

## FICHA TÉCNICA

### ADVERTENCIA TRIÁNGULO NEGRO

▼ Este medicamento está sujeto a seguimiento adicional, lo que agilizará la detección de nueva información sobre su seguridad. Se invita a los profesionales sanitarios a notificar las sospechas de reacciones adversas. Ver la sección 4.8, en la que se incluye información sobre cómo notificarlas.

### 1. NOMBRE DEL MEDICAMENTO

IQYMUNE 100 mg/mL 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 95 % de IgG)

Cada vial de 20 mL contiene: 2 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 ..... 60 – 70 %

IgG2 ..... 30 – 35 %

IgG3 ..... 2 %

IgG4 ..... 1 – 2 %

El contenido máximo de IgA es de 28 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, incolora o de color marrón o amarillo pálido.

### 4. DATOS CLÍNICOS

#### 4.1. Indicaciones terapéuticas

Tratamiento de reposición en adultos, y niños y adolescentes (0-18 años) en casos de:

- Síndromes de inmunodeficiencia primaria (IDP) con la producción de anticuerpos deteriorada.
- Inmunodeficiencias secundarias (IDS) en pacientes con infecciones graves o recurrentes, con tratamiento antimicrobiano ineficaz y un **fracaso demostrado respecto de los anticuerpos específicos\*** o bien un nivel sérico de IgG < 4 g/L.

\* Incapacidad de aumentar por lo menos dos veces el título de anticuerpos de IgG contra los antígenos polisacáridos neumocócicos o los antígenos polipeptídicos presentes en las vacunas.

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

- Trombocitopenia inmune primaria (PTI) en pacientes con riesgo elevado de hemorragia o antes de someterse a una intervención quirúrgica para corregir el recuento de plaquetas.
- Síndrome de Guillain-Barré.
- Enfermedad de Kawasaki (en combinación con ácido acetilsalicílico; ver sección 4.2)
- Polineuropatía desmielinizante inflamatoria crónica (PDIC)
- Neuropatía motora multifocal (NMM)

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

El tratamiento de reposición debe iniciarse y monitorizarse bajo la supervisión de un médico con experiencia en el tratamiento de inmunodeficiencias.

##### Posología

La dosis y la pauta posológica dependen de la indicación.

Es posible que se tenga que adaptar la dosis a cada paciente en función de la respuesta clínica. La dosificación basada en el peso corporal puede requerir un ajuste en pacientes con bajo peso o sobrepeso.

##### *Tratamiento de reposición en síndromes de inmunodeficiencia primaria*

La pauta posológica debe conseguir una concentración mínima de IgG (medida antes de la siguiente perfusión) de al menos 6 g/L o dentro del rango de referencia normal para el grupo de edad correspondiente. Se requieren de tres a seis meses desde el inicio del tratamiento para establecer el equilibrio (niveles de IgG en estado estacionario). La dosis inicial recomendada es de 0,4-0,8 g/kg en una única administración, seguida de, al menos, 0,2 g/kg cada tres a cuatro semanas.

La dosis requerida para conseguir una concentración mínima de IgG de 6 g/L es de 0,2-0,8 g/kg/mes. El intervalo posológico cuando se ha conseguido el estado estacionario varía de 3 a 4 semanas.

Deben medirse las concentraciones mínimas de IgG y valorarse junto con la incidencia de infecciones bacterianas. Para reducir la tasa de infección, podría ser necesario aumentar la dosis y buscar concentraciones mínimas más elevadas.

##### *Inmunodeficiencias secundarias (como se define en 4.1.)*

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

Los niveles mínimos de IgG se deberán medir y evaluar conjuntamente con la incidencia de la infección. De ser necesario, la dosis debe ajustarse para obtener una protección óptima contra las infecciones, y puede que se necesite un aumento en los pacientes con una infección recurrente. Podrá considerarse una disminución de la dosis cuando el paciente ya no presente infecciones.

##### *Trombocitopenia inmune primaria*

Existen dos pautas alternativas de tratamiento:

0,8-1 g/kg administrados el día uno; esta dosis se puede repetir una vez durante los 3 días siguientes  
0,4 g/kg administrados diariamente durante dos a cinco días.

El tratamiento se puede repetir si se produce una recaída.

