



República Argentina - Poder Ejecutivo Nacional
AÑO DE LA DEFENSA DE LA VIDA, LA LIBERTAD Y LA PROPIEDAD

Disposición

Número:

Referencia: 1-47-2002-000256-23-1

VISTO el expediente 1-47-2002-000256-23-1 del Registro de esta ADMINISTRACIÓN NACIONAL DE MEDICAMENTOS, ALIMENTOS Y TECNOLOGÍA MÉDICA y

CONSIDERANDO:

Que por las presentes actuaciones la firma TAKEDA ARGENTINA S.A. solicita la autorización de nueva indicación, prospecto e información para el paciente para la Especialidad Medicinal denominada HYQVIA/ INMUNOGLOBULINA HUMANA NORMAL (EXCIPIENTE CON EFECTO CONOCIDO: HIALURONIDASA HUMANA RECOMBINANTE), forma farmacéutica: SOLUCIÓN PARA PERFUSION, aprobada por Certificado N° 59.142.

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 en relación a la notificación de modificaciones en el sistema envase y cierre, no se encuentran objeciones, no siendo estos datos característicos del producto incluidos en el certificado del producto pudiendo ser implementados a partir de su notificación.

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

Por ello,

LA ADMINISTRADORA NACIONAL DE LA ADMINISTRACIÓN NACIONAL DE

MEDICAMENTOS, ALIMENTOS Y TECNOLOGÍA MÉDICA

DISPONE:

ARTICULO 1°.- Autorízase a la firma TAKEDA ARGENTINA S.A. la nueva indicación para la Especialidad Medicinal denominada HYQVIA/ INMUNOGLOBULINA HUMANA NORMAL (EXCIPIENTE CON EFECTO CONOCIDO: HIALURONIDASA HUMANA RECOMBINANTE), forma farmacéutica: SOLUCIÓN PARA PERFUSION, aprobada por Certificado N° 59.142: “Terapia inmunomoduladora en adultos: Terapia de mantenimiento para el tratamiento de pacientes con polineuropatía desmielinizante inflamatoria crónica (PDIC)”.

ARTICULO 2°.- Autorízase a la firma TAKEDA ARGENTINA S.A. los nuevos prospecto e información para el paciente para la Especialidad Medicinal denominada HYQVIA/ INMUNOGLOBULINA HUMANA NORMAL (EXCIPIENTE CON EFECTO CONOCIDO: HIALURONIDASA HUMANA RECOMBINANTE), forma farmacéutica: SOLUCIÓN PARA PERFUSION, aprobada por Certificado N° 59.142 que constan como IF-2024-57084703-APN-DECBR#ANMAT e IF-2024-57084441-APN-DECBR#ANMAT.

ARTICULO 3°.- Practíquese la atestación correspondiente en el Certificado N° 59.142 cuando el mismo se presente acompañado de la presente Disposición.

ARTICULO 4°.- Hágase saber al interesado que no se encuentran objeciones a la notificación de modificaciones en el sistema envase y cierre, no siendo estos datos característicos del producto incluidos en el certificado del producto pudiendo ser implementados a partir de su notificación.

ARTICULO 5°.- 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° 1-47-2002-000256-23-1

mdg

rl

Proyecto de Información para el paciente

Información para el paciente

HYQVIA

INMUNOGLOBULINA HUMANA NORMAL (EXCIPIENTE CON EFECTO CONOCIDO: HIALURONIDASA HUMANA RECOMBINANTE)

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

1. Qué es HyQvia y para qué se utiliza

Qué es HyQvia

HyQvia contiene dos soluciones para infundir (goteo) bajo la piel (infusión subcutánea o SC). Se suministra en un envase que contiene un vial de inmunoglobulina humana normal al 10% (el principio activo) y un vial de hialuronidasa humana recombinante (una sustancia que ayuda a que la inmunoglobulina humana normal al 10% llegue a la sangre).

La inmunoglobulina humana normal al 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

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.

El frasco de inmunoglobulinas se ha preparado a partir de la sangre de personas sanas. Las inmunoglobulinas son producidas por el sistema inmunológico del cuerpo humano. Ayudan a su cuerpo a combatir infecciones causadas por bacterias y virus o a mantener el equilibrio en su sistema inmunológico (conocido como inmunomodulación). El medicamento funciona de la misma manera que las inmunoglobulinas presentes naturalmente en la sangre.

Proyecto de Información para el paciente

Para qué se utiliza HyQvia

Terapia de sustitución

HyQvia se utiliza en pacientes con un sistema inmunológico 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) en adultos y niños (0-18 años).

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 que sufren infecciones graves o recurrentes debido a un sistema inmunológico debilitado resultado de otras infecciones o tratamientos (inmunodeficiencias secundarias).

Terapia inmunomoduladora en pacientes con PDIC

HyQvia se utiliza en pacientes con polineuropatía desmielinizante inflamatoria crónica (PDIC), una forma de enfermedad autoinmune. PDIC se caracteriza por la inflamación crónica de los nervios periféricos que causa debilidad muscular y/ o entumecimiento principalmente en las piernas y los brazos. Se cree que el propio sistema de defensa del cuerpo ataca los nervios periféricos y causa daño nervioso e inflamación. Se cree que las inmunoglobulinas presentes en HyQvia ayudan a proteger los nervios de ser dañados por el sistema inmunológico.

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

Los datos sobre los efectos del uso de la hialuronidasa humana recombinante a largo plazo sobre el embarazo, la lactancia y la fertilidad son limitados. HyQvia solo debe utilizarse en mujeres embarazadas o en periodo de lactancia tras considerarlo con el médico.

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:

Proyecto de Información para el paciente

- 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 infusiones 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 infundir 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 infusiones 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 infundir 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.

Proyecto de Información para el paciente

Efectos en los análisis de sangre

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

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

Información sobre el material de origen de HyOvia

La inmunoglobulina humana normal al 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

Terapia de sustitución

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

Terapia inmunomoduladora en pacientes con PDIC

No se ha establecido la seguridad y efectividad de HyQvia en niños y adolescentes (0 a 18 años) con PDIC.

Otros medicamentos y HyQvia

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

Proyecto de Información para el paciente

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

Este medicamento contiene 5,0-60,5 mg de sodio (el componente principal de la sal de cocina y mesa) en cada vial de hialuronidasa humana recombinante de HyQvia. Esto equivale a entre el 0,25 y el 3% de la ingesta máxima diaria de sodio que recomienda la OMS para adultos. El componente IG 10% está básicamente exento de 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 infundirse bajo la piel (administración subcutánea o SC).

Su médico o enfermero iniciará el tratamiento con HyQvia, pero una vez que haya recibido las primeras infusiones 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

Terapia de sustitución

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 infusiones 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.

Terapia inmunomoduladora

Su médico calculará la dosis equivalente semanal para planificar el programa de aumento gradual de la dosis en función de cualquier tratamiento anterior que haya recibido y su respuesta al tratamiento. Su médico iniciará la terapia con HyQvia 1 o 2 semanas después de su última infusión de inmunoglobulina administrando debajo de la piel (subcutáneamente) con una dosis equivalente semanal calculada. La dosis total puede dividirse en dosis más pequeñas y administrarse tan a menudo como sea necesario. Su profesional de la salud puede ajustar la dosis y la frecuencia según su respuesta al tratamiento.

