

**FOLLETO DE INFORMACIÓN AL PROFESIONAL
BLAUIMUNO SOLUCIÓN INYECTABLE 50 mg/mL**

FOLLETO DE INFORMACIÓN AL PROFESIONAL

1. NOMBRE DEL PRODUCTO

BLAUIMUNO SOLUCIÓN INYECTABLE 50 mg/ mL

2. COMPOSICIÓN CUALITATIVA Y CUANTITATIVA

Inmunoglobulina humana normal (IgIV)

Un mL contiene 50 mg de inmunoglobulina humana normal (pureza de al menos un 95% de IgG)

Cada frasco ampolla de 20 mL contiene: 1 g de inmunoglobulina humana normal

Cada frasco ampolla de 50 mL contiene: 2,5 g de inmunoglobulina humana normal

Cada frasco ampolla de 100 mL contiene: 5 g de inmunoglobulina humana normal

Cada frasco ampolla de 200 mL contiene: 10 g de inmunoglobulina humana normal

Cada frasco ampolla de 400 mL contiene: 20 g de inmunoglobulina humana normal

Distribución de las subclases de IgG (valores aprox.):

IgG₁ 64,9%

IgG₂ 31,8%

IgG₃ 2,8%

IgG₄ 0,5%

El contenido máximo de IgA es de 6 microgramos / mL.

Producido a partir del plasma de donantes humanos.

Excipientes **con** efecto conocido:

De acuerdo con lo aprobado en el registro

Para la lista completa de excipientes, consulte la sección 6.1.

3. FORMA FARMACÉUTICA/ VÍA DE ADMINISTRACIÓN

Solución para **perfusión**

La solución es clara o ligeramente opalescente, incolora o amarillo pálido.

Via de administración: **perfusión** IV

4. INFORMACIONES CLÍNICAS

4.1 Indicaciones terapéuticas

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

- Síndrome de inmunodeficiencia primaria con producción deficiente de anticuerpos (ver sección 4.4).

**FOLLETO DE INFORMACIÓN AL PROFESIONAL
BLAUIMUNO SOLUCIÓN INYECTABLE 50 mg/mL**

- Inmunodeficiencias secundarias en pacientes que sufren infecciones severas o recurrentes, un tratamiento antimicrobiano ineficaz y, ya sea, un fracaso del anticuerpo específico probado (PSAF) * o un nivel de IgG en suero de <4 g/L.
- * PSAF = incapacidad de acumular al menos un aumento de 2 veces en el título de anticuerpos IgG frente a las vacunas de polisacáridos neumocócicos y antígenos polipeptídicos.

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

- Trombocitopenia inmune primaria (ITP), en pacientes con alto riesgo de sangrado o antes de la cirugía para corregir el recuento de plaquetas.
- Síndrome de Guillain-Barré.
- Enfermedad de Kawasaki (en combinación con ácido acetilsalicílico; ver 4.2).
- Polirradiculoneuropatía desmielinizante inflamatoria crónica (PDIC).
- Neuropatía motora multifocal (MMN).

4.2 Posología y modo de administración

Posología

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

TERAPIA DE REEMPLAZO

La terapia de reemplazo debe iniciarse y monitorizarse bajo la supervisión de un médico con experiencia en el tratamiento de la inmunodeficiencia.

Terapia de reemplazo en síndromes de inmunodeficiencia primaria

El régimen de dosis debe alcanzar un nivel mínimo de IgG (medido antes de la perfusión siguiente) de al menos 6 g / L o dentro del rango de referencia normal para la edad de la población. Tres (3) a 6 meses son necesarios después del inicio de la terapia para que ocurra el equilibrio (niveles de IgG en estado estacionario). La dosis inicial recomendada es de 0,4 a 0,8 g / kg una vez, seguida de al menos 0,2 g / kg cada 3 a 4 semanas.

La dosis necesaria para alcanzar un nivel mínimo de IgG de 6 g / L es del orden de 0,2-0,8 g / kg / mes. El intervalo de dosificación cuando se ha alcanzado el estado estacionario varía de 3 a 4 semanas.

Los niveles mínimos deben medirse y evaluarse conjuntamente con la incidencia de la infección. Para reducir la tasa de infecciones bacterianas, puede ser necesario aumentar la dosis y buscar niveles mínimos más altos.

Inmunodeficiencias secundarias (como se definen en 4.1)

La dosis recomendada es de 0.2-0.4 g / kg cada 3 a 4 semanas.

Los niveles mínimos de IgG deben medirse y evaluarse junto con la incidencia de la infección. La dosis debe ajustarse según sea necesario para lograr una protección óptima contra las infecciones; puede ser necesario un aumento en pacientes con infección persistente; Puede considerarse una disminución de la dosis cuando el paciente permanece libre de infección.

