

FICHA TÉCNICA

1. NOMBRE DEL MEDICAMENTO

OCTAGAMOCTA 100 mg/ml, solución para perfusión

2. COMPOSICIÓN CUALITATIVA Y CUANTITATIVA

Inmunoglobulina humana normal (IgIV)

Un ml contiene:

Inmunoglobulina humana normal para administración intravenosa (IGIV) 100 mgI
(pureza de al menos el 95% de IgG)

Cada vial de 20 ml contiene 2 g de inmunoglobulina humana normal.

Cada frasco de 50 ml contiene 5 g de inmunoglobulina humana normal.

Cada frasco de 60 ml contiene 6 g de inmunoglobulina humana normal.

Cada frasco de 100 ml contiene 10 g de inmunoglobulina humana normal.

Cada frasco de 200 ml contiene 20 g de inmunoglobulina humana normal.

Distribución de las subclases de IgG (valores aprox.):

IgG1 ca. 60%

IgG2 ca. 32%

IgG3 ca. 7%

IgG4 ca. 1%

El contenido máximo en IgA es 400 microgramos/ml

Preparado a partir de plasma de donantes humanos.

Excipiente(s) con efecto conocido

Este medicamento contiene 69 mg de sodio por cada 100 ml, equivalente al 3,45 % de la ingesta diaria máxima recomendada por la OMS de 2 g de sodio para un adulto.

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

3. FORMA FARMACÉUTICA

Solución para perfusión.

El preparado líquido es transparente o ligeramente opalescente, e incoloro o ligeramente amarillo. El pH del preparado líquido es 4,5 – 5,0; la osmolalidad es ≥ 240 mosmol/kg.

4. DATOS CLÍNICOS

4.1. Indicaciones terapéuticas

Terapia de sustitución en adultos, así como en niños y adolescentes (de 0 a 18 años) con:

- Síndromes de inmunodeficiencia primaria (IDP) con producción deficiente de anticuerpos.
- Inmunodeficiencias secundarias (IDS) en pacientes que sufren infecciones graves o recurrentes, tratamiento antimicrobiano ineficaz y fracaso comprobado de anticuerpos específicos (PSAF, por sus siglas en inglés)* o concentración de IgG en suero de <4 g/l.

*PSAF= incapacidad de lograr al menos un aumento de 2 veces en el título de anticuerpos IgG frente a polisacáridos neumocócicos y vacunas antigénicas polipeptídicas.

Inmunomodulación en adultos, así como niños y adolescentes (de 0 a 18 años) con:

- Púrpura trombocitopénica inmunitaria (PTI), en pacientes con un alto riesgo de hemorragia o antes de una intervención quirúrgica para corregir el recuento plaquetario.
 - Síndrome de Guillain Barré
 - Enfermedad de Kawasaki (junto con ácido acetilsalicílico; ver 4.2).
 - Polirradiculoneuropatía desmielinizante inflamatoria crónica (CIDP).
- Neuropatía motora multifocal (NMM).

4.2. Posología y forma de administración

Los tratamientos de reemplazo deberían iniciarse y monitorizarse bajo la supervisión de un médico experimentado en el tratamiento de inmunodeficiencias.

Posología

La dosis y la pauta posológica dependen de la indicación.

Es posible que se deba individualizar la dosis para cada paciente dependiendo de su respuesta clínica. La dosis basada en el peso corporal puede requerir un ajuste en pacientes con un peso bajo o elevado. Así pues, en pacientes con sobrepeso, la dosis se debe basar en el peso corporal estándar fisiológico.

Las siguientes pautas posológicas se pueden usar como referencia:

Terapia de sustitución en síndromes de inmunodeficiencia primaria:

- La pauta posológica debe alcanzar un nivel valle de IgG (medido antes de la perfusión siguiente) de al menos 6 g/l o dentro del intervalo de referencia normal para la edad de la población. Se requieren de tres a seis meses después del inicio de la terapia para llegar al equilibrio (concentraciones de IgG en estado estacionario). La dosis inicial recomendada es de 0,4 – 0,8 g/kg en una sola dosis, seguida de al menos 0,2 g/kg cada tres o cuatro semanas.
- La dosis requerida para alcanzar un nivel valle de 6 g/l es del orden de 0,2 – 0,8 g/kg/mes.
- El intervalo de dosificación cuando se ha alcanzado el estado de equilibrio varía de 3 a 4 semanas.
- Deberían medirse y evaluarse los niveles mínimos de IgG, junto con la incidencia de las infecciones bacterianas. Para reducir la tasa de infección puede resultar necesario incrementar la dosificación y perseguir niveles mínimos mayores.

