

EUGAMMA SN 10% Iny. Inmunoglobulina G humana

Solución inyectable

Para administración intravenosa únicamente

COMPOSICIÓN

Cada ml de solución contiene:
Inmunoglobulina-G Humana (principio activo): 100 mg
Glicina (estabilizante): 18,8 mg
Agua para inyección (solvente): c.s.

ACCIÓN TERAPÉUTICA

Sueros inmunes e inmunoglobulinas: Inmunoglobulina normal humana para administración intravenosa.
Clasificación ATC: J06BA02.

DESCRIPCIÓN

EUGAMMA SN 10% Iny. (Inmunoglobulina humana normal con glicina, pH 4,8), es un producto biológico, elaborado a partir de plasma de donantes individuales, obtenido con el fin de la fabricación de hemoderivados. El procesamiento del plasma comprende: descongelamiento, fraccionamiento por etanol frío y procesos de inactivación viral, tales como tratamiento S/D y nanofiltración. La Fracción II, resultante del fraccionamiento de plasma, se purifica por cromatografía y luego se somete a tratamiento S/D para la inactivación del virus. Posteriormente se realiza otro proceso de purificación por cromatografía y se lleva a cabo la diafiltración. Se prosigue con el proceso de nanofiltración para eliminar virus, obteniéndose el producto a granel. Luego se le agrega glicina (como estabilizante) y se realiza la filtración esterilizante; finalmente, este granel final es fraccionado en frascos ampolla.

INDICACIONES

Terapia de reposición en:

Síndromes de Inmunodeficiencia Primaria tales como:

- 1) Agammaglobulinemias e Hipogammaglobulinemias Congénitas (A/ Hipogammaglobulinemia)
- 2) Inmunodeficiencia Variable Común
- 3) Inmunodeficiencia Combinada Grave
- 4) Síndrome de Wiskott-Aldrich

Síndromes de Inmunodeficiencia Secundarios tales como:

- 1) Mieloma Múltiple o Leucemia Linfocítica Crónica con Hipogammaglobulinemia Secundaria Grave e Infecciones Recurrentes
- 2) Niños con SIDA Congénito e Infecciones Recurrentes

Terapia combinada con antibióticos en infecciones bacterianas o virales severas.

Inmunomodulación

Púrpura Trombocitopénica Idiopática en niños o adultos con alto riesgo de hemorragia, o para corregir el recuento de plaquetas antes de ser sometidos a cirugía.

Síndrome de Guillain-Barré (polineuritis idiopática aguda).

Síndrome de Kawasaki (para prevenir complicaciones coronarias).

Transplante Alogénico de Médula Ósea

ACCIÓN FARMACOLÓGICA

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. Se prepara generalmente con plasma combinado de no menos de 1000 donaciones. Tiene una distribución de subclases de IgG estrechamente proporcionales a las encontradas en plasma humano nativo. Dosis adecuadas de este medicamento pueden restaurar los niveles anormalmente bajos de IgG a los valores normales.

La inmunoglobulina normal humana se utiliza para proporcionar inmunidad pasiva mediante el aumento del título de anticuerpos de un individuo y la potencial reacción antígeno-anticuerpo. Los anticuerpos IgG presentes en **EUGAMMA SN 10% Iny.**, ayudan a prevenir o modificar ciertas enfermedades infecciosas en individuos susceptibles.

El mecanismo de acción en indicaciones que no sea la terapia de reemplazo no está completamente aclarado, pero incluye efectos inmunomoduladores.

El mecanismo por el cual la inmunoglobulina intravenosa (IV) aumenta los recuentos de plaquetas en el tratamiento de la Púrpura Trombocitopénica Idiopática (PTI), también conocida como Púrpura Trombocitopénica Inmune no ha sido aclarado completamente. Se ha sugerido que la inmunoglobulina IV saturaría receptores de Fc (fragmento cristalizable) en las células del sistema reticuloendotelial, incluidos bazo y médula ósea, resultando en una disminución de la fagocitosis de células recubiertas de anticuerpos mediada por Fc. Este bloqueo ocurriría a través de la competencia por receptores Fc, por el aumento de la concentración sérica de IgG o por complejos inmunes circulantes. La alteración en la afinidad de receptores Fc por la IgG o la supresión de la producción de anticuerpos antiplaquetarios, también podrían estar implicadas.

