

## **ANEXO I**

### **FICHA TÉCNICA O RESUMEN DE LAS CARACTERÍSTICAS DEL PRODUCTO**

## 1. NOMBRE DEL MEDICAMENTO

Privigen 100 mg/ml solución para perfusión

## 2. COMPOSICIÓN CUALITATIVA Y CUANTITATIVA

Inmunoglobulina humana normal (IgIV).

Un ml contiene:

Inmunoglobulina humana normal ..... 100 mg  
(pureza de al menos 98% IgG)

Cada vial de 25 ml de solución contiene: 2,5 g de inmunoglobulina humana normal

Cada vial de 50 ml de solución contiene: 5 g de inmunoglobulina humana normal

Cada vial de 100 ml de solución contiene: 10 g de inmunoglobulina humana normal

Cada vial de 200 ml de solución contiene: 20 g de inmunoglobulina humana normal

Cada vial de 400 ml de solución contiene: 40 g de inmunoglobulina humana normal

Distribución de las subclases de IgG (valores aproximados):

IgG<sub>1</sub> ..... 67.8%

IgG<sub>2</sub> ..... 28.7%

IgG<sub>3</sub> ..... 2.3%

IgG<sub>4</sub> ..... 1.2%

El contenido máximo de IgA es de 25 microgramos/ml.

Producido a partir de plasma de donantes humanos.

Excipientes con efectos conocidos:

Privigen contiene aproximadamente 250 mmol/l (rango: de 210 a 290) de L-prolina.

Para consultar la lista completa de excipientes, ver sección 6.1.

## 3. FORMA FARMACÉUTICA

Solución para perfusión.

La solución es límpida o ligeramente opalescente, e incolora a amarillo pálido.

Privigen es isotónico, con una osmolalidad aproximada de 320 mOsmol/kg.

## 4. DATOS CLÍNICOS

### 4.1 Indicaciones terapéuticas

Tratamiento reconstitutivo en adultos, niños y adolescentes (0 a 18 años) en:

- Síndromes de inmunodeficiencia primaria (IDP) con alteración en la producción de anticuerpos (ver sección 4.4).
- Hipogammaglobulinemia e infecciones bacterianas recurrentes en pacientes con leucemia linfocítica crónica en los que ha fracasado el tratamiento con antibióticos profilácticos.
- Hipogammaglobulinemia e infecciones bacterianas recurrentes en pacientes con mieloma múltiple en fase de meseta que no han respondido a la inmunización neumocócica.
- Hipogammaglobulinemia en pacientes que se han sometido a un alotrasplante de células madre hematopoyéticas (HSCT, por su siglas en inglés).
- SIDA congénito con infecciones bacterianas recurrentes.

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

- Trombocitopenia inmunitaria primaria (TIP), en pacientes con riesgo elevado de hemorragia o antes de una intervención quirúrgica, para corregir el recuento de plaquetas.
- Síndrome de Guillain-Barré.
- Enfermedad de Kawasaki.
- Polineuropatía desmielinizante inflamatoria crónica (PDIC). Solamente se dispone de experiencia limitada sobre el uso de las inmunoglobulinas intravenosas en niños con PDIC.

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

El tratamiento reconstitutivo debe ser iniciado y supervisado por un médico que posea experiencia en el tratamiento de inmunodeficiencias.

##### Posología

La dosis y la pauta de dosificación dependen de la indicación.

En el tratamiento reconstitutivo, puede ser necesario individualizar la posología para cada paciente, dependiendo de la farmacocinética y de la respuesta clínica. Las siguientes pautas de dosificación se proporcionan como guía.

##### *Tratamiento reconstitutivo en síndromes de inmunodeficiencia primaria (IDP)*

La pauta de dosificación debe alcanzar una concentración mínima de IgG (determinada antes de la siguiente perfusión) por lo menos de 5 a 6 g/l. Se precisan de tres a seis meses después del inicio del tratamiento para que se produzca el reequilibrio. La dosis inicial recomendada es de 0,4 a 0,8 g/kg de peso corporal en una sola dosis, y después, por lo menos 0,2 g/kg de peso corporal cada 3 a 4 semanas.

La dosis necesaria para alcanzar una concentración mínima de 5 a 6 g/l es de aproximadamente 0,2 a 0,8 g/kg de peso corporal al mes. El intervalo de dosificación cuando se ha alcanzado el estado estacionario varía de 3 a 4 semanas.

Las concentraciones mínimas deben medirse y evaluarse en combinación con la respuesta clínica del paciente. Dependiendo de la respuesta clínica (por ejemplo, el índice de infecciones), puede que sea preciso ajustar la dosis o el intervalo entre dosis a fin de conseguir concentraciones mínimas más altas.

*Hipogammaglobulinemia e infecciones bacterianas recurrentes en pacientes con leucemia linfocítica crónica en los que ha fracasado el tratamiento con antibióticos profilácticos; hipogammaglobulinemia e infecciones bacterianas recurrentes en pacientes con mieloma múltiple en fase de meseta que no han respondido a la inmunización neumocócica; SIDA congénito con infecciones bacterianas recurrentes*

La dosis recomendada es de 0,2 a 0,4 g/kg de peso corporal, cada 3 a 4 semanas.

*Hipogammaglobulinemia en pacientes que se han sometido a un alotrasplante de células madre hematopoyéticas*

La dosis recomendada es de 0,2 a 0,4 g/kg de peso corporal cada 3 a 4 semanas. Las concentraciones mínimas deben mantenerse por encima de 5 g/l.

*Trombocitopenia inmunitaria primaria (TIP)*

Existen dos pautas de tratamiento posibles:

- 0,8 a 1 g/kg de peso corporal el primer día, que puede repetirse en el plazo de 3 días
- 0,4 g/kg de peso corporal una vez al día durante 2 a 5 días.

El tratamiento puede repetirse si se producen recidivas.

*Síndrome de Guillain-Barré*

0,4 g/kg de peso corporal al día, durante 5 días.

*Enfermedad de Kawasaki*

Debe administrarse de 1,6 a 2,0 g/kg de peso corporal, en dosis divididas durante 2 a 5 días, ó 2,0 g/kg de peso corporal como dosis única.

*Polineuropatía desmielinizante inflamatoria crónica (PDIC)\**

La dosis inicial recomendada es de 2 g/kg de peso corporal durante un periodo de 2 a 5 días consecutivos, seguidos de dosis de mantenimiento de 1 g/kg de peso corporal durante 1 o 2 días consecutivos cada 3 semanas.

Los pacientes deben recibir tratamiento concomitante con ácido acetilsalicílico.

Las recomendaciones posológicas se resumen en el siguiente cuadro:

<b>Indicación</b>	<b>Dosis</b>	<b>Frecuencia de las inyecciones</b>
Tratamiento reconstitutivo en la inmunodeficiencia primaria (IDP)	Dosis inicial: 0,4 - 0,8 g/kg peso corporal	Cada 3 a 4 semanas, a fin de obtener concentraciones mínimas de IgG de por lo menos 5-6 g/l
Tratamiento reconstitutivo en la inmunodeficiencia secundaria	Después: 0,2 - 0,8 g/kg peso corporal	
SIDA congénito	0,2 - 0,4 g/kg peso corporal	
Hipogammaglobulinemia (< 4 g/l) en pacientes sometidos a un alotrasplante de células madre hematopoyéticas	0,2 - 0,4 g/kg de peso corporal	
<b>Inmunomodulación</b>		
Trombocitopenia inmunitaria primaria (TIP)	0,8 - 1 g/kg peso corporal	En el primer día, posiblemente repetido una vez en un plazo de 3 días.
Síndrome de Guillain-Barré	ó 0,4 g/kg peso corporal al día	Durante 2 a 5 días.
	0,4 g/kg peso corporal al día	Durante 5 días.
Enfermedad de Kawasaki	1,6 - 2 g/kg peso corporal	En dosis divididas durante 2 a 5 días, asociado a ácido acetilsalicílico.
	ó 2 g/kg peso corporal	En una dosis, asociado a ácido acetilsalicílico.
Polineuropatía desmielinizante inflamatoria crónica (PDIC)*	dosis inicial: 2 g/kg de peso corporal	en dosis divididas durante 2-5 días
	dosis de mantenimiento: 1 g/kg de peso corporal	cada 3 semanas durante 1-2 días

\*La dosis está basada en la usada en el estudio clínico realizado con Privigen. La duración del tratamiento más allá de 24 semanas debe estar sujeta al criterio de los médicos en base a la respuesta del paciente y a la respuesta de mantenimiento a largo plazo. La dosis y los intervalos pueden tener que adoptarse de acuerdo con el curso individual de la enfermedad.

#### *Población pediátrica*

La posología en niños y adolescentes (0-18 años) no es diferente de la de los adultos, pues ésta viene determinada en cada indicación por el peso corporal y se ajusta a los resultados clínicos de las condiciones mencionadas anteriormente.

#### Forma de administración

##### Vía intravenosa

La inmunoglobulina humana normal debe perfundirse por vía intravenosa a una velocidad inicial de perfusión es de 0,3 ml/kg de peso corporal por hora durante aproximadamente 30 minutos. Si se tolera bien (ver sección 4.4), la velocidad de administración puede aumentarse gradualmente hasta un máximo de 4,8 ml/kg de peso corporal por hora.

