

FOLLETO INFORMACIÓN AL PROFESIONAL  
GAMUNEX C 10% SOLUCIÓN PARA INFUSIÓN

**FOLLETO DE INFORMACIÓN**

**AL PROFESIONAL**

**GAMUNEX® C**

*Inmunoglobulina para Inyección (Humana), 10%  
Purificada por Caprilato/Cromatografía*

INSTITUTO DE SALUD PÚBLICA DE CHILE	
AGENCIA NACIONAL DE MEDICAMENTOS	
SUBSEPTO REGISTRO Y AUTORIZACIONES SANITARIAS	
OFICINA PRODUCTOS FARMACÉUTICOS NUEVOS	
22 NOV 2011	
N° Ref:	MT 296320/11
N° Registro:	B-2193/11
Firma Profesional:	

**FOLLETO DE INFORMACION  
AL PROFESIONAL**

## FOLLETO INFORMACIÓN AL PROFESIONAL GAMUNEX C 10% SOLUCIÓN PARA INFUSIÓN

### LO MÁS DESTACADO DE LA INFORMACIÓN SOBRE PRESCRIPCIÓN

Estos puntos a destacar no incluyen toda la información necesaria para usar GAMUNEX<sup>®</sup> C, inmunoglobulina para inyección (humana), 10% purificada por capilato/cromatografía, de manera segura y efectiva. Véase la información completa sobre prescripción de GAMUNEX C.

GAMUNEX C [inmunoglobulina para inyección (humana) ,10% purificada por capilato/cromatografía] Preparación líquida 10%

Aprobación inicial en EE.UU.: 2003

#### ADVERTENCIA: DISFUNCIÓN RENAL e INSUFICIENCIA RENAL AGUDA

*Para la advertencia completa en los recuadros, véase la Información completa sobre prescripción.*

- La disfunción renal, la insuficiencia renal aguda, la nefrosis osmótica y la muerte pueden estar asociadas con productos de inmunoglobulina intravenosa (humana) (IGIV) en pacientes con predisposición.
- La disfunción renal y la insuficiencia renal aguda se presentan más comunmente en pacientes que reciben productos IGIV que contienen sacarosa. GAMUNEX C no contiene sacarosa.
- Administre los productos IGIV a la mínima concentración disponible y a la velocidad de infusión mínima factible.

#### -----CAMBIOS MAYORES RECIENTES-----

- Dosificación y Administración , Administración subcutánea para Inmunodeficiencia Humoral Primaria (2.2, 2.5) 10/2010
- Precauciones Advertencias, No administrar vía subcutánea para tratamientos ITP Debido a riesgos de hematoma (5.3) 10/2010  
inflamatoria crónica (PDIC) (2.4) 09/2008

#### -----INDICACIONES Y USO-----

GAMUNEX C es un líquido de inmunoglobulina para inyección (humana) 10% indicado para el tratamiento de:

- Inmunodeficiencia humoral primaria (IP) (1.1)
- Púrpura trombocitopénica idiopática (PTI) (1.2)
- Polineuropatía desmielinizante inflamatoria crónica (PDIC) (1.3)

**FOLLETO DE INFORMACION  
AL PROFESIONAL**

#### -----DOSIFICACIÓN Y ADMINISTRACIÓN-----

- Sólo para uso por vía intravenosa: PTI y CIDP

Indicación	Dosis	Velocidad de infusión inicial	Velocidad de infusión de mantenimiento (si se tolera)
PTI (2.3)	2 g/kg	1 mg/kg/min	8 mg/kg/min

## FOLLETO INFORMACIÓN AL PROFESIONAL GAMUNEX C 10% SOLUCIÓN PARA INFUSIÓN

PDIC (2.4)	dosis de carga: 2 g/kg dosis de mantenimiento: 1 g/kg	2 mg/kg/min	8 mg/kg/min Cada 3 semanas

- Asegúrese que los pacientes con insuficiencia renal preexistente no sufran depleción de volumen; suspenda GAMUNEX C si se deteriora la función renal. (5.2)
- En pacientes con riesgo de disfunción renal o eventos trombóticos, administre GAMUNEX C a la velocidad de infusión mínima factible. (5.2)

Administración intravenosa o subcutánea: PI (2.2)

**NO ADMINISTRAR VÍA SUBCUTÁNEA A PACIENTES PTI (5.3)**

Vía de Administración	Dosis*	Velocidad de infusión inicial	Velocidad de infusión de mantenimiento (si se tolera)
Intravenosa IV	300-600 mg/Kg	1 mg/kg/min	8 mg/kg/min cada 3-4 semanas
Subcutánea SC	1,37 x dosis IV usada en mg/Kg/ intervalo de dosis IV en semanas	20 ml/hr/sitio	No definida durante estudio clínico

### FORMAS DE DOSIFICACION Y POTENCIAS

GAMUNEX C se proporciona en frascos de un solo uso de 1 g, 2.5 g, 5 g, 10 g, ó 20 g. (3)

1 g	10 mL
2.5 g	25 mL
5 g	50 mL
10 g	100 mL
20 g	200 mL

**FOLLETO DE INFORMACION  
AL PROFESIONAL**

### CONTRAINDICACIONES

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

### ADVERTENCIAS Y PRECAUCIONES

- Los pacientes con deficiencia de IgA con anticuerpos contra IgA están en mayor riesgo de desarrollar reacciones de hipersensibilidad y anafilácticas severas. Se debe disponer inmediatamente de epinefrina para tratar alguna reacción de hipersensibilidad aguda y severa. (5.1)
- Vigile la función renal, incluyendo el nitrógeno ureico en sangre, creatinina sérica y la producción de orina en pacientes con riesgo de desarrollar insuficiencia renal aguda. (5.2)
- En pacientes que reciben terapia con IGIV ocurre hiperproteinemia, aumento de la viscosidad sérica, e hiponatremia. (5.3)

## FOLLETO INFORMACIÓN AL PROFESIONAL GAMUNEX C 10% SOLUCIÓN PARA INFUSIÓN

- Ha ocurrido eventos trombóticos en pacientes que reciben terapia con IGIV. Vigile a los pacientes con factores de riesgo conocidos en cuanto a eventos trombóticos; considere la evaluación de inicio de la viscosidad sanguínea para aquellos en riesgo de hiperviscosidad. (5.4)
- Se ha reportado síndrome de meningitis aséptica con GAMUNEX C y con otros tratamientos con IGIV, especialmente con dosis altas o infusión rápida. (5.5)
- Se puede desarrollar anemia hemolítica después de la terapia con IGIV debido al secuestro de glóbulos rojos en aumento. (5.6)
- Los receptores de IGIV deberán ser vigilados en cuanto a reacciones pulmonares adversas (TRALI). (5.7)
- El producto se elabora del plasma humano y puede contener agentes infecciosos, por ej., virus y, en teoría, el agente de la enfermedad de Creutzfeldt-Jakob. (5.9)

### -----REACCIONES ADVERSAS-----

- **IP** - Las reacciones adversas más comunes relacionadas con el fármaco durante ensayos clínicos con la administración IV fueron dolor de cabeza y tos, **reacción en el sitio de la inyección, náusea, faringitis y urticaria. Por la vía SC fueron reacción en el sitio de la infusión cefalea, fatiga, artralgia, pirexia.** (6.1)
- **PTI** - Las reacciones adversas más comunes relacionadas con el fármaco durante ensayos clínicos fueron dolor de cabeza, vómito, fiebre y náuseas, **dolor de espalda y rash.** (6.1)
- **PDIC** - Las reacciones adversas más comunes relacionadas con el fármaco durante ensayos clínicos fueron dolor de cabeza y fiebre, **calofríos, hipertensión, rash, náusea y astenia.** (6.1)

Para reportar la **SOSPECHA DE REACCIONES ADVERSAS**, contacte a Talecris Biotherapeutics, Inc. al 1-800-520-2807 o al CENIMEF, [cenimef@ispch.cl](mailto:cenimef@ispch.cl)

### -----INTERACCIONES ENTRE FARMACOS-----

- La transferencia pasiva de anticuerpos puede interferir con la respuesta a vacunas virales vivas. (7)
- La transferencia pasiva de anticuerpos puede confundir los resultados de las pruebas serológicas. (7)

### -----USO EN POBLACIONES ESPECÍFICAS-----

En pacientes mayores a 65 años o en cualquier paciente con riesgo de desarrollar insuficiencia renal, no exceda la dosis recomendada, e infunda GAMUNEX C a la velocidad de infusión mínima factible. (8.5)

Embarazo: no hay datos en humanos o en animales. Use sólo si es claramente requerido. (8.1)

Para **INFORMACIÓN PARA ORIENTACIÓN DE LOS PACIENTES**, véase la Sección 17.

Revisado: Octubre 2010

---

**INFORMACION COMPLETA SOBRE PRESCRIPCION: CONTENIDO\***

1.- INDICACIONES Y USO

## **FOLLETO INFORMACIÓN AL PROFESIONAL GAMUNEX C 10% SOLUCIÓN PARA INFUSIÓN**

- 1.1.- Tratamiento de la inmunodeficiencia humoral primaria
- 1.2.- Tratamiento de la púrpura trombocitopénica idiopática
- 1.3.- Tratamiento de la polineuropatía desmielinizante inflamatoria crónica
- 2.- DOSIFICACIÓN Y ADMINISTRACIÓN**
- 2.1.- Preparación y manejo
- 2.2.- Tratamiento de la inmunodeficiencia humoral primaria
- 2.3.- Tratamiento de la púrpura trombocitopénica idiopática
- 2.4.- Tratamiento de la polineuropatía desmielinizante inflamatoria crónica
- 2.5.- Administración
- 3.- FORMAS DE DOSIFICACION Y POTENCIAS**
- 4.- CONTRAINDICACIONES**
- 4.1.- Reacciones de hipersensibilidad a las globulinas inmunes
- 4.2.- Pacientes sensibles a IgA con historia de reacciones de hipersensibilidad
- 5.- ADVERTENCIAS Y PRECAUCIONES**
- 5.1.- Sensibilidad
- 5.2.- Insuficiencia renal
- 5.3.- Hiperproteïnemia
- 5.4.- Eventos trombóticos
- 5.5.- Síndrome de meningitis aséptica (SMA)
- 5.6.- Hemólisis
- 5.7.- Lesión pulmonar aguda relacionada con la transfusión (TRALI)
- 5.8.- Sobrecarga de volumen
- 5.9.- General
- 5.10.- Pruebas de laboratorio
- 6.- REACCIONES ADVERSAS**
- 6.1.- Visión general de reacciones adversas al fármaco
- 6.2.- Reacciones adversas al fármaco en ensayos clínicos.
- 6.3.- Experiencia después de la comercialización
- 7.- INTERACCIONES ENTRE FÁRMACOS**
- 8.- USO EN POBLACIONES ESPECÍFICAS**
- 8.1.- Embarazo
- 8.3.- Madres lactantes
- 8.4.- Uso pediátrico
- 8.5.- Uso geriátrico
- 11.- DESCRIPCIÓN**
- 12.- FARMACOLOGÍA CLÍNICA**
- 12.1.- Mecanismo de acción
- 12.2.- Farmacocinética
- 14.- ESTUDIOS CLÍNICOS**
- 14.1.- Inmunodeficiencia primaria
- 14.2.- Púrpura trombocitopénica idiopática
- 14.3.- Polineuropatía desmielinizante inflamatoria crónica
- 15.- REFERENCIAS**

**FOLLETO DE INFORMACION  
AL PROFESIONAL**

## FOLLETO INFORMACIÓN AL PROFESIONAL GAMUNEX C 10% SOLUCIÓN PARA INFUSIÓN

16.- CÓMO SE PROVEE / ALMACENA Y MANEJA

17.- INFORMACIÓN PARA ORIENTACIÓN DE LOS PACIENTES

\*No se mencionan las secciones o subsecciones omitidas de la información completa sobre prescripción.

Talecris Biotherapeutics, Inc.

