

RESUMEN DE LAS CARACTERÍSTICAS DEL PRODUCTO

Nombre del producto:	OCTAGAM® 5 % (Inmunoglobulina humana normal)
Forma farmacéutica:	Solución para perfusión IV
Fortaleza:	50 mg/mL
Presentación:	Estuche conteniendo un frasco por 50 mL. Estuche conteniendo un frasco por 100 mL.
Titular del Registro Sanitario, ciudad, país:	OCTAPHARMA AG, Lachen, Suiza
Fabricante, ciudad, país:	1. OCTAPHARMA PRODUKTIONSGESELLSCHAFT DEUTSCHLAND m.b.H., Springe, Alemania. <i>Procesamiento de plasma humano hasta fracción II.</i> 2. OCTAPHARMA PHARMAZEUTIKA PRODUKTIONSGESELLSCHAFT M.B.H., Viena, Austria. <i>Procesamiento de plasma humano hasta fracción II.</i> <i>Producto terminado, inspección visual, etiquetado y empaque.</i> 3. OCTAPHARMA AB, Estocolmo, Suecia. <i>Procesamiento de plasma humano hasta fracción II.</i> <i>Producto terminado.</i> 4. OCTAPHARMA DESSAU GmbH, Dessau, Alemania Planta adicional de inspección visual, etiquetado y empaque.
Número de Registro Sanitario:	B-19-019-J06
Fecha de Inscripción:	9 de abril 2019
Composición:	Cada frasco de 50 o 100 mL contiene: Inmunoglobulina humana normal 2,5 mg 5,0 mg
Plazo de validez:	24 meses
Condiciones de almacenamiento:	Almacénese de 2 y 25 °C. No congelar. Protéjase de la luz.

Indicaciones terapéuticas:Terapia de reemplazo en adultos, y en niños y adolescentes (0-18 años) en:

- Síndromes de inmunodeficiencia primaria con producción de anticuerpos disminuida (véase *Sección Advertencias y precauciones especiales de empleo*).
- Hipogammaglobulinemia e infecciones bacterianas recurrentes en pacientes con leucemia linfocítica crónica, en los que los antibióticos profilácticos han fallado.
- Hipogammaglobulinemia e infecciones bacterianas recurrentes en pacientes en fase de estabilización del mieloma múltiple que no han tenido respuesta a la inmunización contra neumococo.
- Hipogammaglobulinemia en pacientes después de trasplante alogénico de progenitores hematopoyéticos (HSCT).
- SIDA congénito con infecciones bacterianas recurrentes.

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

- Púrpura trombocitopénica idiopática (ITP), en pacientes con alto riesgo de hemorragia o previo a cirugía para corregir el recuento plaquetario.
- Enfermedad de Kawasaki

Indicaciones neurológicas:

- Síndrome de Guillain-Barré
- Polirradiculoneuropatía desmielinizante inflamatoria crónica
- Neuropatía motora multifocal
- Miastenia *gravis*
- Esclerosis múltiple postparto recidivante-remitente

Indicaciones dermatológicas:

- Dermatomiositis y Polimiositis
- Necrosis epidérmica tóxica
- Pénfigo vulgar

Otras indicaciones:

- Enfermedad Hemolítica del Recién Nacido
- Sepsis
- Trasplante Renal

Contraindicaciones:

Hipersensibilidad al principio activo o a cualquier de los excipientes de OCTAGAM® 5 % (véase *Sección Advertencias y precauciones especiales de empleo*).

Hipersensibilidad a las inmunoglobulinas humanas, especialmente en pacientes con anticuerpos contra la IgA.

Precauciones: Ver advertencias especiales y precauciones de uso:**Advertencias especiales y precauciones de uso:**

Este producto farmacéutico contiene 100 mg de maltosa por mL como excipiente. La interferencia de la maltosa en ensayos de glucosa sanguínea puede resultar en lecturas falsamente elevadas de glucosa y, en consecuencia, en la administración inapropiada de insulina, resultando en hipoglucemia severa y muerte. Además, los casos de verdadera hipoglucemia pueden no ser tratados si el estado hipoglucémico está oculto con lecturas de glucosa falsamente elevadas.

OCTAGAM® 5 % contiene maltosa, un azúcar disacárido, el cual proviene del maíz. Han sido reportadas reacciones anafilactoides / anafilácticas asociadas con la infusión de otros productos

relacionados con maltosa / maicena. Los pacientes que estén al tanto de tener alergia al maíz deben evitar usar OCTAGAM® 5 % o ser observados cuidadosamente por signos y síntomas de reacciones de hipersensibilidad agudas.

Algunas reacciones adversas graves pueden estar relacionadas con la velocidad de infusión. La velocidad de infusión recomendada debe ser seguida muy de cerca. Durante todo el período de infusión, los pacientes deben ser estrechamente monitoreados y observados cuidadosamente por la aparición de cualquier síntoma.

