

2015733-01

DATOS SOBRESALIENTES DE LA INFORMACIÓN DE PRESCRIPCIÓN

Estos datos sobresalientes no incluyen toda la información necesaria para el uso de Octagam 10% de manera segura y eficaz. Consulte la información de prescripción completa para Octagam 10%.

Octagam 10% [Inmunoglobulina Intravenosa (Humana)] en solución líquida para administración intravenosa
Aprobación inicial en los EE. UU.: 2014

ADVERTENCIA
TROMBOSIS, DISFUNCIÓN RENAL E INSUFICIENCIA RENAL AGUDA <i>Consulte la información de prescripción completa para obtener el recuadro de advertencia completo</i>
<ul style="list-style-type: none">Puede ocurrir trombosis con los productos de inmunoglobulina intravenosa (IGIV, por sus siglas en inglés), incluido Octagam 10%. Los factores de riesgo pueden incluir: edad avanzada, inmovilización prolongada, hipercoaagulabilidad, antecedentes de trombosis venosa o arterial, uso de estrógenos, catéteres vasculares permanentes, hiperviscosidad y factores de riesgo cardiovasculares. Pueden ocurrir disfunción renal, insuficiencia renal aguda, nefropatía osmótica y muerte con la administración de productos de inmunoglobulina intravenosa (IGIV) (humana) en pacientes con predisposición. La disfunción renal y la insuficiencia renal aguda ocurren con más frecuencia en pacientes que reciben productos de IGIV que contienen sacarosa. Octagam 10% no contiene sacarosa. En pacientes en riesgo de trombosis, disfunción renal o insuficiencia renal, administre Octagam 10% a la velocidad de infusión mínima posible. Asegure una hidratación adecuada de los pacientes antes de la administración. Ofrezca vigilancia por la posibilidad de signos y síntomas de trombosis y evalúe la viscosidad sanguínea en pacientes en riesgo de hiperviscosidad.

CAMBIOS PRINCIPALES RECIENTES	
Indicaciones y Uso (1.2)	06/2021
Dosis y Administración (2.1)	06/2021

INDICACIONES Y USO

- Octagam 10% es una preparación líquida de inmunoglobulina intravenosa (humana) indicada para el tratamiento de:
 - Púrpura trombocitopénica inmunitaria (ITP, por sus siglas en inglés) crónica en adultos (1.1)
 - Dermatomiostitis (DM) en adultos (1.2)

DOSIS Y ADMINISTRACIÓN

Indicación	Dosis	Velocidad de infusión inicial	Velocidad de infusión de mantenimiento (si se tolera)
ITP crónica	2 g/kg divididos en dosis iguales administrados a lo largo de 2 días consecutivos	1.0 mg/kg/min (0.01 mL/kg/min)	Hasta 12.0 mg/kg/min (Hasta 0.12 mL/kg/min)
Dermato-miositis	2 g/kg divididos en dosis iguales administrados a lo largo de 2-5 días consecutivos cada 4 semanas	1.0 mg/kg/min (0.01 mL/kg/min)	Hasta 4.0 mg/kg/min (Hasta 0.04 mL/kg/min)

- Los pacientes que padecen de dermatomiostitis corren un mayor riesgo de eventos tromboembólicos; ofrezca vigilancia minuciosa y no exceda una velocidad de infusión de 0.04 mL/kg/min.
- Asegúrese de que los pacientes con insuficiencia renal preexistente no tengan depleción de volumen; discontinue Octagam 10% de ocurrir deterioro de la función renal (2, 5.2).
- En pacientes en riesgo de disfunción renal o eventos trombóticos, administre Octagam 10% a una velocidad de infusión mínima posible (5.2, 5.5).

FORMAS DE DOSIFICACIÓN Y CONCENTRACIONES

Solución que contiene IgG al 10% (100 mg/mL) (3, 16)

- CONTRAINDICACIONES**
 - Antecedentes de reacciones sistémicas anafilácticas o severas a la inmunoglobulina humana (4)
 - Pacientes con deficiencia de IgA con anticuerpos contra IgA y antecedentes de hipersensibilidad (4)

ADVERTENCIAS Y PRECAUCIONES

- Pacientes con deficiencia de IgA con anticuerpos contra IgA corren un mayor riesgo de desarrollar hipersensibilidad severa y reacciones anafilácticas a Octagam 10%. Debe haber epinefrina disponible de inmediato para tratar las reacciones de hipersensibilidad agudas y severas (5.1).
- Vigile la función renal, incluidos la urea nitrogenada sérica y la creatinina sérica, y el gasto urinario en pacientes que corren riesgo de desarrollar insuficiencia renal aguda (5.2).
- Pueden ocurrir lecturas de glucosa en sangre falsamente elevadas durante y después de la infusión de Octagam 10% en las pruebas de algunos glucómetros y sistemas de tirillas de pruebas (5.3).
- Puede ocurrir hiperproteinemia, incremento de la osmolaridad sérica e hiponatremia en pacientes que reciben Octagam 10% (5.4).

- Puede desarrollarse hemolisis ya sea intravascular o a causa de un aumento en el sequestro de glóbulos rojos subsiguiente a los tratamientos de Octagam 10%. Los factores de riesgo de hemólisis incluyen dosis altas y grupo sanguíneos aparte del grupo O. Vigile minuciosamente a los pacientes por la posibilidad de hemólisis y anemia hemolítica (5.6).
- Puede ocurrir el síndrome de meningitis asépticas en pacientes que reciben Octagam 10%, en particular con dosis altas o infusiones rápidas (5.7).
- Vigile a los pacientes por la posibilidad de reacciones adversas pulmonares (lesiones pulmonares agudas secundarias a transfusiones (TRALI, por sus siglas en inglés)) (5.8).
- Octagam 10% se elabora a partir de plasma humano y puede contener agentes infecciosos, como virus y en teoría, el agente causante de la enfermedad Creutzfeldt-Jakob (5.9).

REACCIONES ADVERSAS

ITP crónica: Las reacciones adversas más comunes informadas en más del 5% de los sujetos durante un estudio clínico fueron dolor de cabeza, fiebre y aumento en la frecuencia cardiaca (6).

Dermatomiostitis: Las reacciones adversas más comunes informadas en más del 5% de los sujetos durante un estudio clínico fueron dolor de cabeza, fiebre, náuseas, vómitos, aumento de la presión arterial, escalofríos, dolor musculoesquelético, aumento de la frecuencia cardiaca, disnea y reacciones en el área de las infusiones (6)

Para notificar la SOSPECHA DE REACCIONES ADVERSAS, comuníquese con Pfizer Inc. al 1-800-438-1985 o a la FDA al 1-800-FDA-1088 o *www.fda.gov/medwatch*.

INTERACCIONES ENTRE FÁRMACOS

La transferencia pasiva de anticuerpos puede:

Confundir los resultados de las pruebas serológicas (7).

Interferir con la respuesta inmunitaria a las vacunas virales atenuadas, como sarampión, paperas y rubéola (7).

