

## FICHA TÉCNICA

### 1. NOMBRE DEL MEDICAMENTO

IGAMAD 750 UI/ml SOLUCIÓN INYECTABLE EN JERINGA PRECARGADA

### 2. COMPOSICIÓN CUALITATIVA Y CUANTITATIVA

	<u>1000 UI/1,33 ml</u>	<u>1250 UI/1,67 ml</u>	<u>1500 UI/2 ml</u>
- Principio activo:			
Inmunoglobulina humana anti-D (Rh) (Proteínas humanas (Proporción inmunoglobulina humana	1000 UI (200 µg) 213 mg ≥ 95% IgG	1250 UI (250 µg) 267 mg ≥ 95% IgG	1500 UI (300 µg) 320 mg ≥ 95% IgG)
- Excipientes:			
Cloruro sódico	4 mg	5 mg	6 mg

\* 100 microgramos de inmunoglobulina humana anti-D (Rh) corresponden a 500 unidades internacionales (UI).

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

### 3. FORMA FARMACÉUTICA

Solución inyectable en jeringa precargada.

La solución es clara y de color amarillo pálido a pardo claro. Durante su conservación puede aparecer una ligera opalescencia o una pequeña cantidad de partículas.

### 4. DATOS CLÍNICOS

#### 4.1 Indicaciones terapéuticas

La administración de Igamad está indicada en:

#### **Prevención de la inmunización Rh(D) en mujeres Rh(D) negativas.**

- Profilaxis antenatal
  - Profilaxis antenatal planeada.
  - Profilaxis antenatal después de complicaciones del embarazo incluyendo:

Aborto/amenaza de aborto, embarazo ectópico o mola hidatiforme, muerte fetal intrauterina, hemorragia transplacentaria ocasionada por hemorragia parto, amniocentesis, biopsia coriónica, procedimientos de manipulación obstétrica (ej. versión cefálica externa, intervenciones invasivas, cordocentesis, traumatismo abdominal contundente o intervención terapéutica fetal).

- Profilaxis postnatal
  - Parto de un hijo Rh(D) positivo (D, D<sup>débil</sup>, D<sup>parcial</sup>).

### **Tratamiento de personas Rh(D) negativas después de una transfusión incompatible de sangre u otros productos que contengan eritrocitos Rh(D) positivos, ej. concentrado de plaquetas.**

## **4.2 Posología y forma de administración**

### **Forma de administración**

#### **Uso intramuscular.**

Si se precisa un volumen elevado (> 2 ml en niños o > 5 ml en adultos), se aconseja su administración repartida en dosis fraccionadas y en diferentes regiones anatómicas.

Si la administración intramuscular está contraindicada (trastornos de la coagulación), los pacientes deben tratarse con otros medicamentos.

### **Posología**

La dosis de inmunoglobulina humana anti-D (Rh) debe determinarse según el nivel de exposición a los eritrocitos Rh(D) positivos y basándose en que 0,5 ml de concentrado de eritrocitos Rh(D) positivos o 1 ml de sangre Rh(D) positiva se neutralizan con aproximadamente 10 microgramos (50 UI) de inmunoglobulina humana anti-D (Rh).

Las siguientes dosis se recomiendan basándose en los estudios clínicos realizados con inmunoglobulina humana anti-D (Rh).

### **Prevención de la inmunización Rh(D) en mujeres Rh(D) negativas**

- **Profilaxis antenatal:** Según recomendaciones generales, las dosis administradas actualmente están comprendidas entre 50 - 330 microgramos o 250 - 1650 UI.
  - Profilaxis antenatal planeada:

Una dosis única a las 28 - 30 semanas de gestación o dos dosis a las 28 y 34 semanas.
  - Profilaxis antenatal después de complicaciones del embarazo:

Se debe administrar una dosis única tan pronto como sea posible y antes de 72 horas y, si fuera necesario, repetir a intervalos de 6 - 12 semanas durante el embarazo.
- **Profilaxis postnatal:** Según recomendaciones generales, las dosis administradas actualmente están comprendidas entre 100 - 300 microgramos o 500 - 1500 UI. Si se administra la dosis más baja (100 microgramos o 500 UI), se debe determinar la magnitud de la hemorragia feto-maternal.

