

Sandoglobulina[®] Privigen[®]
imunoglobulina humana

**CSL Behring Comércio de Produtos Farmacêuticos
Ltda.**

Solução para infusão

100 mg/mL

Sandoglobulina® Privigen®
imunoglobulina humana

APRESENTAÇÕES

Sandoglobulina® Privigen® 2,5g: embalagem com 1 frasco-ampola com 25 mL de solução para infusão de imunoglobulina humana (100 mg/mL).

Sandoglobulina® Privigen® 5g: embalagem com 1 frasco-ampola com 50 mL de solução para infusão de imunoglobulina humana (100 mg/mL).

Sandoglobulina® Privigen® 10g: embalagem com 1 frasco-ampola com 100 mL de solução para infusão de imunoglobulina humana (100 mg/mL).

VIA INTRAVENOSA USO ADULTO E PEDIÁTRICO

COMPOSIÇÃO

Cada 1 mL da solução contém:

100 mg de proteína plasmática humana¹ com um teor de imunoglobulina (IgG) humana de pelo menos 98% (solução a 10%).

Distribuição das subclasses de IgG (valores médios): IgG1 69%, IgG2 26%, IgG3 3%, IgG4 2%.

O teor máximo de IgA é de 25 µg/mL.

Excipientes: prolina e água para injetáveis.

¹ Produzida a partir do plasma de doadores humanos.

Sandoglobulina® Privigen® contém traços de sódio (≤ 1 mmol/l).

Sandoglobulina® Privigen® não contém conservantes.

Sandoglobulina® Privigen® não contém carboidratos estabilizadores (por exemplo, sacarose ou maltose).

Os componentes da embalagem primária (frasco-ampola, tampa de borracha, lacre) não contêm látex.

INFORMAÇÕES AO PACIENTE

1. PARA QUE ESTE MEDICAMENTO É INDICADO?

Este medicamento é indicado para:

Terapia de reposição em:

Doenças de imunodeficiência primária tais (IDP) como:

- Agamaglobulinemia e hipogamaglobulinemia congênitas (doenças hereditárias caracterizadas pela ausência ou níveis muito baixos de imunoglobulinas protetoras no sangue);
- Imunodeficiência comum variável;
- Imunodeficiência combinada grave;
- Síndrome de Wiskott-Aldrich (distúrbio caracterizado basicamente pela deficiência de imunoglobulina M).

Mieloma (tumor da medula óssea) ou leucemia linfocítica crônica (câncer na medula óssea com produção exagerada de glóbulos brancos) com hipogamaglobulinemia secundária grave e infecções recorrentes.

Crianças com infecção congênita por HIV e infecções recorrentes.

Imunomodulação:

Púrpura trombocitopênica imune (doença autoimune caracterizada por uma redução gradual do número de plaquetas no sangue) em crianças ou adultos com alto risco de sangramento, ou antes, de intervenções cirúrgicas, para corrigir a contagem de plaquetas.

Síndrome de Guillain-Barré (doença rara na qual os nervos periféricos se deterioram).

Doença de Kawasaki (inflamação das paredes dos vasos sanguíneos, que pode evoluir para aneurismas).

Polineuropatia Desmielinizante Inflamatória Crônica (PDIC)

Transplante alogênico (entre indivíduos diferentes) de medula óssea.

2. COMO ESTE MEDICAMENTO FUNCIONA?

Sandoglobulina® Privigen® contém principalmente imunoglobulina G (IgG) com uma grande variedade de anticorpos contra agentes que causam infecções.

Doses adequadas de **Sandoglobulina® Privigen®** podem retornar os níveis baixos de IgG ao normal.

3. QUANDO NÃO DEVO USAR ESTE MEDICAMENTO?

Você não deve usar este medicamento se tiver hipersensibilidade (alergia) ao princípio ativo ou a algum dos excipientes.

Você não deve usar este medicamento se tiver hipersensibilidade a imunoglobulinas humanas, principalmente se você apresenta anticorpos anti-IgA.

4. O QUE DEVO SABER ANTES DE USAR ESTE MEDICAMENTO?

Este medicamento contém o aminoácido prolina. Se você sofre de hiperprolinemia tipo I ou II (um distúrbio genético que causa altos níveis do aminoácido prolina no sangue), seu médico irá decidir se você pode receber **Sandoglobulina® Privigen®**.

Determinadas reações adversas graves podem estar relacionadas à velocidade de infusão. É essencial que o médico ou profissional de saúde siga a velocidade de infusão recomendada na pergunta **6. Como Devo Usar Este Medicamento?** Seu médico irá monitorar o aparecimento de sintomas durante e após o período de infusão.

Algumas reações adversas podem ocorrer com maior frequência em:

- Pacientes nos quais o produto é infundido a uma velocidade rápida;
- Pacientes com hipogamaglobulinemia ou agamaglobulinemia, e que tem ou não falta de IgA (um tipo de anticorpo);
- Pacientes tratados com imunoglobulina humana pela primeira vez ou, em casos raros, a troca de um outro produto de imunoglobulina ou quando houve um longo intervalo desde a infusão anterior.

Complicações potenciais podem ser frequentemente evitadas caso sejam tomadas precauções para garantir que os pacientes:

- Não sejam sensíveis à imunoglobulina humana, injetando o produto lentamente no início (0,3 mL/kg de peso corporal/h);
- Sejam cuidadosamente monitorados quanto a quaisquer sintomas ao longo do período de infusão. Se você está sendo tratado com imunoglobulina humana pela primeira vez, trocando de um produto de imunoglobulina alternativo, ou quando houve um longo intervalo desde a infusão

anterior, seu médico deve monitorá-lo durante a primeira infusão e pela primeira hora depois dela para verificar se há sinais de potenciais efeitos adversos. Todos os outros pacientes devem ser observados por pelo menos 20 minutos depois da administração.

No caso de reações adversas, a velocidade de administração deve ser reduzida ou a infusão deve ser interrompida. O tratamento necessário depende da natureza e da gravidade da reação adversa.

No caso de choque, o médico fará o tratamento médico padrão para choque.

Doses mais elevadas podem ser associadas com o aumento das taxas de efeitos adversos. Portanto, a menor dose eficaz deve ser buscada.

Antes do início da infusão, todos os pacientes devem receber hidratação adequada.

Hipersensibilidade

Reações de hipersensibilidade verdadeiras são raras. Elas podem ocorrer em pacientes com anticorpos anti-IgA.

A imunoglobulina humana não é recomendada para pacientes nos quais a deficiência seletiva de IgA é a única anomalia relevante.

Em raras ocasiões, a **Sandoglobulina® Privigen®** (imunoglobulina humana) pode causar uma queda na pressão arterial com uma reação anafilatóide (reação alérgica aguda), mesmo em pacientes que haviam tolerado o tratamento anterior com imunoglobulina humana.

Anemia hemolítica

Produtos contendo imunoglobulinas humanas injetáveis podem conter anticorpos contra grupos sanguíneos (por exemplo, anti-A e anti-B), que podem se ligar a células vermelhas do sangue e agir contra elas (hemólise). Após a terapia com imunoglobulina humana intravenosa, o paciente pode desenvolver anemia hemolítica. O processo de fabricação de **Sandoglobulina® Privigen®** inclui a etapa de cromatografia por imunoafinidade (IAC) que reduz os anticorpos dos grupos A e B (isoaglutininas A e B).

Ocorreram casos isolados de disfunção/insuficiência renal ou coagulação intravascular disseminada, relacionados à hemólise, eventualmente resultando em óbito. Você será monitorado para sinais e sintomas de hemólise.

Os seguintes fatores de risco estão associados com o desenvolvimento de hemólise: altas doses, administradas em doses únicas ou divididas durante vários dias; tipos de sangue A, B e AB; estado inflamatório subjacente. Se você possui os tipos de sangue A, B ou AB e está recebendo altas doses, principalmente para indicações não relacionadas à imunodeficiência primária, seu médico irá monitorá-lo de perto. Se você tiver algum sintoma de hemólise durante ou depois da infusão com **Sandoglobulina® Privigen®**, seu médico poderá interromper o tratamento com o produto.

Síndrome da meningite asséptica (SMA)

Avise seu médico imediatamente se você apresentar sintomas de rigidez na nuca, em conjunto com febre e/ou náuseas e vômitos e/ou dor de cabeça e/ou sensibilidade à luz e/ou alguma mudança mental.

Tromboembolismo

Existe evidência clínica de uma conexão entre a administração de imunoglobulina intravenosa e eventos tromboembólicos como o infarto do miocárdio, acidente vascular cerebral, embolia pulmonar e trombose venosa profunda, especialmente em pacientes de risco, que apresentem histórico de complicações tromboembólicas. Assume-se que esses eventos estão relacionados com um aumento relativo da viscosidade do sangue através do alto influxo de imunoglobulina. Deve-se exercitar um cuidado especial com relação à prescrição e à infusão de imunoglobulina intravenosa em pacientes obesos ou em pacientes com fatores de risco pré-existentes para eventos tromboembólicos, como idade avançada, hipertensão, diabetes mellitus, histórico de doença vascular ou episódios trombóticos, pacientes com trombofilia adquirida ou hereditária, pacientes imobilizados por um longo período, pacientes com hipovolemia grave (diminuição anormal do volume de sangue circulante) e pacientes com doenças que aumentem a viscosidade do sangue.

