

## 1. NOMBRE DEL MEDICAMENTO

Flebogamma 10% DIF solución para perfusión

## 2. COMPOSICIÓN CUALITATIVA Y CUANTITATIVA

Inmunoglobulina humana normal (IgIV)

Un ml contiene:

Inmunoglobulina humana normal .....100 mg

(La pureza es de al menos 97% IgG)

Un vial de 50 ml contiene: 5 g de inmunoglobulina humana normal

Un vial de 100 ml contiene: 10 g de inmunoglobulina humana normal

Un vial de 200 ml contiene: 20 g de inmunoglobulina humana normal

El porcentaje de subclases IgG es (valores aproximados):

IgG<sub>1</sub>            66,6%

IgG<sub>2</sub>,            27,9%

IgG<sub>3</sub>            3,0%

IgG<sub>4</sub>.            2,5%

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

Producido a partir de plasma humano procedente de donantes humanos.

Excipiente:

Un ml contiene 50 mg de D-sorbitol.

Para consultar la lista completa de excipientes ver sección 6.1.

## 3. FORMA FARMACÉUTICA

Solución para perfusión.

La solución es transparente o ligeramente opalescente, incolora o de color amarillo pálido.

Flebogamma 10% DIF es isotónico, con una osmolalidad de 240 a 370 mOsm/kg.

## 4. DATOS CLÍNICOS

### 4.1. Indicaciones terapéuticas

Flebogamma 10% DIF está indicado para:

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

- Síndromes de inmunodeficiencia primaria con producción de anticuerpos deteriorada.
- Hipogammaglobulinemia e infecciones bacterianas recurrentes en pacientes con leucemia linfocítica crónica, en los que los antibióticos profilácticos no han dado resultado.
- Hipogammaglobulinemia e infecciones bacterianas recurrentes en pacientes con mieloma múltiple en fase estacionaria y que no respondieron a la inmunización neumocócica.
- Hipogammaglobulinemia en pacientes después de un trasplante alogénico de células madre (HSCT).

### Terapia de reposición en niños y adolescentes (0-18 años) en

- SIDA congénito con infecciones bacterianas recurrentes.

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

- Púrpura Trombocitopénica Idiopática (PTI), en pacientes con alto riesgo de hemorragia o antes de ser sometidos a cirugía para corregir el recuento de plaquetas.
- Síndrome de Guillain Barré.
- Enfermedad de Kawasaki.

## **4.2. Posología y forma de administración**

### *Posología*

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

En la terapia de reposición puede ser necesario individualizar el régimen de dosificación para cada paciente, dependiendo de su respuesta clínica y farmacocinética. Los siguientes regímenes de dosificación se incluyen a nivel orientativo.

### Terapia de reposición en síndromes de inmunodeficiencia primaria

El régimen de dosificación debe alcanzar un nivel pre-infusión de IgG (medido antes de la siguiente perfusión) de por lo menos 4-6 g/l. Se requieren de tres a seis meses desde el inicio de la terapia para alcanzar un equilibrio. La dosis inicial recomendada es de 0,4-0,8 g/kg, seguida de al menos 0,2 g/kg/mes en varias dosis a intervalos de tres a cuatro semanas.

La dosis requerida para conseguir un nivel pre-infusión de 6 g/l es del orden de 0,2-0,8 g/kg/mes. Una vez alcanzado el nivel estable, el intervalo de dosificación varía de 3 a 4 semanas.

Deben medirse los niveles pre-infusión y valorarse en conjunción con la incidencia de la infección. Para reducir el nivel de infección puede ser necesario incrementar la dosis a fin de alcanzar los niveles pre-infusión superiores (>6-9 g/l).

Hipogammaglobulinemia e infecciones bacterianas recurrentes en pacientes con leucemia linfocítica crónica, en los que los antibióticos profilácticos no han dado resultado; hipogammaglobulinemia e infecciones bacterianas recurrentes en pacientes con mieloma múltiple en fase estacionaria, que no respondieron a la inmunización neumocócica; niños y adolescentes con SIDA congénito e infecciones bacterianas recurrentes.

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

Hipogammaglobulinemia en pacientes después de un trasplante alogénico de células madre hematopoyéticas.

