



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

Disposición

Número: DI-2024-4515-APN-ANMAT#MS

CIUDAD DE BUENOS AIRES

Viernes 17 de Mayo de 2024

Referencia: 1-47-2002-000059-24-3

VISTO el expediente 1-47-2002-000059-24-3 del Registro de esta ADMINISTRACIÓN NACIONAL DE MEDICAMENTOS, ALIMENTOS Y TECNOLOGÍA MÉDICA y

CONSIDERANDO:

Que por las presentes actuaciones la firma MICROSULES ARGENTINA S.A. de S.C.I.I.A. solicita la autorización de nuevo prospecto e información para el paciente para la Especialidad Medicinal denominada PENTAGLOBIN / INMUNOGLOBULINA HUMANA NORMAL, forma farmacéutica: SOLUCIÓN INYECTABLE PARA PERFUSIÓN, aprobada por Certificado N° 40.937.

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

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

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

Por ello,

LA ADMINISTRADORA NACIONAL DE LA ADMINISTRACIÓN NACIONAL DE
MEDICAMENTOS, ALIMENTOS Y TECNOLOGÍA MÉDICA

DISPONE:

ARTICULO 1°.- Autorízase a la firma MICROSULES ARGENTINA S.A. de S.C.I.I.A. los nuevos prospecto e

información para el paciente para la Especialidad Medicinal denominada PENTAGLOBIN / INMUNOGLOBULINA HUMANA NORMAL, forma farmacéutica: SOLUCIÓN INYECTABLE PARA PERFUSIÓN, aprobada por Certificado N° 40.937 que constan como IF-2024-42881444-APN-DECBR#ANMAT e IF-2024-42881795-APN-DECBR#ANMAT.

ARTICULO 2°. - Practíquese la atestación correspondiente en el Certificado N° 40.937 cuando el mismo se presente acompañado de la presente Disposición.

ARTICULO 3°. - 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° 1-47-2002-000059-24-3

Mdg

rl

Digitally signed by BISIO Nelida Agustina
Date: 2024.05.17 18:35:16 ART
Location: Ciudad Autónoma de Buenos Aires

Nelida Agustina Bisio
Administradora Nacional
Administración Nacional de Medicamentos, Alimentos y Tecnología
Médica

Digitally signed by GESTION DOCUMENTAL
ELECTRÓNICA - GDE
Date: 2024.05.17 18:35:18 -03:00



PROYECTO DE PROSPECTO PARA EL PROFESIONAL

Industria Alemana

PENTAGLOBIN

INMUNOGLOBULINA HUMANA 50 mg/ml

SOLUCIÓN PARA PERFUSIÓN

VENTA BAJO RECETA

VÍA DE ADMINISTRACIÓN: IV

COMPOSICIÓN

Cada ml contiene:

Proteínas de plasma humano 50 mg

De las Inmunoglobulinas $\geq 95\%$

Inmunoglobulinas G (IgG) 38 mg, Inmunoglobulinas M (IgM) 6 mg,

Inmunoglobulinas A (IgA) 6 mg,

Excipientes: Glucosa monohidrato 27,5 mg (corresponde a 25 mg de Glucosa anhidra), Cloruro de sodio 78 μmol , Agua para inyección c.s.p. 1 ml

ACCIÓN TERPÉUTICA

Grupo farmacoterapéutico: sueros inmunes e inmunoglobulinas:

inmunoglobulinas, humanas normales, para administración intravascular.

Código ATC: J06BA02

INDICACIONES

Tratamiento de infecciones bacterianas con aplicación simultánea de antibióticos. Reposición de inmunoglobulina en pacientes inmunosuprimidos y con síndrome de inmunodeficiencia secundaria grave (pacientes inmunocomprometidos y con defensa inmunitaria suprimida).

PROPIEDADES FARMACOLÓGICAS

Farmacodinamia

Grupo farmacoterapéutico: sueros inmunes e inmunoglobulinas:

inmunoglobulinas, inmunoglobulina humana para aplicación intravenosa.

Pentaglobin contiene inmunoglobulina G (IgG) y concentraciones mayores de inmunoglobulina A (IgA) e inmunoglobulina M (IgM) con un amplio espectro de anticuerpos para combatir enfermedades infecciosas y sus toxinas.

Pentaglobin contiene el espectro de anticuerpos presente en la población normal. Debido a los mayores contenidos de IgA y, en especial, de IgM, Pentaglobin contiene mayor titulación de anticuerpos aglutinados contra los antígenos bacterianos que los preparados puros de IgG.

Pentaglobin se fabrica con plasma combinado de al menos 1000 donantes. Con dosis adecuadas de este medicamento es posible volver las concentraciones bajas de inmunoglobulina a su nivel normal.

Todavía no se ha dilucidado por completo el mecanismo de acción de este preparado en otras áreas de aplicación diferentes a la terapia de sustitución, aunque el efecto inmunomodulador está incluido.

Farmacocinética

Absorción

La biodisponibilidad de la inmunoglobulina humana en el torrente sanguíneo del receptor es inmediata y completa tras su administración intravenosa.

Distribución

Se distribuye con bastante rapidez entre el plasma y los fluidos extravasculares. Al cabo de entre 3 y 5 días se restaura el equilibrio entre los compartimientos intra y extravasculares.

Eliminación

El tiempo de vida media de las inmunoglobulinas que contiene Pentaglobin es comparable con los valores de las inmunoglobulinas del propio organismo.

Dicha vida media puede variar de un paciente al otro, en especial en caso de síndromes de inmunodeficiencia primaria.

Las inmunoglobulinas y los complejos de inmunoglobulinas se desintegran en las células del sistema retículoendotelial.

Datos preclínicos aplicables a la seguridad

Las inmunoglobulinas son componentes normales del cuerpo humano. Los estudios sobre toxicidad crónica y toxicidad embriofetal no se pueden realizar debido a la inducción de y la interferencia con anticuerpos. La acción del producto en el sistema inmune de recién nacidos no fue estudiada.