USO EN POBLACIONES ESPECÍFICAS

- Embarazo: no hay datos en humanos ni en animales. Use solo de ser estrictamente necesario (8.1).
- Uso en geriatría: En pacientes mayores de 65 años o en cualquier persona en riesgo de desarrollar insuficiencia renal, no exceda la dosis recomendada y administre Octagam 10% a la velocidad de infusión mínima posible (8.5).

Consulte la sección 17 para INFORMACIÓN DE ORIENTACIÓN PARA EL PACIENTE.
Revisado: septiembre 2023

INFORMACIÓN DE PRESCRIPCIÓN COMPLETA: CONTENIDO*

ADVERTENCIA: TROMBOSIS, DISFUNCIÓN RENAL E INSUFICIENCIA RENAL AGUDA

INDICACIONES Y USO

- Púrpura trombocitopénica inmunitaria crónica (ITP)
- Dermatomiostitis (DM)

DOSIS Y ADMINISTRACIÓN

- Dosis
- Preparación y manejo
- Administración

FORMAS DE DOSIFICACIÓN Y CONCENTRACIONES

CONTRAINDICACIONES

ADVERTENCIAS Y PRECAUCIONES

- Hipersensibilidad
- Disfunción/Insuficiencia renal
- Vigilancia de la glucosa en sangre
- Hiperproteinemia, Incremento de la viscosidad sérica e hiponatremia
- Trombosis
- Hemólisis
- Síndrome de meningitis aséptica
- Lesión pulmonar aguda secundaria a transfusiones (TRALI)
- Agentes infecciosos transmisibles
- Pruebas de laboratorio de seguimiento

REACCIONES ADVERSAS

- Experiencia en estudios clínicos
- Experiencia poscomercialización

INTERACCIONES ENTRE FÁRMACOS

USO EN POBLACIONES ESPECÍFICAS

- Embarazo
- Lactancia
- Uso en pediatría
- Uso en geriatría

SOBREDOSIS

DESCRIPCIÓN

FARMACOLOGÍA CLÍNICA

- Mecanismo de acción
- Farmacocinética

TOXICOLOGÍA NO CLÍNICA

- Carcinogénesis, mutagénesis, deterioro de la fertilidad
- Toxicología y/o farmacología animal

ESTUDIOS CLÍNICOS

- Tratamiento de púrpura trombocitopénica inmunitaria crónica
- Tratamiento de dermatomiostitis

REFERENCIAS

PRESENTACIÓN/ALMACENAMIENTO Y MANEJO

INFORMACIÓN DE ORIENTACIÓN PARA EL PACIENTE

*Se han omitido secciones o subsecciones de la información de prescripción completa.

2015733-01

INFORMACIÓN DE PRESCRIPCIÓN COMPLETA

Octagam 10% [Inmunoglobulina Intravenosa (Humana)] en preparación líquida

ADVERTENCIA: TROMBOSIS, DISFUNCIÓN RENAL E INSUFICIENCIA RENAL AGUDA
<ul style="list-style-type: none">Puede ocurrir trombosis con los productos de inmunoglobulina intravenosa (IGIV), incluido Octagam 10%. Los factores de riesgo pueden incluir: edad avanzada, inmovilización prolongada, hipercoaagulabilidad, antecedentes de trombosis venosa o arterial, uso de estrógenos, catéteres vasculares centrales permanentes, hiperviscosidad y factores de riesgo cardiovasculares. Puede ocurrir trombosis en ausencia de factores de riesgo conocidos. <i>(Consulte ADVERTENCIAS y PRECAUCIONES [5.5], INFORMACIÓN DE ORIENTACIÓN PARA EL PACIENTE [17]</i> Pueden ocurrir disfunción renal, insuficiencia renal aguda, nefrosis osmótica y muerte en pacientes con predisposición que reciben productos de IGIV, incluido Octagam 10%. Los pacientes con predisposición a disfunción renal incluyen aquellos con un grado de insuficiencia renal preexistente, diabetes mellitus, mayores de 65 años, depleción de volumen, septicemia, paraproteinemia o pacientes que reciben fármacos nefrotóxicos conocidos. Con más frecuencia ocurren disfunción renal e insuficiencia renal aguda en pacientes que reciben un producto de IGIV que contenga sacarosa. Octagam 10% no contiene sacarosa. En pacientes en riesgo de trombosis, disfunción renal o insuficiencia renal aguda, administre Octagam 10% a la dosis y velocidad de infusión mínimas posibles. Asegure una hidratación adecuada del paciente antes de la administración. Preste vigilancia por la posibilidad de signos y síntomas de trombosis y evalúe la viscosidad sanguínea en pacientes en riesgo de hiperviscosidad. <i>(Vea DOSIS y ADMINISTRACIÓN [2.3], ADVERTENCIAS y PRECAUCIONES [5.5])</i>

INDICACIONES Y USO

Púrpura trombocitopénica inmunitaria (ITP) crónica

Octagam 10% está indicado para el tratamiento de púrpura trombocitopénica inmunitaria crónica para elevar con rapidez el recuento plaquetario para controlar o prevenir hemorragias en adultos.

Dermatomiostitis (DM)

I Octagam 10% está indicado para el tratamiento de dermatomiostitis en adultos.

DOSIS Y ADMINISTRACIÓN

Solo para uso intravenoso.

2.1 Dosis

Indicación	Dosis	Velocidad de infusión inicial	Velocidad de infusión de mantenimiento (si se tolera)
ITP crónica	2 g/kg divididos en dosis iguales administrados a lo largo de 2 días consecutivos	1.0 mg/kg/min (0.01 mL/kg/min)	Hasta 12.0 mg/kg/min (Hasta 0.12 mL/kg/min)
Dermatomiostitis	2 g/kg divididos en dosis iguales administrados a lo largo de 2-5 días consecutivos cada 4 semanas	1.0 mg/kg/min (0.01 mL/kg/min)	Hasta 4.0 mg/kg/min (Hasta 0.04 mL/kg/min)

2.2 Preparación y manejo

- Los productos parenterales deben inspeccionarse visualmente en busca de partículas y decoloración antes de su administración, siempre y cuando la solución y el envase lo permitan. No use Octagam 10% si se observa turbidez y/o decoloración.

- No mezcle Octagam 10% con otros productos medicinales ni lo administre simultáneamente con otra preparación intravenosa en el mismo equipo de infusión. No mezcle Octagam 10% con productos de inmunoglobulina intravenosa (IGIV) de otros manufactureros.
- No congele Octagam 10%. No use soluciones que se hayan congelado.
- Octagam 10% no contiene conservantes. El frasco de Octagam 10% es solo para uso único. Use con prontitud cualquier frasco que se haya perforado o abierto, y deseché frascos parcialmente usados.
- El contenido de los frascos de Octagam 10% puede mezclarse en condiciones asépticas en bolsas de infusión estériles e infundido en un lapso de 8 horas después de mezclado.

- No use pasada la fecha de vencimiento.
- No diluya Octagam 10%.
- La sonda de infusión puede irrigarse antes y después de la administración de Octagam 10% con agua salina normal o dextrosa en agua al 5%.

