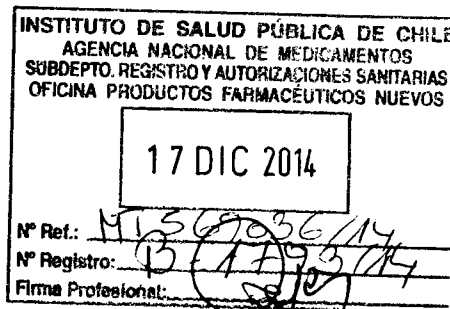


**FOLLETO DE INFORMACIÓN AL PROFESIONAL
IG VENA SOLUCIÓN INYECTABLE 5 g/100 mL**

FOLLETO DE INFORMACIÓN PARA EL PROFESIONAL DE LA SALUD
FOLLETO DE INFORMACIÓN AL PROFESIONAL

1 NOMBRE DEL MEDICAMENTO

~~Ig VENA Solución inyectable para infusión 1 g/20 ml~~
~~Ig VENA Solución inyectable para infusión 2,5 g/50 ml~~
Ig VENA Solución inyectable para infusión 5 g/100 ml



2 COMPOSICIÓN CUALITATIVA Y CUANTITATIVA

Inmunoglobulina humana normal (IVIg).

Un (1) ml del producto contiene:
Inmunoglobulina humana normal.....50 mg
(una pureza de al menos 95% de IgG).

~~Cada vial de 20 ml contiene: 1 g de inmunoglobulina humana normal~~
~~Cada vial de 50 ml contiene: 2,5 g de inmunoglobulina humana normal~~
Cada vial de 100 ml contiene: 5 g de inmunoglobulina humana normal

~~Distribución de las subclases de IgG (valores aproximados):~~
~~IgG₁ = 62,1 %~~
~~IgG₂ = 34,8 %~~
~~IgG₃ = 2,5 %~~
~~IgG₄ = 0,6 %~~

El contenido máximo de IgA es 50 microgramos/ml.

Producido a partir de plasma de donantes humanos.

Excipientes: el producto contiene 100 mg de maltosa por ml.
Este medicamento contiene 3 mmol/litro (o 69 mg) de sodio. Esto debe ser considerado por los pacientes sometidos a una dieta con control de la ingesta de sodio.
Para una lista completa de los excipientes, véase la Sección 6.1.

3 FORMA FARMACÉUTICA

Solución para infusión.
La infusión debe ser transparente o ligeramente opalescente, incolora o amarillo pálido.



**FOLLETO DE INFORMACIÓN AL PROFESIONAL
IG VENA SOLUCIÓN INYECTABLE 5 g/100 mL**

4 CARACTERÍSTICAS CLÍNICAS**4.1 Indicaciones terapéuticas**

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

- Síndromes de inmunodeficiencia primaria, con deterioro de la producción de anticuerpos (véase la sección 4.4).
- Hipogammaglobulinemia e infecciones bacterianas recurrentes en pacientes con leucemia linfocítica crónica, en quienes han fracasado los antibióticos profilácticos.
- Hipogammaglobulinemia e infecciones bacterianas recurrentes en pacientes con mieloma múltiple en fase estable que no han respondido a la inmunización neumocócica.
- Hipogammaglobulinemia en pacientes después de un trasplante de células madres hematopoyéticas alogénicas (HSCT).
- SIDA congénito con infecciones bacterianas recurrentes.

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

- Trombocitopenia inmunitaria primaria (ITP) en pacientes con alto riesgo de hemorragia o previo a una cirugía para corregir el recuento de plaquetas.
- Síndrome de Guillain Barré.
- ~~Polirradiculoneuropatía desmielinizante inflamatoria crónica (CIDP).~~
- Enfermedad de Kawasaki.
- Miastenia gravis.

4.2 Posología y método de administración

La terapia de reemplazo debiera iniciarse y someterse a seguimiento bajo la supervisión de un médico con experiencia en el tratamiento de la inmunodeficiencia.

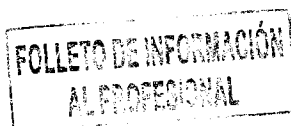
Posología

La dosis y el régimen de dosis dependen de la indicación.

En la terapia de reemplazo, es posible que resulte necesario individualizar la dosis para cada paciente dependiendo de la respuesta farmacocinética y clínica. Los siguientes regímenes de dosis se entregan como una guía.

Terapia de reemplazo en síndromes de inmunodeficiencia primaria:

El régimen de dosis debiera obtener un nivel valle de IgG (medido antes de la siguiente infusión) de al menos 5 a 6 g/l. Se necesitan de 3 a 6 meses después del inicio de la terapia para que se produzca el equilibrio. La dosis de inicio recomendada es de 0,4-0,8 g/kg administrada una vez, seguido de al menos 0,2 g/kg administrados cada 3 a 4 semanas.



**FOLLETO DE INFORMACIÓN AL PROFESIONAL
IG VENA SOLUCIÓN INYECTABLE 5 g/100 mL**

La dosis necesaria para obtener un nivel valle de 5-6 g/l es del orden de 0,2-0,8 g/kg/mes. El intervalo de dosis cuando se ha alcanzado el estado estacionario varía entre 3-4 semanas.

