



RESUMEN DE LAS CARACTERÍSTICAS DEL PRODUCTO

Nombre del producto:	GAMMARAAS® (Inmunoglobulina Humana Normal)
Forma farmacéutica:	Solución para inyección IV
Fortaleza:	5 g/ 100 ml
Presentación:	Estuche con 5 estuches por un frasco de vidrio incoloro cada uno.
Titular del Registro Sanitario, ciudad, país:	LABORATORIOS DELTA S.A., Envigado, Colombia
Fabricante(s) del producto, ciudad(es), país(es):	SHANGHAI RAAS BLOOD PRODUCTS CO. LTD Shanghai, China. Producto terminado.
Número de Registro Sanitario:	B-19-036-J06
Fecha de Inscripción:	10 de junio de 2019
Composición:	
Cada frasco de 100 mL contiene:	
Inmunoglobulina humana normal	5,0 g Farmacopea China Edición 2010
Plazo de validez:	36 meses
Condiciones de almacenamiento:	Almacenar de 2 a 8°C. No congelar. Protéjase de la luz.

Indicaciones terapéuticas:

Terapia de reemplazo o sustitutiva (déficits congénitos y adquiridos de anticuerpos):

- Inmunodeficiencia primaria humoral
- Inmunodeficiencia secundaria
- Trasplante alogénico de médula ósea

Inmunomodulación (patologías autoinmunes):

- Púrpura Trombocitopénica Idiopática (PTI)
- Síndrome de Guillain Barré
- Enfermedad de Kawasaki

GAMMARAAS® es estabilizado con DL SORBITOL 5% lo que garantiza su uso sin restricción en el paciente diabético.

Contraindicaciones:

Pacientes con antecedentes de respuestas anafilácticas o de hipersensibilidad severa a la inmunoglobulina (humana).

Pacientes con deficiencia de IgA (< 0,05g/l).

Intolerancia a inmunoglobulinas humanas especialmente en pacientes con anticuerpos anti IgA.

Precauciones:

Se han reportado eventos trombóticos y tromboembólicos relacionados con el tratamiento con IGIV, incluidos los siguientes: Infarto al miocardio, Accidente cardiovascular, Trombosis venosa profunda, Embolia Pulmonar.

Hay mayor riesgo de desarrollar eventos tromboembólicos si el paciente presenta: Antecedentes de aterosclerosis, Múltiples factores de riesgo cardiovascular, Edad avanzada, Disminución en el gasto cardíaco, Hiperviscosidad presunta o confirmada, Trastornos de hipercoagulación, períodos prolongados de inmovilización, Obesidad, Diabetes Mellitus, Trastorno trombolítico adquirido o congénito, antecedentes de enfermedad vascular, antecedentes de eventos trombóticos o tromboembólicos, uso de estrógenos.

Se han reportado casos de reacciones renales adversas severas en pacientes en tratamiento con IGIV, especialmente con productos que contienen sacarosa estas reacciones incluyen las siguientes: Necrosis tubular aguda, nefropatía tubular proximal, nefrosis osmótica. Entre los factores que incrementan el riesgo de complicaciones renales se encuentran los siguientes: Insuficiencia renal pre existente, Diabetes Mellitus, hipovolemia, medicamentos nefrotóxicos concomitantes, pacientes mayores de 65 años, sepsis, paraproteinemia.

Se han presentado informes de casos de edema pulmonar no cardiogénico (lesión pulmonar aguda relacionada con transfusión) en pacientes a los que se ha administrado IGIV. Se ha presentado un informe de un caso de síndrome de meningitis aséptica (SMA), el cual se presentó con relación al tratamiento con IGIV. La suspensión del tratamiento con IGIV dio como resultado la remisión del SMA durante el transcurso de varios días sin que se presentaran secuelas. El síndrome normalmente inicia dentro de varias horas hasta 2 días después del tratamiento con IGIV. A menudo los estudios de líquido cefalorraquídeo arrojan resultados positivos indicando pleocitosis hasta en varios miles de células por mm³, predominantemente a partir de la serie granulocítica, así como elevados niveles de proteína de hasta varios cientos de mg/dl.

El síndrome de meningitis aséptica se puede presentar con mayor frecuencia cuando está asociado al tratamiento con IGIV a altas dosis (2 g/kg). Se puede desarrollar anemia hemolítica

después del tratamiento con IGIV. Los productos de IGIV pueden contener anticuerpos a grupos sanguíneos que pueden actuar como hemolisinas e inducir el recubrimiento in vivo de glóbulos rojos con inmunoglobulina, ocasionando una reacción antiglobulínica directa positiva y, en raras ocasiones, hemólisis.

