



La posología recomendada se describe en la siguiente tabla:

Indicación	Dosis	Frecuencia de perfusión
Tratamiento de reposición en inmunodeficiencia primaria	- dosis inicial: 0,4 - 0,8 g/kg - dosis posteriores: 0,2 - 0,8 g/kg	cada 3 - 4 semanas para obtener un nivel de IgG pre-infusión de al menos 5 - 6 g/l
Tratamiento de reposición en inmunodeficiencia secundaria	0,2 - 0,4 g/kg	cada 3 - 4 semanas para obtener un nivel de IgG pre-infusión 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 alogénico de células madre hematopoyéticas	0,2 - 0,4 g/kg	cada 3 - 4 semanas para obtener un nivel de IgG pre-infusión por encima de 5 g/l
Inmunomodulación:		
Trombocitopenia inmune primaria	0,8 - 1 g/kg o 0,4 g/kg/d	el 1 <sup>er</sup> día, pudiéndose 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 durante 2 - 5 días, junto con ácido acetilsalicílico en una dosis, junto con ácido acetilsalicílico

Flebogamma® 5% DIF debe administrarse por vía intravenosa a una velocidad inicial de 0,01 - 0,02 ml/kg/min durante los primeros treinta minutos. Si se tolera bien, la velocidad de administración puede aumentarse gradualmente hasta un máximo de 0,1 ml/kg/min.

En el ensayo clínico realizado con pacientes con PTI crónica se obtuvo un incremento significativo en los niveles medios de plaquetas (64.000/µl), aunque sin alcanzar los niveles normales.

#### Población pediátrica

Puesto que la posología para cada indicación va acorde 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.

#### Incompatibilidades

Flebogamma® 5% DIF no debe mezclarse con otros medicamentos o soluciones intravenosas y debe administrarse utilizando una vía intravenosa separada.

#### Precauciones especiales

##### 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 otros pacientes, en caso de que se hubiera administrado sin haber 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.**

##### Tromboembolismo

Existen evidencias clínicas que asocian la administración de IgIV con la aparición de eventos tromboembólicos como el infarto de miocardio, accidente cerebro vascular (incluyendo ictus), 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 al prescribir y perfundir una IgIV en pacientes obesos y en pacientes con factores de riesgo preexistentes de eventos trombóticos (como edad avanzada, hipertensión, diabetes mellitus y con historia de enfermedad vascular o eventos 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, se deben administrar los productos con IgIV a la mínima velocidad de perfusión y dosis practicable.

##### Insuficiencia renal aguda

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

En caso de insuficiencia renal, debe considerarse suspender el tratamiento con IgIV. Mientras que los casos de disfunción renal y de insuficiencia renal aguda se han asociado con el uso de algunas IgIV comercializadas que emplean diversos excipientes como sacarosa, glucosa y maltosa, se ha observado que existe una acumulación de casos en aquellas que contienen sacarosa como estabilizante. En pacientes de riesgo debe considerarse el uso de productos IgIV que no contengan estos excipientes. Flebogamma DIF no contiene sacarosa, maltosa ni glucosa.

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

Es altamente recomendable que cada vez que se administre Flebogamma® 5% 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.

#### Instrucciones de manipulación y eliminación

El producto debe alcanzar la temperatura ambiente (no superior a 30 °C) antes de su uso.

La solución debe ser transparente o ligeramente opalescente. No utilizar Flebogamma® 5% DIF si la solución está turbia o presenta 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.

#### PROSPECTO: INFORMACIÓN PARA EL USUARIO

## Flebogamma® 5% DIF

Solución para perfusión

#### INMUNOGLOBULINA HUMANA NORMAL (IgIV)

**Lea todo el prospecto detenidamente antes de empezar a usar el tratamiento.**

- Conserve este prospecto, ya que puede tener que volver a leerlo.
- Si tiene alguna duda, consulte a su médico o farmacéutico.
- Este medicamento se le ha recetado a usted y no debe dárselo a otras personas, aunque tengan los mismos síntomas, ya que puede perjudicarles.
- Si considera que alguno de los efectos adversos que sufre es grave o si aprecia cualquier efecto adverso no mencionado en este prospecto, informe a su médico o farmacéutico.