Inmunodeficiencias secundarias (tal como se definen en 4.1.)

La dosis recomendada es de 0,2 – 0,4 g/kg cada tres o cuatro semanas.

Las concentraciones valle de IgG se deben medir y evaluar junto con la incidencia de infección. La dosis se debe ajustar según sea necesario para lograr una protección óptima frente a las infecciones, y puede ser necesario un incremento en pacientes con infección persistente, así como también se debe considerar una reducción cuando el paciente permanezca sin infecciones.

Púrpura trombocitopénica inmunitaria:

Existen dos pautas de tratamiento alternativas:

- 0,8 - 1g/kg administrado una vez al día; esta dosis debería repetirse una vez en el plazo de 3 días
- 0,4 g/kg administrado diariamente durante 2 - 5 días.

El tratamiento se puede repetir si hay una recaída.

Síndrome de Guillain Barré:

- 0,4 g/kg/día durante 5 días (posible repetición de la administración en caso de recaída).

Enfermedad de Kawasaki:

- Deben administrarse 2,0 g/kg en una sola dosis. Los pacientes han de recibir un tratamiento concomitante con ácido acetilsalicílico.

Polineuropatía desmielinizante inflamatoria crónica (CIDP):

Dosis inicial: 2 g/kg divididos a lo largo de entre 2 y 5 días consecutivos.

Dosis de mantenimiento:

1 g/kg a lo largo de 1 a 2 días consecutivos cada 3 semanas.

El efecto del tratamiento se debe evaluar tras cada ciclo. Si no se observa ningún efecto del tratamiento tras 6 meses, se debe suspender el mismo.

Si el tratamiento es eficaz, el tratamiento a largo plazo debe estar sujeto al criterio del médico de acuerdo con la respuesta del paciente y a la respuesta de mantenimiento. Es posible que la administración y los intervalos necesiten adaptarse de acuerdo con la evolución individual de la enfermedad.

Neuropatía motora multifocal (NMM):

Dosis inicial: 2 g/kg administrados a lo largo de 2-5 días consecutivos

Dosis de mantenimiento: 1 g/kg cada 2 a 4 semanas o 2 g/kg cada 4 a 8 semanas.

El efecto del tratamiento se debe evaluar tras cada ciclo. Si no se observa ningún efecto del tratamiento tras 6 meses, se debe suspender el mismo.

Si el tratamiento es eficaz, el tratamiento a largo plazo debe estar sujeto al criterio del médico de acuerdo con la respuesta del paciente y a la respuesta de mantenimiento. Es posible que la administración y los intervalos necesiten adaptarse de acuerdo con la evolución individual de la enfermedad.

Las dosis recomendadas se resumen en la siguiente tabla:

| Indicación | Dosis | Frecuencia de inyección |
|--|---|---|
| Terapia de sustitución | | |
| Síndromes de inmunodeficiencia primaria | dosis inicial: entre 0,4 y 0,8 g/kg Dosis de mantenimiento: entre 0,2 y 0,8 g/kg | cada 3 - 4 semanas |
| Inmunodeficiencia secundaria (tal como se define en 4.1.) | entre 0,2 y 0,4 g/kg | cada 3 - 4 semanas |
| Inmunomodulación | | |
| Trombocitopenia inmune primaria | entre 0,8 y 1 g/kg o 0,4 g/kg/día | el 1 ^{er} día, posiblemente repetidos una vez en el plazo de 3 días. |
| Síndrome de Guillain Barré | 0,4 g/kg/día | durante 5 días |
| Enfermedad de Kawasaki | 2 g/kg | en una dosis en asociación con ácido acetilsalicílico |
| Polineuropatía desmielinizante inflamatoria crónica (CIDP) | Dosis inicial: 2 g/kg Dosis de mantenimiento: 1 g/kg | en dosis divididas durante 2-5 días cada 3 semanas durante 1-2 días |
| Neuropatía motora multifocal (NMM) | Dosis inicial: 2 g/kg Dosis de mantenimiento: 1 g/kg o 2 g/kg | durante 2-5 días consecutivos cada 2-4 semanas o cada 4-8 semanas durante 2-5 días |

Población pediátrica

La posología en niños y adolescentes (de 0 a 18 años) no se diferencia de la de los adultos, dado que la posología correspondiente a cada indicación viene dada por el peso corporal y se ajusta al resultado clínico de las enfermedades mencionadas anteriormente.

Insuficiencia hepática

No se dispone de datos para que sea necesario un ajuste de la dosis.