Ciertas reacciones adversas pueden aparecer con mayor frecuencia:

- en caso de una velocidad de infusión elevada
- en pacientes que reciben inmunoglobulina humana normal por primera vez, o en casos poco frecuentes, cuando se cambia de marca comercial de inmunoglobulina humana normal o cuando ha transcurrido un intervalo prolongado desde la infusión anterior.

Las complicaciones potenciales se pueden evitar a menudo asegurando:

- que los pacientes no son sensibles a la inmunoglobulina humana normal mediante la administración de una primera inyección lenta del producto (1 ml/kg/hora);
- que los pacientes sean monitorizados cuidadosamente para cualquier síntoma durante el período de infusión.

En particular, en pacientes a los que no se ha administrado previamente inmunoglobulina humana normal, en pacientes a los que se ha cambiado la terapia previa con un producto de inmunoglobulina intravenosa (IgIV) alternativo a OCTAGAM 5 %, o cuando ha transcurrido un intervalo prolongado desde que la infusión anterior, se ha de monitorizar durante la primera infusión y durante la primera hora después de la primera infusión, para detectar signos de potenciales efectos adversos. El resto de los pacientes deben ser observados como mínimo durante los 20 minutos siguientes a la administración.

En caso de reacción adversa, o la tasa de administración debe reducirse o suspenderse la infusión. El tratamiento requerido depende de la naturaleza y severidad de la reacción adversa.

En caso de shock, deben seguirse las medidas médicas estándar para shock.

La administración de IgIV requiere en todos los pacientes:

- hidratación adecuada antes de iniciar la infusión con IgIV
- monitorización de la excreción de orina
- monitorización de los niveles séricos de creatinina
- evitar el uso concomitante de diuréticos de asa

Este producto farmacéutico contiene no más de 0.015 mmol (o 0.35 mg) de sodio por ml.

Para ser tomado en consideración por los pacientes con dieta controlada de sodio

Hipersensibilidad

Las verdaderas reacciones de hipersensibilidad son raras. Pueden ocurrir en pacientes con anticuerpos anti-IgA.

La IgIV no está indicada en pacientes con deficiencia selectiva de IgA donde la deficiencia de IgA es la única anormalidad de importancia.

Raramente, la inmunoglobulina humana normal puede inducir un descenso en la presión sanguínea con reacción anafiláctica, incluso en pacientes que habían tolerado tratamientos previos con inmunoglobulina humana normal.

Tromboembolismo

Existen pruebas clínicas de una asociación entre la administración de IgIV y eventos tromboembólicos, como infarto de miocardio, ictus, embolismo pulmonar y trombosis venosa profunda, que se supone que están relacionados con un aumento relativo de la viscosidad sanguínea por la alta afluencia de inmunoglobulina en pacientes de alto riesgo.

Deberá tenerse precaución al prescribir e infundir IgIV a pacientes obesos y a pacientes con factores de riesgo preexistentes de eventos trombóticos (como una edad avanzada, hipertensión, diabetes mellitus y un historial de enfermedad vascular o episodios trombóticos, pacientes con alteraciones trombofílicas adquiridas o heredadas, pacientes con períodos prolongados de inmovilización, pacientes con hipovolemia grave, pacientes con enfermedades que aumentan la viscosidad sanguínea).

En pacientes con alto riesgo de reacciones adversas tromboembólicas, los productos IgIV deben administrarse en la tasa y dosis mínima de infusión posible.

Insuficiencia renal aguda

Se han informado casos de insuficiencia renal aguda, en pacientes a los que se les estaba administrando una terapia de IgIV. En la mayoría de los casos, se han identificado factores de riesgo, como insuficiencia renal preexistente, diabetes mellitus, edad superior a 65 años, hipovolemia, sobrepeso, productos medicinales nefrotóxicos concomitantes.

En caso de insuficiencia renal, deberá considerarse la posibilidad de interrumpir la terapia con IgIV. A pesar de que estos informes de disfunción renal y de fallo renal agudo se han asociado con el uso de muchos de los productos de IgIV autorizados que contienen varios excipientes como sacarosa, glucosa y maltosa, los que contienen sacarosa como estabilizante representan una parte desproporcionada del número total. En los pacientes de riesgo, deberá considerarse el uso de productos de IgIV que no contienen estos excipientes.

OCTAGAM® 5 % contiene maltosa.

En los pacientes con riesgo de insuficiencia renal agudo, los productos IgIV deberá administrarse en dosis adecuadas y velocidades de infusión mínimas posibles.