La experiencia clínica no revela que se puedan presentar efectos carcinógenos o mutagénicos. Los estudios experimentales en animales no se consideran necesarios

POSOLOGÍA Y MODO DE ADMINISTRACIÓN

La dosificación depende del estado inmunológico del paciente y de la gravedad de la enfermedad. La dosis basada en el peso corporal se debe ajustar en pacientes con peso insuficiente o con sobrepeso.

Las siguientes sugerencias de dosificación se pueden usar como referencia:

Infecciones bacterianas

Neonatos, lactantes, niños y adultos:

La dosis recomendada es 5 ml (0,25 g) por kg/día de peso corporal, durante 3 (tres) días consecutivos. La repetición de las dosis se decidirá de acuerdo con la evolución clínica.

Terapia de reemplazo de inmunoglobulinas

Niños y adultos:

La dosis recomendada es 3 – 5 ml (0,15 – 0,25 g) por kg de peso corporal.

Repetición con frecuencia semanal, si es necesario.

Las recomendaciones de dosificación se resumen a continuación:

Indicación	Dosis	Frecuencia de infusión
Infecciones bacterianas en neonatos, lactantes, niños y adultos	5 ml/kg de peso corporal (0,25 g/kg)	Diariamente durante 3 días consecutivos. Es posible que se requieran más infusiones de acuerdo con la evolución clínica.
Terapia de reemplazo de inmunoglobulinas en niños y adultos:	3 – 5 ml/kg de Peso corporal (0,15–0,25) g/kg	Repetir cada semana si necesario.

Deterioro hepático

No hay evidencia disponible que requiera un ajuste de dosis.

Insuficiencia renal

Sin ajuste de dosis a menos que esté clínicamente justificado, ver sección Advertencias.

Edad avanzada

Sin ajuste de dosis a menos que esté clínicamente justificado, ver Advertencias.

Forma de administración

Vía intravenosa.

Pentaglobin debe alcanzar la temperatura ambiente o corporal antes de su administración y debe ser infundido por vía intravenosa a las siguientes velocidades de infusión:

Grupo de pacientes	Velocidad de infusión
Neonatos y lactantes	1,7 ml/kg/hora
Niños y adultos	0,4 ml/kg/hora
Alternativamente: niños y adultos	0,4 ml/kg/hora para los primeros 100 ml luego continuar con 0,2 ml/kg/hora hasta alcanzar la dosis de 15,0 ml/kg de en 72 h.

EN CASO DE REACCIÓN ADVERSA, SE DEBE REDUCIR LA VELOCIDAD DE ADMINISTRACIÓN O SUSPENDER LA INFUSIÓN.

Ejemplos de cálculo de dosis, velocidad de infusión y duración:

	PESO DEL CUERPO	DOSIS TOTAL DÍA 1	VELOCIDAD DE INFUSIÓN	TIEMPO DE INFUSIÓN
Neonatos	3 kg	15 ml	5 ml/h	3,0 h
Niños	20 kg	100 ml	8 ml/h	12,5 h
Adultos	70 kg	350 ml	28 ml/h	12,5 h
Alternativamente: Adultos	70 kg	350 ml	28 ml/h luego 14 ml/h	Primero 3,5 h continuar por 68 h

CONTRAINDICACIONES

Hipersensibilidad al principio activo o alguno de los excipientes informados en su composición.

Los pacientes con deficiencia de IgA selectiva que han desarrollado anticuerpos frente a la IgA, por la administración de un medicamento con IgA, le puede provocar anafilaxia.

ADVERTENCIAS Y PRECAUCIONES ESPECIALES DE EMPLEO

Trazabilidad

Con el fin de mejorar la trazabilidad de los medicamentos biológicos, se debe registrar claramente el nombre y el número de lote del producto administrado.

Precauciones de empleo

A menudo, se pueden evitar las complicaciones cerciorándose de que los pacientes:

- no son sensibles a la inmunoglobulina humana normal, inyectando el producto lentamente al inicio (0,4 ml/kg/h).

- se controlan cuidadosamente para detectar cualquier síntoma durante todo el período de perfusión. En particular, pacientes que no han recibido inmunoglobulina humana normal, pacientes que cambiaron de una IgIV alternativo cuando ha transcurrido un largo intervalo desde la perfusión anterior, deben controlarse en el hospital o entorno sanitario controlado durante la primera infusión y durante la primera hora después de la primera infusión, con el fin de detectar posibles signos adversos y garantizar que el tratamiento de emergencia puede administrarse inmediatamente en caso de que surjan problemas. Todos los demás pacientes deben ser observados durante al menos 20 minutos después de la administración.

En todos los pacientes, la administración de IgIV requiere

- hidratación adecuada antes del inicio de la infusión de IgIV,
- seguimiento de la producción de orina,
- monitorización de los niveles de creatinina sérica,

- evitar el uso concomitante de diuréticos de asa (ver Interacciones).

En caso de reacción adversa, debe reducirse la velocidad de administración o interrumpirse la perfusión.

El tratamiento requerido depende de la naturaleza y gravedad de la reacción adversa.

Reacción a la infusión

Ciertas reacciones adversas (por ejemplo, dolor de cabeza, enrojecimiento, escalofríos, mialgia, sibilancias, taquicardia, espalda baja, dolor, náuseas e hipotensión) pueden estar relacionados con la velocidad de infusión.

La velocidad de infusión recomendada informada en Posología debe seguirse de cerca. Los pacientes deben ser monitoreados y cuidadosamente observado ante cualquier síntoma durante el período de infusión.