#### Contenido del prospecto:

1. Qué es Flebogamma® 5% DIF y para qué se utiliza
2. Antes de usar Flebogamma® 5% DIF
3. Cómo usar Flebogamma® 5% DIF
4. Posibles efectos adversos
5. Conservación de Flebogamma® 5% DIF
6. Información adicional

#### 1. QUÉ ES FLEBOGAMMA® 5% DIF Y PARA QUÉ SE UTILIZA

##### Qué es Flebogamma® 5% DIF

Flebogamma® 5% DIF pertenece a una clase de medicamentos llamados inmunoglobulinas intravenosas. Estos se usan para tratar condiciones en las cuales el sistema inmunitario no funciona correctamente frente a las enfermedades.

##### Para qué se utiliza Flebogamma® 5% DIF

Tratamiento en adultos, niños y adolescentes (2-18 años) que carecen de suficientes anticuerpos (tratamiento de reposición). Existen cinco grupos:

- Pacientes con Síndrome de Inmunodeficiencia Primaria, deficiencia congénita de anticuerpos.
- Hipogammaglobulinemia (enfermedad que implica bajos niveles de anticuerpos en sangre) e infecciones bacterianas recurrentes en pacientes con leucemia linfocítica crónica (cáncer en la sangre en el que se producen demasiados glóbulos blancos) en los que los antibióticos profilácticos no han dado resultado.
- Hipogammaglobulinemia (enfermedad que implica bajos niveles de anticuerpos en sangre) e infecciones bacterianas recurrentes en mieloma (tumor formado de células derivadas de la médula ósea) en pacientes que no respondieron a la inmunización de neumococos.
- Hipogammaglobulinemia (enfermedad que implica bajos niveles de anticuerpos en sangre) en pacientes después de un trasplante de células madre (trasplante alogénico de células madre hematopoyéticas) cuando reciben células madre de otra persona.
- Niños y adolescentes con Síndrome de Inmunodeficiencia Adquirida (SIDA), puede utilizarse para evitar la aparición de infecciones oportunistas.

Tratamiento en adultos, niños y adolescentes (2-18 años) con ciertas afecciones autoinmunes (inmunomodulación). Se clasifican en tres grupos:

- Trombocitopenia inmune primaria, cuando el número de plaquetas en su torrente sanguíneo se reduce drásticamente. Las plaquetas son una parte importante en el proceso de coagulación, y un número reducido de plaquetas puede causar hemorragias y magulladuras. Este producto también se utiliza en pacientes con alto riesgo de hemorragia o antes de una intervención quirúrgica, para aumentar el número de plaquetas.
- Síndrome de Guillain Barré, en el cual el sistema inmunitario ataca a los nervios y les impide funcionar correctamente.
- Enfermedad de Kawasaki, una enfermedad infantil en la que se agrandan los vasos sanguíneos (arterias) del cuerpo.

#### 2. ANTES DE USAR FLEBOGAMMA® 5% DIF

##### No use Flebogamma® 5% DIF

- Si usted es alérgico (hipersensible) a las inmunoglobulinas humanas o a cualquier otro componente de Flebogamma® 5% DIF (ver lista completa de componentes en la sección 6 del prospecto).
- Si usted tiene deficiencia de inmunoglobulina del tipo IgA en sangre o ha desarrollado anticuerpos a IgA.
- Si usted tiene intolerancia a la fructosa, enfermedad genética poco frecuente que consiste en que no se produce la enzima encargada de fragmentar la fructosa. **En bebés y niños pequeños, la intolerancia hereditaria a la fructosa puede no haber sido diagnosticada y podría ser fatal, por lo que no deben recibir este medicamento.**