Para uso postnatal, el producto se debe administrar a la madre tan pronto como sea posible y dentro de las 72 horas siguientes al parto de un hijo Rh positivo (D, D<sup>débil</sup>, D<sup>parcial</sup>). Si han pasado más de 72 horas, no debe demorarse y debe ser administrado tan pronto como sea posible.

La dosis postnatal debe administrarse aun cuando se haya realizado una profilaxis antenatal y aun cuando se demuestre actividad residual de la profilaxis antenatal en suero materno.

Si se sospecha una gran hemorragia feto-maternal [ $> 4$  ml (0,7% - 0,8% de las mujeres)], ej. anemia fetal/neonatal o muerte fetal intrauterina, se debe determinar su importancia mediante un método adecuado, ej. test de elución ácida Kleihauer-Betke para detectar HbF fetal o citometría de flujo la cual identifica específicamente las células Rh(D) positivas. Se deben administrar dosis adicionales de inmunoglobulina humana anti-D (Rh) (10 microgramos o 50 UI por cada 0,5 ml de eritrocitos fetales).

### **Transfusiones incompatibles de eritrocitos**

La dosis recomendada es de 20 microgramos (100 UI) de inmunoglobulina humana anti-D (Rh) por cada 2 ml de sangre Rh(D) positiva transfundida o por cada 1 ml de concentrado de eritrocitos. La dosis apropiada debe determinarse mediante consulta con un especialista en transfusiones de sangre. Se deben realizar tests de seguimiento para los eritrocitos Rh(D) positivos cada 48 horas y administrar inmunoglobulina humana anti-D (Rh) hasta que todos los eritrocitos Rh(D) positivos se hayan eliminado de la circulación. Una dosis máxima de 3000 microgramos (15000 UI) es suficiente en el caso de grandes transfusiones incompatibles independientemente de que el volumen de la transfusión supere los 300 ml de eritrocitos Rh(D) positivos.

Se recomienda el uso de un producto intravenoso alternativo para alcanzar niveles de plasma adecuados inmediatamente. Si no se dispone de un producto intravenoso, la dosis elevada debe administrarse intramuscularmente durante un periodo de varios días.

### **4.3 Contraindicaciones**

Hipersensibilidad a alguno de los componentes.

Hipersensibilidad a las inmunoglobulinas humanas.

### **4.4 Advertencias y precauciones especiales de empleo**

Asegurarse de que Igamad no se administra en un vaso sanguíneo debido a la posibilidad de shock.

En el caso de uso postnatal, el producto se debe administrar a la madre. Éste no se debe administrar al recién nacido.

El producto no se debe usar en mujeres Rh(D) positivas ni en mujeres que ya hayan sido inmunizadas frente al antígeno Rh(D).

Las reacciones de hipersensibilidad verdadera son poco frecuentes pero pueden aparecer reacciones alérgicas frente a inmunoglobulina humana anti-D (Rh). Los pacientes deben estar informados acerca de los signos iniciales de las reacciones de hipersensibilidad, que incluyen erupción cutánea, urticaria generalizada, opresión torácica, dificultad para respirar, hipotensión y anafilaxia. El tratamiento requerido depende de la naturaleza y gravedad de la reacción adversa.

Igamad contiene una pequeña cantidad de IgA. A pesar de que la inmunoglobulina humana anti-D (Rh) se haya utilizado con éxito en el tratamiento de determinados individuos con deficiencia de IgA, los individuos con deficiencia de IgA tienen posibilidades de desarrollar anticuerpos anti-IgA y pueden sufrir reacciones anafilácticas tras la administración de hemoderivados que contengan IgA. El médico debe sopesar el beneficio del tratamiento con Igamad frente a los riesgos potenciales de reacciones de hipersensibilidad.

De forma poco frecuente, la inmunoglobulina humana anti-D (Rh) puede inducir una caída de la presión sanguínea con reacción anafiláctica, incluso en pacientes que previamente han tolerado el tratamiento con inmunoglobulina humana.

Ante la sospecha de reacción alérgica o anafiláctica, se suspenderá inmediatamente la inyección. En caso de shock, deberán seguirse los protocolos médicos actuales para su tratamiento.

Los pacientes con una transfusión incompatible que reciben dosis muy elevadas de inmunoglobulina humana anti-D (Rh) deben ser monitorizados clínicamente y mediante parámetros biológicos debido al riesgo de reacción hemolítica.