La mayoría de las reacciones adversas están relacionadas con la velocidad de infusión. El paciente requiere monitoreo continuo, y vigilancia de los signos y síntomas durante y después de la perfusión. Se debe realizar una prueba de sensibilidad (con 0,5 ml/kg de peso corporal/h) y observar al paciente durante y después de la administración de la prueba. El paciente debe encontrarse adecuadamente hidratado previo al tratamiento. Antes y durante debe monitorizarse el gasto urinario, creatinina sérica, signos y síntomas de trombosis. En caso de evidenciarse reacciones adversas debe disminuirse la velocidad de infusión o suspender el tratamiento. Se debe evitar el uso concomitante con diuréticos de asa. En los pacientes con diabetes mellitus se requerirá una dilución mayor o incluso el uso de dextrosa al 5 %. Embarazo y lactancia: no se cuenta con información suficiente en mujeres embarazadas o en madres lactantes. Se ha comprobado que los productos de IGIV administrados a las madres atraviesan la placenta, en mayor grado durante las últimas doce semanas de gestación. El personal médico debe prestar atención a los posibles riesgos y beneficios para cada paciente de manera individual.

Existe riesgo de caída de la presión arterial, reacción alérgica o shock anafiláctico. En el caso de presentarse debe suspenderse el tratamiento e iniciar el tratamiento establecido.

Uso en Pediatría

No existen riesgos pediátricos específicos relacionados con ninguno de los anteriores efectos adversos. Los pacientes pediátricos pueden ser más susceptibles a la sobrecarga de volumen. Interferencia con exámenes de laboratorio: después de la infusión de inmunoglobulina, el aumento transitorio de los diferentes anticuerpos transferidos pasivamente a la sangre del paciente puede ocasionar resultados positivos engañosos en exámenes serológicos, por ej. Hepatitis a, hepatitis b, sarampión y varicela.

La transmisión pasiva de anticuerpos a antígenos eritrocíticos, por ej. a, b, d, puede interferir con algunos exámenes serológicos para la determinación de anticuerpos de glóbulos rojos, como por ej. El test de antiglobulina (test de Coombs).

Se pueden presentar hiperproteinemia e incremento en la viscosidad del suero en pacientes que estén recibiendo tratamiento con IGIV. Además, se puede presentar hiponatremia relacionada con productos de IGIV.

Clínicamente es supremamente importante distinguir la hiponatremia verdadera de una pseudohiponatremia que esté asociada con la disminución concomitante de osmolaridad sérica calculada o brecha osmolar elevada, debido a que el tratamiento enfocado en la reducción de suero sin agua en pacientes con pseudohiponatremia puede dar como resultado el agotamiento del volumen, un mayor aumento en la viscosidad sérica y una posible predisposición a eventos tromboembólicos. Interacciones con otros medicamentos y otras formas de interacción: la presencia de anticuerpos en las preparaciones de inmunoglobulina puede interferir con las respuestas de los pacientes a vacunas vivas como las vacunas contra sarampión, paperas, rubéola y varicela.

Uso en embarazo y lactancia:

No se cuenta con información suficiente en mujeres embarazadas o en la lactancia. Se ha comprobado que los productos de IgG IV administrados a las madres atraviesan la placenta, en mayor grado durante las últimas doce semanas de gestación. El personal médico debe prestar atención a los posibles riesgos y beneficios para cada paciente de manera individual.

Advertencias especiales y precauciones para su uso:

En raras ocasiones, la inmunoglobulina normal humana puede inducir una reacción anafiláctica acompañada de una disminución de la presión sanguínea, incluso en pacientes que anteriormente hayan tolerado el tratamiento con Inmunoglobulina normal humana. Los pacientes con anticuerpos a IgA o con deficiencias de IgA que formen parte de una enfermedad de inmunodeficiencia primaria subyacente para la cual se indique el tratamiento con IGIV pueden estar en mayor riesgo de desarrollar una reacción anafiláctica. Debido a que se elabora a partir de plasma humano, su uso puede implicar el riesgo de transmisión de agentes infecciosos, tales como virus, el agente de la variante de la enfermedad de Creutzfeldt-Jakob y, teóricamente, el agente de la enfermedad Clásica de Creutzfeldt-Jakob. Lo mismo sucede en el caso de virus desconocidos o emergentes y otros patógenos. No se han confirmado casos de transmisión viral ni de la variante de la enfermedad Creutzfeldt-Jakob que hayan estado asociados al uso de inmunoglobulina humana. Las medidas normales para la prevención de infecciones ocasionadas por el uso de medicamentos elaborados a partir de sangre o plasma humano incluyen la selección de donantes, la selección de donaciones y mezclas de plasma individuales con base en marcadores específicos de infección y la incorporación de pasos