Insuficiência renal aguda

Casos de insuficiência renal aguda foram relatados em pacientes que receberam terapia com imunoglobulina intravenosa. Na maioria dos casos foram identificados fatores de risco tais como, por exemplo, insuficiência renal pré-existente, diabetes mellitus, hipovolemia, sobrepeso, medicação nefrotóxica (que prejudica os rins) concomitante ou idade acima de 65 anos. Se você tem insuficiência renal, o médico poderá decidir interromper o tratamento com imunoglobulina intravenosa.

Embora estes relatos de disfunção renal e de insuficiência renal aguda tenham sido associados ao uso de muitos produtos de imunoglobulina intravenosa licenciados, contendo vários excipientes como sacarose, glicose e maltose, aqueles contendo sacarose como estabilizante contribuíram com uma parcela desproporcionalmente alta do número total de casos. Portanto, para pacientes de risco, deve ser considerado o uso de produtos de imunoglobulina intravenosa sem sacarose. **Sandoglobulina® Privigen®** não contém sacarose ou outros açúcares.

Se você tem risco de desenvolver insuficiência renal aguda, ou reações de trombose ou embolia, seu médico usará a menor velocidade de infusão e a menor dose possíveis.

Lesão pulmonar aguda associada à transfusão

Edema pulmonar não cardiogênico (presença de água nos pulmões não relacionada a problemas no coração) pode raramente ocorrer após o tratamento com imunoglobulinas intravenosas.

A lesão pulmonar aguda associada à transfusão - TRALI (do inglês, “transfusion-related acute lung injury”) - é caracterizada por angústia respiratória grave, edema pulmonar (água nos pulmões), hipoxemia (baixa taxa de oxigênio no sangue), função do ventrículo esquerdo (uma das quatro câmaras do coração, que manda sangue para o corpo) normal e febre. Os sintomas surgem tipicamente dentro de 1 a 6 horas após o tratamento.

O seu médico irá monitorá-lo para reações adversas pulmonares. A TRALI pode ser controlada utilizando oxigênio com suporte ventilatório adequado.

Informações sobre segurança com relação à agentes transmissíveis

A **Sandoglobulina® Privigen®** é feita a partir do sangue humano. Medidas padrão para a prevenção de infecções que possam surgir a partir do uso de medicamentos fabricados a partir do sangue ou do plasma humanos incluem a seleção do doador, teste de doações e a introdução de etapas de fabricação eficazes para a inativação/eliminação de vírus. No entanto, quando se trata da administração de medicamentos fabricados a partir do sangue ou plasma humanos, a possibilidade de transmissão de agentes infecciosos não pode ser completamente excluída. Isso

também se aplica aos vírus desconhecidos anteriormente ou aos que ocorreram recentemente e a outros patógenos.

Essas medidas são consideradas eficazes contra vírus como o vírus da AIDS, os vírus das hepatites A, B e C e o parvovírus B19.

A experiência clínica não mostra transmissão de hepatite A ou de infecções pelo parvovírus B19 por imunoglobulinas e também se presume que o teor de anticorpos tenha uma contribuição importante para a segurança viral.

É recomendado que toda vez que você utilize **Sandoglobulina® Privigen®** o número do lote do produto seja anotado.

Uso em crianças

Embora os dados disponíveis sejam limitados, espera-se que as mesmas precauções e fatores de risco se apliquem à população pediátrica.

Efeitos sobre a capacidade de dirigir veículos e operar máquinas

A capacidade de dirigir veículos e operar máquinas pode ser reduzida em decorrência de algumas reações adversas associadas à **Sandoglobulina® Privigen®**. Pacientes que apresentarem reações adversas durante o tratamento devem aguardar a melhora dos sintomas antes de dirigir veículos ou operar máquinas.

Gravidez e amamentação

Dados clínicos controlados sobre o uso do produto em mulheres grávidas ou que estejam amamentando não estão disponíveis. Portanto, deve-se ter cautela com relação à administração durante a gravidez e a amamentação. Dados atestam que a imunoglobulina intravenosa pode cruzar a barreira placentária, especialmente durante o terceiro trimestre de gestação.

No entanto, a experiência clínica extensa das imunoglobulinas indica que efeitos prejudiciais sobre o curso da gravidez, do feto do recém-nascido são improváveis.

Estudos experimentais do excipiente prolina realizados em animais não descobriram toxicidade direta ou indireta que afetasse a gravidez, o desenvolvimento embrionário ou fetal.

Este medicamento não deve ser utilizado por mulheres grávidas sem orientação médica ou cirurgião dentista.

Uso em idosos

Deve-se ter cuidado ao administrar **Sandoglobulina® Privigen®** em pacientes acima de 65 anos e que são considerados com risco aumentado de desenvolver insuficiência renal aguda e eventos trombóticos. As doses recomendadas não devem ser excedidas e **Sandoglobulina® Privigen®** deve ser administrado na menor taxa de infusão possível.

Incompatibilidades

Esse medicamento não deve ser misturado com outros produtos medicinais nem soro fisiológico. No entanto, é possível fazer a diluição do produto com solução de glicose 5%.

Vacinas

O tratamento com imunoglobulinas pode diminuir o efeito de vacinas feitas com vírus vivos atenuados, como sarampo, rubéola, caxumba e catapora, por um período 6 semanas a 3 meses.

Após utilizar **Sandoglobulina® Privigen®**, espere um intervalo de três meses antes de se vacinar com vacinas de vírus vivos atenuados.

No caso da vacina contra o sarampo, a diminuição da eficácia dessa vacina pode persistir por até um ano. Portanto, se você foi vacinado contra sarampo, avise seu médico, e ele irá verificar sua quantidade de anticorpos.

Interferência em exames laboratoriais

Depois da infusão de imunoglobulinas, alguns exames podem se apresentar como falsos positivos por causa dos anticorpos recebidos após a infusão de **Sandoglobulina® Privigen®**. A transferência de anticorpos contra os grupos sanguíneos pode interferir com os exames relacionados (como teste de Coombs, contagem de reticulócitos e haptoglobina).

Informe ao seu médico ou cirurgião-dentista se você está fazendo uso de algum outro medicamento.

Não use medicamento sem o conhecimento do seu médico. Pode ser perigoso para a sua saúde.

5. ONDE, COMO E POR QUANTO TEMPO POSSO GUARDAR ESTE MEDICAMENTO?

Sandoglobulina® Privigen® pode ser armazenado até a data de validade indicada na embalagem do produto. O produto não deve ser utilizado depois da data de validade impressa. O prazo de validade é de 36 meses a partir da data de fabricação, quando armazenado conforme recomendado. Armazenar sob temperatura igual ou inferior a 25 °C. Não congelar. Não utilize **Sandoglobulina® Privigen®** se estiver congelado. Não agitar.

Manter o frasco dentro de sua caixa externa para proteger o medicamento da luz.

Sandoglobulina® Privigen® foi elaborada para uso único. A solução não contém conservantes. Uma vez abertos, os frascos devem ser utilizados imediatamente.

Se o produto for diluído para menores concentrações, é recomendado que ele seja utilizado imediatamente após a diluição.

Número de lote e datas de fabricação e validade: vide embalagem.

Não use medicamento com o prazo de validade vencido. Guarde-o em sua embalagem original.

A solução deve ser límpida ou levemente opalescente e incolor a amarelo claro.

Sandoglobulina® Privigen® apresenta um baixo teor de sódio de ≤ 1 mmol/L. As soluções que apresentam turvação ou precipitação não devem ser utilizadas.

Antes de usar, observe o aspecto do medicamento. Caso ele esteja no prazo de validade e você observe alguma mudança no aspecto, consulte o farmacêutico ou médico para saber se poderá utilizá-lo.

Todo medicamento deve ser mantido fora do alcance das crianças.

6. COMO DEVO USAR ESTE MEDICAMENTO? POSOLOGIA

A dose e a posologia dependem da indicação. Na terapia de reposição, a dose poderá ter que ser individualizada para cada paciente. Os regimes de dosagem a seguir são uma orientação, mas a decisão da sua dose é responsabilidade do seu médico.

a) Terapia de reposição em doenças de imunodeficiência primária

Seu médico irá escolher um regime de dose que resulte em concentrações mínimas de IgG de pelo menos 5 a 6 g/L. Para isso, seu médico irá determinar os níveis de IgG no sangue imediatamente antes da próxima infusão. Após o início da terapia, são necessários 3 a 6 meses para que o equilíbrio ocorra. A dose inicial recomendada é de 0,4 a 0,8 g para cada kg de seu peso, seguida por pelo menos 0,2 g para cada kg de seu peso a cada 4 semanas. A dose necessária para manter uma concentração mínima de IgG de 5 a 6 g/L é de 0,2 a 0,8 g/kg de peso corporal/mês. Uma vez alcançada a concentração do estado de equilíbrio, o intervalo de dose é de 3 a 4 semanas. Para verificar a dose necessária e o intervalo de dose correto, seu médico irá determinar suas concentrações mínimas de IgG.

b) Terapia de reposição em mielomas ou leucemia linfocítica crônica com hipogamaglobulinemia secundária grave e infecções recorrentes; terapia de reposição em crianças com infecção congênita por HIV e infecções recorrentes

A dose recomendada é de 0,2 a 0,4 g/kg de peso corpóreo a cada 3 a 4 semanas.

c) Púrpura trombocitopênica imune

Para tratar um episódio agudo, 0,8 a 1 g/kg de peso corpóreo é administrado no primeiro dia. O tratamento pode ser repetido uma vez dentro de 3 dias ou 0,4 g/kg de peso corpóreo é administrado diariamente nos 2 a 5 dias consecutivos. No caso de outra queda na quantidade de plaquetas de seu sangue, o tratamento pode ser repetido.

d) Síndrome de Guillain-Barré

A dose recomendada é de 0,4 g/kg de peso corpóreo/dia, ao longo de 5 dias. A experiência em crianças é limitada.

e) Doença de Kawasaki

A dose recomendada é de 1,6 a 2,0 g/kg de peso corpóreo devem ser administrados em doses divididas durante 2 a 5 dias, ou 2,0 g/kg de peso corpóreo, como uma dose única, juntamente com ácido acetilsalicílico.

f) Polineuropatia Desmielinizante Inflamatória Crônica (PDIC)

A dose inicial recomendada é de 2g/kg de peso corpóreo dividida entre 2 a 5 dias consecutivos, seguida de doses de manutenção de 1g/kg de peso corpóreo administradas em um dia ou divididas em 2 dias consecutivos a cada 3 semanas.