Proyecto de Información para el paciente

Inicio del tratamiento

El tratamiento lo iniciará un médico o enfermero con experiencia en el tratamiento de pacientes con un sistema inmunológico débil (inmunodeficiencia), PDIC 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 infundir HyQvia, para que el tratamiento funcione.

Las siguientes tasas de infusión del IG 10% se recomiendan por sitio de infusión:

Intervalo/minutos	Sujetos < 40 Kg		Sujetos ≥ 40 Kg	
	Primeras dos infusiones (ml/hora/lugar de infusión)	2-3 infusiones siguientes (ml/hora/lugar de infusión)	Primeras dos infusiones (ml/hora/lugar de infusión)	2-3 infusiones siguientes (ml/hora/lugar de infusión)
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

Las tasas de infusión anteriores son para un solo sitio de infusión. En caso de que el paciente requiera 2 o 3 sitios de infusión, las tasas de infusión se pueden ajustar en consecuencia, (es decir, duplicar o triplicar según la tasa máxima de infusión de la bomba).

Si se produce una pérdida en el lugar de infusión

Pregunte a su médico, farmacéutico o enfermero si otro tamaño de aguja sería más adecuado para usted. Cualquier cambio en el tamaño de la aguja debe supervisarlos el médico.

Si usa más HyQvia del que debe

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


Proyecto de Información para el paciente

Si olvidó usar HyQvia



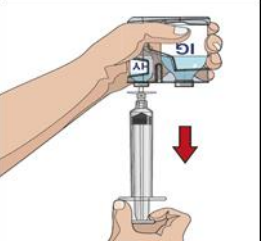
No se administre una dosis doble de HyQvia para compensar las dosis olvidadas. Si cree que ha olvidado una dosis, consulte a su médico lo antes posible.

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

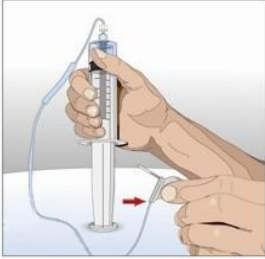
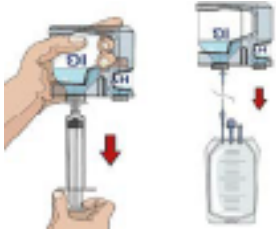
En la sección siguiente se ofrecen instrucciones detalladas sobre el uso.

<p>1. Sacar HyQvia de la caja:</p> <ul style="list-style-type: none">• 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 vencimiento: No lo utilice después de la fecha de vencimiento.• Color:<ul style="list-style-type: none">○ 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.	
<p>2. Preparar todos los materiales:</p> <p>Prepare todos los materiales para la infusión . Estos incluyen:</p> <p>unidad(es) de vial doble de HyQvia, materiales para la infusión (aguja subcutánea, envase de la solución (bolsa o jeringa), venda estéril, cinta, tubos de la bomba, dispositivos de transferencia, jeringas y gasa), contenedor para objetos punzantes, bomba y libro de registro del tratamiento, así como otros materiales que sean necesarios.</p>	
<p>3. Preparar una zona de trabajo limpia</p>	

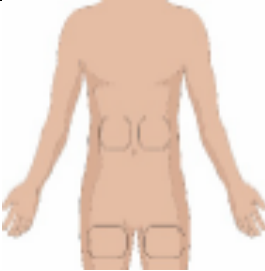

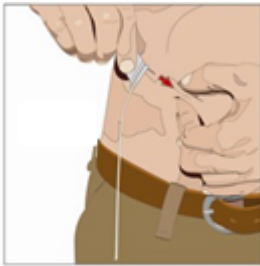
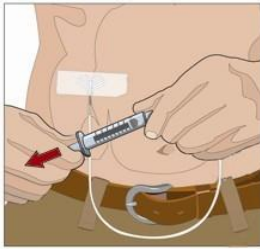
Proyecto de Información para el paciente

<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 violetas 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.• 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,	

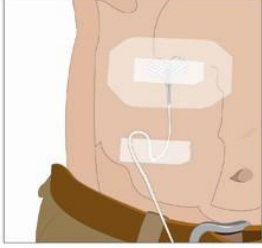
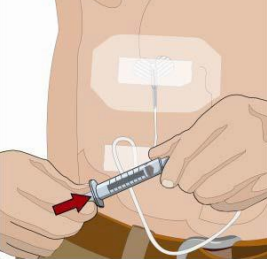
Proyecto de Información para el paciente

<p>empuje el émbolo para retirar todo el aire que quede.</p>	
<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.<ul style="list-style-type: none">• <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>Si usa la bomba:</p> <ul style="list-style-type: none">• Coloque la jeringa llena de hialuronidasa humana recombinante (HY) en el tubo de la bomba y coloque el juego de agujas• Empuje el émbolo de la jeringa (el tamaño puede variar debido a un volumen mayor) para quitar el aire y llenar el tubo de la bomba y la aguja configurada a las alas de la aguja con la hialuronidasa humana recombinante.	
<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 infundirse<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 que se vaya a usar; o• directamente del vial IG. 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	<p>(a) (b)</p> 

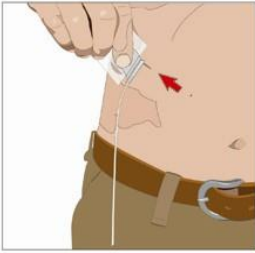
Proyecto de Información para el paciente

<p>viales después de que el primer vial haya sido administrado totalmente.</p>	
<p>9. Preparar la bomba: Siga las instrucciones del fabricante a la hora de preparar la bomba.</p>	
<p>10. Preparar el lugar de infusión:</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 . 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 infusiones.• 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 .• Si usa tres sitios, los sitios deben estar separados por 10 cm.	<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>	

Proyecto de Información para el paciente

<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.	
<p>14. Administrar primero la infusión de hialuronidasa humana recombinante: Divida el contenido por igual entre todos los sitios, si se utiliza más de un sitio.</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. <p>Si usa la bomba:</p> <ul style="list-style-type: none">• Si está utilizando una bomba, prepárela 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%: Tras infundir todo el contenido de la jeringa más pequeña (hialuronidasa humana recombinante), retire la jeringa del conector de la aguja o del tubo de la bomba. Conecte el tubo de la bomba al vial de IG o la jeringa más grande que contiene la inmunoglobulina humana normal 10% a la aguja. 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.	

Proyecto de Información para el paciente

<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. o Deseche el contenedor según las instrucciones proporcionadas o póngase en contacto con su profesional sanitario.	
<p>18. Registrar la infusión:</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 hora de rotar los lugares) y cualquier reacción a la infusión .• 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 infusiones 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.

Proyecto de Información para el paciente

- 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 infusiones):

Reacciones locales, incluidas sensación caliente, parestesia del sitio de la infusión. Estas reacciones suelen desaparecer en unos pocos días.

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

Náuseas, dolor abdominal (incluyendo dolor abdominal superior, inferior y sensibilidad), dolor en el sitio de infusión (incluyendo malestar, sensibilidad, dolor en la ingle, dolor en el sitio de inyección y punción), eritema en el sitio de infusión (incluyendo eritema en el sitio de inyección), inflamación en el sitio de infusión (incluyendo hinchazón local, edema local, induración del sitio de infusión, edema del sitio de infusión, hinchazón del sitio de inyección, induración del sitio de inyección y edema del sitio de inyección), prurito del sitio de infusión (incluido prurito del sitio de inyección, prurito del sitio de punción y prurito vulvovaginal), pirexia, condiciones asténicas (incluyendo astenia, fatiga, letargo, malestar general), dolor de cabeza y eritema.