**FOLLETO DE INFORMACIÓN AL PROFESIONAL
BLAUIMUNO SOLUCIÓN INYECTABLE 50 mg/mL***INMUNOMODULACIÓN**Trombocitopenia inmune primaria*

Existen 2 esquemas alternativos de tratamiento:

- 0,8-1,0 g/kg administrados en el día 1; esta dosis puede ser repetida una vez en un plazo de 3 días
- 0,4 g/kg administrados diariamente durante 2 a 5 días.

El tratamiento puede ser repetido si ocurre recidiva.

Síndrome de Guillain-Barré

0,4 g/kg/día durante 5 días (es posible repetir la dosis si ocurre recidiva).

Enfermedad de Kawasaki

2,0 g/kg deben ser administrados como dosis única. Los pacientes deben recibir tratamiento concomitante con ácido acetilsalicílico.

Polirradiculoneuropatía desmielinizante inflamatoria crónica (PDIC)

Dosis inicial: 2 g / kg divididos en 2 a 5 días consecutivos

Dosis de mantenimiento:

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

El efecto del tratamiento debe ser evaluado después de cada ciclo; Si no se observa ningún efecto del tratamiento después de 6 meses, el tratamiento debe interrumpirse.

Si el tratamiento es efectivo, el tratamiento a largo plazo debe estar sujeto a la discreción de los médicos en función de la respuesta del paciente y la respuesta de mantenimiento. La dosis y los intervalos deben adaptarse según el curso individual de la enfermedad.

Neuropatía motora multifocal (MMN)

Dosis inicial: 2 g / kg administrados durante 2 a 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 ser evaluado después de cada ciclo; Si no se observa ningún efecto del tratamiento después de 6 meses, el tratamiento debe interrumpirse.

Si el tratamiento es efectivo, el tratamiento a largo plazo debe estar sujeto a la discreción de los médicos en función de la respuesta del paciente y la respuesta de mantenimiento. La dosis y los intervalos deben adaptarse según el curso individual de la enfermedad.

**FOLLETO DE INFORMACIÓN AL PROFESIONAL
BLAUIMUNO SOLUCIÓN INYECTABLE 50 mg/mL**

Las recomendaciones de dosificación se resumen en la siguiente tabla:

Indicación	Dosis	Frecuencia inyecciones
<i>TERAPIA DE REEMPLAZO</i>		
Síndromes de inmunodeficiencia primaria	Dosis inicial: 0,4 – 0,8 g/kg Dosis mantención: 0,2 – 0,8 g/kg	Cada 3-4 semanas
<i>Inmunodeficiencias secundarias (como se definen en 4.1)</i>	0,2 – 0,4 g/kg	Cada 3-4 semanas
<i>INMUNOMODULACIÓN</i>		
Trombocitopenia inmune primaria	0,8 – 1,0 g/kg ó 0,4 g/kg/d	El día 1, posiblemente repetido una vez en el plazo de 3 días Durante 2-5 días
Síndrome de Guillain-Barré	0,4 g/kg/d	Durante 5 días
Enfermedad de Kawasaki	2,0 g/kg	En 1 dosis, en combinación con el ácido acetilsalicílico
<i>Polirradiculoneuropatía desmielinizante inflamatoria crónica (PDIC)</i>	Dosis inicial: 2 g/kg Dosis mantención: 1 g/kg	En dosis divididas por 2 a 5 días Cada 3 semanas durante 1 a 2 días
<i>Neuropatía motora multifocal (MMN)</i>	Dosis inicial: 2 g/kg Dosis mantención: 1 g/kg ó 2 g/kg	Durante 2 a 5 días consecutivos Cada 2-4 semanas ó Cada 4-8 semanas durante 2-5 días

Población pediátrica

La posología para niños y adolescentes (0-18 años) no es diferente a la de los adultos, pues la posología para cada indicación se suministra de acuerdo con el peso corporal y ajustada al resultado clínico de las condiciones arriba mencionadas.

Daño hepático

No hay evidencia disponible que indique la necesidad de un ajuste de dosis.

Insuficiencia renal

No se requiere ajuste de dosis a menos que esté clínicamente justificado, ver sección 4.4.

**FOLLETO DE INFORMACIÓN AL PROFESIONAL
BLAUIMUNO SOLUCIÓN INYECTABLE 50 mg/mL**

Pacientes de edad avanzada

No se requiere ajuste de dosis a menos que esté clínicamente justificado, ver sección 4.4.

Modo de administración

Para uso intravenoso.

