

FICHA TÉCNICA

1. NOMBRE DEL MEDICAMENTO

Intratect 100 g/l, solución para perfusión

2. COMPOSICIÓN CUALITATIVA Y CUANTITATIVA

Inmunoglobulina humana normal (IgIV)

Un ml contiene:

Inmunoglobulina humana normal 100 mg (pureza de al menos un 96% de IgG)

Cada vial de 10 ml contiene: 1 g de inmunoglobulina humana normal

Cada vial de 25 ml contiene: 2,5 g de inmunoglobulina humana normal

Cada vial de 50 ml contiene: 5 g de inmunoglobulina humana normal

Cada vial de 100 ml contiene: 10 g de inmunoglobulina humana normal

Cada vial de 200 ml contiene: 20 g de inmunoglobulina humana normal

Distribución de las subclases de IgG (valores aproximados):

IgG1 57%

IgG2 37%

IgG3 3%

IgG4 3%

El contenido máximo de IgA es de 1800 microgramos/ml.

Producido a partir de plasma de donantes humanos.

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

3. FORMA FARMACÉUTICA

Solución para perfusión.

La solución es transparente o ligeramente opalescente y tiene un color entre incoloro y amarillo pálido.

Intratect 100 g/l tiene un pH de 5,0–5,6 y una osmolalidad de 280–380 mOsmol/kg.

4. DATOS CLÍNICOS

4.1. Indicaciones terapéuticas

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

- Síndromes de inmunodeficiencia primaria (SIP) con la producción de anticuerpos alterada.
- Inmunodeficiencias secundarias (IS) en pacientes que padecen infecciones graves o recurrentes, tratamiento antibiótico ineficaz e **insuficiencia de anticuerpos específicos demostrada (PSAF, por sus siglas en inglés)*** o un nivel de IgG < 4 g/l.

* PSAF= incapacidad de doblar al menos el título de anticuerpos IgG con las vacunas con antígeno polipéptido y polisacárido de neumococo

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

- Trombocitopenia inmune primaria (TIP), en pacientes con alto riesgo de hemorragia o previo a la cirugía para corregir el recuento plaquetario.
- Síndrome de Guillain-Barré.
- Enfermedad de Kawasaki (en combinación con ácido acetilsalicílico; ver sección 4.2)
- Polirradiculoneuropatía desmielinizante inflamatoria crónica (PDIC)
- Neuropatía motora multifocal (NMM)

4.2. Posología y forma de administración

La terapia IgIV deberá iniciarse y vigilarse bajo la supervisión de un médico con experiencia en el tratamiento de trastornos del sistema inmunológico.

Posología

La dosis y el régimen posológico dependen de la indicación.

La dosis se adaptará a cada paciente en función de la respuesta clínica. La dosis basada en el peso corporal se debe ajustar en pacientes con peso insuficiente o con sobrepeso.

Los regímenes posológicos siguientes se ofrecen a título orientativo.

Terapia de reposición en síndromes de inmunodeficiencia primaria

El régimen posológico debe inducir un valor mínimo de IgG (medida antes de la siguiente perfusión) de al menos 6 g/l o dentro del intervalo normal de referencia para la edad de la población. Se precisan entre 3–6 meses de tratamiento para obtener el equilibrio (estado estacionario de los niveles de IgG). La dosis inicial recomendada es de 0,4–0,8 g/kg en una única administración, seguida de por lo menos 0,2 g/kg cada 3–4 semanas.

La dosis necesaria para obtener un nivel valle de IgG de 6 g/l es del orden de 0,2–0,8 g/kg/mes. El régimen posológico, una vez alcanzado el estado estacionario, varía entre 3–4 semanas.

Se debe medir el nivel valle de IgG y valorarse junto con la incidencia de la infección. Para reducir la tasa de infecciones bacterianas, podría ser necesario aumentar la dosis e intentar conseguir niveles valle más altos.

Terapia de reposición en inmunodeficiencias secundarias (como se definen en la sección 4.1)

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

Los niveles valle de IgG se deben medir y evaluar junto con la incidencia de la infección. La dosis se debe ajustar lo necesario para conseguir una protección óptima frente a las infecciones; en pacientes con infección persistente puede ser necesario aumentar la dosis; si el paciente permanece sin infección puede considerarse una reducción de la dosis.