La dosis recomendada es de 0,2-0,4 g/kg cada tres o cuatro semanas. Los niveles pre-infusión deben mantenerse por encima de 5 g/l.

### Púrpura trombocitopénica idiopática

Para el tratamiento de un episodio agudo, de 0,8 a 1 g/kg el primer día, que se puede repetir una vez en los tres días siguientes, o bien 0,4 g/kg/día durante 2-5 días. El tratamiento puede repetirse en caso de recaída.

### Síndrome de Guillain Barré

0,4 g/kg/día durante 5 días.

### Enfermedad de Kawasaki

Debe administrarse 1,6-2,0 g/kg dividido en varias dosis durante 2-5 días ó 2,0 g/kg en dosis única. Los pacientes deben recibir tratamiento concomitante con ácido acetilsalicílico.

Estas recomendaciones se resumen en la tabla siguiente:

<b>Indicación</b>	<b>Dosis</b>	<b>Frecuencia</b>
Terapia de reposición en inmunodeficiencia primaria	- dosis inicial: 0,4-0,8 g/kg - continuación: 0,2-0,8 g/kg	cada 3-4 semanas para obtener un nivel pre-infusión de IgG de al menos 4-6 g/l
Terapia de reposición en inmunodeficiencia secundaria	0,2-0,4 g/kg	cada 3-4 semanas para obtener un nivel pre-infusión de IgG de al menos 4-6 g/l
Niños y adolescentes con SIDA	0,2-0,4 g/kg	cada 3-4 semanas
Hipogammaglobulinemia (< 4 g/l) en pacientes después de un trasplante alogénico de células madre hematopoyéticas	0,2-0,4 g/kg	cada 3-4 semanas
Inmunomodulación:		
Púrpura Trombocitopénica Idiopática	0,8-1 g/kg o 0,4 g/kg/d	el 1 <sup>er</sup> día, posibilidad de repetir una vez dentro de los 3 días siguientes  de 2-5 días
Síndrome de Guillain Barré	0,4 g/kg/d	durante 5 días
Enfermedad de Kawasaki	1,6-2 g/kg o 2 g/kg	en varias dosis de 2-5 días en asociación con ácido acetilsalicílico  en una dosis en asociación con ácido acetilsalicílico
Población pediátrica	Ver más arriba	Ver más arriba

### *Población pediátrica*

La seguridad y eficacia de Flebogamma 10% DIF en niños y adolescentes entre 3 y 16 años se ha establecido en 3 pacientes con inmunodeficiencia primaria y en 9 pacientes con púrpura trombocitopénica idiopática.

La seguridad y eficacia de Flebogamma 10% DIF en niños de 0 a 2 años no se ha establecido en ensayos clínicos.

Puesto que la posología para cada indicación va asociada al peso corporal y se ajusta al resultado clínico de las condiciones arriba indicadas, la posología en los niños no difiere de la indicada para los adultos.

#### *Forma de administración*

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

Se ha demostrado que la frecuencia de las reacciones adversas de IgIV incrementa con la velocidad de perfusión. La velocidad de perfusión debe ser lenta en las administraciones iniciales. Si no se producen reacciones adversas, la velocidad para perfusiones sucesivas puede aumentarse gradualmente hasta alcanzar la velocidad máxima. Para pacientes que han sufrido reacciones adversas, es aconsejable reducir la velocidad de administración en perfusiones sucesivas, limitando la velocidad máxima a 0,04 ml/kg/min o administrar IgIV a una concentración de 5% (ver sección 4.4).

### **4.3. Contraindicaciones**

Hipersensibilidad al principio activo o alguno de los excipientes (ver sección 4.4).

Hipersensibilidad a inmunoglobulinas humanas especialmente en los casos muy poco frecuentes de deficiencia de IgA, cuando los pacientes tienen anticuerpos anti-IgA.

Intolerancia hereditaria a la fructosa (ver sección 4.4).