Síndrome de meningitis aséptica (SMA)

El Síndrome de meningitis aséptica ha sido reportado que ocurre en asociación con el tratamiento con IgIV. La suspensión del tratamiento IgIV ha resultado en la remisión del SMA varios días después sin secuelas. El síndrome usualmente comienza en las primeras horas hasta 2 días después de iniciado el tratamiento con IgIV. Los estudios de Líquido cefalorraquídeo son frecuentemente positivos con pleocitosis hasta por varios miles de células por mm³, predominantemente de la serie granulocítica, y con niveles altos de proteína hasta por varios cientos de mg/dl.

El SMA puede ocurrir más frecuentemente en asociación con altas dosis (2 g/kg) de tratamiento con IgIV.

Anemia hemolítica

Los productos IgIV pueden contener anticuerpos contra grupos sanguíneos los cuales pueden actuar como hemolisinas e inducir in vivo recubrimiento de eritrocitos con inmunoglobulina, causando una reacción positiva directa antiglobulina (Prueba de Coombs) y, excepcionalmente, hemólisis. La anemia hemolítica puede desarrollarse posteriormente por la terapia con IgIV debido al secuestro potenciado de eritrocitos (RBC).

Los recipientes de IgIV deben ser monitorizados por los signos clínicos y síntomas de hemólisis. (Véase sección *Reacciones adversas*).

Interferencia con evaluación serológica

Después de la inyección de inmunoglobulina el aumento transitorio de los varios anticuerpos transferidos pasivamente en la sangre del paciente puede resultar en resultados positivos erróneos en las evaluaciones serológicas.

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

Agentes transmisibles

Entre las medidas estándar para prevenir infecciones resultantes del uso de productos medicinales preparados con plasma o sangre humana se incluyen la selección de donantes, el análisis de donaciones individuales y bancos de plasma para marcadores específicos de infección y la inclusión de etapas de fabricación efectivos para la inactivación o eliminación de virus. A pesar de esto, cuando se administran productos medicinales preparados con plasma o sangre humana, la posibilidad de transmitir agentes infecciosos no se puede excluir totalmente. Esto también es aplicable a virus desconocidos o emergentes y otros patógenos.

Las medidas tomadas se consideran efectivas para virus encapsulados como el VIH, VHB y VHC. Las medidas tomadas pueden tener un valor limitado frente a los virus no encapsulados, como el VHA y el parvovirus B19.

Existe una experiencia clínica confirmada con respecto a la inexistencia de transmisión de la hepatitis A o el parvovirus B19 con inmunoglobulinas y también se asume que el contenido en anticuerpos realiza una importante contribución a la seguridad viral.

Es muy recomendable que cada vez que se administre OCTAGAM® 5 % a un paciente, el nombre y número de lote del producto se registren, para mantener la conexión entre el paciente y el lote del producto.

Lesión pulmonar aguda relacionada con Transfusión (TRALI)

Existen reportes de edema pulmonar no cardiogénico [Lesión pulmonar aguda relacionada con Transfusión (TRALI)] en pacientes tratados con IgIV, por lo tanto, este efecto colateral no puede ser totalmente excluido del Octagam aunque no se haya observado ningún caso hasta ahora con Octagam. El TRALI se caracteriza por distress respiratorio severo, edema pulmonar, hipoxemia, función ventricular izquierda normal, y fiebre y típicamente ocurre dentro de las 1-6 horas después de la transfusión.

Tasa de sedimentación (Falsamente) elevada

En pacientes que reciben terapia con IgIV, la tasa de sedimentación eritrocitaria (ESR) puede estar falsamente aumentada (aumento no inflamatorio).

Sobrecarga (volumen) Circulatoria

Sobrecarga (volumen) Circulatoria puede ocurrir cuando el volumen infundido de IgIV (o cualquier otro producto derivado de sangre o plasma) y otras infusiones coincidentes causan hipervolemia aguda y edema pulmonar agudo.

Reacciones locales en el sitio de inyección:

Las reacciones locales en el sitio de inyección han sido identificadas las cuales incluyen extravasación, eritema en el sitio de infusión, prurito en el sitio de infusión, y síntomas similares.

Población pediátrica

No hay advertencias específicas o precauciones adicionales aplicables para la población pediátrica.

Efectos indeseables:

Resumen del perfil de seguridad

Reacciones adversas como escalofríos, cefalea, mareos, fiebre, vómitos, reacciones alérgicas, náusea, artralgia, hipotensión y dolor de espalda baja moderado pueden ocurrir ocasionalmente. Las reacciones a las inmunoglobulinas intravenosas tienden a estar relacionadas con la dosis y la tasa de infusión.

Excepcionalmente las inmunoglobulinas humanas normales pueden causar hipotensión brusca y, en casos aislados, shock anafiláctico, aun cuando el paciente no haya mostrado hipersensibilidad a la administración previa.

Los casos de meningitis aséptica reversible y los casos raros de reacciones cutáneas transitorias han sido observadas con la inmunoglobulina humana normal. Las reacciones hemolíticas

reversibles han sido observadas en pacientes, especialmente aquéllos con grupos sanguíneos A, B, y AB. Excepcionalmente, la anemia hemolítica que requiere de transfusión puede desarrollar después de altas dosis de tratamiento con IgIV (véase también Sección Advertencias y precauciones especiales de empleo).

