

FOLLETO DE INFORMACIÓN AL PROFESIONAL
OCTAGAM 10% SOLUCION INYECTABLE 100 mg/mL

| | | |
|---|--|----------------|
|  | DOCUMENTO DE DIRECCIÓN TÉCNICA | DT-DÓC-294-01 |
| | REGISTRO SANITARIO OCTAGAM® 10% solución inyectable 100 mg/mL | Página 1 de 19 |

FOLLETO DE INFORMACIÓN AL PROFESIONAL

1. NOMBRE DEL PRODUCTO MEDICINAL

OCTAGAM® 10% solución inyectable 100 mg/mL

2. COMPOSICIÓN CUALITATIVA Y CUANTITATIVA

2.1. Ingredientes Activos

Inmunoglobulina humana normal (IgIV)

2.2. Composición cuantitativa:

Inmunoglobulina humana normal (IgIV) * 100 mg/ml

*correspondiente al contenido total de proteína de la cual al menos el 95% es Inmunoglobulina G humana

Distribución de subclases de IgG:

IgG₁ ca. 60%

IgG₂ ca. 32%

IgG₃ ca. 7%

IgG₄ ca. 1%

Contenido máximo de IgA: 0,4 mg

Excipientes: listado de excipientes de acuerdo a la fórmula autorizada en el registro sanitario.

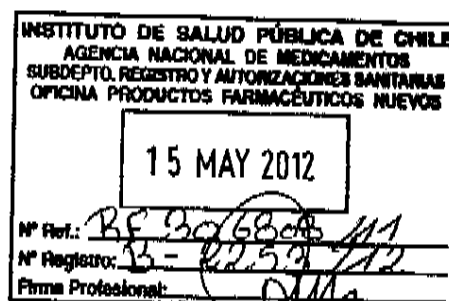
3. FORMA FARMACÉUTICA

Solución para infusión.

4. DETALLES CLÍNICOS

4.1. Indicaciones Terapéuticas

4.1.1. Terapia de sustitución en el:



Ref.: RF306808/11

Reg.ISP N°:B-2253/12

**FOLLETO DE INFORMACIÓN AL PROFESIONAL
OCTAGAM 10% SOLUCION INYECTABLE 100 mg/mL**

| | | |
|---|--|----------------|
|  | DOCUMENTO DE DIRECCIÓN TÉCNICA | DT-DOC-294-01 |
| | REGISTRO SANITARIO OCTAGAM® 10% solución inyectable 100 mg/mL | Página 2 de 19 |

Síndromes de Inmunodeficiencia primaria tales como:

- Agammaglobulinemia congénita e hipogammaglobulinemia
- Inmunodeficiencia común variable
- Inmunodeficiencia combinada grave
- Síndrome de Wiskott Aldrich
- Mieloma o leucemia linfática crónica con hipogammaglobulinemia secundaria grave e infecciones recurrentes.
- Niños con SIDA congénito que sufren infecciones bacterianas recurrentes.

4.1.2. Efecto inmunomodulador:

- Púrpura trombocitopénica idiopática, en adultos o niños con alto riesgo de hemorragia o antes de la intervención quirúrgica para corregir el recuento plaquetario.
- Enfermedad de Kawasaki.

~~Indicaciones neurológicas:~~

- ~~Polirradiouloneuropatía desmielinizante inflamatoria crónica~~
- Síndrome de Guillain-Barré
- ~~Neuropatía motora multifocal~~
- ~~Miastenia grave~~
- ~~Eclerocis múltiple con recaídas y remisiones post parto~~

~~Indicaciones dermatológicas:~~

- ~~Dermatomiositis y polimiositis~~
- ~~Neurólisis epidérmica tóxica~~
- ~~Pónfigo vulgar~~

~~Otras indicaciones:~~

- ~~Enfermedad hemolítica en el neonato~~
- ~~Sepsis~~
- ~~Trasplante renal~~

4.1.3. Trasplante alogénico de médula ósea

4.2. Posología y método de administración

4.2.1. Posología

**FOLLETO DE INFORMACIÓN AL PROFESIONAL
OCTAGAM 10% SOLUCION INYECTABLE 100 mg/mL**

| | | |
|---|--|----------------|
|  | DOCUMENTO DE DIRECCIÓN TÉCNICA | DT-DOC-294-01 |
| | REGISTRO SANITARIO OCTAGAM® 10% solución inyectable 100 mg/mL | Página 3 de 19 |

La dosis y el régimen de dosis dependen de la indicación.

En la terapia de reemplazo es posible que se deba individualizar la dosis para cada paciente dependiendo de la respuesta clínica y farmacocinética.

Los siguientes regímenes de dosis son dados como pauta:

Terapia de reemplazo en síndromes de inmunodeficiencia:

- El régimen de dosis debe lograr un nivel mínimo de IgG (medido antes de la siguiente infusión) de al menos 4,0 – 6,0 g/L. Se requieren de tres a seis meses tras la iniciación de la terapia para que ocurra el equilibrio. La dosis inicial recomendada es 0,4-0,8 g/kg, seguida de al menos 0,2 g/kg cada tres semanas.
- La dosis requerida para lograr un nivel mínimo de 6,0 g/L es del orden de los 0,2-0,8 g/kg/mes.
- El intervalo de dosis cuando se ha alcanzado un estado estacionario varía de 2-4 semanas.
- Los niveles mínimos deben ser medidos para ajustar la dosis y el intervalo de dosis.

Terapia de reemplazo en mieloma o leucemia linfática crónica con hipogammaglobulinemia secundaria e infecciones recurrentes; terapia de reemplazo en niños con SIDA e infecciones recurrentes:

- La dosis recomendada es 0,2 – 0,4 g/kg cada 3-4 semanas.

Púrpura Trombocitopénica Idiopática:

- Para el tratamiento de un episodio agudo, 0,8-1,0 g/kg en el día uno, lo que puede ser repetido una vez dentro de 3 días, o 0,4 g/kg diarios por 2-5 días. El tratamiento puede ser repetido si hay una recaída.