### **4.4. Advertencias y precauciones especiales de empleo**

#### **Sorbitol**

**Cada ml de este medicamento contiene 50 mg de sorbitol. Aquellos pacientes que padezcan problemas hereditarios poco comunes de intolerancia a la fructosa no deben tomar este medicamento.**

**En caso de que se hubiera administrado sin haberse realizado dicha comprobación y se sospeche de la presencia de intolerancia a la fructosa, se deberá detener inmediatamente la perfusión, proceder a reestablecer el nivel normal de glicemia y estabilizar la función orgánica mediante cuidados intensivos.**

**No son de esperar interferencias en la determinación de los niveles de glucosa en sangre.**

#### *Población pediátrica*

**En bebés y niños pequeños la intolerancia hereditaria a la fructosa puede no haber sido diagnosticada y podría ser fatal, por lo que no deberán recibir este medicamento.**

#### Velocidad de perfusión

Determinadas reacciones adversas graves pueden estar relacionadas con la velocidad de perfusión. La velocidad de administración recomendada, dada en la sección 4.2 debe seguirse rigurosamente. Los pacientes deben ser monitorizados y rigurosamente vigilados por si apareciera algún síntoma durante la perfusión.

Determinadas reacciones adversas pueden producirse de forma más frecuente:

- en caso de una velocidad de perfusión elevada,
- en pacientes con hipo- o agammaglobulinemia con o sin deficiencia de IgA,
- en pacientes que reciben inmunoglobulina humana normal por primera vez, o en casos poco frecuentes, al cambiar de marca comercial o cuando ha transcurrido un largo intervalo de tiempo desde la última perfusión.

Normalmente, las complicaciones potenciales pueden evitarse, asegurándose de que:

- los pacientes no son sensibles a la inmunoglobulina humana normal, inyectando primero el producto lentamente a una velocidad de perfusión inicial de 0,01 ml/kg/min.
- los pacientes son cuidadosamente monitorizados por si aparece cualquier síntoma durante la perfusión. En particular, pacientes tratados por primera vez con inmunoglobulina humana normal, pacientes a los que se les administra un producto IgIV alternativo o cuando ha transcurrido un intervalo largo de tiempo desde la última perfusión, deben monitorizarse durante la primera perfusión y durante la primera hora después de la primera perfusión, a fin de detectar posibles reacciones adversas. El resto de pacientes deben ser observados durante, por lo menos, 20 minutos después de la administración.

En caso de que se produzcan reacciones adversas, se debe disminuir la velocidad de administración o suspender la perfusión.

El tratamiento requerido depende de la naturaleza y gravedad de las reacciones adversas.

En caso de shock, debe instaurarse el tratamiento médico estándar.

En todos los pacientes, la administración de IgIV requiere:

- hidratación adecuada antes de iniciar la perfusión de IgIV
- monitorización de la producción de orina
- monitorización de los niveles de creatinina en suero
- evitar el uso concomitante de diuréticos del asa

### Hipersensibilidad

Las reacciones de hipersensibilidad son poco frecuentes, y se pueden producir en ciertos casos de deficiencia de IgA con anticuerpos anti-IgA.

De forma poco frecuente, la inmunoglobulina humana normal puede producir un descenso brusco de la presión arterial asociada con una reacción anafiláctica, incluso en pacientes que toleraron bien tratamientos anteriores con inmunoglobulina humana normal.

### Tromboembolismo

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

En aquellos pacientes con riesgo de sufrir reacciones adversas tromboembólicas, los productos de IgIV deben ser administrados a la mínima concentración y velocidad de perfusión posible.

## Insuficiencia renal aguda

Se han notificado casos de insuficiencia renal aguda en pacientes que recibieron terapia con IgIV. En la mayoría de los casos, se han identificado los factores de riesgo, como insuficiencia renal preexistente, diabetes mellitus, hipovolemia, sobrepeso, terapia concomitante con fármacos nefrotóxicos o edad superior a 65 años.

En caso de insuficiencia renal, debe considerarse suspender el tratamiento con IgIV.

Mientras que en los casos de disfunción renal y de insuficiencia renal aguda se han asociado con el uso de varios productos de IgIV autorizados, se ha observado que aquellos que contienen sacarosa como excipiente representan una proporción muy elevada del total. En pacientes de riesgo, debe considerarse el uso de productos con IgIV que no contengan sacarosa. Flebogamma 10% DIF no contiene sacarosa.

En los pacientes con riesgo de insuficiencia renal aguda, los productos con IgIV deben ser administrados a la mínima concentración y velocidad de perfusión posible.