En pacientes con inmunodeficiencia primaria que han tolerado bien la velocidad de perfusión de 4,8 ml/kg de peso corporal por hora, la velocidad podría aumentarse gradualmente aún más, hasta un máximo de 7,2 ml/kg de peso corporal por hora.

Si se desea proceder a una dilución antes de la perfusión, Privigen puede diluirse con una solución de glucosa al 5% hasta obtener una concentración final de 50 mg/ml (5%). Las instrucciones se incluyen en la sección 6.6.

### **4.3 Contraindicaciones**

Hipersensibilidad al principio activo o a alguno de los excipientes incluidos en la sección 6.1 (ver también sección 4.4).

Hipersensibilidad a las inmunoglobulinas humanas, especialmente en pacientes con anticuerpos contra la IgA.

Pacientes con hiperprolinemia.

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

Algunas reacciones adversas graves pueden estar relacionadas con la velocidad de perfusión. La velocidad de perfusión recomendada que se indica en el apartado 4.2 debe respetarse estrictamente. Los pacientes se deben monitorizar estrechamente durante todo el periodo de perfusión, y se debe observar cuidadosamente la presencia de cualquier síntoma.

Algunas reacciones adversas pueden producirse con mayor frecuencia:

- En caso de velocidad de perfusión alta.
- En los pacientes que reciben inmunoglobulina humana normal por primera vez o, en casos muy infrecuentes, cuando el producto de inmunoglobulina humana normal se cambia o cuando ha transcurrido un tiempo prolongado desde la perfusión anterior.

Con frecuencia, las posibles complicaciones pueden evitarse, comprobando que:

- Los pacientes no sean sensibles a la inmunoglobulina humana normal, mediante la perfusión inicial lenta del producto (0,3 ml/kg de peso corporal por hora).
- Durante todo el periodo de perfusión, se vigile minuciosamente la presencia de cualquier síntoma en los pacientes. En particular, que los pacientes que no hayan recibido nunca tratamiento con inmunoglobulina humana normal, los pacientes a los que se cambie el tratamiento con otro producto de IgIV, o cuando haya transcurrido un periodo prolongado desde la perfusión anterior, se les vigile durante la primera perfusión y durante la primera hora después de esta primera perfusión, a fin de detectar posibles signos adversos. Se debe observar a todos los demás pacientes por lo menos durante 20 minutos después de la administración.

En el caso de que se produzca una reacción adversa, se reducirá la velocidad de administración o se interrumpirá la perfusión. El tratamiento necesario depende de la naturaleza y de la gravedad de las reacciones adversas. Si se produce un choque, se debe administrar el tratamiento médico habitual para estados de choque.

En todos los pacientes, la administración de IgIV requiere

- una hidratación adecuada antes de iniciar la perfusión de IgIV,
- una monitorización adecuada de la diuresis,
- una monitorización de los niveles de creatinina en suero,
- evitar el uso concomitante de diuréticos del asa.

En el caso de pacientes que padecen diabetes mellitus y requieren la dilución de Privigen a concentraciones más bajas, debe tenerse en cuenta la presencia de glucosa en el diluyente recomendado.

### Hipersensibilidad

Las reacciones de hipersensibilidad verdadera son poco frecuentes y se producen en pacientes con anticuerpos anti-IgA.

La IgIV no está indicada en pacientes con deficiencia de IgA selectiva en la que la deficiencia de IgA es la única anomalía reseñable.

Raramente, la inmunoglobulina humana normal puede ocasionar un descenso de la presión arterial con reacciones anafilactoides, incluso en los casos de pacientes que han tolerado bien un tratamiento anterior con inmunoglobulina humana normal.

### Anemia hemolítica

Los productos de IgIV pueden contener anticuerpos eritrocíticos que podrían actuar como hemolisinas e inducir un recubrimiento *in vivo* de los glóbulos rojos (GR) con inmunoglobulina, lo que provocaría una reacción de antiglobulina directa positiva (prueba de Coombs) y, en raras ocasiones, hemólisis. La anemia hemolítica puede desarrollarse después del tratamiento con IgIV, debido a una mayor captación de GR.

Se han producido casos aislados de disfunción renal/insuficiencia renal relacionados con la hemólisis, así como de coagulación intravascular diseminada y muerte.

Los siguientes factores de riesgo están asociados al desarrollo de hemólisis: altas dosis, independientemente de si se han administrado de una vez o divididas a lo largo de varios días; grupo sanguíneo distinto de 0 y estados inflamatorios subyacentes. Puesto que este acontecimiento se comunicó con frecuencia en pacientes con un grupo sanguíneo distinto de cero que recibieron altas dosis para indicaciones que no sean la IDP, se recomienda una vigilancia más estricta. La hemólisis se ha notificado raramente en pacientes que reciben un tratamiento reconstitutivo para la IDP.

Se debe controlar a los destinatarios de IgIV para ver si presentan signos y síntomas clínicos de hemólisis (ver también sección 4.8).

### Síndrome de meningitis aséptica (SMA)

Se han notificado casos de síndrome de meningitis aséptica en asociación con el tratamiento con IgIV. No obstante, la suspensión de dicho tratamiento da lugar a la remisión del SMA en el plazo de unos días sin que queden secuelas. El síndrome comienza por lo general entre varias horas y dos días después de iniciar el tratamiento con IgIV. Los estudios del líquido cefalorraquídeo han encontrado con frecuencia la presencia de pleocitosis con niveles de hasta varios miles de células por mm<sup>3</sup>, predominantemente de la serie granulocítica, así como niveles elevados de proteínas con valores de hasta varios cientos de mg/dl.

El SMA puede producirse más frecuentemente en asociación con un tratamiento de altas dosis (2 g/kg) de IgIV.

### Tromboembolia

Hay pruebas clínicas de una relación entre la administración de IgIV y la aparición de episodios tromboembólicos como infarto de miocardio, accidente cerebrovascular (incluido ictus), embolia

pulmonar y trombosis venosa profunda, que se supone que están relacionados con un incremento relativo de la viscosidad de la sangre producido por la administración de una cantidad elevada de inmunoglobulina a pacientes de riesgo. Debe tenerse cuidado al recetar y perfundir IgIV en los pacientes obesos y en los pacientes con factores de riesgo preexistentes para episodios trombóticos (por ejemplo, edad avanzada, hipertensión, diabetes mellitus y antecedentes de vasculopatía o episodios trombóticos, pacientes con trastornos trombofílicos adquiridos o hereditarios, pacientes con periodos prolongados de inmovilización, pacientes con hipovolemia grave, pacientes con incremento de la viscosidad de la sangre).

En pacientes con riesgo de reacciones adversas tromboembólicas, los productos de IgIV deben administrarse a la velocidad mínima de perfusión y a la menor dosis posible.

#### Interferencia con las pruebas serológicas

Después de la inyección de inmunoglobulina, el aumento transitorio de diversos anticuerpos transferidos de forma pasiva que se produce en la sangre del paciente puede dar lugar a resultados positivos confusos en las pruebas serológicas.

La transmisión pasiva de anticuerpos a antígenos eritrocitarios, como A, B, D, puede interferir con algunas pruebas serológicas de detección de aloanticuerpos eritrocitarios, como son la prueba de antiglobulina directa (DAT, prueba directa de Coombs).

#### Agentes transmisibles

Entre las medidas habituales para prevenir infecciones producidas a causa del empleo de medicamentos preparados a partir de sangre o plasma humano se cuentan la selección de los donantes, las pruebas de detección de marcadores específicos de infección en donaciones individuales y en mezclas de plasmas, y la inclusión de pasos eficaces de fabricación para la inactivación o eliminación de virus. A pesar de estas medidas, al administrar medicamentos preparados a partir de sangre o plasma humano, no se puede excluir completamente la posibilidad de transmitir agentes infecciosos. Esto también es cierto en el caso de cualquier virus desconocido o emergente, o de otros agentes patógenos.

Las medidas adoptadas se consideran eficaces para virus con envoltura, como el virus de la inmunodeficiencia humana (VIH), el virus de la hepatitis B (VHB) y el virus de la hepatitis C (VHC), y para los virus sin envoltura como el virus de la hepatitis A (VHA) y parvovirus B19.

La experiencia clínica que existe es tranquilizadora en lo que se refiere a la ausencia de transmisión de la hepatitis A o del parvovirus B19 con inmunoglobulinas, y también se asume que el contenido de anticuerpos tiene una contribución importante para la seguridad vírica.

Se recomienda encarecidamente que, cada vez que se administre Privigen a un paciente, se tome nota del nombre y del número de lote del producto, a fin de mantener un vínculo ente el paciente y el lote del producto.

#### Infección renal aguda

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

En caso de insuficiencia renal, debe plantearse la interrupción de la administración de IgIV. Si bien estas notificaciones de disfunción renal e insuficiencia renal aguda se han asociado al uso de muchos de productos de IgIV autorizados que contienen varios excipientes como sacarosa, glucosa y maltosa, los que contienen sacarosa como estabilizante representaron una cantidad desproporcionada del número total. En los pacientes con riesgo puede plantearse el uso de medicamentos de IgIV que no contienen sacarosa. Privigen no contiene sacarosa, maltosa ni glucosa.

En los pacientes con riesgo de insuficiencia renal aguda, los medicamentos de IgIV deben administrarse a la velocidad mínima de perfusión y a la mínima dosis posible.

#### Contenido de sodio

Privigen esencialmente está libre de sodio.