##### Tenga especial cuidado con Flebogamma® 5% DIF

Algunas reacciones adversas pueden ocurrir con mayor frecuencia:

- si se administra a una velocidad de perfusión elevada.
- si usted tiene hipogammaglobulinemia o agammaglobulinemia (una condición que implica bajos niveles de inmunoglobulina en sangre) con o sin déficit de IgA.
- si usted recibe Flebogamma® 5% DIF por primera vez, o ha cambiado de producto de inmunoglobulina humana normal (IgIV), o ha transcurrido un largo periodo de tiempo (p.e. varias semanas) desde la última perfusión. Usted será controlado exhaustivamente hasta una hora después de la perfusión para detectar posibles reacciones adversas.

Las reacciones alérgicas son poco frecuentes. Estas pueden aparecer en casos aislados si usted no tiene suficientes inmunoglobulinas de tipo IgA en sangre o si se han desarrollado anticuerpos anti-IgA.

La inmunoglobulina humana normal puede provocar un descenso brusco de la presión arterial con reacción alérgica, esto se produce con poca frecuencia e incluso si usted toleró tratamientos anteriores con inmunoglobulina humana normal.

##### Pacientes con factores de riesgo preexistentes

Por favor, informe a su médico si usted padece cualquier otra condición patológica y/o enfermedad, ya que se requiere una mayor precaución en pacientes con factores de riesgo preexistentes de eventos trombóticos. En particular, informe a su médico si usted padece:

- diabetes
- presión sanguínea alta
- historia de enfermedad vascular o eventos trombóticos
- sobrepeso
- disminución del volumen sanguíneo
- enfermedades que incrementen la viscosidad sanguínea
- edad avanzada

### Pacientes con problemas renales

Si usted padece problemas renales, su médico debe considerar si suspender el tratamiento, ya que se han comunicado casos de insuficiencia renal aguda en pacientes que recibieron tratamiento con IgIV, generalmente en pacientes con factores de riesgo.

Consulte a su médico, incluso si cualquiera de las circunstancias anteriormente mencionadas le hubiera ocurrido alguna vez.

### Precauciones especiales de seguridad

Cuando los medicamentos se elaboran a partir de sangre o plasma humanos, se deben adoptar una serie de medidas para prevenir una posible transmisión de infecciones a los pacientes. Estas medidas incluyen una selección cuidadosa de los donantes de sangre y plasma para garantizar la exclusión de donantes con riesgo de padecer infecciones, y el análisis de cada donación y mezcla de plasmas para detectar posibles virus o infecciones. Los fabricantes de estos medicamentos incluyen además una serie de etapas en el procesamiento de la sangre o el plasma que pueden inactivar o eliminar los virus. A pesar de estas medidas, cuando se administran medicamentos preparados a partir de sangre o plasma humanos, no se puede excluir totalmente la posibilidad de transmisión de infecciones. Esto también es aplicable a los virus desconocidos o emergentes y a otros tipos de infecciones.

Las medidas adoptadas se consideran eficaces para los virus envueltos como el virus de la inmunodeficiencia humana (VIH), el virus de la hepatitis B y el virus de la hepatitis C, y para los virus no envueltos de la hepatitis A y el parvovirus B19. Las inmunoglobulinas no se han asociado a infecciones por hepatitis A o parvovirus B19, posiblemente porque los anticuerpos frente a estas infecciones, como los contenidos en el medicamento, son protectores.

Es altamente recomendable que cada vez que se administre Flebogamma® 5% 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.

### Uso de otros medicamentos

- Informe a su médico o farmacéutico si está tomando o ha tomado recientemente otros medicamentos, incluso los adquiridos sin receta.
- Efectos sobre las vacunas: Flebogamma® 5% DIF puede reducir la eficacia de ciertos tipos de vacunas (vacunas con virus vivos atenuados) como las del sarampión, rubéola, paperas y varicela.