Los niveles valle debieran medirse y evaluarse en conjunto con la incidencia de infección. Para reducir la tasa de infección, es posible que sea necesario aumentar la dosis con el fin de alcanzar niveles valle más altos.

Hipogammaglobulinemia e infecciones bacterianas recurrentes en pacientes con leucemia linfocítica crónica, en quienes los antibióticos profilácticos no han tenido éxito; hipogammaglobulinemia e infecciones recurrentes en pacientes con mieloma múltiple en fase estable que no han respondido a la inmunización neumocócica; sida congénito con infecciones bacterianas recurrentes

La dosis recomendada es 0,2-0,4 g/kg cada 3 a 4 semanas.

Hipogammaglobulinemia en pacientes después de un trasplante de células madres hematopoyéticas alogénicas

La dosis recomendada es 0,2-0,4 g/kg cada 3 a 4 semanas. Los niveles valle debieran mantenerse por sobre los 5 g/l.

Trombocitopenia inmunitaria primaria

Existen dos esquemas alternativos de tratamiento:

- 0,8-1 g/kg administrado el día 1; esta dosis podría repetirse una vez dentro de 3 días.
- 0,4 g/kg administrados diariamente por 2 a 5 días.

El tratamiento se puede repetir si se produce una recaída.

Síndrome de Guillain Barré

0,4 g/kg/día durante 5 días.

~~*Polirradiculoneuropatía desmielinizante inflamatoria crónica (CIDP)*~~

~~Dosis inicial: 2 g/kg en 4 días seguidos; se recomienda administrar la dosis inicial cada 3-4 semanas hasta lograr el máximo beneficio.~~

~~Dosis de mantención: será definida por el médico tratante; se recomienda que una vez alcanzado el beneficio máximo, se reduzca la dosis y se ajuste la frecuencia de administración hasta identificar la dosis de mantención eficaz más baja.~~

~~Se ha demostrado que la dosis inicial resulta bien tolerada hasta por 7 ciclos seguidos de tratamiento llevados a cabo durante un período de 6 meses.~~

Enfermedad de Kawasaki

1,6-2,0 g/kg debieran administrarse en dosis dividida durante dos a cinco días o 2,0 g/kg como una dosis única. Los pacientes debieran recibir tratamiento concomitante con ácido acetilsalicílico.

FOLLETO DE INFORMACIÓN AL PROFESIONAL IG VENA SOLUCIÓN INYECTABLE 5 g/100 mL

Myastenia gravis.

0,4 g/kg/día durante 5 días seguidos en las fases críticas que no han sido compensadas de manera suficiente con la terapia específica.

Las recomendaciones de dosis se resumen en la siguiente tabla:

Indicación	Dosis	Frecuencia de inyecciones
Terapia de reemplazo en inmunodeficiencia primaria	- dosis de inicio: 0,4 – 0,8 g/kg - de ahí en adelante: 0,2 – 0,8 g/kg	cada 3 – 4 semanas para obtener un nivel valle de IgG de al menos 5 – 6 g/l
Terapia de reemplazo en inmunodeficiencia secundaria	0,2 – 0,4 g/kg	cada 3 – 4 semanas para obtener un nivel valle de IgG de al menos 5 – 6 g/l
SIDA congénito	0,2 – 0,4 g/kg	cada 3 – 4 semanas
Hipogammaglobulinemia (< 4 g/l) en pacientes después de un trasplante de células madres hematopoyéticas alogénicas	0,2 – 0,4 g/kg	cada 3 – 4 semanas para obtener un nivel valle de IgG superior a 5 g/l
Inmunomodulación:		
Trombocitopenia inmunitaria primaria	0,8 – 1 g/kg o bien 0,4 g/kg/d	el día 1, posiblemente repetido 1 vez dentro de 3 días durante 2 – 5 días
Síndrome de Guillain Barré	0,4 g/kg/d	durante 5 días
Polirradiculoneuropatía desmielinizante inflamatoria crónica (CIDP)*	dosis inicial 2 g/kg dosis de mantención	en 4 días seguidos, cada 3 – 4 semanas se ajustará a las necesidades del paciente, ver lo indicado anteriormente
Enfermedad de Kawasaki		en dosis divididas durante 2 – 5 días, en

**FOLLETO DE INFORMACIÓN AL PROFESIONAL
IG VENA SOLUCIÓN INYECTABLE 5 g/100 mL**

	1,6 – 2 g/kg o bien 2 g/kg	asociación con ácido acetilsalicílico en 1 dosis, en asociación con ácido acetilsalicílico
Miastenia gravis.	0,4g/kg/d	Durante 5 días seguidos en las fases críticas que no han sido compensadas de manera suficiente con la terapia específica

*La dosis se basa en aquella usada en el estudio clínico realizado con Ig VENA. (Ver sección 5.1).

Poblaciones especiales

La experiencia en sujetos de 65 o más años de edad es limitada.