A terapia de longo prazo além de 24 semanas depende da resposta do paciente à terapia de manutenção. Os menores regimes de doses devem ser ajustados de acordo com o curso individual da doença.

g) Transplante alogênico de medula óssea

A terapia com imunoglobulina humana pode ser utilizada como parte do regime de condicionamento e depois do transplante. Para tratar infecções e prevenir a doença do enxerto versus hospedeiro, a dose deve ser ajustada individualmente.

A dose inicial é, geralmente, de 0,5 g/kg de peso corpóreo por semana, começando sete dias antes do transplante. O tratamento é continuado por até 3 meses depois do transplante. Caso a falta de produção de anticorpos persista, uma dose de 0,5 g/kg de peso corpóreo por mês é recomendada até que os níveis de anticorpos IgG retornem ao normal.

h) Uso em Crianças

Não foi necessário qualquer ajuste de dose para as crianças em estudos clínicos com **Sandoglobulina® Privigen®**. Relatos da literatura indicam que imunoglobulinas intravenosas são eficazes em crianças com PDIC. Porém não existem dados sobre **Sandoglobulina® Privigen®** em relação a isso.

MODO DE USAR

Sandoglobulina® Privigen® deve ser administrada por via intravenosa.

Sandoglobulina® Privigen® é isotônico, com osmolalidade da solução de 320 mOsmol/kg.

Sandoglobulina® Privigen® é uma solução pronta para uso. O produto deve estar em temperatura ambiente ou corpórea antes de ser utilizado. O médico ou profissional de saúde fará a administração utilizando um equipo para infusão com respiro com um filtro integrado. A tampa do frasco deve sempre ser perfurada dentro da área demarcada no centro. Se necessário, **Sandoglobulina® Privigen®** pode ser diluída sob condições assépticas, com solução de glicose a 5%.

Para obter uma solução de imunoglobulina de 50 mg/mL (5%), **Sandoglobulina® Privigen®** 100 mg/mL (10%) deve ser diluída com um volume igual de solução de glicose a 5%. Durante a diluição do produto, técnicas assépticas devem ser estritamente utilizadas.

Sandoglobulina® Privigen® não deve ser misturada com soro fisiológico. Entretanto, o pós-enxáque dos tubos de infusão com soro fisiológico é permitido.

Qualquer produto não utilizado e os resíduos devem ser descartados de acordo com as exigências locais.

O produto deve ser infundido inicialmente a uma velocidade de 0,3 mL/kg de peso corporal/h (por aproximadamente 30 min.). Se houver boa tolerabilidade, a velocidade de infusão pode ser aumentada gradativamente para 4,8 mL/kg de peso corporal/h. Em pacientes com imunodeficiência primária que toleraram bem o tratamento de reposição com **Sandoglobulina® Privigen®**, a velocidade de infusão pode ser gradualmente aumentada até o valor máximo de 7,2 mL/kg de peso corporal/h.

Incompatibilidades

Esse medicamento não deve ser misturado com outros produtos medicinais nem soro fisiológico. No entanto, é possível a diluição com solução de glicose a 5%.

Siga a orientação de seu médico, respeitando sempre os horários, as doses e a duração do tratamento. Não interrompa o tratamento sem o conhecimento do seu médico.

7. O QUE DEVO FAZER QUANDO EU ME ESQUECER DE USAR ESTE MEDICAMENTO?

Em caso de dúvidas, procure orientação do farmacêutico ou de seu médico, ou cirurgião-dentista.

8. QUAIS OS MALES QUE ESTE MEDICAMENTO PODE ME CAUSAR?

Reações adversas como calafrios, cefaleia (dor de cabeça), tontura, febre, vômito, reações alérgicas, náusea, dor nas articulações (artralgia), pressão arterial baixa e leve dor nas costas podem ocorrer ocasionalmente em conexão com a administração intravenosa de imunoglobulina humana.

A imunoglobulina humana pode, raramente, causar reações de hipersensibilidade com uma queda repentina na pressão arterial e, em casos isolados, choque anafilático, mesmo quando os pacientes não apresentaram hipersensibilidade depois de tratamento anterior.

Casos de meningite asséptica reversível e casos raros de reações cutâneas temporárias foram observados após o uso de imunoglobulina humana.

Reações hemolíticas foram observadas especialmente em pacientes que possuem grupos sanguíneos A, B e AB, em tratamento imunomodulatório. Raramente, pode haver o desenvolvimento de anemia hemolítica necessária de transfusão após altas doses de imunoglobulina intravenosa, incluindo (ver pergunta **4. O Que Devo Saber Antes de Usar Este Medicamento?**).

O aumento nas quantidades de creatinina sérica e/ou insuficiência renal aguda foram observados em alguns pacientes utilizando **Sandoglobulina® Privigen®**.

Em ocasiões muito raras, ocorreram reações tromboembólicas como infarto do miocárdio, acidente vascular cerebral (derrame), embolia pulmonar e trombose venosa profunda.

A seguir mostra as reações adversas verificadas em estudos com **Sandoglobulina® Privigen®**:

Reação muito comum: ocorre em 10% ou mais dos pacientes que utilizam este medicamento.

Reação comum: ocorre entre 1% e 10% dos pacientes que utilizam este medicamento.

Reação incomum: ocorre entre 0,1% e 1% dos pacientes que utilizam este medicamento.

Reações adversas observadas em estudos clínicos controlados e experiência pós-comercialização apresentadas em ordem decrescente de frequência

Muito Comum (pode ocorrer em mais de 1 em 10 pacientes)

Dor de cabeça (incluindo dor de cabeça sinusal, enxaqueca, desconforto na cabeça, dor de cabeça por tensão), dores de estômago (náusea), dor (incluindo dor nas costas, dor nas extremidades, dor nas juntas e ossos (artralgia), dor no pescoço, dor facial, febre (incluindo calafrios), doença semelhante a gripe (incluindo coriza (nasofaringite), dor de garganta (dor faringolaríngea), aftas na boca e na garganta (aftas orofaríngeas), aperto na garganta).

Comum (pode ocorrer em mais de 1 em 10 pacientes)

Redução temporária da contagem de células vermelhas (anemia), rompimento das células vermelhas do sangue (hemólise incluindo anemia hemolítica), redução da contagem de células brancas (leucopenia), hipersensibilidade, tontura (incluindo vertigem), pressão sanguínea elevada (hipertensão), ruborização (incluindo fogachos, aumento da taxa de fluxo sanguíneo nos diferentes tecidos do corpo (hiperemia), pressão sanguínea baixa ou reduzida (hipotensão), dor abdominal, alterações nos exames de função hepática de rotina (hiperbilirubinemia), alterações de pele (incluindo erupções de pele, coceira (prurido), urticária (prurido), erupção cutânea maculopapular, vermelhidão da pele (eritema), descamação da pele (esfoliação da pele), dor muscular (mialgia, incluindo câimbras e rigidez, e dor musculoesquelética), alterações nos exames de sangue de rotina (redução da hemoglobina incluindo redução da contagem de células vermelhas e redução do hematócrito, teste de Coombs (direto) positivo, aumento da alanina aminotransferase, aumento da aspartato aminotransferase, aumento da lactato desidrogenase sanguínea).

Incomum (pode ocorrer em mais de 1 em 100 pacientes):

Meningite não infecciosa temporária (meningite asséptica), forma irregular da célula sanguínea (anicitose, incluindo microcitose (achado microscópico), eventos tromboembólicos, presença de alta contagem de plaquetas no sangue (trombocitose), sonolência, tremores, palpitação, taquicardia, eventos tromboembólicos, falta de suprimento sanguíneo nas extremidades causando, por exemplo, dor ao caminhar (incluindo a alteração vascular vasculite periférica), presença de um excesso de proteína sérica na urina (proteinúria, incluindo aumento de creatinina sérica), dor no local de injeção.

Em casos isolados (experiência pós-comercialização) foi observado em pacientes tratados com **Sandoglobulina® Privigen®**: nível anormalmente baixo de glóbulos brancos chamados neutrófilos (diminuição na contagem de neutrófilos), choque anafilático, respiração dolorosa devido à lesão pulmonar aguda associada à transfusão (TRALI) e insuficiência renal aguda.

Relato de eventos adversos

Se você tiver algum destes eventos adversos, informe seu médico ou profissional da saúde. Isso inclui até mesmo os eventos adversos não descritos nesta bula. Ao relatar os eventos adversos você pode ajudar a fornecer mais informações sobre a segurança deste medicamento.