### Efectos sobre los análisis de sangre

Después de recibir Flebogamma® 5% DIF, los resultados de ciertos análisis de sangre (pruebas serológicas) se pueden ver alterados durante algún tiempo. Si se le realiza un análisis de sangre después de recibir Flebogamma® 5% DIF, por favor informe al analista o a su médico de que ha recibido dicha medicación.

### Embarazo y lactancia

Informe a su médico si está usted embarazada o en periodo de lactancia. Su médico decidirá si puede utilizar Flebogamma® 5% DIF durante el embarazo o el periodo de lactancia.

Consulte a su médico o farmacéutico antes de utilizar cualquier medicamento.

### Conducción y uso de máquinas

En algunas ocasiones pueden producirse mareos que podrían afectar a su capacidad para conducir y utilizar máquinas.

### Información importante sobre algunos de los componentes de Flebogamma® 5% DIF

Este medicamento contiene 50 mg de sorbitol por ml. Si su médico le ha informado de que sufre intolerancia a algunos azúcares, contacte con él antes de usar este medicamento.

## 3. CÓMO USAR FLEBOGAMMA® 5% DIF

Flebogamma® 5% DIF es para administración intravenosa (inyección en vena). Puede administrárselo usted mismo si previamente ha recibido una formación completa por parte del personal hospitalario. Usted debe realizar la perfusión exactamente como se le ha enseñado a fin de evitar la presencia de gérmenes. Nunca debe administrarse una inyección si está solo, siempre debe haber un adulto presente.

La dosis que usted reciba dependerá de su enfermedad y de su peso y será calculada por su médico (ver sección “Instrucciones para los profesionales del sector sanitario” al final del prospecto).

Al comienzo de la perfusión usted recibirá Flebogamma® 5% DIF a una velocidad baja (0,01 - 0,02 ml/kg/min). Si lo tolera bien, su médico puede aumentar gradualmente la velocidad de perfusión (hasta 0,1 ml/kg/min).

### Uso en niños

No se considera que la dosis en niños sea distinta a la de los adultos, ya que ésta depende de la enfermedad y del peso del niño.

### Si usted recibe más Flebogamma® 5% DIF del que debiera

Si recibe más Flebogamma® 5% DIF del que debiera, su cuerpo puede sufrir una sobrecarga de líquidos. Esto puede ocurrir especialmente si usted es un paciente de riesgo, por ejemplo si es de edad avanzada o si tiene problemas renales. Consulte inmediatamente a su médico.

### Si olvidó usar Flebogamma® 5% DIF

Consulte inmediatamente a su médico o farmacéutico y siga sus instrucciones.

No debe administrarse una dosis doble para compensar una dosis olvidada.

## 4. POSIBLES EFECTOS ADVERSOS

Como todos los medicamentos, Flebogamma® 5% DIF puede producir efectos adversos, aunque no todas las personas los sufran.

En algunos casos aislados, se han descrito las siguientes reacciones adversas con los preparados de inmunoglobulina.

**Informe a su médico si sufre alguna de las siguientes reacciones adversas durante o después de la perfusión:**

- Descenso brusco de la presión arterial y, en casos aislados, shock anafiláctico, incluso en pacientes que no han presentado hipersensibilidad a anteriores administraciones.
- Casos de meningitis temporal (meningitis aséptica reversible).
- Casos de reducción temporal en el número de eritrocitos en sangre (anemia hemolítica reversible/hemólisis).
- Casos de reacciones cutáneas transitorias.
- Incremento en los niveles de creatinina sérica y/o fallo renal agudo.
- Reacciones tromboembólicas tales como infarto de miocardio, accidente vascular cerebral, embolia pulmonar y trombosis venosa profunda.