Inmunomodulación en:

Trombocitopenia inmune primaria

Existen dos regímenes alternativos de tratamiento:

- 0,8–1 g/kg administrados en el día 1; esta dosis puede repetirse una vez dentro de los 3 días siguientes.
- 0,4 g/kg administrados diariamente durante 2–5 días.

El tratamiento se puede repetir en caso de recaída.

Síndrome de Guillain-Barré

0,4 g/kg/día durante 5 días (se puede repetir la administración en caso de recaída).

Enfermedad de Kawasaki

Se deben administrar 2,0 g/kg en una sola dosis. Los pacientes deben recibir tratamiento concomitante con ácido acetilsalicílico.

Polineuropatía desmielinizante inflamatoria crónica (PDIC)

Dosis inicial: 2 g/kg repartidos a lo largo de 2–5 días consecutivos

Dosis de mantenimiento: 1 g/kg repartidos a lo largo de 1–2 días consecutivos cada 3 semanas.

El efecto del tratamiento se debe evaluar después de cada ciclo; el tratamiento se debe interrumpir si después de 6 meses no se observa ningún efecto.

Si el tratamiento es eficaz, los médicos deberán decidir acerca de un tratamiento a largo plazo basándose en la respuesta del paciente y la respuesta del mantenimiento. Las dosis y los intervalos se deben adaptar según la evolución individual de la enfermedad.

Neuropatía motora multifocal (NMM)

Dosis inicial: 2 g/kg repartidos 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 después de cada ciclo; el tratamiento se debe interrumpir si después de 6 meses no se observa ningún efecto.

Si el tratamiento es eficaz, los médicos deberán decidir acerca de un tratamiento a largo plazo basándose en la respuesta del paciente y la respuesta del mantenimiento. Las dosis y los intervalos se deben adaptar según la evolución individual de la enfermedad.

Las recomendaciones posológicas se resumen en el siguiente cuadro:

Indicación	Dosis	Frecuencia de las perfusiones
Terapia de reposición:		
Síndromes de inmunodeficiencia primaria	Dosis inicial: 0,4-0,8 g/kg Dosis de mantenimiento: 0,2–0,8 g/kg	cada 3–4 semanas
Inmunodeficiencias secundarias (como se definen en la sección 4.1)	0,2–0,4 g/kg	cada 3–4 semanas
Inmunomodulación:		
Trombocitopenia inmune primaria	0,8–1 g/kg	en el día 1, posiblemente repitiendo una vez a los 3 días
	o 0,4 g/kg/día	durante 2–5 días
Síndrome de Guillain Barré	0,4 g/kg/día	durante 5 días

Enfermedad de Kawasaki	2 g/kg	en una dosis asociado al ácido acetilsalicílico
Polirradiculoneuropatía desmielinizante inflamatoria crónica (PDIC)	Dosis inicial: 2 g/kg Dosis de mantenimiento: 1 g/kg	en dosis divididas durante 2–5 días cada 3 semanas en dosis divididas durante 1–2 días
Neuropatía motora multifocal (NMM)	Dosis inicial: 2 g/kg Dosis de mantenimiento: 1 g/kg o 2 g/kg	en dosis divididas durante 2–5 días consecutivos cada 2–4 semanas o cada 4–8 semanas en dosis divididas durante 2–5 días

Población pediátrica

La posología en niños y adolescentes (0-18 años) no es diferente de la de los adultos, ya que la posología para cada indicación se calcula según el peso corporal y debe ajustarse al resultado clínico de las enfermedades antes mencionadas.

Insuficiencia hepática

No se dispone de evidencia para requerir un ajuste de dosis.

Insuficiencia renal

Sin ajuste de dosis a menos que esté clínicamente justificado, ver sección 4.4.

Edad avanzada

Sin ajuste de dosis a menos que esté clínicamente justificado, ver sección 4.4.

Forma de administración

Vía intravenosa.

Intratect 100 g/l debe perfundirse por vía intravenosa con una velocidad inicial no mayor de 0,3 ml/kg/hora durante 30 minutos. Ver sección 4.4. En caso de reacción adversa se deberá reducir la velocidad de administración, o interrumpir la perfusión.

Si se tolera bien, la velocidad de administración se puede incrementar gradualmente hasta un máximo de 1,9 ml/kg/hora.

Terapia de reposición:

En los pacientes que han tolerado bien una velocidad de perfusión de 1,9 ml/kg/hora, la velocidad podrá incrementarse gradualmente a 6 ml/kg/hora y, si aún se tolera bien, podrá incrementarse más, de forma gradual, hasta un máximo de 8 ml/kg/hora.