Estudos demonstraram que a frequência, a natureza e a gravidade das reações adversas não diferiram entre crianças e adultos. A ocorrência de casos de hemólise em crianças é ligeiramente maior do que em adultos.

Atenção: este produto é um medicamento que possui nova indicação terapêutica no país e, embora as pesquisas tenham indicado eficácia e segurança aceitáveis, mesmo que indicado e utilizado corretamente, podem ocorrer eventos adversos imprevisíveis ou desconhecidos. Nesse caso, informe seu médico.

9. O QUE FAZER SE ALGUÉM USAR UMA QUANTIDADE MAIOR DO QUE A INDICADA DESTES MEDICAMENTOS?

A superdose pode causar sobrecarga do volume de líquidos e hiperviscosidade, principalmente em pacientes de risco, incluindo pacientes idosos ou pacientes com insuficiência cardíaca e renal.

Em caso de uso de grande quantidade deste medicamento, procure rapidamente socorro médico e leve a embalagem ou bula do medicamento, se possível. Ligue para 0800 722 6001, se você precisar de mais orientações.

DIZERES LEGAIS

MS 1.0151.0120

Farm. Resp.: Cristina J. Nakai

CRF-SP: 14.848

Fabricado por:

CSL Behring AG

Berna – Suíça

Importado por:

CSL Behring Comércio de Produtos Farmacêuticos Ltda.

Rua Gomes de Carvalho, 1195 - Cj. 32

CEP 04547-004 – São Paulo - SP

CNPJ 62.969.589/0001-98



**USO RESTRITO A HOSPITAIS
VENDA SOB PRESCRIÇÃO MÉDICA**

CCPIL_v5.0_V1



HISTÓRICO DE ALTERAÇÃO PARA A BULA

Dados da submissão eletrônica			Dados da petição/notificação que altera a bula				Dados das alterações de bulas		
Data do expediente	Nº do expediente	Assunto	Data do expediente	Nº do expediente	Assunto	Data de aprovação	Itens de Bula	Versões (VP/VPS)	Apresentações relacionadas
04/09/2013	0744023/13-5	10463 - PRODUTO BIOLÓGICO - Inclusão Inicial de Texto de Bula – RDC 60/12	21/02/2013	0131949/13-3	1532 - PRODUTO BIOLÓGICO - Alteração de Posologia	26/08/2013	Como devo usar esse medicamento?	VP	Solução para infusão, 25 mL, 50 mL ou 100 mL 100 mg/mL
16/10/2013	0872307/13-9	10456 - PRODUTO BIOLÓGICO- Notificação de Alteração de texto de Bula – RDC 60/12	NA	NA	NA	NA	NA OBS: Submissão da versão adequada da bula.	VP/VPS	Solução para infusão, 25 mL, 50 mL ou 100 mL 100 mg/mL
09/05/2014	0356843/14-1	10456 - PRODUTO BIOLÓGICO- Notificação de Alteração de texto de Bula – RDC 60/12	10/06/2013	0459760/13-5	7164 - MEDICAMENTOS E INSUMOS FARMACÊUTICOS - (Alteração na AFE) de IMPORTADORA RESPONSÁVEL	10/04/2014	Dizeres legais	VP/VPS	Solução para infusão, 25 mL, 50 mL ou 100 mL 100 mg/mL

					TÉCNICO				
20/08/2014	0688514/14-4	10456 – PRODUTO BIOLÓGICO – Notificação de alteração de texto de bula – RDC 60/12	11/06/2013	0462042/13-9	7162 – MEDICA MENTOS E INSUMOS FARMACÊU TICOS – (Alteração de AFE) de IMPORTAD ORA do produto – ENDEREÇO DA SEDE	21/07/2014	Dizeres legais	VP/VPS	Solução para infusão, 25 mL, 50 mL ou 100 mL 100 mg/mL
21/10/2014	0943141/14-1	10456 – PRODUTO BIOLÓGICO- Notificação de alteração de texto de bula – RDC 60/12	25/09/2014	0798687/14-4	7115 - Alteração na AFE/AE – Responsável Técnico (automático)	25/09/2014	Dizeres legais	VP/VPS	Solução para infusão, 25 mL, 50 mL ou 100 mL 100 mg/mL

11/05/2015	0413283/15-1	10456 – PRODUTO BIOLÓGICO – Notificação de alteração de texto de bula – RDC 60/12	NA	NA	NA	NA	Quando não devo usar este medicamento? O que devo saber antes de usar este medicamento? Onde, como e por quanto tempo posso guardar esse medicamento? Como devo usar este medicamento? Quais os males que esse medicamento pode me causar?	VP/VPS	Solução para infusão, 25 mL, 50 mL ou 100 mL 100 mg/mL
29/07/2015	0671470/15-6	10456 – PRODUTO BIOLÓGICO – Notificação de alteração de texto de bula – RDC 60/12	NA	NA	NA	NA	Dizeres legais	VP/VPS	Solução para infusão, 25 mL, 50 mL ou 100 mL (100 mg/mL)

28/07/2016	128578/16-1	10456 – PRODUTO BIOLÓGICO – Notificação de alteração de texto de bula – RDC 60/12	NA	NA	NA	NA	Composição Como este medicamento funciona? O que devo saber antes de usar este medicamento? Onde, como e por quanto tempo posso guardar este medicamento? Quais são os males que este medicamento pode causar?	VP/VPS	Solução para infusão, 25 mL, 50 mL ou 100 mL(100 mg/mL)
28/10/2016	2434312/16-9	10456 – PRODUTO BIOLÓGICO – Notificação de alteração de texto de bula – RDC 60/12	NA	NA	NA	NA	Dizeres Legais	VP/VPS	Solução para infusão, 25 mL, 50 mL ou 100 mL(100 mg/mL)
05/04/2017	0547019/17-6	10456 – PRODUTO BIOLÓGICO – Notificação de alteração de texto de bula – RDC 60/12	18/05/2015	0436210/15-1	1922 - PRODUTO BIOLÓGICO - Inclusão de Nova Indicação Terapêutica	06/03/2017	Para que este medicamento é indicado? Como devo usar este medicamento? Quais os males	VP/VPS	Solução para infusão, 25 mL, 50 mL ou 100 mL(100 mg/mL)

							que este medicamento pode causar? Indicações Resultados de eficácia Posologia e Modo de usar Reações adversas Dizeres Legais		
30/08/2017	1839282/17-2	10456 – PRODUTO BIOLÓGICO – Notificação de alteração de texto de bula – RDC 60/12	NA	NA	NA	NA	NA (Alterações apenas para a Sandoglobulina®)	NA	NA
15/03/2018	0203551/18-1	10456 – PRODUTO BIOLÓGICO – Notificação de alteração de texto de bula – RDC 60/12	NA	NA	NA	NA	Advertências e Precauções Cuidados de Armazenamento Reações Adversas Superdose O que devo saber antes de usar este medicamento?	VP/VPS	Solução para infusão, 25 mL, 50 mL ou 100 mL(100 mg/mL)

							<p>Onde, como e por quanto tempo posso guardar este medicamento?</p> <p>Quais os males que este medicamento pode me causar?</p> <p>O que fazer se alguém usar uma quantidade maior do que a indicada deste medicamento?</p>		
16/05/2018	0391973/18-1	10456 – PRODUTO BIOLÓGICO – Notificação de alteração de texto de bula – RDC 60/12	06/02/2018	0101160/18-0	7162 - MEDICAME NTOS E INSUMOS FARMACÊU TICOS - (Alteração na AFE) de IMPORTAD ORA do produto - ENDEREÇO DA SEDE	16/04/2018	<p>Apresentação</p> <p>Composição</p> <p>Como devo usar este medicamento?</p> <p>Posologia e modo de usar</p> <p>Dizeres legais</p>	VP/VPS	Solução para infusão, 25 mL, 50 mL ou 100 mL(100 mg/mL)

08/06/2018	0460125/18-4	10456 – PRODUTO BIOLÓGICO – Notificação de alteração de texto de bula – RDC 60/12	NA	NA	NA	NA	Apresentação	VPS	Solução para infusão, 25 mL, 50 mL ou 100 mL(100 mg/mL)
17/07/2018	0570723/18-4	10456 – PRODUTO BIOLÓGICO – Notificação de alteração de texto de bula – RDC 60/12	21/03/2018	0218250/18-5	10279 - PRODUTO BIOLÓGICO - Alteração de Texto de Bula	22/06/2018	Composição Quando não devo usar este medicamento? Quais os males que este medicamento pode me causar? Resultados de Eficácia Características Farmacológica s Contraindicaçõ es Modo de Usar Reações Adversas	VP/VPS	Solução para infusão, 25 mL, 50 mL ou 100 mL(100 mg/mL)

08/11/2018	1069982/18-1	10456 – PRODUTO BIOLÓGICO – Notificação de alteração de texto de bula – RDC 60/12	NA	NA	NA	NA	4. O que devo saber antes de usar este medicamento? 8. Quais os males que este medicamento pode me causar? 3. Características farmacológicas	VP/VPS	Solução para infusão, 25 mL, 50 mL ou 100 mL(100 mg/mL)
05/06/2019	-	10456 – PRODUTO BIOLÓGICO – Notificação de alteração de texto de bula – RDC 60/12	NA	NA	NA	NA	Composição	VP/VPS	Solução para infusão, 25 mL, 50 mL ou 100 mL(100 mg/ML)

Sandoglobulina[®]
imunoglobulina humana

CSL Behring Comércio de Produtos Farmacêuticos Ltda.
Pó liofilizado para solução injetável para infusão + solução
diluyente
6 g

Sandoglobulina®
imunoglobulina humana

APRESENTAÇÃO

Sandoglobulina® 6g: embalagem contendo 1 frasco-ampola com 6 g de imunoglobulina humana em pó liofilizado para solução injetável para infusão, 1 frasco-ampola com 200 mL de diluente cloreto de sódio 0,9%, 1 conjunto de transferência e 1 sistema de infusão com filtro integrado.

