1/10$ ); no comunes ( $\geq 1/1.000$ , a  $< 1/100$ ); 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).

La frecuencia de los efectos adversos de los ensayos clínicos se basa en un porcentaje por infusión (la cantidad total de infusiones: 1189).

Proyecto de prospecto

Las reacciones adversas posteriores a la comercialización se enumeran como frecuencia no conocida dado que el informe de reacciones adversas posterior a la comercialización es voluntario y proviene de una población de tamaño incierto, y no es posible calcular en forma confiable la frecuencia de estas reacciones.

Fuente de la base de datos de seguridad (por ejemplo, de ensayos clínicos, estudios de seguridad posterior a la autorización y/o notificaciones espontáneas).

<b>Cuadro 1</b>			
<b>Frecuencia de reacciones adversas provenientes de ensayos clínicos</b>			
<b>Clasificación por órganos y sistemas (SOC, siglas en inglés) del MedDRA</b>	<b>Reacciones adversas</b>	<b>Frecuencia por paciente</b>	<b>Frecuencia por infusión</b>
Trastornos del sistema nervioso	Dolor de cabeza, somnolencia	Comunes	Raras
Trastornos gastrointestinales	Náuseas	Comunes	Raras
Trastornos musculoesqueléticos y del tejido conjuntivo	Dolor de espalda	Comunes	No comunes
	Mialgia	Comunes	Raras
Trastornos generales y alteraciones en el lugar de administración	Astenia, fatiga, pirexia	Comunes	Raras

<b>Cuadro 2</b>			
<b>Cuadro de reacciones adversas posteriores a la comercialización</b>			
<b>MedDRA SOC</b>	<b>Reacciones adversas</b>	<b>Frecuencia por paciente</b>	<b>Frecuencia por infusión</b>
Infecciones e infestaciones	Meningitis aséptica	No conocida	No conocida
Trastornos de la sangre y del sistema linfático	Hemólisis, anemia hemolítica	No conocida	No conocida
Trastornos del sistema inmunológico	Shock anafiláctico, hipersensibilidad	No conocida	No conocida

<b>Cuadro 2</b>			
<b>Cuadro de reacciones adversas posteriores a la comercialización</b>			
<b>MedDRA SOC</b>	<b>Reacciones adversas</b>	<b>Frecuencia por paciente</b>	<b>Frecuencia por infusión</b>
Trastornos psiquiátricos	Estado de confusión	No conocida	No conocida
Trastornos del sistema nervioso	Ictus, dolor de cabeza, mareos, temblores, parestesia	No conocida	No conocida
Trastornos cardíacos	Infarto de miocardio, cianosis, taquicardia, bradicardia, palpitaciones	No conocida	No conocida
Trastornos vasculares	Trombosis venosa profunda, embolismo, hipotensión, hipertensión, palidez	No conocida	No conocida
Trastornos respiratorios, torácicos y mediastínicos	Embolia pulmonar, edema pulmonar, broncoespasmo, disnea, tos	No conocida	No conocida
Trastornos gastrointestinales	Vómitos, diarrea, náuseas, dolor abdominal	No conocida	No conocida
Trastornos de la piel y del tejido subcutáneo	Angioedema; urticaria, eritema, dermatitis, sarpullido, prurito, eczema, hiperhidrosis	No conocida	No conocida
Trastornos musculoesqueléticos y del tejido conjuntivo	Artralgia, dolor de espalda, mialgia, dolor del cuello, rigidez musculoesquelética	No conocida	No conocida
Trastornos renales y urinarios	Insuficiencia renal aguda	No conocida	No conocida
Trastornos generales y alteraciones en el lugar de administración	Flebitis en el lugar de la inyección, pirexia, escalofríos, dolor torácico, edema facial, malestar	No conocida	No conocida

<b>Cuadro 2</b>			
<b>Cuadro de reacciones adversas posteriores a la comercialización</b>			
<b>MedDRA SOC</b>	<b>Reacciones adversas</b>	<b>Frecuencia por paciente</b>	<b>Frecuencia por infusión</b>
Análisis/investigaciones	Disminución de la presión arterial, aumento de la creatinina en sangre	No conocida	No conocida

**Frecuencia de reacciones adversas al medicamento (RAM) en el ensayo clínico de CIDP con Ig VENA**

***(Durante el estudio se administraron 756 dosis de Ig VENA)***

<b>MedDRA SOC</b>	<b>MedDRA PT (Cantidad de RAM)</b>	<b>Frecuencia</b>
Trastornos del sistema nervioso	Dolor de cabeza (1)	No comunes (1 en 756 administraciones)

Para información sobre seguridad con respecto a agentes transmisibles (ver sección advertencias y precauciones de uso).

***Población pediátrica***

Se espera que la frecuencia, tipo y gravedad de las reacciones adversas en los niños sean las mismas que en los adultos.

Se ha observado glucosuria transitoria luego de la administración de Ig VENA en pacientes pediátricos.

Este evento puede deberse a la maltosa que se encuentra en Ig VENA y a la capacidad diferente de los túbulos renales de reabsorber la glucosa, mecanismo que depende de la edad.

***Informes de sospechas de efectos adversos***

Es importante informar las sospechas de reacciones adversas después de la autorización del medicamento. Esto permite el control continuo del balance entre el beneficio y el riesgo del medicamento. Se les pide a los profesionales de la salud que informen toda sospecha de efecto adverso por medio del sistema de notificación nacional.

**SOBREDOSIS**

Proyecto de prospecto

La sobredosis puede resultar en una sobrecarga de líquidos y a una hiperviscosidad, en particular en los pacientes con riesgo, como los pacientes adultos mayores o los pacientes con insuficiencia cardíaca o renal.

No se esperan diferencias en la población pediátrica (0 - 18 años).

#### **PERIODO DE VIDA UTIL**

3 años.

El contenido debe utilizarse inmediatamente una vez abierto el contenedor de la infusión.

#### **PRECAUCIONES ESPECIALES DE ALMACENAMIENTO**

Almacenar en heladera (2 °C - 8 °C). Conservar el vial en el embalaje exterior.