Población pediátrica

La posología en niños y adolescentes (0-18 años) no difiere de aquella de los adultos ya que la posología para cada indicación se entrega por peso corporal y se ajusta al resultado clínico de las enfermedades antes mencionadas.

~~CIDP~~

~~Debido a lo infrecuente de la enfermedad y, por consiguiente, el bajo número total de pacientes, sólo se dispone de una experiencia limitada con el uso intravenoso de inmunoglobulinas en niños con CIDP; por lo tanto, sólo están disponibles datos obtenidos de la literatura. No obstante, todos los datos publicados concuerdan en mostrar que el tratamiento con IVIg tiene la misma eficacia tanto en adultos como en niños, como es el caso para las indicaciones establecidas para IVIg.~~

Método de administración

Para uso intravenoso.

La inmunoglobulina humana normal debe ser infundida intravenosamente a una velocidad inicial de 0,46 – 0,92 ml/kg/hora (10 – 20 gotas por minuto) durante 20 – 30 minutos. Si se tolera bien (véase la sección 4.4), la velocidad de administración se puede aumentar gradualmente hasta un máximo de 1,85 ml/kg/hora (40 gotas/minuto). Véase también el párrafo 6.6.

4.3 Contraindicaciones

Hipersensibilidad al ingrediente activo o a alguno de los excipientes (véase la sección 4.4).

Hipersensibilidad a las inmunoglobulinas humanas, especialmente en pacientes con anticuerpos contra IgA.

4.4 Advertencias y Precauciones Especiales de Uso

Este medicamento contiene 100 mg de maltosa por ml como excipiente. La interferencia de la maltosa en los ensayos cuantitativos de glucosa en sangre podría entregar resultados falsos de lecturas de glucosa elevada y, por consiguiente, en una inadecuada administración de insulina, lo que resulta en hipoglicemia potencialmente mortal y en muerte. También puede ocurrir que una verdadera hipoglicemia quede sin tratar si el estado

**FOLLETO DE INFORMACIÓN AL PROFESIONAL
IG VENA SOLUCIÓN INYECTABLE 5 g/100 mL**

hipoglucémico es enmascarado por lecturas falsas de glucosa elevada. *Para más detalle véase la sección 4.5.* En caso de insuficiencia renal aguda véase a continuación.

Algunas reacciones medicamentosas severas podrían estar relacionadas con la velocidad de infusión. La velocidad de infusión recomendada que se indica en 4.2 debe seguirse cuidadosamente. Los pacientes deben ser sometidos a un riguroso seguimiento y observados cuidadosamente en busca de cualquier síntoma durante todo el período de infusión.

Algunas reacciones adversas se podrían presentar con mayor frecuencia:

- en caso de una alta velocidad de infusión
- en pacientes que reciben inmunoglobulina humana normal por primera vez o, en casos infrecuentes, cuando el producto de inmunoglobulina humana normal es cambiado o cuando ha habido un largo intervalo desde la infusión anterior.

Las posibles complicaciones pueden a menudo evitarse asegurándose que los pacientes:

- no sean sensibles a la inmunoglobulina humana normal mediante la inyección del producto de manera lenta (velocidad de administración 0,46 – 0,92 ml/kg/hora);
- sean cuidadosamente monitoreados en busca de cualquier síntoma durante todo el período de infusión. En particular, los pacientes que no han recibido previamente inmunoglobulina humana normal, los pacientes que se cambiaron de un producto IVIg alternativo o cuando ha habido un intervalo prolongado desde la última infusión, debieran monitorearse durante la primera infusión y durante la primera hora después de la primera infusión con el fin de detectar posibles signos adversos. Todos los otros pacientes debieran mantenerse en observación por al menos 20 minutos después de la administración.

En caso de una reacción adversa se debe reducir la velocidad de administración o bien detener la infusión. El tratamiento necesario depende de la naturaleza y severidad de la reacción adversa.

En caso de shock se debe implementar el tratamiento médico estándar para esta condición.

En todos los pacientes, la administración de IVIg necesita:

- una adecuada hidratación antes de iniciar la infusión de IVIg.
- el monitoreo de la producción de orina.
- el monitoreo de los niveles séricos de creatinina.
- evitar el uso concomitante de diuréticos de asa.

Hipersensibilidad

Las verdaderas reacciones de hipersensibilidad son raras. Ellas pueden presentarse en pacientes con anticuerpos anti-IgA.

La IVIg no está indicada en pacientes con deficiencia IgA selectiva, donde la deficiencia de IgA es la única anomalía de preocupación.

En raras ocasiones, la inmunoglobulina humana normal puede inducir una caída de la presión arterial con reacción anafiláctica, incluso en pacientes que habían tolerado el tratamiento previo con inmunoglobulina humana normal.