Efectivos durante la elaboración para la inactivación o eliminación de virus.

A pesar de estas medidas, cuando se administran medicamentos elaborados a partir de sangre o plasma humano, no se puede descartar totalmente la posibilidad de transmisión de agentes infecciosos. Lo mismo sucede en el caso de virus desconocidos o emergentes y otros patógenos.

Se considera que las medidas que se han tomado son efectivas contra virus encapsulados como el virus de la inmunodeficiencia humana (VIH), el virus de la hepatitis b (VHB) y el virus de la hepatitis c (VHC) así como contra los virus no encapsulados de la hepatitis a (VHA) y el parvovirus b19.

Efectos indeseables:

Dolor (principalmente dolor de espalda), dolor de cabeza y escalofrío pueden ocurrir en pacientes con inmunodeficiencia.

También puede presentarse menos frecuente fiebre, hipertensión, ansiedad, náusea, disnea, palidez y vómito. Los pacientes agammaglobulinémicos o hipogammaglobulinémicos, que han sido tratados con Inmunoglobulina G, o cuyo tiempo desde el último tratamiento es mayor a las 8 semanas, pueden experimentar reacciones adversas, si la velocidad de infusión inicial sobrepasa a 0,02 ml/kg/min (1,2 ml/kg/h).

Estas reacciones potenciales, a todos los preparados de Inmunoglobulina G, con frecuencia se relacionan con la velocidad de infusión, y pueden incluir ansiedad, sofoco, náusea, disnea, cianosis, palpitaciones, hipotensión, hipertensión, calambres abdominales, mialgia, prurito y mareos.

Resumen de las posibles reacciones adversas, en función de su gravedad, relacionadas con la administración de IgG IV

LEVES	MODERADAS	GRAVES
Cefalea Escalofríos Náuseas Vómitos Fiebre Temblores Enrojecimiento facial Hipertensión Hipotensión	Cefalea Escalofríos Náuseas Vómitos Fiebre Temblores Enrojecimiento facial Hipertensión Hipotensión Erupción cutánea Neutropenia Artritis Flebitis Enfermedad del suero Eczema Reacción anafilactoide Necrosis zona de infusión	Meningitis aséptica Falla renal aguda Infarto cerebral Infarto miocardio Hiperviscosidad Trombosis Vasculitis Anemia hemolítica Anafilaxia

Medidas ante una reacción adversa durante la infusión:

1. Suspender la infusión.
2. Según clínica del paciente administración de: antihistamínico, broncodilatadores, corticoides, antitérmicos, adrenalina.
3. Sólo se reiniciará la infusión de IgG IV, y a menor velocidad de la inicial, si el paciente está asintomático, la reacción ha sido como máximo.

Posología y modo de administración:

INDICACIONES	DOSIS	FRECUENCIA
Tratamiento de reposición en inmunodeficiencia primaria	Dosis inicial: 0,4-0,8 g/kg Dosis posteriores: 0,2-0,8 g/kg	Cada 3-4 semanas para obtener un nivel de IgG pre-infusión de al menos 5-6 g/l
Tratamiento de reposición en inmunodeficiencia secundaria: leucemia linfocítica crónica (LLC)	0,2-0,4 g/kg	Cada 3-4 semanas para obtener un nivel de IgG pre-infusión de al menos 5-6 g/l
Síndrome de inmunodeficiencia adquirida(SIDA)	0,2-0,4 g/kg	Cada 3-4 semanas
Hipogammaglobulinemia (< 4 g/l) en pacientes después de un trasplante alogénico de células madre hematopoyéticas	0,2-0,4 g/kg	Cada 3-4 semanas para obtener un nivel de IgG pre-infusión por encima de 5 g/l
En pacientes antes de un trasplante alogénico de células madre hematopoyéticas	500 mg/kg	Cada 3-4 semanas para obtener un nivel de IgG pre-infusión por encima de 5 g/l.