En general, la posología y las velocidades de perfusión se deben establecer de forma individual según las necesidades del paciente (ver también sección 4.4).

4.3. Contraindicaciones

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

Los pacientes con deficiencia de IgA selectiva que han desarrollado anticuerpos frente a la IgA, porque la administración de un medicamento con IgA puede provocar anafilaxia.

4.4. Advertencias y precauciones especiales de empleo

Trazabilidad

Con el fin de mejorar la trazabilidad de los medicamentos biológicos, se debe registrar claramente el nombre y el número de lote del producto administrado.

Precauciones de empleo

A menudo, se pueden evitar las complicaciones cerciorándose de que los pacientes:

- no son sensibles a la inmunoglobulina humana normal, administrando el producto lentamente al inicio (0,3 ml/kg/h, que corresponden a 0,005 ml/kg/min),
- son vigilados cuidadosamente para cualquier síntoma durante el período de perfusión. En concreto, hay que vigilar durante la primera perfusión y durante la primera hora tras la perfusión inicial en un entorno sanitario controlado, a los pacientes que jamás han recibido una inmunoglobulina humana normal, a los que sustituyen otro producto IgIV alternativo y a los que recibieron la última perfusión mucho tiempo antes, a fin de detectar los signos adversos potenciales y garantizar la administración inmediata del tratamiento de emergencia en caso de que produzcan problemas. Todos los demás pacientes requieren una observación mínima de 20 minutos después de la administración.

En todos los pacientes, la administración de IgIV requiere:

- adecuada hidratación antes del inicio de la perfusión de IgIV
- vigilancia de la diuresis
- vigilancia de los niveles séricos de creatinina
- evitar el uso concomitante de diuréticos del asa (ver sección 4.5)

En caso de reacción adversa, se reducirá la velocidad de perfusión o se suspenderá esta. El tratamiento depende de la naturaleza y de la intensidad de la reacción adversa.

Reacción relacionada con la perfusión

Algunas reacciones adversas (p. ej. cefalea, sofocos, escalofríos, mialgia, sibilancias, taquicardia, lumbalgia, náuseas e hipotensión) pueden estar relacionadas con la velocidad de la perfusión. Se debe respetar la velocidad de perfusión recomendada en la sección 4.2. Hay que vigilar estrechamente al paciente y observar cuidadosamente cualquier síntoma que surja durante la perfusión.

Las reacciones adversas se producen con más frecuencia

- en los pacientes que reciben inmunoglobulina humana normal por primera vez o, en casos más raros, si se cambia el producto de inmunoglobulina humana normal o si ha transcurrido un intervalo largo desde la última perfusión
- en pacientes con una infección activa o con una inflamación crónica subyacente

Hipersensibilidad

Las reacciones de hipersensibilidad son raras.

Puede desarrollarse anafilaxia en pacientes:

- con IgA indetectable que tienen anticuerpos anti-IgA
- que han tolerado un tratamiento previo con inmunoglobulina humana normal

En caso de shock se debe aplicar el tratamiento médico habitual.

Tromboembolismo

Existen evidencias clínicas de la asociación entre la administración de IgIV y la aparición de eventos tromboembólicos, tales como infarto miocárdico, accidente cerebrovascular (incluyendo ictus), embolia pulmonar y trombosis venosa profunda, que se supone está relacionada con un aumento relativo de la viscosidad sanguínea por el elevado flujo de la inmunoglobulina en pacientes de riesgo. Debe tenerse precaución al prescribir y al realizar la perfusión de IgIV en pacientes obesos y en pacientes con factores de riesgo preexistentes de eventos trombóticos (tales como edad avanzada, hipertensión, diabetes mellitus y antecedentes de enfermedad vascular o episodios trombóticos, pacientes con trastornos trombofílicos adquiridos o hereditarios, pacientes con períodos prolongados de inmovilización, pacientes con hipovolemia grave, pacientes con enfermedades que aumentan la viscosidad sanguínea).

En los pacientes con riesgo de reacciones adversas tromboembólicas, los productos de IgIV deben ser administrados a la mínima velocidad de perfusión y dosis practicable.

Insuficiencia renal aguda

Se han notificado casos de insuficiencia renal aguda en los pacientes que reciben una terapia de IgIV. En la mayoría de los casos se han identificado factores de riesgo, tales como insuficiencia renal preexistente, diabetes mellitus, hipovolemia, sobrepeso, medicamentos nefrotóxicos concomitantes o edades superiores a 65.