**FOLLETO DE INFORMACIÓN AL PROFESIONAL
IG VENA SOLUCIÓN INYECTABLE 5 g/100 mL**

Tromboembolia

Existe evidencia clínica de una asociación entre la administración de IVIg y eventos tromboembólicos tales como infarto del miocardio, accidente cerebrovascular (incluyendo apoplejía), embolia pulmonar y trombosis de vena profunda, que se presume están relacionados con un incremento relativo de la viscosidad de la sangre a través del influjo de inmunoglobulina en pacientes de alto riesgo. Se debe tener precaución al recetar e infundir IVIg en pacientes obesos y en pacientes con factores de riesgo preexistentes para eventos trombóticos (tales como edad avanzada, hipertensión, diabetes mellitus y antecedentes de enfermedad vascular o episodios trombóticos, pacientes con trastornos trombofílicos hereditarios o adquiridos, pacientes con períodos prolongados de inmovilización, pacientes severamente hipovolémicos, pacientes con enfermedades que aumentan la viscosidad de la sangre).

En pacientes que tienen riesgo de presentar reacciones adversas tromboembólicas, los productos IVIg debieran administrarse a la mínima velocidad de infusión y mínima dosis utilizable.

Insuficiencia renal aguda

Se han informado casos de insuficiencia renal aguda en pacientes que reciben terapia con IVIg. En la mayoría de los casos se han identificado factores de riesgo tales como insuficiencia renal preexistente, diabetes mellitus, hipovolemia, sobrepeso, medicamentos nefrotóxicos concomitantes o más de 65 años de edad.

En caso de deterioro renal se debiera considerar la discontinuación de la IVIg. Aun cuando estos informes de disfunción renal e insuficiencia renal aguda han sido asociados con el uso de muchos productos IVIg autorizados que contienen diferentes excipientes tales como sacarosa, glucosa y maltosa, aquellos que contienen sacarosa como estabilizante dan cuenta de una cantidad desproporcionada respecto del número total de eventos. En los pacientes en riesgo se podría considerar el uso de productos IVIg que no contengan estos excipientes. Ig VENA contiene maltosa. (Véanse los excipientes indicados anteriormente).

En pacientes en riesgo de insuficiencia renal aguda, los productos IVIg debieran administrarse a la mínima velocidad de infusión y mínima dosis utilizable.

Síndrome de meningitis aséptica (AMS)

Se ha informado la aparición del síndrome de meningitis aséptica asociada con el tratamiento con IVIg.

La discontinuación del tratamiento con IVIg ha resultado en la remisión del AMS transcurridos algunos días, sin dejar secuelas. El síndrome generalmente comienza dentro de algunas horas hasta 2 días después del tratamiento con IVIg. Los exámenes de líquido cefalorraquídeo dan frecuentemente positivo para pleocitosis hasta con varios miles de células por mm^3 , predominantemente de la serie granulocítica, y niveles elevados de proteína, observándose hasta cientos de mg/dl .

Se puede producir AMS con mayor frecuencia en asociación con el tratamiento con IVIg en dosis alta (2 g/kg).

Anemia hemolítica

Los productos IVIg pueden contener anticuerpos de grupos sanguíneos los que podrían actuar como hemolisinas e inducir *in vivo* el recubrimiento de los eritrocitos con inmunoglobulina, lo que provoca una reacción positiva

FOLLETO DE INFORMACIÓN
AL PROFESIONAL

**FOLLETO DE INFORMACIÓN AL PROFESIONAL
IG VENA SOLUCIÓN INYECTABLE 5 g/100 mL**

en la prueba de antiglobulina directa (la prueba de Coombs) y, en casos raros, hemólisis. La anemia hemolítica puede ocurrir después de la terapia con IVIg debido a un aumento en el secuestro de eritrocitos (RBC). Los sujetos que reciben IVIg deben ser sometidos a seguimiento en busca de signos clínicos y síntomas de hemólisis. (Véase la sección 4.8).

Interferencia con el análisis serológico

Después de la inyección de inmunoglobulina, el alza transitoria de los diferentes anticuerpos transferidos pasivamente en la sangre del paciente podría provocar la aparición de resultados positivos equivocados en el análisis serológico.

La transmisión pasiva de anticuerpos a antígenos eritrocitarios, por ej., A, B, D puede interferir con algunos exámenes serológicos para anticuerpos eritrocitarios, por ejemplo, la prueba de antiglobulina directa (DAT, prueba directa de Coombs).

Agentes transmisibles

Las medidas estándares para prevenir infecciones ocurridas por el uso de medicamentos preparados a partir de sangre o plasma humano incluyen la selección de donantes, análisis sistemático de donaciones individuales y mezclas de plasma en busca de marcadores específicos de infección y la inclusión de etapas de fabricación efectivas para la inactivación/remoción de virus.

A pesar de esto, cuando se administran medicamentos preparados a partir de sangre o plasma humano, no se puede excluir la posibilidad de transmitir agentes infecciosos. Esto se aplica también a virus desconocidos o emergentes y otros patógenos.

Las medidas tomadas se consideran efectivas para los virus encapsulados tales como VIH, VHB, VHC y para el virus no encapsulado VHA.

Las medidas tomadas pueden tener un valor limitado contra los virus no encapsulados, tal como el parvovirus B19.

Existe una experiencia clínica tranquilizadora respecto de la ausencia de transmisión de la hepatitis A o parvovirus B19 con inmunoglobulinas y también se presume que el contenido de anticuerpos contribuye de manera importante a la seguridad viral.