Insuficiencia renal

No se necesita ajuste de la dosis, a menos que esté clínicamente justificado, ver sección 4.4.

Pacientes de edad avanzada

No se necesita ajuste de la dosis, a menos que esté clínicamente justificado, ver sección 4.4.

Forma de administración

Para uso intravenoso.

Octagamocta 100 mg/ml debe administrarse como perfusión intravenosa a una velocidad inicial de 0,01 ml/kg de peso corporal por minuto durante 30 minutos. Ver sección 4.4. En caso de reacción adversa, se debe reducir la velocidad de administración o detener la perfusión. Si se tolera bien, la velocidad de administración se puede aumentar gradualmente hasta un máximo de 0,12 ml/kg de peso corporal por minuto.

Para perfundir cualquier producto que pueda quedar en el tubo de perfusión al final de la perfusión, el tubo se debe enjuagar con solución salina al 0,9 % o con solución de dextrosa al 5 %.

4.3. Contraindicaciones

Hipersensibilidad al principio activo (inmunoglobulinas humanas) o a alguno de los excipientes (ver sección 4.4 y 6.1).

Pacientes con deficiencia selectiva de IgA que desarrollen anticuerpos frente a la IgA, ya que la administración de un producto que contenga IgA puede dar lugar a anafilaxia.

4.4. Advertencias y precauciones especiales de empleo

Esta especialidad farmacéutica contiene 90 mg de maltosa por ml a modo de excipiente. La interferencia de la maltosa en los análisis de glucosa en sangre puede provocar falsos valores elevados de glucosa y, como consecuencia, conducir a la administración inadecuada de insulina, dando lugar a una grave hipoglucemia e incluso la muerte. Asimismo, casos reales de hipoglucemia podrían quedarse sin tratamiento si el estado de la hipoglucemia queda enmascarado por los falsos valores elevados de glucosa (ver sección 4.5). Consulte más adelante la información sobre el fallo renal agudo.

Trazabilidad

Para mejorar la trazabilidad de los medicamentos biológicos, se debe registrar con claridad el nombre y el número de lote del producto administrado.

Precauciones de uso

Con frecuencia, las complicaciones potenciales pueden evitarse si se asegura que los pacientes:

- no sean sensibles a las inmunoglobulina humana normal mediante una primera inyección lenta del producto (entre 0,01 y 0.02ml/kg/minuto).
- se monitorizan cuidadosamente en busca de cualquier síntoma a lo largo del periodo de perfusión. En concreto, los pacientes que no han recibido inmunoglobulinas humanas normales con anterioridad, los pacientes que cambiaron de un producto de IgIV alternativo o cuando ha transcurrido un intervalo prolongado desde la perfusión anterior se deben monitorizar durante la primera perfusión y la primera hora tras la misma, a fin de detectar signos de potenciales efectos adversos. Se debe observar al resto de pacientes durante, al menos, 20 minutos tras la administración.

En todos los pacientes, la administración de IgIV requiere:

- hidratación adecuada antes del inicio de la perfusión de IgIV
- monitorización de la excreción de orina
- monitorización de las concentraciones de creatinina sérica

- evitar el uso concomitante de diuréticos del asa (ver sección 4.5).

En caso de reacción adversa, se debe reducir la velocidad de administración o se debe detener la perfusión. El tratamiento necesario depende de la naturaleza e intensidad de la reacción adversa.

Reacción a la perfusión

Algunas reacciones adversas (p. ej., cefalea, rubor, escalofríos, mialgias, sibilancias, taquicardia, dolor lumbar, náuseas e hipotensión) pueden estar relacionadas con la velocidad de perfusión. Debe seguirse rigurosamente la velocidad de perfusión recomendada indicada bajo sección 4.2. Los pacientes han de ser atentamente controlados y cuidadosamente observados por si aparece algún síntoma durante el periodo de perfusión.

Las reacciones adversas pueden aparecer con mayor frecuencia:

- en pacientes que reciben inmunoglobulina humana normal por primera vez o, en casos raros, cuando se cambia el producto de inmunoglobulina humana normal o cuando ha transcurrido un intervalo prolongado desde la perfusión anterior.
- en pacientes con una infección no tratada o con una inflamación crónica subyacente.

Hipersensibilidad

Las reacciones de hipersensibilidad son raras.

La anafilaxia se puede desarrollar en pacientes

- con IgA indetectable que tengan anticuerpos frente a la IgA
- que hayan tolerado un tratamiento previo con inmunoglobulina normal humana

En caso de shock, deberá aplicarse el tratamiento médico estándar para la terapia de shocks.