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

Taquicardia (incluyendo taquicardia sinusal), distensión abdominal, diarrea, vómitos, decoloración del sitio de infusión, hematomas en el sitio de la infusión (incluyendo hematoma, hemorragia), edema gravitacional/hinchazón genital (incluyendo edema genital, hinchazón escrotal, hinchazón vulvovaginal) Masa en el sitio de infusión (incluido el nódulo), calor del sitio de infusión, edema (incluyendo periférico, hinchazón y piel), escalofríos, sensación de ardor, reacción en el sitio de la infusión (incluyendo reacción en el sitio de inyección y punción), erupción del sitio de la infusión (incluyendo erupción del sitio de la inyección), reacción relacionada con la infusión, edema localizado (incluyendo hinchazón periférica y edema, y edema de la piel, mialgia, artralgia, dolor de espalda, dolor en extremidades (incluyendo malestar de las extremidades), dolor de pecho musculoesquelético, rigidez de las articulaciones, mareos, migraña, parestesia.

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

Hiperhidrosis, inflamación del sitio de infusión, prueba directa de Coombs positiva, dolor en la ingle, temblor, disnea, aumento de la presión arterial, hipotensión, hemosiderinuria.

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.

Temblor, 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, destrucción de glóbulos rojos (hemólisis).

Comunicación de efectos adversos

Proyecto de Información para el paciente

Si experimenta cualquier tipo de efecto adverso, consulte a su médico, incluso si se trata de posibles efectos adversos que no aparecen en este prospecto. También puede comunicarlos o consultar directamente a nuestra línea de atención telefónica gratuita 0800 266 5287 o a través del sistema nacional de notificación en la Página Web de la ANMAT: <http://www.anmat.gov.ar/farmacovigilancia/Notificar.asp> o llamar a "ANMAT responde" 0800-333-1234. Mediante la comunicación de efectos adversos usted puede contribuir a proporcionar más información sobre la seguridad de este medicamento.

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.

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 envases y 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/Infundir primero) y
una solución de inmunoglobulina humana normal 10% (Paso 2 de HyQvia/Infundir 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 (EDTA) 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).

Proyecto de Información para el paciente

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:

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

Puede que solamente estén comercializados algunos tamaños de envases.

MANTENER FUERA DEL ALCANCE DE LOS NIÑOS

Especialidad Medicinal Autorizada por el Ministerio de Salud. Certificado N°: 59.142

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

Importado y comercializado por: Takeda Argentina S.A., Avenida del Libertador 7208, piso 14, C.A.B.A., Argentina.

Línea de atención al paciente: 0800 266 5287

Dirección Técnica: Sonia Sutter, Farmacéutica.

Ccbs: v8

Disposición:

Fecha última revisión:



República Argentina - Poder Ejecutivo Nacional
AÑO DE LA DEFENSA DE LA VIDA, LA LIBERTAD Y LA PROPIEDAD

Hoja Adicional de Firmas
Anexo

Número:

Referencia: Info paciente HYQVIA

El documento fue importado por el sistema GEDO con un total de 15 pagina/s.

Digitally signed by GESTION DOCUMENTAL ELECTRONICA - GDE
Date: 2024.05.31 11:09:35 -03:00

Digitally signed by GESTION DOCUMENTAL
ELECTRONICA - GDE
Date: 2024.05.31 11:09:36 -03:00

HYQVIA

**INMUNOGLOBULINA HUMANA NORMAL (EXCIPIENTE CON EFECTO
CONOCIDO: HIALURONIDASA HUMANA RECOMBINANTE)**

Solución para infusión subcutánea

Venta bajo receta

Industria Belga

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.

Hialuronidasa humana recombinante (rHuPH20)..... aprox. 160 U (aprox. 0,0013 mg)

Fosfato de sodio dibásico dihidratado..... 10 mM

Hidróxido de sodio..... 4,25 mM

Albúmina humana al 25 % 1,00 mg

Proyecto de Prospecto

Cloruro de calcio dihidratado	2,7 mM
Cloruro de sodio	145 mM
Edetato disódico dihidratado	2,7 mM
Agua para inyectables c.s.p	1,00 ml

El contenido total de sodio (en forma de cloruro y fosfato) de la hialuronidasa humana recombinante es de 4,03 mg/ml.

ACCIÓN TERAPÉUTICA:

Grupo farmacoterapéutico (inmunoglobulina humana normal): sueros inmunes e inmunoglobulinas: inmunoglobulinas, humanas normales, código ATC: J06BA01 (IgG extravascular) y B06AA03 (hialuronidasa).

INDICACIONES

Terapia de sustitución en adultos, niños y adolescentes (0-18 años) con:

- Síndromes de inmunodeficiencia primaria con alteración de la producción de anticuerpos (Ver “Advertencias y precauciones especiales de uso”).
- Inmunodeficiencias secundarias (IDS) en pacientes que sufren infecciones graves o recurrentes, tratamiento antimicrobiano ineficaz y fracaso comprobado de anticuerpos específicos (PSAF, por sus siglas en inglés)* o concentración de IgG en suero de < 4 g/l.

*PSAF= incapacidad de lograr al menos un aumento de 2 veces en el título de anticuerpos IgG frente a polisacáridos neumocócicos y vacunas antigénicas polipeptídicas.

Terapia inmunomoduladora en adultos:

Terapia de mantenimiento para el tratamiento de pacientes con polineuropatía desmielinizante inflamatoria crónica (PDIC).

PROPIEDADES FARMACOLÓGICAS

Propiedades farmacodinámicas

Mecanismo de acción

El componente IG al 10% proporciona el efecto terapéutico de este medicamento. La hialuronidasa humana recombinante facilita la dispersión y absorción de la IG al 10%.

HyQvia proporciona concentraciones adecuadas de anticuerpos frente a una amplia gama de patógenos en el contexto de la IDP y/u otros estados de inmunodeficiencia en los que está indicado el tratamiento de sustitución con IgG. La inmunoglobulina humana normal contiene principalmente inmunoglobulina G (IgG) con un amplio espectro de anticuerpos opsonizantes y neutralizadores frente a los agentes infecciosos.

La IG al 10% contiene un espectro de anticuerpos capaces de interactuar con el sistema inmune y alterar su actividad.

Aunque la función de dichos anticuerpos y el mecanismo de acción de la IG al 10% de HyQvia no se han dilucidado por completo, las inmunoglobulinas presentan propiedades inmunomoduladoras que incluyen la reducción de anticuerpos patógenos mediante el aumento de

Proyecto de Prospecto

la saturación y el bloqueo funcional de los receptores Fc en los macrófagos, la neutralización de autoanticuerpos patógenos, la supresión de la producción de citoquinas inflamatorias, la atenuación del daño tisular mediado por el complemento y la reducción de subconjuntos proinflamatorios de monocitos de sangre periférica. Se considera que la inhibición de la inflamación debido a las propiedades inmunomoduladoras es el mecanismo de acción del tratamiento con IgG en los trastornos neuro inmunitarios y otras afecciones inflamatorias autoinmunitarias.