2.3 Administración

- Administre Octagam 10%, que debe estar a temperatura ambiente, solo por la vía intravenosa.
- Octagam 10% no se suministra con equipo de infusión. De usarse una sonda con filtro, el tamaño del poro debe ser de 0.2 - 200 micrones.

- No use una aguja de un calibre mayor de 16 para evitar la posibilidad de desprendimiento de partículas. Inserte la aguja solo una vez en el área del tapón delineada (por el anillo elevado para penetración). Penetre el tapón de forma perpendicular a su nivel y dentro del área del anillo.

Para la velocidad de administración, consulte la Tabla 1.

Tabla 1

Velocidad de administración	mg/kg/min (mg/kg/hora)	mL/kg/min
primeros 30 min	1 (60)	0.01
próximos 30 min, si se tolera lo anterior	2 (120)	0.02
próximos 30 min, si se tolera lo anterior	4 (240)	0.04*
próximos 30 min, si se tolera lo anterior	8 (480)	0.08
Máximo	≤ 12 (≤720)	≤ 0.12

*Los pacientes con dermatomiostitis corren un mayor riesgo de eventos tromboembólicos; preste vigilancia minuciosa y no exceda una velocidad de infusión de 0.04 mL/kg/min.

- Preste vigilancia minuciosa al paciente durante la infusión. Determinadas reacciones adversas al medicamento pueden estar relacionadas con la velocidad de infusión. Retrasar o detener la infusión, por lo regular, permite que los síntomas desaparezcan con prontitud. Una vez desaparezcan los síntomas, puede reiniciarse la infusión a una velocidad más lenta.
- Asegúrese de que los pacientes con insuficiencia renal preexistente no hayan perdido volumen. En pacientes en riesgo de disfunción renal o eventos tromboembólicos, administre Octagam 10% a una velocidad de infusión mínima posible, que no exceda 3.3 mg/kg/min (0.03 mL/kg/min). Descontinúe Octagam 10% de ocurrir deterioro de la función renal.

3 FORMAS DE DOSIFICACIÓN Y CONCENTRACIONES

Solución que contiene IgG al 10% (100 mg/mL) *(Vea Presentación/ Almacenamiento y Manejo (16))*.

CONTRAINDICACIONES

- Octagam 10% está contraindicado en pacientes con antecedentes de reacciones de hipersensibilidad sistémicas severas, como anafilaxia, a la inmunoglobulina humana.

- Octagam 10% contiene cantidades mínimas de IgA (un promedio de 106 µg/mL en una solución al 10%). Está contraindicado en pacientes con deficiencia de IgA con anticuerpos contra la IgA y antecedentes de hipersensibilidad.

ADVERTENCIAS Y PRECAUCIONES

5.1 Hipersensibilidad

Pueden ocurrir reacciones de hipersensibilidad severas *(Vea Contraindicaciones (4))*.

[1] En caso de hipersensibilidad, discontinue la infusión de Octagam 10% de inmediato e inicie el tratamiento apropiado. Debe haber epinefrina disponible de inmediato para el tratamiento de reacciones de hipersensibilidad aguda severa.

Octagam 10% contiene cantidades mínimas de IgA (un promedio de 106 µg/mL en una solución al 10%). Los pacientes con deficiencia de IgA y anticuerpos contra la IgA corren mayor riesgo de desarrollar hipersensibilidad severa y reacciones anafilactoides cuando se les administra Octagam 10% *(Vea Contraindicaciones (4))*. Octagam 10% puede causar reacciones de hipersensibilidad en pacientes con alergia al maíz. Octagam 10% contiene maltosa, un azúcar disacárido derivado del maíz.

5.2 Disfunción/Insuficiencia renal

Pueden ocurrir disfunción renal, insuficiencia renal aguda, nefropatía osmótica y muerte con el uso de Octagam 10% en pacientes con predisposición. Asegúrese que los pacientes no hayan perdido volumen antes de iniciar la infusión de Octagam 10%.

En pacientes en riesgo de disfunción renal debido a insuficiencia renal preexistente o predisposición a insuficiencia renal aguda (como en personas con diabetes mellitus, mayores de 65 años, depleción de volumen, septicemia, paraproteinemia o que reciben fármacos nefrotóxicos conocidos), administre Octagam 10% a la velocidad de infusión mínima posible, que no exceda de 3.3mg/kg/min (0.03mL/kg/min) *(Vea Recuadro de Advertencia y Dosis y Administración (2))*.

Es particularmente importante el seguimiento periódico mediante pruebas de función renal y gasto urinario en pacientes que se entiende corren riesgo de desarrollar insuficiencia renal aguda. Evalúe la función renal, incluidas mediciones del nitrógeno ureico sanguíneo (BUN)/creatinina sérica, antes de la infusión inicial de Octagam 10% y, luego, a intervalos apropiados, de ahí en adelante. De ocurrir deterioro de la función renal, considere la discontinuación del producto.

5.3 Monitorización de la glucosa sanguínea

Algunos sistemas de monitorización de glucosa arrojan lecturas de glucosa falsamente elevadas debido a que interpretan la maltosa presente en Octagam 10% como glucosa.[2] Esto ocurre con los sistemas que usan glucosa deshidrogenasa dependiente de quinona de pirroloquinolina (GDH-PQQ) o métodos de glucosa-di-oxidorreductasa para detectar la glucosa sanguínea. Las lecturas de glucosa imprecisas pueden provocar la administración inapropiada de insulina y resultar en hipoglucemia potencialmente mortal. Además, puede que no se detecte una verdadera hipoglucemia cuando esté enmascarada por una lectura de glucosa falsamente elevada.

Monitoree los niveles de glucosa en pacientes con diabetes usando solo un método específico para glucosa. Repase la información del producto de los sistemas de análisis de glucosa en la sangre, como son las tirillas de análisis, para determinar si el sistema es apropiado para usarse con productos parenterales que contienen maltosa. Comuníquese con el manufacturero de haber incertidumbre respecto al sistema.

5.4 Hiperproteinemia, aumento de la viscosidad sérica e hiponatremia

Puede ocurrir hiperproteinemia, aumento de la viscosidad sérica e hiponatremia en pacientes que reciben terapia con Octagam 10%. Es clínicamente crucial distinguir la verdadera hiponatremia de la pseudohiponatremia relacionada con hiperproteinemia con una disminución concomitante de la osmolaridad sérica o la elevación de la brecha osmolar, debido a que el tratamiento dirigido a disminuir el agua sérica libre en pacientes con pseudohiponatremia puede provocar una depleción de volumen, un aumento de la viscosidad sérica ulterior y un riesgo mayor de eventos tromboembólicos.[3]

5.5 Trombosis

Puede ocurrir trombosis después del tratamiento con los productos de inmunoglobulina, incluido Octagam 10%. Los factores de riesgo pueden incluir: edad avanzada, inmovilización prolongada, hipercoaagulabilidad, antecedentes de trombosis venosa o arterial, uso de estrógenos, catéteres vasculares centrales permanentes, hiperviscosidad y factores de riesgo cardiovascular. Puede ocurrir trombosis en ausencia de factores de riesgo conocidos.