Esta especialidad farmacéutica no contiene más de 0,03 mmol (o 0,69 mg) de sodio por ml. Dato que deben tener en cuenta aquellos pacientes que estén sometidos a una dieta de sodio controlada.

Tromboembolismo

Existen pruebas clínicas de una asociación entre la administración de IGIV y eventos tromboembólicos, como infarto de miocardio, accidente cerebrovascular (incluido ictus), embolismo pulmonar y trombosis venosa profunda, que se supone que están relacionados con un aumento relativo de la viscosidad sanguínea por el flujo elevado de inmunoglobulina en pacientes de riesgo. Debe tenerse precaución al prescribir e administrar por perfusión IGIV a pacientes obesos y a pacientes con factores de riesgo preexistentes de eventos trombóticos (como edad avanzada, hipertensión, diabetes mellitus y un historial de enfermedades vasculares 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 riesgo de sufrir reacciones adversas tromboembólicas, los productos IGIV deberían administrarse a las dosis y velocidades mínimas posibles.

Insuficiencia renal aguda

Se ha informado de 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, hipovolemia, sobrepeso, productos medicinales nefrotóxicos concomitantes o una edad superior a 65 años.

Los parámetros renales se deben evaluar antes de la perfusión de IgIV, especialmente en pacientes que se considera que tienen un riesgo potencial mayor de desarrollar insuficiencia renal aguda y, de nuevo, a

intervalos apropiados. En pacientes con riesgo de insuficiencia renal aguda, los productos de IgIV se deben administrar a la dosis y velocidad de perfusión mínimas posibles.

En caso de insuficiencia renal, debe considerarse la posibilidad de interrumpir la terapia con IGIV.

A pesar de que los informes de disfunción renal y de insuficiencia renal aguda se han asociado con el uso de muchos de los productos de IGIV autorizados que contienen varios excipientes como la sacarosa, la glucosa y la maltosa, los que contienen sacarosa como estabilizante representan una parte desproporcionada del número total. En los pacientes de riesgo, debe considerarse el uso de productos de IGIV que no contengan tales excipientes. Octagamocta 100 mg/ml contiene maltosa (ver excipientes).

Síndrome de meningitis aséptica (SMA)

Se ha notificado la aparición del síndrome de meningitis aséptica asociada con el tratamiento IGIV. . El síndrome suele comenzar entre unas horas y 2 días después del tratamiento con IGIV. Los estudios del líquido cefalorraquídeo son a menudo positivos, mostrando pleocitosis de hasta varios miles de células por mm³, predominantemente de la serie granulocítica, así como elevados niveles de proteínas hasta varios cientos de mg/dl.

El SMA puede darse con más frecuencia asociado a tratamientos con altas dosis de IGIV (2 g/kg).

Los pacientes que muestren estos signos y síntomas, deben recibir una exploración neurológica exhaustiva, incluidos estudios de LCR, para descartar otras causas de meningitis.

La interrupción del tratamiento con IgIV ha dado lugar a remisiones del SMA en varios días sin secuelas.

Anemia hemolítica

Los productos IGIV pueden contener anticuerpos de grupo sanguíneo que pueden actuar como hemolisinas, induciendo un recubrimiento in vivo de los glóbulos rojos con inmunoglobulina, causando una reacción de antiglobulina directa positiva (prueba de Coombs) y, rara vez, hemólisis. La anemia hemolítica puede desarrollarse a consecuencia del tratamiento con IGIV, debido al aumento del secuestro de glóbulos rojos. Deben monitorizarse los signos y síntomas clínicos de hemólisis en los receptores de IGIV (ver sección 4.8.).

Neutropenia/Leucopenia

Se ha informado una disminución transitoria en la cifra de neutrófilos y/o episodios de neutropenia, a veces graves, después del tratamiento con IgIV. Esto se suele producir en el plazo de horas o días después de la administración de IgIV y se resuelve espontáneamente en el plazo de 7 a 14 días.

Lesión pulmonar aguda relacionada con la transfusión (TRALI, por sus siglas en inglés)

En pacientes que recibieron IgIV, hubo algunos informes de edema pulmonar agudo no cardiogénico [Lesión pulmonar aguda relacionada con la transfusión (TRALI)], por lo tanto, este efecto adverso no puede excluirse totalmente para Octagam aunque no se haya observado ningún caso hasta ahora.. La TRALI se caracteriza por hipoxia severa, disnea, taquipnea, cianosis, fiebre e hipotensión. Los síntomas de TRALI generalmente se desarrollan durante o en el plazo de 6 horas tras una transfusión, a menudo en el plazo de 1 a 2 horas. Por lo tanto, se deben supervisar los receptores de IgIV y la infusión de IgIV debe interrumpirse inmediatamente en caso de reacciones adversas pulmonares. La TRALI es una afección potencialmente mortal que requiere el tratamiento inmediato en la unidad de cuidados intensivos.