Se ha observado incremento en el nivel de creatinina sérica y/o insuficiencia renal aguda.

Muy raramente: reacciones tromboembólicas como infarto de miocardio, ACV, embolismo pulmonar, trombosis venosa profunda.

Cuando se administran productos farmacéuticos derivados del plasma o sangre humana, la posibilidad de transmitir agentes infecciosos no puede estar completamente excluida. Esto también aplica a los virus emergentes o desconocidos y a otros patógenos. Para la seguridad con respecto a los agentes transmisibles, véase Sección Advertencias y precauciones especiales de empleo.

Lista tabulada de reacciones adversas

La tabla que se presenta a continuación está en concordancia con la clasificación de órganos y sistemas MedDRA (SOC y Nivel de Término Preferido).

Las frecuencias han sido evaluadas de acuerdo al siguiente convenio: muy común ($\geq 1/10$); frecuente ($\geq 1/100$ a $< 1/10$); infrecuente ($\geq 1/1,000$ a $< 1/100$); rara ($\geq 1/10,000$ a $< 1/1,000$); muy rara ($< 1/10,000$), des Las frecuencias dadas en la siguiente tabla provienen de estudios clínicos que fueron desarrollados con OCTAGAM® 5 % (las columnas llamadas "frecuente" e "infrecuente") y a partir de las experiencia postmarketing con OCTAGAM® 5 % (columna llamada "muy rara"). Dentro de cada agrupación de frecuencias, los efectos indeseables se presentaron en orden decreciente según severidad.

Codificación MedDRA 17.0	Frecuente $\geq 1/100$ a $< 1/10$	Infrecuente $\geq 1/1,000$ a $< 1/100$	Muy Rara $< 1/10,000$
Trastornos sanguíneos y del sistema linfático			leucopenia; anemia hemolítica
Trastornos del sistema inmunológico	hipersensibilidad		shock anafiláctico; reacción anafiláctica; reacción anafilactoide; angioedema; edema facial
Trastornos metabólicos y nutricionales			hipervolemia (pseudo)hiponatremia
Trastornos psiquiátricos			estado confusional agitación ansiedad nerviosismo
Trastornos del sistema nervioso	cefalea		accidente cerebrovascular, meningitis aséptica; pérdida de conciencia; afasias; migraña; mareos; hipoestesia; parestesia fotofobia; temblor
Trastornos oculares			deterioro visual
Trastornos cardíacos			infarto de miocardio; angina de pecho; bradicardia; taquicardia; palpitaciones; cianosis

Codificación MedDRA 17.0	Frecuente ≥ 1/100 a < 1/10	Infrecuente ≥ 1/1,000 a < 1/100	Muy Rara < 1/10,000
Trastornos vasculares			trombosis; colapso circulatorio; insuficiencia circulatoria periférica; flebitis; hipotensión; hipertensión palidez
Trastornos respiratorios, torácicos y mediastínicos			insuficiencia respiratoria; embolismo pulmonar; edema pulmonar; broncoespasmo; hipoxia; disnea; tos
Trastornos gastrointestinales	náuseas		vómitos; diarrea; dolor abdominal
Trastornos de la piel y del tejido subcutáneo		eccema;	exfoliación de piel; urticaria; rash; rash eritematoso; dermatitis; prurito; alopecia, eritema
Trastornos musculo esqueléticos y del tejido conjuntivo		dolor de la espalda	artralgia; mialgia dolor en las extremidades dolor de cuello; espasmos musculares; debilidad muscular; rigidez musculoesquelética
Trastornos renales y urinarios			Fallo renal agudo; dolor renal
Trastornos generales y Alteraciones en el lugar de administración	fiebre; fatiga; reacción sitio de inyección	escalofríos; dolor torácico	edema; síndrome similar influenza sofocos; rubor; sensación de frío; sensación de calor; hiperhidrosis; malestar molestias en el pecho; astenia; letargia; sensación quemante
Investigaciones			enzimas hepáticas incrementadas; glucosa sanguínea falso positivo

Descripción de las reacciones adversas seleccionadas

Población pediátrica

En los estudios clínicos con OCTAGAM® 5 % la mayoría de reacciones adversas observadas en niños fueron clasificadas como leves y muchas de ellas respondieron a medidas simples como la reducción de la tasa de infusión o la suspensión temporal de la infusión. Con respecto al tipo de reacción adversa, se admiten que todas fueron a partir de preparaciones con IgIV. La reacción adversa más frecuente observada en la población pediátrica fue cefalea.

Notificación de sospecha de reacciones adversas

La Notificación de sospecha de reacciones adversas después del producto farmacéutico es importante. Esto permite una monitorización continua del balance riesgo/beneficio del producto. Se solicita a los profesionales de salud reportar cualquier sospecha de reacción adversa.