La inmunoglobulina humana normal contiene anticuerpos IgG presentes en la población normal. Suele prepararse a partir de mezclas de plasma humano de no menos de 1.000 donaciones. Tiene una distribución de subclases IgG estrechamente proporcional a la del plasma humano nativo. Las dosis adecuadas de 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

IDP

La eficacia y seguridad de HyQvia ha sido evaluada en un estudio en fase 3 (160603) en 83 pacientes con IDP. 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 al 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 al 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 infusiones intravenosas de IG al 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 adaptación).

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 al 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 al 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 IDP. La exposición combinada global de los pacientes con IDP 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.

Proyecto de Prospecto

PDIC

Estudio 161403 (ADVANCE-1):

En un estudio multicéntrico, aleatorizado, controlado con placebo, de fase 3, 132 sujetos adultos con PDIC se sometieron a la evaluación de la eficacia, seguridad y tolerabilidad de HyQvia como terapia de mantenimiento para prevenir la recaída que permite la auto infusión de una dosis terapéutica total cada 2 a 4 semanas. En el estudio participaron sujetos ≥ 18 años de edad (hombres o mujeres) que en el momento de la selección tenían un diagnóstico de PDIC definitivo o probable según los criterios de la Federación Europea de Sociedades Neurológicas/Sociedad de Nervios Periféricos (EFNS/PNS) de 2010. Todos los sujetos elegibles habían respondido al tratamiento con IgG en el pasado (resolución parcial o completa de los síntomas y déficits neurológicos) y recibían una dosis estable de tratamiento con IgIV dentro del intervalo de dosis equivalente a una dosis mensual acumulativa de 0,4 a 2,4 g/kg de peso corporal administrada por vía intravenosa durante al menos 12 semanas antes de la prueba.

El criterio de valoración primario fue la proporción de individuos que experimentaron una recaída, definida como un aumento de ≥ 1 punto en relación con la puntuación basal en el tratamiento previo a la inclusión en el estudio, en 2 valoraciones ajustadas de la prueba de causa y tratamiento de neuropatía inflamatoria (INCAT), obtenidas con menos de siete días de diferencia.

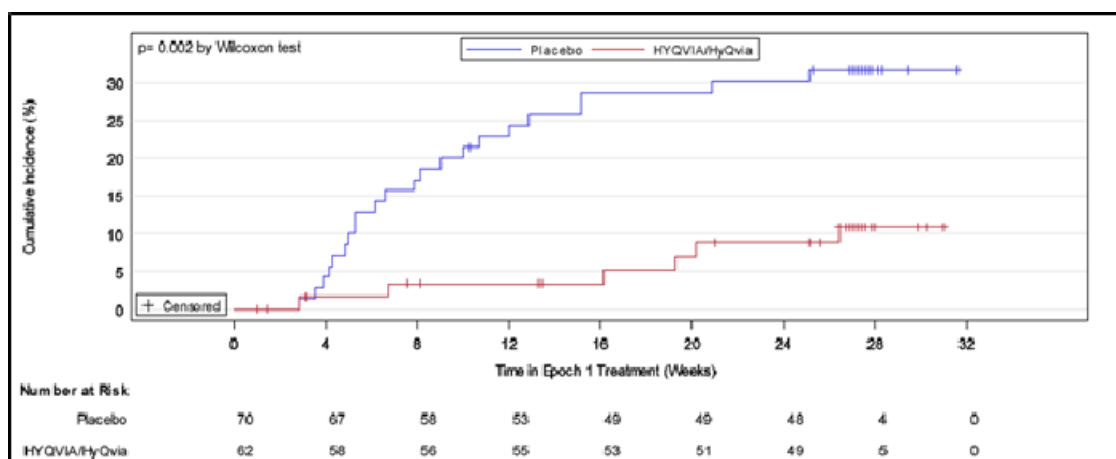
En total, se seleccionó a 184 sujetos, de los cuales 46 (25%) fracasaron en la selección, 138 (75%) fueron asignados al azar y 132 (95,7%) recibieron la dosis de HyQvia. Se analizó la seguridad y eficacia de los 132 sujetos tratados y se incluyeron en el análisis de intención de tratar modificado (AIMT). La duración media de la exposición fue de 5,3 meses en el grupo de HYQVIA y de 4,7 meses en el grupo de placebo.

La dosis equivalente mensual media fue de 1,1 g/kg. El tiempo medio de administración de la dosis mensual de HYQVIA fue de aproximadamente 2 horas. Las infusiones de HYQVIA se administraron a través de 1 a 3 puntos de inyección, y la mayoría de las infusiones (85,8%) se administraron a través de 2 puntos de infusión utilizando agujas de 12 mm a 14 mm.

El análisis del criterio de valoración primario demostró una diferencia estadísticamente significativa entre las tasas de recaída del grupo de HYQVIA (N=62, 9,7%) y el grupo placebo (N=70, 31,4%) ($p=0,0045$, IC del 95%: -34,45, -7,94). La diferencia de tratamiento del -21,8% indicó que HYQVIA fue más eficaz que el placebo en la prevención de la recaída de la PDIC. El conjunto por protocolo también demostró una diferencia estadísticamente significativa entre las tasas de recaída del grupo de HYQVIA (6,0%) y el grupo de placebo (23,7%) ($p=0,0228$). Los análisis de subgrupos del criterio de valoración primario no mostraron una interacción significativa del tratamiento con la edad ($p=0,402$) y el sexo ($p=0,910$). El tiempo transcurrido hasta la recaída (días) fue estadísticamente diferente entre los grupos de tratamiento ($p=0,002$).

Las curvas de Kaplan-Meier demostraron una separación temprana entre HYQVIA y placebo aproximadamente en la Semana 4, lo que concuerda con un curso temporal del cese del efecto de la última IGIV administrada antes de la primera dosis de HYQVIA.

Figura 1. Curvas de Kaplan-Meier para el tiempo hasta la recaída por grupo de tratamiento



El efecto de HYQVIA en las actividades de la vida diaria se midió por el puntaje de percentil de la Escala de Discapacidad General (R-ODS) de Rasch. Los cambios medios de mínimos cuadrados (LS) fueron -0,9 en el grupo HYQVIA y -6,1 en el grupo placebo. La diferencia media de tratamiento de LS de 5,2 fue estadísticamente significativa ($p=0,030$), demostrando que HYQVIA fue mejor para mantener las actividades cotidianas que el placebo. HYQVIA fue marginalmente eficaz que placebo en la prevención del deterioro funcional en PDIC (diferencia de riesgo = -16,9%, $p = 0,089$). Los sujetos en el grupo HYQVIA se mantuvieron estables o mejoraron ligeramente en otras medidas de resultado de eficacia, como las puntuaciones medias de Medical Research Counsel y la fuerza de agarre, mientras que las puntuaciones de los sujetos del grupo placebo se deterioraron. Los resultados generales de los criterios de valoración de la eficacia secundaria fueron coherentes con los análisis de las tasas de recaída e indicaron que HYQVIA era más eficaz que el placebo para prevenir el deterioro funcional en la PDIC. El análisis de los datos de seguridad indicó un perfil de seguridad favorable después del tratamiento con HYQVIA. Aunque los eventos adversos (EA) locales y sistémicos ocurrieron con más frecuencia en sujetos que recibieron HYQVIA en relación con placebo, los EA graves y serios fueron menos frecuentes en el grupo de HYQVIA. Los EA sistémicos frecuentes (>1% por infusión) incluyeron cefalea y pirexia. En general, los EA fueron consistentes con el perfil de seguridad conocido de HYQVIA. No se registraron muertes. La evaluación de la hemólisis y otros parámetros de laboratorio clínico no plantearon problemas de seguridad con respecto a la administración de HYQVIA, y no se observaron cambios notables desde la línea de base en los signos vitales y los exámenes físicos de los sujetos del estudio. El título de anticuerpos de unión anti-rHuPH20 $\geq 1:160$ fue detectado en 7 sujetos en el grupo HYQVIA/HyQvia y 1 sujeto en el grupo placebo. Ningún sujeto desarrolló anticuerpos anti-rHuPH20 neutralizantes. La presencia de anticuerpos de unión no se asoció con una mayor incidencia de TEAE. No se atribuyeron reacciones locales o sistémicas a la presencia de anticuerpos anti-rHuPH20.