INFORMACIÓN COMPLETA SOBRE PRESCRIPCIÓN

**Gamunex C Inmunoglobulina para Inyección  
(Humana), 10% purificada por  
capilato/cromatografía**

**FOLLETO DE INFORMACION  
AL PROFESIONAL**

### ADVERTENCIA: DISFUNCIÓN RENAL E INSUFICIENCIA RENAL AGUDA

Se ha reportado que los productos de inmunoglobulina intravenosa (humana) están asociados con disfunción renal, insuficiencia renal aguda, nefrosis osmótica y muerte.<sup>1</sup> Los pacientes predispuestos a la insuficiencia renal aguda incluyen aquellos con algún grado de insuficiencia renal preexistente, diabetes mellitus, edad mayor a 65 años, depleción de volumen, sepsis, paraproteinemia, o pacientes que reciben fármacos nefrotóxicos conocidos. Los productos IGIV, especialmente en dichos pacientes, deben ser administrados en la menor concentración disponible y a la velocidad de infusión mínima factible. Aunque estos reportes de disfunción renal e insuficiencia renal aguda se han asociado con el uso de muchos de los productos IGIV autorizados, aquellos que contienen sacarosa como estabilizador responden a una parte desproporcionada del número total. GAMUNEX C no contiene sacarosa. Para pacientes con riesgo de falla o disfunción renal administrar Gamunex C a las mínimas concentraciones disponibles y a las mínimas velocidades de infusión factibles. [Véase las secciones "Advertencias y precauciones" (5.2)]

### 1 INDICACIONES Y USO

Gamunex C es un líquido de inmunoglobulina para inyección (humana) 10% indicado para el tratamiento de:

#### 1.1 Inmunodeficiencia humoral primaria (IP)

GAMUNEX C está indicado como reemplazo de la terapia de inmunodeficiencia humoral primaria. Esto incluye, entre otros, la agammaglobulinemia congénita, la inmunodeficiencia variable común, la agammaglobulinemia ligada al X, el síndrome de Wiskott-Aldrich, e inmunodeficiencias combinadas severas.<sup>2-9</sup>

#### 1.2 Púrpura trombocitopénica idiopática (PTI)

GAMUNEX C está indicado en la púrpura trombocitopénica idiopática para aumentar rápidamente los recuentos de plaquetas para prevenir hemorragias o para permitir a un paciente con PTI someterse a cirugía.<sup>10-15</sup>

#### 1.3 Polineuropatía desmielinizante inflamatoria crónica (PDIC)

GAMUNEX C está indicado para el tratamiento de PDIC para mejorar la discapacidad o deterioro neuromuscular y para la terapia de mantenimiento para evitar la recaída.

## FOLLETO INFORMACIÓN AL PROFESIONAL GAMUNEX C 10% SOLUCIÓN PARA INFUSIÓN

### 2 DOSIFICACIÓN Y ADMINISTRACIÓN

GAMUNEX C consiste en 9%-11% de proteína en 0.16-0.24 M de glicina. La capacidad amortiguadora de GAMUNEX C es de 35.0 mEq/L (0.35 mEq/g de proteína). Por lo tanto, una dosis de 1 g/kg de peso corporal representa una carga de ácido de 0.35 mEq/kg de peso corporal. La capacidad amortiguadora total de toda la sangre en un individuo normal es de 45-50 mEq/L de sangre, o 3.6 mEq/kg de peso corporal.<sup>16</sup> De este modo, la carga de ácido liberada con una dosis de 1 g/kg de GAMUNEX C, sería neutralizada por la capacidad amortiguadora de toda la sangre sola, aún cuando la dosis fuera infundida instantáneamente.

#### 2.1 Preparación y manejo

- GAMUNEX C deberá inspeccionarse visualmente en cuanto a materia particulada y decoloración antes de la administración, siempre que la solución y el envase lo permitan. No lo utilice si está turbio.
- No congelar. No se deberá usar soluciones que hayan sido congeladas.
- El vial de GAMUNEX C es para un solo uso. GAMUNEX C no contiene conservadores. Cualquier vial que haya sido penetrado deberá usarse de inmediato. Los viales parcialmente usados deberán desecharse.
- Se debe infundir GAMUNEX C usando una línea aparte por sí sola, sin mezclar con otros líquidos o medicamentos intravenosos que el sujeto pudiera estar recibiendo.
- GAMUNEX C no es compatible con solución salina. Si requiere diluir, el GAMUNEX C puede ser diluido con 5% de dextrosa en agua (D5/W). No se han evaluado otras interacciones o compatibilidades entre fármacos.
- El contenido de los viales puede vaciarse en bolsas esterilizadas para infusión bajo condiciones asépticas e infundirse dentro de 8 horas después del vaciado.
- No mezcle con productos de inmunoglobulina intravenosa (IGIV) de otros fabricantes.
- No usar después de la fecha de caducidad.

#### 2.2 Tratamiento de la inmunodeficiencia humoral primaria

Debido a que existen diferencias significativas en la vida media de IgG entre los pacientes con inmunodeficiencias primarias, la frecuencia y cantidad de terapia con inmunoglobulina pueden variar entre un paciente y otro. Se puede determinar la cantidad adecuada monitoreando la respuesta clínica.

##### Intravenosa IV

La dosis de GAMUNEX C para la terapia de reemplazo en enfermedades de inmunodeficiencia primaria es de 300 a 600 mg/kg de peso corporal (3-6 mL/kg) administrada cada 3 a 4 semanas. La dosis puede ser ajustada con el tiempo para lograr los niveles mínimos y respuestas clínicas deseadas.

Si un paciente recibe de manera habitual una dosis de menos de 400 mg/kg de GAMUNEX C cada 3 a 4 semanas (menos de 4 mL/kg) y está en riesgo de exposición al sarampión (es decir, se traslada a un área endémica de sarampión), administre una dosis de por lo menos 400 mg/kg (4 mL/kg) junto antes de la exposición esperada al sarampión. Si un paciente ha estado expuesto al sarampión, se debe administrar una dosis de 400 mg/kg (4 mL/kg) tan pronto como sea posible después de la exposición.

##### Subcutánea (SC)

**FOLLETO INFORMACIÓN AL PROFESIONAL  
GAMUNEX C 10% SOLUCIÓN PARA INFUSIÓN**

La dosis debería ser individualizada según la respuesta clínica del paciente a la terapia de Gamunex C y niveles séricos de IgG. Iniciar el tratamiento con Gamunex C una semana después de la última infusión IV. Ver en “**dosis inicial semanal**”. Previo al cambio de régimen de la vía IV, se debe controlar los niveles séricos de IgG del paciente, como guía para el “**ajuste de dosis.**”

Se debe establecer la dosis inicial semanal, en base a la dosis IV mensual, de manera de establecer el equivalente semanal de Gamunex C administrado por vía subcutánea, e incrementar usando un factor de ajuste de dosis. El objetivo es lograr niveles de IgG séricas (Área bajo la Curva de Concentración-Tiempo (AUC)) no inferior a las obtenidas con el tratamiento vía IV. Si el paciente no ha sido previamente tratado con Gamunex C IV, convertir la dosis semanal IV recomendada, multiplicando por 1,37, dividiendo la dosis total en dosis semanales, basado en los intervalos de tratamiento IV previos para el paciente. Monitorear la respuesta clínica del paciente y ajustar la dosis en base a la información obtenida.

**Dosis semanal inicial**

Para calcular la dosis inicial de Gamunex C subcutánea a administrar multiplicar la dosis previa de IVIG en gramos, por el factor de ajuste de dosis: 1,37; luego dividir esta dosis por el número de semanas entre cada dosis durante el tratamiento con IGIV

Dosis inicial subcutánea =  $\frac{1,37 \times \text{dosis IGIV previa (en gramos)}}{\text{Número de semanas entre dosis IGIV}}$

Número de semanas entre dosis IGIV

Para convertir la dosis de Gamunex C (en gramos) a mililitros (ml), multiplicar la dosis calculada (en gramos) x 10.

**Ajuste de dosis**

La dosis puede requerir ser ajustada en el tiempo, para alcanzar la respuesta clínica deseada y niveles séricos de IgG . Para determinar si se requiere ajuste de dosis, medir los niveles séricos de IgG del paciente en la administración IGIV y luego de 5 semanas, cambiar desde IGIV a la administración subcutánea. El nivel sérico de IgG requerido en el tratamiento subcutáneo semanal, se proyecta ser el último valor de nivel con IGIV más 340 mg/dL. Para determinar si ajustes de dosis posteriores son necesarios, monitorear los niveles séricos de IgG del paciente, cada 2 a 3 meses.

Para ajustar la dosis basado en niveles, calcular la diferencia (in mg/dL) de los niveles séricos de IgG del paciente y el nivel requerido de IgG (último nivel de IGIV+340 mg/dL). Luego busque esta diferencia en tabla 1 y la cantidad correspondiente (en mL) por la cual aumentar o disminuir la dosis semanal, basada en el peso corporal del paciente. Sin embargo, la respuesta clínica del paciente debería ser la consideración primaria en el ajuste de dosis.

**Tabla 1: Ajuste (±ml) de la dosis subcutánea semanal basada en la diferencia (±mg/dL) de los niveles séricos de IgG requeridos**

Diferencia del nivel requerido de IgG (mg/dL)	Peso corporal (Kg)											
	10	15	20	30	40	50	60	70	80	90	100	110
	Ajuste de dosis (Kg) *											

FOLLETO DE INFORMACION AL PROFESIONAL

## FOLLETO INFORMACIÓN AL PROFESIONAL GAMUNEX C 10% SOLUCIÓN PARA INFUSIÓN

	1	1	2	3	3	4	5	6	7	8	8	9	10
	2	3	3	5	7	8	10	12	13	15	17	18	20
	3	4	5	8	10	13	15	18	20	23	25	28	30
	3	5	7	10	13	17	20	23	27	30	33	37	40
	4	6	8	13	17	21	25	29	33	38	42	46	50
	5	8	10	15	20	25	30	35	40	45	50	55	60
	6	9	12	18	23	29	35	41	47	53	58	64	70
	7	10	13	20	27	33	40	47	53	60	67	73	80
	8	11	15	23	30	38	45	53	60	68	75	83	90
	8	13	17	25	33	42	50	58	67	75	83	92	100

(\*) El ajuste de la dosis en mL está basado en la pendiente de la respuesta de niveles de IgG séricas a la administración subcutánea de incrementos de dosis de Gamunex C (alrededor de 6,0 mg/dL por incremento de 1 mg/Kg por semana).

Por ejemplo, si un paciente con peso corporal de 70 Kg presenta un nivel de IgG de 900 mg/dL y el nivel requerido es de 1000 mg/dL, resulta en una diferencia de 100 mg/dL. Entonces el aumento de la dosis semanal por vía subcutánea es de 12 ml

### Control de la respuesta clínica del paciente, y repetición de ajustes de dosis si es necesario

Requerimientos de dosis para pacientes que han cambiado a Gamunex C de otras inmunoglobulinas subcutáneas (IGSC), no ha sido estudiada. Si un paciente con Gamunex C no mantiene una adecuada respuesta clínica o niveles séricos de IgG equivalentes a los obtenidos con un tratamiento previo con otra IgG subcutánea, el médico puede requerir ajustar la dosis. La tabla 1 también proporciona una guía para tales ajustes de dosis, de manera de lograr los niveles de IgG requeridos.

### 2.3 Tratamiento de la púrpura trombocitopénica idiopática

**No administrar por vía subcutánea (Ver advertencias y Precauciones (5.3)).**

GAMUNEX C puede ser administrado en una dosis total de 2 g/kg, dividida en dos dosis de 1 g/kg (10 mL/kg), administradas en dos días consecutivos o en cinco dosis de 0.4 g/kg (4 mL/kg) administradas en cinco días consecutivos. Si después de la administración de las primeras dos dosis diarias de 1 g/kg (10 mL/kg), se observa un aumento adecuado en el recuento de plaquetas a las 24 horas, se podría retener la segunda dosis de 1g/kg de peso corporal.

Cuarenta y ocho sujetos con PTI fueron tratados con 2 g/kg de GAMUNEX C, divididos en dos dosis de 1 g/kg (10 mL/kg), administradas en dos días consecutivos. Con este régimen de dosificación, 35/39 sujetos (90%) respondieron con un recuento de plaquetas menor o igual a  $20 \times 10^9/L$  a más o igual a  $50 \times 10^9/L$  dentro de 7 días después del tratamiento.<sup>17</sup> No se recomienda el régimen con dosis altas (1 g/kg x 1-2 días) en individuos con volúmenes de líquido expandido o donde el volumen de líquido podría ser preocupante.

La velocidad de infusión inicial recomendada es 1 mg/Kg/min. Si la infusión es bien tolerada la velocidad puede ser gradualmente aumentada a un máximo de 8 mg/Kg/min. Para

## FOLLETO INFORMACIÓN AL PROFESIONAL GAMUNEX C 10% SOLUCIÓN PARA INFUSIÓN

pacientes con posible riesgo de disfunción renal o evento trombocitopénico, Gamunex C C debería ser administrada a una velocidad mínima de infusión. (Ver Advertencias y Precauciones 5.2, 5.5).

### 2.4 Tratamiento de la polineuropatía desmielinizante inflamatoria crónica

GAMUNEX C puede ser administrado inicialmente como dosis de carga total de 2 g/kg (20 mL/kg) administrada en dosis divididas durante dos a cuatro días consecutivos. GAMUNEX C puede ser administrado como infusión de mantenimiento de 1 g/kg (10 mL/kg), administrada durante 1 día o dividida en dos dosis de 0.5 g/kg (5 mL/kg) administradas en dos días consecutivos, cada 3 semanas.

### 2.5 Administración

#### Administrar vía intravenosa para tratamiento de PI, PTI, y CIDP

Gamunex C puede también ser administrada por vía subcutánea para el tratamiento de PI. GAMUNEX C deberá inspeccionarse visualmente en cuanto a materia particulada y decoloración antes de la administración, siempre que la solución y el envase lo permitan. No se use si está turbio y/o se observa decoloración.

GAMUNEX C debe estar a temperatura ambiente durante la administración.

#### Intravenosa

Solo se deberá usar agujas de calibre 18 para penetrar el tapón para administrar el producto de los viales de 10 mL; las agujas de calibre 16 o agujas de dispensación solo deberán usarse con viales de 25 mL y mayores. Las agujas o agujas de dispensación solo deberán insertarse una vez y estar dentro del área del tapón delimitado por el anillo levantado. Se deberá penetrar el tapón en forma perpendicular al plano del tapón con el anillo.

