

FICHA TÉCNICA

1. NOMBRE DEL MEDICAMENTO

Beriglobina P 160 mg/ml solución inyectable.

2. COMPOSICIÓN CUALITATIVA Y CUANTITATIVA

Inmunoglobulina humana normal (IgIM y IgSC).

Un ml contiene:

Inmunoglobulina humana normal (pureza mínima del 95%).....160 mg

Cada jeringa precargada de 2 ml contiene: 320 mg de inmunoglobulina humana normal.

Anticuerpos antihepatitis A, contenido mínimo: 100 UI/ml.

Distribución de subclases de IgG:

IgG1 aprox. 61%

IgG2 aprox. 28%

IgG3 aprox. 5%

IgG4 aprox. 6%

El contenido máximo de IgA es de 1.700 microgramos/ml.

Producido a partir de plasma de donantes humanos.

Excipientes con efecto conocido:

Sodio (como cloruro e hidróxido): 0,8 a 1,6 mg/ml

Para consultar la lista completa de excipientes, ver sección 6.1.

3. FORMA FARMACÉUTICA

Solución inyectable.

Beriglobina P es una solución transparente. El color puede variar de incoloro a amarillo pálido hasta marrón claro durante el periodo de validez.

4. DATOS CLÍNICOS

4.1. Indicaciones terapéuticas

Indicaciones para la administración subcutánea (IgSC)

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

- Síndromes de inmunodeficiencia primaria con la producción de anticuerpos alterada (ver sección 4.4).
- Hipogammaglobulinemia e infecciones bacterianas recurrentes en pacientes con leucemia linfocítica crónica (LLC), en los que los antibióticos profilácticos no han funcionado o están contraindicados.
- Infecciones bacterianas recurrentes e hipogammaglobulinemia en pacientes con mieloma múltiple (MM).

- Hipogammaglobulinemia en pacientes pre y post trasplante alogénico de células madre hematopoyéticas (TCMH).

Indicaciones para la administración intramuscular (IgIM)

Profilaxis de la Hepatitis A

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

- Profilaxis de pre-exposición, preferiblemente en combinación con vacunación, en individuos no vacunados que se desplacen en menos de 2 semanas a áreas de riesgo de Hepatitis A.
- Profilaxis de post-exposición en individuos no vacunados durante las 2 semanas posteriores a la exposición al virus de la Hepatitis A (HAV).

También se deben tener en cuenta otras guías oficiales sobre el uso adecuado en la profilaxis de la hepatitis A.

Para la profilaxis de la hepatitis A a largo plazo, se recomienda la vacunación.

Tratamiento de mucositis radiogénica.

4.2. Posología y forma de administración

La terapia de reemplazo debe ser iniciada y controlada bajo la supervisión de un médico con experiencia en el tratamiento de la inmunodeficiencia.

Posología

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

Terapia de reemplazo

El producto debe administrarse por vía subcutánea.

En la terapia de reemplazo, la dosis puede tener que ser individualizada para cada paciente según la respuesta clínica y farmacocinética de la dosis. Los siguientes regímenes de dosis se dan como una guía.

El régimen de dosis debe alcanzar un nivel valle de IgG (medido antes de la próxima perfusión) de por lo menos 5 a 6 g/l y estar dentro del intervalo de referencia de suero IgG para la edad. Puede ser necesaria una dosis de carga de al menos 0,2 a 0,5 g/kg (1,3 a 3,1 ml/kg) de peso corporal. Esta dosis puede repartirse a lo largo de varios días, con una dosis diaria máxima de 0,1 a 0,15 g/kg.

Una vez se han alcanzado los niveles de IgG en el estado estacionario, las dosis de mantenimiento se administran a intervalos repetidos (aproximadamente una vez por semana) para llegar a una dosis mensual acumulada del orden de 0,4-0,8 g/kg. Cada dosis individual puede ser inyectada en diferentes sitios anatómicos.

Los niveles mínimos deben ser medidos y evaluados en conjunto con la incidencia de la infección. Para reducir la tasa de infección, puede ser necesario aumentar la dosis y el objetivo para los niveles valle más altos.