Posología y método de administración:

Posología

La terapia de reemplazo debe ser iniciada y monitorizada bajo la supervisión de un médico

experimentado en el tratamiento de la inmunodeficiencia.

La dosis y el régimen posológico dependen de la indicación.

En la terapia sustitutiva la dosis puede necesitar ser individualizada para cada paciente dependiendo de su respuesta farmacocinética y clínica.

Utilice las siguientes pautas posológicas como referencia.

El régimen posológico debe alcanzar un nivel mínimo de inmunoglobulina G (IgG) (medido justo antes de la siguiente infusión) de al menos 5 - 6 g/l. Se requieren de tres a seis meses después del inicio de la terapia para llegar al equilibrio. La dosis inicial recomendada es de 0.4 - 0.8 g/kg dosis única, seguida de por lo menos 0.2 g/kg cada tres a cuatro semanas.

Terapia de reemplazo en síndromes de inmunodeficiencias primarias:

- La dosis requerida para alcanzar un nivel mínimo de 5 - 6 g/l es de aproximadamente 0.2 - 0.8 g/kg/mes.
- El intervalo de dosificación, cuando se ha alcanzado el estado de equilibrio varía de 3 -4 semanas.
- Los niveles mínimos deben ser medidos y evaluados junto con la incidencia de infección. Para reducir la tasa de infección, puede ser necesario incrementar la dosis y tener como objetivo los niveles mínimos altos.

Hipogammaglobulinemia y las infecciones bacterianas recurrentes en pacientes con leucemia linfocítica crónica, en los que los antibióticos profilácticos han fallado; Hipogammaglobulinemia e infecciones bacterianas recurrentes en pacientes en fase de estabilización del mieloma múltiple que no han tenido respuesta a la inmunización contra neumococo; SIDA congénito con infecciones bacterianas recurrentes:

La dosis recomendada es 0.2-0.4 g/kg cada tres a cuatro semanas.

Hipogammaglobulinemia en pacientes después de trasplante alogénico de progenitores hematopoyéticos:

La dosis recomendada es 0.2-0.4 g/kg cada tres a cuatro semanas. Los niveles mínimos deben mantenerse por encima de 5g/l.

Existen dos esquemas terapéuticos alternativos:

Púrpura trombocitopénica idiopática:

- 0.8-1g/kg en el primer día; esta dosis puede repetirse una vez en los próximos 3 días
- 0.4 g/kg al día, por dos a cinco días.

Se puede repetir el tratamiento si ocurren recaídas.

Síndrome de Guillain Barré:

- 0.4 g/kg/día por 5 días.
- 1.6-2.0 g/kg debe ser administrado en dosis divididas durante dos a cinco días o 2.0 g/kg en dosis única. Los pacientes deben recibir tratamiento concomitante con ácido acetilsalicílico.

Enfermedad de Kawasaki:

- 2.0 g/kg durante los primeros 2 días como dosis de carga, seguido de 1.0 g/kg por 1-2 días cada 3 semanas el tiempo necesario. Dependiendo de la evolución de la enfermedad la dosis puede reducirse gradualmente.

Polirradiculoneuropatía desmielinizante inflamatoria crónica:

2.0 g/kg durante los primeros 2 días como dosis de carga, seguido de 1.0 g/kg por 1-2 días cada 3 semanas el tiempo necesario. Dependiendo de la evolución de la enfermedad la dosis puede reducirse gradualmente.

Neuropatía motora multifocal:

2.0 g/kg durante 2-5 días como dosis de carga, seguido de tratamiento repetido en pacientes seleccionados, si el tratamiento inicial es efectivo. La frecuencia de la terapia de mantenimiento estará guiada por la respuesta clínica. Los esquemas de tratamiento típicos son 1.0 g/kg cada 2-

4 semanas, o 2 g/kg cada 1-2 meses.

Miastenia gravis:

2.0 g/kg durante 5 días consecutivos (0.4 g/kg por día) como tratamiento inicial (dosis de carga) seguida de dosis única de 0.4 g/kg por día cada 4-6 semanas como terapia a "largo plazo" para pacientes con enfermedad crónica, severa, y refractaria.

Esclerosis múltiple remitente-recidivante Postparto (EMRR Postparto)

0.15 g cada 4 semanas comenzando dentro de las 24 horas postparto como dosis estándar para los pacientes con un riesgo moderado de recaída postparto (Tasa de Recaída Anual [ARR] <1 en los 2 años pre-embarazo). En pacientes con alto riesgo de recaída postparto (ARR ≥1 en los 2 años pre-embarazo) se debe considerar una dosis de carga de 0.9 g/kg.