Enfermedad de Kawasaki:

- 1,6 – 2,0 g/kg deben ser administrados en dosis divididas durante 2-5 días o 2,0 g/kg como dosis única. Los pacientes deben recibir tratamiento concomitante con ácido acetilsalicílico.

Síndrome de Guillain-Barré:

- 0,4 g/kg/día por 3 a 7 días.

~~Poliradiculoneuropatía Desmielinizante inflamatoria crónica:~~

**FOLLETO DE INFORMACIÓN AL PROFESIONAL
OCTAGAM 10% SOLUCION INYECTABLE 100 mg/mL**

| | | |
|---|--|----------------|
|  | DOCUMENTO DE DIRECCIÓN TÉCNICA | DT-DOC-294-01 |
| | REGISTRO SANITARIO OCTAGAM® 10% solución inyectable 100 mg/mL | Página 4 de 19 |

~~2,0 g/kg durante los primeros 2 días como dosis de carga, seguidos de 1,0 g/kg durante 1-2 días cada 3 semanas mientras sea necesario. Dependiendo del desarrollo de la enfermedad, las dosis pueden ser reducidas gradualmente.~~

~~Neuropatía motora multi-focal:~~

~~2,0 g/kg administrados durante 2-5 días como dosis de carga, seguidos de tratamiento repetido en pacientes seleccionados, si el tratamiento inicial es efectivo. La frecuencia de la terapia de mantención debe ser guiada por la respuesta clínica. Los regímenes típicos de tratamiento son 1,0 g/kg cada 2-4 semanas, o 2 g/kg cada 1-2 meses.~~

~~Miastonia grave:~~

~~2,0 g/kg administrados durante 5 días consecutivos (0,5 g/kg por día) como tratamiento inicial (dosis de carga) seguidos de una única dosis de 0,4 g/kg por día cada 4-6 semanas como terapia de "largo plazo" para pacientes con enfermedad crónica, severa y refractaria.~~

~~Eclampsia múltiple con recaídas remisión post parto (EMRP Post Parto)~~

~~0,15 g cada 4 semanas partiendo dentro de 24 horas post parto como dosis estándar para pacientes con un riesgo moderado de recaída post parto (Tasa Anual de Recaída (TAR) menor a 1 dentro de 2 años pre embarazo). En pacientes con un alto riesgo de recaída post parto (TAR mayor e igual a 1 dentro de los 2 años pre embarazo), una dosis de carga de 0,9 g/kg puede ser considerada.~~


~~Dermamicosis y polimiositis:~~

~~La dosis máxima por curso de tratamiento debe ser 2 g/kg repartidos en 2-5 días consecutivos. El tratamiento inicial debe ser llevado a cabo durante un período de 6 meses para determinar la eficacia del tratamiento. La eficacia terapéutica debe haber sido lograda tras 6 ciclos de tratamiento o de lo contrario el tratamiento debe ser interrumpido. Inicialmente, la terapia coadyuvante debe ser administrada cada 4 semanas. Si se logra una buena respuesta clínica, el intervalo puede ser aumentado gradualmente a un máximo de 6 semanas. Tras 12 ciclos de tratamiento, se debe intentar un período de lavado. En caso de recaídas, el tratamiento puede ser reiniciado en cualquier momento.~~

~~Necrólisis epidérmica tóxica:~~

~~Octagam® 10% debe ser administrado tan pronto como sea posible tras la confirmación del diagnóstico. El tratamiento puede entonces ser administrado como monoterapia además del~~

**FOLLETO DE INFORMACIÓN AL PROFESIONAL
OCTAGAM 10% SOLUCION INYECTABLE 100 mg/mL**

| | | |
|---|--|----------------|
|  | DOCUMENTO DE DIRECCIÓN TÉCNICA | DT-DOC-294-01 |
| | REGISTRO SANITARIO OCTAGAM® 10% solución inyectable 100 mg/mL | Página 5 de 19 |

~~oidade intencivo. Sólo un ciclo de tratamiento con 2,0 g/kg es lo que generalmente se recomienda y usualmente se requiere en esta condición, administrado durante un período de 2-5 días.~~

~~Réfnigo vulgar:~~

~~2,0 g/kg administrados durante 2-5 días (por ej., 0,4 g/kg/día por 5 días consecutivos). Inicialmente, la terapia coadyuvante con Octagam® 10% debe ser administrada cada 4 semanas. Si la respuesta clínica es buena, el intervalo entre infusiones 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 sostenida definitiva hasta que hayan pasado por 6 ciclos de tratamiento. Si no hay respuesta al tratamiento tras 6 ciclos de tratamiento, se recomienda la discontinuación del tratamiento IgIV.~~

~~Enfermedad hemolítica del neonato:~~

~~Octagam® 10% está indicado si el nivel de bilirrubina plasmática total es eleva a pesar de la fototerapia intensiva, o si el nivel de bilirrubina plasmática total está dentro de 24-51 µmol/L (2-2 mg/dL) del nivel de intercambio. La dosis recomendada es 0,5-1,0 g/kg administrada durante 2 horas. Si es necesario, esta dosis puede ser repetida en 12 horas.~~

~~Sepsis:~~

~~Octagam® 10% debe ser administrado a altas dosis (igual o más de 1,0 g/kg de peso corporal) y por períodos de tratamiento más largos (por más de 2 días).~~


~~Trasplante Renal:~~

~~Los candidatos donantes de trasplantes altamente sensibilizados que tienen anticuerpos reactivos de panel de más del 50% deben recibir 2,0 g/kg, administrados durante 2 días a intervalos de 2-4 semanas por 3-4 veces. La dosis máxima no debe exceder los 80 g por día.~~

~~Trasplante Alogénico de Médula Ósea:~~

- ~~- El tratamiento con inmunoglobulina humana normal puede ser usado como parte del régimen de acondicionamiento y después del trasplante. Para el tratamiento de infecciones y profilaxis de injerto versus enfermedad de huésped, la dosis debe ser ajustada individualmente.~~

**FOLLETO DE INFORMACIÓN AL PROFESIONAL
OCTAGAM 10% SOLUCION INYECTABLE 100 mg/mL**

| | | |
|---|--|----------------|
|  | DOCUMENTO DE DIRECCIÓN TÉCNICA | DT-DOC-294-01 |
| | REGISTRO SANITARIO OCTAGAM® 10% solución inyectable 100 mg/mL | Página 6 de 19 |

- La dosis de inicio es normalmente 0,5 g/kg/semana, comenzando siete días antes del trasplante y por hasta 3 meses después del trasplante.
- En caso de falta persistente de producción de anticuerpos, la dosis de 0,5 g/kg/mes es recomendada hasta que el nivel de anticuerpos vuelva a lo normal.