VIA INTRAVENOSA USO ADULTO E PEDIÁTRICO

COMPOSIÇÃO

Cada frasco-ampola de pó liofilizado para solução para infusão contém:

Sandoglobulina® 6g:
 imunoglobulina humana.....6,00 g
 sacarose.....10,02 g
 cloreto de sódio.....máx 0,02 g/g de proteína

No mínimo 96% do total de proteínas são IgGs (imunoglobulinas humanas), das quais pelo menos 90% consistem de formas monoméricas e diméricas. As proteínas restantes são compostas por fragmentos de IgG, albumina, pequenas quantidades de IgA (máx. 40 mg por g de proteína), pequenas quantidades de IgG polimérica e traços de IgM. A distribuição das subclasses de IgG se assemelha rigorosamente àquela do plasma humano normal.

Os componentes da embalagem primária (frasco-ampola, tampa de borracha, lacre), bem como os itens do kit de transferência, não contêm látex.

INFORMAÇÕES AO PACIENTE

1. PARA QUE ESTE MEDICAMENTO É INDICADO?

Sandoglobulina® é indicada para:

Terapia de reposição em:

Síndromes da imunodeficiência primárias (deficiência de anticorpos desde o nascimento), tais como:

- Ausência de anticorpos (agamaglobulinemia) e deficiência de anticorpos (hipogamaglobulinemia) desde o nascimento;
- Imunodeficiência comum variável;
- Imunodeficiência combinada grave;
- Síndrome de Wiskott-Aldrich;

Câncer de medula óssea (mieloma) ou doença maligna das células brancas do sangue (leucemia linfocítica crônica) com hipogamaglobulinemia secundária grave e infecções recorrentes.

Crianças com infecção congênita (desde o nascimento) por HIV e infecções recorrentes.

Imunomodulação:

Púrpura trombocitopênica idiopática (doença autoimune caracterizada por uma redução gradual do número de plaquetas no sangue) em crianças ou adultos com alto risco de sangramento ou antes de cirurgia para corrigir a contagem de plaquetas;

Síndrome de Guillain-Barré (doença rara na qual os nervos periféricos se deterioram);

Doença de Kawasaki (inflamação das paredes dos vasos sanguíneos, que pode evoluir para aneurismas).

Transplante alogênico (entre indivíduos diferentes) de medula óssea.**2. COMO ESTE MEDICAMENTO FUNCIONA?**

As imunoglobulinas são importantes componentes do sistema de resposta imune do corpo. As imunoglobulinas são produzidas por células especiais do corpo e agem como inibidores (anticorpos) de substâncias estranhas ao organismo, como bactérias, vírus e toxinas bacterianas. A

Sandoglobulina[®] contém principalmente imunoglobulina G (IgG), com anticorpos contra vários agentes infecciosos. Doses adequadas de **Sandoglobulina**[®] podem retornar os níveis baixos de IgG ao normal.

3. QUANDO NÃO DEVO USAR ESTE MEDICAMENTO?

Não use **Sandoglobulina**[®]:

- Se você for alérgico (hipersensível) a quaisquer componentes do medicamento (veja item **COMPOSIÇÃO**). Informe seu médico se você for alérgico a algum medicamento ou alimento;
- Se você for alérgico (hipersensível) a imunoglobulinas semelhantes à **Sandoglobulina**[®], especialmente em casos muito raros de deficiência de IgA, quando o paciente tem anticorpos anti-IgA.

4. O QUE DEVO SABER ANTES DE USAR ESTE MEDICAMENTO?

Algumas reações adversas graves podem estar relacionadas à velocidade de infusão (velocidade em que o medicamento é injetado). É essencial que o profissional de saúde siga a velocidade de infusão recomendada no item “**6. COMO DEVO USAR ESTE MEDICAMENTO? Modo de Usar**” e monitore o aparecimento de sintomas durante o período de infusão.

Algumas reações adversas podem ocorrer com maior frequência:

- Em casos de altas velocidades de infusão;
- Se você tem hipogamaglobulinemia ou agamaglobulinemia, com ou sem deficiência de IgA;
- Se você estiver usando imunoglobulina humana pela primeira vez ou, em casos raros, quando o produto contendo imunoglobulina humana é substituído ou se você não recebeu o medicamento há muito tempo.

Se você tiver agamaglobulinemia ou hipogamaglobulinemia grave e nunca recebeu terapia de reposição de imunoglobulina, ou se o último tratamento foi feito há 8 semanas ou mais, você pode ter maior risco de ter reações (alérgicas), ocasionalmente levando ao choque, enquanto recebe imunoglobulinas (IgG) por via intravenosa em infusão rápida. Nesse caso, a infusão rápida deve ser evitada e os sinais vitais devem ser monitorados continuamente e cuidadosamente durante toda a infusão.

Adrenalina e corticoide parenteral devem estar disponíveis para o tratamento, caso ocorra qualquer reação alérgica (veja item “**8. QUAIS OS MALES QUE ESTE MEDICAMENTO PODE ME CAUSAR?**”).

Reações adversas graves podem ocorrer logo após o início da administração ou, às vezes, nos 30 a 60 minutos seguintes.

Complicações potenciais podem muitas vezes ser evitadas garantindo:

- Que não se desenvolva alergia (hipersensibilidade) à imunoglobulina humana normal, administrando a dose inicial em infusão lenta do produto (0,5 -1 mL/min; cerca de 10-20 gotas/min, de uma solução de IgG a 3%; 30 mg/kg/h);
- Que os pacientes estejam sendo cuidadosamente monitorados quanto a quaisquer sintomas durante todo o período de infusão. A fim de detectar potenciais reações adversas, os pacientes devem ser monitorados durante a primeira infusão e na primeira hora após a primeira infusão, em particular,

aqueles pacientes que nunca usaram a imunoglobulina humana, aqueles que mudaram para um produto alternativo contendo imunoglobulina intravenosa ou quando houve um longo intervalo desde a infusão anterior. Todos os outros pacientes devem ser acompanhados durante pelo menos 20 minutos após a infusão;

- O controle da taxa de glicose, no caso de diabetes mellitus latente (que pode estar associada com glicosúria transitória), diabetes mellitus ou paciente sob dieta com baixo teor de açúcar, o teor de glicose deve ser levado em consideração (relevante apenas se uma solução de glicose 5% for utilizada como diluente).

Em todos os pacientes, a administração de **Sandoglobulina**[®] requer:

- Hidratação adequada antes do início da infusão;
- Monitoramento da excreção pela urina;
- Acompanhamento dos níveis de creatinina no sangue;
- Evitar o uso de medicamentos diuréticos de alça.

Se o profissional de saúde suspeitar que você esteja tendo alguma reação alérgica ou anafilática, a velocidade de administração de **Sandoglobulina**[®] será reduzida ou a infusão será interrompida imediatamente. O tratamento necessário depende da natureza e da gravidade das reações adversas. Em caso de choque, o tratamento padrão deve ser seguido.

Alergia (Hipersensibilidade)

As reações de alergia (hipersensibilidade) verdadeiras são raras. Estas podem ocorrer em casos muito raros de deficiência de IgA com anticorpos anti-IgA.

A imunoglobulina via intravenosa não é indicada para pacientes com deficiência específica de IgA, onde a única preocupação é a deficiência de IgA.

Raramente, a imunoglobulina humana normal pode induzir a uma queda de pressão arterial com uma reação anafilática, mesmo em pacientes que toleraram o tratamento anterior com imunoglobulina normal.

Coagulação Sanguínea (Tromboembolismo)

Há evidências clínicas da associação entre a administração de imunoglobulinas via intravenosa e a formação de coágulos sanguíneos (eventos tromboembólicos como infarto do miocárdio, acidente vascular cerebral (incluindo derrame), embolia pulmonar e trombose venosa profunda), em que se assume estar relacionada ao aumento relativo da viscosidade do sangue devido ao alto influxo de imunoglobulinas em pacientes de risco. Deve-se ter cautela ao prescrever e ao fazer a infusão intravenosa de imunoglobulina em pacientes obesos e em pacientes com fatores de risco de eventos trombóticos (como idade avançada, hipertensão, diabetes mellitus e histórico de doenças vasculares, ou eventos trombóticos, pacientes com distúrbios tromboticos adquiridos ou herdados, pacientes em imobilização por período prolongado, pacientes com hipovolemia grave, pacientes com doenças que aumentam a viscosidade sanguínea).

Em pacientes de risco para reações adversas tromboembólicas, os produtos contendo imunoglobulinas via intravenosa devem ser administrados na menor taxa de infusão possível e na menor posologia.

Insuficiência renal aguda

Casos de insuficiência renal aguda foram relatados em pacientes tratados com imunoglobulina intravenosa. Na maioria dos casos, foram identificados fatores de risco, tais como insuficiência renal pré-existente, diabetes mellitus, hipovolemia, obesidade, uso concomitante de medicamentos nefrotóxicos ou idade superior a 65 anos.