Considere una evaluación inicial de la viscosidad sanguínea en pacientes en riesgo de hiperviscosidad, incluidos aquellos con crioglobulinas, quilomicronemia en ayunas / niveles de triacilglicerol (triglicéridos) marcadamente elevados o gammopatías monoclonales. En pacientes en riesgo de eventos trombóticos, administre Octagam 10% a la dosis y la velocidad de infusión mínimas posibles. Asegúrese de que los pacientes tengan una hidratación adecuada antes de la administración. Preste vigilancia por la posibilidad de signos y síntomas de trombosis y evalúe la viscosidad sanguínea en pacientes en riesgo de hiperviscosidad. [4-6] *(Vea el RECUADRO DE ADVERTENCIA, DOSIS y ADMINISTRACIÓN [2.3], INFORMACIÓN DE ORIENTACIÓN PARA EL PACIENTE [17])*

5.6 Hemólisis

Octagam 10% puede contener anticuerpos de grupos sanguíneos que pueden actuar como hemolisins e inducir el recubrimiento *in vivo* de los glóbulos rojos (RBC) con inmunoglobulina, causando un resultado positivo de la prueba de antiglobulina directa (DAT) (prueba de Coombs) y hemólisis. Se ha informado el desarrollo de anemia hemolítica tardía a consecuencia de la terapia de IGIV debido al aumento del sequestro de glóbulos rojos y hemólisis aguda, congruente con hemólisis intravascular. Han ocurrido casos severos de disfunción/insuficiencia renal relacionada con hemólisis o coagulación intravascular deseminada seguido de la infusión de IGIV.

Los siguientes factores de riesgo pueden estar asociados con el desarrollo de hemólisis después de la administración de IGIV: dosis altas (p.ej. ≥ 2 g/kg), ya sea en administración única o dividida a lo largo de varios días, y grupos de sangre aparte del grupo O.[7]. Otros factores de pacientes particulares, como inflamación subyacente (que puede reflejarse en, por ejemplo, elevación de proteína C-reactiva o velocidad de sedimentación globular), que en teoría, pudieran aumentar el riesgo de hemólisis después de la administración de IGIV.[8], pero su función es incierta. Se ha informado hemólisis seguido de la administración de IGIV en una variedad de indicaciones, como ITP.

Vigile a los pacientes minuciosamente por la posibilidad de signos y síntomas clínicos de hemólisis, en particular en pacientes con factores de riesgo como los descritos anteriormente. Considere realizar pruebas de laboratorio apropiadas en pacientes con un riesgo más alto, incluidas mediciones de hemoglobina o hematocrito previo a la infusión y en aproximadamente 36 a 96 horas posterior a la infusión. Si se han observado signos y síntomas clínicos de hemólisis o una reducción significativa de hemoglobina o hematocrito, lleve a cabo análisis de laboratorio confirmatorios. De estar indicada la transfusión para pacientes que desarrollan hemólisis con anemia clínicamente comprometedora después de recibir IGIV, lleve a cabo pruebas cruzadas adecuadas para evitar la exacerbación de una hemólisis continua.

5.7 Síndrome de meningitis aséptica

Puede ocurrir el síndrome de meningitis aséptica (SMA) con el tratamiento de Octagam. La discontinuación del tratamiento ha resultado en la remisión del síndrome de meningitis aséptica en varios días sin secuela. Por lo regular, el síndrome comienza en varias horas a dos días después de una infusión rápida del tratamiento de Octagam. Se caracteriza por síntomas y signos que incluyen dolor de cabeza severo, rigidez de la nuca, somnolencia, fiebre, fotofobia, movimientos oculares dolorosos, náuseas y vómitos. Estudios del líquido cefalorraquídeo a menudo revelan pleocitosis de hasta varios miles de células por mililitro cúbico, principalmente de la serie granulocítica, así como niveles elevados de proteínas de hasta varios cientos mg/dl, pero cultivos con resultados negativos. Lleve a cabo un examen neurológico exhaustivo en pacientes que muestran dichos síntomas y signos, incluidos estudios del líquido cefalorraquídeo, para descartar otras causas de meningitis. Parece ser que los pacientes con antecedentes de migraña pueden ser más susceptibles.[9]

El síndrome de meningitis aséptica puede ocurrir con más frecuencia después de dosis altas (≥2 g/kg) y/o una infusión rápida de IGIV.

5.8 Lesiones pulmonares agudas relacionadas con transfusiones (TRALI)

Puede ocurrir edema pulmonar no cardiogénico [Lesiones pulmonares agudas relacionadas con transfusiones (TRALI)] en pacientes que reciben IGIV.[10] TRALI se caracteriza por dificultad respiratoria severa, edema pulmonar, hipoxemia, función normal del ventrículo izquierdo y fiebre. Los signos y los síntomas, por lo regular, aparecen entre 1 a 6 horas después de la transfusión. Los pacientes con TRALI pueden manejarse usando terapia de oxígeno con soporte ventilatorio adecuado.

Preste vigilancia a los recipientes de Octagam 10% por la posibilidad de reacciones adversas pulmonares. Si hay sospecha de TRALI, lleve a cabo los análisis apropiados por la posible presencia de anticuerpos anti-HLA y anti-neutrófilicos en el producto.

5.9 Transmisión de agentes infecciosos

Debido a que Octagam 10% se produce a partir de sangre humana, este puede acarrear un riesgo de transmitir agentes infecciosos, por ejemplo, virus y, en teoría, el agente de la enfermedad de Creutzfeldt-Jakob (CJD). Notifique cualquier infección que un médico u otro profesional de la salud entienda que posiblemente fue transmitida por este producto a Pfizer Inc. al **1-800-438-1985**. Converse sobre los riesgos y los beneficios de Octagam 10% con el paciente antes de prescribir o administrar este producto.

2015733-01



5.10 Pruebas de laboratorio de seguimiento

- Después de la infusión de inmunoglobulina, la elevación transitoria de los varios anticuerpos transferidos de forma pasiva a la sangre del paciente puede arrojar resultados positivos de pruebas serológicas, con el potencial de provocar una interpretación errónea.
- La transmisión pasiva de anticuerpos a los antígenos eritrocitarios (p.ej. A, B y D) pueden resultar en una prueba positiva de antiglobulina directa o indirecta (Coombs). Evalúe desde el punto de vista clínico a los pacientes con disfunción renal conocida, diabetes mellitus, mayores de 65 años, depleción de volumen, septicemia, paraproteinemia o en los que reciben agentes nefrotóxicos, y monitoree según sea apropiado (BUN; creatinina sérica, gasto urinario) durante la terapia con Octagam 10%.
- Considere la evaluación inicial de la viscosidad sanguínea en pacientes en riesgo de hiperviscosidad, incluidos aquellos con policitemia, crioglobulinas, quilomicronemia/triglicéridos excesivamente altos en ayunas o gammopatías monoclonales.
- Considere la medición de hemoglobina o hematocrito al inicio y cerca de 36 a 96 horas posterior a la infusión en pacientes con un riesgo alto de hemólisis. De haber presente signos y/o síntomas de hemólisis después de una infusión de Octagam 10%, lleve a cabo los análisis de laboratorio apropiados para confirmar.
- Si hay sospecha de TRALI, lleve a cabo los análisis apropiados por la posible presencia de anticuerpos anti neutrófilicos tanto en el producto como en la sangre del paciente.