Tamaño del vial de GAMUNEX <sup>®</sup> C	Calibre de la aguja para penetrar el tapón
10 mL	Calibre 18
25, 50, 100, 200 mL	Calibre 16

Cualquier vial que se haya abierto deberá usarse de inmediato. Los viales parcialmente usados deberán desecharse. Si requiere diluir, el GAMUNEX C puede ser diluido con 5% de dextrosa en agua (D5/W).

#### Subcutánea para PI solamente

Para PI se recomienda que Gamunex C sea infundido a una velocidad de 20 ml por hora en el sitio de la infusión.

En estudios clínicos para la vía subcutánea, los volúmenes promedio administrados en el sitio de la infusión fueron de 34 ml (17-69 ml) y la mayor parte fue administrada a una velocidad de 20 ml/hr por sitio. Múltiples infusiones simultáneas en diferentes sitios fueron administradas por conexiones con tubos y tubos en Y. la mayoría de los pacientes utilizan 4 sitios para infusión donde abdomen y muslos. El número máximo de sitios en forma simultánea es 8. los sitios de inyección deben estar separados por lo menos por 2 pulgadas.

#### Incompatibilidad con solución salina

Gamunex C no es compatible con solución salina. Si se requiere dilución se puede usar dextrosa 5% en agua (D5/W). No ha sido evaluada la compatibilidad de Gamones C con

FOLLETO DE INFORMACION  
AL PROFESIONAL

## FOLLETO INFORMACIÓN AL PROFESIONAL GAMUNEX C 10% SOLUCIÓN PARA INFUSIÓN

otras drogas.

### Velocidad de la administración

#### Intravenosa

Se recomienda que GAMUNEX C sea inicialmente infundido a una velocidad de 0.01 mL/kg por minuto (1 mg/kg por minuto) durante los primeros 30 minutos. Si es bien tolerado, la velocidad puede ser incrementada gradualmente a un máximo de 0.08 mL/kg por minuto (8 mg/kg por minuto).

Indicación	Velocidad de infusión inicial (primeros 30 minutos)	Velocidad de infusión máxima (si es tolerada)
IP	1 mg/kg/min	8 mg/kg/min
PTI	1 mg/kg/min	8 mg/kg/min
PDIC	2 mg/kg/min	8 mg/kg/min

Algunas reacciones adversas severas al fármaco podrían estar relacionadas con la velocidad de la infusión. Retardar o suspender la infusión usualmente permite que los síntomas desaparezcan de inmediato.

Asegúrese que los pacientes con insuficiencia renal preexistente no sufran depleción de volumen; suspenda GAMUNEX C si la función renal se deteriora.

En los pacientes con riesgo de disfunción renal o eventos tromboembólicos, administre GAMUNEX C a la velocidad mínima de infusión factible.

### Incompatibilidades

GAMUNEX C no es compatible con solución salina. Si requiere diluir, el GAMUNEX C puede ser diluido con 5% de dextrosa en agua (D5/W). No se han evaluado otras interacciones o compatibilidades de fármacos.

### Vida útil

GAMUNEX C puede ser almacenado durante 36 meses entre 2-8°C (36-46°F) a partir de la fecha de fabricación Y el producto puede ser almacenado a temperaturas que no excedan los 25°C (77°F) hasta por 6 meses, en cualquier momento durante los 36 meses de vida útil, después de los cuales el producto deberá ser desechado de inmediato.

### Precauciones especiales para el almacenamiento

No congelar. No se debe usar el producto congelado.

No usar después de la fecha de caducidad.

### **3 FORMAS DE DOSIFICACION Y POTENCIAS**

GAMUNEX C se provee en frascos de 1 g, 2.5 g, 5 g, 10 g, ó 20 g de un solo uso.

- 1 g de proteína en 10 mL de solución
- 2.5 g de proteína en 25 mL de solución
- 5 g de proteína en 50 mL de solución
- 10 g de proteína en 100 mL de solución
- 20 g de proteína en 200 mL de solución

### **4 CONTRAINDICACIONES**

**FOLLETO DE INFORMACION  
AL PROFESIONAL**

## FOLLETO INFORMACIÓN AL PROFESIONAL GAMUNEX C 10% SOLUCIÓN PARA INFUSIÓN

- GAMUNEX C está contraindicado en individuos con reacciones agudas y severas de hipersensibilidad a la inmunoglobulina (humana).
- GAMUNEX C contiene cantidades traza de IgA. Está contraindicado en pacientes con deficiencia de IgA con anticuerpos contra IgA y antecedentes de hipersensibilidad. [Véase "Descripción" (11)]

### 5 ADVERTENCIAS Y PRECAUCIONES

#### 5.1 Sensibilidad

Pueden ocurrir reacciones de hipersensibilidad severas. En caso de hipersensibilidad, la infusión con IGIV debe suspenderse de inmediato y se debe iniciar el tratamiento apropiado. Deberá disponerse inmediatamente de epinefrina para el tratamiento de una reacción de hipersensibilidad aguda y severa. [Véase "Información para Orientación de los Pacientes" (17)] GAMUNEX C contiene cantidades traza de IgA (promedio de 46 microgramos/mL). Está contraindicado en pacientes con deficiencia de IgA con anticuerpos contra IgA y antecedentes de hipersensibilidad. [Véase "Información para Orientación de los Pacientes" (17)]

#### 5.2 Insuficiencia renal

Asegúrese de que los pacientes no sufran depleción de volumen antes de iniciar la infusión de IGIV. Un monitoreo periódico de la función renal y de la producción de orina es importante particularmente en pacientes que se cree que tengan un mayor riesgo potencial de desarrollar insuficiencia renal aguda. La función renal, incluyendo la medición del nitrógeno ureico en sangre (BUN: *blood urea nitrogen*)/creatinina sérica, deberá evaluarse antes de la infusión inicial de GAMUNEX C y a partir de entonces nuevamente en intervalos apropiados. Si la función renal se deteriora, se deberá considerar la suspensión del producto. [Véase "Información para Orientación de los Pacientes" (17)] Para los pacientes que se cree que están en riesgo de desarrollar disfunción renal y/o eventos tromboticos, podría ser prudente reducir la cantidad del producto infundido por unidad de tiempo, infundiendo GAMUNEX C a una velocidad menor a 8 mg IG/kg/min (0.08 mL/kg/min) (Véase la Advertencia en el recuadro) [Véase "Dosificación y administración" (2.5)]

#### 5.3 Hiperproteinemia

La hiperproteinemia, aumento en la viscosidad sérica y la hiponatremia pueden ocurrir en pacientes que reciben terapia con IGIV. La hiponatremia probablemente sea una pseudohiponatremia como se demuestra por una reducción de la osmolalidad sérica calculada o un intervalo osmolar elevado. Es clínicamente crítico distinguir la verdadera hiponatremia de la pseudohiponatremia, ya que el tratamiento que tiene como objetivo disminuir el agua libre de suero en pacientes con pseudohiponatremia puede causar la depleción de volumen, un mayor aumento en la viscosidad sérica y una disposición a los eventos tromboembólicos.<sup>18</sup>

#### 5.4 Eventos tromboticos

Se han reportado eventos tromboticos asociados con IGIV.<sup>19-21</sup> Los pacientes en riesgo puede incluir aquellos con un historial de arterosclerosis, factores de riesgos cardiovasculares múltiples, edad avanzada, rendimiento cardiaco deteriorado, trastornos de coagulación, periodos prolongados de inmovilización y/o conocimiento o sospecha de

## FOLLETO INFORMACIÓN AL PROFESIONAL GAMUNEX C 10% SOLUCIÓN PARA INFUSIÓN

hiperviscosidad. Los riesgos y beneficios potenciales de IGIV deberán sopesarse contra los de terapias alternativas para todos los pacientes para los que se este considerando la administración IGIV. Se deberá considerar la evaluación de inicio de la viscosidad de la sangre en pacientes con riesgo de sufrir hiperviscosidad, incluso en aquellos con crioglobulinas, quilomicronemia en ayunas /triacilglicérols (triglicéridos) marcadamente altos, o gammopatías monoclonales.

### 5.5 Síndrome de meningitis aséptica (SMA)

Se ha reportado que el síndrome de meningitis aséptica (SMA) ocurre de manera poco frecuente en asociación con el tratamiento de inmunoglobulina intravenosa (humana). La suspensión del tratamiento IGIV ha resultado en la remisión sin secuelas de SMA dentro de varios días.<sup>22-24</sup> El síndrome generalmente comienza dentro de varias horas a dos días después del tratamiento con IGIV. Se caracteriza por signos y síntomas que incluyen dolor de cabeza severo, rigidez de la nuca, somnolencia, fiebre, fotofobia, movimientos dolorosos de los ojos, náuseas y vómito. Estudios del líquido cefalorraquídeo (CSF) con frecuencia resultan positivos con pleocitosis hasta varios miles de células por mm<sup>3</sup>, predominantemente de las series granulocíticas, y niveles elevados de proteína hasta varios cientos de mg/dL. Los pacientes que muestran dichos signos y síntomas deberán someterse a un examen neurológico completo, incluyendo los estudios del líquido cefalorraquídeo, para eliminar otras causas de meningitis. Parece que los pacientes con antecedentes de migraña pueden ser más susceptibles. [Véase "Información para Orientación de los Pacientes" (17)]

### 5.6 Hemólisis

Los productos de inmunoglobulina intravenosa (humana) (IGIV) pueden contener anticuerpos de los grupos sanguíneos que pueden actuar como hemolisinas e inducir el revestimiento in vivo de los glóbulos rojos con inmunoglobulina, causando una reacción antiglobulina positiva directa y, en casos poco comunes, hemólisis.<sup>25-27</sup> Se puede desarrollar una anemia hemolítica posterior a la terapia IGIV debido a una mejora del secuestro de glóbulos rojos. Los receptores de IGIV deben ser vigilados para detectar los signos y síntomas clínicos de hemólisis.<sup>28</sup> Si después de la infusión con IGIV hay signos y síntomas presentes de la hemólisis, se deberá realizar las pruebas de laboratorio confirmatorias pertinentes. [Véase "Información para Orientación de los Pacientes" (17)]

### 5.7 Lesión pulmonar aguda relacionada con la transfusión (TRALI)

Ha habido reportes de edema pulmonar no cardiogénico [lesión pulmonar aguda relacionada con la transfusión (TRALI)] en pacientes en los que se ha administrado IGIV.<sup>29</sup> TRALI se caracteriza por dificultad respiratoria severa, edema pulmonar, hipoxemia, función ventricular izquierda normal y fiebre, y comunmente ocurre dentro de 1-6 horas después de la transfusión. Los pacientes con TRALI pueden ser manejados usando terapia con oxígeno con apoyo ventilatorio adecuado.

Los receptores de IGIV deberán ser monitoreados en cuanto a reacciones pulmonares adversas. [Véase "Información para Orientación de los Pacientes" (17)] Si se sospecha de TRALI, se deberá realizar las pruebas correspondientes en cuanto a la presencia de anticuerpos antineutrófilicos tanto en el producto como en el suero del paciente.

FOLLETO DE INFORMACION  
AL PROFESIONAL

## FOLLETO INFORMACIÓN AL PROFESIONAL GAMUNEX C 10% SOLUCIÓN PARA INFUSIÓN

### 5.8 Sobrecarga de volumen

No se recomienda el régimen con dosis altas (1 g/kg x 1-2 días) en individuos con volúmenes de líquido expandido o donde el volumen de líquido podría ser preocupante.

### 5.9 General

Debido a que este producto se produce de sangre humana, puede implicar un riesgo de transmisión de agentes infecciosos, por ej., virus y, en teoría, del agente Creutzfeldt-Jakob (CJD). TODAS las infecciones que el médico considere que posiblemente hayan sido transmitidas por este producto deberán ser reportadas por el médico o por otro proveedor de cuidados médicos a Talecris Biotherapeutics, Inc. [1-800-520-2807]. El médico deberá analizar los riesgos y beneficios de este producto con el paciente antes de prescribírselo o administrárselo. [Véase "Información para Orientación de los Pacientes" (17)]

### 5.10 Pruebas de laboratorio

Si hay signos y/o síntomas presentes de hemólisis después de una infusión IGIV, se deberá hacer las pruebas de laboratorio confirmatorias correspondientes.

Si se sospecha de TRALI, se deberá realizar las pruebas correspondientes en cuanto a la presencia de anticuerpos antineutrófilicos tanto en el producto como en el suero del paciente.

Debido a un mayor riesgo potencial de trombosis, se deberá considerar la evaluación de inicio de la viscosidad sanguínea en pacientes con riesgo de sufrir hiperviscosidad, incluyendo aquellos con crioglobulinas, quilomicronemia en ayunas/triacilgliceroles (triglicéridos) marcadamente altos, o gammopatías monoclonales.

## 6 REACCIONES ADVERSAS

### 6.1 Visión general de reacciones adversas al fármaco

La reacción adversa más grave observada en sujetos en estudios clínicos que recibieron GAMUNEX C para IP fue una exacerbación de la aplasia pura de glóbulos rojos autoinmune en un sujeto.