#### Población pediátrica

Aunque se dispone de datos limitados, es de esperar que se apliquen las mismas advertencias, precauciones y factores de riesgo a la población pediátrica. En los informes de poscomercialización se observa que las indicaciones de dosis altas de IgIV en niños, particularmente en la enfermedad de Kawasaki, están asociadas con una mayor tasa de informe de reacciones hemolíticas en comparación con otras indicaciones de IgIV en niños.

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

#### Vacunas con virus atenuados vivos

La administración de inmunoglobulina puede reducir, durante un período de al menos 6 semanas y de hasta 3 meses, la eficacia de las vacunas con virus vivos atenuados, como la vacuna antisarampión, antirubeola, antiparotiditis, y antivaricela. Después de la administración de este medicamento debe transcurrir un intervalo de 3 meses antes de la administración de vacunas con virus vivos atenuados. En el caso del sarampión, esta reducción de la eficacia puede persistir hasta 1 año. Por lo tanto, en los pacientes que reciban la vacuna antisarampión debe comprobarse la concentración de anticuerpos.

#### Población pediátrica

Aunque se dispone de datos limitados, es de esperar que en la población pediátrica puedan tener lugar las mismas interacciones mencionadas en los adultos.

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

#### Embarazo

No se ha establecido la seguridad de este medicamento en ensayos clínicos, en cuanto a su uso en el embarazo en los seres humanos; por lo tanto, sólo debe administrarse con precaución a las embarazadas y a las madres en periodo de lactancia. Los productos de IgIV han mostrado que atraviesan la placenta, cada vez más durante el tercer trimestre. La experiencia clínica con inmunoglobulinas sugiere que no deben esperarse efectos perjudiciales sobre el curso del embarazo, ni sobre el feto o el recién nacido.

#### Lactancia

Las inmunoglobulinas se excretan por la leche y pueden contribuir a proteger al neonato de los patógenos que tienen un portal mucoso de entrada.

#### Fertilidad

La experiencia clínica con las inmunoglobulinas sugiere que no cabe esperar efectos perjudiciales sobre la fertilidad.

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

La capacidad para conducir y utilizar máquinas puede verse afectada por algunas reacciones adversas asociadas a Privigen. Los pacientes que experimenten reacciones adversas durante el tratamiento deben esperar a que éstas remitan antes de conducir o utilizar máquinas.

### **4.8 Reacciones adversas**

#### Resumen del perfil de seguridad

Pueden producirse, en ocasiones, reacciones adversas como escalofríos, cefalea, mareos, fiebre, vómitos, reacciones alérgicas, náuseas, artralgia, hipotensión arterial y lumbalgia moderada.

En casos muy infrecuentes, las inmunoglobulinas humanas normales pueden causar un descenso súbito de la presión arterial y, en casos aislados, shock anafiláctico, incluso cuando el paciente no ha mostrado hipersensibilidad a la administración previa.

Con la inmunoglobulina humana normal se han observado casos de meningitis aséptica reversible y casos muy infrecuentes de reacciones cutáneas transitorias.

Se han observado reacciones hemolíticas reversibles, especialmente entre pacientes de los grupos sanguíneos distintos de 0 en el tratamiento inmunomodulatorio. En raras ocasiones se podría desarrollar anemia hemolítica que precise transfusión tras el tratamiento con altas dosis de IgIV (ver también sección 4.4).

Se ha observado un aumento de la concentración sérica de creatinina, insuficiencia renal aguda o ambas.

Muy infrecuentes: Reacciones tromboembólicas como infarto de miocardio, ictus, embolia pulmonar y trombosis venosa profunda.

Para obtener información en cuanto a la seguridad con los agentes transmisibles, ver sección 4.4.

#### Tabla de las reacciones adversas

Se realizaron 4 ensayos clínicos con Privigen, 2 en pacientes con IDP, 1 en pacientes con TIP y 1 en pacientes con PDIC respectivamente. En el ensayo pivotal de inmunodeficiencia primaria, 80 pacientes fueron incluidos y tratados con Privigen. De estos, 72 completaron los 12 meses de tratamiento. En el estudio de extensión de inmunodeficiencia primaria, 55 pacientes fueron incluidos y tratados con Privigen. Los estudios de TIP y PDIC se realizaron en 57 y 28 pacientes respectivamente.

La mayor parte de las reacciones adversas (RA) observadas en los 4 ensayos clínicos fueron de naturaleza leve a moderada. Las RA notificadas en los 4 ensayos se presentan en la tabla siguiente, según la clasificación de órganos del sistema MedDRA (SOC y nivel de término preferido). Las frecuencias se han evaluado según la siguiente convención: Muy frecuentes ( $\geq 1/10$ ), Frecuentes ( $\geq 1/100$  a  $< 1/10$ ), Poco frecuentes ( $\geq 1/1.000$  a  $< 1/100$ ), Raras ( $\geq 1/10.000$  a  $< 1/1.000$ ), Muy raras ( $< 1/10.000$ ).

#### **Frecuencia de las reacciones adversas (RA) en estudios clínicos con Privigen.**

<b>Sistema MedDRA de clasificación de órganos (SOC) y sistemas</b>	<b>Reacción adversa</b>	<b>Frecuencia</b>
Trastornos de la sangre y del sistema linfático	Hemólisis, Anemia, leucopenia, anisocitosis.	Poco frecuentes
Trastornos del sistema nervioso	Cefalea	Muy frecuentes
	Mareos, molestias craneales, somnolencia, temblores, cefalea sinusal, migraña, disestesia.	Poco frecuentes
Trastornos del oído y del laberinto	Vértigo	Poco frecuentes
Trastornos cardíacos	Palpitaciones	Poco frecuentes
Trastornos vasculares	Hipertensión	Frecuentes
	Hipotensión, eritema, trastorno vascular periférico	Poco frecuentes
Trastornos respiratorios, torácicos y mediastínicos	Disnea, ampollas orofaríngeas, respiración dolorosa, opresión de garganta	Poco frecuentes
Trastornos gastrointestinales	Náuseas, vómitos	Frecuentes
	Diarrea, dolor abdominal superior	Poco frecuentes
Trastornos hepatobiliares	Hiperbilirrubinemia	Poco frecuentes

Trastornos de la piel y del tejido subcutáneo	Urticaria, erupción	Frecuentes
	Prurito, trastorno de la piel, sudores nocturnos	Poco frecuentes
Trastornos musculoesqueléticos y del tejido conjuntivo	Lumbalgia	Frecuentes
	Dolor cervical, dolor en las extremidades, rigidez musculoesquelética, espasmos musculares, dolor musculoesquelético, mialgia, debilidad muscular	Poco frecuentes
Trastornos renales y urinarios	Proteinuria	Poco frecuentes
Trastornos generales y alteraciones en el lugar de administración	Pirexia, escalofríos, fatiga, astenia, enfermedad de tipo gripal	Frecuentes
	Dolor torácico, síntomas generales, hipertermia, dolor en el lugar de la inyección	Poco frecuentes
Exploraciones complementarias	Incremento de la bilirrubina conjugada, incremento de la bilirrubina sanguínea no conjugada, prueba de Coombs directa positiva, prueba de Coombs positiva, incremento de la lactato deshidrogenasa en la sangre, disminución del hematocrito, aumento de la tensión arterial, incremento de la alanina aminotransferasa, incremento de la aspartato aminotransferasa, disminución de la presión arterial, incremento de la creatinina en la sangre, incremento de la temperatura corporal, disminución de la hemoglobina.	Poco frecuentes

Ver la sección 4.4 para más información sobre los factores de riesgo.

#### Población pediátrica

En estudios clínicos de Privigen con pacientes pediátricos, la frecuencia, naturaleza y gravedad de las reacciones adversas no difirió entre los niños y los adultos.

En informes de poscomercialización se observa que la proporción de los casos de hemólisis para todos los informes de casos que tienen lugar en los niños, es ligeramente superior que en los adultos. Ver la sección 4.4 para más información sobre los factores de riesgo y las recomendaciones de monitorización.

#### **4.9 Sobredosis**

La sobredosis puede causar sobrecarga hídrica e hiperviscosidad, sobre todo en los pacientes en riesgo, incluidos los de edad avanzada o los pacientes con insuficiencia renal.

### **5. PROPIEDADES FARMACOLÓGICAS**

#### **5.1 Propiedades farmacodinámicas**

Grupo farmacoterapéutico: sueros inmunes e inmunoglobulinas: inmunoglobulinas humanas normales, para administración intravascular, código ATC: J06BA02.

La inmunoglobulina humana normal contiene principalmente inmunoglobulina G (IgG) con un espectro amplio de anticuerpos contra agentes infecciosos.

La inmunoglobulina humana normal contiene los anticuerpos IgG presentes en la población normal. Por lo general, se prepara a partir de mezcla de plasmas procedente de una cantidad no inferior a 1.000 donantes. Tiene una distribución de subclases de inmunoglobulina G estrechamente proporcional a la del plasma humano nativo. Las dosis suficientes de este producto farmacéutico pueden restablecer las concentraciones anormalmente bajas de inmunoglobulina G hasta los valores normales.

El mecanismo de acción en indicaciones distintas al tratamiento reconstitutivo no se ha aclarado completamente, pero incluye efectos inmunomoduladores.