Las reacciones adversas pueden ocurrir con más frecuencia

- en pacientes que reciben inmunoglobulina humana normal por primera vez o en casos raros, cuando el producto de inmunoglobulina humana normal se cambia o cuando ha habido un intervalo largo desde la infusión anterior
- en pacientes con una infección activa o inflamación crónica subyacente.

Hipersensibilidad

Las reacciones de hipersensibilidad reales son raras. Pueden presentarse en pacientes con anticuerpos anti IgA

No se indica infundir inmunoglobulinas en pacientes con deficiencia selectiva de IgA, si ésta es la única anomalía problemática.

En raros casos puede presentarse una caída de la presión arterial junto con una reacción anafiláctica, incluso en aquellos pacientes que hasta ese momento toleraron bien el tratamiento con inmunoglobulinas.

Tromboembolismo

Se cuenta con evidencia clínica que señala la relación entre la administración de inmunoglobulinas intravenosas (IgIV) y los eventos tromboembólicos como

infartos de miocardio, apoplejías cerebrales (accidentes isquémicos/cerebrovasculares), embolias pulmonares y trombosis venosas profundas. Se sospecha que en los pacientes de riesgo, la administración de grandes cantidades de inmunoglobulina conlleva el incremento relativo de la viscosidad sanguínea. Al recetar e infundir inmunoglobulinas es apropiado ser cuidadoso con los siguientes pacientes: pacientes obesos y con factores de riesgo preexistentes de sufrir eventos tromboticos (como edad avanzada, hipertonía, *diabetes mellitus*, enfermedad vascular preexistente o eventos tromboticos, pacientes con trastornos trombofílicos hereditarios, pacientes inmovilizados físicamente durante largos periodos, pacientes que sufren de hipovolemia severa y pacientes con enfermedades que incrementen la viscosidad sanguínea).

En pacientes con riesgo de sufrir reacciones adversas tromboembólicas, los preparados IgIV se deben administrar a velocidad de infusión mínima y en dosis en lo posible bajas.

Insuficiencia renal aguda

Se describieron casos de insuficiencia renal aguda en pacientes sometidos a un tratamiento con inmunoglobulina intravenosa (IgIV). En la mayoría de los casos, se identificaron los factores de riesgo, por ejemplo, insuficiencia renal preexistente, *diabetes mellitus*, hipovolemia, sobrepeso, medicación nefrotóxica concomitante o edad superior a los 65 años.

En el caso de ser afectada la función renal, se sugiere considerar la interrupción del preparado de inmunoglobulina.

Los informes sobre trastornos de la función renal y sobre insuficiencia renal aguda se relacionaron con la aplicación de muchos preparados IgIV autorizados con sacarosa, glucosa y maltosa en su composición; se estableció que la proporción de los preparados con sacarosa como estabilizador era, entre éstos, desproporcionadamente alta. En los pacientes de riesgo es posible considerar la aplicación de preparados de inmunoglobulina sin estos otros excipientes. Si bien Pentaglobin no contiene sacarosa ni maltosa, sí contiene glucosa (Véase también: "Pentaglobin contiene glucosa").

En pacientes que corren el riesgo de sufrir insuficiencia renal aguda, los

preparados IgIV se deberán administrar a velocidad de infusión mínima y en dosis en lo posible bajas.

Síndrome meníngeo aséptico

Se informó sobre casos de meningitis aséptica (MA) en relación con el tratamiento con inmunoglobulinas intravenosas (preparados de IgIV). La suspensión del tratamiento con IgIV produjo la remisión de la MA en el transcurso de pocos días sin dejar secuelas. Por lo general, el síndrome se presenta dentro de pocas horas o de un máximo de dos días una vez iniciado el tratamiento con IgIV.

Los análisis de líquido cefalorraquídeo suelen ser positivos en cuanto a la detección de pleocitosis de hasta varios miles de células por mm^3 , mayormente de la serie granulocitaria, y del incremento de los valores proteicos de hasta varios cientos de mg/dl. La MA puede presentarse con más frecuencia cuando se aplican altas dosis de IgIV (2 g/Kg)

Anemia hemolítica

Las inmunoglobulinas intravenosas (preparados de IgIV) pueden contener anticuerpos dirigidos contra antígenos del grupo sanguíneo que actúan como hemolisinas y ocasionar *in vivo* que los eritrocitos se recubran con inmunoglobulina produciendo así una reacción antiglobulínica directa positiva (Prueba de Coombs) y rara vez una hemólisis. La anemia hemolítica puede desarrollarse a consecuencia del tratamiento con IgIV debido al mayor secuestro de eritrocitos. Se deberá controlar a los pacientes tratados con IgIV en relación con la presentación de signos y síntomas de hemólisis.

Neutropenia/Leucocitopenia

Después del tratamiento con IgIV se ha notificado un descenso pasajero en el número de neutrófilos y/o episodios de neutropenia, en ocasiones graves. Esto suele suceder en las horas o días posteriores a la administración de IgIV, y se resuelve de manera espontánea en unos 7 a 14 días.

Efecto en los análisis serológicos

Después de inyectar inmunoglobulina es posible que, en los análisis serológicos, las pruebas den resultados falsos positivos a causa del incremento transitorio de los diversos anticuerpos transferidos en forma pasiva a la sangre del paciente. La transferencia pasiva de anticuerpos dirigidos contra antígenos eritrocitarios, por ejemplo, A, B y D, pueden falsear el conteo de anticuerpos eritrocitarios en algunos análisis serológicos, como en el análisis directo de antiglobulina (ADA, Prueba de Coombs directa).

Lesión pulmonar aguda relacionada con la transfusión (LPAT)

En ocasiones se ha notificado lesión pulmonar aguda no cardiogénica (lesión pulmonar aguda relacionada con la transfusión [LPAT]) en pacientes que han recibido IgIV. LPAT se caracteriza por hipoxia grave, disnea, taquipnea, cianosis, fiebre e hipotensión. Por lo general, los síntomas de LPAT suelen desarrollarse durante o en las 6 horas siguientes a la perfusión, con frecuencia entre la primera y segunda hora. Por tanto, se debe vigilar a los receptores de IgIV e interrumpir inmediatamente la perfusión de IgIV en caso de reacciones adversas pulmonares. LPAT es una enfermedad potencialmente mortal, que se debe tratar inmediatamente en la unidad de cuidados intensivos.