La reacción adversa más grave observada en sujetos en estudios clínicos que recibieron GAMUNEX C para PTI fue miocarditis que ocurrió en un sujeto 50 días después de la infusión del fármaco y no se consideró que estuviera relacionada con éste.

La reacción adversa más grave observada en sujetos en estudios clínicos que recibieron GAMUNEX C para PDIC fue embolismo pulmonar (EP) en un sujeto con antecedentes de EP.

Las reacciones adversas más comunes relacionadas con el fármaco, observadas a una tasa  $\geq 5\%$  en sujetos con IP, fueron dolor de cabeza, tos, reacción en el lugar de la inyección, náuseas, faringitis y urticaria.

Las reacciones adversas más comunes relacionadas con el fármaco, observadas a una tasa  $\geq 5\%$  en sujetos con PTI, fueron dolor de cabeza, vómito, fiebre, náuseas, dolor de espalda y sarpullido. Las reacciones adversas más comunes relacionadas con el fármaco, observadas a una tasa  $\geq 5\%$  en sujetos con PDIC, fueron dolor de cabeza, fiebre, escalofrío, hipertensión, sarpullido, náuseas y astenia.

### 6.2 Reacciones adversas al fármaco en ensayos clínicos

Debido a que los ensayos clínicos se llevan a cabo bajo condiciones que varían ampliamente, las tasas observadas de las reacciones adversas no se pueden comparar

FOLLETO DE INFORMACION  
AL PROFESIONAL

## FOLLETO INFORMACIÓN AL PROFESIONAL GAMUNEX C 10% SOLUCIÓN PARA INFUSIÓN

directamente con las tasas de otros ensayos clínicos y podrían no reflejar las tasas observadas en la práctica.

Pueden ocurrir eventos adversos similares a aquellos reportados previamente con la administración de productos con inmunoglobulina por vía intravenosa e intramuscular. Se han observado casos de meningitis aséptica reversible, migraña, casos aislados de anemia hemolítica reversible y aumentos reversibles en las pruebas de función hepática con GAMUNEX C. Posiblemente puedan ocurrir reacciones anafilácticas inmediatas (<0.01%). Se debe disponer de epinefrina para el tratamiento de cualquier reacción anafilactoide aguda. [Véase "Advertencias y precauciones" (5.1)]

### Tratamiento de la inmunodeficiencia humoral primaria

La siguiente tabla muestra el número de sujetos tratados con GAMUNEX C en ensayos clínicos para estudiar IP y el motivo para la suspensión debida a eventos adversos:

**Tabla 1: Motivos para la suspensión debida a eventos adversos: Todos los estudios de IP**

Número del estudio	Número de sujetos tratados con GAMUNEX C®	Número de sujetos suspendidos debido a eventos adversos	Evento adverso
100152	18	0	-----
100174	20	1	Anemia hipocrómica con prueba de Coombs negativa*
100175	87	1	Aplasia pura de glóbulos rojos autoinmune*

\*Según el investigador, ambos eventos fueron considerados como no relacionados con el fármaco del estudio.

En el estudio 100175, 9 sujetos en cada grupo de tratamiento fueron tratados previamente con medicamento no esteroide antes de la infusión. Por lo general, se usó difenhidramina y acetaminofen.

En la siguiente tabla se proporciona cualquier evento adverso en el ensayo 100175, sin tomar en consideración la evaluación de causalidad.

**Tabla 2: Sujetos con al menos un evento adverso sin tomar en consideración la causalidad (Estudio 100175)**

Evento adverso	GAMUNEX C® No. de sujetos: 87 No. de sujetos con EA (porcentaje de todos los sujetos)	GAMIMUNE® N, 10% No. de sujetos: 85 No. de sujetos con EA (porcentaje de todos los sujetos)
Aumento de tos	47 (54%)	46 (54%)
Rinitis	44 (51%)	45 (53%)
Farinitis	36 (41%)	39 (46%)

### FOLLETO INFORMACIÓN AL PROFESIONAL GAMUNEX C 10% SOLUCIÓN PARA INFUSIÓN

Dolor de cabeza	22 (25%)	28 (33%)
Fiebre	24 (28%)	27 (32%)
Diarrea	24 (28%)	27 (32%)
Asma	25 (29%)	17 (20%)
Náuseas	17 (20%)	22 (26%)
Dolor de oído	16 (18%)	12 (14%)
Astenia	9 (10%)	13 (15%)

El subconjunto de los eventos adversos relacionados con el fármaco en el ensayo 100175, reportados por al menos el 5% de los sujetos durante el tratamiento de 9 meses, se proporciona en la siguiente tabla.

**Tabla 3: Sujetos con al menos un evento adverso relacionado con el fármaco (Estudio 100175)**

Evento adverso relacionado con el fármaco	GAMUNEX C® No. de sujetos: 87 No. de sujetos con EA relacionados con el fármaco (porcentaje de todos los sujetos)	GAMIMUNE® N, 10% No. de sujetos: 85 No. de sujetos con EA relacionados con el fármaco (porcentaje de todos los sujetos)
Dolor de cabeza	7 (8%)	8 (9%)
Aumento de tos	6 (7%)	4 (5%)
Reacción en el sitio de la inyección	4 (5%)	7 (8%)
Náuseas	4 (5%)	4 (5%)
Faringitis	4 (5%)	3 (4%)
Urticaria	4 (5%)	1 (1%)

Los eventos adversos, que fueron reportaron por al menos el 5% de los sujetos, también fueron analizados en cuanto a frecuencia y en relación con las infusiones administradas.

El análisis se muestra en la siguiente tabla.

**Tabla 4: Frecuencia de los eventos adversos (Estudio 100175)**

Evento adverso	GAMUNEX C® No. de infusiones: 825 No. de EA (porcentaje de todas las infusiones)	GAMIMUNE® N, 10% No. de infusiones: 865 No. de EA (porcentaje de todas las infusiones)
Aumento de tos <i>Todos</i> <i>Los relacionados con el fármaco</i>	154 (18.7%) 14 (1.7%)	148 (17.1%) 11 (1.3%)
Faringitis <i>Todos</i> <i>Los relacionados con el fármaco</i>	96 (11.6%) 7 (0.8%)	99 (11.4%) 9 (1.0%)

FOLLETO DE INFORMACION  
AL PROFESIONAL

## FOLLETO INFORMACIÓN AL PROFESIONAL GAMUNEX C 10% SOLUCIÓN PARA INFUSIÓN

Dolor de cabeza	Todos	57 (6.9%)	69(8.0%)
Los relacionados con el fármaco		7 (0.8%)	11(1.3%)
Fiebre	Todos	41 (5.0%)	65(7.5%)
Los relacionados con el fármaco		1 (0.1%)	9(1.0%)
Nauseas	Todos	31 (3.8%)	43(5.0%)
Los relacionados con el fármaco		4 (0.5%)	4(0.5%)
Urticaria	Todos	5 (0.6%)	8(0.9%)
Los relacionados con el fármaco		4 (0.5%)	5(0.6%)

El número promedio de eventos adversos por infusión que ocurrieron durante o el mismo día que la infusión fue de 0.21 en ambos grupos de tratamiento, GAMUNEX C y GAMIMUNE<sup>®</sup> N, Inmunoglobulina Intravenosa (humana), 10%.

En todos los tres ensayos en inmunodeficiencias humorales primarias, la velocidad de infusión máxima fue de 0.08 mL/kg/min (8 mg/kg/mln). La velocidad de la infusión se redujo en 11 de los 222 sujetos expuestos (7 GAMUNEX C, 4 GAMIMUNE N, 10%) en 17 ocasiones. En la mayoría de los casos, el motivo principal fue la presencia de ronchas/urticaria, comezón, dolor o reacción en el sitio de la infusión, ansiedad o dolor de cabeza de leves a moderados. Hubo un caso de escalofrío severo. No hubo reacciones anafilácticas o anafilactoides al GAMUNEX C o al GAMIMUNE N, 10%.

En el ensayo 100175, se extrajeron muestras séricas para monitorear la seguridad viral al inicio y una semana después de la primera infusión (en cuanto a parvovirus B 19), ocho semanas después de la primera y quinta infusiones, y 16 semanas después de la primera y quinta infusiones de IGIV (en cuanto a hepatitis C) y en cualquier momento de la interrupción prematura del estudio. Se monitorearon los marcadores virales de hepatitis C, hepatitis B, VIH-1 y parvovirus B19 mediante pruebas de ácido nucleico [NAT, reacción en cadena de la polimerasa (PCR)], y pruebas serológicas. No hubo hallazgos emergentes del tratamiento de transmisión viral ya sea con GAMUNEX C o con GAMIMUNE N, 10%.<sup>30-32</sup>

### Tratamiento de la Púrpura Trombocitopénica Idiopática

La siguiente tabla muestra el número de sujetos tratados con GAMUNEX C en ensayos clínicos para estudiar PTI, y el motivo de la suspensión debido a eventos adversos:

**Tabla 5: Motivos de la suspensión debido a eventos adversos: Todos los estudios de PTI**

Número de estudio	Número de sujetos tratados con GAMUNEX C <sup>®</sup>	Número de sujetos suspendidos debido a eventos adversos	Evento adverso
100213	28	1	Urticaria
100176	48	1	Dolor de cabeza, fiebre, vómito

Un sujeto, un niño de 10 años de edad, murió repentinamente de miocarditis a los 50 días de su segunda infusión de GAMUNEX C. Se consideró que el fallecimiento no se relacionó con GAMUNEX C.

## FOLLETO INFORMACIÓN AL PROFESIONAL GAMUNEX C 10% SOLUCIÓN PARA INFUSIÓN

El protocolo no permitió la premedicación con corticosteroides. Doce (12) sujetos con PTI tratados en cada grupo de tratamiento fueron tratados previamente con medicamento antes de la infusión. Por lo general, se usó difenhidramina y/o acetaminofen. Más del 90% de los eventos adversos observados relacionados con el fármaco fueron de leves a moderados en severidad y de naturaleza transitoria.

La velocidad de la infusión se redujo en 4 de los 97 sujetos expuestos (1 GAMUNEX C, 3 GAMIMUNE N, 10%) en 4 ocasiones. Los motivos reportados fueron dolor de cabeza, náuseas y fiebre de leves a moderados. No hubo reacciones anafilácticas o anafilactoides al GAMUNEX C o al GAMIMUNE N, 10%.

Cualquier evento adverso en el ensayo 100176, sin tomar en consideración la evaluación de causalidad, reportado por al menos el 5% de los sujetos durante el ensayo de 3 meses se proporciona en la siguiente tabla.

**Tabla 6: Sujetos con al menos un evento adverso *sin tomar en consideración la causalidad* (Estudio 100176)**

Evento adverso	GAMUNEX C® No. de sujetos: 48 No. de sujetos con EA (porcentaje de todos los sujetos)	GAMIMUNE® N, 10% No. de sujetos: 49 No. de sujetos con EA (porcentaje de todos los sujetos)
Dolor de cabeza	28(58%)	30(61%)
Equimosis. Púrpura	19(40%)	25(51%)
Hemorragia (todos los sistemas)	14(29%)	16(33%)
Epistaxis	11(23%)	12(24%)
Petequia	10(21%)	15(31%)
Fiebre	10(21%)	7(14%)
Vómito	10(21%)	10(20%)
Náuseas	10(21%)	7(14%)
Trombocitopenia	7(15%)	8(16%)
Lesión accidental	6(13%)	8(16%)
Rinitis	6(13%)	6(12%)
Faringitis	5(10%)	5(10%)
Salpullido	5(10%)	6(12%)
Prurito	4(8%)	1(2%)
Astenia	3(6%)	5(10%)
Dolor abdominal	3(6%)	4(8%)
Artralgia	3(6%)	6(12%)
Dolor de espalda	3(6%)	3(6%)
Mareo	3(6%)	3(6%)
Síndrome de oribe	3(6%)	3(6%)
Dolor de cuello	3(6%)	1(2%)
Anemia	3(6%)	0(0%)
Dispepsia	3(6%)	0(0%)

**FOLLETO DE INFORMACION  
AL PROFESIONAL**

El subconjunto de eventos adversos relacionados con el fármaco en el ensayo 100176 reportados por al menos el 5% de los sujetos durante el ensayo de 3 meses se proporciona en la siguiente tabla.