Antes de su uso y dentro de su vida útil, los viales de 50, 100 y 200 ml pueden almacenarse a temperatura ambiente, no mayor a 25 °C, por un período máximo de 6 meses consecutivos.

Después de este período debe desecharse el producto. De todos modos, el producto no puede volver a ponerse en el refrigerador si se mantuvo a temperatura ambiente.

La fecha de inicio del almacenamiento a temperatura ambiente debe indicarse en la caja exterior.

No congelar.

#### **PRECAUCIONES ESPECIALES DE ELIMINACIÓN Y OTRAS MANIPULACIONES**

No utilizar el medicamento luego de la fecha de vencimiento indicada en el envase.

El producto debe llevarse a temperatura ambiente o a temperatura corporal antes de su administración.

La solución debe ser transparente o ligeramente opalescente, incolora o de color amarillo pálido.

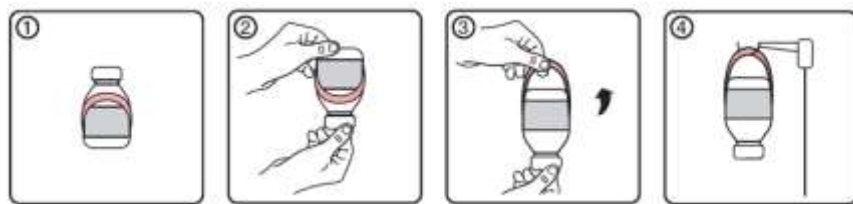
No deben utilizarse las soluciones que estén turbias o con residuos.

Antes de su administración la solución debe ser inspeccionada visualmente en busca de partículas o pérdida de color.

#### **INSTRUCCIONES PARA EL USO DEL COLGADOR**

1. Estado inicial del frasco con la etiqueta con colgador integrado
2. Dar vuelta el frasco boca abajo
3. Armar el colgador al despegarlo de la etiqueta
4. Colgar el frasco en el soporte para infusiones

## Proyecto de prospecto



(fig. A)

(fig. B)

(fig. C)

Todo producto no utilizado o material de desecho debe eliminarse siguiendo los requisitos locales.

### **PRESENTACIONES**

-20 ml de solución en un frasco (vidrio tipo I) con tapa (goma butilica); caja con frasco.

-50 ml, 100 ml y 200 ml de solución en un frasco (vidrio tipo I) con tapa (goma butilica); caja con frasco + percha extensible.

### **Importado y distribuido por:**

BIOFACTOR S.A.

Estomba 1058/60 (CABA) – Buenos Aires – Argentina

Dirección Técnica: Viviana Abalde – Farmaceutica

Especialidad Medicinal autorizada por el Ministerio de Salud.

Cert. N° 50.633.

### **Fabricante:**

Kedrion S.P.A – Bolognana, Gallicano (Lucca), Italia.



República Argentina - Poder Ejecutivo Nacional  
1983/2023 - 40 AÑOS DE DEMOCRACIA

**Hoja Adicional de Firmas**  
**Anexo**

**Número:**

**Referencia:** Prospecto IG VENA

---

El documento fue importado por el sistema GEDO con un total de 21 pagina/s.

Digitally signed by GESTION DOCUMENTAL ELECTRONICA - GDE  
Date: 2023.11.24 15:02:27 -03:00

Digitally signed by GESTION DOCUMENTAL  
ELECTRONICA - GDE  
Date: 2023.11.24 15:02:28 -03:00



**IG VENA 50 g/l**  
**INMUNOGLOBULINA HUMANA NORMAL (IgIV)**  
**SOLUCIÓN PARA INYECTABLE PARA INFUSIÓN – USO INTRAVENOSO**

Lea todo el prospecto detenidamente antes de empezar a usar este medicamento.

-Conserve este prospecto. Ya que puede tener que volver a leerlo.

-Si tiene alguna duda, consulte a su médico.

-Este medicamento ha sido recetado solo para usted. No lo comparta con otras personas. Incluso si tienen los mismos síntomas que los suyos ya que puede perjudicarlas.

-Consulte a su médico si considera que alguno de los efectos adversos que sufre empeora o si nota que tiene algún efecto adverso no mencionado en este prospecto.

Contenido del prospecto:

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

### **1- QUÉ ES IG VENA Y PARA QUÉ SE UTILIZA**

Ig VENA es una solución de inmunoglobulina humana normal para uso intravenoso. Las inmunoglobulinas son anticuerpos humanos presentes también en la sangre.

#### **IG VENA SE UTILIZA PARA:**

*El tratamiento de adultos, adolescentes y niños (0 a 18 años) que no tienen la cantidad suficiente de anticuerpos (como terapia sustitutiva) en los siguientes casos:*

1. Pacientes con deficiencia congénita de producción de anticuerpos (síndrome de inmunodeficiencia primaria).
2. Pacientes con deficiencia adquirida de producción de anticuerpos (inmunodeficiencias secundarias) que sufren infecciones recurrentes o graves debido a diferentes condiciones médicas (por ejemplo, enfermedades oncológicas o autoinmunes o a causa del tratamiento consecuente de esas enfermedades). El tratamiento con antibióticos en esos pacientes resultó ser ineficaz o no tuvieron un incremento suficientemente positivo del título de anticuerpos IgG después de la vacunación (vacuna antineumocócica de polisacáridos y antígenos polipeptídicos) o tuvieron un nivel de Ig G en sangre <4 g/l.

## Información para el paciente

3. Pacientes con enfermedades (cáncer) de la sangre (leucemia linfocítica crónica) que provocan una producción reducida de anticuerpos (hipogammaglobulinemia) e infecciones bacterianas recurrentes, cuando el tratamiento preventivo antibiótico fracasa.
4. Pacientes con cáncer de la médula ósea (mieloma múltiple) que provoca una producción reducida de anticuerpos (hipogammaglobulinemia) con infecciones bacterianas recurrentes, que no respondieron a la vacuna contra la bacteria neumococo.
5. Pacientes con una producción reducida de anticuerpos (hipogammaglobulinemia) después de un trasplante alogénico de células madre hematopoyéticas HSCT, siglas en inglés (que no provienen de la misma persona).
6. SIDA congénito con infecciones bacterianas recurrentes.