Dermatomiositis y polimiositis:

La dosis máxima por cada etapa de tratamiento debe ser de 2 g / kg, repartida por más de 2 o 5 días consecutivos. El tratamiento inicial debe llevarse a cabo durante un período de 6 meses a fin de determinar la eficacia del tratamiento. La eficacia terapéutica debería haber sido alcanzada después de 6 ciclos de tratamiento, o sino el tratamiento debe ser interrumpido. Inicialmente, la terapia adyuvante se administra cada 4 semanas. Si se alcanza una buena respuesta clínica, se puede incrementar gradualmente el intervalo hasta un máximo de 6 semanas. Después de 12 ciclos de tratamiento, se debe intentar un período de lavado. En el caso de recurrencias, el tratamiento puede reanudarse en cualquier momento.

Necrólisis epidérmica tóxica:

OCTAGAM® 5 % debe ser administrado tan pronto como sea posible después de la confirmación del diagnóstico. El tratamiento puede ser administrado como monoterapia, además de cuidados intensivos. Sólo un ciclo de tratamiento con 3.0 g /kg es recomendado generalmente y en esta condición se requiere normalmente, de una administración durante un período de 3 a 5 días.

Pénfigo vulgar:

2.0 g/kg por 2 a 5 días (por ejemplo, 0,4 g / kg / día durante 5 días consecutivos). La terapia adyuvante con Octagam, debe ser administrada cada 4 semanas inicialmente. Si la respuesta clínica es buena, el intervalo entre las inyecciones puede ser aumentado gradualmente. El tratamiento debe ser administrado inicialmente por un período de 3 y 6 meses para investigar la eficacia. Algunos pacientes pueden no mostrar una respuesta definitiva sostenida hasta que hayan sido objeto de seis ciclos de tratamiento. Si no hay respuesta al tratamiento después de 6 ciclos, se aconseja discontinuar el tratamiento de IVIG.

Enfermedad hemolítica del recién nacido:

OCTAGAM® 5 % está indicado si el nivel de bilirrubina sérica total está aumentando a pesar de la fototerapia intensiva o si el nivel de bilirrubina sérica total dentro de 34 - 51 µmol / L (2 de 3 mg / dL) del nivel de cambio. La dosis recomendada es de 0,5 - 1,0 g / kg durante 2 horas. Si es necesario, esta dosis se puede repetir en 12 horas.

Sepsis:

OCTAGAM® 5 % se debe dar en dosis altas (> 1,0 g / kg de peso corporal) y en períodos de tratamientos más largos (más de 2 días).

Trasplante renal:

Candidatos trasplantados altamente sensibilizados, que tienen un panel de anticuerpos reactivos de > 50%, deben recibir 2,0 g / kg durante 2 días a intervalos de 3-4 semanas por 3-4 veces. La dosis máxima no debe superar los 80 g por día.

Las dosis recomendadas se resumen en la siguiente tabla:

Indicación	Dosis	Frecuencia de inyecciones
Terapia de reemplazo en inmunodeficiencias primarias	• Dosis de inicio: 0.4 - 0.8 g/kg • Luego: 0.2 - 0.8 g/kg	cada 3 - 4 semanas para obtener nivel mínimo de IgG de al menos 5-6 g/l
Terapia de reemplazo en inmunodeficiencias secundarias	0.2 – 0.4 g/kg 0.2 – 0.4 g/kg	cada 3 - 4 semanas para obtener nivel mínimo de IgG de al menos 5-6 g/l
SIDA Congénito		cada 3 - 4 semanas
Hipogammaglobulinemia (< 4 g/l) en pacientes después de trasplante alogénico de progenitores hematopoyéticos		cada 3 - 4 semanas para obtener nivel mínimo de IgG por encima de 5 g/l.
Inmunomodulación: Púrpura Trombocitopénica Idiopática	0.8 – 1.0 g/kg o 0.4 g/kg/d	en el día 1, posiblemente se repite una vez en los próximos 3 días por 2-5 días
Síndrome de Guillain Barré	0.4 g/kg/d	por 5 días
Enfermedad de Kawasaki	1.6 – 2 g/kg o 2 g/kg	en dosis divididas por 2 - 5 días asociado con ácido acetilsalicílico en una dosis asociado con ácido acetilsalicílico
Polirradiculoneuropatía desmielinizante inflamatoria crónica	Dosis de carga: 2.0 g/kg dosis de mantenimiento: 1.0 g/kg	Durante los primeros 2 días por 1-2 días cada 3 semanas el tiempo necesario
Neuropatía motora multifocal	Dosis de carga: 2.0 g/kg dosis de mantenimiento: • 1.0 g/kg o • 2.0 g/kg	por 2-5 días a) cada 2-4 semanas b) cada 1-2 meses
Miastenia <i>gravis</i>	Dosis de carga: 2.0 g/kg dosis de mantenimiento: a) 0.4 g/kg	por 5 días cada 4-6 semanas

