

IMUNOGLOBULINA HUMANA HEMOBRÁS

EMPRESA BRASILEIRA DE HEMODERIVADOS E BIOTECNOLOGIA

HEMOBRÁS

SOLUÇÃO INJETÁVEL

**50MG/ML
(5%)**

I - IDENTIFICAÇÃO DO MEDICAMENTO

IMUNOGLOBULINA HUMANA HEMOBRÁS **imunoglobulina humana**

APRESENTAÇÕES

Imunoglobulina humana normal 50mg/ml, em solução injetável para administração intravenosa.

ADMINISTRAÇÃO INTRAVENOSA

USO ADULTO E PEDIÁTRICO

COMPOSIÇÃO

Cada 1,0 ml de solução contém:

- | | |
|-------------------------------|-------|
| Imunoglobulina humana normal* | 50 mg |
|-------------------------------|-------|
- Correspondente ao total de proteínas, das quais ao menos 95% é imunoglobulina G humana

Distribuição de subclasses de IgG:

IgG₁ - 60%

IgG₂ - 32%

IgG₃ - 7%

IgG₄ - 1%

Máximo teor de IgA: $\leq 0,2$ mg de IgA.

Cada frasco de 20 mL contém 1 g de imunoglobulina humana normal.

Cada frasco de 50 mL contém 2,5 g de imunoglobulina humana normal.

Cada frasco de 100 mL contém 5 g de imunoglobulina humana normal.

Cada frasco de 200 mL contém 10 g de imunoglobulina humana normal.

Excipientes: maltose; água para injeção.

O preparado líquido é transparente a levemente opalescente e incolor a levemente amarelo. O pH do preparado líquido é 5,1 a 6,0, a osmolalidade é ≥ 240 mosmol/kg.

II - INFORMAÇÕES TÉCNICAS AOS PROFISSIONAIS DE SAÚDE

1. Indicações

Terapia de substituição em adultos, crianças e adolescentes (0-18 anos) em:

- Síndromes de imunodeficiência primária com produção de anticorpos comprometida.
- Hipogamaglobulinemia e infecções bacterianas recorrentes em pacientes com leucemia linfática crônica, nos quais a profilaxia com antibióticos foi ineficaz.
- Hipogamaglobulinemia e infecções bacterianas recorrentes em pacientes com mieloma múltiplo em fase de platô que não responderam à imunização pneumocócica.
- Hipogamaglobulinemia em pacientes após transplante de medula óssea alogênico (TMO).
- SIDA congênita com infecções bacterianas recorrentes.

Imunomodulação em adultos, crianças e adolescentes (0-18 anos) em:

- Púrpura Trombocitopênica Idiopática (PTI) em pacientes com alto risco de hemorragia ou antes de cirurgia para corrigir a contagem de plaquetas.
- Doença de Kawasaki.
- Síndrome de Guillain-Barré.

2. Características Farmacológicas

2.1. Propriedades farmacodinâmicas

Grupo farmacoterapêutico: soros imunes e imunoglobulinas: imunoglobulinas, humana normal, para administração intravascular

Código ATC: J06B A02

As imunoglobulinas humanas normais contêm principalmente imunoglobulina G (IgG) com um amplo espectro de anticorpos contra agentes infecciosos.

A imunoglobulina humana normal contém os anticorpos IgG presentes na população normal.

É preparada com pool de plasma contendo pelo menos 1000 doações. Tem uma distribuição de subclasses de imunoglobulina G bastante proporcional ao plasma humano nativo. Doses adequadas deste produto medicinal podem restaurar o nível anormalmente baixo de Imunoglobulina G para a faixa normal.

O mecanismo de ação das outras indicações além da terapia de substituição não foi totalmente elucidado, mas inclui efeitos imunomoduladores.

População pediátrica

Um estudo prospectivo aberto de fase III foi realizado com Imunoglobulina Humana Hemobrás em 17 crianças/adolescentes (idade média de 14,0 anos, na faixa de 10,5 a 16,8) que sofrem de síndromes de imunodeficiência primária. Os pacientes previamente tratados receberam 0,2g/kg a cada três semanas durante o período de 6 meses do estudo. Pacientes não tratados previamente receberam 0,4g/kg a cada três semanas durante os 3 primeiros meses, seguido de 0,2g/kg para o restante do tempo do estudo. Dosagens tiveram que ser ajustadas para manter o nível mínimo de IgG a pelo menos 4g/L.

- Quantidade de dias fora da escola: 11,2 dias/paciente/ano
- Quantidade de dias com febre: 4,1 dias/paciente/ano
- Quantidade de dias em antibióticos: 19,3 dias/paciente/ano
- Quantidade de dias com infecção: 29,1 dias/paciente/ano

A gravidade das infecções foi classificada como baixa. Não foi observada nenhuma infecção grave que levasse a hospitalização.

2.2. Propriedades Farmacocinéticas

A imunoglobulina humana normal é imediata e completamente biodisponível na circulação após administração intravenosa. A distribuição entre o plasma e o fluido extravascular é relativamente rápida, alcançando-se o equilíbrio entre os compartimentos intra e extravascular em aproximadamente 3 a 5 dias.