## FOLLETO INFORMACIÓN AL PROFESIONAL GAMUNEX C 10% SOLUCIÓN PARA INFUSIÓN

**Tabla 7: Sujetos con al menos un evento adverso relacionado con el fármaco (Estudio 100176)**

Evento adverso relacionado con el fármaco	GAMUNEX C <sup>®</sup> No. de sujetos: 48 No. de sujetos con EA relacionados con el fármaco (porcentaje de todos los sujetos)	GAMIMUNE <sup>®</sup> N, 10% No. de sujetos: 49 No. de sujetos con EA relacionados con el fármaco (porcentaje de todos los sujetos)
Dolor de cabeza	24 (50%)	24 (49%)
Vómito	6 (13%)	8 (16%)
Fiebre	5 (10%)	5 (10%)
Náuseas	5 (10%)	4 (8%)
Dolor de espalda	3 (6%)	2 (4%)
Salpullido	3 (6%)	0 (0%)

Se extrajeron muestras séricas para monitorear la seguridad viral de los sujetos con PTI al inicio, nueve días después de la primera infusión de IGIV y en cualquier momento de la suspensión prematura del estudio. Se monitorearon los marcadores virales de hepatitis C, hepatitis B, VIH-1 y parvovirus B19 mediante pruebas de ácido nucleico (NAT, PCR) y pruebas serológicas. No hubo hallazgos emergentes relacionados con el tratamiento de transmisión viral, ya sea con GAMUNEX C<sup>®</sup>, inmunoglobulina intravenosa (humana), 10% purificada por caprilato/cromatografía, o con GAMIMUNE<sup>®</sup> N, inmunoglobulina intravenosa (humana), 10%.<sup>17</sup>

### Tratamiento de la Polineuropatía Desmielinizante Inflamatoria Crónica

En el estudio 100538, 113 sujetos fueron expuestos al GAMUNEX C y 95 al placebo. [Véase "Estudios clínicos" (14.3)] Como resultado del diseño del estudio, la exposición al fármaco con GAMUNEX C fue casi el doble que con placebo, con 1096 infusiones de GAMUNEX C versus 575 infusiones de placebo. Por lo tanto, se reportan reacciones adversas por infusión (representadas como frecuencia) para corregir por las diferencias en los fármacos expuestos entre los 2 grupos. La mayoría de las dosis de carga fueron administradas durante 2 días. La mayoría de las dosis de mantenimiento fueron administradas durante 1 día. En promedio, las infusiones fueron administradas durante 2.7 horas.

La siguiente tabla muestra el número de sujetos por grupo de tratamiento en el ensayo clínico de PDIC, y el motivo de la suspensión debido a eventos adversos:

**Tabla 8: Motivos de la suspensión debido a eventos adversos: PDIC**

Número de sujetos		Número de sujetos suspendidos debido a eventos adversos	Evento adverso
GAMUNEX	113	3 (2.7%)	Urticaria, disnea, bronconeumonía Accidente cerebrovascular, trombosis venosa profunda
Placebo	95	2 (2.1%)	

Los eventos adversos reportados por al menos el 5% de los sujetos en cualquier grupo de tratamiento sin tomar en consideración la causalidad, se muestran en la siguiente tabla.

**Tabla 9: Sujetos con al menos un evento adverso sin tomar en consideración la causalidad (Estudio 100538)**

### FOLLETO INFORMACIÓN AL PROFESIONAL GAMUNEX C 10% SOLUCIÓN PARA INFUSIÓN

MedDRA Término preferido <sup>a</sup>	GAMUNEX C <sup>®</sup> No. de sujetos: 113			Placebo No. de sujetos: 95		
	No. de sujetos (%)	No. de eventos adversos	Densidad de incidencia <sup>b</sup>	No. de sujetos (%)	No. de eventos adversos	Densidad de incidencia <sup>b</sup>
Cualquier evento	85 (75)	377	0.344	45 (47)	120	0.209
Dolor de cabeza	36 (32)	57	0.052	8 (8)	15	0.026
Pirexia (fiebre)	15 (13)	27	0.025	0	0	0
Hipertensión	10 (9)	20	0.018	4 (4)	6	0.010
Salpullido	8 (7)	13	0.012	1 (1)	1	0.002
Artralgia	8 (7)	11	0.010	1 (1)	1	0.002
Astenia	9 (8)	10	0.009	3 (3)	4	0.007
Escalofrío	9 (8)	10	0.009	0	0	0
Dolor de espalda	9 (8)	10	0.009	3 (3)	3	0.005
Náuseas	7 (6)	9	0.008	3 (3)	3	0.005
Mareo	7 (6)	3	0.006	1 (1)	1	0.002
Influenza	6 (5)	6	0.005	2 (2)	2	0.003

a Reportado en  $\geq 5\%$  de sujetos en cualquier grupo de tratamiento sin tomar en consideración la causalidad.

b Calculado por el número total de eventos adversos dividido por el número de infusiones recibidas (1096 con GAMUNEX C y 575 con placebo)

En la tabla de abajo se informa sobre los eventos adversos relacionados con el fármaco reportados por al menos el 5% de los sujetos en cualquier grupo de tratamiento. Los eventos más comunes relacionados con el fármaco con GAMUNEX C fueron dolor de cabeza y pirexia:

**Tabla 10: Sujetos con al menos un evento adverso relacionado con el fármaco (Estudio 100538)**

MedDRA Término preferido <sup>a</sup>	GAMUNEX C <sup>®</sup> No. de sujetos: 113			Placebo No. de sujetos: 95		
	No. de sujetos (%)	No. de eventos adversos	Densidad de incidencia <sup>b</sup>	No. de sujetos (%)	No. de eventos adversos	Densidad de incidencia <sup>b</sup>
Cualquier evento adverso relacionado con el fármaco	62 (55)	194	0.177	16 (17)	25	0.043
Dolor de cabeza	31 (27)	44	0.040	6 (6)	7	0.012
Pirexia (fiebre)	15 (13)	26	0.024	0	0	0
Escalofrío	8 (7)	9	0.008	0	0	0
Hipertensión	7 (6)	16	0.015	3 (3)	3	0.005
Salpullido	6 (5)	8	0.007	1 (1)	1	0.002
Náuseas	6 (5)	7	0.006	3 (3)	3	0.005
Astenia	6 (5)	6	0.005	0	0	0

FOLLETO DE INFORMACION  
AL PROFESIONAL

## FOLLETO INFORMACIÓN AL PROFESIONAL GAMUNEX C 10% SOLUCIÓN PARA INFUSIÓN

a Reportado en  $\geq 5\%$  de los sujetos en cualquier grupo de tratamiento.

b Calculado por el número total de eventos adversos dividido por el número de infusiones recibidas (1096 con GAMUNEX C y 575 con Placebo)

### Anormalidades de laboratorio

Durante el curso del programa clínico, se identificaron elevaciones de ALT y AST en algunos sujetos.

- Para ALT, en el estudio (100175) de inmunodeficiencia humoral primaria (IP), las elevaciones emergentes del tratamiento por arriba del límite superior a lo normal fueron transitorias y observadas entre 14/80 (18%) de los sujetos en el grupo de GAMUNEX C versus 5/88 (6%) de los sujetos en el grupo de GAMIMUNE N, 10% ( $p = 0.026$ ).
- En el estudio PTI que empleó una dosis mayor por infusión, pero un máximo de solo dos infusiones, se observó un hallazgo invertido entre 3/44 (7%) de los sujetos en el grupo de GAMUNEX C versus 8/43 (19%) de los sujetos en el grupo de GAMIMUNE N, 10% ( $p = 0.118$ ).
- En el estudio (100538) de PDIC, 15/113 (13%) de los sujetos en el grupo de GAMUNEX C y 7/95 (7%) en el grupo de placebo ( $p=0.168$ ) presentaron una elevación transitoria de ALT emergente del tratamiento.

Las elevaciones de ALT y AST generalmente fueron leves ( $<3$  veces el límite superior a lo normal), transitorias y no estuvieron asociadas con síntomas obvios de disfunción hepática. GAMUNEX C puede contener niveles bajos de anticuerpos de los grupos sanguíneos anti-A y anti-B de la clase de IgG<sub>4</sub>. Pruebas de antiglobulina directa (DAT o pruebas de Coombs directas), que se llevan a cabo en algunos centros como revisión de seguridad antes de las transfusiones de glóbulos rojos, pueden volverse positivas temporalmente. Se observaron eventos hemolíticos no asociados con hallazgos DAT positivos en ensayos clínicos.<sup>17, 30-33</sup>

### 6.3 Experiencia después de la comercialización

*Debido a que el reporte de reacciones adversas después de la comercialización es voluntario y de una población de tamaño incierto, no siempre es posible estimar con precisión la frecuencia de estas reacciones o establecer una relación causal a la exposición del producto.*

#### **Experiencia con GAMUNEX C después de su comercialización**

Se han identificado y reportado las siguientes reacciones adversas durante el uso de GAMUNEX C después de su comercialización:

- *Hematológicas:* Anemia hemolítica
- *Infecciones e infestaciones:* Meningitis aséptica

#### **Generalidades**

Se ha identificado y reportado las siguientes reacciones adversas durante el uso de productos IGIV después de la comercialización<sup>34</sup>:

- *Respiratorias:* Apnea, síndrome de distrés respiratorio agudo (SDRA), TRALI, cianosis, hipoxemia, edema pulmonar, disnea, broncoespasmo
- *Cardiovasculares:* Paro cardíaco, tromboembolismo, colapso vascular, hipotensión
- *Neurológicos:* Coma, pérdida del conocimiento, ataques/convulsiones, temblores
- *Integumentarios:* Síndrome Stevens-Johnson, epidermólisis, eritema multiforme, dermatitis bullosa
- *Hematológicos:* Pancitopenia, leucopenia, hemólisis, antiglobulina directa positiva (prueba

**FOLLETO DE INFORMACIÓN  
AL PROFESIONAL**

## FOLLETO INFORMACIÓN AL PROFESIONAL GAMUNEX C 10% SOLUCIÓN PARA INFUSIÓN

de Coombs)

- *Generales/corporales como un todo:* Pírexia, rigores
- *Musculoesqueléticos:* Dolor de espalda
- *Gastrointestinales:* Disfunción hepática, dolor abdominal

### 7 INTERACCIONES ENTRE FARMACOS

GAMUNEX C puede ser diluido con 5% de dextrosa en agua (D5/W). No se ha evaluado los compuestos de GAMUNEX C con otros fármacos ni soluciones intravenosas. Se recomienda que GAMUNEX C sea administrado por separado de otros fármacos o medicamentos que el paciente pueda estar recibiendo. El producto no deberá mezclarse con IGIVs de otros fabricantes.

La línea de infusión se puede limpiar antes y después de la administración de GAMUNEX C con 5% de dextrosa en agua. Varios anticuerpos transferidos pasivamente en preparaciones de inmunoglobulina pueden confundir los resultados de pruebas serológicas.

Los anticuerpos en GAMUNEX C pueden interferir con la respuesta a las vacunas virales vivas tales como sarampión, paperas y rubéola. Se debe informar a los médicos de terapias recientes con IGIVs, para que la administración de vacunas virales vivas, si está indicado, pueda demorarse de manera adecuada por 3 o más meses a partir del momento de la administración de IGIV. [Véase "Información para Orientación de los Pacientes" (17)]

### 8 USO EN POBLACIONES ESPECÍFICAS

#### 8.1 Embarazo

Categoría C de embarazo. No se ha llevado a cabo estudios de reproducción animal con GAMUNEX C. Se desconoce si GAMUNEX C puede causar daño fetal cuando se administra en una mujer embarazada o si puede afectar la capacidad reproductiva. Sólo se deberá administrar GAMUNEX C a una mujer embarazada si es claramente necesario.

#### 8.3 Madres lactantes

GAMUNEX C no ha sido evaluado en madres lactando.

#### 8.4 Uso pediátrico

##### Tratamiento de inmunodeficiencia primaria

GAMUNEX C fue evaluado en 18 sujetos pediátricos (rango de edades de 0-16 años). El veintiún por ciento de los sujetos con IP (Estudio 100175) expuestos a GAMUNEX C eran niños. La farmacocinética, la seguridad y la eficacia fueron similares a las de los adultos con la excepción de que vómito fue reportado con más frecuencia en pediatría (3 de 18 sujetos). No fue necesario hacer requerimientos de dosis específicos de pediatría para alcanzar los niveles séricos de IgG.

Un sujeto, un niño de 10 años de edad, murió repentinamente de miocarditis a los 50 días después de su segunda infusión de GAMUNEX C. Se consideró que el fallecimiento no estuvo relacionado con GAMUNEX C.

##### Tratamiento de la púrpura trombocitopénica idiopática

GAMUNEX C fue evaluado en 12 sujetos pediátricos con PTI aguda. El veinticinco por ciento de los sujetos con PTI aguda (Estudio 100176) expuestos a GAMUNEX C eran niños. La farmacocinética, la seguridad y la eficacia fueron similares a las de los adultos con la excepción de que fiebre fue reportada con más frecuencia en pediatría (6 de 12 sujetos). No

**FOLLETO DE INFORMACION  
AL PROFESIONAL**

## FOLLETO INFORMACIÓN AL PROFESIONAL GAMUNEX C 10% SOLUCIÓN PARA INFUSIÓN

fue necesario hacer requerimientos de dosis específicos de pediatría para alcanzar los niveles séricos de IgG.

Tratamiento de polineuropatía desmielinizante inflamatoria crónica

No se ha establecido la seguridad y efectividad de GAMUNEX C en sujetos pediátricos con PDIC.

### 8.5 Uso geriátrico

Pacientes > 65 años de edad pueden tener un riesgo mayor de desarrollar ciertas reacciones adversas tales como eventos tromboembólicos e insuficiencia renal aguda. [Véase la advertencia en el recuadro, "Advertencias y precauciones" (5.2)] Estudios clínicos de GAMUNEX C no incluyeron un número suficiente de sujetos de 65 años de edad y mayores para determinar si respondían de manera diferente a los sujetos más jóvenes.