6 REACCIONES ADVERSAS

Púrpura trombocitopénica inmunitaria (ITP) crónica

Las reacciones adversas más comunes observadas en > 5% de los sujetos de estudios clínicos con ITP fueron dolor de cabeza, fiebre y aumento de la frecuencia cardiaca.

Dermatomiostitis (DM)

Las reacciones adversas más comunes observadas en > 5% de los sujetos de estudios clínicos con DM fueron dolor de cabeza, fiebre, náuseas, vómitos, aumento de la presión arterial, escalofríos, dolor musculoesquelético, aumento de la frecuencia cardiaca, disnea y reacciones en el área de la infusión.

6.1 Experiencia en estudios clínicos

Debido a que los estudios clínicos se llevan a cabo en condiciones ampliamente variadas, la incidencia de reacciones adversas observadas en los estudios clínicos de un producto no puede compararse directamente con la incidencia de los estudios clínicos de otros productos y puede que no refleje la incidencia observada en la práctica clínica.

Tratamiento de púrpura trombocitopénica inmunitaria (ITP)

Tratamiento de dermatomiositis (DM) en adultos

En un estudio prospectivo, doble ciego, aleatorio, controlado con placebo, multicéntrico con dos periodos de estudio, se inscribieron 95 adultos con DM. En el primer periodo (16 semanas), 47 sujetos recibieron 2 g/kg de Octagam 10% y 48 sujetos recibieron placebo cada 4 semanas para 4 ciclos de infusión. En el siguiente periodo de extensión de etiqueta abierta de 6 meses de duración, 91 sujetos recibieron 6 ciclos de infusión de Octagam 10% (un ciclo de infusión cada 4 semanas). Un ciclo de infusión comprendía todas las infusiones administradas a lo largo de 2-5 días.

La Tabla 4 y la Tabla 5 resumen las reacciones adversas (RA) más frecuentes que ocurrieron en > 5% de los sujetos con DM en el estudio clínico. Se administró premedicación para las infusiones al 21.3% de los pacientes en el grupo de Octagam.Durante el estudio, ningún sujeto alcanzó los criterios para una reacción hemolítica atribuida a la transfusión (HTR). No se informó ninguna muerte durante el estudio.

Las siguientes reacciones adversas graves fueron observadas en el estudio: espasmos musculares y disnea en un sujeto, pérdida de conciencia en un sujeto y eventos tromboembólicos (ETE) en cinco sujetos, incluidas trombosis venosa profunda y embolia pulmonar en un sujeto, accidente cerebrovascular en un sujeto, infarto cerebral en un sujeto, hipoestesia en un sujeto y embolia pulmonar en un sujeto. Para información de los factores de riesgo de ETE consulte también [5.5].

Tabla 4: Reacciones adversas relacionadas al fármaco presentadas por >5% de los sujetos

Reacciones	Cantidad de sujetos (% de sujetos [n=95])
Dolor de cabeza	40 (42)
Pirexia	18 (19)
Náusea	15 (16)
Vómitos	8 (8)
Escalofríos	7 (7)
Dolor musculoesquelético	7 (7)
Aumento de la presión arterial	6 (6)

Tabla 5: Reacciones adversas en >5% de los sujetos durante y en el lapso de 72 horas después de terminar el ciclo de infusión, sin importar la causalidad

Reacciones	Cantidad de sujetos (% de sujetos [n=95])
Dolor de cabeza	44 (46)
Pirexia	19 (20)
Náusea	16 (17)
Vómitos	8 (8)
Aumento de la presión arterial	8 (8)
Escalofríos	7 (7)
Dolor musculoesquelético	5 (5)
Aumento de la presión arterial	5 (5)
Disnea	5 (5)
Reacciones en el área de inyección	5 (5)

6.2 Experiencia poscomercialización

Debido a que la notificación de reacciones adversas poscomercialización es voluntaria y de una población de tamaño incierto, no siempre es posible estimar de manera confiable la frecuencia de estas reacciones ni establecer una relación causal con la exposición al producto

Las siguientes reacciones adversas han sido identificadas durante el uso de Octagam posterior a la aprobación.

<i>Trastornos sanguíneos y linfáticos</i>
Leucopenia, anemia hemolítica
<i>Trastornos del sistema inmunitario</i>
Hipersensibilidad, choque anafiláctico, reacción anafiláctica, reacción anafilactoide, angioedema, edema de la cara
<i>Trastornos metabólicos y nutricionales</i>
Sobrecarga de líquido, (pseudo)hiponatremia
<i>Trastornos psiquiátricos</i>
Agitación, estado de confusión, ansiedad, nerviosismo
<i>Trastornos del sistema nervioso</i>
Accidente cerebrovascular, pérdida de conciencia, trastorno del habla, meningitis aséptica, migraña, mareo, parestesia, hipoestesia, temblor, fotofobia
<i>Trastornos oculares</i>
Deterioro visual
<i>Trastornos cardíacos</i>
Infarto de miocardio, angina de pecho, bradicardia, taquicardia, palpitaciones, cianosis
<i>Trastomos vasculares</i>
Hipotensión, trombosis, colapso circulatorio, insuficiencia circulatoria periférica, hipertensión, flebitis, palidez

Trastornos respiratorios, torácicos y mediastínicos

Insuficiencia respiratoria, embolia pulmonar, edema pulmonar, broncoespasmo, disnea, tos, hipoxia

Trastornos gastrointestinales

Náusea, vómito, diarrea, dolor abdominal

Trastornos cutáneos y del tejido subcutáneo

Ecema, exfoliación de la piel, urticaria, erupción, erupción eritematosa, dermatitis, eritema, prurito, alopecia

Trastornos musculoesqueléticos y del tejido conectivo

Dolor de espalda, artralgia, mialgia, dolor de las extremidades, dolor de cuello, espasmos musculares, debilidad muscular, rigidez musculoesquelítica

Trastornos renales y urinarios

Insuficiencia renal aguda, dolor renal

Trastornos generales y condiciones en el área de administración

Cansancio, edema, reacción en el área de inyección, pirexia, enfermedad tipo influenza, escalofríos, dolor de pecho, malestar de pecho, rubor, enrojecimiento de la cara, sensación de calor, sensación de frío, hiperhidrosis, malestar general, letargo, astenia, sensación de quemazón

Investigaciones

Incremento de enzimas hepáticas, niveles de glucosa en sangre falsamente elevados

Lesión, envenenamiento y complicaciones procedimentales

Lesión pulmonar aguda relacionada a la transfusión

7 INTERACCIONES ENTRE FÁRMACOS

Las mezclas de Octagam 10% con otros fármacos y soluciones intravenosas no han sido evaluadas. Se recomienda que se administre Octagam 10% de forma separada de otros fármacos o medicamentos que el paciente esté recibiendo. No mezcle el producto.

No mezcle Octagam 10% con IGIV de otros fabricantes.