Las recomendaciones de dosis están resumidas en la siguiente tabla:

| Indicación | Dosis | Frecuencia |
|--|--|--|
| Inmunodeficiencia primaria | Dosis inicial: 0,4-0,8 g/kg Seguida de: 0,2-0,8 g/kg | Cada 2-4 semanas para obtener niveles mínimos de IgG de al menos 4-6 g/L |
| Inmunodeficiencia secundaria | 0,2 – 0,4 g/kg | Cada 2-4 semanas para obtener niveles mínimos de IgG de al menos 4-6 g/L |
| Niños con SIDA | 0,2 – 0,4 g/kg | Cada 3-4 semanas |
| Púrpura Trombocitopénica Idiopática | a) 0,8 – 1,0 g/kg o b) 0,4 g/kg/día | a) en el día 1, posiblemente repetida una vez dentro de 3 días b) por 2-5 días |
| Enfermedad de Kawasaki | a) 1,6-2,0 g/kg b) 2,0 g/kg | a) durante 2-5 días b) dosis única |
| Síndrome de Guillain-Barré | 0,4 g/kg/día | Por 3-7 días |
| Polirradiculoneuropatía demielinizante inflamatoria crónica | Dosis de carga: 2,0 g/kg Dosis de mantención: 1,0 g/kg | Durante los primeros 2 días Durante 1-2 días cada 3 semanas mientras sea requerido |
| Neuropatía motora multifocal | Dosis de carga: 2,0 g/kg Dosis de mantención: a) 1,0 g/kg o b) 2,0 g/kg | Durante 2-5 días a) cada 2-4 semanas b) cada 1-2 meses |
| Miastenia grave | Dosis de carga: 2,0 g/kg | Durante 5 días |

FOLLETO DE INFORMACIÓN AL PROFESIONAL
OCTAGAM 10% SOLUCION INYECTABLE 100 mg/mL

| | | |
|---|---|----------------|
|  | DOCUMENTO DE DIRECCIÓN TÉCNICA | DT-DOC-294-01 |
| | REGISTRO SANITARIO OCTAGAM® 10% solución inyectable 100 mg/mL | Página 7 de 19 |

| Indicación | Dosis | Frecuencia |
|--|--|---|
| | Dosis de mantención: a) 0,4 g/kg | Cada 4-6 semanas |
| Eclépsico múltiple con recada remisión post-parto | 0,15 — 0,9 g/kg (dependiendo de la tasa de recada antes del embarazo) | Cada 4 semanas a partir de 24 horas del post-parto |
| Dermatomicoitias y palmicoitias | 2,0 g/kg | Durante 2-5 días consecutivos por 6 meses en intervalos de 4-6 semanas |
| Neurólisis epidérmica tóxica | 2,0 g/kg | Un ciclo durante 2-5 días |
| Dérmigo vulgar | 2,0 g/kg | Durante 2-5 días cada 4 semanas por un período de 3-6 meses |
| Enfermedad hemolítica del neonato | 0,5 — 1,0 g/kg | Durante 2 horas; si es necesario, repetir tras 12 horas |
| Sepeis | Mayor o igual a 1,0 g/kg | Durante más de 2 días |
| Trasplante renal | 2,0 g/kg | Durante 2 días a intervalos de 3-4 semanas por 3-4 veces |
| Trasplante alogénico de médula ósea | | |
| a) Tratamiento de infecciones y profilaxis de injerto versus enfermedad de huésped | a) 0,5 g/kg | a) Todas las semanas desde 7 antes del trasplante hasta 3 meses después |
| b) Falta persistente de producción de anticuerpos | b) 0,5 g/kg | b) Cada 4 semanas hasta que los niveles de IgG recuperen la normalidad |

4.2.2. Método de administración

Octagam® 10% debe ser administrado como perfusión intravenosa a una tasa inicial de 0,01 mL/kg de peso corporal por minuto durante 30 minutos. Si es bien tolerado, la tasa de administración puede ser aumentada gradualmente hasta un máximo de 0,12 mL/kg/peso corporal por minuto.

Ref.: RF306808/11

Reg.ISP N°:B-2253/12

**FOLLETO DE INFORMACIÓN AL PROFESIONAL
OCTAGAM 10% SOLUCION INYECTABLE 100 mg/mL**

| | | |
|---|--|----------------|
|  | DOCUMENTO DE DIRECCIÓN TÉCNICA | DT-DOC-294-01 |
| | REGISTRO SANITARIO OCTAGAM® 10% solución inyectable 100 mg/mL | Página 8 de 19 |

4.3. Contraindicaciones

- Hipersensibilidad a cualquiera de los componentes de Octagam® 10%.
- Hipersensibilidad a inmunoglobulinas homólogas, especialmente en casos muy raros de deficiencia de IgA cuando el paciente tiene anticuerpos contra IgA.

4.4. Advertencias especiales y precauciones especiales para el uso

Ciertas reacciones adversas severas a drogas pueden estar relacionadas con la tasa de infusión. La tasa de infusión recomendada indicada bajo "4.2.2 Método de administración" debe ser vigilada de cerca. Los pacientes deben ser cuidadosamente monitoreados y observados por cualquier síntoma a través del período de infusión.