Experiencia del paciente

Se obtuvieron respuestas al TSQM-9 para 127 de 132 sujetos al inicio del estudio. Las puntuaciones medias generales de TSQM-9 para satisfacción global, efectividad y conveniencia para los grupos placebo y HYQVIA fueron similares. Al final del tratamiento o en el momento de la terminación temprana, la mediana de satisfacción global fue mayor para el grupo HYQVIA (71,4) que para el grupo placebo (57,1). De manera similar, la mediana de efectividad fue mayor para HYQVIA (66,7) que para placebo (50), y la mediana de conveniencia entre los dos grupos fue la misma (HYQVIA, 66,7; placebo, 66,7). El cuestionario de preferencia de tratamiento demostró una preferencia general favorable por HYQVIA en comparación con su tratamiento previo al estudio (IGIV), con 36 sujetos (66,7%) que recibieron HYQVIA prefiriendo el medicamento del estudio en comparación con su tratamiento anterior. La mayoría de los sujetos también encontraron que HYQVIA era más conveniente que su tratamiento previo (38 sujetos

Proyecto de Prospecto

[70,4%]). Al final del tratamiento, 45 sujetos (83,3%) del grupo HYQVIA respondieron que elegirían continuar recibiendo el medicamento del estudio.

Las medidas de calidad de vida relacionada con la salud (HRQoL) recolectadas vía SF-36 y EQ-5D desde el inicio hasta el final del tratamiento, o terminación temprana demostraron que los sujetos con HYQVIA tuvieron mejorías en la calidad de vida mientras que los sujetos con placebo se deterioraron. En promedio, los sujetos del grupo HYQVIA mejoraron en los cinco dominios del EQ-5D, especialmente en movilidad, cuidado personal y actividades útiles. En contraste, los sujetos en el grupo placebo tuvieron disminuciones en todos los dominios.

Estudio 161505 (Extensión ADVANCE-3):

El estudio 161505 fue un estudio de Fase 3b, de un solo brazo, abierto, multicéntrico, de extensión para evaluar la seguridad a largo plazo, tolerabilidad e inmunogenicidad de HYQVIA para la terapia de mantenimiento para PDIC. El estudio estuvo abierto a sujetos que completaron el Estudio 161403 sin empeoramiento o recaída del PDIC. Se realizó un análisis provisional y los datos incluyeron 79 sujetos con un tiempo medio de seguimiento de 2,1 años y un seguimiento total de 169 pacientes-años. Se administró un total de 2595 infusiones de HyQvia. La proporción de sujetos que presentaron recaída de PDIC fue del 7,9% durante todo el período de estudio. La tasa de recaída a los 6 meses fue del 1,5%. El estudio 161505 confirmó el perfil de seguridad conocido de HYQVIA y no reveló nuevas preocupaciones de seguridad.

Se administraron un total de 2595 infusiones de HyQvia. De las 2595 infusiones, 103 (4,0%) infusiones (media [±DE] por sujeto: 1,3[±3,01]) se interrumpieron/frenaron o se redujo la tasa de infusión. En total, se notificaron 1.166 EA en 70 sujetos (88,6%). La mayoría de EA fueron leves o moderados, locales y/o autolimitados. 40 EA eran graves, 18 eran serias y dos eran serias y estaban relacionados con el tratamiento con HYQVIA. Ningún sujeto desarrolló una reacción de hipersensibilidad. Se informó de un TEAE que causó la muerte. En general, 13 (16,5%) sujetos desarrollaron anticuerpos anti-rHuPH20 elevados, y 14 (17,7%) tenían anticuerpos de unión alta. Un sujeto tenía positividad transitoria de anticuerpos neutralizantes que no estaba asociada con ningún TEAE consistente con la desaparición del efecto rHuPH20, como distensión abdominal prolongada, recaída de PDIC o progresión clínica.

La presencia de anticuerpos anti-rHuPH20 de alta unión ($\geq 1:160$) no se asoció con un aumento de la tasa de EA (las tasas por infusión fueron 0,1 y 0,45 para $\geq 1:160$ y $< 1:160$, respectivamente).

Los datos de eficacia de este análisis provisional apoyan las bajas tasas de recaída observadas con el tratamiento con HyQvia en el ensayo pivotal ADVANCE-1. En general, los resultados preliminares sugieren que HyQvia puede ser utilizado como una terapia de mantenimiento para PDIC.

Población pediátrica

IDP

En los estudios pivotaes, HyQvia se evaluó en 24 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 período 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*”).

HyQvia se evaluó en 42 pacientes pediátricos (de 2 a < 18 años de edad), en un estudio multicéntrico de fase 4 no controlado, con pacientes pediátricos que habían recibido anteriormente tratamiento con inmunoglobulina. No se identificó ningún problema de seguridad nuevo tras el tratamiento con HyQvia en los pacientes pediátricos con inmunodeficiencia primaria.

PDIC

Proyecto de Prospecto

HyQvia no se ha evaluado en estudios clínicos en pacientes pediátricos con PDIC menores de 18 años.

Propiedades farmacocinéticas:

IDP

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 por 4 semanas a intervalos de 3 o 4 semanas.

La farmacocinética de HyQvia se evaluó en un ensayo clínico en pacientes con IDP 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 _{máx} [g/l]	15,5 (14,5; 17,1)	21,9 (20,7 ; 23,9)
C _{mín} [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 _{máx} [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)
Vida media terminal [días]	45,3 (41,0 a 60,2)	35,7 (32,4 a 40,4)

PDIC

El perfil farmacocinético de HyQvia no se evaluó en el estudio clínico (161403) en pacientes con PDIC de 18 años o más. Los niveles séricos de IgG total se evaluaron a lo largo del estudio. En general, durante los períodos de tratamiento con HIQVIA, los niveles séricos de IgG total permanecieron estables. Para los sujetos que desarrollaron una recaída y cambiaron a IGIV (n = 6), los niveles séricos medios de IgG total también aparecieron estables durante los períodos de tratamiento en HYQVIA o IGIV.

Población pediátrica

IDP

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

PDIC

HyQvia no se ha evaluado en estudios clínicos en pacientes pediátricos con PDIC menores de 18 años.