Los anticuerpos transferidos de forma pasiva en las preparaciones de inmunoglobulina pueden confundir los resultados de pruebas serológicas.

Los anticuerpos en Octagam 10% pueden interferir con la respuesta a las vacunas virales atenuadas, como sarampión, paperas y rubéola. Informe a los médicos de una reciente terapia de Octagam 10%, para que la administración de vacunas virales atenuadas, de estar indicado, puede retrasarse de forma apropiada por 3 meses o más a partir de la administración de Octagam 10%.

8 USO EN POBLACIONES ESPECÍFICAS

8.1 Embarazo

Resumen de riesgo

No hay disponibles datos en humanos para indicar la presencia o ausencia de riesgo asociado con fármacos. No se han llevado a cabo estudios de reproducción animal con Octagam 10%. Se desconoce si Octagam 10% puede causar daño fetal cuando se administra a la mujer embarazada o pueda afectar la capacidad para reproducir. Las inmunoglobulinas cruzan la barrera placentaria desde la circulación materna y se incrementa después de las 30 semanas de gestación. Octagam 10% puede darse a mujeres embarazadas de ser estrictamente necesario. En la población general de los EE. UU., el riesgo estimado de trasfondo de defectos congénitos importantes y abortos espontáneos en embarazos reconocidos clínicamente es de un 2-4% y de un 15-20%, respectivamente.

8.2 Lactancia

Resumen de riesgo

No hay datos en humanos disponibles para evaluar la presencia o ausencia de Octagam 10% en la leche humana, los efectos de Octagam 10% en el lactante y los efectos de Octagam 10% en la producción/excreción de leche. Los beneficios en el desarrollo y la salud de amamantar deben considerarse junto con la necesidad clínica de la madre de recibir Octagam 10% líquido y cualquier efecto adverso potencial en el infante lactante del Octagam 10% líquido o del padecimiento materno subyacente. Las inmunoglobulinas se excretan hacia la leche y pueden contribuir a la transferencia de anticuerpos protectores para el neonato.

8.4 Uso en pediatría

La seguridad y la eficacia de Octagam 10% no se han establecido en pacientes pediátricos con ITP o DM.

8.5 Uso en geriatría

Los pacientes > 65 años pueden correr un mayor riesgo de desarrollar reacciones adversas específicas, como eventos tromboembólicos e insuficiencia renal aguda (Vea Recuadro de Advertencias y Eventos Trombóticos (5.5) e Insuficiencia renal (5.2). No exceda las dosis recomendadas en esta población, y la velocidad de infusión aplicada acaba debe ser la mínima posible. Los estudios clínicos de Octagam 10% no incluyeron suficiente cantidad de sujetos > 65 años para determinar si estos responden de forma distinta de sujetos más jóvenes. Durante el primer periodo (controlado con placebo) del estudio de DM, 11 pacientes mayores de 65 años fueron tratados con Octagam.

10 SOBREDOSIS

Con la administración intravenosa, la sobredosis de Octagam 10% puede provocar una sobrecarga de líquido e hiperviscosidad. Los pacientes en riesgo de complicaciones por sobrecarga de líquido e hiperviscosidad incluyen pacientes de mayor edad y los que sufren de insuficiencia cardíaca o renal.

11 DESCRIPCIÓN

La inmunoglobulina intravenosa (Humana), Octagam 10%, es una preparación estéril tratada con solvente/detergente (S/D) de inmunoglobulina G (IgG) altamente purificada derivada de amplias mezclas de plasma humano. Octagam 10% es una solución para infusión que se administra por vía intravenosa.

Esta preparación contiene aproximadamente 100 mg de proteína por mL (10%) de los cuales no menos del 96% es inmunoglobulina G humana normal. Octagam 10% contiene no más de un 3% de agregados, no menos de un 94% de monómeros y dímeros, y no más de un 3% de fragmentos. En promedio, el producto contiene 106 µg/mL de IgA y aún menos cantidades de IgM.

El contenido de sodio de la solución final es no más de 30 mmol/L y el pH es entre 4.5 y 5.0. La osmolaridad es 310 - 380 mosmol/kg.

El proceso de manufactura de Octagam 10% aísla la IgG sin químico adicional ni modificación enzimática, y la región Fc se mantiene intacta. Octagam 10% contiene las actividades del anticuerpo IgG presentes en la población donante. Las subclases de IgG se representan en su totalidad con los siguientes por cientos aproximados de IgG total: IgG1 es 65%, IgG2 es 30%, IgG3 es 3% y IgG4 es 2%.

Octagam 10% contiene una gama amplia de anticuerpos IgG contra agentes bacterianos y virales que tienen la capacidad de opsonización y neutralización de microbios y toxinas. Este contiene maltosa (90 mg/mL), pero sin conservantes ni sacarosa.

Todas las unidades de plasma humano usadas en la manufactura de Octagam 10% las proveen centros de sangre aprobados por la FDA, y se analizan usando pruebas serológicas certificadas por la FDA para HBsAg, anticuerpos contra el VHC y VIH y pruebas de ácido nucleico (NAT, por sus siglas en inglés) para VHC y VIH-1 que demuestran ser no reactivas (negativas). El producto es manufacturado por el proceso de fraccionamiento de etanol frío seguido de ultrafiltración y cromatografía.

El proceso de manufactura incluye tratamiento con una mezcla S/D orgánica compuesta de tri-n-butil fosfato (TNBP) y Triton X-100 (Octoxynol). El proceso de manufactura de Octagam 10% demuestra una reducción viral significativa en estudios in vitro (Tabla 6). Estas reducciones se logran mediante un proceso de pasos combinados incluido el fraccionamiento de etanol frío, tratamiento de S/D y tratamiento de pH 4.

Tabla 6: Factor de reducción in vitro durante la manufactura de Octagam 10%

Paso de producción	Factor de reducción in vitro [log ₁₀]				
	Virus envueltos		Virus desnudos		
	VIH-1	VPR	VSB	VER	PVP
Fraccionamiento con etanol frío	≥ 4.81	≥ 6.28	≥ 7.13	≥ 7.13	≥ 6.53
Tratamiento S/D	≥ 4.93	5.23	≥ 6.77		No aplica
Tratamiento pH4	≥ 4.33	≥ 6.71	6.71	5.07	< 1*
Factor de reducción global	≥ 14.07	≥ 18.22	≥ 20.61	≥ 12.20	≥ 6.53

*no calculado para LRF global

VIH-1: Virus de Inmunodeficiencia Humana - 1

VPR: Virus de Pseudorrabia

VSB: Virus Sindbis

VER: Virus de Encefalomielitís del Ratón

PVP: Parvovirus Porcino

12 FARMACOLOGÍA CLÍNICA

12.1 Mecanismo de acción

El mecanismo de acción de las inmunoglobulinas en el tratamiento de ITP *crónica* o en dermatomiositis no ha sido especificado totalmente.

12.3 Farmacocinética

No se han llevado a cabo estudios de farmacocinética de Octagam 10% en pacientes con ITP *crónica* ni en pacientes con Dermatomiositis.