Ciertas reacciones adversas pueden ocurrir con más frecuencia:

- En caso de alta tasa de infusión
- En pacientes con hipo o Agammaglobulinemia, con o sin deficiencia de IgA
- En pacientes que reciben inmunoglobulina humana normal por primera vez o, en raros casos, cuando el producto de inmunoglobulina humana normal es cambiado, o cuando ha habido un largo intervalo desde la infusión previa.

Las verdaderas reacciones de hipersensibilidad son raras. Pueden ocurrir en muy raros casos de deficiencia de IgA con anticuerpos anti-IgA.

Raramente, la inmunoglobulina humana normal puede inducir a una caída en la presión sanguínea con reacción anafiláctica, incluso en pacientes que habían tolerado un tratamiento previo con inmunoglobulina humana normal.

Las potenciales complicaciones con frecuencia pueden ser evitadas asegurándose de:

- Que los pacientes no sean sensibles a la inmunoglobulina humana normal, inyectando inicialmente el producto en forma lenta (0,01 a 0,02 mL/kg peso corporal por minuto);
- Que los pacientes sean cuidadosamente monitoreados por cualquier síntoma a través del período de infusión; en particular, los pacientes que no han tenido contacto con la inmunoglobulina humana normal, pacientes cambiados de un producto alternativo de IgIV a Octagam® 10%, o cuando ha habido un largo intervalo desde la infusión previa, deben ser monitoreados durante la primera infusión y durante la primera hora después de la infusión,

**FOLLETO DE INFORMACIÓN AL PROFESIONAL
OCTAGAM 10% SOLUCION INYECTABLE 100 mg/mL**

| | | |
|---|--|----------------|
|  | DOCUMENTO DE DIRECCIÓN TÉCNICA | DT-DOC-294-01 |
| | REGISTRO SANITARIO OCTAGAM® 10% solución inyectable 100 mg/mL | Página 9 de 19 |

para detectar potenciales señales adversas. Todos los otros pacientes deben ser observados al menos durante 20 minutos después de la administración.

Hay evidencia clínica de una asociación entre la administración de IgIV y eventos tromboembólicos tales como infarto al miocardio, coágulos, embolias pulmonares y trombosis venosa profunda, que se supone están relacionados con el incremento relativo en la viscosidad sanguínea a través del flujo de inmunoglobulina en pacientes de riesgo. Se debe tener precaución al prescribir e inyectar Octagam® 10% en pacientes obesos y en pacientes con factores de riesgo pre-existentes tales como eventos trombóticos (como edad avanzada, hipertensión, diabetes mellitus e historia de enfermedad vascular o episodios trombóticos, pacientes con desórdenes trombofilicos hereditarios o adquiridos, pacientes con periodos prolongados de inmovilización, pacientes severamente hipovolémicos, pacientes con enfermedades que aumentan la viscosidad sanguínea).

Han sido reportados casos de falla renal aguda en pacientes que reciben terapia de Octagam® 10%. En la mayoría de los casos, han sido identificados factores de riesgo (tales como insuficiencia renal pre-existente, diabetes mellitus, edad superior a 65 años, hipovolemia, sobrepeso o medicamentos nefrotóxicos concomitantes).

En caso de deterioro renal, se debe considerar la discontinuación de la IgIV. Mientras que estos reportes de disfunción renal y de falla renal aguda sean asociados al uso de muchos de los productos licenciados de IgIV, aquellos que contienen sacarosa como estabilizante corresponden a una parte desproporcionada del número total. En pacientes de riesgo, el uso de productos de IgIV que no contienen sacarosa puede ser considerado.

En pacientes con riesgo de falla renal aguda o reacciones tromboembólicas adversas, los productos de Octagam® 10% deben ser administrados con la tasa mínima de infusión y la dosis practicable.


En todos los pacientes, la administración de Octagam® 10% requiere:

- Hidratación adecuada antes de la infusión
- Monitoreo de orina
- Monitoreo de niveles de creatinina plasmática
- Evitar el uso concomitante de diuréticos de ciclo

Ref.: RF306808/11

Reg.ISP N°:B-2253/12

**FOLLETO DE INFORMACIÓN AL PROFESIONAL
OCTAGAM 10% SOLUCION INYECTABLE 100 mg/mL**

| | | |
|---|--|-----------------|
|  | DOCUMENTO DE DIRECCIÓN TÉCNICA | DT-DOC-294-01 |
| | REGISTRO SANITARIO OCTAGAM® 10% solución inyectable 100 mg/mL | Página 10 de 19 |

En caso de reacción adversa, ya sea por la tasa de administración que debe ser reducida o por la infusión que debe ser detenida. El tratamiento requerido depende de la naturaleza y severidad de los efectos laterales.

En caso de shock, se debe implementar el tratamiento médico estándar para shock.

Lesión pulmonar aguda relacionada con transfusión

Se ha observado edema de pulmón no cardiogénico (lesión pulmonar aguda relacionada con transfusión) en pacientes a los que se había administrado IgIV.

Síndrome de meningitis aséptica

Se ha observado un síndrome de meningitis aséptica asociado al tratamiento con IgIV. La interrupción de tratamiento con IgIV ha hecho remitir el síndrome en unos días sin secuelas. El síndrome suele aparecer desde varias horas a 2 días después del tratamiento con IgIV.

Los estudios del líquido cefalorraquídeo suelen revelar pleocitosis con varios miles de células por mm³, principalmente de la serie granulocítica y niveles elevados de proteína con varios cientos de mg/dl.

El síndrome de meningitis aséptica suele darse con más frecuencia asociado con altas dosis de IgIV (2 g/kg).

Anemia hemolítica

Los productos IgIV pueden contener anticuerpos de grupos sanguíneos que pueden actuar como hemolisina y provocar el recubrimiento in vivo de glóbulos rojos con inmunoglobulina, causando una reacción de antiglobulina positiva directa (prueba de Coombs) y, en ocasiones, hemólisis. La anemia hemolítica puede desarrollarse después del tratamiento con IgIV debido a un aumento del secuestro de glóbulos rojos. Es preciso monitorizar a los pacientes en tratamiento con IgIV para controlar los signos y síntomas de hemólisis.