### El tratamiento de adultos, adolescentes y niños (0 a 18 años) con ciertos trastornos inflamatorios (inmunomodulación) en los siguientes casos:

1. Pacientes que no tienen la suficiente cantidad de plaquetas (trombocitopenia inmune primaria, PTI), y que tienen un alto riesgo de sufrir una hemorragia o antes de una cirugía para corregir el recuento de plaquetas.
2. Pacientes con el síndrome de Guillain-Barré. Esta es una enfermedad aguda que se caracteriza por la inflamación de los nervios periféricos que provoca debilidad muscular severa principalmente en las piernas y en los miembros superiores.
3. Pacientes con Polineuropatía desmielinizante inflamatoria crónica (CIDP). Esta enfermedad crónica es un trastorno raro de los nervios periféricos caracterizada por incrementar la debilidad muscular de las piernas y en menor grado, de los brazos.
4. Pacientes con la enfermedad de Kawasaki. Esta es una enfermedad aguda que afecta principalmente a niños pequeños, caracterizada por una inflamación de los vasos sanguíneos del cuerpo.
5. Neuropatía motora multifocal (NMM) Este es un cuadro raro que afecta a los nervios motores y se caracteriza por una debilidad asimétrica, progresiva y lenta de los miembros sin pérdida de la sensibilidad.

## **2- QUÉ NECESITA SABER ANTES DE EMPEZAR A USAR Ig VENA**

No use Ig VENA

- Si tiene alergia (hipersensible) a las inmunoglobulinas humanas o a cualquiera de los demás componentes de Ig VENA. Si tiene anticuerpos contra las inmunoglobulinas IgA en su sangre, dado que la administración de un producto con IgA puede resultar en una reacción alérgica grave.

### Cuidados especiales con Ig VENA

Durante el periodo de infusión con Ig VENA los pacientes deben ser controlados con mucho cuidado por sus médicos o profesionales de la salud para asegurarse de que no sufran efectos secundarios.

Algunas reacciones adversas pueden producirse con más frecuencia:

## Información para el paciente

- cuando la velocidad de infusión es alta;
  - si tiene signos no controlados de infecciones no tratadas (por ejemplo, fiebre) o signos de inflamación crónica;
  - en pacientes que reciben inmunoglobulina humana normal por primera vez;
  - en casos poco frecuentes cuando se cambia el producto de inmunoglobulina humana normal o cuando ha transcurrido mucho tiempo desde la última infusión.
- En algunas condiciones las inmunoglobulinas pueden aumentar el riesgo de infarto del miocardio, ictus, embolia pulmonar o trombosis venosa profunda ya que aumentan la viscosidad de la sangre.

Por lo tanto, los médicos tendrán especial cuidado en las siguientes circunstancias:

- si el paciente sufre de sobrepeso,
- en los pacientes mayores,
- en pacientes con diabetes,
- en pacientes con presión arterial alta (hipertensión)
- en pacientes con disminución del volumen sanguíneo (hipovolemia),
- en pacientes con problemas o que han tenido problemas con los vasos sanguíneos (enfermedades vasculares),
- en pacientes con una mayor tendencia a la coagulación de la sangre (trastornos tromboticos hereditarios o adquiridos),
- en pacientes con episodios tromboticos,
- en pacientes con enfermedades que provocan que la sangre se espese (viscosidad),
- en pacientes que han estado inmobilizados en una cama por mucho tiempo,
- en pacientes con problemas o que han tenido problemas en sus riñones o en pacientes que estén tomando medicamentos que puedan dañarles los riñones (medicamentos nefrotóxicos), ya que se informaron casos de insuficiencia renal aguda. En pacientes con insuficiencia renal, el médico podría considerar interrumpir el tratamiento.
- Puedes ser alérgico (hipersensible) a las inmunoglobulinas (anticuerpos) sin saberlo.

Esto puede suceder incluso si los pacientes ya recibieron inmunoglobulinas humanas normales y las toleraron bien. Esto puede suceder sobre todo si el paciente no tiene inmunoglobulinas del tipo IgA (deficiencia de las IgA con anticuerpos anti IgA). En estos casos poco comunes, pueden suceder reacciones alérgicas (hipersensibilidad) tales como caída de la presión arterial y shock.

En caso de presentar reacciones adversas, los médicos pueden decidir si reducen la velocidad de administración o si suspende la infusión. Además, los médicos decidirán el tratamiento requerido dependiendo de la naturaleza y gravedad del efecto adverso.

En casos de shock, se debe proceder de acuerdo al tratamiento médico estándar para shock. Informe a su médico si al menos presenta una de las condiciones antedichas, su médico tendrá especial cuidado en la prescripción y administración de Ig VENA.

### Seguridad viral

## Información para el paciente

Para prevenir la transmisión de enfermedades infecciosas en los pacientes, los medicamentos derivados de la sangre o plasma humanos se someten a una cierta cantidad de medidas de seguridad. Estas medidas pueden ser: una cuidadosa selección de donantes de plasma o sangre para garantizar la exclusión de aquellos en riesgo de portar infecciones y el análisis de cada donación y de los grupos de plasma para detectar signos de virus. Los fabricantes de estos medicamentos también incluyen etapas en el procesamiento de la sangre o del plasma que puede eliminar o inactivar los agentes patógenos. A pesar de todas estas medidas, cuando se administran medicamentos derivados de la sangre o plasma humanos, la posibilidad de transmisión de agentes infecciosos no puede ser excluida totalmente. Esto también se aplica a virus emergentes o de naturaleza desconocida.

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

Estas medidas pueden tener un valor limitado contra virus no envueltos como el parvovirus B19.

Existe una experiencia clínica alentadora con respecto a la ausencia de transmisión de la hepatitis A o del parvovirus B19 con las inmunoglobulinas, y también se supone que el contenido de anticuerpos contribuye de manera importante a la seguridad viral.

Las inmunoglobulinas no han sido relacionadas con infecciones por hepatitis A o por parvovirus B19, esto puede deberse al hecho de que los anticuerpos contra estas infecciones, que se encuentran en el producto, son protectores.