El mecanismo de acción de la inmunoglobulina IV en el tratamiento de la polineuropatía desmielinizante inflamatoria crónica no ha sido aclarado completamente.

FARMACOCINÉTICA

La inmunoglobulina humana normal está inmediata y completamente biodisponible en la circulación después de la administración intravenosa. Se distribuye relativamente rápido entre el plasma y el líquido extravascular, alcanzando después de aproximadamente 3-5 días el equilibrio entre los compartimentos intra y extravasculares.

La vida media puede variar de paciente a paciente, en particular en Inmunodeficiencias Primarias.

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

POSOLOGÍA

Terapia de reposición en Síndromes de Inmunodeficiencia Primaria:

Se indica un régimen de dosificación a título informativo, ya que el mismo podría variar de acuerdo a la respuesta farmacocinética y clínica de cada paciente.

El régimen de dosificación debe alcanzar un nivel de IgG preinfusión de al menos 4-6 g/l. Tras el inicio de la terapia, se requieren de 3 a 6 meses para alcanzar un equilibrio. La dosis inicial recomendada es de 400 a 800 mg/kg, seguida de al menos 200 mg/kg cada tres semanas.

La dosis requerida para conseguir un nivel preinfusión de 6 g/l es del orden de 200 a 800 mg/kg/mes. Una vez alcanzado un nivel estable, el intervalo de administración varía entre 2 a 4 semanas.

Deben medirse los niveles preinfusión con el fin de ajustar la dosis y el intervalo de dosificación.

Terapia de reposición en Síndromes de Inmunodeficiencia Secundaria:

La dosis recomendada es de 200 a 400 mg/kg cada tres o cuatro semanas.

Púrpura Trombocitopénica Idiopática (PTI):

Para episodios agudos debe administrarse 800 a 1000 mg/kg el primer día, pudiendo repetirse al cabo de tres días, o 400 mg/kg diarios durante 2 a 5 días. Se debe discontinuar la administración de las dosis adicionales si no ocurre una respuesta adecuada. En caso de recaída el tratamiento puede repetirse.

Síndrome de Guillain-Barré:

La dosis usual es 400 mg/kg diarios administrados durante 3 a 7 días.

Síndrome de Kawasaki:

La dosis usual es 1,6 a 2,0 g/kg en dosis divididas durante 2 a 5 días, o 2,0 g/kg en una dosis única administrados por perfusión intravenosa continua. Los pacientes deben recibir tratamiento concomitante con ácido acetilsalicílico. Se recomienda que la administración de **EUGAMMA SN 10% Iny.** comience dentro de los 7 días del inicio del Síndrome de Kawasaki.

Transplante Alogénico de Médula Ósea:

El tratamiento con inmunoglobulina humana normal puede realizarse como parte del régimen previo al trasplante o después del trasplante. En el tratamiento de infecciones y profilaxis de la enfermedad del injerto contra el huésped, la posología es individualizada. La dosis inicial es normalmente 500 mg/kg/semana, iniciándose siete días antes del trasplante hasta 3 meses después del mismo. En caso de falta persistente de producción de anticuerpos, se recomienda una dosis de 500 mg/kg/mes hasta que el nivel de anticuerpos sea el normal.

Forma de administración

EUGAMMA SN 10% Iny. debe administrarse por vía intravenosa a una velocidad inicial de 0,3 ml/kg/hora durante los primeros 30 minutos. Si es bien tolerada, la velocidad de infusión puede aumentarse gradualmente hasta 4,8 ml/kg/hora. Si se producen síntomas a causa de la velocidad de infusión creciente, esta debe disminuirse o interrumpirse hasta que los mismos desaparezcan.

CONTRAINDICACIONES

Pacientes con antecedentes de reacción anafiláctica a **EUGAMMA SN 10% Iny.**, o a alguno de sus excipientes.

Pacientes con antecedentes de shock tras la administración de **EUGAMMA SN 10% Iny.**, o alguno de sus excipientes.