Profilaxis de la hepatitis A

El producto se administra por vía intramuscular.

Para lograr un nivel de protección mínima de 10 mUI/ml con IgIM con un contenido mínimo de anticuerpos VHA de 100 UI/ml, se recomienda la siguiente dosis:

- La profilaxis de pre-exposición en individuos no vacunados que se desplazaran en menos de 2 semanas a áreas de riesgo de Hepatitis A (profilaxis a corto plazo):
Para estancias en áreas endémicas durante menos de tres meses: 0,17 ml/kg de peso corporal (administrada preferiblemente en combinación con la vacunación)
- Profilaxis de post-exposición en individuos no vacunados durante las 2 semanas posteriores a la exposición: 0,17 ml/kg de peso corporal.

Terapia de mucositis radiogénica

El producto se administra por vía intramuscular.

Inicialmente 10 ml (1600 mg), después 2 días 5 ml (800 mg) y después 2 días más otra vez 5 ml (800 mg).

El tratamiento se puede repetir tantas veces como sea necesario.

Población pediátrica:

La posología en niños y adolescentes (0-18 años) no es diferente a la de los adultos, debido a que la posología para cada indicación viene dada por el peso corporal y ajustado a la evolución clínica en indicaciones de terapia de sustitución.

Forma de administración

Para uso subcutáneo:

La perfusión subcutánea para el tratamiento en casa debe ser iniciado y supervisado por un médico con experiencia en la orientación de los pacientes para el tratamiento en casa. El paciente debe ser instruido en el uso de un controlador de jeringa, las técnicas de infusión y el mantenimiento de un diario de tratamiento.

El paciente también debe ser instruido en el reconocimiento y medidas que deben adoptarse en caso de reacciones adversas graves.

Beriglobina P se puede inyectar en sitios tales como abdomen, muslo, parte superior del brazo y la cadera lateral. Se recomienda utilizar una velocidad de administración inicial de 10 ml/h/sitio de inyección. Si es bien tolerada (ver sección 4.4), la velocidad de perfusión puede aumentarse gradualmente en cada perfusión posterior. La velocidad máxima recomendada es de 22 ml/h/sitio de inyección. Se puede utilizar simultáneamente más de un sitio de inyección. La cantidad de producto perfundido en un sitio en particular varía. En los lactantes y niños, la zona de perfusión se puede cambiar cada 5-15 ml. En adultos, las dosis superiores a 30 ml se pueden dividir de acuerdo a la preferencia del paciente. No hay límite para el número de sitios de perfusión.

Para uso intramuscular:

La inyección intramuscular debe ser administrada por un médico o enfermero.

4.3. Contraindicaciones

Hipersensibilidad al principio activo o a alguno de los excipientes listados en la sección 6.1 (ver sección 4.4).

Beriglobina P no debe ser administrado intravascularmente.

Tampoco se debe administrar intramuscularmente en casos de trombocitopenia grave y otros trastornos de la homeostasis.

4.4. Advertencias y precauciones especiales de empleo

Si Beriglobina P se administra accidentalmente en un vaso sanguíneo, los pacientes podrían desarrollar un shock.

La velocidad de perfusión recomendada, dada en la sección 4.2 debe seguirse rigurosamente. Los pacientes deben ser estrechamente monitorizados y observados cuidadosamente para cualquier reacción adversa durante todo el periodo de perfusión.

Ciertas reacciones adversas pueden aparecer muy frecuentemente en pacientes que reciben inmunoglobulina humana normal por primera vez, o raramente, cuando se cambia de inmunoglobulina humana normal o cuando ha pasado un intervalo largo de tiempo desde la perfusión previa.

Las complicaciones potenciales asociadas con la administración subcutánea a menudo se pueden evitar por:

- Inyectar inicialmente el producto lentamente (10 ml/h), véase también la sección 4.2
- Garantizar que los pacientes son monitorizados cuidadosamente para cualquier reacción adversa durante todo el periodo de perfusión. En particular, pacientes no tratados previamente con inmunoglobulina humana normal, pacientes que pasaron de un producto alternativo o cuando no se administra a intervalos regulares, deben ser monitorizados durante la primera perfusión y durante la primera hora después de la primera perfusión, a fin de detectar potenciales signos adversos.