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

Tras la inyección de inmunoglobulina pueden aparecer falsos resultados positivos en pruebas serológicas, debido al incremento transitorio de varios anticuerpos transferidos pasivamente a la sangre del paciente.

La transmisión pasiva de anticuerpos frente a antígenos eritrocitarios, por ejemplo A, B, D, puede interferir con algunas pruebas serológicas para anticuerpos de glóbulos rojos, por ejemplo el test de antiglobulina (test de Coombs).

Para prevenir la transmisión de enfermedades infecciosas cuando se administran medicamentos derivados de la sangre o plasma humanos, se toman medidas estándar como la selección de donantes, análisis de marcadores específicos de infecciones en las donaciones individuales y en las mezclas de plasma, así como la inclusión de etapas en el proceso de fabricación para eliminar/inactivar virus. A pesar de esto, cuando se administran medicamentos derivados de la sangre o plasma humanos, la posibilidad de transmisión de agentes infecciosos no se puede excluir totalmente. Esto también se refiere a virus y agentes infecciosos emergentes o de naturaleza desconocida.

Las medidas tomadas se consideran efectivas para los virus envueltos tales como el VIH, el VHB y el VHC, y para los virus no envueltos de la hepatitis A y el parvovirus B19.

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

Es altamente recomendable que cada vez que se administre Flebogamma 10% DIF a un paciente, se deje constancia del nombre del medicamento y del número de lote administrado a fin de mantener una relación entre el paciente y el lote del producto.

#### **4.5. Interacción con otros medicamentos y otras formas de interacción**

##### Vacunas de virus vivos atenuados

La administración de inmunoglobulinas puede disminuir durante un período de tiempo de como mínimo 6 semanas hasta 3 meses la eficacia de las vacunas con virus vivos atenuados tales como: sarampión, rubéola, paperas y varicela. Tras la administración de este producto, se debe dejar transcurrir un período de 3 meses antes de vacunar con vacunas de virus vivos atenuados. En el caso del sarampión, esta disminución puede persistir hasta 1 año. Por lo tanto, se deben controlar los niveles de anticuerpos en pacientes que vayan a recibir la vacuna del sarampión.

##### *Población pediátrica*

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

#### **4.6. Fertilidad, embarazo y lactancia**

##### Embarazo

La seguridad de este medicamento durante el embarazo no se ha establecido en ensayos clínicos controlados y, por tanto, debe ser administrado con precaución en mujeres embarazadas y madres lactantes. La experiencia clínica con inmunoglobulinas indica que no deben esperarse efectos perjudiciales durante el embarazo, en el feto ni en el recién nacido.

##### Lactancia

Las inmunoglobulinas se excretan con la leche materna y pueden contribuir a la transmisión de anticuerpos protectores al neonato.

##### Fertilidad

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

#### **4.7. Efectos sobre la capacidad para conducir y utilizar máquinas**

La capacidad para conducir y utilizar máquinas puede verse afectada por algunas reacciones adversas, tales como mareo, relacionadas con Flebogamma 10% DIF. Los pacientes que hayan sufrido reacciones adversas durante el tratamiento deberán esperar a que éstas desaparezcan para poder conducir o utilizar máquinas.

#### **4.8. Reacciones adversas**

##### Resumen del perfil de seguridad

Ocasionalmente pueden presentarse reacciones adversas tales como escalofríos, dolor de cabeza, fiebre, vómitos, reacciones alérgicas, náuseas, artralgia, presión sanguínea baja y ligero dolor de espalda.

Con poca frecuencia la inmunoglobulina humana normal puede causar una caída repentina de la presión sanguínea y, en casos aislados, shock anafiláctico, incluso cuando el paciente no ha demostrado hipersensibilidad en administraciones previas.

Tras la administración de inmunoglobulina humana normal se han observado casos de meningitis aséptica reversible, casos aislados de hemólisis/anemia hemolítica reversible y casos raros de reacciones cutáneas transitorias.

Se han observado incrementos del nivel de creatinina sérica y/o insuficiencia renal aguda.

Muy raramente: reacciones tromboembólicas tales como infarto de miocardio, accidente cerebro vascular, embolia pulmonar y trombosis venosa profunda.

Para la seguridad con respecto a agentes transmisibles, ver sección 4.4.