##### *Síndrome de Guillain-Barré*

0,4 g/kg/día durante 5 días (es posible repetir la dosis en caso de recidiva).

### *Enfermedad de Kawasaki*

Se deben administrar 2,0 g/kg como dosis única. Los pacientes deberán recibir un tratamiento concomitante con ácido acetilsalicílico.

### *Polineuropatía desmielinizante inflamatoria crónica (PDIC)*

Dosis inicial: 2 g/kg repartidos en 2-5 días consecutivos

Dosis de mantenimiento:

1 g/kg durante 1-2 días consecutivos cada 3 semanas.

El efecto del tratamiento debe evaluarse después de cada ciclo. En caso de ausencia de efecto terapéutico tras 6 meses, deberá interrumpirse el tratamiento.

Si el tratamiento es eficaz, los médicos deberán estudiar la posibilidad de continuar el tratamiento a largo plazo según la respuesta del paciente y el mantenimiento de la respuesta. Las dosis y los intervalos deben adaptarse según la evolución individual de la enfermedad.

### *Neuropatía motora multifocal (NMM)*

Dosis inicial: 2g/kg administrados durante 2-5 días consecutivos.

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

El efecto del tratamiento debe evaluarse después de cada ciclo. En caso de ausencia de efecto terapéutico tras 6 meses, deberá interrumpirse el tratamiento.

Si el tratamiento es eficaz, los médicos deberán estudiar la posibilidad de continuar el tratamiento a largo plazo según la respuesta del paciente y el mantenimiento de la respuesta. Las dosis y los intervalos deben adaptarse según la evolución individual de la enfermedad.

Las dosis recomendadas se resumen en la tabla siguiente:

<b>Indicación</b>	<b>Dosis</b>	<b>Frecuencia de las inyecciones</b>
Tratamiento de reposición		
Síndromes de inmunodeficiencia primaria (IDP)	Dosis inicial: 0,4 - 0,8 g/kg Dosis de mantenimiento: 0,2 - 0,8 g/kg	cada 3 - 4 semanas
Inmunodeficiencia secundaria (como se define en 4.1.) (IDS)	0,2 - 0,4 g/kg	cada 3 - 4 semanas
<b><u>Inmunomodulación:</u></b>		
Trombocitopenia inmune primaria (TIP)	0,8 - 1 g/kg ó 0,4 g/kg/d	el día 1, con posibilidad de repetir el tratamiento una vez en un plazo de 3 días  durante 2 - 5 días

Síndrome de Guillain-Barré	0,4 g/kg/d	durante 5 días
Enfermedad de Kawasaki	2 g/kg	en una dosis con un tratamiento paralelo de ácido acetilsalicílico
Polineuropatía desmielinizante inflamatoria crónica (PDIC)	Dosis inicial: 2 g/kg  Dosis de mantenimiento: 1 g/kg	en varias dosis 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  ó 2 g/kg	durante 2 - 5 días consecutivos  cada 2 – 4 semanas  ó cada 4 - 8 semanas 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 se ajusta a los desenlaces clínicos de las afecciones mencionadas anteriormente.

#### Deterioro hepático

No hay elementos disponibles que justifiquen el ajuste de la dosis.

#### Alteración renal

No se requiere ajuste de la dosis, salvo si se justifica clínicamente, ver sección 4.4.

#### Personas de edad avanzada

No se requiere ajuste de la dosis, salvo si se justifica clínicamente, ver sección 4.4.

#### Forma de administración

Vía intravenosa.

Durante los primeros 30 minutos, la inmunoglobulina humana normal debe administrarse por vía intravenosa a una velocidad de 0,5 mL/kg/h. Ver sección 4.4. En caso de reacción adversa, se debe reducir la velocidad de administración o bien se debe interrumpir la perfusión. Si se tolera bien, la velocidad de administración puede aumentarse gradualmente hasta un máximo de 6 mL/kg/h. Los datos clínicos obtenidos de un número limitado de pacientes con IDP y PTI indican también que los pacientes adultos y pediátricos pueden tolerar una velocidad de perfusión de hasta 8 mL/kg/h.

### 4.3. Contraindicaciones

Hipersensibilidad al principio activo (inmunoglobulina humana) o a alguno de los excipientes incluidos en las secciones 4.4 y 6.1.

Pacientes con una deficiencia selectiva de IgA que hayan desarrollado anticuerpos anti-IgA, ya que la administración de productos que contienen IgA puede provocar una anafilaxia.

### 4.4. Advertencias y precauciones especiales de empleo

#### *Trazabilidad*

*Se debe registrar claramente el nombre y el número de lote del producto administrado con el fin de mejorar la trazabilidad de los medicamentos biológicos.*

#### *Precauciones de empleo*

Las complicaciones potenciales con frecuencia se pueden evitar asegurándose de que los pacientes:

- no son sensibles a la inmunoglobulina humana normal con una inyección inicial lenta del producto (0,5 mL/kg/h correspondiente a 0,0083 mL/kg/minuto)
- son objeto de un estricto seguimiento durante todo el período de perfusión para detectar cualquier síntoma. En particular, con el fin de detectar signos adversos potenciales, los pacientes sin tratamiento previo con inmunoglobulina humana normal, los pacientes que primero recibían otro producto de IgIV alternativo o los pacientes para los que ha transcurrido un período de tiempo prolongado desde la última perfusión deberán ser objeto de seguimiento en el hospital durante la primera perfusión y durante la primera hora tras la administración. Todos los demás pacientes se deben someter a observación durante por lo menos 20 minutos después de la administración.

En todos los pacientes, la administración de IgIV requiere:

- una hidratación adecuada antes de iniciar la perfusión de IgIV
- un seguimiento de la diuresis
- un seguimiento de los niveles de creatinina sérica
- una evitación del uso concomitante de diuréticos de asa (ver sección 4.5).

En caso de reacción adversa, se debe reducir la velocidad de administración o bien se debe interrumpir la perfusión. El tratamiento necesario depende de la naturaleza y la gravedad de la reacción adversa.

#### Reacción asociada a una perfusión

Algunas reacciones adversas como dolores de cabeza, rubefacción, escalofríos, mialgias, sibilancias, taquicardia, dolores de la parte baja de la espalda, náuseas e hipotensión pueden guardar relación con la velocidad de perfusión. Por lo tanto, se debe respetar estrictamente la velocidad de perfusión recomendada indicada en la sección 4.2. Asimismo, se debe realizar un seguimiento exhaustivo y una observación cuidadosa de los pacientes para detectar cualquier síntoma que pudiera manifestarse durante el período de perfusión.

Las reacciones adversas pueden ocurrir con mayor frecuencia:

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

#### Hipersensibilidad

Las reacciones de hipersensibilidad son raras.

Es posible que los pacientes desarrollen una anafilaxia

- con IgA indetectables en presencia de anticuerpos anti-IgA
- que hayan tolerado un tratamiento previo con inmunoglobulina humana normal

En caso de shock, deberá aplicarse el tratamiento médico de referencia correspondiente.

## Tromboembolismo

Existen indicios clínicos que asocian la administración de IgIV y la aparición de acontecimientos tromboembólicos, como infarto de miocardio, accidente cerebrovascular (entre los que se incluye el ictus), embolia pulmonar y trombosis venosa profunda, a los que se les supone una relación con el incremento relativo de la viscosidad sanguínea por el alto flujo de entrada de inmunoglobulina en los pacientes de riesgo. Se debe tener precaución cuando se recete y se perfunda una IgIV en los pacientes obesos y en los pacientes con factores de riesgo ya existentes de acontecimientos trombóticos (como edad avanzada, hipertensión, diabetes mellitus y antecedentes de enfermedad vascular o episodios trombóticos, pacientes con trastornos trombofílicos congénitos o adquiridos, pacientes sometidos a periodos prolongados de inmovilización, pacientes con hipovolemia grave, pacientes con enfermedades que incrementen la viscosidad de la sangre).

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

## Insuficiencia renal aguda

Se han notificado casos de insuficiencia renal aguda en pacientes que recibieron tratamiento con IgIV. En la mayoría de los casos se han identificado factores de riesgo, tales como fallo renal previo, diabetes mellitus, hipovolemia, sobrepeso, tratamiento concomitante con fármacos nefrotóxicos o edad superior a 65 años.

Los parámetros renales deben analizarse antes de la perfusión de IgIV, sobre todo en pacientes con un mayor riesgo potencial de desarrollar una insuficiencia renal aguda, y a intervalos adecuados después de la administración. En los pacientes con riesgo de insuficiencia renal aguda, los productos con IgIV se deben administrar con la mínima velocidad de perfusión y a la menor dosis posible. En caso de insuficiencia renal, se debe considerar una interrupción del tratamiento con IgIV.

Aunque se han asociado notificaciones de disfunción renal e insuficiencia renal aguda con el uso de muchos de los productos con IgIV autorizados que contienen diversos excipientes, como sacarosa, glucosa y maltosa, aquellos que contienen sacarosa como estabilizante constituyen una parte desproporcionada de la cantidad total. En pacientes de riesgo, se debe valorar la administración de productos con IgIV que no contengan estos excipientes. IQYMUNE no contiene sacarosa, maltosa ni glucosa.

## Contenido de sodio

Este medicamento contiene menos de 1 mmol de sodio (23 mg) por dosis, es decir, está esencialmente exento de sodio.

## Síndrome de meningitis aséptica (SMA)

Se ha notificado la aparición de síndrome de meningitis aséptica asociado al tratamiento con IgIV. El síndrome se suele manifestar en unas pocas horas y hasta 2 días después del tratamiento con IgIV. Los estudios del líquido cefalorraquídeo suelen revelar pleocitosis con hasta varios miles de células por mm<sup>3</sup>, en particular de la serie granulocítica, y niveles elevados de proteína con hasta varios cientos de mg/dL. El SMA puede ocurrir con mayor frecuencia en asociación con un tratamiento con altas dosis de IgIV (2 g/kg).

Se recomienda realizar una evaluación neurológica detallada a los pacientes que presenten estos signos y síntomas, incluyendo un análisis del líquido cefalorraquídeo (LCR) para excluir otras causas de meningitis. La interrupción del tratamiento con IgIV ha provocado la remisión del SMA al cabo de varios días sin secuelas.

## Anemia hemolítica

Los productos con IgIV pueden contener anticuerpos de grupos sanguíneos que pueden actuar como hemolisinas y provocar el recubrimiento *in vivo* de los glóbulos rojos con inmunoglobulina, y causar así una reacción positiva en la prueba de antiglobulina (prueba de Coombs) directa y, en raras ocasiones, hemólisis. La anemia hemolítica puede aparecer después del tratamiento con IgIV debido a un aumento del secuestro de glóbulos rojos. Es preciso vigilar a los pacientes en tratamiento con IgIV para detectar la aparición de signos y síntomas de hemólisis (ver sección 4.8.).

#### Neutropenia/Leucopenia

Se ha notificado una disminución transitoria del recuento de neutrófilos y/o episodios de neutropenia, en ocasiones graves, tras el tratamiento con IgIV. Esto se produce normalmente en las horas o los días siguientes a la administración de IgIV y remite espontáneamente en un plazo de entre 7 y 14 días.

#### Lesión pulmonar aguda relacionada con una transfusión (TRALI)

Se han descrito casos de edema pulmonar agudo no cardiogénico (lesión pulmonar aguda relacionada con una transfusión [TRALI]) en pacientes tratados con IgIV. La TRALI se caracteriza por hipoxia grave, disnea, taquipnea, cianosis, fiebre e hipotensión. Los síntomas de la TRALI suelen manifestarse durante la transfusión o después, en un plazo de 6 horas, a menudo de 1 a 2 horas más tarde. Por ello, los pacientes que reciben IgIV deben someterse a seguimiento, y las perfusiones deben interrumpirse inmediatamente en caso de reacciones adversas pulmonares. La TRALI es una enfermedad potencialmente mortal que requiere atención inmediata en una unidad de cuidados intensivos.

#### Interferencia con las pruebas serológicas

Después de la administración de inmunoglobulina, el incremento transitorio de varios de los anticuerpos transferidos de forma pasiva a la sangre del paciente puede dar lugar a resultados positivos falsos 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, por ejemplo, el test directo de antiglobulina (PAD, prueba de Coombs directa).

#### Agentes transmisibles

Las medidas estándar para prevenir infecciones resultantes del uso de medicamentos preparados a partir de sangre o plasma humanos incluyen la selección de los donantes, el análisis de marcadores específicos de infecciones en las donaciones individuales y en las mezclas de plasma, y la inclusión de etapas de fabricación eficaces para inactivar/eliminar virus. A pesar de esto, cuando se administran medicamentos derivados de la sangre o el plasma humanos, no se puede descartar totalmente la posibilidad de transmisión de agentes infecciosos. Esto también se aplica a los virus emergentes o de naturaleza desconocida y a otros microorganismos patógenos.

Estas medidas se consideran eficaces para los virus con envoltura como el virus de inmunodeficiencia humana (VIH), virus de la hepatitis B (VHB) y virus de la hepatitis C (VHC), y para los virus sin envoltura como el virus de la hepatitis A (VHA) y el parvovirus B19.

Existe experiencia clínica que confirma la ausencia de transmisión de hepatitis A o parvovirus B19 con las inmunoglobulinas; además, también se asume que los anticuerpos que contienen contribuyen de forma importante a la seguridad vírica.

Se recomienda encarecidamente que, cada vez que se administre IQYMUNE a un paciente, se deje constancia del nombre del medicamento y el número de lote administrado con el fin de mantener un vínculo entre el paciente y el lote del producto.

### Población pediátrica

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

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

### Vacunas de virus vivos atenuados

La administración de inmunoglobulina puede alterar la eficacia de las vacunas de virus vivos atenuados, como la del sarampión, la rubéola, las paperas y la varicela durante un periodo de entre 6 semanas y 3 meses. Tras la administración de este medicamento, debe transcurrir un intervalo de 3 meses antes de la vacunación con virus vivos atenuados. En el caso del sarampión, esta interacción puede durar hasta 1 año.

Por tanto, en el caso de los pacientes vacunados contra el sarampión, se debe comprobar el estado de los anticuerpos.

### Diuréticos de asa

Evitar el uso concomitante de diuréticos de asa.

### Población pediátrica

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

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

### Embarazo

La seguridad de este medicamento durante el embarazo no se ha establecido en ensayos clínicos controlados y, por tanto, se debe administrar con precaución en las mujeres embarazadas y las madres en periodo de lactancia. Se ha demostrado que los productos con IgIV atraviesan la placenta, de manera más intensa durante el tercer trimestre. La experiencia clínica con inmunoglobulinas sugiere que no se esperan efectos perjudiciales durante el embarazo, ni sobre el feto y el neonato.

### Lactancia

Las inmunoglobulinas se excretan en la leche materna humana. No cabe esperar efectos nocivos en los recién nacidos/bebes lactantes.

### Fertilidad

La experiencia clínica con inmunoglobulinas sugiere que no se esperan 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 alterada por algunas reacciones adversas asociadas a IQYMUNE. Los pacientes que experimenten reacciones adversas durante el tratamiento deberán esperar a que se resuelvan antes de conducir o de utilizar máquinas.

## **4.8. Reacciones adversas**

### Resumen del perfil de seguridad

Las reacciones adversas causadas por las inmunoglobulinas humanas normales (en orden de frecuencia decreciente) son las siguientes (ver también la sección 4.4):

- escalofríos, dolor de cabeza, mareos, fiebre, vómitos, reacciones alérgicas, náuseas, artralgia, presión arterial baja y dolor moderado en la parte baja de la espalda



- reacciones hemolíticas reversibles, en particular en pacientes de los grupos sanguíneos A, B y AB, y (raramente), una anemia hemolítica que requiere transfusión
- (raramente) una disminución repentina de la presión arterial y, en casos aislados, un shock anafiláctico, incluso en pacientes que no habían sufrido reacciones de hipersensibilidad en administraciones anteriores
- (raramente) reacciones cutáneas transitorias (incluyendo lupus eritematoso cutáneo, con frecuencia desconocida)
- (muy raramente) reacciones tromboembólicas como infarto de miocardio, derrame cerebral, embolia pulmonar o trombosis venosa profunda
- casos de meningitis asépticas reversible
- casos de aumento de los niveles de creatinina sérica o de insuficiencia renal aguda
- casos de lesión pulmonar aguda relacionada con una transfusión (TRALI)

### Tabla de reacciones adversas

Se han realizado tres ensayos clínicos con IQYMUNE en Europa:

- un ensayo clínico en 62 pacientes con IDP (36 adultos y 26 niños y adolescentes) que recibieron tratamiento durante un periodo de hasta 12 meses cada 3 o 4 semanas. Las dosis se ajustaron de forma individual durante todo el ensayo para alcanzar la concentración mínima de IgG > 6 g/l deseada.
- un ensayo clínico en 38 pacientes adultos con PTI tratados con la dosis habitual recomendada de 1 g/kg/día durante dos días consecutivos.
- un ensayo clínico en 22 pacientes adultos en la etapa de mantenimiento de su tratamiento de la NMM. Los pacientes fueron tratados a una dosis de 1 a 2 g/kg cada 4 a 8 semanas, durante unas 24 semanas.

Ciento veintidós pacientes recibieron un total de 1105 infusiones de IQYMUNE.

Casi todas las reacciones adversas (RA) observadas fueron de intensidad leve a moderada.

La siguiente tabla sigue la clasificación de órganos del sistema MedDRA (SOC y nivel de término preferido).

Las frecuencias se evaluaron según la convención siguiente: 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 de las reacciones adversas a los medicamentos (RAMs) notificadas durante los ensayos clínicos con IQYMUNE.

<b>Clasificación de órganos del sistema MedDRA (SOC)</b>	<b>Reacción adversa</b>	<b>Frecuencia por perfusiones (N = 1105 perfusiones)</b>
<b>Trastornos de la sangre y del sistema linfático</b>	Neutropenia	frecuentes
	Leucopenia Linfopenia Monocitopenia	poco frecuentes
	<b>Trastornos del sistema inmunológico</b>	Reacción anafilactoide
<b>Trastornos del sistema nervioso</b>	Cefalea	frecuentes
	Mareo	poco frecuentes

<b>Clasificación de órganos del sistema MedDRA (SOC)</b>	<b>Reacción adversa</b>	<b>Frecuencia por perfusiones (N = 1105 perfusiones)</b>
	Meningitis aséptica	raras
<b>Trastornos del oído y del laberinto</b>	Vértigo	raras
<b>Trastornos vasculares</b>	Hipertensión	poco frecuentes
	Trastorno vascular periférico	raras
<b>Trastornos gastrointestinales</b>	Náuseas Vómitos Dolor abdominal	poco frecuentes
	Dolor bucal	raras
<b>Trastornos de la piel y del tejido subcutáneo</b>	Erupción Prurito	poco frecuentes
	Hiperhidrosis Dolor en la piel	raras
<b>Trastornos musculoesqueléticos y del tejido conjuntivo</b>	Dolor de espalda Artralgia Dolor en una extremidad Mialgia	poco frecuentes
	Dolor óseo Dolor torácico musculoesquelético Espasmos musculares	raros
<b>Trastornos generales y alteraciones en el lugar de administración</b>	Pirexia Fatiga	frecuentes
	Malestar general Enfermedad de tipo gripal Edema periférico Escalofrío	poco frecuentes
	Sensación de frío Dolor en el lugar de entrada de un catéter	raras
<b>Exploraciones complementarias</b>	Aclaramiento renal de creatinina disminuido Temperatura corporal elevada Presión arterial aumentada	poco frecuentes
	Creatinina elevada en sangre	raras
<b>Lesiones, intoxicaciones y complicaciones de procedimientos terapéuticos</b>	Reacción asociada a una infusión	raras
<b>Trastornos respiratorios, torácicos y mediastínicos</b>	Sequedad de la garganta	raras

### Población pediátrica

En el ensayo de IDP, la frecuencia, naturaleza y gravedad de las reacciones adversas no difirieron entre los 26 pacientes pediátricos ( $\geq 24$  meses de edad) y los 36 pacientes 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 provocar sobrecarga de líquido e hiperviscosidad, especialmente en pacientes de riesgo, entre los que se incluyen los pacientes de edad avanzada o con alteración 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 microorganismos infecciosos.

La inmunoglobulina humana normal contiene los anticuerpos IgG presentes en la población normal. Por lo general, se prepara a partir de mezclas de plasma procedente de 1000 donaciones como mínimo. Tiene una distribución de subclases de inmunoglobulina G casi proporcional a la del plasma humano natural. Las dosis adecuadas de este medicamento pueden restablecer las concentraciones de inmunoglobulina G anormalmente bajas a los valores normales.

No se ha aclarado completamente el mecanismo de acción en aquellas indicaciones diferentes al tratamiento de reposición.

La eficacia de IQYMUNE como tratamiento sustitutivo se evaluó en un total de 62 pacientes con IDP (36 pacientes adultos y 26 pediátricos), 4 de los cuales no habían recibido tratamiento previo.

La eficacia de IQYMUNE en la inmunomodulación se evaluó en 38 pacientes adultos con PTI primaria crónica con un recuento de plaquetas  $< 30 \times 10^9/L$  y en 22 pacientes adultos con NMM.

### Población pediátrica

La Agencia Europea de Medicamentos ha eximido al titular de la obligación de realizar ensayos clínicos con IQYMUNE

- en todos los grupos de la población pediátrica en la PTI.
- en la población pediátrica desde el nacimiento hasta una edad no superior a 24 meses en la IDP
- en todos los grupos de la población pediátrica en la NMM.

Ver sección 4.2 para consultar la información sobre el uso en la población pediátrica.

### **5.2. Propiedades farmacocinéticas**

La biodisponibilidad de la inmunoglobulina humana normal después de la administración intravenosa es inmediata y completa en el torrente sanguíneo del receptor. Se distribuye relativamente rápido entre el plasma y el líquido extravascular, y el equilibrio entre los compartimentos intravascular y extravascular se alcanza entre unos 3 y 5 días después.

Las IgG y los complejos IgG se catabolizan en las células del sistema reticuloendotelial.

En el ensayo de IDP se realizaron análisis farmacocinéticos (FC) de IQYMUNE en 28 pacientes adultos estabilizados. Se empleó un modelado FC de la población como análisis FC principal. La semivida media de IQYMUNE es de 33,6 días.

Esta semivida puede variar según el paciente, sobre todo en casos de inmunodeficiencia primaria.

#### Población pediátrica

No se han realizado análisis farmacocinéticos con IQYMUNE en pacientes pediátricos. No obstante, las concentraciones mínimas observadas en los 26 pacientes pediátricos  $\geq 24$  meses de edad con IDP fueron similares a las obtenidas en los pacientes adultos con IDP.

### **5.3. Datos preclínicos sobre seguridad**

La inmunoglobulina es un componente normal del organismo humano.

La seguridad de IQYMUNE se ha documentado en varios estudios no clínicos. Los datos no clínicos no revelaron efectos toxicológicos (toxicidad con dosis únicas en ratas, estudio de tolerancia local en conejos).

Los estudios de toxicidad con dosis repetidas, genotoxicidad y toxicidad reproductiva en los animales son inviables debido a la inducción de una interferencia por la producción de anticuerpos frente a proteínas heterólogas.

Puesto que las inmunoglobulinas son proteínas humanas sin indicios de capacidad cancerígena, no se han realizado estudios preclínicos específicos.

## **6 . DATOS FARMACÉUTICOS**

### **6.1. Lista de excipientes**

Glicina  
Polisorbato 80  
Agua para preparaciones inyectables

### **6.2. Incompatibilidades**

En ausencia de estudios de compatibilidad, este medicamento no debe mezclarse con otros, incluyendo otros productos de IgIV.

### **6.3. Periodo de validez**

36 meses.  
Una vez abierto: utilizar inmediatamente.

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

No conservar a temperatura superior a 25°C.  
No congelar.  
Mantener el vial en el embalaje exterior para protegerlo de la luz.  
Para las condiciones de conservación tras la apertura del medicamento, ver sección 6.3.

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

20, 50, 100, 200 mL de solución en un vial (vidrio de tipo I) con tapón (elastómero), cápsula (aluminio) y disco Flip-off® (polipropileno).

Tamaño de envase de un vial.

Puede que solamente estén comercializados algunos tamaños de envases.

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

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

La solución deberá ser transparente o ligeramente opalescente e incolora o de color marrón o amarillo pálidos. No deben utilizarse las soluciones turbias o con sedimentos.

Una vez se haya abierto el envase en condiciones asépticas, debe utilizarse rápidamente su contenido. La solución no contiene conservantes, por lo que IQYMUNE debe perfundirse lo antes posible y en un único uso.

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**

#### **Laboratoire Français du Fractionnement et des Biotechnologies**

Tour W

102 Terrasse Boieldieu 19ème Étage

92800 Puteaux

FRANCIA

Tel.: + 33(0) 1 69 82 70 10

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

80.737

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

Fecha de la primera autorización: 25/enero/2017

Fecha de la última renovación: 30/mayo/2020

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

Mayo 2020

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>