Antes de la perfusión de la IgIV se deben evaluar los parámetros renales, especialmente en pacientes considerados con un mayor riesgo potencial de desarrollar insuficiencia renal aguda y, de nuevo, en intervalos adecuados. En los pacientes con riesgo de insuficiencia renal aguda, los productos de IgIV deben ser administrados a la mínima velocidad de perfusión y dosis viable.

En caso de insuficiencia renal debe considerarse la suspensión de la IgIV.

Aunque las notificaciones de disfunción renal y de insuficiencia renal aguda se han asociado con la administración de muchos de los productos de IgIV autorizados que contienen diversos excipientes como sacarosa, glucosa y maltosa, aquellos que contienen sacarosa como estabilizante se corresponden con una parte desproporcionada dentro del número total. En los pacientes con riesgo, podría considerarse el uso de productos de IgIV que no contengan estos excipientes. Intratect 100 g/l no contiene sacarosa, maltosa ni glucosa.

Síndrome de meningitis aséptica (SMA)

Se ha notificado la aparición del SMA asociado al tratamiento con IgIV.

El síndrome generalmente comienza desde varias horas a 2 días después del tratamiento de IgIV. Los estudios del líquido cefalorraquídeo (LCR) son frecuentemente positivos, revelando pleocitosis de hasta

varios miles de células por mm³, predominantemente de la serie granulocítica, y elevados niveles de proteínas de hasta varios cientos de mg/dl.

El SMA puede ocurrir con mayor frecuencia en asociación con tratamientos de IgIV en dosis altas (2 g/kg).

Los pacientes que muestran estos signos y síntomas se deben someter a un examen neurológico exhaustivo, incluidos estudios del líquido cefalorraquídeo (LCR), para excluir otras causas de meningitis.

La suspensión del tratamiento con IgIV ha resultado en la remisión del SMA en el plazo de varios días sin secuelas.

Anemia hemolítica

Los productos de IgIV pueden contener anticuerpos contra grupos sanguíneos que podrían actuar como hemolisinas e inducir el recubrimiento *in vivo* de glóbulos rojos con inmunoglobulina, lo que provocaría una reacción de antiglobulina directa positiva (prueba de Coombs) y, raramente, hemólisis. La anemia hemolítica puede desarrollarse después del tratamiento con IgIV debido al aumento del secuestro de glóbulos rojos. Deben vigilarse los signos y síntomas clínicos de la hemólisis en los receptores de IgIV. (Ver sección 4.8).

Neutropenia/Leucocitopenia

Después del tratamiento con IgIV se ha notificado un descenso pasajero en el número de neutrófilos y/o episodios de neutropenia, en ocasiones graves. Esto suele suceder en las horas o días posteriores a la administración de IgIV, y se resuelve de manera espontánea en unos 7 a 14 días.

Lesión pulmonar aguda relacionada con la transfusión (LPAT)

En ocasiones se ha notificado lesión pulmonar aguda no cardiogénica (lesión pulmonar aguda relacionada con la transfusión [LPAT]) en pacientes que han recibido IgIV. LPAT se caracteriza por hipoxia grave, disnea, taquipnea, cianosis, fiebre e hipotensión. Por lo general, los síntomas de LPAT suelen desarrollarse durante o en las 6 horas siguientes a la perfusión, con frecuencia entre la primera y segunda hora. Por tanto se debe vigilar a los receptores de IgIV e interrumpir inmediatamente la perfusión de IgIV en caso de reacciones adversas pulmonares. LPAT es una enfermedad potencialmente mortal, que se debe tratar inmediatamente en la unidad de cuidados intensivos.

Interferencia con pruebas serológicas

Después de la administración de inmunoglobulina, el aumento transitorio de los diversos anticuerpos transferidos pasivamente a la sangre del paciente podría ocasionar resultados falsos positivos en pruebas serológicas.

La transmisión pasiva de anticuerpos frente a antígenos eritrocitarios, p. ej., A, B, D, podría interferir con algunas pruebas serológicas de anticuerpos eritrocitarios, por ejemplo, la prueba de antiglobulina directa (PAD, prueba de Coombs directa).