La seguridad y la eficacia de Privigen se evaluaron en 4 ensayos prospectivos, de diseño abierto, con un solo grupo y multicéntricos, realizados en Europa (ensayos de TIP, IDP y PDIC), y los Estados Unidos (ensayo de inmunodeficiencia primaria).

El estudio pivotal de inmunodeficiencia primaria incluyó un total de 80 pacientes con edades comprendidas entre 3 y 69 años de edad. 19 niños (3 a 11 años), 12 adolescentes (12 a 16 años) y 49 adultos fueron tratados con Privigen durante 12 meses. Se administraron 1038 infusiones, 272 (en 16 pacientes) en la pauta cada 3 semanas y 766 (en 64 pacientes) en la pauta cada 4 semanas. Las medianas de las dosis administradas en las pautas de tratamiento cada 3 semanas y cada 4 semanas fueron casi idénticas entre sí (428,3 frente a 440,6 mg de IgG/kg de peso corporal).

El estudio de extensión de inmunodeficiencia primaria incluyó un total de 55 pacientes con edades comprendidas entre 4 y 81 años de edad. 13 niños (3 a 11 años), 8 adolescentes (12 a 15 años) y 34 adultos fueron tratados con Privigen durante 12 meses. Se administraron 771 infusiones y la mediana de la dosis administrada fue de 492,3 mg de IgG/kg de peso corporal.

En el estudio pivotal de trombocitopenia inmunitaria primaria, un total de 57 pacientes con edades comprendidas entre 15 y 69 años fueron tratados con 2 infusiones de Privigen con un total de 114 infusiones. La dosis programada de 1 g/kg de peso corporal por infusión se observó estrictamente en todos los pacientes (mediana de 2.000 mg de IgG/kg de peso corporal).

En el estudio de la PDIC, un estudio multicéntrico de diseño abierto (estudio PRIMA sobre el impacto de Privigen en la movilidad y la autonomía), los pacientes (que habían recibido IgIV con anterioridad o no) fueron tratados con una dosis inicial de Privigen de 2 g/kg de peso corporal administrados durante un periodo de 2 a 5 días, seguida de 6 dosis de mantenimiento de 1 g/kg de peso corporal durante 1-2 días cada tres semanas. Los pacientes tratados con anterioridad fueron retirados de la IgIV hasta que se confirmó el deterioro antes de comenzar con Privigen. En la escala ajustada de 10 puntos INCAT (causa y tratamiento de la neuropatía inflamatoria) se observó una mejora de al menos 1 punto desde los valores iniciales hasta la semana de tratamiento 25 en 17 de los 28 pacientes. El índice de respuesta INCAT fue del 60,7% (intervalo de confianza del 95% [42,41, 76,4]). 9 pacientes respondieron después de recibir la dosis de inducción inicial y 16 pacientes respondieron en la semana 10.

La fuerza muscular medida por la puntuación del MRC (Consejo de investigación médica, por sus siglas en inglés), mejoró en todos los pacientes en 6,9 puntos (intervalo de confianza del 95% [4,11, 9,75]), en los pacientes tratados con anterioridad en 6,1 puntos (intervalo de confianza del 95% [2,72, 9,44]) y en pacientes no tratados en 7,7 puntos (intervalo de confianza del 95% [2,89, 12,44]). La tasa de respuesta del MRC, un aumento de, al menos, 3 puntos, fue del 84,8%, que fue similar en pacientes tratados previamente (81,5% [58,95, 100,00]) y en pacientes no tratados (86,7% [69,46, 100,00]). En pacientes definidos como no respondedores de INCAT, la fuerza muscular mejoró en 5,5 puntos (intervalo de confianza del 95% [0,6, 10,2]) en comparación con los respondedores de INCAT (7,4 puntos (intervalo de confianza del 95% [4,0, 11,7])).

#### Población pediátrica

No se observaron diferencias en las propiedades farmacodinámicas entre los pacientes adultos y pediátricos del estudio.

## 5.2 Propiedades farmacocinéticas

### Absorción

La inmunoglobulina humana normal está biodisponible inmediata y completamente en la circulación del receptor después de la administración intravenosa.

### Distribución

Se distribuye de forma relativamente rápida entre el plasma y el líquido extravascular, y el equilibrio entre los compartimentos intravascular y extravascular se alcanza después de aproximadamente tres a cinco días.

### Eliminación

En un estudio clínico en pacientes con inmunodeficiencia primaria se determinaron los parámetros farmacocinéticos de Privigen (ver sección 5.1). Veinticinco pacientes (de 13 - 69 años) participaron en la evaluación farmacocinética. En este estudio, la mediana de la semivida de Privigen en los pacientes con IDP fue de 36,6 días. Se realizó un estudio clínico adicional en trece pacientes con inmunodeficiencia primaria (3-65 años). En este estudio, la mediana de la semivida de Privigen fue de 31,1 días (ver la siguiente tabla). La semivida puede variar de un paciente a otro, especialmente en aquellos que padecen IDP.

### **Parámetros farmacocinéticos de Privigen en pacientes con inmunodeficiencia primaria**

<b>Parámetro</b>	<b>Estudio pivotal (N= 25) ZLB03 002CR Mediana (límites)</b>	<b>Estudio de extensión (N= 13) ZLB05 006CR Mediana (límites)</b>
$C_{m\acute{a}x}$ (máximo, g/l)	23,4 (10,4 – 34,6)	26,3 (20,9-32,9)
$C_{m\acute{i}n}$ (mínimo, g/l)	10,2 (5,8 - 14,7)	12,3 (10,4-18,8) (cada 3 semanas) 9,4 (7,3-13,2) (cada 4 semanas)
$t_{1/2}$ (días)	36,6 (20,6 – 96,6)	31,1 (14,6-43,6)

$C_{m\acute{a}x}$ : concentración máxima en el suero;  $C_{m\acute{i}n}$ : concentración mínima en el suero;  $t_{1/2}$ : semivida de eliminación.

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

### Población pediátrica

No se observaron diferencias en los parámetros farmacocinéticos entre los pacientes adultos y pediátricos del estudio con IDP. No hay datos relativos a las propiedades farmacocinéticas en los pacientes pediátricos con PDIC.

## 5.3 Datos preclínicos sobre seguridad

Las inmunoglobulinas son un constituyente normal del organismo humano. La L-prolina es un aminoácido fisiológico, no esencial.

Se ha evaluado la seguridad de Privigen en varios estudios preclínicos, con especial referencia al excipiente, L-prolina. Algunos estudios publicados relativos a la hiperprolinemia han demostrado que las dosis altas, a largo plazo, de L-prolina tienen efectos en el desarrollo cerebral en ratas muy jóvenes. Sin embargo, en estudios en los que se diseñó una dosificación para reflejar las indicaciones clínicas de Privigen, no se observó ningún efecto sobre el desarrollo cerebral. Los datos no clínicos no revelan ningún riesgo especial para los seres humanos, según los estudios de seguridad farmacológica y de toxicidad.

## 6. DATOS FARMACÉUTICOS

## **6.1 Lista de excipientes**

L-prolina.

Agua para preparaciones inyectables.

## **6.2 Incompatibilidades**

Este medicamento no debe mezclarse con otros medicamentos, excepto los mencionados en la sección 6.6.

## **6.3 Período de validez**

3 años

Una vez que el vial se haya perforado en condiciones asépticas, su contenido debe usarse rápidamente. Como la solución no contiene conservantes, Privigen debe perfundirse inmediatamente.

Si el producto se diluye a concentraciones menores (ver sección 6.6), es aconsejable utilizarlo inmediatamente después de la dilución. Se ha demostrado la estabilidad en uso de Privigen durante 10 días a 30 °C tras la dilución con una solución de glucosa al 5% hasta obtener una concentración final de 50 mg/ml (5%); sin embargo, no se ha estudiado el aspecto de la contaminación microbiana.

## **6.4 Precauciones especiales de conservación**

No conservar a una temperatura superior a 25 °C.

No congelar.

Mantener el vial en el cartón exterior a fin de protegerlo de la luz.

Para las condiciones de conservación tras la primera apertura del medicamento y tras su dilución, ver sección 6.3.

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

25 ml de solución en un vial único (vidrio de tipo I), con un tapón (elastomérico), una cápsula de cierre (de aluminio plegado), un disco "flip-off" (de plástico), etiqueta con colgador integrado.

50 ó 100 ml de solución en un vial único (vidrio de tipo I o II), con un tapón (elastomérico), una cápsula de cierre (de aluminio plegado), un disco "flip-off" (de plástico), etiqueta con colgador integrado.

200 ó 400 ml de solución en un vial único (vidrio de tipo II), con un tapón (elastomérico), una cápsula de cierre (de aluminio plegado), un disco "flip-off" (de plástico), etiqueta con colgador integrado.

Tamaños de envases:

1 vial (2,5 g/25 ml, 5 g/50 ml, 10 g/100 ml, 20 g/200 ml ó 40 g/400 ml),

3 viales (10 g/100 ml ó 20 g/200 ml).

Puede que solamente estén comercializados algunos tamaños de envases.

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

Privigen se presenta como solución lista para usar, en viales para un solo uso. El medicamento debe llevarse a temperatura ambiente (25 °C) antes de su uso. Para la administración de Privigen debe utilizarse una vía de perfusión con ventilación. El tapón debe perforarse siempre en el centro, dentro de la zona marcada.

La solución debe ser límpida o ligeramente opalescente e incolora o amarillo pálido. Las soluciones que estén turbias o que tengan depósitos no deben utilizarse.