Indicación	Dosis	Frecuencia de inyecciones
Esclerosis múltiple postparto recidivante-remitente	0.15-0.9 g/kg (dependiendo de la tasa de recaída antes embarazo)	cada 4 semanas comenzando dentro de las 24 horas postparto
Dermatomiositis y polimiositis	2.0 g/kg	por 2-5 días consecutivos durante 6 meses en intervalos de 4-6 semanas
Necrólisis epidérmica tóxica	3.0 g/kg	un ciclo durante 3-5 días
Pénfigo vulgar	2.0 g/kg	por 2-5 días cada 4 semanas por un período de 3-6 meses
Enfermedad hemolítica del recién nacido	0.5-1.0 g/kg	por 2 horas; repetir después de 12 horas, si es necesario
Sepsis	> 1.0 g/kg	por > 2 días
Trasplante Renal	2.0 g/kg	por 2 días en intervalos de 3-4 semanas por 3-4 veces

Población pediátrica

La posología en niños y adolescentes (0-18 años) no es distinta a la de los adultos ya que la posología para cada indicación se mide por peso corporal y se ajusta a la mejoría clínica de las condiciones mencionadas arriba.

Forma de administración

Para uso intravenoso.

OCTAGAM® 5 % debe ser administrado vía intravenosa en una tasa inicial de 1 ml/kg/hora por 30 minutos. Si es bien tolerado, la tasa de administración puede incrementarse gradualmente hasta un máximo de 5 ml/kg/hora.

Interacción con otros productos medicinales y otras formas de interacción:

La línea de infusión se puede limpiar antes y después de la administración de OCTAGAM® 5 %, haciendo circular por ella una solución salina normal o bien una solución de dextrosa al 5% disuelta en agua.

Vacunas con virus vivos atenuados

La administración de inmunoglobulina puede disminuir durante un período de como mínimo 6 semanas y hasta 3 meses la eficacia de vacunas con virus vivos atenuados, tales como sarampión, rubéola, paperas y varicela. Después de la administración de este medicamento, debe transcurrir un intervalo de 3 meses antes de la vacunación con virus vivos atenuados. En el caso del sarampión esta disminución puede persistir hasta un año.

Por lo tanto, en los pacientes que reciban vacunas contra el sarampión deberá controlarse el estado de sus anticuerpos.

Pruebas de glucosa en sangre

Algunos tipos de sistemas de pruebas de glucosa en sangre (por ejemplo, los que se basan en los métodos de la glucosa deshidrogenasa pirroloquinolinaquinona (GDH-PQQ) o la glucosa-die-oxidoreductasa) interpretan erróneamente la maltosa contenida en OCTAGAM® 5 % como glucosa. Esto puede resultar en unas falsas lecturas elevadas de glucosa y, como consecuencia, en la inapropiada administración de insulina, provocando una hipoglicemia que puede provocar la muerte. Asimismo, los casos de hipoglicemia auténtica pueden no ser tratados, si el estado hipoglucémico es enmascarado por unas falsas lecturas elevadas de glucosa. Como consecuencia, a la hora de administrar OCTAGAM® 5 % u otros productos parenterales que

contengan maltosa, la medición de la glucosa en sangre deberá realizarse con un método específico para la glucosa.

La información del producto del sistema de pruebas de glucosa en sangre, incluyendo la de las bandas de ensayo, deberá ser detenidamente revisada para determinar si el sistema es apropiado para utilizarlo con productos parenterales que contengan maltosa. Si tiene alguna duda, contacte con el fabricante del sistema de pruebas, para determinar si el sistema es apropiado para utilizarlo con productos parenterales que contengan maltosa.

Población pediátrica

No hubo interacciones específicas o adicionales observadas para la población pediátrica.

Uso en Embarazo y lactancia:

Embarazo

La seguridad de este producto para su uso durante el embarazo no se ha determinado en ensayos clínicos controlados y, por tanto, deberá administrarse con precaución a mujeres embarazadas y en período de lactancia. Los productos de IgIV han demostrado cruzar la placenta, incrementándose durante el tercer trimestre. La experiencia clínica con inmunoglobulinas indica que no deben esperarse efectos perjudiciales durante el embarazo, ni en el feto ni en el recién nacido.

Lactancia

Las Inmunoglobulinas se excretan en la leche y pueden contribuir a la protección del neonato de patógenos que tengan una puerta de entrada por mucosas.

Fertilidad

La experiencia clínica con inmunoglobulinas sugiere que no se esperan efectos dañinos sobre la fertilidad.

Efectos sobre la conducción de vehículos/maquinarias:

La capacidad para conducir o de utilizar máquinas puede estar alterada por algunas reacciones adversas asociadas con OCTAGAM® 5 %. Los pacientes que experimentan reacciones adversas durante el tratamiento deberían esperar a que se resuelvan antes de manejar o utilizar maquinaria.