Agentes transmisibles

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 efectivas 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, como el virus de la inmunodeficiencia humana (VIH), el virus de la hepatitis B (VHB) y el virus de la hepatitis C (VHC). Las medidas tomadas pueden tener un valor limitado para virus no envueltos, como el virus de la hepatitis A (VHA) y el parvovirus B19.

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

Población pediátrica

Las advertencias y precauciones especiales de empleo mencionadas para los adultos también se deben considerar para la población pediátrica.

4.5. Interacción con otros medicamentos y otras formas de interacción

Vacuna de virus vivos atenuados

La administración de inmunoglobulina puede alterar la eficacia de vacunas de virus vivos atenuados, tales como las del sarampión, rubéola, parotiditis y varicela, durante un periodo mínimo de 6 semanas y máximo de 3 meses. Después de la administración de este medicamento, se debe dejar pasar un intervalo de 3 meses antes de administrar vacunas de virus vivos atenuados. En el caso del sarampión, la alteración puede persistir hasta un año. Por eso, hay que verificar el estado de los anticuerpos en los pacientes vacunados del sarampión.

Diuréticos del asa

Evitar el uso concomitante de diuréticos del asa

Población pediátrica

Se espera que la misma interacción mencionada para los adultos también pudiera ocurrir en la población pediátrica.

4.6. Fertilidad, embarazo y lactancia

Embarazo

La seguridad del uso de este medicamento durante el embarazo humano no se ha establecido en ensayos clínicos controlados y, por lo tanto, debe prescribirse con cautela a las mujeres embarazadas. Se ha demostrado que los productos de IgIV atraviesan la placenta, de manera más intensa durante el tercer trimestre. La experiencia clínica con las inmunoglobulinas indica que no deben esperarse efectos perjudiciales durante el embarazo, ni en el feto o el recién nacido.

Lactancia

La seguridad del uso de este medicamento durante el embarazo humano no se ha establecido en ensayos clínicos controlados y, por lo tanto, debe prescribirse con cautela a las madres lactantes. Las inmunoglobulinas se eliminan por la leche humana. No se prevén efectos negativos en los recién nacidos/bebés lactantes.

Fertilidad

La experiencia clínica con inmunoglobulinas indica que no deben esperarse efectos perjudiciales sobre la fertilidad.

4.7. Efectos sobre la capacidad para conducir y utilizar máquinas

La influencia de Intratect 100 g/l sobre la capacidad para conducir y utilizar máquinas es pequeña. Los pacientes que sufran reacciones adversas durante el tratamiento deberán esperar a que éstas se resuelvan antes de conducir o manejar máquinas.

4.8. Reacciones adversas

Resumen del perfil de seguridad

Las reacciones adversas causadas por las inmunoglobulinas humanas normales (en frecuencia decreciente) incluyen (ver también sección 4.4):

- escalofríos, cefalea, mareo, fiebre, vómitos, reacciones alérgicas, náuseas, artralgias, disminución de la presión arterial y dolor moderado en la región lumbar
- reacciones hemolíticas reversibles; particularmente en aquellos pacientes de los grupos A, B y AB y (raramente) anemia hemolítica que requiere transfusión
- (raramente) una caída repentina de la presión arterial y, en casos aislados, shock anafiláctico, aun cuando el paciente no haya manifestado hipersensibilidad a la administración previa
- (raramente) reacciones cutáneas transitorias (incluido lupus eritematoso cutáneo – frecuencia no conocida)
- (muy raramente) reacciones tromboembólicas como infarto de miocardio, ictus, embolia pulmonar y trombosis venosa profunda
- casos de meningitis aséptica reversible
- casos de incremento de los niveles séricos de creatinina y/o insuficiencia renal aguda
- casos de lesión pulmonar aguda relacionada con la transfusión (LPAT)

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

Resumen tabulado de las reacciones adversas

Sospechas de reacciones adversas al medicamento notificadas en ensayos clínicos finalizados:

Se han realizado tres estudios clínicos con Intratect (50 g/l): dos en pacientes con inmunodeficiencias primarias (PID) y uno en pacientes con púrpura trombocitopénica inmunitaria (PTI). En los dos estudios PID, 68 pacientes recibieron tratamiento con Intratect (50 g/l) y se evaluó la seguridad. Los periodos de tratamiento fueron de 6 y 12 meses, respectivamente. El estudio PTI se realizó en 24 pacientes. Estos 92 pacientes recibieron un total de 830 perfusiones de Intratect (50 g/l), y se registraron en total 51 reacciones adversas al medicamento (RAM).