El resto de pacientes deben ser observados durante al menos 20 minutos después de la administración.

En caso de reacciones adversas, debe reducirse la tasa de administración o interrumpirse la perfusión. El tratamiento requerido depende de la naturaleza y gravedad de la reacción adversa.

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

Hipersensibilidad

Las reacciones alérgicas verdaderas son raras. Pueden ocurrir particularmente en pacientes con anticuerpos anti-IgA que deben ser tratados con especial precaución. Los pacientes con anticuerpos anti-IgA, en los que el tratamiento con productos de IgG subcutáneas sigue siendo la única opción, deben ser tratados con Beriglobina P sólo bajo estricta supervisión médica.

En raras ocasiones, la inmunoglobulina humana normal puede inducir una caída de la presión sanguínea con reacción anafiláctica, incluso en pacientes que toleraron tratamientos anteriores con inmunoglobulina humana normal.

Tromboembolismo

El uso de inmunoglobulinas se ha asociado con eventos tromboembólicos arteriales y venosos, incluyendo infarto de miocardio, accidente cerebrovascular, trombosis venosa profunda y embolia pulmonar. Los pacientes deben ser hidratados suficientemente antes de usar inmunoglobulinas. Se debe tener precaución en pacientes con factores de riesgo preexistentes para eventos trombóticos (como edad avanzada, hipertensión, diabetes mellitus y antecedentes de enfermedad vascular o episodios trombóticos vasculares, pacientes con trombofilia adquirida o heredada, pacientes con periodos prolongados de inmovilización, pacientes hipovolémicos graves, pacientes con enfermedades que incrementen la viscosidad de la sangre).

Se debe informar a los pacientes acerca de los primeros síntomas de eventos tromboembólicos incluyendo falta de aliento, dolor e hinchazón de una extremidad, déficits neurológicos focales y dolor en el pecho y así como de que contacten con su médico inmediatamente después de la aparición de los síntomas.

Síndrome de meningitis aséptica (SMA)

Se ha notificado el síndrome de meningitis aséptica en asociación con el tratamiento con inmunoglobulina subcutánea; los síntomas comienzan generalmente dentro de varias horas a 2 días después del tratamiento. La suspensión del tratamiento con inmunoglobulina puede dar lugar a la remisión del SMA dentro de varios días, sin secuelas.

Se debe informar a los pacientes acerca de los primeros síntomas que pueden abarcar dolor de cabeza severo, rigidez en el cuello, somnolencia, fiebre, fotofobia, náuseas y vómitos.

Información importante sobre algunos de los componentes de Beriglobina P

Este medicamento contiene hasta 110 mg (4,78 mmol) de sodio por dosis (75 kg de peso corporal) si se administra la dosis diaria máxima (11,25 g = 70,3 ml). Esto debe tenerse en cuenta en pacientes con dietas pobres en sodio.

Interferencia en pruebas serológicas

Después de la inyección de inmunoglobulina, el incremento transitorio de varios anticuerpos transferidos pasivamente a la sangre del paciente puede dar lugar a falsos positivos en las pruebas serológicas.

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

Agentes Transmisibles

Las medidas estándar para prevenir infecciones resultantes del uso de medicamentos derivados de sangre o plasma humanos incluyen la selección de donantes, análisis individuales de las donaciones y de los bancos de plasma para marcadores específicos de infección y la inclusión de etapas de fabricación eficaces para la inactivación/eliminación de virus. A pesar de esto, cuando se administran medicamentos derivados de sangre o plasma humanos, la posibilidad de transmisión de agentes infecciosos no se puede excluir totalmente. Esto también se aplica a los virus desconocidos o emergentes y otros patógenos.

Las medidas tomadas se consideran eficaces frente a virus encapsulados tales como el virus de la inmunodeficiencia humana (VIH), virus de la hepatitis B (VHB) y virus de la hepatitis C (VHC), así como frente a los virus no encapsulados virus hepatitis A (VHA) y los virus parvovirus B19.