La inmunoglobulina humana normal debe ser **perfundida** por vía intravenosa a una velocidad inicial de 0,5 mL / kg / hr durante 20 minutos. Si se tolera bien, la tasa de administración puede aumentarse gradualmente a 1,0 mL / kg / hr durante 20 minutos y luego aumentarse a un máximo de 3,0 mL / kg / hr para los usuarios que están utilizando por primera vez. En pacientes adultos que reciben Blauimuno regularmente, con buena tolerancia, la velocidad de perfusión puede aumentarse hasta un máximo de 7,0 mL / kg / hr. Ver la sección 4.4. **En** caso de eventos adversos, se puede reducir la velocidad de administración, o bien, interrumpir la **perfusión**.

Para la administración de grandes cantidades de Blauimuno, se puede utilizar un recipiente de Etil-vinil-acetato. Consulte la sección 6.6.

Es posible que sea necesario monitorear el balance de líquidos, la glucosa en sangre y los electrolitos séricos, antes y durante la administración (ver secciones 4.4, 4.5, 4.6 y 4.8).

4.3 Contraindicaciones

Hipersensibilidad al principio activo o a alguno de los excipientes (ver secciones 4.4 y 6.1).

En pacientes con deficiencia selectiva de IgA que desarrollaron anticuerpos contra IgA, la administración de un producto que contiene IgA puede causar anafilaxis.

4.4 Advertencias y precauciones especiales de uso

De acuerdo con lo aprobado en el registro.*Trazabilidad*

Con el fin de mejorar la trazabilidad de los medicamentos biológicos, se deben registrar claramente el nombre y el número de lote del producto administrado.

**FOLLETO DE INFORMACIÓN AL PROFESIONAL
BLAUIMUNO SOLUCIÓN INYECTABLE 50 mg/mL**

Precauciones de uso

Las complicaciones potenciales pueden a menudo ser evitadas garantizando que los pacientes:

- no sean sensibles a la inmunoglobulina humana normal, inyectando inicialmente el producto lentamente (0,01 mL/kg/min)
- sean cuidadosamente monitoreados con respecto a cualquier síntoma durante el período de perfusión. En particular, los pacientes que nunca se inmunizaron con inmunoglobulina humana normal, pacientes que cambiaron a un producto IgIV alternativo o cuando ha habido un intervalo largo desde perfusión previa, deben ser monitorizados en el centro asistencial, durante la primera perfusión y durante la primera hora después de la primera perfusión, con el fin de detectar posibles signos adversos. Todos los demás pacientes deben ser observados por lo menos 20 minutos después de la administración.

En todos los pacientes, la administración de IgIV requiere:

- hidratación adecuada antes del inicio de la perfusión de IgIV
- monitoreo de la producción de orina
- monitoreo de los niveles de creatinina sérica
- evitar el uso concomitante de diuréticos de asa (ver 4.5).

En el caso de una reacción adversa, se debe reducir la tasa de administración, o bien, detener la perfusión. El tratamiento requerido depende de la naturaleza y la gravedad de la reacción adversa.

Reacción de perfusión

Ciertas reacciones adversas (por ejemplo, dolor de cabeza, enrojecimiento, escalofríos, mialgias, sibilancias, taquicardia, dolor lumbar, náuseas e hipotensión) pueden estar relacionadas con la tasa de perfusión. La velocidad de perfusión recomendada dada en la sección 4.2 debe seguirse al pie de la letra. Los pacientes deben ser vigilados estrechamente y observados cuidadosamente para detectar cualquier síntoma durante el período de perfusión.

Las reacciones adversas pueden ocurrir con más frecuencia:

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

Hipersensibilidad

Las reacciones de hipersensibilidad son raras.

Se pueden desarrollar reacciones anafilácticas en pacientes:

- con IgA indetectable que tienen anticuerpos anti-IgA
- que habían tolerado un tratamiento previo con inmunoglobulina humana normal.

**FOLLETO DE INFORMACIÓN AL PROFESIONAL
BLAUIMUNO SOLUCIÓN INYECTABLE 50 mg/mL**

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

Tromboembolismo

Existe evidencia clínica de una asociación entre la administración de IgIV y eventos tromboembólicos como infarto de miocardio, accidente cerebrovascular (incluyendo derrame), embolia pulmonar y trombosis venosa profunda, los cuales se asumen como relacionados con un aumento relativo en la viscosidad de la sangre a través del alto flujo de inmunoglobulina en pacientes con riesgo. Se debe vigilar al prescribir y administrar la perfusión de IgIV en pacientes obesos y en pacientes con factores de riesgo preexistentes para eventos trombóticos (como edad avanzada, hipertensión, diabetes mellitus e historial de enfermedad vascular o episodios trombóticos, pacientes con trastornos trombofílicos adquiridos o heredados, pacientes con períodos prolongados de inmovilización, pacientes hipovolémicos graves, pacientes con enfermedades que aumentan la viscosidad de la sangre).