Si se desea una dilución, se debe utilizar solución de glucosa al 5%. Para obtener una solución de inmunoglobulina de 50 mg/ml (5%), se deben diluir 100 mg/ml (10%) de Privigen con un volumen igual de solución de glucosa al 5%. Se debe seguir estrictamente una técnica aséptica durante la dilución de Privigen.

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

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

CSL Behring GmbH  
Emil-von-Behring-Strasse 76  
D-35041 Marburg  
Alemania

## **8. NÚMEROS DE AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN**

EU/1/08/446/001  
EU/1/08/446/002  
EU/1/08/446/003  
EU/1/08/446/004  
EU/1/08/446/005  
EU/1/08/446/006  
EU/1/08/446/007

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

Fecha de la primera autorización: 25 de abril de 2008  
Fecha de la primera renovación: 13 de marzo de 2013

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

La información detallada de este medicamento está disponible en la página web de la Agencia Europea de Medicamentos: <http://www.ema.europa.eu/>.

## **ANEXO II**

- A. FABRICANTE DEL PRINCIPIO ACTIVO BIOLÓGICO Y FABRICANTE(S) RESPONSABLE(S) DE LA LIBERACIÓN DE LOS LOTES**
- B. CONDICIONES O RESTRICCIONES DE SUMINISTRO Y USO**
- C. OTRAS CONDICIONES Y REQUISITOS DE LA AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN**
- D. CONDICIONES O RESTRICCIONES EN RELACIÓN CON LA UTILIZACIÓN SEGURA Y EFICAZ DEL MEDICAMENTO**

**A. FABRICANTE DEL PRINCIPIO ACTIVO BIOLÓGICO Y FABRICANTE(S) RESPONSABLE(S) DE LA LIBERACIÓN DE LOS LOTES**

Nombre y dirección del(de los) fabricante(s) del(de los) principio(s) activo(s) biológico(s)

CSL Behring AG  
Wankdorfstrasse 10, 3000 Bern 22  
Suiza

Nombre y dirección del (de los) fabricante(s) responsable(s) de la liberación de los lotes

CSL Behring GmbH  
Emil-von-Behring-Strasse 76  
D-35041 Marburg  
Alemania

El prospecto impreso del medicamento debe señalar el nombre y la dirección del fabricante responsable de la liberación del lote en cuestión.

**B. CONDICIONES O RESTRICCIONES DE SUMINISTRO Y USO**

Medicamento sujeto a prescripción médica restringida (ver Anexo I: Ficha Técnica o Resumen de las Características del Producto, sección 4.2).

- **Liberación oficial de lotes**

De conformidad con el artículo 114 de la Directiva 2001/83/EC modificada, la liberación oficial de los lotes será realizada por un laboratorio estatal o uno designado a tal efecto.

**C. OTRAS CONDICIONES Y REQUISITOS DE LA AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN**

- **Informes periódicos de seguridad**

El Titular de la Autorización de Comercialización (TAC) presentará los informes periódicos de seguridad para este medicamento de conformidad con las exigencias establecidas en la lista de fechas de referencia de la Unión (lista EURD) prevista en el artículo 107 ter, párrafo 7, de la Directiva 2001/83/CE y publicados en el portal web europeo sobre medicamentos.

**D. CONDICIONES O RESTRICCIONES EN RELACIÓN CON LA UTILIZACIÓN SEGURA Y EFICAZ DEL MEDICAMENTO**

**Plan de Gestión de Riesgos (PGR)**

El TAC realizará las actividades e intervenciones de farmacovigilancia necesarias según lo acordado en la versión del PGR incluido en el módulo 1.8.2 de la Autorización de Comercialización y cualquier actualización posterior del PGR que se acuerde posteriormente.

Se debe presentar un PGR actualizado:

- A petición de la Agencia Europea de Medicamentos.
- Cuando se modifique el sistema de gestión de riesgos, especialmente como resultado de nueva información disponible que pueda conllevar cambios relevantes en el perfil de beneficio/riesgo, o como resultado de la consecución de un hito importante (farmacovigilancia o minimización de riesgos).

- Si coincide la presentación de un informe periódico de seguridad (IPS) con la actualización del PGR, ambos documentos se pueden presentar conjuntamente.

**ANEXO III**  
**ETIQUETADO Y PROSPECTO**

## **A. ETIQUETADO**

## INFORMACIÓN QUE DEBE FIGURAR EN EL EMBALAJE EXTERIOR

### CAJA EXTERIOR

#### 1. NOMBRE DEL MEDICAMENTO

Privigen 100 mg/ml solución para perfusión  
Inmunoglobulina humana normal (IgIV)

#### 2. PRINCIPIO(S) ACTIVO(S)

1 ml contiene:

Inmunoglobulina humana normal 100 mg

Pureza de IgG .....  $\geq 98\%$

IgA .....  $\leq 25$  microgramos

2,5 g/25 ml

5 g/50 ml

10 g/100 ml

20 g/200 ml

40 g/400 ml

Se colocará en la esquina superior derecha de la cara principal de la caja para señalar el contenido y el volumen totales del envase.

#### 3. LISTA DE EXCIPIENTES

Excipientes: L-prolina, agua para preparaciones inyectables.  
Para mayor información consultar el prospecto.

#### 4. FORMA FARMACÉUTICA Y CONTENIDO DEL ENVASE

Solución para perfusión (al 10%)

Contiene un vial.

Contiene 3 viales.

#### 5. FORMA Y VÍA(S) DE ADMINISTRACIÓN

Para uso únicamente por vía intravenosa.  
Leer el prospecto antes de utilizar este medicamento.

#### 6. ADVERTENCIA ESPECIAL DE QUE EL MEDICAMENTO DEBE MANTENERSE FUERA DE LA VISTA Y DEL ALCANCE DE LOS NIÑOS

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

#### 7. OTRA(S) ADVERTENCIA(S) ESPECIAL(ES), SI ES NECESARIO

**8. FECHA DE CADUCIDAD**

CAD

**9. CONDICIONES ESPECIALES DE CONSERVACIÓN**

No conservar a una temperatura superior a 25 °C.

No congelar.

Mantener el vial en el cartón exterior a fin de protegerlo de la luz.

**10. PRECAUCIONES ESPECIALES DE ELIMINACIÓN DEL MEDICAMENTO NO UTILIZADO Y DE LOS MATERIALES DERIVADOS DE SU USO (CUANDO CORRESPONDA)****11. NOMBRE Y DIRECCIÓN DEL TITULAR DE LA AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN**

Titular de la autorización de comercialización:

CSL Behring GmbH

D-35041 Marburg

Alemania

**12. NÚMERO(S) DE AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN**

EU/1/08/446/001 5 g/50 ml

EU/1/08/446/002 10 g/100 ml

EU/1/08/446/003 20 g/200 ml

EU/1/08/446/004 2,5 g/25 ml

EU/1/08/446/005 10 g/100 ml (tamaño de envase de 3 viales)

EU/1/08/446/006 20 g/200 ml (tamaño de envase de 3 viales)

EU/1/08/446/007 40 g/400 ml

**13. NÚMERO DE LOTE**

Lote

**14. CONDICIONES GENERALES DE DISPENSACIÓN**

Medicamento sujeto a prescripción médica.

**15. INSTRUCCIONES DE USO****16. INFORMACIÓN EN BRAILLE**

Se acepta la justificación para no incluir información en Braille.

**INFORMACIÓN MÍNIMA QUE DEBE INCLUIRSE EN PEQUEÑOS  
ACONDICIONAMIENTOS PRIMARIOS**

**VIAL**

**1. NOMBRE DEL MEDICAMENTO**

Privigen 100 mg/ml solución para perfusión  
Inmunoglobulina humana normal (IgIV)

**2. PRINCIPIO(S) ACTIVO(S)**

1 ml contiene:

Inmunoglobulina humana normal 100 mg. Pureza de IgG  $\geq$  98%. IgA  $\leq$  25 microgramos.

2,5 g/25 ml

5 g/50 ml

10 g/100 ml

20 g/200 ml

40 g/400 ml

Se colocará en la esquina superior derecha de la etiqueta para señalar el contenido y el volumen totales del envase.

**3. LISTA DE EXCIPIENTES**

L-prolina, agua para preparaciones inyectables.

**4. FORMA FARMACÉUTICA Y CONTENIDO DEL ENVASE**

Solución para perfusión (al 10%)

**5. FORMA Y VÍA(S) DE ADMINISTRACIÓN**

Para uso únicamente por vía intravenosa.

Leer el prospecto antes de utilizar este medicamento.

**6. ADVERTENCIA ESPECIAL DE QUE EL MEDICAMENTO DEBE MANTENERSE  
FUERA DE LA VISTA Y DEL ALCANCE DE LOS NIÑOS**

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

**7. OTRA(S) ADVERTENCIA(S) ESPECIAL(ES), SI ES NECESARIO**

**8. FECHA DE CADUCIDAD**

CAD

**9. CONDICIONES ESPECIALES DE CONSERVACIÓN**

No conservar a una temperatura superior a 25 °C. No congelar.  
Mantener el vial en el cartón exterior a fin de protegerlo de la luz.

**10. PRECAUCIONES ESPECIALES DE ELIMINACIÓN DEL MEDICAMENTO NO UTILIZADO Y DE LOS MATERIALES DERIVADOS DE SU USO (CUANDO CORRESPONDA)****11. NOMBRE Y DIRECCIÓN DEL TITULAR DE LA AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN**

CSL Behring GmbH, D-35041 Marburg, Alemania.