ADVERTENCIAS

Dado que la Inmunoglobulina G Humana es elaborada a partir de plasma humano, tiene el potencial de transmitir virus como el de la inmunodeficiencia humana (HIV), de la hepatitis A (HAV), hepatitis B (HBV), hepatitis C (HCV), el parvovirus B19, y otros agentes (en la teoría enfermedad de Creutzfeldt-Jakob). El riesgo de infección viral no puede eliminarse completamente. Por consiguiente, se recomienda que los pacientes con hemofilia o inmunodeficiencias sean debidamente vacunados (vacunas HAV y HBV), y que el médico tratante controle al paciente regularmente para detectar cualquier signo de infección viral. Debido a los mencionados riesgos potenciales que tiene la Inmunoglobulina G Humana, el producto debe usarse con cuidado, y administrarse sólo la cantidad necesaria. El riesgo de trombosis por administración de Inmunoglobulina G Humana no puede ser enteramente eliminado. Puede ocurrir trombosis independientemente de la vía de administración y en ausencia de factores de riesgo conocidos (edad avanzada, inmovilización prolongada, estado hipercoagulable, catéteres vasculares centrales permanentes, historia de trombosis venosa o arterial, uso de estrógenos, hiperviscosidad sanguínea y factores de riesgo cardiovascular). En caso de pacientes con riesgo de trombosis debe administrarse la menor concentración posible al mínimo flujo de infusión recomendable. Debe asegurarse una adecuada hidratación antes de la administración, monitorear signos y síntomas de trombosis, y evaluar la viscosidad sanguínea en pacientes de riesgo por hiperviscosidad.

PRECAUCIONES

Precauciones Especiales

Pacientes con deficiencia de inmunoglobulina A (IgA): Inmunoglobulina G Humana puede causar anafilaxia a pacientes que tienen anticuerpos anti IgA.

Pacientes con trastornos renales: La función renal puede deteriorarse.

Pacientes con anemia hemolítica o anemia secundaria a pérdida de sangre: En caso de infección por parvovirus B19 pueden ocurrir

síntomas sistémicos agudos con fiebre y anemia severa.
Pacientes con incompetencia inmunológica o inmunodeficiencia: En caso de infección por parvovirus B19, puede ocurrir anemia continua.
Pacientes con trastornos cerebrovasculares y cardiovascular, o antecedentes de los mismos: La administración de un gran volumen en un corto período de tiempo puede causar procesos trombóticos o embólicos tales como infarto cerebral e infarto de miocardio debido al aumento de la viscosidad sanguínea.
Pacientes con alto riesgo de trombosis o embolismo: La administración de un gran volumen en un corto período de tiempo puede causar procesos trombóticos o embólicos asociados al aumento de la viscosidad sanguínea.
Pacientes con función cardíaca disminuida: La administración de un gran volumen en un corto período de tiempo puede causar falla cardíaca o deterioro de la condición cardíaca.

Precauciones Generales

En caso de administración sucesiva o a intervalos, se han descrito episodios de shock o reacciones adversas severas. En consecuencia, se requiere un riguroso control del paciente durante la administración y en el período posterior a la misma, especialmente en niños.
La administración de Inmunoglobulina G Humana para el tratamiento de la Púrpura Trombocitopénica Idiopática forma parte de la terapia sintomática, y no es un tratamiento etiológico.
En el caso de Púrpura Trombocitopénica Idiopática en niños, se debe considerar la remisión espontánea.
En el presente proceso de fraccionamiento de plasma, es difícil desactivar o eliminar totalmente el parvovirus B19 humano. En consecuencia, las posibilidades de infección no pueden excluirse por completo, y se debe tener en cuenta en el control posterior del paciente.
A pesar de que está preparado un plan de seguridad para la prevención de la propagación de infecciones, el riesgo no puede descartarse totalmente ya que Inmunoglobulina G Humana se origina a partir de plasma humano. Este riesgo debe explicarse a los pacientes.
Dado que Inmunoglobulina G Humana contiene hemaglutininas anti A y anti B, puede ocurrir anemia hemolítica cuando se administra un gran volumen a pacientes con sangre tipo A, B o AB.
La administración de una dosis adicional a pacientes con Síndrome de Kawasaki puede realizarse cuando la efectividad de Inmunoglobulina G Humana es insuficiente, o cuando es claramente necesaria. La seguridad y eficacia de la administración adicional no ha sido establecida.
En el caso de terapia combinada con antibióticos en infecciones severas, Inmunoglobulina G Humana debe usarse en pacientes que muestren una respuesta insuficiente a la quimioterapia antimicrobiana apropiada.
Ha habido informes publicados que relacionan la inyección intravenosa de inmunoglobulina con trastornos de la función renal y nefropatía osmótica, incluyendo desenlaces fatales.
Los pacientes deben ser informados sobre los riesgos de episodios trombóticos y embólicos, sus signos y síntomas, y monitoreados durante la administración Inmunoglobulina G Humana. Se les debe solicitar que contacten inmediatamente a su médico en caso de presentar signos o síntomas que podrían estar relacionados con procesos tromboembólicos. Los signos y síntomas de trombosis incluyen dolor y/o edema de brazos o piernas con aumento de la temperatura sobre la zona afectada, palidez en brazos o piernas, disnea y/o taquicardia inexplicables, malestar o dolor en el pecho que empeora en la inspiración profunda, dolor precordial, parestesias, hemiparesia o hemiplejía.