En pacientes con riesgo de reacciones adversas tromboembólicas, los productos de IgIV deben ser administrados a la mínima tasa de perfusión y dosis practicable.

Insuficiencia renal aguda

Se han reportado casos de insuficiencia renal aguda en pacientes que recibieron terapia IgIV. En la mayoría de los casos, se identificaron factores de riesgo como insuficiencia renal preexistente, diabetes mellitus, hipovolemia, exceso de peso, medicamentos nefrotóxicos concomitantes o edad superior a 65 años.

Los parámetros renales deben evaluarse antes de la **perfusión** de IgIV, particularmente en pacientes que se considera que tienen un riesgo potencial mayor de desarrollar insuficiencia renal aguda, y nuevamente a intervalos apropiados. En pacientes con riesgo de insuficiencia renal aguda, los productos de IgIV deben administrarse a la tasa mínima de perfusión y dosis posibles. En caso de insuficiencia renal, debe considerarse la interrupción de la IgIV.

Si bien los informes de disfunción renal e insuficiencia renal aguda se han asociado con el uso de muchos de los productos IgIV con licencia que contienen diversos excipientes, como la sacarosa, la glucosa y la maltosa, los que contienen sacarosa como estabilizador representaron una parte desproporcionada del número total. En pacientes en riesgo, se puede considerar el uso de productos de IgIV que no contengan estos excipientes. Blauimuno contiene **De acuerdo con lo aprobado en el registro**. Blauimuno no contiene ni sacarosa ni maltosa.

Hiponatremia

Dependiendo de la condición clínica subyacente de un paciente y de la capacidad de metabolizar la glucosa, la administración intravenosa de glucosa puede causar trastornos electrolíticos, especialmente hiponatremia **hiposmótica** o hiperosmótica.

**FOLLETO DE INFORMACIÓN AL PROFESIONAL
BLAUIMUNO SOLUCIÓN INYECTABLE 50 mg/mL**

Pacientes con liberación no osmótica de vasopresina (por ejemplo, en enfermedades agudas, dolor, estrés postoperatorio, infecciones, quemaduras, enfermedades del sistema nervioso central), pacientes con enfermedades cardíacas, hepáticas y renales, y pacientes expuestos a agonistas de la vasopresina y otros medicamentos que pueden bajar el sodio sérico (ver sección 4.5) tienen un riesgo particular de hiponatremia aguda.

La hiponatremia aguda puede provocar edema cerebral agudo y lesión cerebral potencialmente mortal.

Los niños, las mujeres en edad fértil y los pacientes con cumplimiento cerebral reducido (por ejemplo, meningitis, hemorragia intracraneal y contusión cerebral) tienen un riesgo particular de hinchazón cerebral que amenaza la vida debido a la hiponatremia.

Síndrome de meningitis aséptica (AMS)

El síndrome de meningitis aséptica ha sido reportado como asociado al tratamiento con IgIV.

El síndrome generalmente comienza dentro de algunas horas hasta 2 días después del tratamiento con IgIV. Los estudios del líquido cefalorraquídeo son frecuentemente positivos con pleocitosis de hasta varios miles de células por mm³, predominantemente de la serie granulocítica, y niveles elevados de proteínas de hasta varios cientos de mg / dL.

Este síndrome puede ocurrir más frecuentemente en asociación con el tratamiento con IgIV de dosis alta (2 g / kg).

Los pacientes que presentan tales signos y síntomas deben recibir un examen neurológico completo, incluidos los estudios de LCR, para descartar otras causas de meningitis.

La discontinuación del tratamiento con IgIV resultó en la remisión de la AMS luego de algunos días, sin secuelas.

Anemia hemolítica

Los productos de IgIV pueden contener anticuerpos del grupo sanguíneo que pueden actuar como hemolisinas e inducir *in vivo* el revestimiento de los glóbulos rojos de la sangre con inmunoglobulina, provocando una reacción directa positiva a la antiglobulina (test de Coombs) y, raramente, hemólisis. La anemia hemolítica puede desarrollarse posteriormente al tratamiento con IgIV, debido al secuestro aumentado de hematíes (RBC). Los receptores de IgIV deben ser monitoreados en cuanto a signos y síntomas clínicos de hemólisis (ver la sección 4.8.)

Neutropenia / Leucopenia

Después del tratamiento con IgIV, se ha informado una disminución transitoria en el recuento de neutrófilos y / o episodios de neutropenia, a veces graves. Esto ocurre típicamente dentro de horas o días después de la administración de IgIV y se resuelve espontáneamente dentro de 7 a 14 días.