Agentes patógenos transferibles

Las medidas estandarizadas de prevención de infecciones causadas por la administración de medicamentos derivados de la sangre o del plasma humano comprenden la selección de donantes, el análisis de cada una de las donaciones y de la combinación (*pool*) de plasmas para la detección de marcadores de infección específicos y la implementación de pasos de fabricación efectivos para desactivar/eliminar los virus. Aun así no es posible excluir por completo la posibilidad de la transmisión de agentes patógenos al administrar medicamentos que se fabrican de sangre o plasma humano. Lo mismo se aplica a los virus y a otros agentes patógenos de naturaleza desconocida o de reciente aparición. Los recaudos adoptados se consideran eficientes frente a los virus con envoltura como los virus de inmunodeficiencia humana adquirida (VIH), hepatitis B (VHB)

y hepatitis C (VHC).

Es probable que la eliminación/desactivación de virus tenga un valor restringido frente a los virus sin envoltura como los de la hepatitis A (VHA) y/o del parvovirus B19.

La experiencia clínica confirma que los virus de la hepatitis A o los parvovirus B19 no se transmiten por medio de las inmunoglobulinas. Asimismo, se presume que el contenido de anticuerpos realiza un aporte importante a la seguridad para contrarrestar la acción de los virus. Se remite a la obligación de documentar con arreglo a la Ley de Transfusiones (de Alemania). Se recomienda encarecidamente el registro del nombre y de la identificación de la partida/del lote del preparado que se utilice en cada tratamiento con Pentaglobin para, de este modo, relacionar al paciente con la partida de producto.

Niños y adolescentes Las advertencias y precauciones mencionadas para los adultos también se deberán respetar en niños y adolescentes.

Pentaglobin contiene glucosa y sodio

1 ml de solución para perfusión contiene 25 mg de glucosa. Una dosis diaria de la solución de infusión de aproximadamente 350 ml para adultos (70 kg de peso corporal) contiene 8,75 g de glucosa. Si tiene que seguir una dieta para diabéticos, debe tener esto en cuenta.

1 ml de solución de infusión contiene 0,078 mmol (1,79 mg) de sodio. Una dosis diaria de por ej. 15 ml para recién nacidos contiene 1,17 mmol (26,9 mg) de sodio. Una dosis diaria de, por ej. 100 ml para niños contiene 7,8 mmol (179,3 mg) de sodio. Una dosis diaria de, por ej. 350 ml para adultos (70 kg de peso corporal) contiene 27,3 mmol (627,6 mg) de sodio. Si tiene que seguir una dieta baja en sal, debe tener esto en cuenta.

Población pediátrica

Presentación clínica de reacciones a la perfusión, hipersensibilidad o reacciones alérgicas en neonatos y bebés pueden diferir de las de los otros grupos etarios en términos de los signos y síntomas informados, ver Reacciones adversas.

INTERACCIÓN CON OTROS MEDICAMENTOS Y OTRAS FORMAS DEINTERACCIÓN

Pentaglobin no debe administrarse a lactantes concomitantemente con gluconato de calcio, ya que existe la sospecha de que pueden producirse reacciones adversas después de la administración simultánea.

Solo se puede mezclar con la solución salina isotónica.

Vacuna de virus vivos atenuados

La administración de inmunoglobulina puede alterar la eficacia de vacunas de virus vivos atenuados, tales como las del sarampión, rubéola, parotiditis y varicela, durante un periodo mínimo de 6 semanas y máximo de 3 meses. Después de la administración de este medicamento, se debe dejar pasar un intervalo de 3 meses antes de administrar vacunas de virus vivos atenuados. En el caso del sarampión, la alteración puede persistir hasta un año. Por lo tanto, los pacientes que reciben la vacuna contra el sarampión deben controlar su estado de anticuerpos.

Diuréticos del asa

Evitar el uso concomitante de diuréticos del asa.

Población pediátrica

Se espera que las mismas interacciones mencionadas para los adultos también pudiera ocurrir en la población pediátrica.

Fertilidad, embarazo y lactancia

Embarazo

La seguridad del uso de este medicamento durante el embarazo humano no se ha establecido en ensayos clínicos controlados y, por lo tanto, debe prescribirse con cautela a las mujeres embarazadas y a las madres lactantes. Se ha demostrado que los productos de IgIV atraviesan la placenta, de manera más intensa durante el tercer trimestre. La experiencia clínica con las

inmunoglobulinas indica que no deben esperarse efectos perjudiciales durante el embarazo, ni en el feto o el recién nacido.

Lactancia

La seguridad del uso de este medicamento durante el embarazo humano no se ha establecido en ensayos clínicos controlados y, por lo tanto, debe prescribirse con cautela a las madres lactantes.

Las inmunoglobulinas se eliminan por la leche humana. No se prevén efectos negativos en los recién nacidos/bebés lactantes.

Fertilidad

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

Efectos sobre la capacidad para conducir y utilizar máquinas

La capacidad para conducir y manejar máquinas podría verse afectada por algunas reacciones adversas asociadas con Pentaglobin. Los pacientes que sufran reacciones adversas durante el tratamiento deberán esperar a que éstas se resuelvan antes de conducir o manejar máquinas.