Se recomienda encarecidamente que cada vez que se administre Ig VENA a un paciente, se anote el nombre y número de lote del producto con el fin de mantener un vínculo entre el paciente y el lote del producto.

Población pediátrica

No se requieren medidas específicas o de seguimiento en el caso de la población pediátrica.

4.5 Interacciones con otros medicamentos y otras formas de interacciónVacunas con virus vivo atenuado

La administración de inmunoglobulina podría afectar por un período de al menos 6 semanas hasta 3 meses la eficacia de las vacunas con virus vivo atenuado, tales como sarampión, rubeola, paperas y varicela. Después de

**FOLLETO DE INFORMACIÓN AL PROFESIONAL
IG VENA SOLUCIÓN INYECTABLE 5 g/100 mL**

la administración de este medicamento debiera transcurrir un intervalo de 3 meses antes de administrar vacunas con virus vivo atenuado. En el caso del sarampión, esta alteración podría persistir hasta por 1 año. Por lo tanto, los pacientes que reciben la vacuna contra el sarampión debieran tener confirmado el estatus de anticuerpos.

Análisis de glucosa en sangre

Algunos tipos de sistemas para analizar la glucosa presente en la sangre (por ejemplo, aquellos basados en la glucosa deshidrogenasa pirroloquinolina quinona (GDH-PQQ) o métodos con glucosa-colorante-óxidorreductasa) identifican erróneamente la maltosa (100 mg/ml) contenida en Ig VENA como glucosa. Esto podría resultar en lecturas inexactas de glucosa elevada durante una infusión y durante un período de aproximadamente 15 horas después de finalizada la infusión y, por consiguiente, en la administración inadecuada de insulina, lo que resulta en una hipoglicemia con riesgo de muerte o incluso fatal. También pueden ocurrir casos donde una verdadera hipoglicemia quede sin tratar si el estado hipoglicémico es enmascarado por lecturas falsas de glucosa elevada. Por consiguiente, cuando se administre Ig VENA u otros productos parenterales que contienen maltosa, la medición de glucosa sanguínea debiera realizarse con un método específico para la glucosa.

La información del producto para el sistema de análisis de glucosa en sangre, incluyendo aquella de las tiras reactivas, debiera ser cuidadosamente revisada para determinar si el sistema es el adecuado para usar en el caso de productos parenterales que contienen maltosa. En caso de existir alguna incertidumbre, contáctese con el fabricante del sistema de análisis para determinar si el sistema resulta adecuado para ser usado con productos parenterales que contienen maltosa.

Población pediátrica

Aun cuando no se han realizado estudios específicos de interacción en la población pediátrica, sin que se esperen diferencias entre adultos y niños.

4.6 Fertilidad, embarazo y lactancia**Embarazo**

La seguridad de este medicamento para su uso en el embarazo no se ha determinado en estudios clínicos controlados y por tanto sólo se puede administrar con precaución a mujeres embarazadas y en madres que están amamantando. Se ha demostrado que los productos IVIg atraviesan la placenta, en forma creciente durante el tercer trimestre.

La experiencia clínica con inmunoglobulinas sugiere que no resulta esperable la presencia de efectos dañinos durante el transcurso del embarazo, o sobre el feto y el recién nacido.

Lactancia

Las inmunoglobulinas se excretan en la leche materna y podrían contribuir a proteger al recién nacido de patógenos que tienen una mucosa como puerta de entrada.

Fertilidad

La experiencia clínica con inmunoglobulinas sugiere que no resulta esperable la presencia de efectos dañinos sobre la fertilidad.

**FOLLETO DE INFORMACIÓN AL PROFESIONAL
IG VENA SOLUCIÓN INYECTABLE 5 g/100 mL**

4.7 Efectos sobre la capacidad para conducir y usar máquinas

La capacidad para conducir y usar máquinas podría verse afectada por algunas reacciones adversas asociadas con Ig VENA. Los pacientes que presentan reacciones adversas durante el tratamiento debieran esperar que estas se resuelvan antes de conducir o usar máquinas.

4.8 Efectos no deseadosResumen del perfil de seguridad

Es posible que de vez en cuando se produzcan reacciones adversas tales como escalofríos, dolor de cabeza, mareos, fiebre, vómitos, reacciones alérgicas, náuseas, artralgia, baja presión arterial y dolor de espalda moderado.

En raras ocasiones es posible que las inmunoglobulinas causen una repentina caída de la presión arterial y, en casos aislados, shock anafiláctico, incluso cuando el paciente no ha mostrado hipersensibilidad en una administración previa.

Se han observado casos de meningitis aséptica reversible y casos infrecuentes de reacciones cutáneas transitorias con el uso de inmunoglobulina humana normal. Se han observado reacciones hemolíticas reversibles en pacientes, especialmente en aquellos con grupos sanguíneos A, B y AB. En raras ocasiones, es posible que se produzca una anemia hemolítica que necesite de una transfusión luego del tratamiento con IVIg en dosis alta (véase también la Sección 4.4).