Las medidas estándares para evitar infecciones resultantes del uso de medicamentos preparados a partir del plasma o sangre humana incluyen la selección de donantes, análisis de donaciones individuales y pools de plasma por marcadores específicos de infección y la inclusión de pasos de fabricación efectivos para la inactivación/remoción de virus. A pesar de esto, cuando los medicamentos preparados a partir de sangre o plasma humano son administrados, la posibilidad de transmitir agentes infecciosos no puede ser totalmente excluida. Esto también se aplica a virus emergentes o desconocidos, u otros patógenos.

**FOLLETO DE INFORMACIÓN AL PROFESIONAL
OCTAGAM 10% SOLUCIÓN INYECTABLE 100 mg/mL**

| | | |
|---|--|-----------------|
|  | DOCUMENTO DE DIRECCIÓN TÉCNICA | DT-DOC-294-01 |
| | REGISTRO SANITARIO OCTAGAM® 10% solución inyectable 100 mg/mL | Página 11 de 19 |

Las medidas tomadas pueden ser de valor limitado contra virus no-envueltos tales como VHA o parvovirus B19.

Hay una experiencia clínica tranquilizante con respecto a la falta de transmisión de hepatitis A o parvovirus B19 con inmunoglobulinas y también supone que el contenido de anticuerpos realiza una importante contribución a la seguridad viral.

Se recomienda enfáticamente que cada vez que Octagam® 10% sea administrado a un paciente, el nombre y número de lote del producto sean registrados para mantener una conexión entre el paciente y el lote del producto.

4.5. Interacción con otros medicamentos

La línea de infusión puede ser lavada antes y después de la administración de Octagam® 10%, ya sea con suero salino normal o con dextrosa 5% en agua.

Vacunas vivas atenuadas

La administración de inmunoglobulina puede dañar por un período de a lo menos 6 semanas y hasta 3 meses la eficacia de las vacunas de virus vivo atenuado tales como paperas, rubeola, sarampión y varicela. Tras la administración de este producto, debe transcurrir un intervalo de 3 meses antes de una vacunación con vacunas de virus vivo atenuado. En el caso del sarampión, este efecto puede persistir hasta por un año. Por lo tanto, se debe chequear el status de anticuerpos de pacientes que reciban la vacuna contra el sarampión.

Interferencia con pruebas serológicas

Tras la inyección de inmunoglobulina la elevación transitoria de varios anticuerpos pasivamente transferidos en la sangre de los pacientes puede rendir resultados positivos engañosos en pruebas serológicas.

La transmisión pasiva de anticuerpos a antígenos de eritrocitos, por ej. A, B, D pueden interferir con algunas pruebas serológicas para alo-anticuerpos de glóbulos rojos (por ej. Test de Coombs), recuento de reticulocitos y haptoglobina.

Ref.: RF306808/11

Reg.ISP N°:B-2253/12

**FOLLETO DE INFORMACIÓN AL PROFESIONAL
OCTAGAM 10% SOLUCION INYECTABLE 100 mg/mL**

| | | |
|---|--|-----------------|
|  | DOCUMENTO DE DIRECCIÓN TÉCNICA | DT-DOC-294-01 |
| | REGISTRO SANITARIO OCTAGAM® 10% solución inyectable 100 mg/mL | Página 12 de 19 |

Pruebas de Glucosa Sanguínea

Algunos tipos de sistemas de pruebas de glucosa sanguínea (por ejemplo, aquellos basados en la glucosa deshidrogenasa pirroloquinolinaquinona (GDH-PQQ), o métodos de glucosa-tintura-oxidoreductasa) interpretan falsamente la maltosa contenida en Octagam® 10% como glucosa. Esto puede tener por resultado mediciones falsamente elevadas de glucosa y, por consiguiente, la administración inadecuada de insulina, llevando a una hipoglicemia de riesgo vital. También, casos de hipoglicemia real pueden pasar sin tratamiento si el estado hipoglicémico es enmascarado por mediciones falsamente elevadas de glucosa. Consecuentemente, al administrar Octagam® 10% u otros productos parenterales con contenido de maltosa, la medición de la glucosa sanguínea debe ser realizada con un método específico para glucosa.

La información del producto del sistema de prueba de glucosa sanguínea, incluyendo la de las cintas de prueba, debe ser cuidadosamente revisada para determinar si el sistema es adecuado para el uso con productos parenterales con contenido de maltosa. Si existe cualquier incertidumbre, contactar al fabricante del sistema de pruebas para determinar si el sistema es adecuado para el uso con productos parenterales con contenido de maltosa.

4.6. Embarazo y lactancia

La seguridad de este producto medicinal para el uso en el embarazo humano no ha sido establecida en pruebas clínicas controladas y por lo tanto sólo debe ser administrado con precaución en mujeres embarazadas y madres amamantando. La experiencia clínica con inmunoglobulinas sugiere que no hay efectos dañinos durante el curso del embarazo sobre el feto o sobre el neonato. Las inmunoglobulinas son excretadas en la leche y pueden contribuir a la transferencia de anticuerpos protectores al neonato.


4.7. Efectos sobre la capacidad para conducir y usar maquinaria

No se han observado efectos sobre la capacidad para conducir y usar maquinarias.