**12. NÚMERO(S) DE AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN**

EU/1/08/446/001 5 g/50 ml  
EU/1/08/446/002 10 g/100 ml  
EU/1/08/446/003 20 g/200 ml  
EU/1/08/446/004 2,5 g/25 ml  
EU/1/08/446/005 10 g/100 ml (tamaño de envase de 3 viales)  
EU/1/08/446/006 20 g/200 ml (tamaño de envase de 3 viales)  
EU/1/08/446/007 40 g/400 ml

**13. NÚMERO DE LOTE**

Lote

**14. CONDICIONES GENERALES DE DISPENSACIÓN**

Medicamento sujeto a prescripción médica.

**15. INSTRUCCIONES DE USO****16. INFORMACIÓN EN BRAILLE**

## **B. PROSPECTO**

## Prospecto: información para el usuario

### Privigen 100 mg/ml (10%) solución para perfusión Inmunoglobulina humana normal (IgIV)

**Lea todo el prospecto detenidamente antes de empezar a usar el medicamento, porque contiene información importante para usted.**

- Conserve este prospecto, ya que puede tener que volver a leerlo.
- Si tiene alguna duda, consulte a su médico o profesional de la salud.
- Si experimenta efectos adversos, consulte a su médico o profesional de la salud, incluso si se trata de efectos adversos que no aparecen en este prospecto.

#### **Contenido del prospecto:**

1. Qué es Privigen y para qué se utiliza
2. Qué necesita saber antes de que se le administre Privigen
3. Cómo usar Privigen
4. Posibles efectos adversos
5. Conservación de Privigen
6. Contenido del envase e información adicional

#### **1. Qué es Privigen y para qué se utiliza**

##### **Qué es Privigen**

Privigen pertenece a la clase de medicamentos llamados inmunoglobulinas humanas normales. Las inmunoglobulinas también se conocen como anticuerpos y son proteínas sanguíneas que ayudan al cuerpo a combatir las infecciones.

##### **Cómo actúa Privigen**

Privigen contiene inmunoglobulinas que se han preparado a partir de sangre de personas sanas. El medicamento funciona exactamente del mismo modo que las inmunoglobulinas presentes de forma natural en la sangre humana.

##### **Para qué se utiliza Privigen**

Privigen se emplea para el tratamiento de adultos y niños (0-18 años) en las situaciones siguientes:

- A) para aumentar los niveles de inmunoglobulina anormalmente bajos de la sangre hasta valores normales (tratamiento reconstitutivo). Hay cinco grupos:
1. Pacientes que han nacido con una capacidad reducida o una incapacidad para producir inmunoglobulinas (inmunodeficiencias primarias o IDP).
  2. Pacientes con cáncer de la sangre (leucemia linfocítica crónica que tienen bajos niveles de inmunoglobulina en la sangre (hipogammaglobulinemia) y desarrollan infecciones recurrentes y en los que el tratamiento con antibióticos preventivos ha fracasado.
  3. Pacientes con cáncer de médula ósea (mieloma múltiple) que tienen bajos niveles de inmunoglobulina en la sangre y desarrollan infecciones recurrentes, si no se logra una respuesta inmunitaria después de la vacunación frente a ciertas bacterias (neumococos).
  4. Pacientes que tienen bajos niveles de inmunoglobulina en la sangre después de un trasplante de células madre de otra persona.
  5. Pacientes con SIDA (síndrome de inmunodeficiencia adquirida) congénito e infecciones recurrentes.
- B) para tratar algunos trastornos inflamatorios (inmunomodulación). Hay 4 grupos:

1. Pacientes que no tienen una cantidad suficiente de plaquetas en la sangre (trombocitopenia inmunitaria primaria), y: que tienen riesgo de hemorragia o que serán intervenidos quirúrgicamente próximamente.
2. Pacientes con síndrome de Guillain-Barré. Esta es una enfermedad aguda que se caracteriza por una inflamación de los nervios periféricos que causa debilidad muscular grave, principalmente en las extremidades inferiores y superiores.
3. Pacientes con enfermedad de Kawasaki. Esta es una enfermedad aguda que afecta principalmente a los niños de corta edad y se caracteriza por una inflamación de los vasos sanguíneos de todo el organismo.
4. Pacientes con polineuropatía desmielinizante inflamatoria crónica (PDIC). Esta es una enfermedad crónica caracterizada por una inflamación de los nervios periféricos que provoca debilidad muscular e insensibilidad, sobre todo en las piernas y en las extremidades superiores.

## 2. Qué necesita saber antes de que se le administre Privigen

- ➔ Lea este apartado con atención. Antes de que se le administre Privigen, usted y su médico deben tener en cuenta la información que se proporciona.

### NO use Privigen

- si usted es alérgico a las inmunoglobulinas humanas, o la prolina.
- si ha desarrollado anticuerpos contra las inmunoglobulinas del tipo IgA en su sangre.
- si usted padece hiperprolinemia (un trastorno genético que provoca altos niveles del aminoácido prolina en la sangre). Este es un trastorno extremadamente infrecuente. En todo el mundo sólo se conocen unas cuantas familias con esta enfermedad.

### Advertencias y precauciones

#### ¿Qué circunstancias aumentan el riesgo de presentar reacciones adversas?

- ➔ Informe a su médico o profesional de la salud antes del tratamiento si alguna de las siguientes circunstancias citadas se le aplica a usted:
- Recibe este medicamento en altas dosis en 1 o varios días y tiene un grupo sanguíneo A, B o AB o tiene alguna enfermedad inflamatoria subyacente. En estas circunstancias se ha descrito con frecuencia que las inmunoglobulinas aumentan el riesgo de destrucción de los glóbulos rojos (hemólisis).
  - Tiene exceso de peso, tiene edad avanzada, sufre diabetes, ha estado en cama un tiempo prolongado, tiene la tensión arterial elevada, su volumen sanguíneo es bajo (hipovolemia), tiene problemas con los vasos sanguíneos (enfermedades vasculares), tiene un aumento de la tendencia a la coagulación sanguínea (trombofilia o episodios trombóticos), sufre una enfermedad o un trastorno que hace que su sangre sea más densa (hiperviscosidad sanguínea). En estas circunstancias, las inmunoglobulinas pueden aumentar el riesgo de sufrir un ataque al corazón (infarto cardíaco), accidente cerebrovascular, coágulos sanguíneos en el pulmón (embolia pulmonar) o bloqueo de un vaso sanguíneo de la pierna, aunque en muy raras ocasiones.
  - Es usted diabético. Aunque Privigen no contiene azúcar, puede diluirse con una solución de azúcar especial (5% de glucosa), lo que puede afectar a los niveles de azúcar en la sangre del paciente.
  - Tiene o ha tenido problemas previos con los riñones o toma medicamentos que pueden dañar sus riñones (medicamentos nefrotóxicos). En estas circunstancias, las inmunoglobulinas pueden aumentar el riesgo de que se produzca una rápida pérdida de la función renal (insuficiencia renal aguda) grave, aunque solo en muy raras ocasiones. La pérdida de la función renal con desenlace mortal ha tenido lugar en casos aislados relacionados con la hemodiálisis.

#### ¿Qué tipo de supervisión se requiere durante la perfusión?

Para su seguridad personal, el tratamiento con Privigen se hará bajo la supervisión de su médico o profesional de la salud. Se le observará durante toda la perfusión y por lo menos durante 20 minutos

después de su finalización. En algunos casos, pueden ser necesarias precauciones especiales. Algunos ejemplos de estas circunstancias son las siguientes:

- usted recibe Privigen a una velocidad de perfusión elevada *o bien si*
- está recibiendo Privigen por primera vez o después de una interrupción prolongada del tratamiento (por ejemplo, varios meses).

En estos casos, se le observará minuciosamente durante toda la perfusión y por lo menos durante una hora después de su finalización.

#### ¿Cuándo puede ser necesario ralentizar o detener la perfusión?

- Usted puede ser alérgico (hipersensible) a las inmunoglobulinas sin saberlo. No obstante, las reacciones alérgicas reales son muy raras. Estas pueden ocurrir aunque usted haya recibido anteriormente inmunoglobulinas humanas y las haya tolerado bien. Esto puede ocurrir sobre todo si ha desarrollado anticuerpos contra las inmunoglobulinas del tipo IgA. En estos casos muy infrecuentes, pueden producirse reacciones alérgicas, como una disminución repentina de la tensión arterial o shock (ver también sección 4 "Posibles efectos adversos"). → Informe inmediatamente a su médico o a su profesional de la salud si usted nota reacciones de este tipo durante la perfusión de Privigen. Él o ella decidirá si reduce la velocidad de perfusión o si la detiene completamente.

#### Analíticas de sangre

→ Informe a su médico sobre su tratamiento con Privigen antes de efectuarse un análisis de sangre.

Después de recibir Privigen, los resultados de ciertos análisis de sangre (análisis serológicos) pueden estar alterados durante algún tiempo.