Es altamente recomendable registrar el nombre y el número de lote del producto cada vez que reciba una dosis de Ig VENA para poder tener un registro de los lotes utilizados.

### Niños y adolescentes

Se ha observado glucosuria transitoria y leve (concentración de glucosa en orina) sin signos clínicos luego de la administración de Ig VENA en pacientes pediátricos. Este evento podría relacionarse a la maltosa contenida en Ig VENA, ya que en los túbulos renales la maltosa se hidroliza a glucosa la que se reabsorbe y, por lo general, se excreta muy poca cantidad en la orina. La reabsorción de glucosa depende de la edad. El aumento transitorio de la maltosa en el plasma puede exceder la capacidad renal de reabsorción de azúcares y dar resultados positivos en los análisis de glucosa en orina.

### **Interacción con otros medicamentos**

Informe a su médico si está tomando o ha tomado recientemente cualquier otro medicamento, incluso en el caso de medicamentos obtenidos sin receta médica.

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

### Vacunas de virus vivos atenuados

La administración de inmunoglobulinas puede alterar la eficacia de las vacunas de virus vivos atenuados como sarampión, rubeola, paperas y varicela durante un periodo de, al menos, 6 semanas y hasta 3 meses. Tras la administración de este medicamento debe dejarse pasar un intervalo de 3 meses antes de realizar una nueva vacunación con vacunas de virus vivos atenuados. En el caso del sarampión, esta alteración puede continuar por hasta 1 año. Por lo

## Información para el paciente

tanto, se deben controlar los niveles de anticuerpos en los pacientes que vayan a recibir la vacuna contra el sarampión.

*Diuréticos de asa* (un grupo de medicamentos que aumentan el flujo de la orina).

Evite el uso concomitante de los diuréticos de asa.

### Análisis de sangre

Ig VENA puede interferir con algunos análisis de sangre debido al incremento transitorio de varios de los anticuerpos transferidos de forma pasiva a su sangre después de la inyección de la inmunoglobulina, este incremento de anticuerpos puede dar lugar a resultados erróneos en las pruebas serológicas. La transmisión pasiva de los anticuerpos de antígenos eritrocitarios, por ejemplo, A, B, D (que determinan el grupo sanguíneo) puede interferir con algunas pruebas serológicas de anticuerpos eritrocitarios, por ejemplo, la prueba de antiglobulina directa (DAT, prueba de Coombs directo).

### Análisis de glucosa en sangre

Algunos tipos de sistema de análisis de glucosa en sangre (por ejemplo, aquellos basados en la glucosa deshidrogenasa pirroloquinolina (GDH-PQQ) o métodos de glucosa-colorante-oxidoreductasa) reconocen falsamente la maltosa (100 mg/ml) contenida en Ig VENA como glucosa. Esto puede resultar en lecturas falsas de valores elevados de glucosa durante una infusión y por un período de aproximadamente 15 horas después de finalizada la infusión y, en consecuencia, en la administración inadecuada de insulina, causando riesgo de vida e incluso una hipoglucemia potencialmente mortal. También, puede haber casos reales de hipoglucemia que no se traten si el estado hipoglucémico es enmascarado por lecturas falsamente elevadas de glucosa. Por lo tanto, cuando se administra Ig VENA u otros productos parenterales que contienen maltosa, la medición de glucosa en sangre se debe hacer con un método específico para glucosa. Se debe revisar cuidadosamente la información del producto del sistema de análisis de glucosa en sangre, incluso la información de las tiras reactivas, para determinar si el sistema es el adecuado para utilizar con productos parenterales que contienen maltosa. Frente a cualquier duda, consultar con el fabricante del sistema de análisis para determinar si el sistema es adecuado para utilizar junto con los productos parenterales que contienen maltosa.

Niños y adolescentes Si bien no se han realizado estudios específicos de interacciones en la población pediátrica, no se esperan diferencias entre los niños y los adultos.

## **Fertilidad, embarazo y lactancia**

-Informe a su médico si está embarazada o amamantando. Su médico decidirá si usará Ig VENA durante el embarazo y el periodo de lactancia.

-Ningún ensayo clínico se realizó con Ig VENA en mujeres embarazadas. Se ha demostrado que los productos con Ig IV atraviesan la placenta, especialmente durante el tercer trimestre. Sin embargo, los medicamentos con anticuerpos han sido utilizados en mujeres embarazadas por años y se ha demostrado que no existen efectos perjudiciales durante el embarazo, o en el feto o en el recién nacido.

-Si está amamantando y recibe Ig VENA, puede transmitir los anticuerpos del medicamento a través de la leche materna. Por lo tanto, su bebé puede estar protegido frente a ciertas infecciones.

-La experiencia clínica con inmunoglobulinas indica que no deben esperarse efectos adversos sobre la fertilidad.

Información para el paciente

### **Efectos sobre la capacidad para conducir y utilizar máquinas**

La capacidad para conducir y de utilizar máquinas puede verse alterada por algunas reacciones adversas asociadas a Ig VENA. Los pacientes que experimenten reacciones adversas durante el tratamiento deberán esperar a que estas reacciones se resuelvan antes de conducir o de utilizar máquinas.

### **Ig VENA contiene maltosa y sodio**

El producto contiene 100 mg de maltosa por mL.

Este medicamento contiene aproximadamente 69 mg de sodio por litro. Esto debe tenerse en cuenta en pacientes que siguen una dieta con bajo contenido de sodio.

### **3- CÓMO USAR Ig VENA**

Ig VENA solo puede ser administrado en hospitales por médicos o profesionales de la salud.

La dosis y los intervalos de dosificación dependen de la indicación, el médico determinará la dosis y el tratamiento adecuado para usted.

Al inicio de la infusión recibirá Ig VENA a una velocidad de infusión lenta. Si lo tolera bien, el médico puede aumentar gradualmente la velocidad.

#### Uso en niños y adolescentes

La posología en niños y adolescentes (0-18 años) no es diferente a la de los adultos, ya que la posología para cada indicación se determina basándose en el peso corporal y se ajusta al resultado clínico del paciente.