4.8. Efectos adversos

En general, diferentes pueden ocurrir ocasionalmente reacciones menores de tipo alérgico y de hipersensibilidad y dolores de cabezas, escalofríos, dolor de espalda, dolor de pecho, fiebre,

FOLLETO DE INFORMACIÓN AL PROFESIONAL
OCTAGAM 10% SOLUCION INYECTABLE 100 mg/mL

| | | |
|---|--|-----------------|
|  | DOCUMENTO DE DIRECCIÓN TÉCNICA | DT-DOC-294-01 |
| | REGISTRO SANITARIO OCTAGAM® 10% solución inyectable 100 mg/mL | Página 13 de 19 |

reacciones cutáneas, fatiga, enrojecimiento del rostro y náuseas. Las reacciones a inmunoglobulinas intravenosas tienden a estar relacionadas con la dosis y la tasa de infusión.

| Codificación MedDRA 8.1 | Común ≥1% - <10% | Poco común ≥0,1% - <1% | Raro ≥0,01% - <0,1% | Muy Raro <0,01% |
|---|--------------------------------|--------------------------------------|-----------------------------------|---|
| Desórdenes sanguíneos y del sistema linfático | | | | Leucopenia; Anemia hemolítica |
| Desórdenes del sistema inmune | Hipersensibilidad | | | Shock anafiláctico; Reacción anafiláctica; Reacción anafilactoide; Edema angioneurótico; Edema facial |
| Desórdenes nutricionales y metabólicos | | | | Sobrecarga de fluidos |
| Desórdenes psiquiátricos | | | | Agitación |
| Desórdenes del sistema nervioso | Dolor de cabeza | | | Accidente vascular cerebral; Meningitis aséptica; Migraña; Mareo; Parestesia; |
| Desórdenes cardíacos | | | | Infarto al miocardio; Taquicardia; Palpitaciones; Cianosis |
| Desórdenes vasculares | | | Hipotensión | Trombosis; Falla circulatoria periférica; Hipertensión; |
| Desórdenes respiratorios, torácicos y mediastinales | | | | Falla respiratoria; Embolia pulmonar; Edema pulmonar; Broncoespasmo; |

Ref.: RF306808/11

Reg.ISP N°:B-2253/12

**FOLLETO DE INFORMACIÓN AL PROFESIONAL
OCTAGAM 10% SOLUCION INYECTABLE 100 mg/mL**

| | | |
|---|--|-----------------|
|  | DOCUMENTO DE DIRECCIÓN TÉCNICA | DT-DOC-284-01 |
| | REGISTRO SANITARIO OCTAGAM® 10% solución inyectable 100 mg/mL | Página 14 de 19 |

| Codificación MedDRA 8.1 | Común ≥1% - <10% | Poco común ≥0,1% - <1% | Raro ≥0,01% - <0,1% | Muy Raro <0,01% |
|---|---|---|-----------------------------------|---|
| | | | | Disnea; Tos |
| Desórdenes gastrointestinales | Náuseas | | | Vómitos; Diarrea; Dolor abdominal |
| Desórdenes de tejidos subcutáneos y piel | | Eczema | | Urticaria; Sarpullido; Erupción eritematosa; Dermatitis; Prurito; Alopecia |
| Desórdenes de tejidos conectivos y músculo esqueléticos | | Dolor de espalda | | Artralgia; Mialgia; Dolor en extremidades |
| Desórdenes renales y urinarios | | | | Falla renal aguda |
| Desórdenes generales y condiciones de sitio de administración | Fatiga; Reacción de sitio de inyección | Pirexia; Escalofríos; Dolor de pecho sofocos | | Enrojecimiento del rostro, Hiperhidrosis; malestar |
| Investigaciones | | | Aumento de enzimas hepáticas | Falso positivo de glucosa sanguínea |

Raramente Octagam® 10% puede causar una caída brusca en la presión sanguínea y, en casos aislados, shock anafiláctico, incluso cuando el paciente no ha demostrado hipersensibilidad a la administración previa.

Son tomadas las medidas estándar para evitar infecciones resultantes del uso de medicamentos preparados con plasma o sangre humana. A pesar de esto, cuando se administran medicamentos preparados con plasma o sangre humana, la posibilidad de transmitir agentes infecciosos no

FOLLETO DE INFORMACIÓN AL PROFESIONAL
OCTAGAM 10% SOLUCION INYECTABLE 100 mg/mL

| | | |
|---|--|-----------------|
|  | DOCUMENTO DE DIRECCIÓN TÉCNICA | DT-DOC-294-01 |
| | REGISTRO SANITARIO OCTAGAM® 10% solución inyectable 100 mg/mL | Página 15 de 19 |

puede ser totalmente excluida. Esto también se aplica a virus emergentes o desconocidos y otros patógenos. Para seguridad con respecto de agentes transmisibles, ver 4.4.

4.9. Sobredosis

La sobredosis puede llevar a una hiperviscosidad y sobrecarga de fluidos, particularmente en pacientes de riesgo, incluyendo pacientes mayores o pacientes con lesión renal.

5. PROPIEDADES FARMACOLÓGICAS

5.1. Propiedades farmacodinámicas

Grupo fármaco-terapéutico: Sueros inmunes e inmunoglobulinas; inmunoglobulinas normales humanas para administración intravascular.

Código ATC: J06B A02

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

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

Es preparada con pool de plasma de no menos de 1000 donaciones. Tiene una distribución de subclases de inmunoglobulina G aproximadamente proporcional a la del plasma humano.

Dosis adecuadas de este producto medicinal pueden restaurar niveles anormalmente bajos de inmunoglobulina G a un rango normal.

El mecanismo de acción en indicaciones que no sean para terapia de reemplazo no está totalmente dilucidado, pero incluye efectos inmunomoduladores.


Estudios Clínicos

En un ensayo prospectivo abierto multicéntrico fase III, fueron estudiadas la eficacia y la seguridad de Octagam® 10% en pacientes con púrpura trombocitopénica idiopática (inmune) (PTI). Octagam® 10% fue infundido en 2 días consecutivos a una dosis de 1 gramo/kg/día y los

Ref.: RF306808/11

Reg.ISP N°:B-2253/12

**FOLLETO DE INFORMACIÓN AL PROFESIONAL
OCTAGAM 10% SOLUCION INYECTABLE 100 mg/mL**

| | | |
|---|--|-----------------|
|  | DOCUMENTO DE DIRECCIÓN TÉCNICA | DT-DOC-294-01 |
| | REGISTRO SANITARIO OCTAGAM® 10% solución inyectable 100 mg/mL | Página 16 de 19 |

pacientes fueron observados por un periodo de 21 días, y con una visita de seguimiento en el día 63 post-infusión.