**FOLLETO DE INFORMACIÓN AL PROFESIONAL
BLAUIMUNO SOLUCIÓN INYECTABLE 50 mg/mL**

Lesión pulmonar aguda relacionada con la transfusión (TRALI)

En pacientes que recibieron IgIV, hubo algunos informes de edema pulmonar agudo no cardiogénico, entendido como una lesión pulmonar aguda relacionada con la transfusión. Las características son hipoxia severa, disnea, taquipnea, cianosis, fiebre e hipotensión. Estos síntomas generalmente se desarrollan durante o dentro de las 6 horas de una transfusión, a menudo dentro de 1 a 2 horas. Por lo tanto, los receptores de IgIV deben ser monitoreados y la **perfusión** de IgIV debe interrumpirse inmediatamente en caso de reacciones adversas pulmonares. La lesión pulmonar aguda relacionada con la transfusión es una afección potencialmente mortal que requiere el manejo inmediato de la unidad de cuidados intensivos.

Interferencia con pruebas serológicas

Después de la administración de inmunoglobulina, el aumento transitorio de los diversos anticuerpos transferidos de forma pasiva en la sangre del paciente puede dar lugar a resultados positivos engañosos en las pruebas serológicas.

La transmisión pasiva de anticuerpos a los antígenos eritrocitarios, por ej. A, B, D puede interferir en algunas pruebas serológicas para anticuerpos en hematies por ejemplo la prueba directa de antiglobulina (DAT, prueba directa de Coombs).

Agentes Transmisibles

Las medidas estandarizadas para prevenir infecciones resultantes del uso de medicamentos preparados a partir de sangre o plasma humano incluyen selección de donantes, evaluación de donaciones individuales y grupos de plasma para marcadores específicos de infección e inclusión de medidas efectivas de fabricación para la inactivación / remoción de virus. A pesar de esto, cuando se administran medicamentos preparados a partir de sangre o plasma humano, la posibilidad de transmisión de agentes infecciosos no puede ser totalmente excluida. Esto también aplica a los virus desconocidos o emergentes y otros patógenos.

Las medidas adoptadas se consideran eficaces para los virus encapsulados, como el virus de la inmunodeficiencia humana (VIH), los virus de la hepatitis B (VHB) y los virus de la hepatitis C (VHC), y para virus no encapsulados como el virus de la hepatitis A (HAV) y parvovirus B19.

Existe una experiencia clínica tranquilizadora en relación a la falta de transmisión de hepatitis A o parvovirus B19 con inmunoglobulinas y también se asume que el contenido de anticuerpos contribuye de forma importante a la seguridad viral.

Se recomienda fuertemente que, cada vez que Blauimuno sea administrado a un paciente, el nombre y el número del lote del producto se registren, a fin de mantener un vínculo entre el paciente y el lote del producto.

**FOLLETO DE INFORMACIÓN AL PROFESIONAL
BLAUIMUNO SOLUCIÓN INYECTABLE 50 mg/mL****4.5 Interacciones con otros medicamentos u otras formas de interacción****Vacunas de virus vivos atenuados**

La administración de inmunoglobulina puede disminuir durante un período de al menos 6 semanas y hasta 3 meses la eficacia de las vacunas de virus vivos atenuados, como sarampión, rubeola, paperas y varicela. Después de la administración de este medicamento, debe transcurrir un intervalo de 3 meses antes de la vacunación con vacunas vivas atenuadas. En el caso del sarampión, esta deficiencia puede persistir hasta un año. Por lo tanto, los pacientes que reciben la vacuna contra el sarampión deben haber sido chequeados respecto de su estado de anticuerpos.

Medicamentos que pueden aumentar el riesgo de hiponatremia

Los medicamentos que pueden reducir el sodio sérico pueden aumentar el riesgo de hiponatremia adquirida después del tratamiento con líquidos no balanceados adecuadamente respecto de la necesidad del paciente en términos de volumen de líquido y contenido de sodio (ver secciones 4.4, 4.6 y 4.8). Esto se refiere a medicamentos que aumentan el efecto de la vasopresina, como clorpropamida, clofibrato, carbamazepina, vincristina, inhibidores selectivos de la recaptación de serotonina, 3,4-metilendioxi-N-metanfetamina, ifosfamida, antipsicóticos, narcóticos, NSAIDs, ciclofosfamida, desmopresina, oxitocina, vasopresina y terlipresina. Otros medicamentos que aumentan el riesgo de hiponatremia también incluyen diuréticos y antiepilépticos como la oxcarbazepina.

Diuréticos de asa

Evitar el uso concomitante de diuréticos de asa.

Población pediátrica

Las interacciones enumeradas aplican tanto en adultos como en niños.