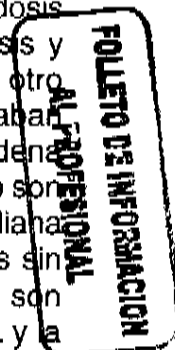
**Tabla 11: Estudios clínicos de GAMUNEX C por grupo de edades**

Estudio clínico	Indicación	Número de sujetos	
		< 65 años de edad	≥ 65 años de edad
100175	IP	78	9
100152	IP	18	0
100174	IP	20	0
10039	IP	19	0
100213	PTI	22	6
100176	PTI	44	4
10038	PTI	18	3
100538	PDIC	44	15

### 11 DESCRIPCIÓN

GAMUNEX C es una solución estéril de proteína inmunoglobulina humana lista para usarse para administración por vía intravenosa y subcutánea. GAMUNEX C consiste en 9%-11% de proteína en 0.16-0.24 M de glicina. No menos del 98% de la proteína contiene la movilidad electroforética de la gammaglobulina. GAMUNEX C contiene niveles traza de fragmentos, IgA (promedio de 0.046 mg/mL), e IgM. La distribución de las subclases de IgG es similar a la que se encuentra en suero normal. Las dosis de 1 g/kg de GAMUNEX C corresponden a una dosis de glicina de 0.15 g/kg. Aunque se ha reportado efectos tóxicos de la glicina,<sup>35</sup> las dosis y velocidades de la administración fueron 3 - 4 veces mayores a las de GAMUNEX C. En otro estudio, se demostró que las dosis en bolo intravenoso de 0.44 g/kg de glicina no estaban asociadas con efectos adversos graves.<sup>36</sup> El caprilato es un ácido graso saturado de cadena mediana (C8) de origen vegetal. Los ácidos grasos de cadena mediana se consideran que son esencialmente no tóxicos. Los sujetos humanos que reciben ácidos grasos de cadena mediana han tolerado parenteralmente dosis de 3.0 a 9.0 g/kg/día por periodos de varios meses sin efectos adversos.<sup>37</sup> Las concentraciones residuales de caprilato en el envase final no son mayores a 0.216 g/L (1.3 mmol/L). La capacidad amortiguadora medida es de 35 mEq/L y la osmolalidad es de 258 mOsmol/kg de solvente, lo cual es cercano a la osmolalidad fisiológica (285-295 mOsmol/kg). El pH de GAMUNEX C es de 4.0 - 4.5. GAMUNEX C no contiene conservadores ni látex.

GAMUNEX C se elabora de grandes acumulaciones de plasma humano mediante una combinación de fraccionamiento de etanol frío, precipitación y filtración de caprilato, y cromatografía de intercambio aniónico. La isotonicidad se alcanza por la adición de glicina.



## FOLLETO INFORMACIÓN AL PROFESIONAL GAMUNEX C 10% SOLUCIÓN PARA INFUSIÓN

GAMUNEX C se incuba en el envase final (en el pH bajo de 4.0 - 4.3), por un mínimo de 21 días, de 23° a 27°C. El producto está destinado para administración intravenosa.

La capacidad del proceso de elaboración para eliminar y/o inactivar los virus encapsulados y no encapsulados ha sido validada por estudios adicionales en laboratorio en un modelo de procesos reducidos proporcionalmente, usando los siguientes virus encapsulados y no encapsulados: virus de inmunodeficiencia humana, tipo I (VIH-1) como el virus relevante para VIH-1 y VIH-2; virus de diarrea virósica bovina (BVDV) como modelo del virus de hepatitis C; virus de pseudorrabia (PRV) como modelo de grandes virus del ADN (por ej., virus del herpes); y el virus Reo de tipo 3 (Reo) como modelo de virus no encapsulados y por su resistencia a la inactivación física y química; virus de hepatitis A (VHA) como virus relevante no encapsulado, y parvovirus porcino (PPV) como modelo de parvovirus humano B19.

La reducción general de virus fue calculada sólo de las etapas que fueron mecanísticamente independientes unas de otras y verdaderamente aditivas. Además, cada etapa fue verificada para proporcionar una reducción de virus potente a través del rango de producción para los parámetros de operación claves.

**Tabla 12: Reducción del virus en log<sub>10</sub>**

Etapa del proceso	Reducción del virus en log <sub>10</sub>					
	Virus encapsulados	Virus no encapsulados			Virus no encapsulados	
	VIH C/I <sup>a</sup>	PRV C/I	BVDV 2.7	Reo ≥ 3.5	VHA ≥ 3.6	PPV 4.0
Precipitación con caprilato/filtración en profundidad						
Incubación con caprilato	≥ 4.5	≥ 4.6	≥ 4.5	NA <sup>b</sup>	NA	NA
Filtración en profundidad <sup>d</sup>	CAP <sup>c</sup>	CAP	CAP	≥ 4.3	≥ 2.0	3.3
Cromatografía de columna	≥ 3.0	≥ 3.3	4.0	≥ 4.0	≥ 1.4	4.2
Incubación a pH bajo (21 días)	≥ 6.5	≥ 4.3	≥ 5.1	NA	NA	NA
<b>Reducción global</b>	<b>≥ 14.0</b>	<b>≥ 12.2</b>	<b>≥ 16.3</b>	<b>≥ 7.5</b>	<b>≥ 5.0</b>	<b>8.2</b>

<sup>a</sup> Interferencia C/I por determinación descartada de caprilato de la reducción de virus para esta etapa. Aunque la eliminación de los virus es probable que ocurra en la etapa de precipitación con caprilato/filtración en profundidad, BVDV es el único virus encapsulado por el que se exige una reducción. La presencia de caprilato impide la detección de otros virus encapsulados menos resistentes y, por lo tanto, no se puede evaluar su eliminación.

<sup>b</sup> No aplica - Esta etapa no tiene efecto en los virus no encapsulados.

<sup>c</sup> CAP - La presencia de caprilato en el proceso en esta etapa impide la detección de virus encapsulados y no se puede evaluar su eliminación.

<sup>d</sup> Alguna coincidencia mecanística ocurre entre la filtración profunda y otras etapas. Por lo tanto, Talecris Biotherapeutics, Inc. ha decidido excluir esta etapa de los cálculos globales

## FOLLETO INFORMACIÓN AL PROFESIONAL GAMUNEX C 10% SOLUCIÓN PARA INFUSIÓN

de reducción de virus.

Además, el proceso de elaboración fue investigado en cuanto a su capacidad para reducir la inefectividad de un agente experimental de encefalopatía espongiforme transmisible (TSE), considerado como modelo para los agentes vCJD y CJD.<sup>38-42</sup> Varias de las etapas de producción individual en el proceso de elaboración de GAMUNEX C han demostrado reducir la inefectividad de TSE de ese agente de modelo experimental. Las etapas de reducción de TSE incluyen dos filtraciones en profundidad (en secuencia, un total de  $\geq 6.6$  logs). Estos estudios proporcionan una seguridad razonable de que niveles bajos de inefectividad de los agentes CJD/vCJD, si están presentes en el material de inicio, se eliminarían.

### 12 FARMACOLOGÍA CLÍNICA

#### 12.1 Mecanismo de acción

##### Tratamiento de la inmunodeficiencia humoral primaria

GAMUNEX C provee un amplio espectro de anticuerpos opsonicos y neutralizantes de IgG contra bacterias o sus toxinas. El mecanismo de acción en IP no se ha aclarado completamente.

##### Tratamiento de la púrpura trombocitopénica idiopática

El mecanismo de acción de dosis elevadas de inmunoglobulinas en el tratamiento de la púrpura trombocitopénica idiopática (PTI) no se ha aclarado completamente.

##### Tratamiento de la polineuropatía desmielinizante inflamatoria crónica

El mecanismo de acción preciso en PDIC no se ha aclarado completamente.

#### 12.3 Farmacocinética

Se llevaron a cabo dos ensayos aleatorios cruzados farmacocinéticos con GAMUNEX C en 38 sujetos con inmunodeficiencias humorales primarias, a quienes se les administraron 3 infusiones del producto de prueba a una dosis de 100-600 mg/kg de peso corporal por infusión, con 3 ó 4 semanas de diferencia. Un ensayo compara las características farmacocinéticas de GAMUNEX C con las de GAMIMUNE N, 10%, (Estudio 100152), y otro ensayo compara la farmacocinética de GAMUNEX C (10% de potencia) con un 5% de concentración de este producto (Estudio 100174). La razón de la media geométrica de mínimos cuadrados para los niveles máximos de IgG de la dosis normalizada de GAMUNEX C y de GAMIMUNE N, 10% fue de 0.996. El valor correspondiente para el área de la dosis normalizada bajo la curva (AUC) de los niveles de IgG fue de 0.990. Los resultados de ambos parámetros PK estuvieron dentro de los límites preestablecidos de 0.080 y de 1.25. Se obtuvieron resultados similares en la comparación de GAMUNEX C, 10% con un 5% de concentración de GAMUNEX C.<sup>31, 32</sup>

Los principales parámetros farmacocinéticos de GAMUNEX C, medidos como IgG total en el Estudio 100152 se muestran a continuación:

**Tabla 13: Parámetros PK de GAMUNEX C® y de GAMIMUNE® N, 10% (Estudio 100152)**

	GAMUNEX C®				GAMIMUNE® N, 10%			
	N	Media	SD	Mediana	N	Media	SD	Mediana

FOLLETO DE INFORMACION  
AL PROFESIONAL

## FOLLETO INFORMACIÓN AL PROFESIONAL GAMUNEX C 10% SOLUCIÓN PARA INFUSIÓN

C <sub>max</sub> (mg/mL)	17	19.04	3.06	19.71	17	19.31	4.17	19.30
C <sub>max</sub> -norm (kg/mL)	17	0.047	0.007	0.046	17	0.047	0.008	0.047
AUC(0-t <sub>n</sub> ) <sup>a</sup> (mg*hr/mL)	17	6746.48	1348.13	6949.47	17	6854.17	1425.08	7119.86
AUC(0-t <sub>n</sub> ) norm <sup>a</sup> (kg*hr/mL)	17	16.51	1.83	16.95	17	16.69	2.04	16.99
<sup>b</sup> T <sub>1/2</sub> (días)	16	35.74	8.69	33.09	16	34.27	9.28	31.88

<sup>a</sup>AUC parcial: definido como la concentración predosis para la última concentración común a través de ambos períodos de tratamiento en el mismo paciente.

<sup>b</sup> sólo 15 sujetos fueron válidos para el análisis de T<sub>1/2</sub>

Los dos ensayos farmacocinéticos con GAMUNEX C muestran que la concentración de IgG /curva de tiempo sigue una pendiente bifásica con una fase de distribución de unos 5 días caracterizada por una caída en los niveles séricos de IgG en alrededor de 65-75% de los niveles máximos alcanzados inmediatamente después de la infusión. Esta fase es seguida por la fase de eliminación con una media vida de aproximadamente 35 días.<sup>31,32</sup> Los niveles más bajos de IgG fueron medidos durante nueve meses en el ensayo de equivalencia terapéutica (100175). Los niveles promedio más bajos fueron de 7.8 +/- 1.9 mg/mL para el grupo de tratamiento con GAMUNEX C y de 8.2 +/- 2.0 mg/mL para el grupo de control con GAMIMUNE N, 10%.<sup>30</sup>

### 14 ESTUDIOS CLÍNICOS

#### 14.1 Tratamiento de la inmunodeficiencia humoral primaria

En un ensayo clínico, aleatorio, doble ciego y de grupo paralelo con 172 sujetos con inmunodeficiencias humorales primarias (Estudio 100175), se demostró que GAMUNEX C es por lo menos tan eficaz como GAMIMUNE N, 10% en la prevención de cualquier infección, es decir, infecciones validadas más infecciones clínicamente definidas como no validadas de cualquier sistema orgánico, durante un periodo de tratamiento de nueve meses. Veintiseis sujetos fueron excluidos del análisis por protocolo (dos por no cumplirlo y 24 por violaciones al protocolo). El evento final fue la proporción de sujetos con al menos una de las siguientes infecciones validadas: neumonía, sinusitis aguda y exacerbaciones agudas de sinusitis crónica.

**Tabla 14: Evento final primario según el análisis del protocolo (Estudio 100175)**

	GAMUNEX C <sup>®</sup> (n=73)	GAMIMUNE <sup>®</sup> N, 10%	Diferencia de la media	Valor de p
No. de sujetos con al		(n=73)	(intervalo de	

**FOLLETO DE INFORMACION  
AL PROFESIONAL**

## FOLLETO INFORMACIÓN AL PROFESIONAL GAMUNEX C 10% SOLUCIÓN PARA INFUSIÓN

	menos una infección	No. de sujetos con al menos una infección	confianza del 90%)	
Infecciones validadas	9 (12%)	17 (23%)	-0.117 (-0.220, -0.015)	0.06
Sinusitis aguda	4 (5%)	10 (14%)		
Exacerbación de sinusitis crónica, neumonía	5 (7%) 0 (0%)	6 (8%) 2 (3%)		
Cualquier infección (infecciones validadas más infecciones clínicamente definidas como no validadas)	56 (77%)	57 (78%)	-0.020 (-0.135, 0.096)	0.78

El porcentaje anual de infecciones validadas (número de infecciones/año/sujeto) fue de 0.18 en el grupo tratado con GAMUNEX C y de 0.43 en el grupo tratado con GAMIMUNE N, 10% ( $p=0.023$ ). Los porcentajes anuales de cualquier infección (infecciones validadas más clínicamente definidas como no validadas de cualquier sistema orgánico) fueron de 2.88 y 3.38, respectivamente ( $p=0.300$ ).<sup>30, 43</sup>

### 14.2 Tratamiento de la púrpura trombocitopénica idiopática

Se llevó a cabo un ensayo clínico, doble ciego, aleatorio y de grupo paralelo con 97 sujetos con PTI para probar la hipótesis de que GAMUNEX C era por lo menos tan efectivo como GAMIMUNE N, 10% en aumentar los recuentos de plaquetas de menor o igual a  $20 \times 10^9/L$  a más de  $50 \times 10^9/L$  dentro de los 7 días posteriores al tratamiento con 2 g/kg de IGIV (Estudio 100176). Veinticuatro por ciento de los sujetos eran menores de 16 años, o con 16 años cumplidos.