INDICACIONES	DOSIS	FRECUENCIA
Síndrome de Guillain Barré en adultos	0,4 g/kg/d	Durante 5 días
Síndrome de Guillain Barré en niños.	1 g/kg/d	Durante 2 días
Púrpura trombocitopénica idiopática (PTI) aguda	2 g/kg	2 - 3 días El objetivo terapéutico es mantener el recuento de plaquetas en un nivel 30.000/μl. - 4 días

INDICACIONES	DOSIS	FRECUENCIA
Púrpura trombocitopénica idiopática (PTI) crónica	400 mg/kg	1 dosis
Enfermedad de Kawasaki	1,6 - 2 g/kg	En varias dosis durante 2-5 días con ASA ó 2g/kg en una dosis

Infusión	Velocidad
Infusión inicial Durante los primeros 30 minutos	0,01 - 0,02 ml/kg/min (0,6 - 1,2 ml/kg/h)
Infusión subsiguiente Posterior 30 minutos	0,04 ml/kg/min (2,4 ml/kg/h)
Infusión máxima Siempre y cuando sea bien tolerado	0,08 ml/kg/min (4,8 ml/kg/h)

Fórmula: Velocidad (ml/kg/h) x Peso (kg) = Velocidad de infusión por hora (ml/h).

Consideraciones para la administración segura

-Monitorear los signos vitales: antes de la infusión, 15 minutos después de iniciada la infusión, con cada aumento de la velocidad, y luego 30-60 minutos después de la infusión (período de observación mínimo de 20 minutos después de la finalización de la administración).

-El GAMMARAAS® no requiere dilución (ready to use). Si se requiere administrar mega dosis, se puede hacer un "pool" de varios viales de GAMMARAAS® en un recipiente para solución intravenosa, usando técnica aséptica y utilizándola antes de 4 horas.

-La infusión se debe interrumpir inmediatamente si se presentan reacciones adversas. Una vez que las reacciones adversas sean resueltas, se puede continuar con la infusión, a una velocidad que sea mejor tolerada por el paciente. Cuando se hace la infusión a las velocidades indicadas, GAMMARAAS® 5% es bien tolerado y es poco probable que cause reacciones adversas. Sin embargo, la primera infusión de GAMMARAAS® 5% puede llevar a reacciones sistémicas, en pacientes agammaglobulinémicos o hipogammaglobulinémicos.

Algunos de estos efectos pueden ocurrir como resultado de la reacción entre los anticuerpos administrados y los antígenos libres en la sangre y tejidos de receptores inmunodeficientes.

-Conservar a temperaturas entre 2°C y 8°C

-Llevar a temperatura ambiente antes de la administración

-Una vez abierto el vial, utilizar inmediatamente (no conservantes)

Inspeccionar visualmente antes de su administración, para detectar cualquier cambio de color o aparición de partículas.

-El GAMMARAAS® no requiere dilución.

-No mezclar con otras soluciones o medicamentos para evitar precipitación proteica o desnaturalización.

-Velocidad de administración especificada para la infusión.

-Infundir a través de una línea intravenosa individual.

-La administración de GAMMARAAS® 5% no requiere filtración

Interacciones con otros medicamentos o productos biológicos y otras formas de interacción:

No han sido estudiadas las interacciones ni incompatibilidades con otros medicamentos específicos. Los anticuerpos en GAMMARAAS® 5% pueden interferir con la respuesta a las Vacunas de virus vivos atenuados, tales como sarampión, paperas, rubeola y varicela.

Se debe informar al médico que administra la vacuna sobre la terapia con GAMMARAAS® 5%, de manera que se puedan tomar las medidas apropiadas, tales como posponer la administración de la vacuna de virus vivo por un periodo de 6 semanas a 3 meses y examinar el estado de los

anticuerpos. Los anticuerpos en GAMMARAAS 5% pueden interferir con algunas pruebas serológicas o dar resultados falsos positivos.

GAMMARAAS 5% no debe mezclarse con otras soluciones o medicamentos, para evitar precipitación proteica o desnaturalización.

Efectos sobre la conducción de vehículos / maquinarias:

Efectos en la capacidad de conducir un vehículo y manejar máquinas en la actualidad no se cuenta con información sobre los efectos de la administración de IgG IV en la capacidad de conducir o manejar automóviles o maquinaria pesada.