Para prevenir la transmisión de enfermedades infecciosas cuando se administran medicamentos derivados de la sangre o plasma humanos, se toman medidas estándar como la selección de donantes, análisis de marcadores específicos de infecciones en las donaciones individuales y en las mezclas de plasma, así como la inclusión de etapas en el proceso de fabricación para eliminar/inactivar virus. A pesar de esto, cuando se administran medicamentos derivados de la sangre o plasma humanos, la posibilidad de transmisión de agentes infecciosos no se puede excluir totalmente. Esto también se refiere a virus y agentes infecciosos emergentes o de naturaleza desconocida.

Las medidas tomadas se consideran efectivas para virus envueltos tales como el VIH, el VHB y el VHC, y para el virus no envuelto VHA. Las medidas tomadas pueden tener un valor limitado para virus no envueltos tales como parvovirus B19.

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

Es altamente recomendable que cada vez que se administre Igamad a un paciente, se deje constancia del nombre del medicamento y nº de lote administrado a fin de mantener una relación entre el paciente y el lote de producto.

Advertencias especiales sobre excipientes: Este medicamento contiene menos de 1 mmol (23 mg) de sodio por dosis, por lo que se considera esencialmente “exento de sodio”.

#### **4.5 Interacción con otros medicamentos y otras formas de interacción**

##### Vacunas con virus vivos atenuados

La inmunización activa mediante vacunas con virus vivos atenuados (ej. sarampión, paperas o rubéola) debe aplazarse hasta 3 meses después de la última administración de inmunoglobulina humana anti-D (Rh), debido a que la eficacia de la vacuna con virus vivos atenuados puede disminuir.

Si se necesita administrar inmunoglobulina humana anti-D (Rh) entre las 2 - 4 semanas tras la vacunación con virus vivos atenuados, la eficacia de tal vacunación puede disminuir.

##### Interferencia con pruebas serológicas

Tras la inyección de inmunoglobulina pueden aparecer falsos resultados positivos en pruebas serológicas, debido al incremento transitorio de varios anticuerpos transmitidos pasivamente a la sangre del paciente.

La transmisión pasiva de anticuerpos frente a antígenos eritrocitarios, como A, B, D puede interferir con algunas pruebas serológicas para anticuerpos de glóbulos rojos, por ejemplo el test de antiglobulina (test de Coombs) particularmente en neonatos Rh(D) positivos cuyas madres hayan recibido profilaxis prenatal.

#### **4.6 Fertilidad, embarazo y lactancia**

Igamad se usa durante el embarazo.

#### **4.7 Efectos sobre la capacidad para conducir y utilizar máquinas**

La influencia de Igamad sobre la capacidad para conducir y utilizar máquinas es nula.

#### **4.8 Reacciones adversas**

Puede observarse dolor local y aumento de la sensibilidad en el lugar de la inyección; esto se puede prevenir, repartiendo las dosis elevadas en varias inyecciones aplicadas en diferentes regiones anatómicas.

Ocasionalmente puede aparecer fiebre, malestar, dolor de cabeza, reacciones cutáneas y escalofríos. En raras ocasiones se han descrito: náuseas, vómitos, hipotensión, taquicardia y reacciones alérgicas o anafilácticas, incluidos la disnea y el shock, incluso cuando el paciente no había mostrado hipersensibilidad frente a administraciones anteriores.

No hay datos consistentes de la frecuencia de reacciones adversas procedentes de estudios clínicos ni de la experiencia post-marketing.

Para la seguridad con respecto a agentes transmisibles, ver 4.4.

#### Notificación de sospechas de reacciones adversas

Es importante notificar las 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: [www.notificaRAM.es](http://www.notificaRAM.es).

#### **4.9 Sobredosis**

No se conocen las consecuencias de una sobredosis.

### **5. PROPIEDADES FARMACOLÓGICAS**

#### **5.1 Propiedades farmacodinámicas**

Grupo farmacoterapéutico: sueros inmunes e inmunoglobulinas: inmunoglobulina anti-D (Rh), código ATC: J06BB01.

Inmunoglobulina humana anti-D (Rh) contiene anticuerpos específicos (IgG) frente al antígeno D (Rh) de los eritrocitos humanos.