4.6 Fertilidad, embarazo y lactancia**Fertilidad**

La experiencia clínica con inmunoglobulinas sugiere que no se esperan efectos perjudiciales sobre la fertilidad.

Embarazo

La seguridad de este medicamento para uso en el embarazo humano no ha sido establecida en ensayos clínicos controlados, por lo que, sólo debiera administrarse con precaución a mujeres embarazadas y a las madres que amamantan. Se demostró que los productos con IgIV atraviesan la placenta de forma creciente durante el tercer trimestre.

La experiencia clínica con inmunoglobulinas sugiere que no hay efectos perjudiciales esperados en el curso del embarazo o sobre el feto y el recién nacido.

Cuando se administra Blauimuno a mujeres embarazadas durante el parto, especialmente si se administra en combinación con oxitocina, puede haber un mayor riesgo de hiponatremia (ver secciones 4.4, 4.5 y 4.8).

**FOLLETO DE INFORMACIÓN AL PROFESIONAL
BLAUIMUNO SOLUCIÓN INYECTABLE 50 mg/mL****Lactancia**

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

4.7 Efectos sobre la capacidad para conducir y utilizar máquinas

Blaumuno tiene una influencia nula o insignificante en la capacidad para conducir y utilizar máquinas. Sin embargo, la capacidad para conducir y operar máquinas puede verse afectada por algunas reacciones adversas asociadas con el producto. Los pacientes que experimentan reacciones adversas durante el tratamiento deben esperar a que estos se resuelvan antes de conducir u operar máquinas.

4.8 Reacciones adversas**Resumen del perfil de seguridad**

Las reacciones adversas causadas por inmunoglobulina humana normal (en frecuencia decreciente) abarcan (ver también la Sección 4.4):

- escalofríos, dolor de cabeza, mareos, fiebre, vómitos, reacciones alérgicas, náuseas, artralgia, presión arterial baja y dolor moderado de espalda baja
- reacciones hemolíticas reversibles, especialmente en aquellos pacientes con grupos sanguíneos A, B y AB y (rara vez) anemia hemolítica que requiere transfusión
- (rara vez) una caída repentina de la presión arterial y, en casos aislados, shock anafiláctico, incluso cuando el paciente no haya mostrado hipersensibilidad a la administración previa.
- (raramente) reacciones cutáneas transitorias (incluido lupus eritematoso cutáneo - frecuencia desconocida)
- (muy raramente) reacciones tromboembólicas como infarto de miocardio, accidente cerebrovascular, embolia pulmonar, trombosis venosa profunda
- casos de meningitis aséptica reversible
- casos de aumento del nivel de creatinina sérica y / o aparición de insuficiencia renal aguda
- casos de lesión pulmonar aguda relacionada con la transfusión (TRALI)

La **perfusión** de fluidos intravenosos que contienen glucosa puede causar hiponatremia y encefalopatía hiponatrémica (ver sección 4.4). Se desconoce la frecuencia de aparición de hiponatremia y encefalopatía hiponatrémica.

**FOLLETO DE INFORMACIÓN AL PROFESIONAL
BLAUIMUNO SOLUCIÓN INYECTABLE 50 mg/mL**

Estudios clínicos

En el estudio de inmunodeficiencia primaria (IDP) con Nanogam* 50 mg / mL, un paciente con hipo-gammaglobulinemia tuvo una reacción alérgica (erupción cutánea) similar a una reacción alérgica anterior que ocurrió durante la utilización de otros IgIV en el pasado. En total, se reportaron 84 eventos adversos (EAs) en el estudio IDP, de los cuales 43 (51,1%) estaban relacionados con el producto. La mayoría de estos acontecimientos se consideraron leves.

En el estudio de púrpura trombocitopénica idiopática (PTI), se reportó un total de 31 EAs para 12 pacientes, de los cuales 16 (51,6%) estaban posiblemente relacionados con Nanogam* 50 mg / mL y fueron reportados por 9 pacientes. En total, uno o más efectos colaterales, la mayoría de leves a moderados, relacionados con Nanogam*, ocurrieron en 10/61 perfusiones (16%). En todos los pacientes, se observó una disminución de la hemoglobina en combinación con funciones hepáticas estables y niveles de haptoglobina. Estos casos se consideraron probablemente un fenómeno de hemodilución y no causados por hemólisis debido a las perfusiones de Nanogam*.