Atenção: Este medicamento contém Açúcar, portanto, deve ser usado com cautela em portadores de Diabetes.

Assim como qualquer preparação de imunoglobulina via intravenosa, casos de aumento transitório dos níveis de creatinina podem ser raramente relatados após a administração de **Sandoglobulina®**, em alguns pacientes pode ocorrer insuficiência renal aguda. A maioria dos pacientes apresenta múltiplos fatores de risco e estavam recebendo a imunoglobulina via intravenosa pela primeira vez. Além disso, mais de 50% dos pacientes que desenvolveram insuficiência renal aguda receberam > 0,4g/kg de peso corporal/dia.

Embora na maioria dos casos o aumento do nível de creatinina tenha sido moderado, transitório (5-12 dias) e detectado entre 2-5 dias após a infusão, tratamento de suporte pode ser requerido ocasionalmente.

Em caso de insuficiência renal, a interrupção do tratamento deve ser considerada.

Embora estes relatos de disfunção renal e insuficiência renal aguda tenham sido associados com o uso de muitos produtos contendo imunoglobulina intravenosa, aqueles com sacarose são responsáveis por uma grande parte do número total de relatos. Em pacientes de risco, deve-se considerar a utilização de imunoglobulina intravenosa que não contenha sacarose. Além disso, em pacientes com insuficiência renal aguda, os produtos contendo imunoglobulina via intravenosa devem ser administrados com a concentração e com a velocidade de infusão mais baixas possíveis.

Síndrome da Meningite Asséptica (SMA)

Foi relatada a ocorrência da SMA em associação ao tratamento com imunoglobulina por via intravenosa. A descontinuação do tratamento com imunoglobulina por via intravenosa resultou em remissão da SMA por vários dias sem sequelas. A síndrome geralmente começa entre algumas horas a 2 dias após o tratamento com imunoglobulina via intravenosa. Os estudos de fluidos cérebro-espinhais são frequentemente positivos, com pleocitoses de vários milhares de células por mm³, predominantemente com séries granulocíticas, e níveis proteicos elevados até várias centenas de mg/dL. A SMA pode ocorrer mais frequentemente em associação a tratamentos com alta dose (2g/kg) de imunoglobulina humana via intravenosa.

Anemia hemolítica

Produtos contendo imunoglobulina humana administrada por via intravenosa podem conter anticorpos contra grupos sanguíneos, os quais podem atuar como hemolisinas e induzir o revestimento in vivo das hemoglobinas com imunoglobulinas, causando uma reação positiva para o teste direto de antiglobulina (teste de Coombs) e, raramente, hemólise. A anemia hemolítica pode ser desenvolvida após o tratamento com imunoglobulina humana via intravenosa devido ao aumento do sequestro de células vermelhas. Os pacientes que recebem imunoglobulinas humanas por via intravenosa devem ser monitorados para sinais clínicos e sintomas de hemólise (veja o item “**8. QUAIS OS MALES QUE ESTE MEDICAMENTO PODE ME CAUSAR?**”).

Interferência com teste sorológico

Após a injeção de imunoglobulina, um aumento transitório de vários anticorpos transferidos passivamente no sangue do paciente pode resultar em teste sorológico falso-positivo.

A transmissão passiva de anticorpos a eritrócitos antígenos, ex. A, B, D podem interferir com alguns testes sorológicos para anticorpos pra células vermelhas, por exemplo, o teste direto de antiglobulina (DAT, teste direto de Coombs).

Informação para diabéticos

Após a administração intravenosa, a sacarose adicionada à **Sandoglobulina**[®] é excretada inalterada na urina. Portanto, pacientes diabéticos não precisam ajustar a dose de insulina ou os hábitos alimentares.

Agentes transmissíveis

Com a administração de medicamentos produzidos a partir de sangue ou plasma humanos, a possibilidade de doenças infecciosas causadas pela transmissão de agentes infecciosos, incluindo aqueles de natureza desconhecida até o momento, não pode ser totalmente excluída apesar da seleção cuidadosa do doador, triagem dos doadores individuais e totais (pools) de plasma para marcadores específicos de infecção, e a inclusão de etapas de fabricação eficazes para inativação remoção viral. Isso também se aplica para patógenos emergentes de natureza ainda desconhecida.

No entanto, as seguintes medidas são tomadas para reduzir o risco da transmissão de material infeccioso:

- Seleção de doadores de acordo com critérios rigorosos;
- Teste de cada doação e das doações totais (pools) para verificar se há sinais de vírus e infecções;
- Etapas no processo de fabricação para inativar e eliminar vírus, como os vírus da AIDS, hepatite A, B e C e o parvovírus B19.

Toda vez que a **Sandoglobulina**[®] for administrada, o nome e o número do lote do produto devem ser registrados.

Efeitos sobre a habilidade de dirigir e/ou operar máquinas

Não existem evidências que sugiram que as imunoglobulinas causam diminuição da capacidade de conduzir ou utilizar máquinas.

Fertilidade, Gravidez e Lactação

A segurança deste medicamento para uso durante a gravidez não foi estabelecida em estudos clínicos controlados e, por isso, deve ser utilizado com cautela em grávidas e lactantes. Experiências clínicas com imunoglobulinas sugerem que não há efeitos prejudiciais durante a gravidez, nem ao feto e nem ao neonato.

Categoria C de risco na gravidez: Como estudos de reprodução não foram realizados em animais e a experiência com mulheres grávidas ainda é limitada, **Sandoglobulina**[®] não deve ser administrada durante a gravidez, a menos que estritamente indicado.

Imunoglobulinas são excretadas no leite e podem contribuir para a transferência de anticorpos protetores ao neonato.

Este medicamento não deve ser utilizado por mulheres grávidas sem orientação médica ou do cirurgião-dentista.

Uso em idosos

A administração de **Sandoglobulina**[®] em pacientes idosos deve ser feita com muito cuidado, pois há maior o risco de reações adversas.

Uso em crianças

Sandoglobulina[®] pode ser usada em crianças, adequando-se as doses.

Interações medicamentosas

A **Sandoglobulina**[®] não deve ser misturada com outros medicamentos. O produto deve ser sempre administrado através de uma linha de infusão separada com um filtro integrado.

Vacinas vivas atenuadas: Informe seu médico se você tomou vacina recentemente. Após o uso de imunoglobulinas, deve-se fazer um intervalo de, pelo menos 3 meses antes da vacinação com vacinas de vírus vivos atenuados (por exemplo, caxumba, sarampo, rubéola e varicela). Informe seu médico se você tomou vacina contra sarampo no último ano, para que seu médico monitore seus níveis de anticorpos.

Exame de sangue: A **Sandoglobulina**[®] pode alterar o resultado de alguns exames de sangue.

5. ONDE, COMO E POR QUANTO TEMPO POSSO GUARDAR ESTE MEDICAMENTO?

Sandoglobulina[®] deve ser conservada em temperatura de 2 °C a 8 °C, protegida da luz. Não congelar. O prazo de validade é de 36 meses a partir da data de fabricação, quando armazenada conforme recomendado.

A estabilidade química e física da solução reconstituída foi demonstrada por 24 horas a 4 °C e por 12 horas a 30 °C. **Para evitar contaminação por micro-organismos, Sandoglobulina**[®] **deve ser usada imediatamente após a reconstituição.**

Número de lote e datas de fabricação e validade: vide embalagem.

Não use medicamento com o prazo de validade vencido. Guarde-o em sua embalagem original.

O pó liofilizado apresenta-se como uma massa sólida branca ou ligeiramente amarela. A solução reconstituída é límpida e livre de precipitados.

Antes de usar, observe o aspecto do medicamento.

Caso ele esteja no prazo de validade e você observar alguma mudança no aspecto, consulte o farmacêutico para saber se poderá utilizá-lo.

Todo medicamento deve ser mantido fora do alcance das crianças.

6. COMO DEVO USAR ESTE MEDICAMENTO?

Modo de usar

Sandoglobulina[®] deve ser armazenada na forma de pó liofilizado e reconstituída antes da utilização. A concentração e, conseqüentemente, o volume da solução de **Sandoglobulina**[®] a ser administrado e a natureza do diluente devem ser ajustados de acordo com as necessidades de fluido, eletrólito e calorias em cada situação individual do paciente. Os pacientes tratados com **Sandoglobulina**[®] devem ter uma condição de hidratação normal. Uma solução de cloreto de sódio 0,9% (incluída na embalagem), água para injeção ou uma solução de glicose 5% podem ser usadas como diluente. O intervalo de concentração para a solução reconstituída é de 3% a 12%. Note que uma solução a 3% em água é hipotônica (192 mOsm / kg).

Tabela 1: Osmolalidade (mOsm / kg) em função do solvente e da concentração.