Existe experiencia clínica que confirma la ausencia de hepatitis A o parvovirus B19 con las inmunoglobulinas y se asume asimismo que el contenido en anticuerpos constituye una importante contribución a la seguridad vírica.

Se recomienda encarecidamente que cada vez que se administre Beriglobina P, se registre el nombre y el número de lote del medicamento para mantener un seguimiento entre el paciente y el lote del producto.

Población pediátrica

Las advertencias y precauciones enumeradas se aplican tanto a los adultos como a los niños.

4.5. Interacción con otros medicamentos y otras formas de interacción

Vacunas con virus vivos atenuados

La administración de inmunoglobulinas puede disminuir, durante un período de al menos 6 semanas hasta 3 meses, la eficacia de las vacunas de virus vivos atenuados como sarampión, rubéola, paperas y varicela.

Tras la administración de este medicamento, debe transcurrir un intervalo de al menos 3 meses antes de la vacunación con vacunas de virus vivos atenuados.

En el caso del sarampión, esta disminución puede persistir hasta 1 año. Por lo tanto, los pacientes que recibieron la vacuna contra el sarampión deben comprobar el estado de sus anticuerpos.

Población pediátrica

Las interacciones enumeradas se aplican tanto a los adultos como a los niños.

4.6. Fertilidad, embarazo y lactancia

Embarazo

La seguridad de este medicamento para su uso en el embarazo no ha sido establecida en ensayos clínicos controlados y, por lo tanto, solo puede ser administrado con precaución en mujeres embarazadas y madres en período de lactancia. Se ha demostrado que los productos de inmunoglobulina atraviesan la placenta, de forma creciente durante el tercer trimestre. La experiencia clínica con inmunoglobulinas indica que no son de esperar efectos perjudiciales sobre el curso del embarazo, en el feto o en el neonato.

Lactancia

Las inmunoglobulinas son excretadas a través de la leche y pueden contribuir a proteger al recién nacido de los patógenos que tienen una vía de entrada por la mucosa.

Fertilidad

La experiencia clínica con las inmunoglobulinas indica que no son de esperar efectos perjudiciales sobre la fertilidad.

4.7. Efectos sobre la capacidad para conducir y utilizar máquinas

La capacidad para conducir y utilizar máquinas puede verse afectada por algunas reacciones adversas asociadas a Beriglobina P. Los pacientes que experimentan reacciones adversas durante el tratamiento deberán esperar a que se resuelvan antes de conducir o utilizar una máquina.

4.8. Reacciones adversas

Resumen del perfil de seguridad

Ocasionalmente pueden ocurrir reacciones adversas tales como escalofríos, dolor de cabeza, mareo, fiebre, vómitos, reacciones alérgicas, náuseas, artralgia, hipotensión y dolor moderado en la parte baja de la espalda.

Raramente, las inmunoglobulinas humanas normales pueden causar una disminución repentina de la presión arterial y, en casos aislados, un shock anafiláctico, incluso cuando el paciente no ha mostrado hipersensibilidad a una administración previa.

Pueden ocurrir con frecuencia reacciones locales en el lugar de la inyección: inflamación, dolor, eritema, induración, calor, prurito, moretones y sarpullidos.

Para información de seguridad sobre los agentes transmisibles, ver sección 4.4.

Tabla de reacciones adversas

La tabla presentada a continuación sigue la clasificación por grupos y sistemas de MedDRA (SOC y nivel de Término Preferente).

La categorización de la frecuencia se ha aplicado a las reacciones adversas recogidas en los ensayos clínicos. Sin embargo, para las reacciones adversas recogidas de la experiencia post-comercialización no siempre es posible estimar de manera fiable la frecuencia ya que son notificadas voluntariamente por una población de tamaño incierto. A estas reacciones se les ha asignado la frecuencia “no conocida”.

Las frecuencias se han evaluado de acuerdo a la siguiente convención: Muy frecuente ($\geq 1/10$); frecuente ($\geq 1/100$ a $< 1/10$); poco frecuente ($\geq 1/1.000$ a $< 1/100$); raro ($\geq 1/10.000$ a $< 1/1.000$); muy raro ($< 1/10.000$); no conocida (no puede estimarse a partir de los datos disponibles).