Sobredosis:

Una sobredosis puede producir una sobrecarga de fluidos e hiperviscosidad, particularmente en pacientes de riesgo, incluyendo ancianos y pacientes con insuficiencia renal.

Propiedades farmacodinámicas:

Código ATC: J06B A02

Grupo farmacoterapéutico: J - antiinfecciosos para uso sistémico, J06-sueros inmunes e inmunoglobulinas , J06B –inmunoglobulinas, J06BA -inmunoglobulinas humanas normales, J06BA02-inmunoglobulinas humanas normales para administración intravascular.

La Inmunoglobulina humana normal contiene principalmente $\geq 95\%$ inmunoglobulina G (IgG) con un amplio espectro de anticuerpos contra agentes infecciosos.

La Inmunoglobulina humana normal contiene los anticuerpos IgG presentes en la población normal.

Se prepara de material combinado de no menos de 1000 donaciones. Tiene una distribución de subclases de inmunoglobulina G estrechamente proporcional al que está en plasma nativo humano. Las dosis adecuadas de este producto farmacéutico pueden reestablecer los niveles de inmunoglobulina G anormalmente bajos al rango normal.

El mecanismo de acción en indicaciones distintas a la terapia de reemplazo no está completamente claro, pero incluye los efectos inmunomoduladores.

Población pediátrica

Un ensayo abierto prospectivo abierto de fase III fue desarrollado con OCTAGAM® 5 % en 17 pacientes niños/adolescentes (edad promedio 14.0 años, rango 10.5 a 16.8) que sufren trastornos de inmunodeficiencia primaria. Los pacientes previamente tratados recibieron 0.2 g/kg cada 3 semanas por los 6 meses que duró el estudio. Los pacientes no tratados previamente recibieron 0.4 g/kg cada 3 semanas durante los primeros 3 meses, seguido de 0.2 g/kg por el resto del período de estudio. Las dosis han sido ajustadas para mantener un nivel mínimo de IgG de al menos 4 g/L.

- No. de días de ausentismo escolar: 11.2 días/paciente/año
- No. de días con fiebre: 4.1 días/paciente/año
- No. de días bajo antibióticos: 19.3 días/paciente/año
- No. de días con infecciones: 29.1 días/paciente/año.

La severidad de las infecciones fue clasificada como leve. No se observaron infecciones severas que ameritaran hospitalización.

Propiedades farmacocinéticas (Absorción, distribución, biotransformación, eliminación):

Propiedades farmacocinéticas

La inmunoglobulina humana normal está biodisponible inmediata y completamente en la circulación del individuo receptor tras la administración intravenosa. Se distribuye de modo relativamente rápido desde el plasma y el fluido extravascular. Después de aproximadamente 3-5 días se alcanza el equilibrio entre los compartimentos intra- y extravasculares.

La inmunoglobulina humana normal tiene una vida media de aproximadamente 40 días. Esta vida media puede variar de paciente en paciente, en particular en la inmunodeficiencia primaria.

La IgG y los complejos IgG son escindidos por las células del sistema reticuloendotelial.

Población pediátrica

Un ensayo abierto prospectivo abierto de fase III fue desarrollado con OCTAGAM® 5 % en 17 pacientes niños/adolescentes (edad promedio 14.0 años, rango 10.5 a 16.8) que sufren trastornos de inmunodeficiencia primaria. Los pacientes fueron tratados por un período de 6 meses.

Durante el período de tratamiento, la Cmax promedio en la fase estable fue de 11.1 ± 1.9 g/L; el nivel mínimo promedio fue de 6.2 ± 1.8 g/L. La vida media promedio terminal de la IgG total fue de 35.9 ± 10.8 días con una media de 34 días. El volumen promedio de distribución para la IgG total fue de 3.7 ± 1.4 L y la depuración corporal total fue de 0.07 ± 0.02 L/día.

Datos preclínicos sobre seguridad

Las inmunoglobulinas son componentes normales del cuerpo humano. Los estudios de toxicidad a dosis repetida, genotoxicidad, y la toxicidad para la reproducción en animales son inviables debido a la inducción de interferencia y mediante el desarrollo de anticuerpos a proteínas heterólogas. Debido a que la experiencia clínica no proporciona ninguna evidencia de potencial carcinogénico o mutagénico de las inmunoglobulinas, no se realizaron estudios experimentales en especies heterólogas.

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

El producto debe ser llevado a temperatura ambiente o corporal antes de usar.

La solución debe estar clara a ligeramente opalescente y sin color a ligeramente amarillo.

No usar soluciones que sean turbias o tengan depósitos.

Debido a la posibilidad de contaminación bacteriana, cualquier contenido remanente debe ser descartado.

Cualquier producto sin usar o material de desecho debe ser dispuesto de acuerdo con los requerimientos locales.

Fecha de aprobación/ revisión del texto: 2024-11-27