El producto puede contener también anticuerpos frente a otros antígenos Rh, ej. anticuerpos anti-Rh C.

Durante el embarazo y especialmente en el momento del nacimiento, los eritrocitos fetales pueden entrar en la circulación materna. Cuando la mujer es Rh(D) negativa y el feto es Rh(D) positivo, la mujer puede ser inmunizada frente al antígeno Rh(D) y producir anticuerpos anti-Rh(D) que cruzan la placenta y pueden causar la enfermedad hemolítica del recién nacido. La inmunización pasiva con inmunoglobulina humana anti-D (Rh) previene la inmunización Rh(D) en más del 99% de los casos siempre que se administre una dosis suficiente de inmunoglobulina humana anti-D (Rh) tan pronto como sea posible después de la exposición a los eritrocitos fetales Rh(D) positivos.

No se conoce el mecanismo mediante el cual la inmunoglobulina humana anti-D (Rh) suprime la inmunización frente a los eritrocitos Rh(D) positivos. La supresión podría estar relacionada con la eliminación de los eritrocitos de la circulación antes de que éstos alcancen lugares inmunocompetentes o podría deberse a mecanismos más complejos relacionados con el reconocimiento de antígenos extraños y la

presentación de antígenos por parte de las células apropiadas en los lugares apropiados en presencia o ausencia de anticuerpos.

## **5.2 Propiedades farmacocinéticas**

La inmunoglobulina humana anti-D (Rh) para administración intramuscular se absorbe lentamente en la circulación del paciente y alcanza un máximo después de 2 - 3 días.

La semivida de inmunoglobulina humana anti-D (Rh) se sitúa entre 3 - 4 semanas. Dicha semivida puede variar en cada paciente.

El catabolismo de las IgG y de los complejos de IgG se produce en las células del sistema retículo-endotelial.

## **5.3 Datos preclínicos sobre seguridad**

Las inmunoglobulinas son un componente normal del organismo humano. Las pruebas de toxicidad a dosis única no son aplicables en animales ya que altas dosis dan lugar a sobrecarga.

Las pruebas de toxicidad a dosis repetidas y los estudios de toxicidad embrio-fetal no pueden realizarse debido a las interferencias con los anticuerpos desarrollados. No se han estudiado los efectos del producto sobre el sistema inmunitario del recién nacido.

Dado que la experiencia clínica no indica efectos carcinogénicos ni mutagénicos tras la administración de inmunoglobulinas, no se considera necesario realizar estudios experimentales, particularmente en especies heterólogas.

## **6 . DATOS FARMACÉUTICOS**

### **6.1 Lista de excipientes**

- Glicina
- Cloruro sódico
- Agua para preparaciones inyectables

### **6.2 Incompatibilidades**

Este medicamento no debe mezclarse con otros medicamentos.

### **6.3 Periodo de validez**

2 años.

### **6.4 Precauciones especiales de conservación**

Conservar en nevera (entre 2 °C y 8 °C).

No utilizar si ha superado la fecha de caducidad.

## **6.5 Naturaleza y contenido del envase**

Igamad se presenta en jeringas de vidrio tipo I, que contienen 1000 UI (200 µg)/1,33 ml, 1250 UI (250 µg)/1,67 ml o 1500 UI (300 µg)/2 ml de solución de inmunoglobulina humana anti-D (Rh).

## **6.6 Precauciones especiales de eliminación y otras manipulaciones**

Debe llevarse a temperatura ambiente o temperatura corporal antes de su uso.

El color puede variar de incoloro a amarillo pálido hasta pardo claro. La solución debe ser clara o ligeramente opalescente y durante su almacenamiento puede aparecer una pequeña cantidad de partículas. Los productos en solución deben someterse a inspección visual antes de su administración. No deberán utilizarse las soluciones que estén turbias o presenten sedimentos.

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**

Instituto Grifols, S.A.  
Can Guasch, 2 - Parets del Vallès  
08150 Barcelona - ESPAÑA

## **8. NÚMERO(S) DE AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN**

Igamad 750 UI/ml: 46859

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

Última renovación de la autorización: 31/01/2009

## **10. FECHA DE LA REVISIÓN DEL TEXTO**

La información detallada de este medicamento está disponible en la página web de la Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios.