PROSPECTO

Flebogamma® 10% DIF
Solución para perfusión
Inmunoglobulina humana normal (IgIV)

Industria Española
Venta bajo receta

FÓRMULA CUALI Y CUANTITATIVA

Inmunoglobulina humana normal (IgIV)

Un ml contiene:
Inmunoglobulina humana normal……100 mg
(La pureza es de al menos 97% IgG)

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

El porcentaje de subclases IgG es (valores aproximados):
IgG_1 66,6%
IgG_2 27,9%
IgG_3 3,0%
IgG_4 2,5%

El contenido máximo de IgA es de 100 microgramos/ml.

Producido a partir de plasma humano procedente de donantes humanos.

Los excipientes son D-sorbitol 50 mg/ml y agua para preparaciones inyectables c.s.p.

(Ver sección correspondiente a Precauciones para más información sobre excipientes).

FORMA FARMACÉUTICA Y CONTENIDO DEL ENVASE

Solución para perfusión que se presenta en 1 vial de 5 g/50 ml, 10 g/100 ml o 20 g/200 ml de inmunoglobulina humana normal.

ACCIÓN TERAPÉUTICA

Sueros inmunes e inmunoglobulinas: inmunoglobulina humana normal para administración intravascular. Código ATC: J06BA02.

INDICACIONES

Tratamiento de reposición en adultos, niños y adolescentes (2-18 años) en:

- Síndromes de inmunodeficiencia primaria (IDP) con producción de anticuerpos deteriorada.
- Síndromes de inmunodeficiencia secundaria (SIS) en pacientes que sufren infecciones graves o recurrentes, que no responden al tratamiento antimicrobiano y que **han demostrado una deficiencia de anticuerpos específicos (PSAF)*** o un nivel sérico de <4 g/l.

*PSAF= incapacidad de duplicar el título de anticuerpos IgG ante el antígeno de las vacunas neumocócica polisacárida y polipeptídica.

Inmunomodulación en adultos, niños y adolescentes (2-18 años) en:

- Trombocitopenia inmune primaria, en pacientes con riesgo elevado de sufrir hemorragia o en pacientes antes de someterse a cirugía para corregir el recuento de plaquetas.
- Síndrome de Guillain Barré.
- Enfermedad de Kawasaki (junto con ácido acetilsalicílico; ver sección Posología).
- Polirradiculoneuropatía desmielinizante inflamatoria crónica (PCID).
- Neuropatía motora multifocal (NMM).

CARACTERÍSTICAS FARMACOLÓGICAS/PROPIEDADES

Acción farmacológica

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

La inmunoglobulina humana normal contiene los anticuerpos IgG presentes en la población normal. Normalmente se prepara a partir de mezclas de plasma de no menos de 1000 donaciones. La distribución de subclases de la inmunoglobulina G es estrechamente proporcional a la del plasma humano nativo.

Las dosis suficientes de este producto farmacéutico pueden restablecer las concentraciones anormalmente bajas de inmunoglobulina G hasta los valores normales.

El mecanismo de acción en aquellas indicaciones distintas al tratamiento de reposición no se ha aclarado completamente, pero incluye efectos inmunomoduladores.

Se realizaron tres ensayos clínicos con Flebogamma DIF, uno de tratamiento de reposición en pacientes con inmunodeficiencia primaria (en adultos y en niños de más de 6 años) y dos de inmunomodulación en pacientes con púrpura trombocitopénica inmune (uno en adultos y otro en adultos y en niños de entre 3 y 16 años).

Farmacocinética

Inmediatamente después de su administración intravenosa, la inmunoglobulina está completamente biodisponible en la circulación del paciente. Se distribuye con relativa rapidez entre el plasma y el líquido extravascular, alcanzándose aproximadamente después de 3-5 días un equilibrio entre los compartimentos intravascular y extravascular.

Flebogamma 10% DIF tiene una semivida de 34-37 días. Esta semivida puede variar según el paciente, sobre todo en casos de inmunodeficiencia primaria.

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

Población pediátrica

No se esperan diferencias en las propiedades farmacocinéticas en la población pediátrica.

POSOLOGÍA

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 el régimen de dosificación dependen de la indicación.

Puede ser necesario individualizar la dosificación para cada paciente, dependiendo de su respuesta clínica. La dosis en base al peso corporal puede requerir un ajuste en pacientes con bajo peso o con sobrepeso. A título informativo se indica el siguiente régimen de dosificación.

Tratamiento de reposición en síndromes de inmunodeficiencia primaria

El régimen de dosificación debe alcanzar un nivel de IgG pre-infusión (medido antes de la siguiente perfusión) de por lo menos 6 g/l o que esté dentro de los valores normales de referencia de la edad de población. Se requieren de tres a seis meses desde el inicio del tratamiento para establecer el estado estacionario de IgG. 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 o cuatro semanas.

La dosis requerida para conseguir un nivel pre-infusión de IgG de 6 g/l es de aproximadamente 0,2-0,8 g/kg/mes. El intervalo de dosificación cuando se ha conseguido el estado estacionario varía de 3 a 4 semanas.

Los niveles pre-infusión de IgG se deben medir y valorar junto con la incidencia de la infección. Para reducir el nivel de infecciones bacterianas, puede ser necesario incrementar la dosis a fin de alcanzar los niveles pre-infusión superiores.

Inmunodeficiencias secundarias (tal y como se definen en la sección Indicaciones)

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

Los niveles pre-infusión de IgG deben medirse y valorarse junto con la incidencia de la infección. La dosis debe ajustarse según sea necesario para alcanzar la protección óptima frente a las infecciones, puede ser necesario un aumento en pacientes con infección persistente; puede considerarse una disminución de la dosis cuando el paciente esté libre de infección.

Trombocitopenia inmune primaria

Existen dos regímenes alternativos de tratamiento:
- 0,8 a 1 g/kg administrados el primer día; esta dosis puede repetirse una vez en los tres días siguientes
- 0,4 g/kg administrados diariamente durante 2-5 días.

El tratamiento puede repetirse en caso de recidiva.

Síndrome de Guillain Barré

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

Enfermedad de Kawasaki

Deben administrarse 2,0 g/kg en dosis única. Los pacientes deben recibir tratamiento concomitante con ácido acetilsalicílico.

Polineuropatía desmielinizante inflamatoria crónica (PCID)

Dosis inicial: 2 g/kg en varias dosis durante 2-5 días consecutivos.
Dosis de mantenimiento: 1 g/kg durante 1-2 días consecutivos cada 3 semanas.
El efecto del tratamiento debe valorarse después de cada ciclo; si no se ve ningún efecto en el tratamiento tras 6 meses, el tratamiento debe suspenderse.
Si el tratamiento es efectivo, el tratamiento a largo plazo estará sujeto al criterio del médico en base a la respuesta del paciente y a la respuesta de mantenimiento. La dosificación y los intervalos se podrán adaptar de acuerdo con la evolución individual de la enfermedad.

Neuropatía motora multifocal (NMM)

Dosis inicial: 2 g/kg durante 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 debe valorarse después de cada ciclo; si no se ve ningún efecto en el tratamiento tras 6 meses, el tratamiento debe suspenderse.
Si el tratamiento es efectivo, el tratamiento a largo plazo estará sujeto al criterio del médico en base a la respuesta del paciente y a la respuesta de mantenimiento. La dosificación y los intervalos se podrán adaptar de acuerdo con la evolución individual de la enfermedad.

La posología recomendada se detalla en la siguiente tabla:

Indicación	Dosis	Frecuencia de perfusión
Tratamiento 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 (tal y como se definen en Indicaciones)	0,2-0,4 g/kg	cada 3-4 semanas
Inmunomodulación:		
Trombocitopenia inmune primaria	0,8-1 g/kg o 0,4 g/kg/d	el 1er día, pudiéndose repetir una vez dentro de los 3 días siguientes de 2-5 días
Síndrome de Guillain Barré	0,4 g/kg/d	durante 5 días
Enfermedad de Kawasaki	2 g/kg	en una dosis, junto con ácido acetilsalicílico
Polirradiculoneuropatía desmielinizante inflamatoria crónica (PCID)	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 o 2 g/kg	en varias dosis durante 2-5 días consecutivos cada 2-4 semanas cada 4-8 semanas en varias dosis durante 2-5 días

Población pediátrica

Flebogamma 10% DIF está contraindicado en niños de 0 a 2 años (ver sección Contraindicaciones).

La posología en niños y adolescentes (2-18 años) no es diferente de la de los adultos, puesto que la posología para cada indicación va asociada al peso corporal y se ajusta al resultado clínico de las condiciones arriba indicadas.

Insuficiencia hepática

No hay evidencia de que se requiera un ajuste en la dosis.

Insuficiencia renal
No es necesario ajustar la dosis a menos que se justifique clínicamente, ver sección Precauciones.

Ancianos
No es necesario ajustar la dosis a menos que se justifique clínicamente, ver sección Precauciones.

Forma de administración

Por vía intravenosa.
Flebogamma 10% DIF debe administrarse por vía intravenosa a una velocidad inicial de 0,01 ml/kg/min durante los primeros treinta minutos. Ver sección Precauciones. En caso de que se produzca una reacción adversa, se reducirá la velocidad de administración o se suspenderá la administración. Si se tolera bien, aumentar la velocidad a 0,02 ml/kg/min durante los segundos treinta minutos. De nuevo, si se tolera, aumentar la velocidad a 0,04 ml/kg/min durante los terceros treinta minutos. Si el paciente tolera bien la administración, se puede ir incrementando adicionalmente 0,02 ml/kg/min a intervalos de 30 minutos hasta un máximo de 0,08 ml/kg/min.

Se ha probado que la frecuencia de las reacciones adversas de IgIV incrementa con la velocidad de administración. La velocidad de administración debe ser lenta en las administraciones iniciales. Si no se producen reacciones adversas, la velocidad para perfusiones sucesivas puede aumentarse gradualmente hasta alcanzar la velocidad máxima. Para pacientes que han sufrido reacciones adversas, es aconsejable reducir la velocidad de administración en perfusiones sucesivas, limitando la velocidad máxima a 0,04 ml/kg/min o administrar IgIV a una concentración de 5% (ver sección Precauciones).

INSTRUCCIONES PARA LA CORRECTA ADMINISTRACIÓN DEL PREPARADO

El medicamento debe alcanzar la temperatura ambiente o corporal antes de su uso.

La solución debe ser transparente o ligeramente opalescente e incolora o de color amarillo pálido. Las soluciones que estén turbias o presenten sedimentos no deben utilizarse.

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.

CONTRAINDICACIONES

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

Intolerancia a la fructosa (ver sección Precauciones).

En bebés y niños pequeños (0-2 años), la intolerancia hereditaria a la fructosa (IHF) puede no haber sido diagnosticada y podría ser fatal, por lo que no deben recibir este medicamento.

Pacientes con deficiencia IgA selectiva que han desarrollado anticuerpos contra la IgA, dado que administrar un producto que contiene IgA puede producir anafilaxia.

ADVERTENCIAS

Sorbitol

Los pacientes con intolerancia hereditaria a la fructosa (IHF) no deben recibir este medicamento a menos que sea estrictamente necesario.

Los bebés y los niños (menores de 2 años) podrían no estar diagnosticados de intolerancia hereditaria a la fructosa (IHF). Los medicamentos (que contienen sorbitol/fructosa) que se administran por vía intravenosa pueden resultar potencialmente mortales y deben estar contraindicados para esta población a menos que exista una necesidad clínica absoluta y no exista ninguna alternativa disponible.

Antes de recibir este medicamento, se debe revisar detalladamente la historia clínica del paciente en cuanto a los síntomas de la IHF.

Trazabilidad
Para mejorar la trazabilidad de los productos medicinales biológicos, se dejará constancia del nombre del medicamento y del número de lote administrado.

Fertilidad, embarazo y lactancia

Embarazo
No se ha establecido la seguridad de este medicamento en ensayos clínicos controlados en cuanto a su uso durante el embarazo y, por lo tanto, debe administrarse con precaución en mujeres embarazadas y 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 indica que no son de esperar efectos perjudiciales durante el embarazo, en el feto o en el recién nacido.

Lactancia
Las inmunoglobulinas se excretan con la leche materna. No se esperan efectos negativos en los recién nacidos/niños lactantes.

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

Efectos sobre la capacidad de conducción

La capacidad para conducir y utilizar máquinas puede verse afectada por algunas reacciones adversas, tales como mareo, relacionadas con Flebogamma DIF. Los pacientes que hayan sufrido reacciones adversas durante el tratamiento deben esperar a que éstas desaparezcan para poder conducir o utilizar máquinas.

PRECAUCIONES

Precauciones de uso

Con frecuencia, las posibles complicaciones pueden evitarse, comprobando que:
- los pacientes no sean sensibles a la inmunoglobulina humana normal, inyectando primero el medicamento lentamente (a una velocidad inicial de 0,01 ml/kg/min).
- durante todo el periodo de perfusión, se vigile minuciosamente la presencia de cualquier síntoma en los pacientes. En particular, los pacientes tratados por primera vez con inmunoglobulina humana normal, pacientes que han cambiado de producto IgIV o cuando ha transcurrido un largo periodo de tiempo desde la perfusión anterior, deben monitorizarse en el hospital durante la primera perfusión y durante la primera hora después de la primera perfusión a fin de detectar posibles reacciones adversas. Se debe observar al resto de pacientes al menos durante 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
- monitorizar la diuresis
- monitorizar los niveles de creatinina sérica
- evitar el uso concomitante de diuréticos del asa (ver sección Interacciones)

En caso de que se produzcan reacciones adversas, se reducirá la velocidad de administración o se suspenderá la administración.
El tratamiento adecuado depende de la naturaleza y gravedad de la reacción adversa.

Reacción a la perfusión
Determinadas reacciones adversas (tales como cefalea, eritema, escalofríos, mialgia, dificultad respiratoria, taquicardia, dolor lumbar, náuseas e hipotensión) pueden estar relacionadas con la velocidad de administración. La velocidad de administración recomendada descrita en la sección Posología debe respetarse estrictamente. Los pacientes deben ser monitorizados y vigilados minuciosamente por si aparece algún síntoma durante el periodo de perfusión.

Determinadas reacciones adversas pueden producirse de forma más frecuente
- en pacientes que reciben inmunoglobulina humana normal por primera vez o, en casos poco frecuentes, al cambiar de producto de inmunoglobulina humana normal o cuando ha transcurrido un largo periodo desde la perfusión anterior
- en pacientes con una infección no tratada o con inflamación crónica.

Hipersensibilidad

Las reacciones de hipersensibilidad son de rara frecuencia.

La anafilaxia se puede desarrollar en pacientes

- con IgA indetectable que tienen anticuerpos contra IgA
- que han tolerado un tratamiento previo con una inmunoglobulina humana normal.

En caso de shock, se debe proceder de acuerdo con el tratamiento médico estándar.

Tromboembolismo

Existen evidencias clínicas que asocian la administración de IgIV con la aparición de eventos tromboembólicos como el infarto de miocardio, accidente cerebro vascular (incluyendo ictus), embolismo pulmonar y trombosis venosa profunda, que se suponen que están relacionados con el incremento relativo de la viscosidad sanguínea por el alto flujo de la inmunoglobulina en pacientes de riesgo. Se debe tener precaución al prescribir y perfundir una IgIV en pacientes obesos y en pacientes con factores de riesgo preexistentes de eventos trombóticos (como edad avanzada, hipertensión, diabetes mellitus y con historia de enfermedad vascular o eventos trombóticos, pacientes con trombofilia congénita o adquirida, pacientes con periodos prolongados de inmovilización, pacientes con hipovolemia grave y pacientes con enfermedades que incrementen la viscosidad de la sangre).

En aquellos pacientes con riesgo de sufrir reacciones adversas tromboembólicas, se deben administrar los productos con IgIV 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 casos, se han identificado los factores de riesgo, tales como insuficiencia renal preexistente, diabetes mellitus, hipovolemia, sobrepeso, tratamiento concomitante con fármacos nefrotóxicos o edad superior a 65 años.

Deben valorarse los parámetros renales antes de la administración de IgIV, especialmente en pacientes con un posible riesgo elevado de sufrir un fallo renal agudo, y también en los intervalos apropiados. En pacientes con riesgo de sufrir un fallo renal agudo, se deben administrar los productos con IgIV a la mínima velocidad de perfusión y dosis practicable. En caso de insuficiencia renal, debe considerarse suspender el tratamiento con IgIV.

Mientras que los casos de disfunción renal y de insuficiencia renal aguda se han asociado con el uso de algunas IgIV comercializadas que emplean diversos excipientes como sacarosa, glucosa y maltosa, se ha observado que existe una acumulación de casos en aquellas que contienen sacarosa como estabilizante. En pacientes de riesgo debe considerarse el uso de productos IgIV que no contengan estos excipientes. Flebogamma DIF no contiene sacarosa, maltosa ni glucosa.

Síndrome de meningitis aséptica

Se ha notificado un síndrome de meningitis aséptica asociado al tratamiento con IgIV. El síndrome suele aparecer desde varias horas a 2 días después del tratamiento con IgIV. Los estudios de líquido cefalorraquídeo suelen revelar pleocitosis con varios miles de células por mm^3, principalmente de la serie granulocítica, y niveles elevados de

proteína con varios cientos de mg/dl. Este síndrome suele darse con más frecuencia asociado a altas dosis de IgIV (2 g/kg).

Los pacientes que presenten estos signos y síntomas se les deberán realizar un examen neurológico riguroso, incluyendo estudios LCR, para descartar otras causas de meningitis.

La interrupción del tratamiento con IgIV ha hecho remitir el síndrome en unos días y sin secuelas.

Anemia hemolítica

Los productos con IgIV pueden contener anticuerpos de grupos sanguíneos, pudiendo actuar como hemolisinas e inducir a la aglutinación *in vivo* de glóbulos rojos con inmunoglobulinas *in vivo*, causando una reacción antiglobulina directa positiva (test de Coombs) y, en raras ocasiones, una hemólisis. La anemia hemolítica puede desarrollarse tras el tratamiento con IgIV debido a una mayor captación de glóbulos rojos. Los pacientes que reciben IgIV deben ser monitorizados para la detección de signos clínicos y síntomas de hemólisis (ver sección Reacciones adversas).

Neutropenia/Leucopenia

Se han notificado casos de disminución en el conteo de neutrófilos y/o episodios de neutropenia, algunos de ellos graves, después del tratamiento con IgIV. Generalmente, esto ocurre a las horas o días tras la administración de IgIV y se resuelve espontáneamente a los 7 a 14 días.

Lesión pulmonar aguda producida por transfusión (TRALI)

Se han recibido algunos informes de edema pulmonar agudo no cardiogénico [Lesión pulmonar aguda producida por transfusión (TRALI)] en pacientes que han recibido IgIV. TRALI se caracteriza por una hipoxia grave, disnea, taquipnea, cianosis, fiebre e hipotensión. Los síntomas de TRALI generalmente se desarrollan durante o a las 6 horas tras la transfusión, normalmente a las 1-2 horas. Por lo tanto, se deben monitorizar los receptores de IgIV y la administración de IgIV deberá suspenderse inmediatamente en caso de reacciones adversas pulmonares. TRALI es una condición potencialmente mortal que requiere un tratamiento en unidad de cuidados intensivos.

Interferencia con 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 la aparición de falsos positivos en pruebas serológicas.

La transmisión pasiva de anticuerpos de antígenos eritrocitarios, por ejemplo A, B, D, puede afectar a algunas pruebas serológicas de anticuerpos eritrocitarios, por ejemplo al test directo de antiglobulina (DAT, test directo de Coombs).

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 las mezclas de plasma, así como la inclusión de etapas en el proceso de fabricación para eliminar e inactivar virus. A pesar de esto, cuando se administran medicamentos derivados de la sangre o plasma humanos, no se puede excluir totalmente la posibilidad de transmisión de agentes infecciosos. Esto también se refiere a virus y agentes infecciosos emergentes o de naturaleza desconocida.

Las medidas tomadas se consideran efectivas para los 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), y para los virus no envueltos de la hepatitis A y el parvovirus B19.

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

Es altamente recomendable que cada vez que se administre Flebogamma DIF a un paciente, se deje constancia del nombre del medicamento y del número de lote administrado a fin de mantener una relación entre el paciente y el lote del producto.

Contenido en sodio

Este medicamento contiene menos de 1 mmol de sodio (23 mg) por vial, por lo que se considera esencialmente “exento de sodio”. Sin embargo, dependiendo de la dosis requerida, el paciente puede recibir más de 1 vial.

Población pediátrica

Se recomienda monitorizar las constantes vitales de los pacientes pediátricos cuando se administre Flebogamma DIF.

INTERACCIONES CON OTROS MEDICAMENTOS Y OTRAS FORMAS DE INTERACCION

Vacunas con virus vivos atenuados

La administración de inmunoglobulinas puede alterar la eficacia de las vacunas con virus vivos atenuados tales como sarampión, rubéola, paperas y varicela durante un periodo de al menos 6 semanas y hasta 3 meses. Después de la administración de este producto, se debe dejar transcurrir un periodo de 3 meses antes de administrar vacunas con virus vivos atenuados. En el caso del sarampión, esta interacción puede llegar hasta 1 año. Por lo tanto, se deben controlar los niveles de anticuerpos en pacientes que vayan a recibir la vacuna del sarampión.

Diuréticos de asa
Evitar el uso concomitante de diuréticos del asa.

Población pediátrica

Se espera que las mismas interacciones mencionadas para los adultos puedan observarse en la población pediátrica.

Incompatibilidades

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

REACCIONES ADVERSAS

Resumen del perfil de seguridad

Las reacciones adversas debidas a la inmunoglobulina humana normal (en orden decreciente de frecuencia) incluyen (ver también sección Precauciones):

- escalofríos, cefalea, mareos, fiebre, vómitos, reacciones alérgicas, náuseas, artralgia, presión sanguínea baja y leve dolor de espalda.
- reacción hemolítica reversible, especialmente en aquellos pacientes de los grupos sanguíneos A, B y AB y (raramente) en anemia hemolítica que requiera transfusión
- (raramente) una disminución repentina de la presión sanguínea y, en casos aislados, shock anafiláctico, incluso cuando los pacientes no mostraron hipersensibilidad en anteriores administraciones.
- (raramente) reacciones cutáneas transitorias (incluido lupus eritematoso cutáneo; frecuencia no conocida)
- (muy raramente) reacciones tromboembólicas tales como infarto de miocardio, accidente cerebro vascular, embolia pulmonar y trombosis venosa profunda.
- casos de meningitis aséptica reversible
- casos de incremento en los niveles de creatinina sérica y/o aparición de insuficiencia renal aguda
- casos de lesión pulmonar aguda producida por transfusión (TRALI)

En cuanto a la información sobre seguridad con respecto a agentes transmisibles, ver sección Precauciones.

Tabla de las reacciones adversas

Se ha observado en los ensayos clínicos un aumento de la frecuencia en las reacciones adversas probablemente relacionado con el aumento de la velocidad de perfusión (ver sección Posología).

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

Las frecuencias se han evaluado de acuerdo con los siguientes criterios:

- muy frecuentes (≥1/10)
- frecuentes (≥1/100, <1/10)
- poco frecuentes (≥1/1.000, <1/100)

- raras (≥1/10.000, <1/1.000)
- muy raras (<1/10.000)
- frecuencia no conocida (no puede estimarse a partir de los datos disponibles).

Las reacciones adversas se presentan en orden decreciente de gravedad dentro de cada frecuencia.

Fuente de la base de datos sobre seguridad en estudios clínicos y estudios de seguridad postautorización en un total de 160 pacientes tratados con Flebogamma 10% DIF (con un total de 915 perfusiones)

Clasificación de órganos del Sistema MedDRA	Reacción adversa	Frecuencia por paciente	Frecuencia por perfusión
Infecciones e infestaciones	Gripe, Meningitis aséptica, Infección del tracto urinario	Poco frecuentes	Poco frecuentes
Trastornos de la sangre y del sistema linfático	Bicitopenia, Leucopenia	Poco frecuentes	Poco frecuentes
Trastornos del sistema inmunológico	Hipersensibilidad	Frecuentes	Poco frecuentes
Trastornos del metabolismo y de la nutrición	Apetito disminuido	Poco frecuentes	Poco frecuentes
Trastornos psiquiátricos	Insomnio, Inquietud	Poco frecuentes	Poco frecuentes
Trastornos del sistema nervioso	Cefalea	Muy frecuentes	Muy frecuentes
	Mareo, Temblor	Frecuentes	Poco frecuentes
	Radiculopatía, Síncope	Poco frecuentes	
Trastornos oculares	Fotofobia	Frecuentes	Poco frecuentes
	Conjuntivitis, Maculopatía, Visión borrosa	Poco frecuentes	
Trastornos del oído y del laberinto	Vértigo	Frecuentes	Poco frecuentes
	Dolor de oídos	Poco frecuentes	
Trastornos cardíacos	Taquicardia	Frecuentes	Frecuentes
	Cianosis	Poco frecuentes	Poco frecuentes
Trastornos vasculares	Hipotensión	Frecuentes	Frecuentes
	Hipertensión diastólica, Hipertensión		Poco frecuentes
	Rubefacción, Hematoma, Linfoedema, Hipertensión sistólica, Trombosis	Poco frecuentes	
Trastornos respiratorios, torácicos y mediastínicos	Sibilancia	Frecuentes	Poco frecuentes
	Epistaxis, Congestión nasal, Síndrome de tos de las vías respiratorias superiores, Dolor sinusal, Disnea	Poco frecuentes	
Trastornos	Náuseas	Muy frecuentes	Frecuentes

Clasificación de órganos del Sistema MedDRA	Reacción adversa	Frecuencia por paciente	Frecuencia por perfusión
gastrointestinales	Vómitos	Frecuentes	
	Dolor abdominal, Dolor en la zona superior del abdomen, Diarrea, Flatulencia		Poco frecuentes
	Molestia abdominal, Distensión abdominal, Boca seca, Hematemesis	Poco frecuentes	
Trastornos de la piel y del tejido subcutáneo	Prurito, Erupción	Frecuentes	Poco frecuentes
	Acné, Alopecia, Equimosis, Eritema, Hiperhidrosis, Eritema palmar, Púrpura	Poco frecuentes	
Trastornos musculoesqueléticos y del tejido conjuntivo	Dolor de espalda, Mialgia	Frecuentes	Frecuentes
	Molestias en miembros, Espasmos musculares, Tirantez muscular, Cervicalgia, Dolor en una extremidad		Poco frecuentes
	Artralgia, Molestia musculoesquelética	Poco frecuentes	
Trastornos generales y alteraciones en el lugar de administración	Pirexia, Rigor	Muy frecuentes	Frecuentes
	Escalofrío	Frecuentes	
	Malestar torácico, Dolor torácico, Fatiga, Sensación de frío, Reacción en el lugar de infusión, Malestar general, Edema periférico, Dolor		Poco frecuentes
	Sensación de inquietud, Enfermedad de tipo gripal, Eritema en la zona de infusión, Dolor en el lugar de infusión, Deterioro general del estado físico	Poco frecuentes	Poco frecuentes
Exploraciones complementarias	Temperatura corporal elevada	Frecuentes	Frecuentes
	Presión arterial diastólica disminuida, Presión arterial aumentada, Presión arterial sistólica aumentada, Frecuencia cardiaca aumentada		Poco frecuentes
	Presión arterial sistólica disminuida, Hemoglobina disminuida, Frecuencia cardiaca disminuida, Recuento elevado de reticulocitos	Poco frecuentes	
Lesiones traumáticas, intoxicaciones y complicaciones de procedimientos terapéuticos	Contusión	Frecuentes	Poco frecuentes
	Reacción asociada a una infusión	Poco frecuentes	

Descripción de las reacciones adversas seleccionadas

Las reacciones adversas notificadas con más frecuencia desde que se autorizó el producto para ambas concentraciones fueron dolor en el pecho, eritema, aumento y disminución de la presión arterial, malestar, disnea, náuseas, vómitos, pirexia, dolor de espalda, cefalea y escalofríos.