En el ensayo clínico realizado con Nanogam* 100 mg / mL en pacientes IDP, 33 EAs emergentes del tratamiento ocurrieron en 16 pacientes (69,6%). No hubo diferencias notables en la frecuencia e incidencia por clase de sistemas de órganos (SOC) de los EA entre los tratamientos con Nanogam* 50 mg / mL (período 1) y Nanogam* 100 mg / mL (períodos 2 a 5). Tres de los 33 EAs fueron juzgados por el investigador como posiblemente relacionados con el Nanogam* 100 mg / mL. Estos EAs se refirieron a tres incidencias de leucopenia ($<4,0 \times 10^9/L$) después de perfusión con Nanogam* 100 mg / mL en dos pacientes. Los eventos reportados de leucopenia fueron de intensidad leve y sin síntomas clínicos.

*Nanogam: mismo fabricante y titular de Blauimuno

Lista tabulada de reacciones adversas

La siguiente tabla está de acuerdo con la clasificación de órganos del sistema MedDRA (SOC y Nivel de Término Preferencial). Las frecuencias se evaluaron de acuerdo con la siguiente convención: muy frecuentes ($\geq 1 / 10$); frecuentes ($\geq 1/100$ a $<1/10$); infrecuentes ($\geq 1 / 1.000$ a $<1/100$); raras ($\geq 1 / 10.000$ a $<1 / 1.000$); muy raras ($<1 / 10.000$); desconocidas (no puede estimarse a partir de los datos disponibles).

Dentro de cada grupo de frecuencia, los eventos adversos se presentan en orden decreciente de gravedad.

**FOLLETO DE INFORMACIÓN AL PROFESIONAL
BLAUIMUNO SOLUCIÓN INYECTABLE 50 mg/mL**

Frecuencia de reacciones adversas (ADR) obtenidas de datos post-comercialización.

MedDRA Clase de sistemas de órganos (SOC)	Reacción adversa	Frecuencia por paciente	Frecuencia por perfusión
Trastornos sanguíneos y del sistema linfático.	Leucopenia, neutropenia	Infrecuente	Rara
Trastornos del sistema inmune	Reacciones de hipersensibilidad	Frecuente	Infrecuente
Trastornos del sistema nervioso	Migraña	Infrecuente	Rara
	Dolor de cabeza	Frecuente	Infrecuente
	Mareos	Infrecuente	Rara
Trastornos cardíacos	Palpitaciones, Taquicardia	Infrecuente	Rara
Trastornos vasculares	Hipertensión, Hipotensión	Infrecuente	Rara
Trastornos respiratorios, torácicos y mediastínicos	Disnea	Infrecuente	Rara
Trastornos gastrointestinales	Diarrea	Infrecuente	Rara
	Náusea	Frecuente	Infrecuente
Trastornos de la piel y del tejido subcutáneo	Trastornos de la piel (rash, eritema, urticaria, prurito, ampollas, exfoliación)	Frecuente	Infrecuente
	Hiperhidrosis	Infrecuente	Rara
Desorden del tejido conectivo y musculoesquelético	Dolor en la espalda, Dolor en el cuello, Mialgia	Frecuente	Infrecuente
Trastornos generales y condiciones del lugar de administración	Malestar (fatiga, escalofríos, pirexia, enfermedad del tipo influenza)	Frecuente	Infrecuente

Para obtener información sobre la seguridad de los agentes transmisibles, ver la sección 4.4.

Población pediátrica

La frecuencia, el tipo y la gravedad de las reacciones adversas en los niños son las mismas que en los adultos.

Notificación de sospecha de reacciones adversas

La notificación de sospechas de reacciones adversas después de la autorización del medicamento es importante. Permite un seguimiento continuo de la relación beneficio / riesgo del medicamento. Se pide a los profesionales de la salud que notifiquen las sospechas de reacciones adversas a través del sistema de notificación de cada país.

4.9 Sobredosis

La sobredosis puede llevar a una sobrecarga hídrica e hiperviscosidad, especialmente en pacientes de riesgo, incluyendo pacientes ancianos o con insuficiencia cardíaca o renal (ver sección 4.4).

**FOLLETO DE INFORMACIÓN AL PROFESIONAL
BLAUIMUNO SOLUCIÓN INYECTABLE 50 mg/mL****5. PROPIEDADES FARMACOLÓGICAS****5.1 Propiedades farmacodinámicas**

Grupo farmacoterapéutico: sueros inmunológicos e inmunoglobulinas: inmunoglobulinas, humana normal, 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. Generalmente se prepara a partir de plasma agrupado de no menos de 1000 donaciones. Tiene una distribución de subclases de inmunoglobulina G íntimamente proporcional a la del plasma humano natural. Las dosis adecuadas de este medicamento pueden restablecer niveles anormalmente bajos de inmunoglobulina G en el rango normal.

El mecanismo de acción en otras indicaciones además de la terapia de reemplazo no **ha** ~~ha~~ sido totalmente dilucidado.