Interacción con otros medicamentos y otras formas de interacción

La respuesta del organismo a vacunas con virus vivos atenuados (por ejemplo, vacuna de sarampión, paperas, rubéola y varicela) en pacientes que fueron tratados con Inmunoglobulina G Humana podría estar disminuida. Por lo tanto, la vacunación debe retrasarse por al menos 3 meses después de la administración.
Si se administra Inmunoglobulina G Humana dentro de los 14 días posteriores de la vacunación, se debe revacunar después de 3 meses de la administración de Inmunoglobulina G Humana.
Luego de la administración de un bolo grande (más de 200 mg/kg) para PTI y Síndrome de Kawasaki, el uso de vacunas vivas se debe retrasar por al menos 6 meses (en el caso de bajo riesgo de infección de sarampión, la vacunación contra este virus debería retrasarse más de 11 meses ya que la interacción puede a durar hasta un año).

Embarazo y lactancia

La seguridad en mujeres embarazadas no ha sido establecida. La posibilidad de infección por parvovirus B19 por la administración de Inmunoglobulina G Humana no puede ser excluida. En caso de infección por parvovirus B19, pueden ocurrir trastornos fetales (aborto, hydrops fetalis, muerte fetal). Inmunoglobulina G Humana debería administrarse a una mujer embarazada sólo si el beneficio esperado justifica el posible riesgo.

Uso pediátrico

La seguridad en infantes con bajo peso al nacer y en neonatos no ha sido establecida. Se ha reportado meningitis aséptica luego de la administración de un gran volumen de productos de inmunoglobulina a sujetos pediátricos con Púrpura Trombocitopénica Idiopática y otras enfermedades.

Uso en adultos mayores

Dado que los adultos mayores generalmente presentan funciones fisiológicas disminuidas, Inmunoglobulina G Humana debe administrarse con especial precaución.

Alteraciones en las pruebas de laboratorio

Inmunoglobulina G Humana puede contener patógenos o anticuerpos contra patógenos. Por lo tanto, ocasionalmente se pueden detectar anticuerpos en sangre luego de la administración. El diagnóstico clínico debe realizarse con especial precaución y debe ser confirmado.

Efectos sobre la capacidad de conducir y operar maquinarias

Los pacientes deben ser informados sobre la posibilidad de experimentar alguna reacción adversa como hipotensión arterial y somnolencia durante el tratamiento con Inmunoglobulina G Humana que pueden afectar la capacidad para conducir o manejar máquinas. Por lo tanto, se les debe recomendar que cuando conduzcan un coche o manejen máquinas lo hagan con precaución.