REACCIONESADVERSAS

Resumen del perfil de seguridad

Las reacciones adversas causadas por las inmunoglobulinas humanas normales (en frecuencia decreciente) incluyen (ver también Advertencias):

- escalofríos, cefalea, mareo, fiebre, vómitos, reacciones alérgicas, náuseas, artralgias, disminución de la presión arterial y dolor moderado en la región lumbar
- reacciones hemolíticas reversibles; particularmente en aquellos pacientes de los grupos A, B y AB y (raramente) anemia hemolítica que requiere transfusión
- (raramente) una caída repentina de la presión arterial y, en casos aislados, shock anafiláctico, aun cuando el paciente no haya manifestado hipersensibilidad a la administración previa

- (raramente) reacciones cutáneas transitorias (incluido lupus eritematoso cutáneo – frecuencia no conocida)
- (muy raramente) reacciones tromboembólicas como infarto de miocardio, ictus, embolia pulmonar y trombosis venosa profunda
- casos de meningitis aséptica reversible
- casos de incremento de los niveles séricos de creatinina y/o insuficiencia renal aguda
- casos de lesión pulmonar aguda relacionada con la transfusión (LPAT)

Para la información sobre seguridad con respecto a agentes transmisibles, ver Advertencias.

La tabla que se incluye a continuación sigue la clasificación de órganos y sistemas MedDRA (COS y nivel de término preferente).

Las frecuencias han sido evaluadas de acuerdo con la siguiente convención: muy frecuentes ($\geq 1/10$); frecuentes ($\geq 1/100$ a $< 1/10$); poco frecuentes ($\geq 1/1.000$ a $< 1/100$); raras ($\geq 1/10.000$ a $< 1/1.000$); muy raras ($< 1/10.000$); frecuencia no conocida (no puede estimarse a partir de los datos disponibles).

Tabla 1: Reacciones adversas observadas en los ensayos clínicos

MedDRA Clasificación de órganos y sistemas (COS)	Reacción adversa	Frecuencia
Trastornos del sistema inmunitario	Reacciones alérgicas	Desconocida
Trastornos gastrointestinales	Náuseas, vómitos	Frecuentes
Trastornos de la piel y del tejido subcutáneo	Hiperhidrosis	Frecuentes
	Reacciones cutáneas transitorias	Desconocida
Trastornos musculoesqueléticos y del tejido conjuntivo(y óseos)	Dolor de espalda	Desconocida
Trastornos del sistema vascular	Presión arterial baja, hipotensión	Frecuentes

**Tabla 2: Reacciones adversas observadas en postcomercialización
(la frecuencia es desconocida)**

MedDRA Clasificación de órganos y sistemas (COS)	Reacción adversa
Infecciones e infestaciones	Meningitis aséptica
Trastornos de sangre y del sistema linfático	Anemia hemolítica/hemólisis
Trastornos del sistema inmunológico	Shok anafiláctico, Reacción anafiláctica, Hipersensibilidad
Trastornos del sistema nervioso	Dolor de cabeza, mareos
Trastornos cardíacos	Taquicardia
Trastornos vasculares	Rubor
Trastornos respiratorios, torácicos y mediastínicos	Disnea
Trastornos de la piel y del tejido subcutáneo	Prurito
Desordenes renales y urinarios	Fallo renal agudo/aumento del nivel de la creatinina sérica
Trastornos generales y alteraciones en el lugar de administración	Escalofríos, pirexia

Población pediátrica

Aunque la naturaleza y la frecuencia de las reacciones adversas en los grupos de recién nacidos y lactantes son generalmente comparables a las reacciones adversas en otros grupos etarios (p. ej., reacciones a la perfusión, reacciones anafilácticas, hipersensibilidad), su presentación clínica en términos de los signos y síntomas notificados varía y puede incluir adicionalmente, p. ej. cambios en la frecuencia cardíaca (taquicardia o bradicardia), taquipnea, disminución de la saturación de oxígeno, decoloraciones de la piel que incluyen palidez y / o cianosis e hipotonía.

Comunicación de efectos adversos

Es importante comunicar las posibles reacciones adversas después de la autorización del medicamento. Esto permite la monitorización continua de la relación riesgo/beneficio. Se solicita a los profesionales de la salud informar de cualquier sospecha de eventos adversos asociados con el uso de PENTAGLOBIN

50 mg/ml a la Dirección Técnica de MICROSULES ARGENTINA S.A. de S.C.I.I.A. al 03327-452629 interno 104-109.

Alternativamente, puede comunicarse con la Administración Nacional de Medicamentos, Alimentos y Tecnología Médica (ANMAT) al (011)-4340-0800 interno 1166, o al 0800-333-1234.

Ante cualquier inconveniente con el producto, el paciente también puede llenar la ficha de Efectos Adversos que está disponible en la página web de la A.N.M.A.T.

<http://www.anmat.gov.ar/farmacovigilancia/notificar.asp>

COMUNICACIÓN DE REPORTE DE REACCIONES ADVERSAS.

Sobredosis

La sobredosis puede ocasionar una sobrecarga hídrica e hiperviscosidad, sobre todo en los pacientes con riesgo, por ejemplo, ancianos o pacientes con alteraciones de la función renal o cardíaca.

Población pediátrica

En la población pediátrica en riesgo, p. ej. con insuficiencia cardíaca o renal, la sobredosis puede ocasionar sobrecarga de líquido e hiperviscosidad, como sucede con cualquier otra inmunoglobulina intravenosa.

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

- Hospital de Niños "Dr. Ricardo Gutiérrez" Tel.: (011) 4962-6666/2247.

- Hospital Nacional "A. Posadas" Tel.: (011) 4654-6648/ 4658-7777.

Optativamente otros centros de intoxicaciones."

"Todo medicamento debe permanecer alejado del alcance de los niños"

CONSERVACIÓN:

Conservar a temperatura (2 – 8) ° C. No congelar.

Mantener en el estuche original para protegerlo de la luz.

No utilice Pentaglobin después de la fecha de caducidad que figura en la etiqueta y el embalaje exterior. La fecha de caducidad es el último día del mes que se indica.