Con Intratect 100 g/l, se ha realizado un estudio clínico en pacientes con PID. Se trataron 30 pacientes con Intratect 100 g/l durante un período de 3 a 6 meses y se evaluó la seguridad. Estos 30 pacientes recibieron un total de 165 perfusiones de Intratect 100 g/l, de las cuales un total de 19 perfusiones (11,5%) se asociaron con reacciones adversas al medicamento (RAM).

La mayoría de estas RAM fueron de intensidad leve a moderada, y autolimitantes. En los estudios no se observó ninguna reacción adversa grave.

La tabla que se incluye a continuación sigue la clasificación de órganos y sistemas MedDRA (COS y nivel de término preferente).

Las frecuencias han sido evaluadas de acuerdo con la siguiente convención: 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).

Frecuencia de las reacciones adversas en los estudios clínicos con Intratect (50 g/l), indicaciones PID y PTI (Las frecuencias se calculan por las perfusiones administradas [n=830] y los pacientes tratados [n=92] respectivamente)

MedDRA Clasificación de órganos y sistemas (COS)	Reacción adversa (Término preferente MedDRA [PT])	Frecuencia basada en las perfusiones administradas (n=830)	Frecuencia basada en los pacientes tratados (n=92)
Trastornos de la sangre y del sistema linfático	Hemólisis (leve)	Poco frecuentes	Frecuentes
Trastornos del sistema nervioso	Cefalea	Frecuentes	Muy frecuentes
	Disgeusia	Poco frecuentes	Frecuentes
Trastornos vasculares	Hipertensión, tromboflebitis superficial	Poco frecuentes	Frecuentes
Trastornos gastrointestinales	Náuseas, vómitos, dolor gastrointestinal	Poco frecuentes	Frecuentes
Trastornos de la piel y del tejido subcutáneo	Erupción papular	Poco frecuentes	Frecuentes
Trastornos generales y alteraciones en el lugar de administración	Pirexia	Frecuentes	Muy frecuentes
	Escalofrío, sensación de calor	Poco frecuentes	Frecuentes
Exploraciones complementarias	Temperatura corporal elevada, prueba de Coombs (indirecta y directa) positiva	Poco frecuentes	Frecuentes

Frecuencia de las reacciones adversas en un estudio clínico con Intratect 100 g/l, indicación PID (Las frecuencias se calculan por las perfusiones administradas [n=165] y los pacientes tratados [n=30] respectivamente)

MedDRA Clasificación de órganos y sistemas (COS)	Reacción adversa (Término preferente MedDRA [PT])	Frecuencia basada en las perfusiones administradas (n=165)	Frecuencia basada en los pacientes tratados (n=30)
Trastornos del sistema inmunológico	Reacción relacionada con la infusión	Frecuentes	Frecuentes
	Hipersensibilidad	Poco frecuentes	Frecuentes
Trastornos del sistema nervioso	Cefalea	Frecuentes	Frecuentes
	Alteración sensitiva	Poco frecuentes	Frecuentes
Trastornos cardíacos	Palpitaciones	Frecuentes	Frecuentes
Trastornos vasculares	Hiperemia, hipertensión	Poco frecuentes	Frecuentes
Trastornos gastrointestinales	Diarrea, dolor abdominal	Poco frecuentes	Frecuentes
Trastornos de la piel y del tejido subcutáneo	Dolor en la piel, erupción	Poco frecuentes	Frecuentes
Trastornos musculoesqueléticos y del tejido conjuntivo	Artralgia, dolor de espalda, dolor óseo	Frecuentes	Frecuentes
	Mialgia	Poco frecuentes	Frecuentes
Trastornos generales y alteraciones en el lugar de administración	Molestia	Frecuentes	Muy frecuentes
	Fatiga, escalofrío, hipotermia	Poco frecuentes	Poco frecuentes

Detalles sobre otras reacciones adversas notificadas de manera espontánea:

Frecuencia: no conocida (no puede estimarse a partir de los datos disponibles)

Trastornos cardíacos: angina de pecho

Trastornos generales y alteraciones en el lugar de administración: escalofríos

Trastornos del sistema inmunológico: shock anafiláctico, reacción alérgica

Exploraciones complementarias: descenso de la presión arterial

Trastornos musculoesqueléticos y del tejido conjuntivo: dolor en la espalda

Trastornos respiratorios, torácicos y mediastínicos: disnea sin otra especificación

Trastornos vasculares: shock

Trastornos de la sangre y del sistema linfático: leucopenia

Descripción de reacciones adversas seleccionadas

Las reacciones adversas descritas para Intratect están dentro del perfil esperado para las inmunoglobulinas humanas normales.