Sobredosis:

Una sobredosis puede resultar en hipovolemia, especialmente en pacientes con insuficiencia renal y en ancianos.

Propiedades farmacodinámicas.

Código ATC: J06BA02

Grupo farmacoterapéutico: J- antiinfecciosos para uso sistémico, J06- sueros inmunes e inmunoglobulinas, J06B- inmunoglobulinas, J06BA- inmunoglobulinas humanas normales.

GAMMARAAS® contiene un amplio espectro de anticuerpos IgG contra agentes bacterianos, virales y otros patógenos. Los anticuerpos idiótípicos de la inmunoglobulina y' los anticuerpos anti-idioptípicos constituyen un sistema inmune complejo. Así pues, la inmunoglobulina tiene dobles funciones terapéuticas, es decir, reemplazo inmune y ajuste inmune. El nivel IgG alcanza su máximo después de infusión intravenosa, que aumenta las capacidades antiinfecciosas del organismo.

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

La inmunoglobulina humana normal contiene los anticuerpos IgG presentes en la población normal. Normalmente se prepara a partir de mezclas de plasma de no menos de 1.000 donaciones. Tiene una distribución de subclases de inmunoglobulina G casi proporcional a la del plasma humano nativo. Dosis adecuadas de este medicamento pueden restablecer niveles de inmunoglobulina G anormalmente bajos a los valores normales.

No se ha aclarado completamente el mecanismo de acción en aquellas indicaciones diferentes al tratamiento reconstitutivo, pero incluye efectos inmunomoduladores.

Propiedades farmacocinéticas (absorción, distribución, biotransformación, eliminación).

Inmediatamente después de su administración intravenosa, Gammaras® 5% (Inmunoglobulina G Humana Intravenosa) está completamente biodisponible en la circulación del paciente. Se distribuye con relativa rapidez entre el plasma y el líquido extravascular, alcanzándose aproximadamente después de 3-5 días un equilibrio entre los compartimentos intravascular y extravascular. Tiene una semivida de 21-28 días.

Esta vida biológica media puede variar considerablemente dependiendo de la condición clínica del paciente, sobre todo, en casos de inmunodeficiencia primaria lo que puede incidir en la eficacia de la terapia.

Instrucciones de uso, manipulación y destrucción del remanente no utilizable del producto:

Volumen de infusión (ml): 100 ml

Velocidad de infusión

Velocidad inicial: Entre 0,01 y 0,02 ml/kg/min (0,6 y 1,2 ml/kg/h) durante 30 min e incrementar en la medida que el paciente lo va tolerando hasta una velocidad máxima de 0,04 ml/kg/min (2,4/kg/h).

Infusiones subsiguientes: Para infusiones subsiguientes en el mismo paciente la velocidad puede incrementarse hasta 0,08 ml/kg/min (4,8 ml/kg/h) siempre y cuando sea bien tolerado.

La infusión se debe interrumpir inmediatamente si se presentan reacciones adversas.

Una vez que las reacciones adversas sean resueltas, se puede continuar con la infusión, a una velocidad que sea mejor tolerada por el paciente. Cuando se hace la infusión a las velocidades indicadas, GAMMARAAS® 5% es bien tolerado y es poco probable que cause reacciones adversas. Sin embargo, la primera infusión de GAMMARAAS® 5% puede llevar a reacciones sistémicas, en pacientes agammaglobulinémicos o hipogammaglobulinémicos.

Algunos de estos efectos pueden ocurrir como resultado de la reacción entre los anticuerpos administrados y los antígenos libres en la sangre y tejidos de receptores inmunodeficientes.

Debido a la posibilidad de contaminación bacteriana, el producto sobrante deberá ser desechado, por lo tanto, la eliminación del medicamento no utilizado y de todos los materiales que hayan estado en contacto con él, debe realizarse de acuerdo con la normativa local.

Existe el riesgo de que la infusión con la solución no se realice inmediatamente después de abrir el vial o de que se guarden los viales parcialmente utilizados para un uso posterior, esto puede llevar a pérdida de su estabilidad físico-química y a riesgos de contaminación microbiológica puesto que GAMMARAAS® 5% (Inmunoglobulina G Humana Intravenosa) no contiene preservantes.

También existe el riesgo de que se administre a una velocidad de infusión inadecuada (elevada) lo que puede generar reacciones adversas.

Fecha de aprobación / revisión del texto: 2024-09-19