Frecuencia de Reacciones Adversas (RA) con Beriglobina P:

Sistema MedDRA de clasificación de órganos (SOC)	Reacción Adversa	Frecuencia (administración s.c.)	Frecuencia (administración i.m.)
Trastornos del sistema inmunológico	Hipersensibilidad (incluyendo disminución de la presión arterial)	Frecuente [‡]	No conocida
	Shock anafiláctico/reacción anafiláctica (incluyendo disnea, reacción cutánea)	No conocida	No conocida
Sistema nervioso	Dolor de cabeza	Frecuente [‡]	Frecuente [‡]
	Síncope, mareo	Frecuente [‡]	No conocida
Trastornos cardíacos	Trastorno cardiovascular [¶]	No conocida	No conocida
Trastornos vasculares	Tromboembolismo (incluyendo infarto de miocardio, accidente cerebrovascular isquémico, trombosis venosa profunda y embolia pulmonar) [¶]	No conocida	(---)
Trastornos respiratorios, torácicos y mediastínicos	Broncoespasmo	Frecuente [‡]	No conocida
Trastornos gastrointestinales	Náuseas, vómitos	No conocida	No conocida
Trastornos de la piel y del tejido subcutáneo	Erupción	Frecuente [‡]	No conocida
Trastornos musculoesqueléticos y del tejido conjuntivo	Dolor de espalda [§]	Frecuente [‡]	No conocida
	Artralgia	No conocida	No conocida
Trastornos generales y alteraciones en el	Dolor en la zona de inyección [§]	Muy frecuente	Muy frecuente

Sistema MedDRA de clasificación de órganos (SOC)	Reacción Adversa	Frecuencia (administración s.c.)	Frecuencia (administración i.m.)
lugar de administración	Hinchazón de la zona de inyección, eritema en la zona de inyección, induración de la zona de inyección, calor en el lugar de inyección, prurito en la zona de inyección, cardenales en la zona de inyección y erupción en la zona de inyección [§]	Muy frecuente	No conocida
	Urticaria en la zona de inyección [†]	(---)	No conocida
	Pirexia	Frecuente [‡]	Frecuente [‡]
	Escalofríos, malestar general	Frecuente [‡]	No conocida

[‡] Reportado en casos aislados de ensayos clínicos.

[¶] Trastorno cardiovascular, en particular si el producto ha sido inyectado por vía intravascular de forma involuntaria.

^{||} Tromboembolismo (incluyendo infarto de miocardio, accidente cerebrovascular isquémico, la trombosis venosa profunda y embolia pulmonar) se ha observado solamente en asociación con la terapia de sustitución s.c.

[§] En un estudio clínico con administración s.c frecuente, las reacciones locales en la zona de inyección (incluyendo dolor, hinchazón, eritema, calor, prurito, cardenales, erupción) disminuyeron muy rápidamente con las diez primeras perfusiones, cuando los pacientes se acostumbraron a la forma de tratamiento s.c.

[†] Urticaria en el sitio de inyección solamente se ha observado con la administración i.m.

Descripción de las reacciones adversas seleccionadas

Urticaria en el lugar de inyección solamente se ha observado con la administración i.m.

Tromboembolismo (incluyendo infarto de miocardio, accidente cerebrovascular isquémico, la trombosis venosa profunda y embolia pulmonar) se ha observado solamente en asociación con la terapia de sustitución s.c.

Población pediátrica

Se espera que la frecuencia, el tipo y la severidad de las reacciones adversas en niños sea la misma que en adultos.

Notificación de sospechas de reacciones adversas

Es importante notificar sospechas de reacciones adversas al medicamento tras su autorización. Ello permite una supervisión continuada de la relación beneficio/riesgo del medicamento. Se invita a los profesionales sanitarios a notificar las sospechas de reacciones adversas a través del Sistema Español de Farmacovigilancia de Medicamentos de Uso Humano: <https://www.notificaRAM.es>

4.9. Sobredosis

No se conocen las consecuencias de la sobredosificación.