#### Tabla resumen de las reacciones adversas

En los ensayos clínicos se ha observado un aumento de la frecuencia en las reacciones adversas probablemente relacionado con el aumento de la velocidad de perfusión (ver sección 4.2).

Las reacciones adversas notificadas en cualquier paciente de los tres ensayos clínicos, se hallan resumidas y clasificadas en la siguiente tabla, de acuerdo con la clasificación de órganos según el sistema MedDRA.

La frecuencia ha sido determinada utilizando los siguientes criterios:

- muy frecuentes ( $\geq 1/10$ )
- frecuentes ( $\geq 1/100$ ,  $< 1/10$ )
- poco frecuentes ( $\geq 1/1.000$ ,  $< 1/100$ )
- raras ( $\geq 1/10.000$ ,  $< 1/1.000$ )
- muy raras ( $< 1/10.000$ )
- frecuencia no conocida (no puede estimarse a partir de los datos disponibles).

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

<b>Sistema de clasificación de órganos</b>	<b>Término preferido por MedDRA</b>	<b>Evaluación de la frecuencia de las reacciones adversas</b>
Infecciones e infestaciones	Gripe, infección del tracto urinario	Poco frecuentes
Trastornos de la sangre y del sistema linfático	Bicitopenia, leucopenia	Poco frecuentes
Trastornos del metabolismo y de la nutrición	Anorexia	Poco frecuentes
Trastornos del sistema nervioso	Dolor de cabeza	Muy frecuentes
	Mareo, síndrome radicular, síncope vasovagal, temblor	Poco frecuentes
Trastornos oculares	Conjuntivitis, maculopatía, fotofobia	Poco frecuentes
Trastornos del oído y del laberinto	Dolor de oído, vértigo	Poco frecuentes
Trastornos cardíacos	Taquicardia	Frecuentes
Trastornos vasculares	Hipotensión	Frecuentes
	Hipertensión diastólica, sofocos, hematoma, hipertensión, hipertensión sistólica, trombosis	Poco frecuentes
Trastornos respiratorios, torácicos y mediastínicos	Goteo retranasal, dolor en los senos nasales, sibilancia	Poco frecuentes



Sistema de clasificación de órganos	Término preferido por MedDRA	Evaluación de la frecuencia de las reacciones adversas
Trastornos gastrointestinales	Nauseas	Frecuentes
	Distensión abdominal, dolor abdominal superior, diarrea, flatulencia, vómitos	Poco frecuentes
Trastornos de la piel y del tejido subcutáneo	Acné, equimosis, eritema, prurito, erupción	Poco frecuentes
Trastornos musculoesqueléticos y del tejido conjuntivo	Dolor de espalda, mialgia,	Frecuentes
	Artralgia, espasmos musculares, rigidez muscular, dolor de cuello, dolor en una extremidad	Poco frecuentes
Trastornos generales y alteraciones en el lugar de administración	Dolor, pirexia, rigor	Frecuentes
	Malestar torácico, dolor torácico, escalofríos, fatiga, sensación de frío, nervios, síndrome seudogripal, reacciones asociadas a la perfusión, eritema en el punto de perfusión, dolor en el punto de perfusión, prurito en el punto de perfusión, hinchazón en el punto de perfusión, malestar, edema periférico.	Poco frecuentes
Exploraciones complementarias	Aumento de la temperatura corporal	Frecuentes
	Descenso de la presión diastólica de la sangre, incremento de la presión arterial, incremento de la presión sistólica, disminución de la hemoglobina e, incremento de la frecuencia cardíaca	Poco frecuentes

#### *Población pediátrica*

Los resultados de seguridad obtenidos en 3 pacientes pediátricos ( $\leq 16$  años) incluidos en el estudio de inmunodeficiencia primaria y los resultados obtenidos en 9 niños (entre 3 y 15 años) incluidos en el estudio de PTI son similares a aquellos obtenidos por el conjunto total de la población de pacientes.

Para la seguridad con respecto a agentes transmisibles, ver sección 4.4.

#### **4.9. Sobredosis**

La sobredosis puede conducir a una sobrecarga de fluidos e hiperviscosidad, especialmente en pacientes de riesgo, incluyendo ancianos o pacientes con insuficiencia renal.