Se ha observado un aumento en la concentración sérica de creatinina y/o insuficiencia renal aguda.

Muy infrecuentes: Reacciones tromboembólicas tales como infarto del miocardio, accidente cerebrovascular, embolia pulmonar, trombosis de vena profunda.

Tabla de reacciones adversas

La tabla a continuación está ordenada de acuerdo con la clasificación por órganos y sistemas del MedDRA (SOC y Nivel de Término Preferido).

Las frecuencias han sido evaluadas de acuerdo a la siguiente convención: muy frecuente ($\geq 1/10$); frecuente ($\geq 1/100$ a $< 1/10$); poco frecuente ($\geq 1/1.000$ a $< 1/100$); infrecuente ($\geq 1/10.000$ a $< 1/1.000$); muy infrecuente ($< 1/10.000$), desconocida (no se puede establecer a partir de los datos disponibles).

No existen datos de peso acerca de la frecuencia de efectos no deseados obtenidos a partir de estudios clínicos.

Los siguientes datos se basan en la experiencia posterior a la autorización de comercialización:

**FOLLETO DE INFORMACIÓN AL PROFESIONAL
IG VENA SOLUCIÓN INYECTABLE 5 g/100 mL**

Clasificación por órganos y sistemas del MedDRA (SOC)	Reacciones adversas (Término Preferido del MedDRA)	Frecuencia
Trastornos respiratorios, torácicos y mediastínicos	Embolia pulmonar	Desconocida
Trastornos del sistema nervioso	Accidente cerebrovascular	Desconocida
	Dolor de cabeza	Muy infrecuente
	Mareos	Muy infrecuente
Trastornos cardíacos	Infarto del miocardio	Desconocida
Trastornos vasculares	Trombosis de vena profunda	Desconocida
	Embolia	Desconocida
	Hipotensión	Muy infrecuente
Trastornos del sistema inmunitario	Shock anafiláctico	Desconocida
	Hipersensibilidad	Desconocida
Trastornos renales y urinarios	Insuficiencia renal aguda	Muy infrecuente
Infecciones e infestaciones	Meningitis aséptica	Muy infrecuente
Trastornos de la sangre y sistema linfático	Hemolisis	Muy infrecuente
	Anemia hemolítica	Desconocida
Trastornos de la piel y tejido subcutáneo	Reacción en la piel	Muy infrecuente
Trastornos musculoesqueléticos y del tejido conectivo	Artralgia	Muy infrecuente
	Dolor de espalda	Muy infrecuente
Trastornos generales y alteraciones en el lugar de administración	Pirexia	Muy infrecuente
	Escalofríos	Muy infrecuente
Trastornos gastrointestinales	Vómitos	Muy infrecuente
	Náuseas	Muy infrecuente
Exploraciones complementarias	Disminución de la presión arterial	Desconocida
	Aumento de la presión arterial	Desconocida

**FOLLETO DE INFORMACIÓN AL PROFESIONAL
IG VENA SOLUCIÓN INYECTABLE 5 g/100 mL**

Frecuencia de Reacciones Adversas Medicamentosas (ADR) en el estudio clínico de CIDP con Ig VENA

(756 dosis de IG VENA administradas durante el estudio)

SOC del MedDRA	PT del MedDRA (N° de ADR)	Frecuencia
Trastornos del sistema nervioso	Dolor de cabeza (1)	Poco frecuente (1 en 756 administraciones)

En cuanto a la seguridad respecto de agentes transmisibles, véase la sección 4.4.

Población pediátrica

Se espera que la frecuencia, tipo y severidad de las reacciones adversas en niños sean iguales a aquellas observadas en adultos.

4.9 Sobredosis

Una sobredosis puede conducir a una sobrecarga de líquido e hiperviscosidad, especialmente en los pacientes en riesgo, que incluye pacientes ancianos o pacientes con deterioro cardíaco o renal. No se espera que exista alguna diferencia en la población pediátrica (0-18 años).

5 PROPIEDADES FARMACOLÓGICAS

5.1 Propiedades farmacodinámicas

Grupo farmacoterapéutico: sueros inmunitarios 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 contra agentes infecciosos.

La inmunoglobulina humana normal contiene los anticuerpos IgG presentes en la población normal. Habitualmente se prepara a partir del plasma combinado proveniente de no menos de 1000 donaciones. Posee una distribución de subclases de inmunoglobulina G casi proporcional a aquella observada en el plasma humano natural. Las dosis adecuadas de este medicamento pueden restablecer los niveles anormalmente bajos de inmunoglobulina G al rango normal.

El mecanismo de acción en indicaciones diferentes de la terapia de reemplazo no está dilucidado en su totalidad, pero incluye efectos inmunomoduladores.