Solvente	Concentração			
	3%	6%	9%	12%
Solução de cloreto de sódio 0,9%	498	690	882	1074
Solução de glicose 5%	444	636	828	1020
Água para injetáveis	192	384	576	768

A apresentação 6 g de **Sandoglobulina**[®] constitui uma solução a 3% quando o pó liofilizado é dissolvido com todo conteúdo do diluente fornecido (NaCl 0,9%). Para preparar concentrações

maiores, o volume de diluente é reduzido para dar a concentração desejada, conforme mostrado na tabela abaixo:

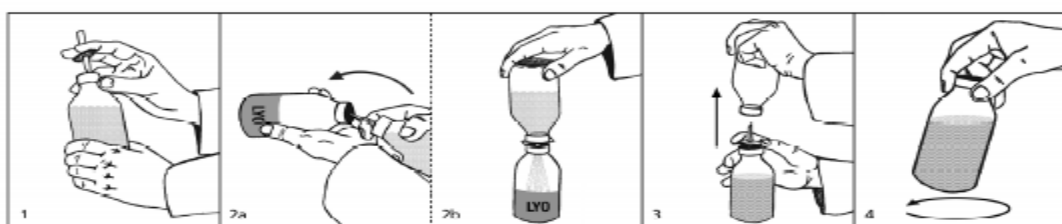
Tabela 2: Volume de Diluente Requerido (ml)

Concentração	Dose 6 g
3%	200
6%	100
9%	66
12%	50

A dissolução e administração devem ser efetuadas utilizando-se o equipamento fornecido na embalagem, que se destina à utilização única. Se o diluente requerido não for fornecido em frascos com o volume necessário, a quantidade requerida de diluente deve ser medida com uma seringa (não incluída na embalagem) e injetada no frasco do pó liofilizado, evitando a formação de espuma. A solução reconstituída não deve ser congelada e descongelada novamente, mas deve ser usada imediatamente após a reconstituição. É preferível utilizar o conjunto de infusão com filtro integrado fornecido com o produto para a infusão da solução. Se isso não for possível, deve-se ter o cuidado de utilizar um conjunto de infusão alternativo, que também inclua um filtro integrado. Peças usadas do frasco do produto não devem ser reutilizadas.

Os pacientes tratados com **Sandoglobulina**[®] pela primeira vez devem receber uma infusão de uma solução a 3% a uma velocidade de 0,5-1 ml/min. (cerca de 10-20 gotas / min.) Se nenhum efeito indesejável ocorrer dentro de 15 minutos, a velocidade de infusão pode ser aumentada para 1-1,5 ml / min. (cerca de 20-30 gotas/min.) nos próximos 15 minutos e depois para 2-2,5 ml / min. (cerca de 40-50 gotas / min.). Em todos os pacientes tratados regularmente com **Sandoglobulina**[®] e com boa tolerância, a infusão pode ser iniciada com 1-1,5 ml / min. Se for necessária a infusão de mais de um frasco no mesmo dia, o segundo e todos os frascos subsequentes podem ser administrados a uma concentração mais elevada (até 12%) ou mais rapidamente (aumentar a velocidade lentamente e monitorar o paciente). Preparação da solução para infusão (ver figs. 1-4):

1. Retirar as tampas plásticas protetoras do frasco de pó liofilizado e do frasco de diluente e desinfetar as duas tampas de borracha com álcool. Remover a tampa de proteção de um lado do dispositivo de transferência e inserir a agulha exposta no frasco de diluente.
2. a e b. Retirar a segunda tampa de proteção do dispositivo de transferência. Segurar os dois frascos conforme mostrado na fig. 2-a, conectar rapidamente o frasco de diluente no frasco do pó liofilizado e girar a unidade combinada para a posição vertical (Fig. 2b). O vácuo no frasco do liofilizado somente pode ser mantido e utilizado para a transferência se os frascos forem conectados rapidamente e colocados imediatamente na posição vertical, o que acelera a dissolução e facilita a transferência. Deixar o diluente fluir para o frasco contendo pó liofilizado.



3. Retirar o frasco vazio do diluente, interrompendo assim o vácuo (ver fig. 3). Isto reduzirá a formação de espuma e acelerará o processo de dissolução. Retirar o conjunto de transferência.
4. Misturar vigorosamente o frasco contendo pó liofilizado com movimentos circulares, mas sem agitar. Caso contrário, se formar espuma, e esta demora a desaparecer. O pó liofilizado dissolverá dentro de alguns minutos.

Se apenas uma parte do diluente fornecido com o produto for utilizada, o diluente excedente deve primeiro ser retirado do frasco com uma seringa e agulha estéreis. Depois disso, o solvente remanescente pode ser transferido, como descrito acima, fazendo uso do vácuo no frasco do produto. A quantidade de diluente estéril necessária quando outros diluentes ou concentrações maiores de IgG forem utilizadas é apresentada na Tabela 2. Sob condições assépticas, medir a quantidade necessária de diluente com uma seringa estéril e injetar o diluente no frasco contendo pó liofilizado.

Posologia

A dose e o intervalo entre as doses dependem da indicação. Na terapia de reposição, pode ser necessária a individualização da dose para cada paciente, dependendo dos parâmetros farmacocinéticos e da resposta clínica. A seguinte posologia pode servir como orientação:

Terapia de reposição nas síndromes de imunodeficiência primária (deficiência de anticorpos desde o nascimento)

A posologia deverá assegurar um nível plasmático de IgG (medido antes da próxima infusão) de pelo menos 4 a 6 g/L. São necessários três a seis meses após o início da terapia até que a concentração de equilíbrio seja atingida. A dose inicial recomendada é de 0,4 a 0,8 g/kg de peso corporal, seguida de pelo menos 0,2 g/kg de peso corporal a cada três semanas.

A dose necessária para manter um nível de IgG no sangue de 6 g/L é da ordem de 0,2 a 0,8 g/kg de peso corporal por mês. O intervalo entre as doses, quando a concentração do estado estacionário é atingida, varia de 2 a 4 semanas. O nível plasmático de IgG deve ser monitorado para ajustar a dose necessária e o intervalo entre as doses.

Câncer de medula óssea (mieloma) ou doença maligna das células brancas do sangue (leucemia linfocítica crônica) com hipogamaglobulinemia secundária grave e infecções recorrentes; terapia de reposição em crianças com AIDS e infecções recorrentes. A dose recomendada é de 0,2 a 0,4 g/kg de peso corporal a cada três a quatro semanas.

Púrpura trombocitopênica idiopática

Para o tratamento de um episódio agudo, a dose recomendada é de 0,8 a 1 g/kg de peso corporal no primeiro dia, a qual pode ser repetida uma vez dentro de 3 dias se for necessário, ou uma dose diária de 0,4 g/kg de peso corporal por 2 a 5 dias sucessivos. O tratamento pode ser repetido se for clinicamente indicado.

Síndrome de Guillain-Barré

A dose recomendada é de 0,4 g/kg de peso corporal/dia, por 3 a 7 dias. A experiência em crianças é limitada.

Doença de Kawasaki

A dose recomendada é de 1,6 a 2 g/kg de peso corporal dividida em várias doses durante 2 a 5 dias ou 2 g/kg de peso corporal, como uma única dose. Em ambos os casos, o tratamento deve ser dado em adição ao tratamento com ácido acetilsalicílico.

Transplante alogênico de medula óssea

O tratamento com a imunoglobulina humana pode ser usado como parte do regime de preparação e após o transplante.

Para o tratamento de infecções e prevenção da doença enxerto versus hospedeiro (rejeição de transplante), a posologia deve ser adaptada de paciente para paciente. A dose inicial é normalmente de 0,5 g/kg de peso corporal por semana, começando sete dias antes do transplante e continuando por até 3 meses após o transplante.

No caso de uma deficiência persistente na produção de anticorpos, uma dose de 0,5 g/kg de peso corporal por mês é recomendada até que os níveis de anticorpos voltem ao normal.

As recomendações de dose estão resumidas na tabela a seguir:

Indicação Terapêutica	Dose	Intervalo entre as injeções
Terapia de reposição:		
Síndrome da imunodeficiência primária	Dose inicial: 0,4-0,8 g/kg peso corporal Doses posteriores: 0,2-0,8 g/kg peso corporal	a cada 2-4 semanas até obter um nível plasmático de IgG de pelo menos 4-6 g/L
Síndrome da imunodeficiência secundária	0,2-0,4 g/kg peso corporal	a cada 3-4 semanas até obter um nível plasmático de IgG de pelo menos 4-6 g/L
<ul style="list-style-type: none"> Crianças com AIDS 	0,2-0,4 g/kg peso corporal	a cada 3 - 4 semanas
Imunomodulação:		
Púrpura trombocitopênica idiopática	0,8 -1 g/kg peso corporal ou 0,4 g/kg peso corporal/dia	no 1º dia; repetir uma vez a dose dentro de 3 dias, se necessário. durante 2-5 dias
Síndrome de Guillain-Barré	0,4 g/kg peso corporal/dia 1,6 - 2 g/kg peso corporal	durante 3-7 dias em várias doses durante 2-5 dias, em adição ao tratamento com ácido acetilsalicílico.
Doença de Kawasaki	ou 2 g/kg peso corporal	em uma dose, em adição ao tratamento com ácido acetilsalicílico.
Transplante alogênico de medula óssea		
<ul style="list-style-type: none"> Tratamento de infecção e profilaxia da doença enxerto versus hospedeiro 	0,5 g/kg peso corporal	semanalmente, começando 7 dias antes do transplante até 3 meses depois.
<ul style="list-style-type: none"> Deficiência persistente de anticorpos 	0,5 g/kg peso corporal	mensalmente até a normalização dos níveis de anticorpos.

7. O QUE DEVO FAZER QUANDO EU ME ESQUECER DE USAR ESTE MEDICAMENTO?

Em caso de dúvidas, procure orientação do farmacêutico ou de seu médico, ou cirurgião-dentista.