Los parámetros hematológicos fueron evaluados en los días 2 al 7, 14 y 21.

Un total de 31 individuos fueron incluidos en el análisis: 15 eran individuos con PTI crónica, 15 habían sido recientemente diagnosticados, y 1 individuo fue incluido incorrectamente en el estudio (no tenía PTI) y por ello fue excluido del análisis de eficacia.

En total, 25 individuos (83%) presentaron una respuesta clínica. Una mayor tasa de respuesta clínica fue observada en el grupo recientemente diagnosticado (93%) que en el grupo de PTI crónica (73%). En sujetos con una respuesta, el tiempo medio para la respuesta de plaquetas fue 2 días, con un rango desde 1 a 5 días.

En 24 sujetos (77%), Octagam® 10% fue administrado a la tasa máxima de infusión permitida de 0,06 mL/kg/min. Tras una Enmienda al Protocolo, 2 pacientes del análisis presentado recibieron el producto a una tasa de 0,08 mL/kg/min lo que no tuvo repercusión en ambos casos. En la continuación de este estudio en curso, 22 sujetos han sido tratados con la tasa máxima de infusión permitida de 0,12 mL/kg/min.

En 9 de las 62 infusiones (14,5%) se observaron efectos adversos a la infusión relacionados al tratamiento. El efecto secundario relacionado más común fue dolor de cabeza, seguido de taquicardia y pirexia. No hubo casos de hemólisis relacionados con el estudio. No se administró pre-tratamiento para aliviar intolerancia relacionada a la infusión.

5.2. Propiedades farmacocinéticas

La inmunoglobulina humana normal está inmediata y completamente disponible a la circulación del paciente tras la administración intravenosa. Se distribuye relativamente rápido entre el plasma y el fluido extravascular, tras 3-5 días se logra el equilibrio entre los compartimentos intra y extravasculares.

La inmunoglobulina humana normal tiene una vida media de aprox. 30-40 días. Esta vida media puede variar de paciente a paciente, particularmente en la inmunodeficiencia primaria.

La IgG y los complejos de IgG son metabolizados en las células del sistema reticuloendotelial.

**FOLLETO DE INFORMACIÓN AL PROFESIONAL
OCTAGAM 10% SOLUCION INYECTABLE 100 mg/mL**

| | | |
|---|--|-----------------|
|  | DOCUMENTO DE DIRECCIÓN TÉCNICA | DT-DOC-294-01 |
| | REGISTRO SANITARIO OCTAGAM® 10% solución inyectable 100 mg/mL | Página 17 de 19 |

5.3. Datos de seguridad pre-clínicos

Las inmunoglobulinas son constituyentes normales del cuerpo humano. En animales, las pruebas de toxicidad aguda no tienen relevancia. Pruebas de toxicidad de dosis repetida y estudios de toxicidad embrio-fetales son impracticables.

Los efectos del producto sobre el sistema inmune del neonato no han sido estudiados.

Como la experiencia clínica no da indicaciones de efectos mutagénicos o tumorigénicos de las inmunoglobulinas, estudios experimentales, particularmente en especies heterólogas, no son considerados necesarios.

6. DETALLES FARMACÉUTICOS

6.1. Incompatibilidades

Octagam® 10% no debe ser mezclado con otras drogas medicinales.

6.2. Precaución especial para almacenamiento

Almacenar en un refrigerador (2° C – 8° C). No congelar.

Mantener el envase en el envase original para protegerlo de la luz.

El producto puede ser retirado del refrigerador por un único período de hasta 3 meses (sin exceder la fecha de vencimiento) y almacenado a temperatura menor a 25°C. Al final de este período, el producto no debe ser refrigerado nuevamente y debe ser desechado. La fecha en la que el producto fue sacado del refrigerador debe ser registrada en el estuche exterior.

6.3. Instrucciones de uso y manipulación

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

No usar soluciones no-homogéneas, o aquellas que tengan un depósito.

Cualquier producto no usado o material de desecho debe ser eliminado según los requisitos locales.

Ref.: RF306808/11

Reg.ISP N°:B-2253/12

**FOLLETO DE INFORMACIÓN AL PROFESIONAL
OCTAGAM 10% SOLUCION INYECTABLE 100 mg/mL**

| | | |
|---|--|-----------------|
|  | DOCUMENTO DE DIRECCIÓN TÉCNICA | DT-DOC-294-01 |
| | REGISTRO SANITARIO OCTAGAM® 10% solución inyectable 100 mg/mL | Página 18 de 19 |

LITERATURA CLÍNICA:

1. **OCTA-06.** Robert Fritz. Clinical Study to Evaluate the Safety, Efficacy, and Pharmacokinetics of Octagam® [Immune Globulin Intravenous (Human)] For Replacement Therapy in Primary Immunodeficiency Diseases (PID). Journal of Clinical Immunology. 2004.
2. **GAM10-02.** Prof. Paul Imbach. Clinical study to evaluate the efficacy and safety of Octagam 10 in Idiopathic Thrombocytopenic Purpura in adults. 2009.
3. **GAM-04.** Dr Ewa Bernatowska. Clinical Study to Demonstrate the Efficacy of OCTAGAM for Replacement Therapy in Primary Immunodeficiency Syndromes (PID). Children's Memorial Health Institute, Warsaw, Polonia.1998.
4. **PSUR-01.** Pichler H. P., Le Dren I., Frenzel W.. Periodic Safety Update for Octagam 10%. 21 de Mayo de 2008 – 30 de Noviembre de 2008.
5. **PSUR-02.** Pichler H. P., Le Dren I., Frenzel W., Mensel T.. Periodic Safety Update for Octagam 10%. 1 de Diciembre de 2008 - 31 de Marzo de 2009.
6. **PSUR-03.** Pichler H. P., Le Dren I., Frenzel W., Mensel T.. Periodic Safety Update for Octagam 5% and 10%. 1 de Abril de 2009 - 30 de Septiembre de 2009.
7. **PSUR-04.** Pichler H. P., Le Dren I., Frenzel W., Mensel T.. Periodic Safety Update for Octagam 5% and 10%. 1 de Octubre de 2009 - 31 de Marzo de 2010.
8. **Study Report 6149/90:** Pharmacokinetic Study of TNBP + Triton X-100 (1 + 5) in Sprague-Dawley Rats after single intravenous administration. LPT Report No. 6149/90, January 28th, 1991.
9. **Study Report 6343/90:** Examination of the acute toxicity of TNBP + Triton X-100 (1+5) by intravenous administration to Sprague-Dawley rats. LPT Report No. 6343/90, February 6th, 1991.
10. **Study Report 7724/92:** Acute toxicity Study of TNBP + Triton X-100 (ratio 1+5) by intraperitoneal administration to Sprague-Dawley rats. LPT Report No. 7724/92, September 9th, 1993.
11. **Study Report 7725/92:** Acute toxicity Study of TNBP + Triton X-100 (ratio 1+5) by intraperitoneal administration to new-born Sprague-Dawley rats. LPT Report No. 7725/92, May 17th, 1993.
12. **Study Report 5125/88:** Examination of the acute toxicity of TNBP + Triton X-100 (1+20) by intraperitoneal administration to NMRI mice. LPT Report No. 5125/88, August 28th, 1989.
13. **Study Report 5128/88:** Examination of the acute toxicity of TNBP + Triton X-100 (1+20) by intraperitoneal administration to Sprague-Dawley rats. LPT Report No. 5128/88, August 28th, 1989.
14. **Study Report 5123/88:** Examination of the Acute Toxicity of TNBP by Intraperitoneal Administration to NMRI Mice. LPT Report No. 5123/88, August 28th, 1989.
15. **Study Report 6344/90:** Examination of the Acute Toxicity of TNBP by Intravenous Administration to Sprague- Dawley rats (orientating study). LPT Laboratory of Pharmacology and Toxicology Hamburg, Germany; Project No. 6344/90, February. 6th, 1991.

**FOLLETO DE INFORMACIÓN AL PROFESIONAL
OCTAGAM 10% SOLUCION INYECTABLE 100 mg/mL**

| | | |
|---|--|-----------------|
|  | DOCUMENTO DE DIRECCIÓN TÉCNICA | DT-DOC-294-01 |
| | REGISTRO SANITARIO OCTAGAM® 10% solución inyectable 100 mg/mL | Página 19 de 19 |

16. **Study Report 5126/88:** Examination of the Acute Toxicity of TNBP by Intraperitoneal Administration to Sprague- Dawley Rats. LPT Laboratory of Pharmacology and Toxicology, Hamburg, Germany; LPT Report No. 5126/88 (1989).
17. **Study Report 5124/88:** Examination of the Acute Toxicity of Triton X-100 by Intraperitoneal Administration to NMRI Mice. LPT Report No 5124/88, August 28th, 1989.
18. **Study Report 6345/90:** Examination of the Acute Toxicity of Triton X-100 by Intravenous Administration to Sprague-Dawley rats (orientating study). LPT Report No 6345/90, January 22nd, 1991.
19. **Study Report 5127/88:** Examination of the Acute Toxicity of Triton X-100 by Intraperitoneal Administration to Sprague-Dawley rats. LPT Report No 5127/88, August 28th, 1989.
20. **Study Report 5868/89:** 13-week subchronic toxicity study of TNBP + Triton X-100 (1+5) by intravenous administration to Sprague-Dawley rats. . LPT Report No 5868/89, October 17th, 1990.
21. **Study Report 5569/89:** 13-week subchronic toxicity study of TNBP + Triton X-100 (1+5) by intravenous administration to Beagle dogs. LPT Report No 5569/89, October 31st, 1990.
22. **Study Report 6088/90:** Mutagenicity study of TNBP + Triton X-100 (1+5) in the Ames Salmonella/Microsome Plate Test (in vitro). LPT Report No 6088/90, November 12th, 1990.
23. **Study Report 6089/90:** Mutation Study of TNBP + Triton X-100 (1+5) in Mammalian cells (V79) in vitro. LPT Report No 6089/90, November 12th, 1990.
24. **Study Report Nov 5 1986:** TNBP - Sister Chromatid Exchange (SCE) Assay in Vitro in Chinese Hamster Ovary (CHO) Cells. LPT Report November 5th, 1986.
25. **Study Report 6090/90:** In vivo Bone Marrow Cytogenetic Test of TNBP + Triton X-100 (1+5) by Intravenous Administration to Sprague-Dawley rats (Chromosomal analysis). LPT Report No 6090/90, September 13rd, 1990.
26. **Study Report 6091/90:** Micronucleus Test of TNBP + Triton X-100 (1+5) in Bone Marrow Cells of the Sprague-Dawley rat. LPT Report No September 7th, 1990.
27. **Study Report Dec 24 1986:** Micronucleus test with the test compound Tributylphosphate – called 'TNBP' -on bone marrow cells of treated NMRI-mice. LPT Report, December 24th, 1986
28. **Study Report Apr 29 1998:** A dietary oncogenicity study of tributyl phosphate in the CD-1 mouse. April 29th, 1998.
29. **Study Report 6086/90:** Examination of the Influence of TNBP + Triton X-100 (1+5) on Pregnant Rat and Foetus by Intravenous Administration. LPT Report No 6086/90, October 17th, 1990.
30. **Study Report 6087/90:** Examination of the Influence of TNBP + Triton X-100 (1+5) on Pregnant Rabbit and Foetus by Intravenous Administration. . LPT Report No 6087/90, October 17th, 1990.
31. **Study Report ARC–L-2322:** "Octagam 10 %": Study on Local Tolerance after Intravenous, Intra-arterial and Paravenous Administration in Rabbits. Austrian Research Centers GmbH, April 11th, 2007.
32. **Study Report 6346/90:** Examination of TNBP + Triton X-100 (1+5) on Haemolytic Properties (in vitro study). LPT Report No 6346/90, December 17th, 1990.