Estudios clínicos

Dos estudios prospectivos multicéntricos no controlados se realizaron para evaluar la seguridad y la eficacia de Nanogam* 50 mg / mL. En total, 42 pacientes fueron expuestos al medicamento en ensayos clínicos que recibieron un total de 888 perfusiones.

El estudio de la inmunodeficiencia primaria (IDP) consistió en dos partes. En la primera parte (seguimiento a corto plazo / parte A), 18 pacientes se incluyeron en un tratamiento de 6 meses. Los pacientes recibieron una dosis que varió de 150 a 400 mg / kg de peso corporal cada 2-5 semanas. Todos los 18 pacientes (158 perfusiones) completaron esta parte del estudio. Posteriormente, se invitó a los pacientes a participar en la parte B, un seguimiento a largo plazo de la eficacia y la seguridad en que se utilizó el mismo régimen de dosificación hasta que Nanogam* recibió autorización de comercialización (3 años después del inicio de la parte B). Catorce (14) de los 17 pacientes completaron el estudio (669 perfusiones).

Para el estudio de la púrpura trombocitopénica idiopática (ITP), se incluyeron 24 pacientes, de los cuales 8 pacientes recibieron 1g / kg por 1 día, 9 pacientes recibieron 1g / kg por dos días consecutivos y 7 pacientes recibieron 400 mg / kg por 5 días consecutivos. Los pacientes fueron acompañados por un período de 14 días. Veintidós (23) de los 24 pacientes completaron el estudio de acuerdo con el protocolo.

Población pediátrica

No hay diferencias teóricas ni observadas en la acción de las inmunoglobulinas en niños en comparación con los adultos.

**FOLLETO DE INFORMACIÓN AL PROFESIONAL
BLAUIMUNO SOLUCIÓN INYECTABLE 50 mg/mL**

5.2 Propiedades farmacocinéticas

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

La inmunoglobulina humana normal tiene una semivida de unos 31 días. Esta vida media puede variar de paciente a paciente, en particular en la inmunodeficiencia primaria.

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

El perfil farmacocinético del Nanogam* después de las perfusiones es comparable con la dosis de 50 mg / mL y 100 mg / mL, siguiendo la misma tasa de perfusión (mL / kg / h).

*Nanogam: mismo fabricante y titular de Blauimuno

5.3 Datos preclínicos de seguridad

Las inmunoglobulinas son constituyentes normales del cuerpo humano y por lo tanto la prueba de toxicidad preclínica convencional en animales no es viable debido a la sobrecarga de la circulación en pruebas de toxicidad aguda e inducción de anticuerpos en estudios de dosis repetidas.

6. INFORMACIONES FARMACÉUTICAS

6.1 Lista de los excipientes

De acuerdo con lo aprobado en el registro

**FOLLETO DE INFORMACIÓN AL PROFESIONAL
BLAUIMUNO SOLUCIÓN INYECTABLE 50 mg/mL**

6.2 Incompatibilidades

En ausencia de estudios de compatibilidad, este medicamento no debe mezclarse con otros medicamentos ni con ningún otro producto de IgIV.

6.3 Período de validez

De acuerdo con lo aprobado en el registro

6.4 Precauciones especiales de conservación

De acuerdo con lo aprobado en el registro

6.5 Naturaleza y contenido del envase

De acuerdo con lo aprobado en el registro

Puede que no se comercialicen todas las presentaciones.

**FOLLETO DE INFORMACIÓN AL PROFESIONAL
BLAUIMUNO SOLUCIÓN INYECTABLE 50 mg/mL**

6.6 Precauciones especiales de eliminación y manipulación

El producto debe ser llevado a temperatura ambiente o corporal antes de usar. La solución debe ser clara o ligeramente opalescente e incolora o amarillo pálido. Las soluciones que son turbias o tienen depósitos no se deben utilizar.

Para pacientes que reciben grandes cantidades de Blauimuno, también es posible transferir el contenido de varios viales a un recipiente de Etil vinil acetato (contenedor de nutrición parenteral Clintec® EVA, Baxter, CE0123). Estos recipientes se pueden rellenar con Blauimuno con un mínimo del 20% hasta un máximo del 80% del volumen total del recipiente para recipientes de 500 mL y 1 l. Utilice una técnica aséptica para todos los pasos. Por razones microbiológicas, inicie la perfusión tan pronto como sea posible después de la transferencia de Blauimuno al recipiente de EVA, pero no después de 3 horas después de la transferencia.

Cualquier medicamento no utilizado o residuos deben eliminarse de acuerdo con los requisitos locales.

7. TITULAR DE LA AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN

Sanquin Plasma Products B.V.
Plesmanlaan 125
NL-1066 CX Amsterdam ~~Amsterda~~
Países Bajos