#### **Si usa más Ig VENA del que debería**

Si se le administra más cantidad de Ig VENA de lo que corresponde, puede ocurrir una sobrecarga de proteína fluida y la sangre puede volverse muy espesa (hiperviscosidad); esto podría suceder particularmente en pacientes en riesgo, sobre todo en pacientes adultos mayores o en pacientes con insuficiencia cardíaca o renal.

-Si tiene alguna duda sobre el uso de este medicamento consulte a su médico o enfermero.

### **4- POSIBLES EFECTOS ADVERSOS**

Generalmente, los siguientes efectos adversos pueden ocurrir después de un tratamiento con inmunoglobulinas:

- pocas veces se han informado escalofríos, dolor de cabeza, mareos, fiebre, vómitos, náuseas, reacciones alérgicas, artralgia (dolor en las articulaciones), presión sanguínea baja y dolor de espalda moderado;
- casos aislados de disminución temporaria de los glóbulos rojos (anemia hemolítica reversible/hemólisis);
- una disminución de la presión arterial repentina y, en casos aislados, reacciones de hipersensibilidad (shock anafiláctico), incluso cuando el paciente no ha mostrado hipersensibilidad en administraciones anteriores.
- se han observado casos raros de reacciones cutáneas transitorias;
- muy raramente se informaron casos de reacciones tromboembólicas (formación de coágulos de sangre) que podrían causar infarto de miocardio, ictus, obstrucción de las venas pulmonares (embolia pulmonar) y trombosis venosa profunda.

## Información para el paciente

- se han observado casos de meningitis no infecciosa transitoria (meningitis aséptica reversible);
- se han observado incrementos en los niveles de creatinina sérica en sangre y/ o insuficiencia renal aguda.
- casos de lesión pulmonar aguda relacionada con la transfusión (TRALI, siglas en inglés).

A continuación, se enumeran en orden decreciente de frecuencia los efectos adversos que se han informado en ensayos clínicos después de la administración de Ig VENA y durante el uso comercial del medicamento.

### Muy frecuentes (pueden afectar a 1 cada 10 personas)

- Dolor de espalda
- Náuseas
- Debilidad generalizada, fatiga, fiebre
- Dolor muscular
- Dolor de cabeza, somnolencia

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

- Meningitis aséptica
- Destrucción de glóbulos rojos y deficiencia de glóbulos rojos como consecuencia
- Reacciones alérgicas y shock alérgico que pone en peligro la vida.
- Estado de confusión
- Ictus, mareos, temblores incontrolables, entumecimiento u hormigueo en la piel o en una extremidad
- Ataque al corazón, coloración azul o morada de la piel, latidos cardíacos rápidos, lentos o irregulares.
- Coágulos sanguíneos en las venas principales y en los vasos sanguíneos; baja presión arterial; presión arterial alta; palidez
- Coágulo sanguíneo en la arteria principal del pulmón; volumen anormal de líquido en los pulmones, dificultad para respirar con sonido sibilante o tos
- Vómitos, diarrea, dolor abdominal
- Rápida inflamación de la piel, temblores, enrojecimiento e inflamación de la piel, sarpullido en la piel, picazón, dermatitis, sudoración excesiva
- Dolor muscular y de las articulaciones, dolor de espalda, dolor del cuello, rigidez musculoesquelética
- Insuficiencia renal repentina
- Inflamación de la vena en el sitio de la inyección, escalofríos, dolor o molestias en el pecho, inflamación de la cara, malestar generalizado
- Aumento del nivel de creatinina en la sangre.

Información para el paciente

### Otros efectos adversos en niños y adolescentes

Se espera que la frecuencia, tipo y gravedad de las reacciones adversas en los niños sean las mismas que en los adultos.

Se ha observado glucosuria transitoria y leve (concentración de glucosa en orina) sin importancia clínica luego de la administración de Ig VENA en niños.

Para más información sobre la seguridad vírica lea la sección 2 «Qué necesita saber antes de empezar a usar Ig VENA».

### **Informes de efectos adversos**

-Si manifiesta efectos adversos, consulte a su médico o enfermero. Esto incluye cualquier efecto adverso posible no mencionado en este prospecto. También puede informar los efectos adversos directamente por medio del sistema de notificación nacional.

Cuando informa sus efectos secundarios, puede contribuir a brindar más información sobre la seguridad de este medicamento.

### **5- CONSERVACIÓN DE Ig VENA**

Mantener este medicamento fuera del alcance de los niños.

No use este medicamento después de la fecha de vencimiento que figura en la etiqueta del frasco y en la parte externa del envase después de «Vto.» La fecha de vencimiento hace referencia al último día de ese mes. Conservar en heladera (2 °C - 8 °C).

Una vez abierto el contenedor para la infusión, el contenido debe utilizarse inmediatamente.

Mantener el frasco en la caja externa. No congelar.

No utilice este medicamento si nota que la solución está turbia, contiene restos o tiene otro color.

No tire restos de medicamentos por aguas residuales o en la basura de su hogar. Pregúntele a su farmacéutico cómo desechar los medicamentos que ya no utiliza. Estas medidas ayudarán a proteger al medio ambiente.

### **6- CONTENIDO DEL ENVASE**

#### Contenido de Ig VENA

El principio activo es inmunoglobulina humana normal.

Un ml de solución contiene 50 mg de inmunoglobulina humana normal.

La solución contiene 50 g/l de proteínas humanas de las cuales al menos el 95 % son inmunoglobulinas G (IgG).

Las subclases de Inmunoglobulinas G (IgG) tienen la siguiente distribución:

IgG1	62,1 %
IgG2	34,8 %
IgG3	2,5 %
IgG4	0,6 %

El contenido máximo de IgA es de 50 microgramos/ml.



Información para el paciente

Elaborado con el plasma de donantes humanos.

Los otros ingredientes son maltosa y agua para inyectables.