#### *Población pediátrica*

No se han establecido datos referentes a la sobredosis con Flebogamma 10% DIF en niños. Sin embargo como en la población adulta, la sobredosis puede provocar sobrecarga de fluidos e hiperviscosidad como cualquier otra inmunoglobulina intravenosa.

## **5. PROPIEDADES FARMACOLÓGICAS**

### **5.1. Propiedades farmacodinámicas**

Grupo farmacoterapéutico: sueros inmunes e inmunoglobulinas: inmunoglobulinas, humana normal, para administración intravascular. Código ATC: J06BA02.

Inmunoglobulina humana normal contiene principalmente inmunoglobulina G (IgG) con un amplio espectro de anticuerpos frente a agentes infecciosos.

Inmunoglobulina humana normal contiene los anticuerpos IgG presentes en la población normal. Normalmente se prepara a partir de mezclas de plasma de no menos de 1000 donantes. Tiene una distribución de subclases de inmunoglobulina G muy próxima a la de la nativa en plasma humano.

Dosis adecuadas de este producto pueden restaurar un nivel anormalmente bajo de inmunoglobulina G hasta el nivel normal.

El mecanismo de acción en indicaciones distintas a la terapia de reposición no está del todo establecido, pero incluye efectos inmunomoduladores.

### **5.2. Propiedades farmacocinéticas**

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

Flebogamma 10% DIF tiene una semivida de 34-37 días. Esta semivida puede variar en cada paciente, especialmente en casos de inmunodeficiencia primaria.

El catabolismo de las IgG y de los complejos IgG se produce en las células del sistema retículo endotelial.

#### *Población pediátrica*

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

### **5.3. Datos preclínicos sobre seguridad**

Los estudios de toxicidad a dosis única se realizaron con ratas y cobayos. La ausencia de mortalidad en los estudios no-clínicos realizados con Flebogamma 10% DIF con dosis de hasta 2500 mg/kg, y la ausencia total de reacciones adversas relevantes que afecten a la respiración, circulación y sistema nervioso central de los animales tratados apoyan la seguridad de Flebogamma 10% DIF.

Los estudios de toxicidad a dosis repetida y los estudios de toxicidad embrio-fetal no se pueden realizar debido a la inducción de, y a la interferencia con anticuerpos. No se han estudiado los efectos del producto sobre el sistema inmunitario del recién nacido.

## **6. DATOS FARMACÉUTICOS**

### **6.1. Lista de excipientes**

D-sorbitol

Agua para preparaciones inyectables

## **6.2. Incompatibilidades**

Este medicamento no debe mezclarse con otros medicamentos o soluciones intravenosas. Debe administrarse utilizando una vía intravenosa diferente.

## **6.3. Periodo de validez**

2 años.

## **6.4. Precauciones especiales de conservación**

No conservar a temperatura superior a 30°C.

No congelar.

## **6.5. Naturaleza y contenido del envase**

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

Contenido de la caja: 1 frasco ampolla

Puede que solamente estén comercializados algunos tamaños de envases.

## **6.6. Precauciones especiales de eliminación y otras manipulaciones**

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

La solución debe ser transparente o ligeramente opalescente. No deben utilizarse las soluciones que estén turbias o presenten sedimentos.

La eliminación del medicamento no utilizado y de todos los materiales que hayan estado en contacto con él, se realizará de acuerdo con la normativa local.

## **7. TITULAR DE LA AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN**

Instituto Grifols, S.A.

Can Guasch, 2 - Parets del Vallès

08150 Barcelona - España

## **8. NÚMERO(S) DE AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN**

Flebogamma 10% DIF solución para perfusión 5 g/50 ml: B-2228/11

Flebogamma 10% DIF solución para perfusión 10g/100 ml: B-2229/11

Flebogamma 10% DIF solución para perfusión 20 g/200 ml: B-2230/11

## **9. FECHA DE LA PRIMERA AUTORIZACIÓN/RENOVACIÓN DE LA AUTORIZACIÓN**

22 Diciembre 2011

## **10. FECHA DE LA REVISIÓN DEL TEXTO**

15 Junio 2012

### **IMPORTADO Y DISTRIBUIDO POR:**

Grifols Chile, S.A.

Avda. Américo Vespucio, 2242 – Conchalí

Santiago – CHILE

Bajo licencia de Instituto Grifols,S.A. - ESPAÑA