A imunoglobulina humana normal tem uma meia vida de aproximadamente 40 dias. Esta meia vida pode variar de paciente para paciente, especialmente na imunodeficiência primária.

Os IgG e IgG-complexos são quebrados em células do sistema reticuloendotelial.

População pediátrica

Um estudo prospectivo aberto de fase III foi realizado com Imunoglobulina Humana Hemobrás em 17 crianças/adolescentes (idade média de 14,0 anos, na faixa de 10,5 a 16,8) que sofrem de síndromes de imunodeficiência primária. Os pacientes foram tratados por um período de 6 meses.

Durante o tratamento, a $C_{\text{máx}}$ média no estado de equilíbrio foi $11,1 \pm 1,9$ g/L; a média dos níveis passantes foi de $6,2 \pm 1,8$ g/L. A meia vida terminal média de IgG total foi $35,9 \pm 10,8$ dias, com uma média de 34 dias. O volume de distribuição de IgG total foi $3,7 \pm 1,4$ L e a depuração total foi $0,07 \pm 0,02$ L/ dia.

Dados de segurança pré-clínicos

Imunoglobulinas são constituintes normais do corpo humano. Estudos de toxicidade de dose repetida, genotoxicidade, e toxicidade a reprodução em animais são impraticáveis devido à indução e interferência do desenvolvimento de anticorpos contra proteínas heterólogas. Uma vez que a experiência clínica não fornece nenhuma evidência para o potencial carcinogênico ou mutagênico de imunoglobulinas, não foram realizados estudos experimentais em espécies heterólogas.

3. Contraindicações

Hipersensibilidade à substância ativa ou a qualquer um dos excipientes de Imunoglobulina Humana Hemobrás.

Hipersensibilidade a imunoglobulinas humanas, especialmente os pacientes com anticorpos contra IgA.

4. Advertências e Precauções

Este medicamento contém 100mg de maltose por mL como excipiente. A interferência da maltose no teor de glicose sérico pode resultar em uma falsa leitura de glicose elevada e, conseqüentemente, na inapropriada administração de insulina, resultando em hipoglicemia potencialmente fatal. Além de casos de hipoglicemia verdadeiros poderem não ser tratados se o estado de hipoglicemia for mascarado pela falsa leitura de glicose elevada.

Imunoglobulina Humana Hemobrás contém maltose, um açúcar dissacarídeo derivado do milho. Reações anafilactoide/anafilática foram reportadas em associação com infusão de outra maltose/produtos contendo amido de milho. Pacientes que sabem ter alergias ao milho também devem evitar o uso de Imunoglobulina Humana Hemobrás ou serem cautelosamente observados quanto a sinais e sintomas de reações de hipersensibilidade aguda.

Algumas reações adversas ao medicamento podem estar relacionadas à velocidade de infusão. A velocidade de infusão recomendada deve ser rigorosamente seguida. Os pacientes devem ser monitorados e observados cuidadosamente quanto à ocorrência de qualquer sintoma durante o período de administração.

Algumas reações adversas podem ocorrer mais frequentemente:

- No caso de velocidade de infusão elevada;

- Em pacientes que estejam recebendo a imunoglobulina humana normal pela primeira vez ou, em casos raros, quando há troca da marca de imunoglobulina humana normal ou houve um intervalo prolongado desde a última infusão.

Complicações potenciais podem muitas vezes ser evitadas quando se assegura que:

- Os pacientes não são sensíveis à imunoglobulina humana normal ao iniciar a infusão lentamente (1ml/Kg/hora);

- Os pacientes sejam cuidadosamente monitorados para qualquer sintoma durante todo o período de infusão. Em particular, os pacientes que iniciam o tratamento com imunoglobulina humana normal, os pacientes que trocaram a marca do produto de uma IgIV alternativa para Imunoglobulina Humana Hemobrás e os pacientes cujo intervalo desde o último tratamento for prolongado devem ser monitorados durante a primeira infusão e por uma hora após a primeira infusão para a detecção de sinais de reações adversas em potencial. Todos os outros pacientes devem ser monitorados por, pelo menos, 20 minutos após a administração.

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

No caso de choque, o tratamento médico padrão para choque deve ser implementado.

Em todos os pacientes, a administração de IgIV exige:

- Hidratação adequada antes da infusão de IgIV;
- Monitorar a produção de urina;
- Monitorar os níveis de creatinina no soro;
- Evitar o uso concomitante de diuréticos de alça.

Este medicamento contém menos que 0,015 mmol (ou 0,35mg) de sódio por mL. Deve-se levar em consideração para pacientes com dieta de sódio controlada.

Hipersensibilidade

Reações de hipersensibilidade verdadeira são raras. Elas podem ocorrer em pacientes com anticorpos anti-IgA. IgIV não são indicadas a pacientes com deficiência seletiva de IgA quando esta representa a única anormalidade de interesse.

Raramente a imunoglobulina humana pode induzir a uma queda da pressão sanguínea com reação anafilática, mesmo em pacientes que tenham tolerado tratamentos prévios com imunoglobulina humana normal.