Población pediátrica

Se evaluaron los resultados de seguridad obtenidos en 4 pacientes pediátricos (≤ 17 años) incluidos en el estudio de inmunodeficiencia primaria y los resultados obtenidos en 13 niños (entre 3 y 16 años) incluidos en el estudio de púrpura trombocitopénica inmune (PTI). Se observó que la proporción de cefalea, escalofríos, pirexia, náuseas, vómitos, hipotensión, taquicardias y dolor de espalda era mayor en niños que en adultos. Se informó de cianosis en un niño, pero no se observó en adultos. La evaluación de las constantes vitales en los estudios clínicos realizados en la población pediátrica no mostró ningún patrón de cambios clínicamente relevante.

SOBREDOSIS

La sobredosis puede provocar sobrecarga de fluidos e hiperviscosidad, particularmente en pacientes de riesgo, incluyendo ancianos o pacientes con insuficiencia cardíaca o renal (ver sección Precauciones).

Población pediátrica

No hay datos en cuanto a la sobredosis con Flebogamma DIF en niños. Sin embargo, al igual que en la población adulta, la sobredosis puede provocar sobrecarga de fluidos e hiperviscosidad, como en otras inmunoglobulinas intravenosas.

Ante la eventualidad de una sobredosificación, concurrir al hospital más cercano o comunicarse con los centros de toxicología:

- Hospital de Pediatría Ricardo Gutiérrez: (011) 4962-6666/2247
- Hospital A. Posadas: (011) 4654-6648/4658-7777
- Hospital Fernández: (011) 4801-7767/4808-2655

PRESENTACIONES

50 ml, 100 ml o 200 ml de solución en viales (vidrio tipo II) con tapón (caucho clorobutilo).

Tamaño del envase: 1 vial

Puede que solamente estén comercializados algunos tamaños de envases.

CONSERVACIÓN

Conservar entre 2 ºC y 30 ºC. No congelar.

Desechar el contenido no utilizado debido al riesgo de contaminación bacteriana.

CADUCIDAD

Este medicamento no se debe utilizar después de la fecha de caducidad que aparece en el envase.

ESTE MEDICAMENTO DEBE SER USADO EXCLUSIVAMENTE BAJO PRESCRIPCIÓN Y VIGILANCIA MÉDICA Y NO PUEDE REPETIRSE SIN UNA RECETA MÉDICA.

MANTENER FUERA DE LA VISTA Y DEL ALCANCE DE LOS NIÑOS.

Especialidad medicinal autorizada por el Ministerio de Salud.
Certificado Nº: 58293

FABRICANTE

Instituto Grifols, S.A.
Can Guasc, 2 – Parets del Vallès
08150 Barcelona – ESPAÑA

Opcionalmente puede ser acondicionado por:
Grifols Worldwide Operations Ltd.
Grange Castle Business Park,
Grange Castle, Clondalkin,
Dublin 22 - IRLANDA

Importado y distribuido por:
Gemabiotech S.A.U.
Pavón 2885, C1248AAK,
Ciudad Autónoma de Buenos Aires,
República Argentina

Logo de Gemabiotech

Dirección Técnica: Adriana Carey, farmacéutica.

Fecha de última revisión:

República Argentina - Poder Ejecutivo Nacional
Año de la Grandeza Argentina

Hoja Adicional de Firmas
Anexo

Número: IF-2026-10366752-APN-DECBR#ANMAT

CIUDAD DE BUENOS AIRES
Jueves 29 de Enero de 2026

Referencia: PROSPECTO 1-47-2002-000550-25-7

El documento fue importado por el sistema GEDO con un total de 16 pagina/s.

Digitally signed by GESTION DOCUMENTAL ELECTRONICA - GDE
Date: 2026.01.29 11:26:09 -03:00

Marina Alejandra Rossi
Jefe I
Dirección de Evaluación y Control de Biológicos y Radiofármacos
Administración Nacional de Medicamentos, Alimentos y Tecnología Médica

Digitally signed by GESTION DOCUMENTAL ELECTRONICA - GDE
Date: 2026.01.29 11:26:10 -03:00