REACCIONES ADVERSAS

Shock: Dado que se han descrito casos de shock, sísi se observan síntomas, tales como disnea, sibilancias, dolor torácico, hipotensión arterial o pulso débil, debe suspenderse la administración y considerarse la aplicación de 0,1- 0,5 ml de epinefrina (1:1000) o corticosteroides.
Sistema Circulatorio: La administración rápida puede causar hipotensión arterial. Se debe tener precaución en pacientes con A/ Hipogammaglobulinemia.
Trastornos hepáticos: Pueden ocurrir trastornos de la función hepática, ictericia, aumento de alanina aminotransferasa (ALT) y asparto aminotransferasa (AST).
Trastornos renales: Se ha reportado en la literatura que puede ocurrir insuficiencia renal aguda con el uso de productos a base de inmunoglobulinas humanas. Si se observa deshidratación, oliguria, aumento de creatinina o del nitrógeno ureico en sangre (BUN), debe suspenderse la administración, y se debe instaurar el tratamiento adecuado.
La dosis y la tasa de administración deben disminuirse (tan bajo como sea posible) en pacientes con alto riesgo de falla renal aguda.
Sistema nervioso central: Puede ocurrir meningitis aséptica con la administración de un gran volumen de Inmunoglobulina G Humana. En estos casos, la administración debe ser discontinuada y se debe instaurar el tratamiento adecuado.
Trastornos sanguíneos: Dado que puede producirse una disminución de las plaquetas con la administración de Inmunoglobulina G Humana debe tenerse precaución.
Otros posibles efectos adversos: somnolencia, escalofríos, dolor torácico, dolor de espalda, dolor glúteo y ansiedad.

PRECAUCIONES ESPECIALES DE USO Y ADMINISTRACIÓN

Incompatibilidades

En ausencia de estudios de compatibilidad, este fármaco no debe ser mezclado con otros medicamentos.

Precauciones de administración

- 1) Evite mezclar con otros medicamentos y soluciones de administración, excepto glucosa al 5%.
- 2) La administración rápida puede causar hipotensión arterial. Se recomienda administrar por perfusión intravenosa continua. Si es necesario la inyección intravenosa directa, debe administrarse muy lentamente. Se debe tener precaución con pacientes con A/ Hipogammaglobulinemia.
- 3) Si se observa material particulado, o color no translúcido, el producto debe ser desechado.
- 4) **EUGAMMA SN 10% Iny.** debe utilizarse dentro de una hora después de abrir el envase. No utilizar la solución remanente debido a la posibilidad de contaminación microbiana. (**EUGAMMA SN 10% Iny.** es un producto proteico y no contiene conservantes).
- 5) No utilizar si **EUGAMMA SN 10% Iny.** ha sido congelado.

Precauciones de uso

Cuando se inserta una aguja a través del tapón de goma, debe hacerse lentamente y en forma vertical. Si se inserta la aguja en una dirección inclinada o torcida, se pueden mezclar fragmentos de goma con el medicamento. Si hay cualquier fragmento de goma, descartar el producto.

SOBREDOSIFICACIÓN

Ante la eventualidad de una sobredosificación, concurrir al Hospital más cercano o comunicarse con los centros de Toxicología:
HOSPITAL DE PEDIATRÍA DR. RICARDO GUTIÉRREZ: (011) 4962-6666/ 2247
HOSPITAL ALEJANDRO POSADAS: (011) 4654-6648/ 4658-7777
HOSPITAL JUAN A. FERNÁNDEZ: (011) 4808-2655/ 4801-7767

MODO DE CONSERVACIÓN

Almacenar a una temperatura menor a 25°C en su envase cerrado. No congelar.
Proteger de la luz.

PRESENTACIÓN

EUGAMMA / Inmunoglobulina normal humana 1000 mg/ 10 ml, EUGAMMA / Inmunoglobulina normal humana 2,5 g/ 25 ml, EUGAMMA / Inmunoglobulina normal humana 5 g/ 50 ml, EUGAMMA / Inmunoglobulina normal humana 10 g/ 100 ml, EUGAMMA/ Inmunoglobulina normal humana 20 g/ 200 ml: Envase con un frasco ampolla.

MANTENER FUERA DEL ALCANCE DE LOS NIÑOS



Este producto ha sido elaborado con métodos de inactivación recomendados por la Organización Mundial de la Salud para evitar la transmisión de virus y agentes patógenos. No obstante su presencia no puede descartarse en forma absoluta.

Especialidad Medicinal autorizada por el Ministerio de Salud.
Certificado N°: 59.567
Elaborado por: GC Biopharma Corp., Corea del Sur
Representante exclusivo en la República Argentina:
TUTEUR S.A.C.I.F.I.A. Av. Eva Perón 5824,
Ciudad Autónoma de Buenos Aires, Argentina.
Dirección Técnica: Alejandra Vardaro, Farmacéutica.

Fecha de Revisión: Septiembre 2017