13 TOXICOLOGÍA NO CLÍNICA

13.1 Carcinogénesis, mutagénesis, deterioro de la fertilidad

No se han llevado a cabo estudios de carcinogénesis, mutagénesis ni de deterioro de la fertilidad de Octagam 10%.

En estudios de toxicidad y genotoxicidad de dosis repetidas no se ha mostrado evidencia de propiedades carcinógenas de TNBP y Octoxinol.[11,12].

Los resultados de estudios de genotoxicidad *in vitro* e *in vivo* para TNBP y Octoxinol fueron negativos. Los resultados de estudios de las propiedades embriotóxicas y teratogénicas del TNBP y Octoxinol en ratas y conejos con una variedad amplia de dosis intravenosas también fueron negativos.

13.2 Toxicología y/o farmacología animal

No se han llevado a cabo estudios de la farmacología y la farmacocinética de Octagam 10% en animales.

Una variedad de estudios de toxicidad de dosis únicas fue llevada a cabo para TNBP y Octoxinol solos o en combinación: la dosis tóxica más baja de TNBP + Octoxinol (a razón de 1:5) fue 10,000 mcg/kg BW en ratas después de la administración intravenosa. Se llevaron a cabo estudios de toxicidad de 13 semanas de duración para las combinaciones intravenosas de TNBP + Octoxiymol en una gama amplia de rangos de dosis en perros y ratas: la dosis tóxica más baja en ratas con administración local fue 60 mcg TNBP/kg + 300 mcg Octoxinol/kg BW (concentración: 0.0006% y 0.003%, respectivamente) y sistémica 300 mcg TNBP/kg + 1,500 mcg Octoxinol/kg BW (concentración: 0.003% y 0.015%, respectivamente); la dosis más baja en perros con administración local fue 50 mcg TNBP/kg + 250 mcg Octoxinol/kg BW (concentración: 0.005% y 0.025%, respectivamente) y sistémica 500 mcg TNBP/kg + 2,500 mcg Octoxinol/kg BW (concentración: 0.05% y 0.25%, respectivamente).

Se llevó a cabo un estudio de farmacocinética en ratas a las que se les administraron 300 mcg de TNBP/kg y 1,500 mcg Octoxinol/kg BW i.v. La vida media plasmática de TNBP fue aproximadamente 20 minutos. Octoxinol no fue detectado.

14 ESTUDIOS CLÍNICOS

14.1 Tratamiento de púrpura trombocitopénica inmunitaria crónica

En un estudio prospectivo, de etiqueta abierta, de rama única, multicéntrico se evaluó la eficacia, la seguridad y la tolerabilidad de Octagam 10% en 116 sujetos con un diagnóstico recién y tentativo de ITP crónica y un recuento plaquetario de 20 × 10⁹/L o menor. La edad de los sujetos fluctuó entre 17 a 88 años; el 64% fueron mujeres y el 36% hombres.

Los sujetos recibieron una dosis de 2 g/kg de Octagam 10% administrada en dos dosis diarias intravenosas de 1 g/kg en 2 días consecutivos. Se permitió el uso de premedicación para aliviar las posibles reacciones adversas a fármacos, pero solo se administró a 1 (0.9%) de 116 pacientes. En la fase inicial del estudio, la velocidad de infusión permitida para Octagam 10% fue de hasta 6 mg/kg/min [0.06 mL/kg/min], la cual se logró en 24 de 26 sujetos (92%). Subsiguientemente, la velocidad de infusión máxima permitida fue de 12 mg/kg/min [0.12mL/kg/min], la cual se logró en 54 de 90 sujetos (60%). El recuento plaquetario fue medido los días 1 al 7, 14, 21 y 63.

El estudio fue diseñado para determinar la incidencia de respuesta definida como el por ciento de sujetos con un incremento en el recuento plaquetario de al menos 50 × 10⁹/L en un lapso de 7 días después de la primera infusión (respondedores). Además, se observó el recuento plaquetario máximo, el tiempo para alcanzar un recuento plaquetario de al menos 50 × 10⁹/L en el lapso de los primeros 7 días, la duración de dicha respuesta (es decir, la cantidad de días que el recuento plaquetario permaneció sobre 50 × 10⁹/L) y el regreso de hemorragias en sujetos con hemorragia al inicio.

De los 66 sujetos con ITP crónica en los análisis de eficacia, 54 (82%) respondieron a Octagam 10% con una elevación de los recuentos plaquetarios a al menos 50 × 10⁹/L en un lapso de 7 días después de la primera infusión. El límite inferior del intervalo de confianza de 95% general para la incidencia de respuesta (73%) fue superior a la incidencia de respuesta predefinida de un 70%.

La media del recuento plaquetario máximo alcanzado en los 66 sujetos con ITP crónica fue 227 × 10⁹/L.

Tabla 7. Recuento plaquetario máximo (×10⁹/L)

	Sujetos con ITP crónica (n=66)
Mediana y rango	212.0 (18 to 686)
Media ± DE	227.0 ± 155.63

La mediana del tiempo en alcanzar una respuesta plaquetaria de al menos 50 × 10⁹/L fue 2 días después de la primera infusión. La duración de la respuesta plaquetaria fue analizada para los 54 sujetos con ITP crónica que alcanzaron una respuesta en el lapso de 7 días después de la primera infusión: la mediana de la duración de la respuesta plaquetaria en estos sujetos fue 12 días (rango: 1 a 79 días).

Tabla 8. Tiempo para y duración de la respuesta plaquetaria (Respondedores solamente).

	Tiempo para la respuesta plaquetaria (día)	Duración de la respuesta plaquetaria (días)
	Sujetos con ITP crónica (n=54)	Sujetos con ITP crónica (n=54)
Mediana y rango	2 (1 to 5)	12 (1 to 79)
Media ± DE	1.8 ± 0.91	20.9 ± 21.76

En 35 de los 45 sujetos con ITP crónica (78%) que presentaron sangrado al inicio, las hemorragias fueron totalmente resueltas para el día 7. Se observó una disminución en la severidad de la hemorragia desde el inicio hasta el día 7 en 38 de 45 sujetos (84%) con ITP crónica.

Tabla 9. Evaluación del sangrado el día 7 en sujetos con sangrado al inicio

Cantidad de sujetos con sangrado al inicio	Severidad al día 7				
	Ninguna	Menor	Leve	Moderada	Falta
ITP crónica (N=45)	35 (78%)	8 (18%)	0	0	2 (4%)

14.2 Tratamiento de dermatomiositis

En un estudio prospectivo, doble ciego, aleatorio, controlado con placebo multicéntrico, se inscribieron y fueron asignados al azar 95 adultos con dermatomiositis. Cuarenta y siete sujetos recibieron Octagam y 48 sujetos recibieron un placebo en un primer periodo inicial doble ciego de 16 semanas de duración, seguido de un periodo de extensión de etiqueta abierta de 6 meses de duración, durante el cual los sujetos elegibles para continuar recibieron Octagam 10% cada 4 semanas. Cuarenta y cinco sujetos en el grupo inicial de Octagam y 46 sujetos en el grupo placebo entraron al periodo de extensión.