5. PROPIEDADES FARMACOLÓGICAS

5.1. Propiedades farmacodinámicas

Grupo farmacoterapéutico: sueros inmunes e inmunoglobulinas, inmunoglobulinas humanas normales para administración extravascular. Código ATC: J06BA01.

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

La inmunoglobulina humana normal contiene anticuerpos Ig G presentes en la población normal. Normalmente se obtiene de un pool de donaciones no inferior a 1.000 donantes.

Tiene una distribución de subclases de inmunoglobulina G estrechamente proporcional a la del plasma humano nativo. Dosis adecuadas de este preparado normalizan los niveles de inmunoglobulina G que se encuentren por debajo del valor normal.

Beriglobina P ofrece una transferencia pasiva de anticuerpos contra la hepatitis A.

El mecanismo de acción en indicaciones distintas de la terapia de reemplazo y la profilaxis de la hepatitis A no se conoce por completo, pero incluye efectos inmunomoduladores.

Población pediátrica

No se observaron diferencias en las propiedades farmacodinámicas entre los pacientes adultos y pediátricos del estudio.

5.2. Propiedades farmacocinéticas

Tras la administración subcutánea de Beriglobina P, los niveles séricos máximos se alcanzan después de aproximadamente 2 días.

En un ensayo clínico con Beriglobina P (n = 52), los sujetos alcanzaron niveles valle sostenidos al recibir dosis semanales media de aproximadamente 0,1 g/kg (media 9,3 g/l) durante un período de 27 semanas. La IgG y los complejos de IgG se catabolizan en las células del sistema retículoendotelial.

Población pediátrica

No se observaron diferencias en las propiedades farmacocinéticas entre los pacientes adultos y pediátricos del estudio.

5.3. Datos preclínicos sobre seguridad

No existen datos preclínicos que se consideren relevantes para la seguridad clínica más allá de los datos incluidos en otras secciones del Resumen de Características del Producto.

6. DATOS FARMACÉUTICOS

6.1. Lista de excipientes

Ácido aminoacético (glicina), cloruro sódico, ácido clorhídrico o hidróxido sódico (en pequeñas cantidades para ajustar el pH) y agua para preparaciones inyectables.

6.2. Incompatibilidades

Debido a la ausencia de estudios de compatibilidad de este medicamento no debe mezclarse con otros medicamentos.

6.3. Periodo de validez

30 meses.

Beriglobina P no debe utilizarse después de la fecha de caducidad que aparece en el estuche y en el envase.

Una vez abierto el envase su contenido deberá usarse inmediatamente.

6.4. Precauciones especiales de conservación

Conservar en nevera (entre +2 °C y +8 °C) en el embalaje exterior para protegerlo de la luz. No congelar.

Mantener fuera de la vista y del alcance de los niños.

6.5. Naturaleza y contenido del envase

Envases

Jeringas precargadas SCF de vidrio transparente (Tipo I, Farm. Eur.).

Presentaciones

Envase con 1 jeringa precargada de 2 ml.

6.6. Precauciones especiales de eliminación y otras manipulaciones

Beriglobina P se presenta lista para su utilización inmediata.

El medicamento debe ser llevado a temperatura ambiente o a temperatura corporal antes de su uso.

El medicamento debe ser inspeccionado visualmente para detectar partículas o decoloración antes de su administración.

Las soluciones que estén turbias o presenten sedimentos no deben ser usadas.

La eliminación del medicamento no utilizado y de todos los materiales que hayan estado en contacto con él, se realizará de acuerdo con la normativa local.

7. TITULAR DE LA AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN

CSL Behring, S.A.
c/ Tarragona 157, planta 18
08014 Barcelona (España)

8. NÚMERO(S) DE AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN

Beriglobina P, nº de registro: 46.456

9. FECHA DE LA PRIMERA AUTORIZACIÓN/ RENOVACIÓN DE LA AUTORIZACIÓN

Fecha de la primera autorización: 06 /junio/ 2003

10. FECHA DE LA REVISIÓN DEL TEXTO

Enero 2021

La información detallada y actualizada de este medicamento está disponible en la página Web de la Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios (AEMPS) <http://www.aemps.gob.es>