Interferencia con pruebas serológicas

Tras la administración de inmunoglobulina, el aumento transitorio de diversos anticuerpos transferidos pasivamente a la sangre de los pacientes puede dar lugar a falsos positivos en pruebas serológicas.

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

Agentes susceptibles de transmisión

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.

Estas medidas se consideran efectivas para virus envueltos como VIH, VHB y VHC. Las medidas tomadas pueden tener un valor limitado frente a virus no envueltos, como el VHA y parvovirus B19. Existe experiencia clínica que confirma la ausencia de transmisión de hepatitis A o parvovirus B19 con las inmunoglobulinas y se asume asimismo que el contenido de anticuerpos constituye una importante contribución a la seguridad vírica.

Información importante sobre algunos de los componentes de Octagamocta 100 mg/ml

Este medicamento contiene 69 mg de sodio por vial de 100 ml, equivalente al 3,45 % de la ingesta diaria máxima recomendada por la OMS de 2 g de sodio para un adulto.

Velocidad de sedimentación globular (falsamente) elevada

En pacientes que estén recibiendo IGIV como terapia, la velocidad de sedimentación globular (VSG) puede verse falsamente incrementada (aumento no inflamatorio).

Sobrecarga (de volumen) circulatorio

La sobrecarga (de volumen) de la circulación puede producirse cuando el volumen perfundido de IGIV (o de cualquier otro producto derivado de plasma o sangre) y otras transfusiones coincidentes causan hipervolemia aguda y edema pulmonar agudo.

Reacciones locales en el lugar de la inyección:

Se han identificado reacciones locales en el lugar de la inyección entre las que se que podrían incluir extravasación, eritema en el lugar de la inyección, prurito en el lugar de la inyección y síntomas similares.

Población pediátrica

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

4.5. Interacción con otros medicamentos y otras formas de interacción

Vacunas con virus vivos atenuados

La administración de inmunoglobulina puede disminuir durante un periodo de como mínimo 6 semanas y hasta 3 meses la eficacia de vacunas con virus vivos atenuados, tales como el sarampión, la rubéola, las paperas y la varicela. Tras la administración de este medicamento, deberá transcurrir un período 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 a los que se les administre la vacuna contra el sarampión deberá controlarse el estado de sus anticuerpos.

Diuréticos del asa

Evitar el uso simultáneo de diuréticos del asa

Prueba de glucosa en sangre

Algunos tipos de sistemas de pruebas de glucosa (por ejemplo, los basados en los métodos de la glucosa deshidrogenasa pirroloquinolinequinona (GDH PQQ) o la glucosa-coloranteoxidoreductasa) interpretan de forma errónea la maltosa (90 mg/ml) contenida en Octagamocta 100 mg/ml como glucosa. Esto puede provocar lecturas elevadas de glucosa falsas durante una perfusión o un periodo de unas 15 horas tras finalizar la perfusión y, como consecuencia, conducir a la administración inadecuada de insulina, dando lugar a una hipoglucemia que puede provocar la muerte. Asimismo, los casos de hipoglucemia auténtica pueden ser pasados por alto y no ser tratados si el estado hipoglucémico queda enmascarado por lecturas elevadas de glucosa falsas. Como consecuencia, a la hora de administrar Octagamocta 100 mg/ml u otros productos parenterales que contengan maltosa, la medición de la glucosa en sangre debe realizarse con un método específico para la glucosa.

Debe revisarse detenidamente la información del material del Kit de ensayo para las pruebas de glucosa en sangre, incluyendo las tiras de glucosa, 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

Las interacciones enumeradas se refieren tanto a adultos como a niños.

4.6. Fertilidad, embarazo y lactancia

Embarazo

La seguridad de este producto durante el embarazo no se ha determinado en ensayos clínicos controlados y, por lo tanto, debe administrarse con precaución a mujeres embarazadas y lactantes. Se ha demostrado que los productos IGIV atraviesan con frecuencia la placenta, especialmente 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 materna humana. No se esperan efectos negativos en los recién nacidos que estén siendo amamantados o en los lactantes.

Fertilidad

La experiencia clínica con inmunoglobulinas sugiere que no cabe esperar efectos perjudiciales sobre la fertilidad.