Se demostró que GAMUNEX C era por lo menos tan efectivo como GAMIMUNE N, 10% en el tratamiento de adultos y niños con PTI aguda o crónica.<sup>11</sup>

**Tabla 15: Respuesta de las plaquetas según el análisis del protocolo (Estudio 100176)**

	GAMUNEX C® (n=39)	GAMIMUNE® N, 10% (n=42)	Diferencia de la media (intervalo de confianza 90%)
Para el Día 7	35 (90%)	35 (83%)	0.075 (-0.037, 0.186)
Para el Día 23	35 (90%)	36 (86%)	0.051 (-0.058, 0.160)
Sostenido por 7 días	29 (74%)	25 (60%)	0.164

## FOLLETO INFORMACIÓN AL PROFESIONAL GAMUNEX C 10% SOLUCIÓN PARA INFUSIÓN

(0.003, 0.330)

Se llevó a cabo un ensayo para evaluar la respuesta clínica a la infusión rápida de GAMUNEX C en pacientes con PTI. El estudio involucró a 28 sujetos con PTI crónica, en donde recibieron 1 g/kg de GAMUNEX C en tres ocasiones para el tratamiento de recaídas. La velocidad de infusión fue asignada aleatoriamente a 0.08, 0.11, ó 0.14 mL/kg/min (8, 11 ó 14 mg/kg/min.). No se permitió la premedicación con corticosteroides para aliviar la intolerabilidad relacionada con la infusión. Se permitió el pretratamiento con antihistamínicos, antipiréticos y analgésicos. La dosis promedio fue de aproximadamente 1 g/kg de peso corporal en todas las tres velocidades de infusión prescritas (0.08, 0.11 y 0.14 mL/kg/min.). A todos los pacientes se les administró cada una de las tres infusiones planificadas con excepción de siete sujetos. En base a los 21 pacientes por grupo de tratamiento, el poder a posteriori para detectar dos veces más eventos adversos relacionados con el fármaco entre los grupos fue del 23%. De los siete sujetos que no completaron el estudio, cinco no requirieron tratamiento adicional, uno se retiró debido a que se negó a participar sin el medicamento concomitante (prednisona) y uno experimentó un evento adverso (urticaria); sin embargo, éste se presentó en el nivel de velocidad inferior de la administración de la dosis (0.08 mL/kg/min).

### 14.3 Tratamiento de la polineuropatía desmielinizante inflamatoria crónica

Se llevó a cabo un ensayo multicéntrico, aleatorio, doble ciego, controlado con placebo (Estudio 100538, estudio ICE o sobre la eficacia de la inmunoglobulina intravenosa (humana), 10% purificada con caprilato/cromatografía en PDIC) con GAMUNEX C.<sup>44</sup> Este estudio incluyó dos periodos aleatorios del estudio por separado para evaluar si el GAMUNEX C era más efectivo que el placebo para el tratamiento de PDIC (evaluado en el periodo de eficacia hasta por 24 semanas) y si la administración a largo plazo de GAMUNEX C podría mantener el beneficio a largo plazo (evaluado en el periodo de retiro aleatorio de 24 semanas). En el periodo de eficacia, había un requisito en cuanto a rescate (cruzado) para el fármaco alterno del estudio si el sujeto no mejoraba y mantenía esta mejoría hasta el final del periodo de tratamiento de 24 semanas. Los sujetos que entraron a la fase de rescate siguieron la misma dosificación y programa como en el periodo de eficacia. Cualquier sujeto que fue rescatado (cruzado) y no mejoró ni mantuvo esta mejoría fue retirado del estudio.

Los sujetos que completaron el tratamiento de 24 semanas en el periodo de eficacia o en la fase de rescate y que respondieron a la terapia fueron elegibles para ingresar a un periodo de retiro aleatorio y doble ciego. Los sujetos elegibles fueron reasignados aleatoriamente al GAMUNEX C o a placebo. Cualquier sujeto que recaía era retirado del estudio.

El periodo de eficacia y el tratamiento de rescate comenzaron con una dosis de carga de 2 g/kg de peso corporal de GAMUNEX C o volumen igual de placebo administrado durante 2-4 días consecutivos. Todas las demás infusiones (incluyendo la primera infusión del periodo de retiro aleatorio) fueron administradas como dosis de mantenimiento de 1 g/kg de peso corporal (o volumen equivalente de placebo) cada tres semanas.

Las tasas de los respondedores de los grupos de tratamiento con GAMUNEX C y placebo fueron medidas mediante el resultado de INCAT. La escala INCAT (causa y tratamiento de

## FOLLETO INFORMACIÓN AL PROFESIONAL GAMUNEX C 10% SOLUCIÓN PARA INFUSIÓN

las neuropatías inflamatorias) se usa para evaluar la discapacidad funcional tanto de las extremidades superiores como de las inferiores en la polineuropatía desmielinizante. La escala INCAT tiene componentes de las extremidades superiores e inferiores [máximo de 5 puntos para las extremidades superiores (discapacidad en brazos) y máximo de 5 puntos para las inferiores (discapacidad en piernas)] que suman hasta un máximo de 10 puntos (0 es normal y 10 es severamente discapacitado).<sup>45</sup> Al inicio de la parte de eficacia del estudio, los resultados de INCAT fueron los siguientes: La media de las extremidades superiores fue de  $2.2 \pm 1.0$ , y la mediana fue de 2.0 con un rango de 0 a 5; la media de las extremidades inferiores fue de  $1.9 \pm 0.9$ , y la mediana fue de 2.0 con un rango de 1 a 5; la media del resultado general total fue de  $4.2 \pm 1.4$ , y la mediana fue de 4.0 con un rango de 2 a 9. El término "respondedor" fue definido como un sujeto con al menos 1 punto de mejoría a partir del inicio en el resultado ajustado de INCAT que se mantuvo hasta 24 semanas. De manera significativa, más sujetos con PDIC respondieron a GAMUNEX C: 28 de 59 sujetos (47.5%) respondieron a GAMUNEX C en comparación con los 13 de 58 sujetos (22.4%) a los que se les administró placebo (25% de diferencia; [95% CI: 7%-43%];  $p=0.006$ ). El estudio incluyó tanto a sujetos sin experiencia con IGIV como a sujetos con experiencia previa con IGIV. El resultado fue influenciado por el grupo de sujetos que experimentó una terapia previa con IGIV, como se muestra por la tabla de resultados abajo.

Se evaluó el tiempo hasta la recaída para el subconjunto de 57 sujetos que respondieron previamente al GAMUNEX C: 31 fueron reasignados aleatoriamente para seguir recibiendo GAMUNEX C y 26 sujetos fueron asignados aleatoriamente para recibir placebo en el periodo de retiro aleatorio. Los sujetos que siguieron recibiendo GAMUNEX C experimentaron un tiempo hasta la recaída significativamente más largo versus los sujetos tratados con placebo ( $p=0.011$ ). La probabilidad de recaída fue del 13% con GAMUNEX C versus 45% con placebo [razón de peligro, 0.19 (95% del intervalo de confianza, 0.05, 0.70)].

**Tabla 16: Resultados en el periodo de eficacia en el intento por tratar a la población**

Periodo de eficacia	GAMUNEX C <sup>®</sup>		Respondedor	Placebo		Valor de p <sup>a</sup>
	Respondedor	No respondedor		No respondedor		
Todos los sujetos	28/59 (47.5%)	31/59 (52.5%)	13/58 (22.4%)	45/58 (77.6%)	0.006	
Sujetos sin experiencia con IGIV	17/39 (43.6%)	22/39 (56.4%)	13/46 (28.3%)	33/46 (71.7%)	0.174	
Sujetos con experiencia con IGIV	11/20 (55.0%)	9/20 (45.0%)	0/12 (0%)	12/12 (100%)	0.002	

<sup>a</sup> Valor p en base al método exacto de Fisher

La siguiente tabla muestra los resultados de la fase de rescate (los cuales son datos de apoyo):

**FOLLETO DE INFORMACION  
AL PROFESIONAL**

**FOLLETO INFORMACIÓN AL PROFESIONAL  
GAMUNEX C 10% SOLUCIÓN PARA INFUSIÓN**

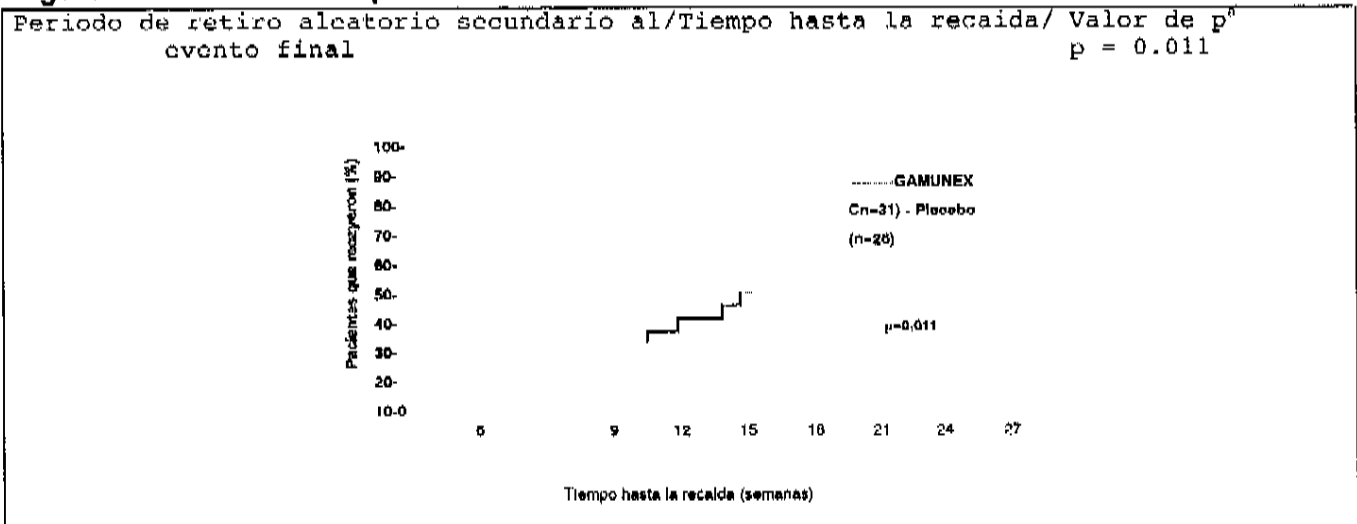
**Tabla 17: Resultados en la fase de rescate**

Fase de rescate	GAMUNEX C <sup>®</sup>		Placebo		Valor de p <sup>a</sup>
	Éxito	Fracaso	Éxito	Fracaso	
Todos los sujetos	25/45(55.6%)	20/45(44.4%)	6/23 (26.1%)	17/23 (73.9%)	0.038
Sujetos sin experiencia con IGIV	19/33(57.6%)	14/33(42.4%)	6/18 (33.3%)	12/18 (66.7%)	0.144
Sujetos con experiencia con IGIV	6/12(50%)	6/12(50%)	0/5 (0%)	5/5 (100%)	0.102

<sup>a</sup> Valor de p en base al método exacto de Fisher

Las siguientes curvas de Kaplan-Meier muestran los resultados del periodo de retiro aleatorio:

**Figura 1: Resultado del periodo de retiro aleatorio**



**FOLLETO DE INFORMACION  
AL PROFESIONAL**

## FOLLETO INFORMACIÓN AL PROFESIONAL GAMUNEX C 10% SOLUCIÓN PARA INFUSIÓN

<sup>a</sup> Valor de p en base a la prueba de rango logarítmico

### 15 REFERENCIAS

1. Cayco AV, Perazella MA, Hayslett J P. Renal insufficiency after intravenous immune globulin therapy: a report of two cases and an analysis of the literature. *JAm Soc Nephrol*, 1997. 8(11): p. 1788-94.
2. Ammann AJ, et al. Use of intravenous gamma-globulin in antibody immunodeficiency: results of a multicenter controlled trial. *Clin Immunol Immunopathol*, 1982. 22(1): p. 60-7.
3. Buckley M, Schiff M. The use of intravenous immune globulin in immunodeficiency diseases. *NEngl JMed*, 1991. 325(2): p. 110-7.
4. Cunningham-Rundles C, Bodian C. Common variable immunodeficiency: clinical and immunological features of 248 patients. *Clin Immunol*, 1999. 92(1): p. 34-48.
5. Nolte MT, et al. Intravenous immunoglobulin therapy for antibody deficiency. *Clin Exp Immunol*, 1979. 36(2): p. 237-43.
6. Pruzanski W, et al. Relationship of the dose of intravenous gammaglobulin to the prevention of infections in adults with common variable immunodeficiency. *Inflammation*, 1996. 20(4): p. 353-9.
7. Roifman CM, Levison H, Gelfand EW. High-dose versus low-dose intravenous immunoglobulin in hypogammaglobulinaemia and chronic lung disease. *Lancet*, 1987. 1(8541): p. 1075-7.
8. Sorensen RU, Polmar SH. Efficacy and safety of high-dose intravenous immune globulin therapy for antibody deficiency syndromes. *Am JMed*, 1984. 76(3A): p. 83-90.
9. Stephan JL, et al. Severe combined immunodeficiency: a retrospective single-center study of clinical presentation and outcome in 117 patients. *JPediatr*, 1993. 123(4): p. 564-72.
10. Blanchette VS, Kirby MA, and Turner C. Role of intravenous immunoglobulin in autoimmune hematologic disorders. *Semin Hematol*, 1992. 29(3 Supp12): p. 72-82.
11. Lazarus AH, Freedman J, Semple JW. Intravenous immunoglobulin and anti-D in idiopathic thrombocytopenic purpura (ITP): mechanisms of action. *Transfers Sci*, 1998. 19(3): p. 289-94.
12. Semple JW, Lazarus AH, Freedman J. The cellular immunology associated with autoimmune thrombocytopenic purpura: an update. *Transfers Sci*, 1998. 19(3): p. 245-51.
13. Imbach PA. Harmful and beneficial antibodies in immune thrombocytopenic purpura. *Clin Exp Immunol*, 1994. 97(Suppl 1): p. 25-30.
14. Bussel JB. Fc receptor blockade and immune thrombocytopenic purpura. *Semin Hematol*, 2000. 37(3): p. 261-6.
15. Imbach P, et al. Immunthrombocytopenic purpura as a model for pathogenesis and treatment of auto immunity. *Eur J Pediatr*, 1995. 154(9 Suppl 4): p. S60-4.
16. Guyton A. *Textbook of Medical Physiology. 5th Edition*. 1976, Philadelphia: W.B. Saunders. 499-500.
17. Cyrus P, F.G., Kelleher J, Schwartz L. *A Randomized, Double-Blind, Multicenter, Parallel Group Trial Comparing the*

FOLLETO DE INFORMACION  
AL PROFESIONAL

**FOLLETO INFORMACIÓN AL PROFESIONAL  
GAMUNEX C 10% SOLUCIÓN PARA INFUSIÓN**

*Safety, and Efficacy of IGIV-Chromatography, 10% (Experimental) with IGIV-Solvent Detergent Treated, 10% (Control) in Patients with Idiopathic (Immune) Thrombocytopenic Purpura (ITP), 2000. Report on file.*

18. Steinberger BA, Ford SM, Coleman TA. Intravenous Immunoglobulin Therapy Results in Post-infusional Hyperproteinemia, Increased Serum Viscosity, and Pseudohyponatremia. *Am J Hematol* 73:97-100 (2003).
19. Dalakas MC. High-dose intravenous Immunoglobulin and serum viscosity: risk of precipitating thromboembolic events. *Neurology*, 44:223-226.
20. Woodruff RK, Grigg A P, Fi'kin FC, Smith IL. Fatal thrombotic events during treatment of autoimmune thrombocytopenia with intravenous immunoglobulin in elderly patients. *Lancet* 1986;2:217-218.
21. Wolberg AS, Kon RH, Monroe DM, Hoffman M. Coagulation factor XI is a contaminant in intravenous immunoglobulin preparations. *Am JHematol*2000; 65,30-34.
22. Casteels-Van Daele M, et al. Intravenous Immune globulin and acute aseptic meningitis [letter]. *NEngl JMed*, 1990. 323(9): p. 614-5.
23. Kato E, et al. Administration of immune globulin associated with aseptic meningitis [letter]. *Jama*, 1988. 259(22): p. 3269-71.
24. Scribner CL, et al. Aseptic meningitis and intravenous immunoglobulin therapy [editorial; comment]. *Ann Intern Med*, 1994. 121(4): p. 305-6.
25. Copelan EA, Strohm PL, Kennedy MS, Tutschka PJ. Hemolysis following intravenous immune globulin therapy. *Transfusion* 1986;26: 410 - 41 2.
26. Thomas MJ, Misbah SA, Chapel HM, Jones M, EIrington G, Newsom-Davis J. Hemolysis after high-dose intravenous Ig. *Blood* 1993;15:3789.
27. Wilson JR, Bhoopalam N, Fisher M. Hemolytic anemia associated with intravenous immunoglobulin. *Muscle & Nerve* 1997;20:1142-1145.
28. Kessary-Shoham H, Levy Y, Shoenfeld Y, Lorber M, Gershon H. In vivo administration of intravenous immunoglobulin (IVIg) can lead to enhanced erythrocyte sequestration. *JAutoimmune* 1999;13:129-135.
29. Rizk A, Gorson KC, Kenney L, Weinstein R. Transfusion-related acute lung injury after the infusion of IVIG. *Transfusion* 2001;41:264-268.
30. Kelleher J, F.G., Cyrus P, Schwartz L. A Randomized, Double-Blind, Multicenter, Parallel Group Trial Comparing the Safety and Efficacy of IGIV-Chromatography, 10% (Experimental) with IGIV-Solvent Detergent Treated, 10% (Control) in Patients with Primary Immune Deficiency (PID), 2000. Report on file.
31. Bayever E, M.F., Sundaresan P, Collins S. Randomized, Double-Blind, Multicenter, Repeat Dosing, Cross-Over Trial Comparing the Safety, Pharmacokinetics, and Clinical Outcomes of IGIV-Chromatography, 10% (Experimental) with IGIVSolvent Detergent Treated, 10% (Control) in Patients with Primary Humoral Immune Deficiency (BAY-41-1000-100152). MMRR-1512/1, 1999.
32. Lathia C, E.B., Sundaresan PR, Schwartz L. A Randomized, Open-Label, Multicenter, Repeat Dosing, Cross-Over Trial Comparing the Safety,

**FOLLETO DE INFORMACION  
AL PROFESIONAL**

## FOLLETO INFORMACIÓN AL PROFESIONAL GAMUNEX C 10% SOLUCIÓN PARA INFUSIÓN

- Pharmacokinetics, and Clinical Outcomes of IGIV-Chromatography, 5% with IGIV-Chromatography 10% in Patients with Primary Humoral Immune Deficiency (BAY-41-1000-100174), 2000.*
33. Kelleher J, S.L. *IGIV-C 10% Rapid Infusion Trial in Idiopathic (Immune) Thrombocytopenic Purpura (ITP), 2001. Report on file.*
  34. Pierce LR, Jain N. Risks associated with the use of intravenous immunoglobulin. *Trans Med Rev* 2003; 17,241-251.
  35. Hahn RG, Stalberg H P, Gustafsson SA. Intravenous infusion of irrigating fluids containing glycine or mannitol with and without ethanol. *J Urol*, 1989. 142(4): p. 1102-5.
  36. Tai VM, M.E., Lee-Brotherton V, Manley JJ, Nestmann ER, Daniels JM. Safety Evaluation of Intravenous Glycine in Formulation Development. in *JPharm Pharmaceut Sci*. 2000.
  37. Traul KA, et al. Review of the toxicologic properties of medium-chain triglycerides. *Food Chem Toxicol*, 2000. 38(1): p. 79-98.
  38. Stenland CJ, Lee DC, Brown P, et al. Partitioning of human and sheep forms of the pathogenic prion protein during the purification of therapeutic proteins from human plasma. *Transfusion* 2002. 42(11):1497-500.
  39. Lee DC, Stenland CJ, Miller JL, et al. A direct relationship between the partitioning of the pathogenic prion protein and transmissible spongiform encephalopathy infectivity during the purification of plasma proteins. *Transfusion* 2001. 41(4): 449-55.
  40. Lee DC, Stenland CJ, Hartwell RC, et al. Monitoring plasma processing steps with a sensitive Western blot assay for the detection of the prion protein. *J Virol Methods* 2000. 84(1):77-89.
  41. Cai K, Miller J, Stenland CJ, et al. Solvent-dependent precipitation of prion protein. *Biochim Biophys Acta* 2002. 1597(1):28-35.
  42. Trejo SR, Hotta JA, Lebing W, et al. Evaluation of virus and prion reduction in a new intravenous immunoglobulin manufacturing process. *Vox Sang* 2003. 84(3):176-87.
  43. *Data on File.*
  44. Hughes RAC, Donofrio P, Brill V, et al. Intravenous immune globulin (10% caprylate/chromatography purified) for the treatment of chronic inflammatory demyelinating polyradiculoneuropathy (ICE study): a randomized Placebo-controlled trial. *Lancet Neurol* 2008. 7:136-144.
  45. Hughes R, Bensa S, Willison H, Van den B P, Comi G, Illa I, et al. Randomized controlled trial of intravenous immunoglobulin versus oral prednisolone in chronic inflammatory demyelinating polyradiculoneuropathy. *Ann Neurol* 2001 Aug;50(2):195-201.

### 16 COMO SE PROVEE/ALMACENA Y MANEJA

GAMUNEX C se provee en viales de seguridad evidente (banda que se encoge) para un solo uso que contiene la cantidad etiquetada de IgG funcionalmente activo. Las etiquetas de los tres viales más grandes incluyen colgadores integrados. Los componentes usados en el empaque de GAMUNEX C no contienen látex.

GAMUNEX C se provee en los siguientes tamaños:

**Numero NDC Tamallo Protelna en gramos**

FOLLETO DE INFORMACION  
AL PROFESIONAL

**REF: MT296320/11**

**REG. ISP N° B-2193/11**

**FOLLETO INFORMACIÓN AL PROFESIONAL  
GAMUNEX C 10% SOLUCIÓN PARA INFUSIÓN**

13533-645-12	10 mL	1.0
13533-645-15	25 mL	2.5
13533-645-20	50 mL	5.0
13533-645-71	100 mL	10.0
13533-645-24	200 mL	20.0

GAMUNEX C puede ser almacenado durante 36 meses entre 2 - 8°C (36 - 46°F), Y el producto puede ser almacenado a temperaturas que no excedan los 25°C (77°F) hasta por 6 meses, en cualquier momento durante los 36 meses de vida útil, después de los cuales el producto deberá utilizarse o desecharse de inmediato. No congelar. No usar después de la fecha de caducidad.

**17 INFORMACIÓN PARA ORIENTACIÓN DE LOS PACIENTES**

*[Véase las Secciones de Advertencia en recuadros y "Advertencias y precauciones"]*

Informe a los pacientes que reporten de inmediato a su médico lo siguiente:

- signos y síntomas de insuficiencia renal, tales como la disminución de la producción de orina, aumento repentino de peso, retención de líquidos/edema, y/o falta de aliento
- signos y síntomas de meningitis aséptica, tales como dolor de cabeza, rigidez en el cuello, somnolencia, fiebre, sensibilidad a la luz, movimientos dolorosos de los ojos, náuseas y vómito
- signos y síntomas de hemólisis, tales como fatiga, aumento de la frecuencia cardíaca, color amarillento de la piel o de los ojos, y color oscuro de la orina
- signos y síntomas de TRALI, tales como distrés respiratorio severo, edema pulmonar, hipoxemia, función ventricular izquierda normal y fiebre. TRALI ocurre comúnmente dentro de 1 a 6 horas después de la transfusión.

Informe a los pacientes que GAMUNEX C se elabora de plasma humano y que puede contener agentes infecciosos que pueden causar enfermedades (por ej., virus y, en teoría, el agente CJD). Informe a los pacientes que se ha reducido el riesgo de que GAMUNEX C pueda transmitir un agente infeccioso mediante la selección de donadores de plasma en cuanto a la exposición previa a ciertos virus, al analizar el plasma donado por si hay ciertas infecciones por virus y al inactivar y/o eliminar ciertos virus durante la fabricación.

Informe a los pacientes que la administración de IgG puede interferir con la respuesta a vacunas virales vivas tales como sarampión, paperas y rubeola. Informe a los pacientes que avisen al médico que los inmunice sobre la terapia con GAMUNEX C.

**FOLLETO DE INFORMACIÓN  
AL PROFESIONAL**

**FOLLETO INFORMACIÓN AL PROFESIONAL  
GAMUNEX C 10% SOLUCIÓN PARA INFUSIÓN**



Elaborado y bajo licencia de Talecris Biotherapeutics, Inc.

Research Triangle Park, North Carolina, USA

Importado por Gador Limitada

San Isidro 471, Local 6, Santiago - Chile

Acondicionado y Distribuido por Bayer S.A.

Carlos Fernández 260, Santiago - Chile

**Fabricado por:  
Talecris Biotherapeutics Inc,  
Carolina del Norte, U.S.A.**

**FOLLETO DE INFORMACION  
AL PROFESIONAL**