8. QUAIS OS MALES QUE ESTE MEDICAMENTO PODE ME CAUSAR?

Os pacientes que recebem imunoglobulina humana pela primeira vez geralmente apresentam maior frequência de eventos adversos, e também de grandeza menor, que aqueles que estão em tratamento regular.

Se forem observadas contraindicações, precauções de uso, e recomendações para posologia e modo de uso (veja os itens correspondentes), reações adversas severas (intensas) a **Sandoglobulina**[®] podem ocorrer, mas são raras.

Reações leves que são comuns ($>1/100$, $<1/10$): observadas durante a infusão incluem cefaleia, náusea, vômitos, diarreia, fadiga, mal-estar, tontura, tremores, sudorese, febre (hipertermia), ruborização, reações alérgicas, mialgia, artralgia e lombalgia moderada.

Reações incomuns ($>1/1000$, $\leq 1/100$): dor abdominal, cianose, dispneia, aperto ou dor no peito, rigidez, palidez, hipertensão, hipotensão e taquicardia. A maioria desses efeitos está relacionada à taxa de infusão e pode ser aliviada reduzindo ou interrompendo temporariamente a infusão.

Reações raras ($<1/10.000$, $1/1.000$): imunoglobulina humana normal pode causar queda súbita na pressão arterial e em casos isolados até choque anafilático, mesmo quando o paciente não mostrou qualquer reação de hipersensibilidade após tratamento prévio.

Reações muito raras ($<1/10.000$): reações tromboembólicas como infarto do miocárdio, AVC, embolia pulmonar e trombose venosa profunda.

Em poucos pacientes, reações cutâneas transitórias incluindo eczema foram observadas vários dias após a administração de **Sandoglobulina**[®]. Hipotensão severa, colapso circulatório e perda de consciência são eventos muito raros. Se estas situações ocorrerem, a infusão deverá ser descontinuada até que os sintomas regressem, o tratamento com adrenalina, corticoesteróides, anti-histamínicos, e fluidos intravenosos podem ser indicados.

Como em outras preparações de imunoglobulina humana via intravenosa, disfunção renal transitória, hemólise e casos de meningite asséptica reversível podem ser relatadas em poucos pacientes (veja o item “**7. O QUE DEVO SABER ANTES DE USAR ESTE MEDICAMENTO?**”). Reações hemolíticas reversíveis têm sido observadas em pacientes, principalmente nos de grupo sanguíneo A, B e AB. A anemia hemolítica que requer transfusão pode ser desenvolvida após uma alta dose de imunoglobulina humana via intravenosa (veja item “**7. O QUE DEVO SABER ANTES DE USAR ESTE MEDICAMENTO?**”).

Foram observadas elevações da creatinina sérica e/ou insuficiência renal aguda.

Reações tromboembólicas tem sido relatadas em pacientes idosos, em pacientes com sinais de isquemia cerebral ou cardíaca e em obesos ou pacientes com hipovolemia severa.

Informe ao seu médico, cirurgião-dentista ou farmacêutico o aparecimento de reações indesejáveis pelo uso do medicamento. Informe também à empresa através do seu serviço de atendimento.

9. O QUE FAZER SE ALGUÉM UTILIZAR UMA QUANTIDADE MAIOR DO QUE A INDICADA DESTES MEDICAMENTOS?

Uma superdose pode levar à sobrecarga de fluidos (aumento exagerado da parte líquida do sangue) e aumento da viscosidade, especialmente nos pacientes de risco, incluindo os pacientes idosos ou com insuficiência renal.

Em caso de uso de grande quantidade deste medicamento, procure rapidamente socorro médico e leve a embalagem ou bula do medicamento, se possível. Ligue para 0800 722 6001, se você precisar de mais orientações.

DIZERES LEGAIS

MS 1.0151.0120

Farm. Resp.: Cristina J. Nakai

CRF – SP 14.848

Fabricado por:

CSL Behring AG

Berna, Suíça

Embalado por:

CSL Behring AG

Berna, Suíça

Diluyente fabricado por:

Solpharm Pharmazeutische Erzeugnisse GmbH

Melsungen, Alemanha

Importado por:

CSL Behring Comércio de Produtos Farmacêuticos Ltda.

Rua Gomes de Carvalho, 1195 - Cj. 32

CEP 04547-004 – São Paulo - SP

CNPJ 62.969.589/0001-98



sac@cslbehring.com

**USO RESTRITO A HOSPITAIS
VENDA SOB PRESCRIÇÃO MÉDICA**

SmPC_06.2015_v02



HISTÓRICO DE ALTERAÇÃO PARA A BULA

Dados da submissão eletrônica			Dados da petição/notificação que altera a bula				Dados das alterações de bulas		
Data do expediente	Nº do expediente	Assunto	Data do expediente	Nº do expediente	Assunto	Data de aprovação	Itens de Bula	Versões (VP/VPS)	Apresentações relacionadas
09/05/2014	0356843/14-1	10456- PRODUTO BIOLÓGICO – Notificação de Alteração de texto de Bula – RDC 60/12	10/06/2013	0459760/13-5	7164 - MEDICAMENT OS E INSUMOS FARMACÊUTI COS - (Alteração na AFE) de IMPORTADOR A - RESPONSÁVE	10/04/2014	Dizeres legais	VP/VPS	Pó líófilo injet. + diluente 6 g
20/08/2014	0688514/14-4	10456 – PRODUTO BIOLÓGICO – Notificação de alteração de texto de bula – RDC 60/12	11/06/2013	0462042/13-9	7162 - MEDICAMENT OS E INSUMOS FARMACÊUTI COS - (Alteração de AFE) de IMPORTADOR A do produto – ENDEREÇO DA SEDE	21/07/2014	Dizeres legais	VP/VPS	Pó líófilo injet. + diluente 6 g
21/10/2014	0943141/14-1	10456 – PRODUTO BIOLÓGICO – Notificação de alteração de texto de bula – RDC 60/12	25/09/2014	0798687/14-4	7115 - Alteração na AFE/AE – Responsável Técnico (automático)	25/09/2014	Dizeres legais	VP/VPS	Pó líófilo injet. + diluente 6 g

11/05/2015	0413283/15-1	10456 – PRODUTO BIOLÓGICO – Notificação de alteração de texto de bula – RDC 60/12	NA	NA	NA	NA	NA (Alterações apenas para a Sandoglobuli na® Privigen®)	NA	NA
29/07/2015	0671470/15-6	10456 – PRODUTO BIOLÓGICO – Notificação de alteração de texto de bula – RDC 60/12	NA	NA	NA	NA	NA (Alterações apenas para a Sandoglobuli na® Privigen®)	NA	NA
28/07/2016	128578/16-1	10456 – PRODUTO BIOLÓGICO – Notificação de alteração de texto de bula – RDC 60/12	NA	NA	NA	NA	NA (Alterações apenas para a Sandoglobuli na® Privigen®)	NA	NA
28/10/2016	2434312/16-9	10456 – PRODUTO BIOLÓGICO – Notificação de alteração de texto de bula – RDC 60/12	NA	NA	NA	NA	Dizeres legais	NA	Pó liófilo injet. + diluente 6 g
05/04/2017	0547019/17-6	10456 – PRODUTO BIOLÓGICO – Notificação de	18/05/2015	0436210/15-1	1922 - PRODUTO BIOLÓGICO - Inclusão de Nova Indicação	06/03/2017	NA (Alterações apenas para a Sandoglobuli na®)	NA	NA

		alteração de texto de bula – RDC 60/12			Terapêutica		Privigen®		
30/08/2017	1839282/17-2	10456 – PRODUTO BIOLÓGICO – Notificação de alteração de texto de bula – RDC 60/12	NA	NA	NA	NA	Padronização do texto em todos os itens da bula.	VP/VPS	Pó liófilo injet. + diluente 6 g
15/03/2018	0203551/18-1	10456 – PRODUTO BIOLÓGICO – Notificação de alteração de texto de bula – RDC 60/12	NA	NA	NA	NA	NA (Alterações apenas para a Sandoglobulina® Privigen®)	NA	NA
16/05/2018	0391973/18-1	10456 – PRODUTO BIOLÓGICO – Notificação de alteração de texto de bula – RDC 60/12	06/02/2018	0101160/18-0	7162 - MEDICAMENTOS E INSUMOS FARMACÊUTICOS - (Alteração na AFE) de IMPORTADOR A do produto - ENDEREÇO DA SEDE	16/04/2018	Dizeres legais	VP/VPS	Pó liófilo injet. + diluente 6 g

08/06/2018	0460125/18-4	10456 – PRODUTO BIOLÓGICO – Notificação de alteração de texto de bula – RDC 60/12	NA	NA	NA	NA	NA (Alterações apenas para a Sandoglobuli na® Privigen®)	NA	NA
17/07/2018	0570723/18-4	10456 – PRODUTO BIOLÓGICO – Notificação de alteração de texto de bula – RDC 60/12	NA	NA	NA	NA	NA (Alterações apenas para a Sandoglobuli na® Privigen®)	NA	NA
08/11/2018	1069982/18-1	10456 – PRODUTO BIOLÓGICO – Notificação de alteração de texto de bula – RDC 60/12	NA	NA	NA	NA	NA (Alterações apenas para a Sandoglobuli na® Privigen®)	NA	NA
05/06/2019	-	10456 – PRODUTO BIOLÓGICO – Notificação de alteração de texto de bula – RDC 60/12	NA	NA	NA	NA	NA (Alterações apenas para a Sandoglobuli na® Privigen®)	NA	NA