4.7. Efectos sobre la capacidad para conducir y utilizar máquinas

Octagamocta 100 mg/ml carece de influencia, o esta es insignificante, sobre la capacidad de conducir o utilizar máquinas. No obstante, los pacientes que experimenten reacciones adversas durante el tratamiento deberán esperar a que éstas se resuelvan antes de conducir o utilizar máquinas.

4.8. Reacciones adversas

Resumen del perfil de seguridad

Las reacciones adversas causadas por las inmunoglobulinas normales humanas (en frecuencia descendente) abarcan (ver también la Sección 4.4):

- escalofríos, dolor de cabeza, mareos, fiebre, vómitos, reacciones alérgicas, náuseas, artralgia, presión arterial baja y lumbalgia moderada
- reacciones hemolíticas reversibles; especialmente en aquellos pacientes con los grupos sanguíneos A, B y AB y (en raras ocasiones), anemia hemolítica que requiera transfusión.
- (raramente) un descenso repentino de la presión arterial y, en casos aislados, shocks anafilácticos, incluso aunque el paciente no haya demostrado ningún tipo de hipersensibilidad en administraciones previas.
- (raramente) reacciones cutáneas transitorias (incluido lupus eritematoso cutáneo: frecuencia no conocida)
- (muy raramente) reacciones tromboembólicas como infarto de miocardio, accidente cerebrovascular, embolia pulmonar, trombosis venosas profundas
- Casos de meningitis aséptica reversible.
- Casos de un aumento del nivel de creatinina en el suero y/o una insuficiencia renal aguda.
- Casos de daño pulmonar agudo relacionado con la transfusión (TRALI)

Tabla de reacciones adversas

La tabla presentada a continuación ha sido elaborada conforme al sistema de clasificación por grupos y sistemas de MedDRA (Grupo SOC -del inglés System Organ Class, Grupo Sistémico- y Nivel de Término Preferente).

Las frecuencias han sido evaluadas conforme a los valores: muy frecuentes ($\geq 1/10$); frecuentes ($\geq 1/100$ a $< 1/10$); poco frecuentes ($\geq 1/1.000$ a $< 1/100$); raras ($\geq 1/10.000$ a $< 1/1.000$); muy raras ($< 1/10.000$), frecuencia no conocida (no puede estimarse a partir de los datos disponibles).

En cada SOC (clasificación por grupos y sistemas) , las reacciones adversas se presentan en orden decreciente de gravedad.

Frecuencia de las reacciones adversas a medicamentos en estudios clínicos con Octagamocta:

| Codificación MedDRA (Grupo SOC) de acuerdo con la secuencia: | Reacción adversa | Frecuencia por paciente | Frecuencia por perfusión |
|---|---|--|--|
| Trastornos del sistema inmunológico (ver sección 4.4) | hipersensibilidad | muy frecuente | frecuente |
| Trastornos del sistema nervioso | cefalea | muy frecuente | frecuente |
| Trastornos gastrointestinales | náuseas | frecuente | poco frecuente |
| Trastornos de la piel y el tejido subcutáneo | eczema | frecuente | poco frecuente |
| Trastornos musculoesqueléticos y del tejido conjuntivo | dolor de espalda | frecuente | poco frecuente |
| Trastornos generales y alteraciones en el lugar de administración | fiebre; fatiga; reacción en el lugar de la inyección escalofríos; dolor en el pecho | frecuente frecuente frecuente frecuente poco frecuente | poco frecuente poco frecuente poco frecuente poco frecuente poco frecuente |

Se han notificado las siguientes reacciones a partir de una experiencia post- comercialización con Octagamocta.

Las frecuencias de reacciones notificadas post-comercialización no se pueden estimar a partir de los datos disponibles.