#### Información sobre la seguridad respecto a las infecciones

Privigen se elabora a partir de plasma de sangre humana (esta es la parte líquida de la sangre). Cuando los medicamentos se fabrican a partir de la sangre o el plasma humano, se ponen en práctica ciertas medidas para evitar la transmisión de infecciones a los pacientes. Estas medidas son las siguientes:

- selección meticulosa de los donantes de sangre o plasma para comprobar que se excluya a los que tienen riesgo de transmitir infecciones,
- examen de cada donación y de las mezclas de plasmas para comprobar la ausencia de signos de virus o infecciones.
- la inclusión de pasos en el procesamiento de la sangre o del plasma que pueden desactivar o eliminar los virus.

A pesar de estas medidas, al administrar medicamentos preparados a partir de sangre o plasma humano, no se puede excluir completamente la posibilidad de transmitir una infección. Esto también es cierto en el caso de cualquier virus desconocido o emergente, o de cualquier otro tipo de infección.

Las medidas adoptadas se consideran eficaces para los virus con envoltura, como el virus de la inmunodeficiencia humana (VIH), el virus de la hepatitis B y el virus de la hepatitis C, y para los virus sin envoltura, como el virus de la hepatitis A y el parvovirus B19.

Las inmunoglobulinas no se han asociado a infecciones por el virus de la hepatitis A ni por el parvovirus B19, posiblemente debido a que los anticuerpos contra estas infecciones, que están contenidos en el producto, son protectores.

- Se recomienda encarecidamente que, cada vez que a usted se le administre una dosis de Privigen, se tome nota del nombre y del número de lote del producto, a fin de mantener un registro de los lotes usados.

#### **Uso de Privigen con otros medicamentos**

→ Informe a su médico o profesional de la salud si está utilizando, ha utilizado recientemente o podría tener que utilizar cualquier otro medicamento.

## Vacunas

- ➔ Antes de vacunarse informe al médico que se la haya indicado acerca de su tratamiento con Privigen.

Después de recibir Privigen, la eficacia de algunas vacunas puede estar disminuida. Las vacunas afectadas son las vacunas con virus vivos y atenuados, como la antisarampión, antiparotiditis, antirubeola y contra la varicela. Estas vacunaciones deben posponerse hasta por lo menos tres meses después de la última perfusión de Privigen. En el caso de la vacuna antisarampión, esta alteración puede persistir hasta un año. Por lo tanto, el médico que le indica la vacuna debe comprobar la eficacia de la vacunación antisarampión.

## **Embarazo y lactancia**

- ➔ Si está embarazada, planea quedarse embarazada o está dando el pecho, informe a su médico o profesional de la salud. Su médico decidirá si usted puede recibir Privigen durante el embarazo o mientras esté dando el pecho.

Sin embargo, en las mujeres embarazadas o en periodo de lactancia se han empleado medicamentos que contienen anticuerpos. La experiencia clínica a largo plazo ha demostrado que no deben esperarse efectos perjudiciales durante el curso del embarazo ni sobre el recién nacido.

Si usted recibe Privigen mientras está dando el pecho, los anticuerpos presentes en este medicamento también se encontrarán en la leche materna. Por lo tanto, su bebé también puede recibir los anticuerpos protectores.

## **Conducción y uso de máquinas**

Durante el tratamiento con Privigen los pacientes pueden experimentar efectos, tales como mareo o náuseas que pueden afectar a la capacidad para conducir y usar máquinas. Si esto ocurre, no debe conducir o usar máquinas hasta que los efectos hayan desaparecido.

## **Privigen contiene prolina**

No debe tomarlo si sufre de hiperprolinemia (ver también sección 2, "Qué necesita saber antes de que se le administre Privigen")

- ➔ Informe a su médico antes de iniciar el tratamiento.

## **3. Cómo usar Privigen**

Privigen está indicado únicamente para la perfusión en una vena (perfusión intravenosa). Es administrado generalmente por su médico o profesional de la salud.

Su médico calculará la dosis correcta que le corresponde teniendo en cuenta su peso, las circunstancias específicas enumeradas en la sección 2, "Advertencias y precauciones" y la respuesta al tratamiento. El cálculo de la dosis para los niños y pacientes jóvenes no es diferente del de los adultos. Al comienzo de la perfusión, usted recibirá Privigen a una velocidad de perfusión lenta. Si usted tolera esto bien, su médico puede aumentar gradualmente la velocidad de perfusión.

## **Si recibe más Privigen del que debe**

Es improbable que se produzca una sobredosis, puesto que Privigen se administra generalmente solo bajo supervisión médica. Si, a pesar de ello, usted recibe más Privigen del que debiera, su sangre puede espesarse demasiado (se vuelve más densa). Esto puede ocurrir sobre todo si usted es un paciente en riesgo, por ejemplo, si usted tiene edad avanzada o si padece una enfermedad renal.

## **4. Posibles efectos adversos**

Al igual que todos los medicamentos, este medicamento puede tener efectos adversos, aunque no todas las personas los sufran. Los posibles efectos adversos pueden reducirse o incluso evitarse si Privigen se administra a una velocidad de perfusión lenta. Tales efectos adversos pueden producirse incluso si ha recibido anteriormente inmunoglobulinas humanas y las ha tolerado bien.

En casos muy infrecuentes y aislados, se han descrito las siguientes reacciones adversas con preparaciones de inmunoglobulina:

- reacciones de hipersensibilidad grave, como un descenso repentino de la tensión arterial o un shock (por ejemplo, puede sentirse aturdido, mareado, sufrir desvanecimientos mientras está de pie, sentir frío en las manos y los pies, percibir un latido anómalo del corazón o dolor en el pecho o tener visión borrosa), incluso si usted no ha mostrado hipersensibilidad en perfusiones anteriores,
  - ➔ Informe de inmediato a su médico o profesional de la salud si nota tales síntomas durante la perfusión de Privigen. Éste decidirá si es preciso disminuir la velocidad de la perfusión o si detenerla por completo.
- formación de coágulos de sangre que pueden arrastrarse en la circulación sanguínea (reacciones tromboembólicas) y que pueden producir, por ejemplo: infarto de miocardio (por ejemplo, cuando tiene un dolor repentino en el pecho o le falta la respiración), accidente cerebrovascular (por ejemplo, cuando tiene un episodio repentino de debilidad muscular, tiene pérdida de sensaciones o del equilibrio, pierde el estado de alerta o tiene dificultades para hablar), coágulos sanguíneos en las arterias de los pulmones (por ejemplo, cuando tiene dolor en el pecho, dificultad para respirar o tose sangre), trombosis venosa profunda (por ejemplo, cuando tiene enrojecimiento, sensación de calor, dolor con la exploración o tiene una inflamación en una o ambas piernas),
  - ➔ Informe de inmediato a su médico o a su profesional de la salud si presenta alguno de los síntomas mencionados anteriormente. Cualquiera que experimente tales síntomas debe ser trasladado de inmediato al área de urgencias de un hospital para realizar la evaluación correspondiente y aplicar el tratamiento adecuado.
- meningitis no infecciosa temporal (meningitis aséptica reversible)
  - ➔ Informe de inmediato a su médico o a su profesional de la salud si tiene rigidez en el cuello junto con uno o más de los siguientes síntomas: fiebre, náuseas, vómitos, dolor de cabeza, sensibilidad anormal a la luz o trastornos mentales.
- reacciones cutáneas transitorias
- aumento de la concentración de creatinina en la sangre
- insuficiencia renal aguda
- disminución transitoria de los glóbulos rojos (anemia hemolítica o hemólisis reversible).

Otros efectos adversos presentados en orden decreciente de frecuencia:

**Muy frecuentes** (pueden ocurrir en más de 1 de cada 10 perfusiones):

Dolor de cabeza

**Frecuentes** (pueden ocurrir hasta en 1 de cada 10 perfusiones):

Presión arterial alta (hipertensión), malestar estomacal (náuseas), vómitos, urticaria, erupción cutánea, dolor de espalda, fiebre, escalofríos, cansancio (fatiga), debilidad física (astenia), enfermedad de tipo gripal.

**Poco frecuentes** (pueden ocurrir hasta en 1 de cada 100 perfusiones):

Destrucción de los glóbulos rojos (hemólisis), disminución temporal del recuento de glóbulos rojos (anemia), disminución del recuento de glóbulos blancos (leucopenia), forma irregular de los glóbulos rojos (detección microscópica), mareo, molestia en la cabeza, somnolencia, escalofríos (temblores), dolor de cabeza sinusal, migraña, sentido anormal del tacto (disestesia), vértigo, anomalías del latido del corazón, tensión arterial baja, eritema, falta de suministro sanguíneo a las extremidades inferiores que causa, por ejemplo, dolor al caminar (trastorno vascular periférico), falta de aliento, ampollas en la boca y en la garganta, respiración dolorosa, opresión en la garganta, diarrea, dolor estomacal superior, ictericia leve, picor, trastorno de la piel, sudores nocturnos, dolor (incluido dolor de cuello, dolor en

las extremidades, dolor en el pecho, dolor muscular, dolor y rigidez de los músculos y los huesos), espasmos musculares, debilidad muscular, proteinuria (en las pruebas), aumento de la temperatura corporal, dolor en el sitio de la inyección, disminución de la tensión arterial, aumento de la tensión arterial.

En raras ocasiones, las pruebas de rutina de laboratorio podrían revelar cambios en las funciones hepática o renal, así como cambios en el recuento sanguíneo.

- ➔ Si experimenta efectos adversos, consulte a su médico o profesional de la salud, incluso si se trata de efectos adversos que no aparecen en este prospecto.