Aspecto de Ig VENA y contenido del envase

Ig VENA es una solución para infusión, transparente o ligeramente opalescente, incolora o de color amarillo pálido.
Ig VENA 1 g/20 ml de solución para infusión, 20 ml vial
Ig VENA 2,5 g/50 ml de solución para infusión, 50 ml vial + colgador.
Ig VENA 5 g/100 ml de solución para infusión, 100 ml vial + colgador.
Ig VENA 10 g/200 ml de solución para infusión, 200 ml vial + colgador.

La siguiente información está destinada únicamente a médicos u otros profesionales de la salud:

***Instrucciones para un uso correcto***

- Antes de su administración, llevar Ig VENA a temperatura ambiente o corporal.
- La solución debe ser inspeccionada visualmente en busca de partículas y cambios de color antes de la administración. No utilizar soluciones turbias o que contengan residuos.
- Ig VENA debe administrarse de manera intravenosa a una velocidad inicial de 0,46 – 0,92 ml/kg/h (10 - 20 gotas por minuto) por 20 - 30 minutos. Si se tolera bien, la velocidad de administración puede aumentarse gradualmente a un máximo de 1,85 ml/kg/h (40 gotas/ minuto).
- En pacientes PID que toleran la velocidad de administración de 0,92 ml/kg/h, la velocidad de administración podría aumentarse gradualmente a 2 ml/kg/h, 4 ml/kg/h, hasta un máximo de 6 ml/kg/h, cada 20 -30 minutos y únicamente si el paciente tolera correctamente la infusión. En general, la dosificación y la velocidad de infusión deben personalizarse según las necesidades del paciente. Según el peso corporal, dosis y ocurrencia de reacciones adversas, el paciente puede no alcanzar la velocidad de infusión máxima. En caso de reacciones adversas, interrumpir inmediatamente la infusión y debe reanudarse a la velocidad de infusión adecuada para el paciente.

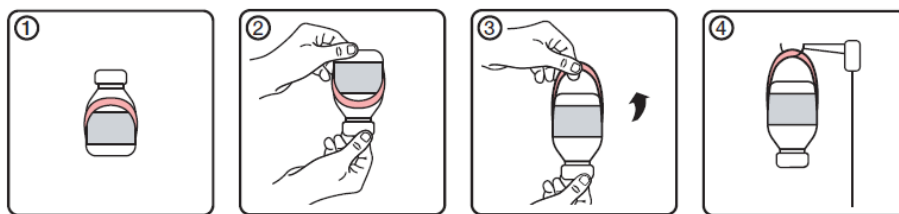
***Población especial***

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

***Instrucciones para el uso del colgador***

1. Estado inicial del frasco con la etiqueta con colgador integrado
2. Dar vuelta el frasco boca abajo
3. Armar el colgador al despegarlo de la etiqueta
4. Colgar el frasco en el soporte para infusiones

## Información para el paciente



(fig. A)

(fig. B)

(fig. C)

### **Precauciones especiales**

Algunas reacciones adversas graves al producto pueden ser provocadas por la velocidad de infusión.

Generalmente, las posibles complicaciones pueden evitarse asegurando:

- que los pacientes no sean sensibles a la inmunoglobulina humana normal al inyectar al inicio el producto lentamente (velocidad de administración 0,46 – 0,92 ml/kg/h);
- que se controla a los pacientes cuidadosamente en busca de cualquier síntoma en todo momento durante la infusión. Particularmente deben controlarse a los pacientes que reciben inmunoglobulina humana normal por primera vez, a los pacientes que antes usaban un producto diferente de IgIV o cuando ha transcurrido mucho tiempo desde la última infusión, deben controlarse durante la primera infusión y durante la primera hora después de la primera infusión, para poder detectar posibles efectos adversos. Los otros pacientes deben ser controlados por al menos 20 minutos después de la administración.

En todos los pacientes la administración IgIV requiere:

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

En caso de presentar reacciones adversas, se puede reducir la velocidad de administración o se puede suspender la infusión. El tratamiento requerido depende de la naturaleza y gravedad del efecto adverso. En casos de shock, se debe proceder de acuerdo al tratamiento médico estándar para shock.

### **Reacción a la infusión**

Algunas reacciones adversas (por ejemplo, dolor de cabeza, enrojecimiento, escalofríos, mialgia, respiración sibilante, taquicardia, dolor de espalda en la parte baja, náuseas e hipotensión) pueden estar relacionadas con la velocidad de infusión. La velocidad de infusión recomendada debe controlarse cuidadosamente. Los pacientes deben ser controlados de cerca y cuidadosamente en busca de cualquier síntoma en todo momento durante la infusión.

Algunas reacciones adversas pueden producirse con más frecuencia:

- en pacientes que reciben inmunoglobulina humana normal por primera vez o, en casos poco frecuentes, cuando se cambia el producto de inmunoglobulina humana normal mucho tiempo desde la última infusión.
- en pacientes con una infección no tratada o una inflamación crónica subyacente.

## Información para el paciente

Niños y adolescentes: No se requieren medidas o controles específicos en la población pediátrica.

No se esperan diferencias en la población pediátrica (0 - 18 años).

### Tromboembolismo

Existe evidencia clínica de una relación entre la administración de Ig IV y eventos tromboembólicos tales como infarto del miocardio, ictus (incluidos diferentes tipos de ictus), embolia pulmonar y trombosis venosa profunda que se asume se relacionan a un aumento relativo de la viscosidad de la sangre producida por un elevado flujo de inmunoglobulina en los pacientes de riesgo. Debe tenerse cuidado al recetar y en la infusión de Ig IV en pacientes obesos y en pacientes con factores de riesgo preexistentes por eventos trombóticos (como por ejemplo, pacientes de edad avanzada, hipertensión, diabetes mellitus y antecedentes de enfermedad vascular o episodios trombóticos, pacientes con trastornos trombofílicos hereditarios o adquiridos; pacientes inmovilizados por un período prolongado, pacientes gravemente hipovolémicos y en pacientes con enfermedades que aumentan la viscosidad de la sangre).

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

### Insuficiencia renal aguda

Se han informado casos de insuficiencia renal aguda en pacientes que reciben tratamiento con IgIV. En la mayoría de los casos, se identificaron los factores de riesgo, como, por ejemplo, insuficiencia renal preexistente, diabetes mellitus, hipovolemia, sobrepeso, medicamentos nefrotóxicos concomitantes o pacientes mayores de 65 años.

Se deben evaluar los parámetros renales antes de la infusión de Ig IV, en particular, en los pacientes que se considere que corren un riesgo potencial mayor de desarrollar insuficiencia renal aguda y, nuevamente, en intervalos adecuados. En pacientes con riesgo de insuficiencia renal aguda, los productos de IgIV deben administrarse a la velocidad mínima de infusión y a dosis viables.

En caso de insuficiencia renal, debe considerarse la interrupción de Ig IV.

Mientras que estos informes de insuficiencia renal e insuficiencia renal aguda se relacionan con el uso de muchos de los productos autorizados con Ig IV con diferentes excipientes, tales como sacarosa, glucosa y maltosa, aquellos con sacarosa como estabilizador representan un altísimo porcentaje de la cantidad total. En los pacientes de riesgo, se debe considerar el uso de productos con IGIV que no contengan tales excipientes. En pacientes de riesgo con insuficiencia renal aguda, los productos con Ig IV deben administrarse a la velocidad mínima de infusión y a dosis viables.

### Síndrome de meningitis aséptica (AMS, siglas en inglés)

Se han informado casos de síndrome de meningitis aséptica relacionado con el tratamiento con IgIV.

La interrupción del tratamiento con Ig IV dio como resultado la remisión del AMS dentro de varios días sin secuelas. El síndrome por lo general suele comenzar entre unas horas y 2 días después del tratamiento con Ig IV. Los estudios del líquido cefalorraquídeo usualmente son positivos mostrando pleocitosis de hasta varios miles de células por mm<sup>3</sup>, en su mayoría granulocíticas, y niveles elevados de proteínas de hasta varios cientos de mg/dl.

## Información para el paciente

Los pacientes con tales signos y síntomas deben someterse a un examen neurológico exhaustivo, incluyendo estudios del líquido cefalorraquídeo, para descartar otras causas de la meningitis.

El AMS puede manifestarse más frecuentemente en relación con el tratamiento con altas dosis de Ig IV.

### Anemia hemolítica

Los productos con Ig IV pueden contener anticuerpos de grupos sanguíneos que pueden actuar como hemolisinas e inducir el recubrimiento in vivo de los glóbulos rojos con inmunoglobulina, provocando una reacción de la antiglobulina directa positiva (prueba de Coombs) y, pocas veces, hemolisis. Puede desarrollarse anemia luego del tratamiento con Ig IV debido al aislamiento mejorado de glóbulos rojos (RBC, siglas en inglés). Los pacientes que reciben Ig IV deben ser controlados en busca de signos clínicos y síntomas de hemólisis.

### Neutropenia/Leucopenia

Se han informado casos de reducción transitoria del recuento de neutrófilos y/o episodios de neutropenia, algunas veces grave, después del tratamiento con Ig IV. Por lo general, esto sucede dentro de horas o días después de la administración de Ig IV y se resuelve espontáneamente dentro de los 7 a 14 días.

### Lesión pulmonar aguda relacionada con la transfusión (TRALI, siglas en inglés).

En pacientes que reciben Ig IV, ha habido algunos informes sobre edema pulmonar no cardiogénico agudo [lesión pulmonar aguda relacionada con la transfusión (TRALI)]. TRALI se caracteriza por hipoxia grave, disnea, taquipnea, cianosis, fiebre e hipotensión. Generalmente, los síntomas de TRALI se desarrollan durante o dentro de las 6 horas de la transfusión, usualmente dentro de 1 - 2 horas. Por lo tanto, los pacientes que reciben Ig IV deben controlarse y la infusión de Ig IV debe detenerse inmediatamente en caso de reacciones adversas pulmonares. TRALI es una condición potencialmente mortal que requiere un manejo inmediato en la unidad de cuidados intensivos.

Este producto contiene 100 mg de maltosa por ml como excipiente. La interferencia de maltosa en las pruebas de glucosa en sangre puede resultar en lecturas falsas elevadas de glucosa y, en consecuencia, en la administración inadecuada de insulina, lo que da como resultado una hipoglucemia riesgosa y potencialmente mortal. También, los casos reales de hipoglucemia pueden no ser tratados si el estado hipoglucémico es enmascarado por lecturas falsamente elevadas de glucosa. Para más información ver el párrafo «Análisis de glucosa en sangre».

### Recomendaciones de dosificación

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

## **POSOLOGÍA**

La dosis y los intervalos de dosificación dependen de la indicación. La dosis debe ser personalizada para cada paciente dependiendo de la respuesta farmacocinética y la respuesta clínica.

Una dosis basada en el peso corporal puede requerir un ajuste en pacientes con sobrepeso o con bajo peso.

A continuación, se muestran como una guía algunos regímenes de dosificación.

Información para el paciente

### Terapia sustitutiva en síndromes de inmunodeficiencia primaria

El régimen de dosis debe conseguir una concentración mínima de IgG (medida antes de la siguiente infusión) de por lo menos 6 g/l o dentro del rango de referencia normal para la edad de la población. Para alcanzar un equilibrio deben pasar seis meses después del inicio de la terapia (niveles de IgG estable-estado). La dosis inicial recomendada es de 0,4 - 0,8 g/kg, administrada una única vez, seguida de por lo menos 0,2 g/kg, administrada cada tres o cuatro semanas. La dosis requerida para lograr una concentración mínima de IgG 6 g/l se encuentra en el orden de 0,2 - 0,8 g/kg/mes. El intervalo de administración varía entre las 3 – 4 semanas una vez que se alcanzó un estado estable.

Las concentraciones mínimas de IgG deben medirse y evaluarse junto con la incidencia de infección. Para reducir la frecuencia de infecciones bacterianas, puede ser necesario incrementar la dosis y alcanzar concentraciones mínimas más elevadas.

### Inmunodeficiencias secundarias

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

Las concentraciones mínimas de IgG deben medirse y evaluarse junto con la incidencia de infección. La dosis se debe ajustar según sea necesario para conseguir una protección óptima frente a las infecciones, en los pacientes con infecciones persistentes puede ser necesario aumentar la dosis; si el paciente permanece sin infecciones puede considerarse una reducción de la dosis

### Trombocitopenia inmune primaria

Existen dos programas de tratamiento alternativos:

- 0,8 - 1 g/kg administrados en el día uno, esta dosis se puede repetir una vez dentro de los 3 días;
- 0,4 g/kg por día cada dos a cinco días.

El tratamiento puede repetirse en caso de recaída.

### Síndrome de Guillain-Barré.

0,4 g/kg/día durante 5 días (se puede repetir la dosis en casos de recaídas).

### Enfermedad de Kawasaki

Deben administrarse 2,0 g/kg en dosis única. Los pacientes deben recibir tratamiento concomitante con ácido acetilsalicílico.

### Polineuropatía desmielinizante inflamatoria crónica (CIDP)

Dosis inicial: 2 g/kg en 2 - 5 días consecutivos.

Dosis de mantenimiento:

1 g/kg durante 1 - 2 días consecutivos cada 3 semanas.

El efecto del tratamiento debe evaluarse después de cada ciclo, si no se observa ningún efecto del tratamiento después de 6 meses, debe interrumpirse el tratamiento.

## Información para el paciente

Si el tratamiento es efectivo, el tratamiento a largo plazo debe estar sujeto a la discreción del médico según la respuesta del paciente y la respuesta de mantenimiento. La dosificación y los intervalos pueden tener que adaptarse de acuerdo con el curso individual de la enfermedad.

### Neuropatía motora multifocal (NMM)

Dosis inicial: 2 g/kg durante 2 - 5 días consecutivos.

Dosis de mantenimiento: 1 g/kg cada 2 a 4 semanas o 2 g/kg cada 4 a 8 semanas.

El efecto del tratamiento debe evaluarse después de cada ciclo, si no se observa ningún efecto del tratamiento después de 6 meses, debe interrumpirse el tratamiento.

Si el tratamiento es efectivo, el tratamiento a largo plazo debe estar sujeto a la discreción del médico según la respuesta del paciente y la respuesta de mantenimiento. La dosificación y los intervalos pueden tener que adaptarse de acuerdo con el curso individual de la enfermedad.

En el siguiente cuadro se resumen las recomendaciones de dosificación:

Indicaciones	Dosis	Frecuencia de las inyecciones
Terapia sustitutiva		
Síndromes de inmunodeficiencia primaria	Dosis inicial: 0,4 - 0,8 g/kg  Dosis de mantenimiento: 0,2 - 0,8 g/kg	cada 3 - 4 semanas
Inmunodeficiencias secundarias	0,2 - 0,4 g/kg	cada 3 - 4 semanas
<b>Inmunomodulación:</b>		
Trombocitopenia inmune primaria	0,8 - 1 g/kg  o  0,4 g/kg/día	en el primer día, se puede repetir una vez dentro de los 3 días durante 2 - 5 días
Síndrome de Guillain-Barré	0,4 g/kg/día	durante 5 días
Enfermedad de Kawasaki	2 g/kg	en una dosis relacionada con ácido acetilsalicílico
Polineuropatía desmielinizante inflamatoria crónica (CIDP)	Dosis inicial:	en dosis fraccionadas durante 2 - 5

## Información para el paciente

	2 g/kg  Dosis de mantenimiento:  1 g/kg	días   cada 3 semanas durante 1 - 2 días
Neuropatía motora multifocal (NMM)	Dosis inicial:  2 g/kg  Dosis de mantenimiento:  1 g/kg  o  2 g/kg	durante 2-5 días consecutivos  cada 2-4 semanas  o  cada 4-8 semanas durante 2 - 5 días

### Uso en niños y adolescentes

La posología en niños y adolescentes (0-18 años) no es diferente a la de los adultos, ya que la posología para cada indicación se calcula basándose en el peso corporal y se ajusta al resultado clínico de las condiciones anteriormente mencionadas.

### Insuficiencia hepática

No existe evidencia de necesidad de ajustar la dosis.

### Insuficiencia renal

No se necesita ajustar la dosis a no ser que se justifique clínicamente.

### Adultos mayores

No se necesita ajustar la dosis a no ser que se justifique clínicamente.

### CIDP

Debido a la rareza de esta enfermedad y, por consiguiente, el número bajo de pacientes en general, solo existe una cantidad limitada de experiencias con el uso intravenoso de inmunoglobulinas en niños enfermos con *CIDP*; por lo tanto, solo se cuenta con información de los casos en la literatura médica. Sin embargo, todos los datos publicados coinciden en demostrar que el tratamiento con IgIV es igual de eficaz en adultos y en niños, tal como es el caso en las indicaciones establecidas para IgIV.

**“Ante cualquier inconveniente con el producto el paciente puede llenar la ficha que está en la página web de la ANMAT:**

**<http://www.anmat.gov.ar/farmacovigilancia/Notificaciones.asp> o llamar a ANMAT responde 0800-333-1234-“**

**ANTE UNA EVENTUALIDAD DE UNA SOBREDOSIFICACIÓN, 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

Centro de asistencia Toxicológica La Plata: (0221) 451-5555

**MANTENER FUERA DEL ALCANCE DE LOS NIÑOS**

**Importado y distribuido por:**

BIOFACTOR S.A.

Estomba 1058/60 (CABA) – Buenos Aires – Argentina

Dirección Técnica: Viviana Abalde – Farmaceutica

Especialidad Medicinal autorizada por el Ministerio de Salud.

Cert. N° 50.633.

**Fabricante:**

Kedrion S.P.A – Bolognana, Gallicano (Lucca), Italia.





República Argentina - Poder Ejecutivo Nacional  
1983/2023 - 40 AÑOS DE DEMOCRACIA

**Hoja Adicional de Firmas**  
**Anexo**

**Número:**

**Referencia:** Info paciente IG VENA

---

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

Digitally signed by GESTION DOCUMENTAL ELECTRONICA - GDE  
Date: 2023.11.24 15:02:15 -03:00

Digitally signed by GESTION DOCUMENTAL  
ELECTRONICA - GDE  
Date: 2023.11.24 15:02:19 -03:00