En este estudio, la eficacia fue basada en la proporción de respondedores para la semana 16. Se definió respondedor como un sujeto con una mejora mínima de ≥ 20 puntos en el Puntaje de Mejora Total (TIS, por sus siglas en inglés). TIS se basa en seis medidas principales (CSM, por sus siglas en inglés) que incluyen: la Prueba Muscular Manual MMT-8, Actividad de la Enfermedad Global del Médico (GDA, por sus siglas en inglés) como parte de la Herramienta de Evaluación de la Enfermedad de Miositis (MDAAT, por sus siglas en inglés) evaluadas por el investigador en una Escala Análoga Visual (VAS, por sus siglas en inglés), la Actividad Extramuscular como parte de la MDAAT evaluada por el investigador en una VAS, GDA del Paciente evaluada por el paciente en una VAS, el Cuestionario de Evaluación de la Salud (HAQ, por sus siglas en inglés) evaluada por el paciente, y las Enzimas Musculares: aldolasa, creatina cinasa, alanina aminotransferasa (ALT), aspartato aminotransferasa (AST), deshidrogenasa lactato (LDH).

La Tabla 10 muestra la proporción de respondedores en los grupos de Octagam 10% y placebo, y la diferencia en el índice de respondedores entre los dos grupos en la Semana 16. La mediana del tiempo para la respuesta fue 35 días en el grupo de Octagam 10%. Además, hubo una proporción mayor de sujetos en el grupo de Octagam 10% en comparación con placebo con al menos una mejora moderada, definida como ≥40 puntos en el TIS, y una mejora sustancial, definida como ≥60 puntos en el TIS (Tabla 10).

Tabla 10. Puntaje de Mejora Total – Proporción de respondedores según la categoría de mejora en la Semana 16

Respuesta Puntaje de mejora total (TIS) Categoría de respuesta	Octagam 10% N=47 Cantidad de sujetos (%)	Placebo N=48 Cantidad de sujetos (%)	Diferencia en la proporción de respondedores Octagam 10% – placebo Estimado de puntos [IC 95%], valor p*
Al menos, mejora mínima (TIS ≥ 20) (Criterio de valoración de eficacia principal)	37 (78.7%)	21 (43.8%)	35.0% [16.7%, 53.2%], 0.0008
Al menos, mejora moderada (TIS ≥ 40)	32 (68.1%)	11 (22.9%)	45.2% [27.3%, 63.0%]
Al menos, mejora principal (TIS ≥ 60)	15 (32.0%)	4 (8.3%)	23.6% [8.1%, 39.0%]

*Prueba de Cochran-Mantel-Haenszel; IC = intervalo de confianza

La eficacia fue apoyada más aún por una mejora en el puntaje de actividad total del índice del Área y la Severidad de la Enfermedad de Dermatomiositis Cutánea (CDASI, por sus siglas en inglés) con una disminución media de 9.4 (DE: 10.5) puntos desde el inicio hasta la semana 16 en el grupo de Octagam 10% versus 1.2 (DE: 7.0) puntos en el grupo placebo.

El grupo de Octagam 10% mantuvo su mejora en el TIS (32/45, 71.1%) durante el periodo de extensión de 6 meses. Entre los 46 sujetos que cambiaron de placebo a Octagam 10% en el periodo de extensión, el 69.6% (32/46) fue calificado como respondedores al final del periodo de extensión de 6 meses.

15 REFERENCIAS

- Duhem C, Dicato MA, Ries F: Side-effects of intravenous immune globulins. Clin.Exp.Immunol. 1994;97 Suppl 1:79-83.
- Kannan S, Rowland CH, Hockings GI, et al: Intragam can interfere with blood glucose monitoring. Med J Aust. 2004;180:251-252.
- Steinberger BA, Ford SM, Coleman TA: Intravenous immunoglobulin therapy results in post-infusional hyperproteinemia, increased serum viscosity, and pseudohyponatremia. Am J Hematol. 2003;73:97-100.
- Dalakas MC: High-dose intravenous immunoglobulin and serum viscosity: risk of precipitating thromboembolic events. Neurology 1994;44:223-226.
- Go RS, Call TG: Deep venous thrombosis of the arm after intravenous immunoglobulin infusion: case report and literature review of intravenous immunoglobulin-related thrombotic complications. Mayo Clin Proc 2000;75:83-85.
- Wolberg AS, Kon RH, Monroe DM, et al: Coagulation factor XI is a contaminant in intravenous immunoglobulin preparations. Am.J.Hematol. 2000;65:30-34.
- Kahwaji J, Barker E, Pepkowitz S, et al: Acute Hemolysis After High-Dose Intravenous Immunoglobulin Therapy in Highly HLA Sensitized Patients. Clinical journal of the American Society of Nephrology : CJASN 2009;DOI:10.2215/CJN.04540709.
- Daw Z, Padmore R, Neurath D, et al: Hemolytic transfusion reactions after administration of intravenous immune (gamma) globulin: a case series analysis. Transfusion 2008;48:1598-1601.
- Sekul EA, Cupler EJ, Dalakas MC: Aseptic meningitis associated with high-dose intravenous immunoglobulin therapy: frequency and risk factors. Ann Intern.Med 1994;121:259-262.
- Rizk A, Gorson KC, Kenney L, et al: Transfusion-related acute lung injury after the infusion of IVIG. Transfusion 2001;41:264-268.
- Auletta CS, Kotkoskie LA, Saulog T, et al: A dietary oncogenicity study of tributyl phosphate in the CD-1 mouse. Toxicology 1998;128:135-141.
- Auletta CS, Weiner ML, Richter WR: A dietary toxicity/oncogenicity study of tributyl phosphate in the rat. Toxicology 1998;128:125-134

16 PRESENTACIÓN/ALMACENAMIENTO Y MANEJO

Octagam 10% se suministra en frascos de uso único de 2 g, 5 g, 10 g, 20 g o 30 g.

Octagam 10%			
Número de NDC de la caja	Número de NDC del envase	Tamaño	Gramos de proteína
0069-6002-02	0069-6002-01	20 mL	2.0
0069-6550-02	0069-6550-01	50 mL	5.0
0069-6111-02	0069-6111-01	100 mL	10.0
0069-6237-02	0069-6237-01	200 mL	20.0
0069-6339-02	0069-6339-01	300 mL	30.0

Octagam 10% no se suministra con un equipo de infusión. Si se usa un equipo de infusión con filtro (no es obligatorio), elija un filtro con un tamaño de 0.2 – 200 micrones.

Los componentes usados en el empaque de Octagam 10% no están hechos con látex de goma natural.

Guarde Octagam 10% por 36 meses a +2°C a + 8°C (36°F a 46°F) a partir de fecha de manufactura. En este periodo de validez, puede guardar el producto por hasta 9 meses a ≤ +25°C (77°F). Después de guardar a ≤ +25°C (77°F) hay que usar el producto o desecharlo.

No lo use pasada la fecha de vencimiento.

No congele. No use el producto congelado.

Deseche el producto no usado o material de desecho siguiendo los requisitos locales.