Población pediátrica

~~Los datos publicados relacionados con estudios de eficacia y seguridad no han revelado diferencias importantes entre adultos y niños que sufren el mismo trastorno.~~

FOLLETO DE INFORMACIÓN AL PROFESIONAL IG VENA SOLUCIÓN INYECTABLE 5 g/100 mL

~~Estudios clínicos realizados con Ig VENA en pacientes con Polirradiculoneuropatía Desmielinizante Inflamatoria Crónica (CIDP):~~

~~El estudio de Fase II, doble ciego, controlado, sobre la tolerabilidad y eficacia del tratamiento a largo plazo con inmunoglobulinas intravenosas en dosis altas versus metilprednisolona intravenosa en dosis altas (IVMP) en la CIDP (KB034) fue realizado en un total de 46 pacientes adultos con CIDP, los que fueron aleatorizados para recibir Ig VENA (dosis: 2 g/kg/mes en 4 días seguidos durante 6 meses) o bien IVMP (dosis: 2 g/mes en 4 días seguidos durante 6 meses).~~

~~Diez de los 21 pacientes tratados con IVMP (47,6%) completaron los 6 meses del estudio comparado con 21/24 de aquellos tratados con Ig VENA (87,5%) ($p = 0,0085$). La probabilidad acumulada de discontinuación del tratamiento fue significativamente más alta con IVMP que con Ig VENA a los 15 días, 2 meses y 6 meses. De los 11 pacientes que discontinuaron la IVMP, 8 lo hicieron debido a un empeoramiento progresivo después del inicio del tratamiento (5 pacientes) o a la ausencia de mejoría luego de dos ciclos de terapia (3 pacientes); mientras que 1 tuvo eventos adversos (gastritis) (9,1%) y dos se retiraron voluntariamente (18,2%). Tres pacientes discontinuaron el uso de Ig VENA debido a un progresivo empeoramiento luego de iniciada la terapia (dos pacientes), o la ausencia de mejoría después de dos ciclos de terapia (1 paciente). Todos los pacientes que se agravaron o no mejoraron después del uso de IVMP o IVIg fueron cambiados a una terapia alternativa; mientras que tres pacientes que discontinuaron el uso de IVMP debido a eventos adversos o que voluntariamente se retiraron después de usar IVMP rechazaron el uso de una terapia adicional.~~

~~Los resultados respecto de los criterios secundarios de valoración del estudio se resumen en la tabla a continuación (las diferencias estadísticamente significativas están en negrita):~~

Criterios secundarios de valoración	Población con Intención de Tratar (ITT)			Población Por Protocolo (PP)		
	IgVENA 10 g/200 ml	MPIV	valor p	IgVENA 10 g/200 ml	MPIV	valor p
Tasa de recaídas [‡]	45,8% (n 11/24)	52,4% (n 11/21)	0,7683	38,1% (n 8/21)	0% (n 0/10)	0,0317
Puntaje suma de MRC {delta (valor p)}	+4,7 (0,0078)	+1,8 (0,1250)	0,6148	+4,0 (0,0469)	+2,0 (0,5000)	0,5473
INCAT (valor p)	0,0004	0,1877	0,3444	0,0057	0,2622	0,9065
Puntaje vibratorio — Maléolo medial derecho (valor p)	<0,0001	0,6515	0,0380	0,0009	0,2160	0,4051
Fuerza del puño derecho {delta (valor p)}	+19,4 (0,0005)	+5,4 (0,6169)	0,0641	+16,5 (0,0044)	+14,7 (0,0156)	0,5012
Fuerza del puño izquierdo {delta (valor p)}	+16,9 (0,0011)	+8,8 (0,1170)	0,1358	+12,7 (0,0014)	+10,5 (0,0156)	0,3330

FOLLETO DE INFORMACIÓN AL PROFESIONAL
IG VENA SOLUCIÓN INYECTABLE 5 g/100 mL

Tiempo hasta los 10 metros {delta (valor p)}	-3,2 (0,0025)	-0,5 (0,2051)	0,0800	-3,5 (0,0043)	-2,0 (0,4453)	0,2899
Escala ONLS (valor p)	0,0006	0,0876	0,4030	0,0033	0,0661	0,8884
Escala Rankin (valor p)	0,0006	0,0220	0,3542	0,0132	0,2543	0,8360
Escala Rotterdam {delta (valor p)}	+1,4 (0,0071)	+1,3 (0,0342)	0,6465	+1,1 (0,0342)	+1,1 (0,0859)	0,4056
SF-36 QoL	+14,2 (0,0011)	+16,7 (0,0008)	0,3634	+11,1 (0,0091)	+16,0 (0,1094)	0,6518

*ITT: a lo largo de todo el estudio (12 meses); PP: fase de seguimiento (6 meses)

5.2 Propiedades farmacocinéticas

La inmunoglobulina humana normal se encuentra biodisponible de manera inmediata y completa en la circulación del receptor después de la administración intravenosa. Se distribuye de manera relativamente rápida entre el plasma y el líquido extravascular, después de aproximadamente 3-5 días se alcanza el equilibrio entre los compartimentos intravascular y extravascular.

La inmunoglobulina humana normal tiene una vida media de aproximadamente 21 días. Esta vida media puede variar de un paciente a otro, especialmente en la inmunodeficiencia primaria.

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

Población pediátrica

Los datos publicados relacionados con estudios PK no han revelado diferencias importantes entre adultos y niños que sufren el mismo trastorno.