| Codificación MedDRA (Grupo SOC) de acuerdo con la secuencia: | Reacción adversa (nivel de términos preferentes) | Frecuencia |
|---|---|--|
| Trastornos de la sangre y del sistema linfático | anemia hemolítica leucopenia; | no conocida no conocida |
| Trastornos del sistema inmunológico (ver sección 4.4) | shock anafiláctico; reacción anafiláctica; reacción anafilactoide; angioedema; edema de cara | no conocida no conocida no conocida no conocida no conocida |
| Trastornos del metabolismo y de la nutrición | sobrecarga de líquidos (pseudo)hiponatremia | no conocida no conocida |
| Trastornos psiquiátricos | estado de confusión agitación ansiedad nerviosismo | no conocida no conocida no conocida no conocida |
| Trastornos del sistema nervioso | accidente cerebrovascular (ver sección 4.4); meningitis aséptica; pérdida de la consciencia; trastorno del habla; migraña; mareo; hipoestesia; parestesia fotofobia; temblor | no conocida no conocida no conocida no conocida no conocida no conocida no conocida no conocida no conocida no conocida |
| Trastornos oculares | Alteración visual | no conocida |
| Trastornos cardíacos | infarto de miocardio (ver sección 4.4); angina de pecho; bradicardia; taquicardia; palpitaciones; cianosis | no conocida no conocida no conocida no conocida no conocida no conocida |
| Trastornos vasculares | trombosis (ver sección 4.4); colapso circulatorio; insuficiencia circulatoria periférica; | no conocida no conocida no conocida |

| | | |
|---|---|--|
| | flebitis; hipotensión; hipertensión; palidez | no conocida no conocida no conocida no conocida |
| Trastornos respiratorios, torácicos y mediastínicos | Insuficiencia respiratoria; embolismo pulmonar (ver sección 4.4); edema pulmonar; broncoespasmo; hipoxia; disnea; tos | no conocida no conocida no conocida no conocida no conocida no conocida no conocida |
| Trastornos gastrointestinales | vómitos; diarrea; dolor abdominal | no conocida no conocida no conocida |
| Trastornos de la piel y el tejido subcutáneo | exfoliación de la piel; urticaria; erupción; erupción eritematosa; dermatitis; prurito; alopecia eritema | no conocida no conocida no conocida no conocida no conocida no conocida no conocida no conocida |
| Trastornos musculoesqueléticos y del tejido conjuntivo | artralgia; mialgia dolor en las extremidades dolor de cuello; espasmos musculares; debilidad muscular; rigidez musculoesquelética | no conocida no conocida no conocida no conocida no conocida no conocida no conocida |
| Trastornos renales y urinarios | Insuficiencia renal aguda (ver sección 4.4); dolor renal | no conocida no conocida |
| Trastornos generales y alteraciones en el lugar de administración | edema; enfermedad de tipo gripal sofocos; rubor; sensación de frío; sensación de calor; hiperhidrosis; malestar malestar torácico; astenia; letargia; sensación de quemazón; | no conocida no conocida no conocida no conocida no conocida no conocida no conocida no conocida no conocida no conocida no conocida no conocida |
| Exploraciones | enzimas hepáticas aumentadas; falso positivo de glucosa en sangre (ver sección 4.4) | no conocida no conocida |

Descripción de reacciones adversas seleccionadas

Para ver la descripción de los eventos adversos seleccionados, como reacciones de hipersensibilidad, tromboembolismo, insuficiencia renal aguda, síndrome de meningitis aséptica y anemia hemolítica, ver sección 4.4.

Población pediátrica

En estudios clínicos con Octagamocta, la mayor parte de las reacciones adversas observadas en niños fueron clasificadas como leves y muchas de ellas respondían a medidas simples tales como la reducción de

la velocidad de perfusión o la interrupción temporal de la misma. Respecto al tipo de reacción adversa, todas fueron reconocidas para preparados de IGIV. La reacción adversa más frecuente observada en la población pediátrica fue la cefalea.

Notificación de sospechas de reacciones adversas

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

4.9. Sobredosis

Una sobredosis puede producir una sobrecarga de fluidos e hiperviscosidad, particularmente en pacientes de riesgo, incluyendo ancianos y pacientes con insuficiencias cardíacas o renales (ver sección 4.4).

5. PROPIEDADES FARMACOLÓGICAS

5.1. Propiedades farmacodinámicas

Población pediátrica

No se han realizado estudios específicos con Octagamocta 100 mg/ml en población pediátrica.

Sin embargo, se realizó un estudio prospectivo abierto de fase III de Octagamocta 50 mg/ml con 17 niños/adolescentes (edad media de 14,0 años, rango de 10,5 a 16,8) que padecían desórdenes de inmunodeficiencia primaria. Los pacientes fueron tratados durante un período de 6 meses. La eficacia clínica fue satisfactoria, dado que el número de días con infecciones o fiebre, así como el número de días de absentismo escolar, fueron bajos, y el tipo y gravedad de las infecciones fue comparable a los observados en la población normal. No se observaron infecciones graves que conllevaran hospitalización. También es digno de mención que el número de episodios infecciosos fue menor cuando los niveles de plasma IgG se mantuvieron alrededor de los 6 g/L que cuando estuvieron alrededor de los 4 g/L.