Población pediátrica

Es de esperar que la frecuencia, el tipo y la gravedad de las reacciones adversas en la población pediátrica sean las mismas que en los 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

La sobredosis puede ocasionar una sobrecarga hídrica e hiperviscosidad, sobre todo en los pacientes con riesgo, incluyendo niños, pacientes de edad avanzada o pacientes con alteraciones de la función renal o cardíaca (ver sección 4.4).

5. PROPIEDADES FARMACOLÓGICAS

5.1. Propiedades farmacodinámicas

Grupo farmacoterapéutico: sueros inmunes e inmunoglobulinas: inmunoglobulinas, humanas normales, para administración intravascular, código ATC: J06BA02

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

La inmunoglobulina humana normal contiene los anticuerpos IgG presentes en la población normal. Suele prepararse a partir del plasma combinado de no menos de 1000 donantes. Posee una distribución de subclases de inmunoglobulina G casi idéntica a la del plasma humano nativo. Dosis adecuadas de este medicamento pueden restablecer a la normalidad los niveles anormalmente bajos de inmunoglobulina G. El mecanismo de acción en las indicaciones distintas a la terapia de reposición no está totalmente establecido, pero comprende efectos inmunomoduladores.

Población pediátrica

Se espera que las propiedades farmacodinámicas de la población pediátrica sean las mismas que en los adultos.

5.2. Propiedades farmacocinéticas

Absorción

La inmunoglobulina humana normal presenta una biodisponibilidad inmediata y completa en la circulación del receptor después de su administración intravenosa.

Distribución

Se distribuye con bastante rapidez entre el plasma y el compartimento extravascular, y al cabo de unos 3-5 días se logra el equilibrio entre los compartimentos intra- y extravascular.

Eliminación

Intratect 100 g/l posee una semivida de unos 34 días, que varía de un paciente a otro, sobre todo en caso de inmunodeficiencia primaria.

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

5.3. Datos preclínicos sobre seguridad

Las inmunoglobulinas son componentes normales del cuerpo humano. Las pruebas de toxicidad a dosis repetidas y los estudios de la toxicidad embriofetal no se pueden realizar en la práctica debido a la

inducción de los anticuerpos y a la interferencia con los mismos. No se han investigado los efectos del producto sobre el sistema inmunitario de los recién nacidos.

Puesto que la experiencia clínica no proporciona indicios de efecto cancerígeno o mutágeno de las inmunoglobulinas, no se consideran necesarios los estudios experimentales, en particular con especies heterólogas.

6 . DATOS FARMACÉUTICOS

6.1. Lista de excipientes

Glicina, agua para preparaciones inyectables.

6.2. Incompatibilidades

Al no disponer de ningún estudio de compatibilidad, este medicamento no debe mezclarse con ningún otro medicamento ni producto de IgIV.

6.3. Periodo de validez

3 años.

Después de la apertura inicial se recomienda su uso inmediato.

6.4. Precauciones especiales de conservación

No conservar a temperatura superior a 25°C. No congelar.

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

6.5. Naturaleza y contenido del envase

10 ml, 25 ml, 50 ml, 100 ml o 200 ml de la solución en un vial (de vidrio de tipo II) con un tapón (de bromobutilo) y una cápsula de cierre (de aluminio).

Tamaños de envase de 1 vial con 10 ml, 25 ml, 50 ml, 100 ml o 200 ml de solución.

Tamaños de envase de 3 viales con 100 ml o 200 ml de solución.

Puede que solamente estén comercializados algunos tamaños de envases.

6.6. Precauciones especiales de eliminación y otras manipulaciones

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

La solución debe ser transparente o ligeramente opalescente y de incolora a color amarillo pálido. No deben utilizarse soluciones que estén turbias o que tengan depósitos.

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

Biotest Pharma GmbH
Landsteinerstrasse 5
63303 Dreieich
Alemania
Tel.: (49) 6103 801 0
Fax: (49) 6103 801 150

Email: mail@biotest.com

8. NÚMERO(S) DE AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN

76722

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

21.05.2013 / 05.02.2016

10. FECHA DE LA REVISIÓN DEL TEXTO

05/2023