~~No existen datos acerca de las propiedades farmacocinéticas en pacientes pediátricos con CIDP.~~

5.3 Datos preclínicos de seguridad

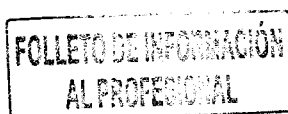
Las inmunoglobulinas son componentes normales del cuerpo humano. Además, como la administración de inmunoglobulinas en estudios con animales podría conducir a la formación de anticuerpos, los datos preclínicos de seguridad son limitados. No obstante, los pocos estudios en animales no mostraron riesgos especiales para los seres humanos, sobre la base de estudios de toxicidad aguda y subaguda.

6 CARACTERÍSTICAS FARMACÉUTICAS

6.1 Lista de excipientes

Maltosa.

Agua para inyectables.



**FOLLETO DE INFORMACIÓN AL PROFESIONAL
IG VENA SOLUCIÓN INYECTABLE 5 g/100 mL**

6.2 Incompatibilidades

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

6.3 Vida Útil

3 años para el envase de 100 ml.

~~2 años para el envase de 20 y 50 ml.~~

Una vez abierto el envase de infusión, el contenido debe ser usado inmediatamente.

6.4 Precauciones especiales de almacenamiento

Almacenar en un refrigerador (+2°C/ +8°C). Mantenga el envase en su empaque externo.

No congelar.

6.5 Naturaleza y contenido del envase

~~20 ml de solución en un vial (de vidrio tipo I) con un tapón (de goma de halobutilo); tamaño del empaque de 1 vial.~~

~~50 ml, 100 ml de solución en un vial (de vidrio tipo I) con un tapón (de goma de halobutilo); tamaño del empaque de 1 vial con colgador.~~

(Colocar texto de acuerdo a lo aprobado en el registro sanitario)

6.6 Precauciones especiales para la eliminación y otro tipo de manipulación

El producto debiera alcanzar la temperatura ambiente o corporal antes de su uso.

La solución debe ser transparente o ligeramente opalescente, incolora o amarillo pálido.

No deben utilizarse aquellas que sean turbias o presenten depósitos.

Previo a la administración, inspeccione visualmente la solución en busca de material particulado y alguna coloración.

~~**Instrucciones para el uso del colgador** (sólo para Ig VENA Solución inyectable 2,5 g/50 mL e Ig VENA Solución inyectable 5 g/100 mL)~~

~~1. Rote la porción inferior del rótulo para formar el colgador (fig. A)~~

~~2. Si es el caso, alargue el colgador (máx. 300%). (fig. B)~~

~~3. Utilice el rótulo para colgar el frasco. (fig. C)~~

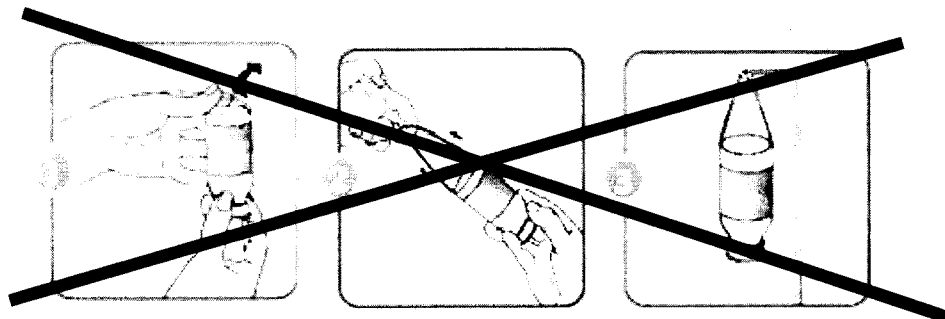
±

**FOLLETO DE INFORMACIÓN AL PROFESIONAL
IG VENA SOLUCIÓN INYECTABLE 5 g/100 mL**

~~(fig. A)~~

~~(fig. B)~~

~~(fig. C)~~



Todo producto sin utilizar o material de desecho debe ser eliminado de acuerdo con las exigencias locales.

7 TITULAR DE LA AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN

El Titular de la Autorización de Comercialización e Importador es Gador Ltda, Alcalde Guzmán 1410, Quilicura, Santiago.
Bajo Licencia de Kedrion S.p.A
Fabricante: Kedrion S.p.A. - 55027 Bolognana, Gallicano (Lucca), Italia.

8 NÚMERO(S) DE LA AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN

~~Ig VENA Solución para infusión 1 g/20 ml, vial de 20 ml Reg. ISP N° B-1791~~
~~Ig VENA Solución para infusión 2,5 g/50 ml, vial de 50 ml + colgador Reg. ISP N° B-1792~~
~~Ig VENA Solución para infusión 5 g/100 ml, vial de 100 ml + colgador Reg. ISP N° B-1793~~

9 FECHA DE LA PRIMERA AUTORIZACIÓN/RENOVACIÓN DE LA AUTORIZACIÓN

Fecha de la primera autorización:

10 FECHA DE LA REVISIÓN DEL TEXTO