El producto, una vez abierto, debe usarse inmediatamente.
Inmediatamente antes de la administración, comprobar que la solución es transparente. Puede presentar una ligera opalescencia. El producto no debe utilizarse si la solución está turbia o hay partículas visibles.

Presentación: Envases con: 50 y 100 ml

Especialidad medicinal autorizada por el Ministerio de Salud.

Certificado N° 40.937

Representante en Argentina

MICROSULES ARGENTINA S.A. de S.C.I.I.A.

Ruta Panamericana km 36,5 (B1619IEA)

Garín (Pdo. de Escobar) - Provincia de Buenos Aires-Rep. Argentina

TE (03327) 452629

www.microsules.com.ar

Dirección Técnica: Gabriel Saez. Farmacéutico.

Titular y elaborador

Biotest Pharma GmbH

Landsteinerstraße 5

63303 Dreieich

Alemania

Fecha de última revisión

MEDICAMENTO LIBRE DE GLUTEN



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 PENTAGLOBIN

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

Digitally signed by GESTION DOCUMENTAL ELECTRONICA - GDE
Date: 2024.04.26 10:18:13 -03:00

Digitally signed by GESTION DOCUMENTAL
ELECTRONICA - GDE
Date: 2024.04.26 10:18:14 -03:00



PROSPECTO INFORMACIÓN PARA EL PACIENTE

Industria Alemana

PENTAGLOBIN

INMUNOGLOBULINA HUMANA 50 mg/ml

SOLUCIÓN PARA PERFUSIÓN

VENTA BAJO RECETA

VÍA DE ADMINISTRACIÓN: IV

Lea todo el prospecto detenidamente antes de empezar a usar este medicamento, porque 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.
- Si experimenta efectos adversos, consulte a su médico, farmacéutico o enfermero, incluso si se trata de efectos adversos que no aparecen en este prospecto.

Contenidos del prospecto:

1. Qué es Pentaglobin y para qué se utiliza
2. Qué necesita saber antes de empezar a usar Pentaglobin
3. Cómo usar Pentaglobin
4. Posibles efectos adversos
5. Conservación de Pentaglobin
6. Información adicional

1. Qué es Pentaglobin y para qué se utiliza

Pentaglobin es un medicamento producido a partir de sangre humana que contiene anticuerpos (los anticuerpos son parte del sistema inmunológico del cuerpo). Este medicamento está disponible en forma de solución para perfusión ("goteo") que se administra en una vena.

Pentaglobina está indicado

- para tratar infecciones bacterianas concomitantemente con antibióticos.
- como sustitución de anticuerpos (inmunoglobulinas) en pacientes cuyo sistema inmune está suprimido debido al uso de medicamentos o radiación.
- para pacientes con inmunodeficiencia adquirida grave

2. Qué debe tener en cuenta antes de aplicar Pentaglobin

No use Pentaglobin:

- Si Ud. fuera alérgico a la inmunoglobulina humana o a otros componentes de este medicamento mencionado en su composición.
- Si Ud. fuera alérgico a la inmunoglobulina humana, si en especial fuera un paciente con anticuerpos contra la inmunoglobulina A (IgA).

Advertencias y precauciones

Hable con su médico o el personal de enfermería calificado antes de que se le aplique Pentaglobin.

- Si se le dispensara inmunoglobulina humana **por primera vez o tras una larga pausa o se cambiara el preparado de inmunoglobulina** que se le aplica. En estos casos su médico lo vigilará cuidadosamente.
- Si tiene una infección activa o una inflamación crónica subyacente
- Si es alérgico a las inmunoglobulinas (ver "No use Pentaglobin").

Si usted:

Tuviera un **sobrepeso importante** o su **edad** fuera **avanzada**.

- Sufriera de **presión arterial alta** (hipertensión), **diabetes** o enfermedades vasculares
- Tuviera una mayor tendencia a la formación de **coágulos**.
- Estuviera **postrado** durante un tiempo prolongado.
- Tiene un volumen sanguíneo bajo (hipovolemia) o su sangre es más espesa de lo normal,
- tiene una enfermedad renal preexistente o toma medicamentos que pueden dañar sus riñones.

En estos casos, existe un mayor riesgo de sufrir efectos adversos. Su médico puede detener la terapia con Pentaglobin o tomar otras medidas de precaución (por ejemplo, disminuir la velocidad de perfusión).

Puede ser alérgico a las inmunoglobulinas sin saberlo, incluso si se le ha administrado previamente inmunoglobulinas y las ha tolerado bien. Sin embargo, las verdaderas reacciones de hipersensibilidad son raras.

Ciertas reacciones adversas (por ejemplo, dolor de cabeza, sofocos, escalofríos, mialgia, sibilancias, taquicardia, lumbalgia, náuseas e hipotensión) pueden estar relacionados con la velocidad de infusión.

Informe a su médico inmediatamente si nota tales reacciones durante la administración de Pentaglobina.

El médico decidirá si va a disminuir la velocidad de perfusión, disminuir la dosis o detener la perfusión.

Información de seguridad en relación con infecciones

Pentaglobin se fabrica del plasma humano (el componente líquido de la sangre). En los medicamentos que se fabrican de sangre o plasma humano se toman todos los recaudos posibles para evitar que al paciente se le transmitan agentes patógenos debido a la administración de estos medicamentos. Todos los donantes de sangre se examinan para detectar la presencia de enfermedades virales e infecciosas. Asimismo se ejecutan acciones para desactivar o quitar los virus.

A pesar de estos recaudos puede ocurrir que al administrar medicamentos que se elaboran con sangre o plasma, no pueda descartarse por completo el riesgo de transmisión de infecciones.

Las medidas tomadas se consideran eficaces en relación con virus sin envoltura, como por ejemplo:

- El virus de inmunodeficiencia humana (HIV).
- El virus de la hepatitis B (VHB).
- El virus de la hepatitis C (VHC).

