

CIELDOM®

Inmunoglobulina G humana

Solución inyectable Para administración intravenosa únicamente

COMPOSICIÓN

Cada ml de solución contiene:	
Inmunoglobulina-G Humana (principio activo)	50 mg
Maltosa (estabilizante)	100 mg
Agua para inyección (solvente)	c.s.

ACCIÓN TERAPÉUTICA

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

DESCRIPCIÓN

CIELDOM® (inmunoglobulina humana normal en maltosa, pH 4,25), es un producto biológico, elaborado a partir de plasma de donantes individuales, recogido 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. Luego 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 maltosa (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.

Mieloma o leucemia linfocítica crónica con hipogammaglobulinemia secundaria grave e infecciones recurrentes.

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 antes de ser sometidos a cirugía para corregir el recuento de plaquetas.

Síndrome de Guillain-Barré (polineuritis febril subaguda).

Síndrome de Kawasaki (para prevenir la enfermedad causada por complicaciones de la arteria coronaria).

Transplante allogénico 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 inmunoglobulina G estrechamente proporcionales a las encontradas en plasma humano nativo. Dosis adecuadas de este medicamento pueden restaurar los niveles anormalmente bajos de inmunoglobulina G a los valores normales.

La inmunoglobulina humana normal 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 **CIELDOM®** 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 IV aumenta los recuentos de plaquetas en el tratamiento de la Púrpura Trombocitopénica Idiopática (PTI, también conocida como Púrpura Trombocitopénica Immune) no ha sido aclarado completamente. Se ha sugerido que la inmunoglobulina IV puede saturar receptores de Fc (fragmento cristalizabla) en las células del sistema reticulo-endotelial, resultando en una disminución de la fagocitosis de células recubiertas de anticuerpos mediada por Fc. Este bloqueo de receptores Fc puede ocurrir en bazo, médula ósea y en otras partes del sistema reticuloendotelial, y puede ocurrir 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 pueden 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, después de aproximadamente 3-5 días se alcanza 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 mieloma o leucemia linfocítica crónica con hipogammaglobulinemia secundaria grave e infecciones recurrentes; terapia de reposición en niños con SIDA e infecciones recurrentes:

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, ó 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 ó 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 **CIELDOM®** comience dentro de los 7 días del inicio del Síndrome de Kawasaki.

Trasplante allogénico 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.

CONTRAINDICACIONES

Pacientes con antecedentes de reacciones de anafilaxia a los ingredientes de **CIELDOM®**.

Pacientes con antecedentes de reacciones de shock a los ingredientes de **CIELDOM®**.

ADVERTENCIAS

CIELDOM® elaborado a partir de plasma humano, tiene el potencial de transmitir los virus de hepatitis u otros virus que pueden causar infección. El riesgo de infección viral no puede eliminarse completamente. Por consiguiente, se recomienda que los pacientes con hemofilia o inmunodeficiencia sean debidamente vacunados (vacuna de la Hepatitis A, etc.) y el médico tratante debe vigilar al paciente regularmente para detectar cualquier signo de infección viral. Debido a los mencionados riesgos potenciales que tiene **CIELDOM®** el producto debe usarse con cuidado. Si el producto es prescrito, debe administrarse sólo la cantidad necesaria.

PRECAUCIONES

Precauciones Especiales

Pacientes con deficiencia de IgA: **CIELDOM®** 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 debida a pérdida de sangre: Puede ocurrir infección por parvovirus B19 humano. En caso de infección por B19, pueden ocurrir síntomas sistémicos agudos con fiebre y anemia severa.

Pacientes con incompetencia inmunológica o inmunodeficiencia: Puede ocurrir infección por parvovirus B19 humano. En caso de infección, puede ocurrir anemia continúa.

Pacientes con trastornos cerebrovasculares y cardiovasculares o antecedentes de los mismos: En pacientes ancianos con enfermedad isquémica, trastornos cardiovasculares, trastornos cerebrovasculares, o en pacientes con trastornos cerebrovasculares y cardiovasculares o antecedentes, la administración de un bolo grande puede causar procesos trombóticos o embólicos tales como infarto cerebral, infarto de miocardio, etc., debido al aumento de la viscosidad sanguínea.

Pacientes con alto riesgo de trombosis o embolismo: Pueden ocurrir debido al aumento de la viscosidad sanguínea causado por

la administración de un bolo grande.

Pacientes con función cardíaca disminuida: La administración de un bolo grande puede causar falla cardíaca o deterioro de la condición cardíaca.

Precauciones Generales

En caso de administración sucesiva o a intervalos, puede ocurrir shock o severas reacciones anormales. En consecuencia, la administración debe realizarse con precaución, y la catamnesis también debe cumplirse rigurosamente. Especialmente para los niños, se debe tener especial precaución en la tasa de administración y la catamnesis.

La administración de **CIELDOM®** para el tratamiento de la Púrpura Trombocitopénica Idiopática es para terapia sintomática, no para tratamiento causal.

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 de desactivar o eliminar el parvovirus B19 humano totalmente. En consecuencia, las posibilidades de infección no pueden ignorarse, y se deben tomar precauciones especiales de catamnesis.

A pesar de que está preparado un plan de seguridad para la prevención de la propagación de la infección, el riesgo de infección no puede descartarse totalmente ya que **CIELDOM®** se origina a partir de plasma humano. Este riesgo debe explicarse a los pacientes.

Dado que **CIELDOM®** contiene hemaglutininas anti A y anti B, puede ocurrir anemia hemolítica cuando un gran bolo se administra a pacientes con sangre tipo A, B o AB.

La administración adicional a pacientes con Síndrome de Kawasaki debe realizarse cuando la efectividad de **CIELDOM®** es insuficiente o cuando la administración adicional es claramente necesaria. La seguridad y eficacia para la administración adicional no ha sido establecida.

En el caso de terapia combinada con antibióticos en infecciones severas, **CIELDOM®** debe usarse en pacientes que muestren una respuesta insuficiente a la quimioterapia antimicrobiana apropiada.

Han habido informes publicados que relacionan la inyección intravenosa de inmunoglobulina con trastornos de la función renal, enfermedades renales osmóticas, incluyendo muerte, etc.

Interacción con otros medicamentos y otras formas de interacción

Existe la posibilidad de que las vacunas vivas (vacuna de sarampión, paperas, rubéola y varicela etc.) no funcionen en pacientes que fueron tratados con **CIELDOM®**. Por lo tanto, la vacunación debe retrasarse hasta 3 meses después de la administración.

Si se administra **CIELDOM®** dentro de 14 días después de la vacunación, se debe revacunar después de más de 3 meses de la administración de **CIELDOM®**.

Luego de la administración de un bolo grande (más de 200 mg/kg) para PTI y enfermedad de Kawasaki, el uso de vacunas vivas se debe retrasar a más de 6 meses (en el caso de bajo riesgo de infección de sarampión, la vacunación contra sarampión puede retrasarse más de 11 meses).

Embarazo y lactancia

La seguridad en mujeres embarazadas no ha sido establecida. La posibilidad de infección por parvovirus B19 por la administración de **CIELDOM®** no puede ser excluida. En caso de infección por parvovirus B19, pueden ocurrir trastornos fatales (aborto, hydrops fetalis, muerte fetal). **CIELDOM®** 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.

Uso geriátrico

Dado que los pacientes mayores generalmente presentan funciones fisiológicas disminuidas, **CIELDOM®** debe administrarse con especial precaución.

Alteraciones en las pruebas de laboratorio

CIELDOM® 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

Algunos de los efectos mencionan en la sección **REACCIONES ADVERSAS** pueden afectar la capacidad para conducir o utilizar máquinas.

REACCIONES ADVERSAS

Shock

Pueden ocurrir síntomas de shock. Si se observa disnea, sibilancias, dolor torácico, hipotensión o pulso débil, debe suspenderse la administración y debe considerarse la aplicación de 0,1 - 0,5 ml de epinefrina (1:1000) o la administración de cortisona.

Sistema Circulatorio

La administración rápida puede causar hipotensión. Se debe tener precaución en pacientes con A/Hipogammaglobulinemia

Trastornos hepáticos

Pueden ocurrir trastornos de la función hepática o ictericia acompañante, y aumento de ALT o AST. Se debe tener precaución, y si es necesario, se debe seguir el tratamiento adecuado.

Trastornos renales

Se ha reportado en la literatura que puede ocurrir insuficiencia renal aguda con el uso de productos de inmunoglobulina (humana). Si se observa deshidratación, hipouresis, aumento de creatinina o aumento de BUN (nitrógeno ureico en sangre), etc., debe suspenderse la administración, y se debe instaurar el tratamiento adecuado.

La dosis y la tasa de administración deben ser disminuidas (tan bajo como sea posible) para pacientes con alto riesgo de falla renal aguda.

Sistema nervioso central

Puede ocurrir meningitis aséptica con la administración de un gran volumen de **CIELDOM®** (rigidez de nuca, fiebre, dolor de cabeza, náuseas, vómitos, confusión, etc.). 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 **CIELDOM®** debe tenerse precaución. Si se produce este síntoma, debe instaurarse el tratamiento adecuado.

Otros posibles efectos adversos: somnolencia, escalofríos, dolor torácico, dolor abdominal, dolor glúteo y ansiedad, etc.

PRECAUCIONES ESPECIALES DE USO Y ADMINISTRACIÓN

Incompatibilidades

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

Precauciones de administración

- 1) Evite mezclar con otros medicamentos excepto fluidos cercanos a la neutralidad como glucosa al 5%, solución salina normal o solución de electrolitos, etc.
- 2) La administración rápida puede causar hipotensión. 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) **CIELDOM®** debe utilizarse dentro de una hora después de abrir el envase. No utilizar la solución remanente debido a la posibilidad de contaminación microbiana. (**CIELDOM®** es un producto de proteína y no contiene conservantes).
- 5) No utilizar si **CIELDOM®** ha sido congelado.

Precauciones de uso

Cuando se inserta una aguja a través del tapón de goma, debe hacerse en forma vertical lentamente. 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 de 2°- 8°C en su envase cerrado.

Proteger de la luz.

PRESENTACIONES

CIELDOM® / Inmunoglobulina normal humana 500 mg / 10 ml, CIELDOM® / Inmunoglobulina normal humana 1000 mg / 20 ml, CIELDOM® / Inmunoglobulina normal humana 2,5 g / 50 ml , CIELDOM® / Inmunoglobulina normal humana 5 g / 100 ml, CIELDOM® / Inmunoglobulina normal humana 10 g / 200 ml: Envase con un frasco ampolla.

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.

MANTENER FUERA DEL ALCANCE DE LOS NIÑOS



Especialidad Medicinal Autorizada por el Ministerio de Salud.
Certificado N°: 58.068
Representante exclusivo en la República Argentina: Laboratorio Tuteur S.A.C.I.F.I.A., Av. Eva Perón 5824, Ciudad Autónoma de Buenos Aires, Argentina.
Elaborado en: GREEN CROSS CORPORATION, Corea del Sur.
Dirección Técnica: Alejandra Vardaro, Farmacéutica.

Ins-116-350-1
Ins-116-351-1
Ins-116-352-1
Ins-116-353-1
Ins-116-354-1