Ver también sección 2, "Qué necesita saber antes de que se le administre Privigen" para obtener más información sobre las circunstancias que incrementen el riesgo de efectos adversos.

## 5. Conservación de Privigen

- Mantenga este medicamento fuera de la vista y del alcance de los niños.
- No use este medicamento después de la fecha de caducidad que aparece en el embalaje exterior y en la etiqueta del vial después de "CAD". La fecha de caducidad es el último día del mes que se indica.
- Como la solución no contiene conservantes, el profesional de la salud debe perfundirla lo antes posible después de la primera apertura del vial.
- No conservar a una temperatura superior a 25 °C.
- No congelar.
- Mantener el vial en el cartón exterior a fin de protegerlo de la luz.
- No use este medicamento si nota que la solución está turbia o si tiene partículas flotando en la solución.

## 6. Contenido del envase e información adicional

### Composición de Privigen

- El **principio activo** es inmunoglobulina humana normal (anticuerpos del tipo IgG). Privigen contiene 100 mg/ml (10%) de proteína humana, de la cual por lo menos el 98% es IgG. El porcentaje aproximado de subclases de IgG es el siguiente:  
IgG<sub>1</sub> ..... 67,8%  
IgG<sub>2</sub> ..... 28,7%  
IgG<sub>3</sub> ..... 2,3%  
IgG<sub>4</sub> ..... 1,2%  
Este medicamento contiene trazas de IgA (no más de 25 microgramos/ml).  
Privigen se considera esencialmente libre de sodio.
- Los **demás componentes (excipientes)** son el aminoácido prolina y Agua para preparaciones inyectables.

### Aspecto de Privigen y contenido del envase

Privigen se presenta como una solución para perfusión.

La solución es límpida o ligeramente opalescente, e incolora a amarillo pálido.

Tamaños de envases:

1 vial (2,5 g/25 ml, 5 g/50 ml, 10 g/100 ml, 20 g/200 ml ó 40 g/400 ml),  
3 viales (10 g/100 ml ó 20 g/200 ml).

Puede que solamente estén comercializados algunos tamaños de envases.

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

### **CSL Behring GmbH**

Emil-von-Behring-Strasse 76  
D-35041 Marburg  
Alemania

Pueden solicitar más información respecto a este medicamento dirigiéndose al representante local del titular de la autorización de comercialización:

### **België/Belgique/Belgien**

CSL Behring NV  
Tél/Tel: +32 15 28 89 20

### **Luxembourg/Luxemburg**

CSL Behring NV  
Tél/Tel: +32 15 28 89 20

### **България**

Новимед ООД  
Тел: +359 2 850 86 17

### **Magyarország**

CSL Behring Kft.  
Tel: +36 1 213 4290

### **Česká republika**

CSL Behring s.r.o.  
Tel: + 420 241 416 442

### **Malta**

AM Mangion Ltd.  
Tel: +356 2397 6333

### **Danmark**

CSL Behring ApS  
Tlf: +45 4520 1420

### **Nederland**

CSL Behring B.V.  
Tel: + 31 85 111 96 00

### **Deutschland**

CSL Behring GmbH  
Tel: +49 69 30584437

### **Norge**

CSL Behring AB  
Tlf: +46 8 544 966 70

### **Eesti**

CSL Behring AB  
Tel: +46 8 544 966 70

### **Österreich**

CSL Behring GmbH  
Tel: +43 1 80101 2463

### **Ελλάδα**

CSL Behring ΜΕΠΕ  
Τηλ: +30 210 7255 660

### **Polska**

Imed Poland Sp. z o.o.  
Tel.: +48 22 663 43 10

### **España**

CSL Behring S.A.  
Tel: +34 933 67 1870

### **Portugal**

CSL Behring Lda  
Tel: +351 21 782 62 30

### **France**

CSL Behring SA  
Tél: + 33 1 53 58 54 00

### **România**

Nicopharma Distribution Group  
Tel: +40 21 327 2614

### **Hrvatska**

PharmaSwiss d.o.o.  
Tel: +385 1 631 1833

### **Slovenija**

MediSanus d.o.o.  
Tel: +386 1 25 71 496

### **Ireland**

CSL Behring UK Ltd.  
Tel: +44 1444 447405

### **Slovenská republika**

TIMED, s.r.o.  
Tel: +421 2 4820 95 11

### **Ísland**

### **Suomi/Finland**

CSL Behring AB  
Sími: +46 8 544 966 70

**Italia**

CSL Behring S.p.A.  
Tel: +39 02 34964 200

**Κύπρος**

ΑΚΗΣ ΠΑΝΑΓΙΩΤΟΥ & ΥΙΟΣ ΑΤΔ  
Τηλ: +357 22677038

**Latvija**

CSL Behring AB  
Tel: +46 8 544 966 70

**Lietuva**

CSL Behring AB  
Tel: +46 8 544 966 70

CSL Behring AB  
Puh/Tel: +46 8 544 966 70

**Sverige**

CSL Behring AB  
Tel: +46 8 544 966 70

**United Kingdom**

CSL Behring UK Ltd.  
Tel: +44 1444 447405

**Fecha de la última revisión de este prospecto**

La información detallada de este medicamento está disponible en la página web de la Agencia Europea de Medicamentos: <http://www.ema.europa.eu/>.

---

Esta información está destinada únicamente a profesionales del sector sanitario:

**Posología y forma de administración**

Las recomendaciones posológicas se resumen en el siguiente cuadro:

Indicación	Dosis	Frecuencia de las inyecciones
Tratamiento reconstitutivo en la inmunodeficiencia primaria (IDP)	Dosis inicial: 0,4 - 0,8 g/kg peso corporal	Cada 3 a 4 semanas, a fin de obtener concentraciones mínimas de IgG de por lo menos 5 a 6 g/l
	Después: 0,2 - 0,8 g/kg peso corporal	
Tratamiento reconstitutivo en la inmunodeficiencia secundaria	0,2 - 0,4 g/kg peso corporal	
SIDA congénito	0,2 - 0,4 g/kg peso corporal	
Hipogammaglobulinemia (< 4 g/l) en pacientes sometidos a un alotrasplante de células madre hematopoyéticas	0,2 - 0,4 g/kg de peso corporal	Cada 3 a 4 semanas para obtener una concentración mínima de IgG por encima de 5 g/l.
<b>Inmunomodulación</b>		
Trombocitopenia inmunitaria primaria (TIP)	0,8 - 1 g/kg peso corporal	En el primer día, posiblemente repetido una vez en un plazo de 3 días.
	ó 0,4 g/kg peso corporal al día	Durante 2 a 5 días.
Síndrome de Guillain-Barré	0,4 g/kg peso corporal al día	Durante 5 días.
Enfermedad de Kawasaki	1,6 - 2 g/kg peso corporal	En dosis divididas durante 2 a 5 días, asociado a ácido acetilsalicílico.
	o 2 g/kg peso corporal	En una dosis, asociado a ácido acetilsalicílico.
Polineuropatía desmielinizante inflamatoria crónica (PDIC)	dosis inicial: 2 g/kg de peso corporal	en dosis divididas durante 2-5 días
	dosis de mantenimiento: 1 g/kg de peso corporal	cada 3 semanas durante 1-2 días

#### Forma de administración

Vía intravenosa.

La inmunoglobulina humana normal debe perfundirse por vía intravenosa a una velocidad inicial de perfusión de 0,3 ml/kg de peso corporal durante aproximadamente 30 minutos. Si se tolera bien, la velocidad de administración puede aumentarse gradualmente hasta un máximo de 4,8 ml/kg de peso corporal por hora.

En pacientes con inmunodeficiencia primaria que han tolerado bien la velocidad de perfusión de 4,8 ml/kg de peso corporal por hora, la velocidad podría aumentarse gradualmente aún más, hasta un máximo de 7,2 ml/kg de peso corporal por hora.

Si se desea proceder a una dilución previa a la perfusión, Privigen puede diluirse con una solución de glucosa al 5% hasta obtener una concentración final de 50 mg/ml (5%).

### **Precauciones especiales**

En caso de reacción adversa, la velocidad de administración debe reducirse o debe detenerse la perfusión.

Se recomienda encarecidamente que, cada vez que se administre Privigen a un paciente, se tome nota del nombre y del número de lote del producto, a fin de mantener un vínculo ente el paciente y el lote del producto.

### **Incompatibilidades**

Este medicamento no debe mezclarse con otros medicamentos, a excepción de los que se mencionan en la sección siguiente.

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

El medicamento debe llevarse a temperatura ambiente o corporal antes de su uso. Para la administración de Privigen debe utilizarse una vía de perfusión con ventilación. El tapón debe perforarse siempre en el centro, dentro de la zona marcada.

La solución debe ser límpida o ligeramente opalescente e incolora o amarillo pálido. Las soluciones que estén turbias o tengan depósitos no deben utilizarse.

Si se desea una dilución, se recomienda utilizar solución de glucosa al 5%. Para obtener una solución de inmunoglobulina de 50 mg/ml (5%), se deben diluir 100 mg/ml (10%) de Privigen con un volumen igual de solución de glucosa al 5%. Se debe seguir estrictamente una técnica aséptica durante la dilución de Privigen.

Una vez que el vial se haya perforado en condiciones asépticas, su contenido debe utilizarse rápidamente. Debido a que la solución no contiene conservantes, Privigen debe perfundirse lo más pronto posible.

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