Hasta la fecha, las inmunoglobulinas no se asociaban con las infecciones de la hepatitis A o del parvovirus B19, lo que posiblemente radique en que los anticuerpos que contiene Pentaglobin posean un efecto protector contra estas infecciones.

Se recomienda expresamente que, toda vez que se le administre una dosis de Pentaglobin, su médico tome nota del nombre y el número de lote del medicamento. La identificación de la partida revela cuáles fueron los insumos específicamente utilizados en su elaboración.

Niños y adolescentes

Los recién nacidos y los lactantes pueden tener otros síntomas de reacciones a la infusión, hipersensibilidad o reacciones alérgicas que los otros grupos etarios, ver sección "Posibles efectos adversos".

Uso de Pentaglobin con otros medicamentos

Comuníquese a su médico si está utilizando, ha utilizado recientemente o podría tener que utilizar cualquier otro medicamento.

Informe a su médico o farmacéutico si utiliza otros medicamentos, utilizó otros medicamentos hace poco o tiene la intención de utilizar otros medicamentos.

Pentaglobin no deberá aplicarse simultáneamente con **gluconato de calcio**, ya que se sospecha que pueden producirse efectos no deseados tras su administración simultánea. Pentaglobin puede reducir el efecto de ciertas vacunas, por ejemplo la eficacia de las vacunas contra:

- **sarampión**
- **rubeola**
- **paperas**
- **varicela**

Después de transfundir Pentaglobin es necesario que transcurran tres meses antes de que se puedan aplicar las vacunas; en el caso de las vacunas del sarampión, se deberá esperar hasta un año.

Diuréticos del asa

Evitar el uso concomitante de diuréticos del asa Niños y adolescentes

Se debe partir del supuesto de que las interacciones mencionadas para adultos también pueden presentarse en niños y adolescentes.

Embarazo y lactancia

Si estuviera embarazada o amamanta, o si sospecha estar embarazada o tiene la intención de quedar embarazada, pida consejo a su médico o farmacéutico antes de la aplicación de Pentaglobin.

Su médico decidirá si puede ser tratada con Pentaglobin durante el embarazo o el periodo de lactancia.

Habilidad para manejar vehículos y capacidad de operar máquinas

La habilidad para manejar vehículos y la capacidad de operar máquinas pueden quedar afectadas, cuando se presentan algunos efectos adversos en relación con la aplicación de Pentaglobin. Si advirtiera estos efectos adversos durante el tratamiento, espere hasta que desaparezcan antes de sentarse al volante de un vehículo o de operar máquinas.

Pentaglobin contiene glucosa y sal

1 ml de solución para perfusión contiene 25 mg de glucosa. Una dosis diaria de la solución de infusión de aproximadamente 350 ml para adultos (70 kg de peso corporal) contiene 8,75 g de glucosa. Si tiene que seguir una dieta para diabéticos, debe tener esto en cuenta. 1 ml de solución de infusión contiene 0,078 mmol (1,79 mg) de sodio. Una dosis diaria de por ej. 15 ml para recién nacidos contiene 1,17 mmol (26,9 mg) de sodio. Una dosis diaria de, por ej. 100 ml para niños contiene 7,8 mmol (179,3 mg) de sodio. Una dosis diaria de, por ej. 350 ml para adultos (70 kg de peso corporal) contiene 27,3 mmol (627,6 mg) de sodio. Si tiene que seguir una dieta baja en sal, debe tener esto en cuenta.

3. Cómo usar Pentaglobin

Posología y forma de administración:

Pentaglobin está disponible en forma de solución para perfusión ("goteo") que se administra en una vena.

Su médico le administrará Pentaglobin.

La dosis depende de su peso corporal, sistema inmunológico, estado y gravedad de la enfermedad.

Si olvidó una perfusión con Pentaglobin

Pentaglobin se administrará en el hospital por el médico o por el personal de enfermería, así que no es probable que se olvide ninguna perfusión. No obstante, si usted cree que se ha omitido una perfusión, informe a su médico.

Si le han administrado una cantidad de Pentaglobin mayor de la que se debió infundir.

Una cantidad excesiva de Pentaglobin puede conllevar una sobrecarga de líquidos

(hipervolemia) y el aumento de la viscosidad de la sangre (hiperviscosidad), en especial en pacientes de riesgo, incluidos los pacientes mayores o los pacientes con función renal restringida. Si cree que se le ha dispensado demasiado Pentaglobin, hable de inmediato con su médico al respecto.

Si tiene más preguntas sobre la aplicación de este medicamento, diríjase a su médico, farmacéutico o al personal de enfermería calificado.

En caso de sobredosis o ingestión accidental o póngase en contacto con el servicio de urgencias del hospital más cercano.

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

- Hospital de Niños "Dr. Ricardo Gutiérrez" Tel.: (011) 4962-6666/2247.

- Hospital Nacional "A. Posadas" Tel.: (011) 4654-6648/ 4658-7777.

Optativamente otros centros de intoxicaciones"

4. Posibles efectos adversos

Al igual que todos los medicamentos, Pentaglobin puede producir efectos adversos, aunque no todas las personas los sufran.