5.2. 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. Al cabo de aproximadamente 3 – 5 días, se alcanza el equilibrio entre los compartimentos intra- y extravasculares.

La inmunoglobulina humana normal tiene una vida media que oscila de 26 a 41 días, según se ha determinado en pacientes inmunodeficientes. Esta vida media varía de un paciente a otro, en particular en la inmunodeficiencia primaria. Para Octagamocta 100 mg/ml, no se han obtenido datos formales de farmacocinética en pacientes inmunodeficientes.

La IgG y los complejos de IgG se fragmentan en las células del sistema reticuloendotelial.

Población pediátrica

No se han realizado estudios específicos con Octagamocta 100 mg/ml en población pediátrica.

Sin embargo, se realizó un estudio prospectivo abierto de fase III de Octagamocta 50 mg/ml con 17 niños/adolescentes (edad media de 14,0 años, rango de 10,5 a 16,8) que padecían desórdenes de inmunodeficiencia primaria. Los pacientes fueron tratados durante un período de 6 meses.

Durante el período de tratamiento, la C_{max} media en estado de equilibrio fue de $11,1 \pm 1,9$ g/L; el nivel mínimo medio fue de $6,2 \pm 1,8$ g/L. La vida media terminal del IgG total fue de 36 ± 11 días, con un promedio de 34 días. El volumen de distribución del IgG total fue de $3,7 \pm 1,4$ L, y el aclaramiento corporal total fue de $0,07 \pm 0,02$ L/al día.

5.3. Datos preclínicos sobre seguridad

Las inmunoglobulinas son componentes normales del cuerpo humano. Estudios de toxicidad, genotoxicidad y toxicidad en la reproducción de animales con dosis repetidas, no se puede realizar, por la inducción e interferencia debida al desarrollo de anticuerpos ante las proteínas heterólogas. Dado que la experiencia clínica no evidencia un potencial carcinogénico o mutagénico de las inmunoglobulinas, no se han realizado estudios experimentales en especies heterólogas.

6. DATOS FARMACÉUTICOS

6.1. Lista de excipientes

Maltosa

Agua para preparaciones inyectables

6.2. Incompatibilidades

En ausencia de estudios de compatibilidad, este medicamento no debe mezclarse con otros productos medicinales ni con ningún otro producto de IgIV.

6.3. Periodo de validez

2 años

6.4. Precauciones especiales de conservación

Conservar en nevera (entre 2°C y 8°C). No congelar.

Conservar el envase en el embalaje exterior para protegerlo de la luz.

El producto puede ser sacado de la nevera por un solo periodo de 9 meses (sin sobrepasar la fecha de caducidad) y ser almacenado a una temperatura no superior a 25°C.

Al final, de este periodo, el medicamento, no debe ser refrigerado de nuevo y debe ser eliminado.

La fecha en la que el medicamento ha salido de la nevera debe ser registrada en el cartonaje exterior.

6.5. Naturaleza y contenido del envase

Tamaños:

| | | |
|----------|----|------------|
| 2 g | en | 20 ml |
| 5 g | en | 50 ml |
| 6 g | en | 60 ml |
| 10 g | en | 100 ml |
| 20 g | en | 200 ml |
| 3 x 10 g | en | 3 x 100 ml |
| 3 x 20 g | en | 3 x 200 ml |

Puede que solamente estén comercializados algunos tamaños de envases.

20 ml de solución en un vial de 30 ml.

50 ml de solución en un frasco de 70 ml.

60 ml de solución en un frasco de 70 ml.

100 ml de solución en un frasco de 100 ml.

200 ml de solución en un frasco de 250 ml.

Los viales/frascos están fabricados en vidrio de tipo II y sellados con tapones de goma de bromobutilo.

6.6. Precauciones especiales de eliminación y otras manipulaciones

El producto debe llevarse a temperatura ambiente o a temperatura corporal antes de su administración.

La solución debe ser desde transparente a ligeramente opalescente e incolora o amarillo pálido.

No se deben utilizar soluciones que estén turbias o tengan 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.

Debido a la posibilidad de contaminación bacteriana, el producto sobrante deberá ser desechado.

7. TITULAR DE LA AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN

Octapharma S.A.
Avda. Castilla, 2. (P.E. San Fernando)
Ed. Berlín, bajo
28830 San Fernando de Henares
Madrid

8. NÚMERO(S) DE AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN

71501

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

Fecha de la primera autorización: 2 de Noviembre de 2009

Fecha de la última renovación: 20 de Mayo de 2018

10. FECHA DE LA REVISIÓN DEL TEXTO

05/2019