POSOLOGÍA Y MODO DE ADMINISTRACIÓN

Proyecto de Prospecto

Posología

La dosis y la pauta posológica dependen de la indicación.

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

Terapia de sustitución

El medicamento debe administrarse por vía subcutánea.

Terapia de sustitución en síndromes de inmunodeficiencia primaria (tal como se definen en "Indicaciones")

En la terapia de sustitución puede que sea necesario individualizar la dosis de HyQvia para cada paciente dependiendo de la farmacocinética y de la respuesta clínica. La dosis basada en el peso corporal puede requerir un ajuste en pacientes con un peso bajo o elevado.

Las siguientes pautas posológicas se ofrecen como guía:

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 infusiones se prolonguen de forma gradual de una dosis de 1 a la semana a una dosis de 1 cada 3 o 4 semanas. La dosis mensual acumulada de IG al 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.

Terapia de sustitución en Inmunodeficiencias secundarias (tal como se definen en "Indicaciones")

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

Las concentraciones valle de IgG se deben medir y evaluar junto con la incidencia de infección. La dosis se debe ajustar según sea necesario para lograr una protección óptima frente a las infecciones, y puede ser necesario un incremento en pacientes con infección persistente, así como también se debe considerar una reducción cuando el paciente permanezca sin infecciones.

Proyecto de Prospecto

Terapia inmunomoduladora

Terapia inmunomoduladora en la PDIC

Antes de iniciar el tratamiento con HyQvia, calcule la dosis equivalente semanal para planificar la pauta de aumento escalonado de volumen de infusión. La dosis y la frecuencia de administración pueden ajustarse en función de la respuesta clínica individual. Se recomienda un programa de aumento gradual del volumen de infusión SC hasta que se alcance la dosis completa para garantizar la tolerancia del paciente. Durante el periodo de aumento, debe respetarse la dosis calculada de HyQvia y los intervalos de dosis recomendados para la primera y la segunda infusión.

Según el criterio del médico tratante, en los pacientes que toleren bien las dos primeras infusiones, las infusiones siguientes pueden administrarse aumentando gradualmente las dosis y los intervalos de dosis, teniendo en cuenta el volumen y el tiempo total de infusión. Considerar el aumento acelerado si el paciente tolera los volúmenes de inyección SC de las dos primeras infusiones. Se pueden administrar dosis inferiores o iguales a 0,4 g/kg sin aumento gradual, siempre que el paciente las tolere bien.

Los siguientes regímenes de dosificación se dan a título orientativo:

Pacientes no tratados con inmunoglobulinas

Antes de iniciar el tratamiento con HyQvia, calcule la dosis equivalente semanal dividiendo la dosis mensual prevista de HyQvia por el intervalo de dosis de HyQvia previsto en semanas. La dosis mensual en el HyQvia PDIC (ensayo ADVANCE) fue de 0,3 a 2,4 g/kg de peso corporal administrado a un intervalo de 2 a 4 semanas.

Administrar la dosis calculada para una semana (1ª infusión) como se indica a continuación. Una semana después de la primera dosis de HYQVIA, administrar otra dosis semanal equivalente (2ª infusión).

Pacientes tratados previamente con inmunoglobulina administrada por vía intravenosa

Los pacientes que cambien directamente de la administración intravenosa de inmunoglobulina deben estar en dosis estables de IGIV. Antes de iniciar el tratamiento con HyQvia, calcule la dosis equivalente semanal dividiendo la última dosis de IGIV por el intervalo de dosis de IGIV en semanas. La dosis inicial y la frecuencia de administración de HyQvia son las mismas que las del tratamiento previo con IGIV del paciente. El intervalo de dosificación típico en el ensayo clínico de HyQvia fue de 4 semanas. Para los pacientes con dosis de IGIV menos frecuentes (superiores a 4 semanas), el intervalo de dosificación puede convertirse a 3 o 4 semanas, manteniendo la misma dosis mensual equivalente de IgG.

Administrar la dosis calculada para una semana (1ª infusión) dos semanas después de la última infusión de IGIV como se indica a continuación. Una semana después de la primera dosis de HyQvia, administrar otra dosis semanal equivalente (2ª infusión). El periodo de aumento gradual de volumen puede durar hasta 9 semanas (Tabla 1), dependiendo del intervalo de dosificación y de la tolerabilidad.

(Se consideran dosis estables las variaciones en el intervalo de dosificación de hasta ± 7 días o en la cantidad de dosis equivalente mensual de hasta $\pm 20\%$ entre las infusiones de IgG del sujeto).

Proyecto de Prospecto

Tabla 1: Programa recomendado de aumento de dosis de infusión de IGIV a HyQvia

Semana*	Número de infusión	Intervalo de dosis	Ejemplo para 100g cada 4 semanas
1	Sin infusión		
2	1ª infusión	dosis semana 1	25g
3	2ª infusión	dosis semana 1	25g
4	3ª infusión	dosis semana 2	50g
5	Sin infusión		
6	4ª infusión	dosis semana 3	75g
7	Sin infusión		
8	Sin infusión		
9	5ª infusión	dosis semana 4	100g (dosis completa alcanzada)

*La semana 1 es la que comienza una semana después de la última dosis de IGIV.

Pacientes tratados previamente con inmunoglobulina administrada por vía subcutánea convencional (cIGSC)

Antes de iniciar la terapia con HyQvia, calcular la dosis completa de HyQvia multiplicando la dosis semanal de cIGSC por el intervalo de dosis de HyQvia en semanas (normalmente de 3 a 4 semanas). La dosis inicial de HyQvia es la misma que la del tratamiento previo con cIGSC del paciente. El intervalo de dosificación típico de HyQvia es de 3 a 4 semanas.

Administre la dosis calculada de una semana (1ª infusión) una semana después de la última dosis de cIGSC como se indica a continuación. Una semana después de la primera dosis de HyQvia, administrar dos dosis semanales equivalentes (2ª infusión). El período de aumento puede durar hasta 7 semanas (Tabla 2), dependiendo del intervalo de dosificación y de la tolerabilidad.

Una vez alcanzada la dosis completa, las siguientes dosis mensuales equivalentes de HyQvia pueden reducirse gradualmente en función de la evolución clínica del paciente, en función de la respuesta clínica del paciente. Debido a su mayor biodisponibilidad, en comparación con la SCIG convencional, se necesitarían dosis más bajas de HyQvia para mantener una evolución estable de la enfermedad.

Tabla 2: Programa recomendado de aumento de volumen de infusión de IGSC a HyQvia

Semana*	Número de infusión	Intervalo de dosis	Ejemplo para 100g cada 4 semanas
1	1ª infusión	dosis semana 1	25g
2	2ª infusión	dosis semana 2	50g
3	Sin infusión		
4	3ª infusión	dosis semana 3	75g
5	Sin infusión		
6	Sin infusión		
7	4ª infusión	dosis semana 4	100g (dosis completa alcanzada)

*Semana 1 es la semana que comienza una semana después de la última dosis de IGSC.

En un día de infusión dado, el volumen máximo de infusión no debe exceder de 1200 ml para sujetos que pesen ≥ 40 kg o 600 ml para sujetos que pesen < 40 kg. Supongamos que el límite de dosis máxima diaria es superado o el paciente no tolera el volumen de infusión. En ese caso, la dosis puede administrarse durante varios días en dosis divididas con 48 a 72 horas entre las dosis para permitir la absorción del líquido de infusión en el lugar de infusión. La dosis puede administrarse en 1, 2 ó 3 puntos de infusión con un volumen de infusión máximo de 600 ml por punto (o según se tolere). Si se utilizan tres puntos, el máximo es de 400 ml por punto.

Proyecto de Prospecto

Para las instrucciones de uso del medicamento, ver sección “Precauciones especiales de eliminación y otras manipulaciones”.

Población pediátrica

Terapia de sustitución

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”.

Terapia inmunomoduladora

HyQvia no se ha evaluado en estudios clínicos en pacientes pediátricos menores de 18 años con PDIC.

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 al 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 al 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 al 10%, tal y como se describe a continuación.

Presentaciones disponibles de los viales de HyQvia IG 10% y hialuronidasa humana recombinante correspondiente		
Hialuronidasa humana recombinante	Inmunoglobulina humana normal 10%	
(ml)	(gramos)	(ml)
1,25	2,5	25
2,5	5	50
5	10	100
10	20	200
15	30	300

Ejemplo: Al paciente se le recetan 110 gramos de HyQvia: Esto requerirá 3 viales de 30 g y un vial de 20 g para una dosis total de 110 g/1100 ml del componente IG 10% de HyQvia. El volumen de hialuronidasa humana recombinante será $(3 \times 15 \text{ ml} + 1 \times 10 \text{ ml}) = 55 \text{ ml}$. Si la dosis es mayor de 120 gramos, puede administrarse a lo largo de varios días en dosis divididas con 48 a 72 horas entre dosis para permitir la absorción del líquido de infusión en el lugar o lugares de infusión.

Durante y después de la administración subcutánea de inmunoglobulina, incluida HyQvia, se pueden producir pérdidas en el lugar de infusión. Se debe considerar la utilización de agujas más largas y/o más de un lugar de infusión. Cualquier cambio en el tamaño de la aguja debe supervisararlo el médico.

Proyecto de Prospecto

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, dos o tres 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.

El componente de IG al 10 % debe infundirse utilizando una bomba. rHuPH20 se puede administrar manualmente o por infusión con una bomba. Puede ser necesario utilizar una aguja de, al menos, 24 gauge que permita realizar la infusión con velocidades de 300 ml/h/lugar de infusión. Sin embargo, si resulta aceptable utilizar una velocidad de infusión menor, se pueden usar agujas con menor diámetro. 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. Si se utilizan tres puntos, éstos deben estar separados al menos 10 cm. 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 al 10% no deberá incrementarse por encima de lo recomendado, especialmente si el paciente ya ha comenzado el tratamiento con HyQvia.

Primero, se infunde 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. En los diez minutos siguientes a la administración de la hialuronidasa humana recombinante, inicie la infusión de la dosis completa de IG 10% por lugar de infusión utilizando la misma aguja subcutánea.

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

Intervalo/minutos	Sujetos < 40 kg		Sujetos ≥40 kg	
	Primeras dos infusiones (ml/hora/lugar de la infusión)	2-3 infusiones siguientes (ml/hora/lugar de la infusión)	Primeras dos infusiones (ml/hora/lugar de la infusión)	2-3 infusiones siguientes (ml/hora/lugar de la infusión)
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 infusiones iniciales de la dosis completa por lugar de infusión a la máxima velocidad, se puede considerar aumentar la velocidad de las infusiones sucesivas a criterio del médico y el paciente.

Proyecto de Prospecto

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.

La IG al 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 de IG al 10% o de hialuronidasa humana recombinante para obtener la dosis requerida de la infusión, la IG al 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

HyQvia no se debe administrar por vía intravenosa ni intramuscular.

Hipersensibilidad al principio activo (IgG) o a alguno de los excipientes incluidos en “*Composición*” (Ver sección “Advertencias y Precauciones”).

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

Trazabilidad

Con objeto de mejorar la trazabilidad de los medicamentos biológicos, el nombre y el número de lote del medicamento administrado deben estar claramente registrados.

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

Proyecto de Prospecto

Se debe respetar la velocidad de infusión recomendada en “*Posología y Modo 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 Modo 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 al 10%

Las reacciones de hipersensibilidad son raras. Puede ocurrir específicamente en 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 los 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.

Proyecto de Prospecto

- 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.

Los estudios clínicos en la PDIC basados en 3188 infusiones de rHuPH20 en 132 pacientes revelaron una incidencia de positividad de anticuerpos neutralizantes anti-rHuPH20. La elevación de los títulos de anticuerpos neutralizantes fue transitoria y se produjo en una única medición durante un periodo de seguimiento de 3 años. No se identificaron problemas de eficacia o seguridad con la aparición de positividad de anticuerpos neutralizantes.

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 tromboticos 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

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).

Proyecto de Prospecto

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.

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 infusiones 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

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.

Proyecto de Prospecto

Contenido de sodio

El componente IG 10% está básicamente exento de sodio. La hialuronidasa humana recombinante contiene la cantidad siguiente (mg) de sodio por vial:

1,25 ml – 5,0 mg
2,5 ml – 10,1 mg
5 ml – 20,2 mg
10 ml – 40,3 mg
15 ml – 60,5 mg

Esto equivale a entre el 0,25 y el 3 % de la ingesta diaria máxima que recomienda la OMS de 2 g de sodio para adultos.

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 llevó a cabo un registro de embarazos post-autorización multicéntrico, no controlado y prospectivo (estudio 161301) en 9 mujeres que alguna vez habían sido tratadas con HyQvia. De los 8 embarazos con resultados conocidos, hubo 8 recién nacidos vivos con puntuaciones APGAR normales. No hubo complicaciones específicas del parto. No se notificaron acontecimientos adversos relacionados con HyQvia. Se realizó la prueba de unión de anti-rHuPH20 o anticuerpos neutralizantes a 4 madres y no se detectaron anticuerpos.

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

Proyecto de Prospecto

HyQvia sobre el embrión humano o sobre el desarrollo fetal humano (Ver “*Datos preclínicos sobre seguridad*”).

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. Un bebé del registro de embarazos (estudio 161301) recibió lactancia materna. Ninguno de los acontecimientos adversos que se notificaron estaba relacionado con un tratamiento anterior o actual con HyQvia.

Fertilidad

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

La experiencia clínica con inmunoglobulinas sugiere que no es de esperar que la IG al 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 la IG al 10% (Ver “*Datos preclínicos sobre seguridad*”).

Datos preclínicos sobre seguridad

Las inmunoglobulinas son componentes normales del cuerpo humano.

La seguridad de IG al 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 influencia de Hyqvia sobre la capacidad para conducir y utilizar máquinas es nula o insignificante (ver sección “Reacciones Adversas”).

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,

Proyecto de Prospecto

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.

Con la inmunoglobulina humana normal se han observado casos de meningitis aséptica transitoria, reacciones hemolíticas transitorias, aumento del nivel de creatinina en suero y/o insuficiencia renal aguda, ver sección “Advertencias y Precauciones”.

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”).

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 en IDP 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.

Los estudios clínicos en la PDIC basados en 3188 infusiones de rHuPH20 en 132 pacientes revelaron una incidencia de positividad de anticuerpos neutralizantes anti-rHuPH20. La elevación de los títulos de anticuerpos neutralizantes fue transitoria y se produjo en una única medición durante un periodo de seguimiento de 3 años. No se identificaron problemas de eficacia o seguridad con la aparición de positividad de anticuerpos neutralizantes.