Se han informado los siguientes efectos adversos durante los estudios clínicos de Pentaglobin:

Frecuentes (pueden afectar hasta 1 de cada 10 pacientes):

- presión arterial baja
- náuseas vómitos
- aumento de la sudoración (hiperhidrosis)

Poco frecuentes (pueden afectar hasta 1 de cada 100 pacientes):

- reacciones alérgicas
- reacciones cutáneas / dermatitis alérgica
- dolor de espalda

Se han notificado los siguientes efectos adversos a partir de la experiencia de postcomercialización con Pentaglobin:

Frecuencia no conocida (la frecuencia no puede estimarse a partir de los datos

disponibles)

- inflamación de las membranas que recubren el cerebro y la médula espinal(meningitis aséptica)
- recuento bajo de glóbulos rojos (anemia hemolítica) / degradación de glóbulos rojos (hemólisis)
- shock anafiláctico, reacciones anafilactoides, reacciones de hipersensibilidad
- dolor de cabeza, mareos
- latidos cardíacos rápidos (taquicardia)
- enrojecimiento de la piel (rubor)
- dificultad para respirar (disnea)
- picazón (prurito)
- insuficiencia renal aguda y/o resultados de análisis de sangre que indiquen un aumento del nivel de creatinina sérica)
- escalofríos, fiebre

Niños y adolescentes:

Aunque los recién nacidos y los lactantes tienen reacciones adversas generalmente comparables (por ejemplo, reacciones a la perfusión, reacciones anafilácticas, hipersensibilidad) con otros grupos etarios, sus signos y síntomas pueden variar. Por ejemplo, cambios en la frecuencia cardíaca (latidos cardíacos rápidos o lentos), frecuencia respiratoria rápida, disminución de saturación de oxígeno, decoloración de la piel que incluye palidez y/o color azulado y disminución de la masa muscular.

Los preparados de inmunoglobulina humana en general pueden provocar los siguientes efectos adversos (en frecuencia decreciente): escalofríos, dolor de cabeza, mareo, fiebre, vómitos, reacciones alérgicas, náuseas, dolor en las articulaciones, tensión arterial baja y lumbalgia moderada disminución del número de glóbulos rojos debido a su destrucción en los vasos sanguíneos (reacciones hemolíticas [reversibles]) y (raramente) anemia hemolítica que requiere transfusión de sangre (raramente) descenso brusco de la tensión arterial y en casos aislados shock anafiláctico (raramente) reacciones cutáneas pasajeras (incluido lupus eritematoso cutáneo, frecuencia no conocida)

(muy raramente) reacciones tromboembólicas como ataque al corazón (infarto de miocardio), ictus, coágulos en los vasos sanguíneos del pulmón (embolia pulmonar), coágulos en una vena (trombosis venosa profunda)

casos de inflamación aguda pasajera de las membranas protectoras que recubren el cerebro y la médula espinal (meningitis aséptica espinal)

casos de resultados de análisis de sangre que indican disfunción renal y/o insuficiencia renal repentina

lesión pulmonar aguda relacionada con la transfusión (LPAT), ver también sección «Advertencias y precauciones»

Si ocurre algún efecto secundario, se reducirá la velocidad de perfusión o se suspenderá.

Comunicación de efectos adversos

Es importante comunicar las posibles reacciones adversas después de la autorización del medicamento. Esto permite la monitorización continua de la relación riesgo/beneficio. Se solicita a los profesionales de la salud informar de cualquier sospecha de eventos adversos asociados con el uso de PENTAGLOBIN a la Dirección Técnica de MICROSULES ARGENTINA S.A. de S.C.I.I.A. Tel: 03327-452629 interno 104-109.

Alternativamente, puede comunicarse con la Administración Nacional de Medicamentos, Alimentos y Tecnología Médica (ANMAT) al (011)- 4340-0800 interno 1166, o al 0800-333-1234.

Ante cualquier inconveniente con el producto, el paciente también puede llenar la ficha de Efectos Adversos que está disponible en la página web de la A.N.M.A.T. <http://www.anmat.gov.ar/farmacovigilancia/notificar.asp>

COMUNICACIÓN DE REPORTES DE REACCIONES ADVERSAS.

5. Conservación de Pentaglobin

Conservar a temperatura (2 – 8) °C. No congelar.

Mantener en el estuche original para protegerlo de la luz.

6. Información adicional

“Todo medicamento debe permanecer alejado del alcance de los niños”

No utilice Pentaglobin después de la fecha de caducidad que figura en la etiqueta y el

embalaje exterior. La fecha de caducidad es el último día del mes que se indica.

El producto, una vez abierto, debe usarse inmediatamente. Inmediatamente antes de la administración, comprobar que la solución es transparente. Puede presentar una ligera opalescencia. El producto no debe utilizarse si la solución está turbia o hay partículas visibles.

Composición

Cada ml contiene:

Proteínas de plasma humano 50 mg

De las Inmunoglobulinas $\geq 95\%$

Inmunoglobulinas G (IgG) 38 mg, Inmunoglobulinas M (IgM) 6 mg, Inmunoglobulinas A (IgA) 6 mg,

Excipientes: Glucosa monohidrato 27,5 mg (corresponde a 25 mg de Glucosa anhidra),

Cloruro de sodio 78 μmol , Agua para inyección c.s.p. 1 ml

Presentación: Envases con: 50 y 100 ml

Especialidad medicinal autorizada por el Ministerio de Salud.

Certificado N° 40.937

Representante en Argentina

MICROSULES ARGENTINA S.A. de S.C.I.I.A.

Av. Cerviño 4407 9° C1425AHB - Ciudad Autónoma de Buenos Aires y Ruta Panamericana km 36,5 (B1619IEA)

Garín (Pdo. de Escobar) - Provincia de Buenos Aires TE (03327) 452629

www.microsules.com.ar

Dirección Técnica: Gabriel Saez. Farmacéutico.

Titular y elaborador Biotest Pharma GmbH

Landsteinerstraße 5

63303 Dreieich

Alemania

Fecha de última revisión:

MEDICAMENTO LIBRE DE GLUTEN



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 PENTAGLOBIN

El documento fue importado por el sistema GEDO con un total de 10 pagina/s.

Digitally signed by GESTION DOCUMENTAL ELECTRONICA - GDE
Date: 2024.04.26 10:18:36 -03:00

Digitally signed by GESTION DOCUMENTAL
ELECTRONICA - GDE
Date: 2024.04.26 10:18:36 -03:00