Se han llevado a cabo dos estudios clínicos con Flebogamma® 5% DIF. En dichos estudios se han observado diferentes efectos adversos. Dichos efectos adversos y su frecuencia se han clasificado a continuación utilizando los siguientes criterios:

- muy frecuentes (afecta a más de 1 paciente de cada 10)
- frecuentes (afecta de 1 a 10 pacientes de cada 100)
- poco frecuentes (afecta de 1 a 10 pacientes de cada 1.000)
- raras (afecta de 1 a 10 pacientes de cada 10.000)
- muy raras (afecta a menos de 1 paciente de cada 10.000)
- frecuencia no conocida (no puede estimarse a partir de los datos disponibles)

### Frecuentes:

- dolor de cabeza
- reacción en el lugar de la inyección
- fiebre (aumento de la temperatura corporal)

### Poco frecuentes:

- test de Coombs positivo
- mareo
- aumento o descenso de la presión sanguínea
- fluctuaciones en la presión sanguínea
- bronquitis
- tos
- silbidos al respirar
- dolor abdominal (incluyendo dolor abdominal superior)
- diarrea
- vómitos
- náuseas
- urticaria
- prurito (picor)
- erupción de la piel
- dermatitis de contacto
- dolor de espalda
- mialgia
- artralgia (dolor de las articulaciones)
- calambres musculares
- rigidez (sensación de escalofríos)
- debilidad
- dolor
- inflamación en el lugar de la inyección
- reacción en el lugar de la inyección (incluyendo edema, prurito, hinchazón y dolor)
- migración del implante

Si considera que alguno de los efectos adversos que sufre es grave o si aprecia cualquier efecto adverso no mencionado en este prospecto, comuníquese lo a su médico o farmacéutico.

## 5. CONSERVACIÓN DE FLEBOGAMMA® 5% DIF

Mantener fuera del alcance y de la vista de los niños.

No utilice Flebogamma® 5% DIF después de la fecha de caducidad que aparece en la etiqueta y cartón después de CAD.

No conservar a temperatura superior a 30 °C. No congelar.

La solución debe ser transparente o ligeramente opalescente. No utilizar Flebogamma® 5% DIF si la solución está turbia o tiene sedimentos.

Los medicamentos no se deben tirar por los desagües ni a la basura. Pregunte a su farmacéutico cómo deshacerse de los envases y de los medicamentos que no necesita. De esta forma ayudará a proteger el medio ambiente.

## 6. INFORMACIÓN ADICIONAL

### Composición de Flebogamma® 5% DIF

- El principio activo es la inmunoglobulina humana normal (IgIV). Un ml contiene 50 mg de inmunoglobulina humana normal, de la que al menos el 97% es IgG. Cada vial de 10 ml contiene: 0,5 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 Cada vial de 200 ml contiene: 10 g de inmunoglobulina humana normal Cada vial de 400 ml contiene: 20 g de inmunoglobulina humana normal El porcentaje de subclases de IgG es aproximadamente 66,6% IgG<sub>1</sub>, 28,5% IgG<sub>2</sub>, 2,7% IgG<sub>3</sub> y 2,2% IgG<sub>4</sub>. El contenido en IgA es inferior a 50 microgramos/ml.
- Los componentes restantes son sorbitol y agua para preparaciones inyectables (ver sección 2 para más información sobre componentes).

### Aspecto del producto y contenido del envase

Flebogamma® 5% DIF es una solución para perfusión. La solución es transparente o ligeramente opalescente, incolora o de color amarillo pálido.

Flebogamma® 5% DIF se presenta en viales de 0,5 g/10 ml, 2,5 g/50 ml, 5 g/100 ml, 10 g/200 ml y 20 g/400 ml.

Tamaño del envase: 1 vial

Puede que solamente estén comercializados algunos tamaños de envases.

### Titular de la autorización de comercialización y responsable de la fabricación

Instituto Grifols, S.A.

Can Guasch, 2 - Parets del Vallès

08150 Barcelona - ESPAÑA

Esta información está destinada únicamente a médicos o profesionales del sector sanitario (ver sección 3 para más información):

### Posología y forma de administración

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

En el tratamiento de reposición es necesario individualizar el régimen de dosificación para cada paciente según la respuesta clínica y farmacocinética. Puede emplearse el siguiente régimen de dosificación como guía orientativa.