Tabla de reacciones adversas de la seguridad de HyQvia se evaluó en 4 estudios clínicos. (160602, 160603, 160902 y 161101) en 124 pacientes con IDP que recibieron 3.202 infusiones y 2 estudios clínicos (161403 y 161505) en 100 pacientes únicos con PDIC que recibieron 3188 infusiones.

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

Proyecto de Prospecto

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 $< 1/100$), 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	Frecuentes	Poco frecuentes	Raras
Trastornos cardiacos			Taquicardia (Incluida la taquicardia sinusal)	
Trastornos gastrointestinales		Náuseas, dolor abdominal (incluyendo dolor abdominal superior, inferior y sensibilidad)	Distensión abdominal, diarrea, vómitos	
Trastornos generales y alteraciones en el lugar de administración	Reacciones locales incluyendo (Total) ^a	Dolor en el lugar de infusión (incluyendo molestias, sensibilidad, dolor inguinal, dolor en el sitio de inyección y punción) Eritema en el sitio de infusión (incluyendo eritema en el sitio de inyección) Hinchazón en el sitio de infusión (incluyendo hinchazón local, edema local, induración del sitio de infusión, edema del sitio de infusión, hinchazón del sitio de inyección, induración del sitio de inyección y edema del sitio de inyección)	Decoloración del sitio de la infusión, hematomas del sitio de la infusión (incluyendo hematoma, hemorragia) Edema gravitacional/hinchazón genital (incluyendo edema genital, hinchazón escrotal, hinchazón vulvovaginal) Masa en el sitio de infusión (incluyendo nódulo), calor en el sitio de infusión, edema (incluyendo periférico, hinchazón y piel), escalofríos	Hiperhidrosis, inflamación del sitio de infusión

Proyecto de Prospecto

		<p>Prurito del sitio de la infusión (incluyendo prurito del sitio de la inyección, prurito del sitio de la punción y prurito vulvovaginal)</p> <p>Pirexia, condiciones asténicas (incluyendo astenia, fatiga, letargo, malestar general)</p>	<p>Sensación de ardor, reacción en el sitio de infusión (incluida la reacción en el sitio de inyección y punción), erupción en el sitio de infusión (incluida la erupción en el sitio de inyección)</p> <p>Reacción relacionada con la infusión, edema localizado (incluyendo hinchazón periférica y edema y edema cutáneo)</p>	
Análisis de laboratorio				Prueba de Coombs directa positiva
Trastornos musculoesqueléticos y del tejido conjuntivo			<p>Mialgia, Artralgia, Dolor de espalda, Dolor en las extremidades (incluyendo malestar de las extremidades), Dolor de pecho musculoesquelético, rigidez articular</p>	Dolor inguinal
Trastornos del sistema nervioso		Cefalea	Mareos, Migraña, Parestesia	Temblor
Trastornos respiratorios, torácicos y mediastínicos				Disnea
Trastornos de la piel y del tejido subcutáneo		Eritema	<p>Erupción (incluyendo eritematosa macular, papular, maculopapular), prurito, urticaria</p>	

Proyecto de Prospecto

Trastornos vasculares			Hipertensión	Aumento de la presión arterial, hipotensión
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, pérdida en el lugar de la infusión

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 más frecuentes observadas durante los estudios clínicos pivotaes incluyen dolor en el sitio de infusión, eritema en el sitio de infusión y edema en el sitio de infusión. La mayoría de las reacciones locales fueron de gravedad leve y autolimitadas.

En los estudios de IDP, dos casos de reacciones adversas locales fueron graves (dolor en el lugar de infusión e hinchazón en el lugar de infusión) y en los estudios de PDIC, 4 casos fueron graves (extravasación en el lugar de infusión, inflamación en el lugar de infusión, prurito en el lugar de infusión y reacción en el lugar de infusión). En los estudios de IDP, hubo 2 casos de edema genital transitorio, uno de ellos considerado grave, que resultó de la difusión del medicamento desde el lugar de infusión en el abdomen. En los estudios de PDIC hubo un caso leve de edema genital (hinchazón del pene). No se observaron cambios cutáneos que no se resolvieran durante el estudio clínico.

Población pediátrica

IDP

En el estudio pivotal 160603 había 2 de 24 pacientes pediátricos con niveles totales de anticuerpos anti-rHuPH20 iguales o superiores a 1:160. Ninguno tenía anticuerpos neutralizantes.

Un estudio multicéntrico prospectivo de fase 4 en Europa evaluó a 42 pacientes pediátricos (de 2 a <18 años de edad) que habían recibido anteriormente tratamiento con inmunoglobulina (estudio 161504). No se identificó ningún problema de seguridad nuevo. Ningún paciente dio positivo (título \geq 160) para la unión de anticuerpos anti-rHuPH20. Se determinó que HyQvia era seguro y tolerable entre los pacientes pediátricos (de 2 a <18 años de edad) con inmunodeficiencia primaria.

Proyecto de Prospecto

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.

PDIC

No se ha establecido la seguridad y eficacia de HyQvia en niños y adolescentes (0 a 18 años) con PDIC.

Notificación de sospechas de reacciones adversas

Es importante reportar sospechas de reacciones adversas al medicamento después de la autorización, ya que permite un control continuado de la relación beneficio/riesgo del medicamento.

Para consultas o para reportar sospechas de reacciones adversas, comunicarse a nuestra línea de atención telefónica gratuita 0800 266 5287 o a través del sistema nacional de notificación en la Página Web de la ANMAT: <http://www.anmat.gov.ar/farmacovigilancia/Notificar.asp> o llamar a "ANMAT responde" 0800-333-1234.

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 de HYQVIA contiene: 1 vial de Inmunoglobulina humana normal al 10% de 25, 50, 100, 200 o 300 ml; 1 vial de hialuronidasa humana recombinante de 1,25, 2,5, 5, 10 o 15 ml.

El vial de Inmunoglobulina humana normal 10% y el vial de hialuronidasa humana recombinante se presentan un una unidad de vial doble acondicionado en estuche de cartulina y conteniendo prospecto interior.

MANTENER FUERA DEL ALCANCE DE LOS NIÑOS

Especialidad medicinal autorizada por el Ministerio de Salud. Certificado N°: 59.142

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

Importado y comercializado por: Takeda Argentina S.A., Avenida del Libertador 7208, piso 14, C.A.B.A., Argentina.

Línea de atención al paciente: 0800 266 5287

Directora Técnica: Sonia Sutter, Farmacéutica.

Ccds: v7/v8

Disposición:

Fecha última revisión:



República Argentina - Poder Ejecutivo Nacional
AÑO DE LA DEFENSA DE LA VIDA, LA LIBERTAD Y LA PROPIEDAD

Hoja Adicional de Firmas
Anexo

Número:

Referencia: Prospecto HYQVIA

El documento fue importado por el sistema GEDO con un total de 23 pagina/s.

Digitally signed by GESTION DOCUMENTAL ELECTRONICA - GDE
Date: 2024.05.31 11:09:53 -03:00

Digitally signed by GESTION DOCUMENTAL
ELECTRONICA - GDE
Date: 2024.05.31 11:09:54 -03:00