Tromboembolismo

Existem evidências clínicas de uma associação entre a administração de IgIV e eventos tromboembólicos, tais como enfarte do miocárdio, acidente vascular cerebral (inclusive derrame), embolia pulmonar e trombose venosa profunda, que se consideram estar relacionados com um aumento relativo da viscosidade sanguínea causado pelo influxo elevado de imunoglobulina em pacientes de risco. Deve-se tomar especial cuidado na prescrição e infusão de IgIV em pacientes com excesso de peso e em pacientes com fatores de risco para eventos trombóticos (tais como idade avançada, hipertensão, diabetes Mellitus e histórico de doença vascular ou episódios trombóticos, trombofilia adquirida ou congênita, pacientes em períodos prolongados de imobilização, pacientes hipovolêmicos graves, pacientes com patologias que aumentem a viscosidade sanguínea).

A velocidade de infusão e dose de IgIV devem ser as mínimas praticadas em pacientes de risco para reações adversas tromboembólicas.

Insuficiência renal aguda

Foram identificados casos de insuficiência renal aguda em doentes que receberam tratamento com IgIV. Na maioria dos casos, foram identificados fatores de risco tais como insuficiência renal pré-existente, diabetes Mellitus, hipovolemia, peso excessivo, medicação nefrotóxica concomitante ou idade superior a 65 anos.

Em caso de falência renal, deve ser considerada a descontinuação das IgIV. Apesar das notificações de insuficiência renal e falência renal estarem associadas à utilização de muitas das imunoglobulinas registradas, os produtos que contêm diversos excipientes tais como sacarose, glicose e maltose, aqueles que contêm sacarose como estabilizante representam uma percentagem desproporcional do número total. Em pacientes de risco deve ser considerada a utilização de imunoglobulinas que não contenham estes excipientes. Imunoglobulina Humana Hemobrás contém maltose.

Nos pacientes em risco de falência renal, as imunoglobulinas devem ser administradas na dose e velocidade de infusão mínimas praticáveis.

Síndrome da meningite asséptica (SMA)

A ocorrência da síndrome da meningite asséptica tem sido reportada em associação ao tratamento com IgIV. A descontinuação do tratamento com IgIV tem resultado na remissão da SMA em alguns dias sem sequelas. A síndrome geralmente tem início dentro de algumas horas até 2 dias após o tratamento com IgIV. Os estudos do líquido cefalorraquidiano são frequentemente positivos com pleocitose até vários milhares de células por mm³, predominantemente da série granulocítica, e dos elevados níveis de proteínas até várias centenas de mg/dl.

A SMA pode ocorrer mais frequentemente quando associada com doses elevadas (2g/kg) do tratamento com IgIV.

Anemia hemolítica

Os medicamentos de IgIV podem conter anticorpos de grupo sanguíneo passíveis de atuar como hemolisinas, levando ao revestimento *in vivo* dos eritrócitos com imunoglobulina, o que irá provocar uma reação positiva de antiglobulina direta (teste de Coombs) e, raramente, hemólise. Após o tratamento com IgIV é possível desenvolver anemia hemolítica, devido ao aumento do sequestro de eritrócitos. Os pacientes receptores de IgIV devem ser monitorados relativamente a sinais e sintomas clínicos de hemólise.

Interferência com teste sorológico

Após a injeção de imunoglobulina, o aumento transitório de diversos anticorpos transferidos passivamente no sangue dos pacientes pode levar a resultados positivos falsos nos testes sorológicos.

A transmissão passiva de anticorpos contra antígenos eritrocitários, por exemplo, A, B ou D, pode interferir com alguns testes sorológicos para anticorpos de células vermelhas, como por exemplo, o teste direto de antiglobulina (DAT, teste de Coombs direto).

Agentes transmissíveis

Medidas padrão para evitar as infecções resultantes do uso de produtos medicinais preparados com plasma humano incluem a seleção dos doadores, análise individual das doações e dos pools de plasma para marcadores específicos de infecções e a inclusão de etapas de fabricação eficazes para a inativação/remoção de vírus. Apesar

disto, quando os produtos medicinais preparados com sangue ou plasma humano são administrados, a possibilidade de transmissão de agentes infecciosos não pode ser totalmente excluída. Isto também se aplica a vírus desconhecidos ou emergentes e outros patógenos.

As medidas tomadas são consideradas eficazes para os vírus envelopados tais como HIV, HBV e HCV.

As medidas tomadas podem ter valor limitado contra vírus não envelopados tais como HAV e parvovírus B19.

A experiência clínica aponta para a ausência de transmissão da hepatite A ou do parvovírus B19 com imunoglobulinas e permite assumir que o conteúdo de anticorpos tem uma participação importante para a segurança viral.

Recomenda-se que a cada administração de Imunoglobulina Humana Hemobrás, o nome e número de lote fiquem registrados no histórico do paciente para permitir a rastreabilidade do produto.

Lesão pulmonar aguda associada à transfusão (TRALI)

Houve reportes de edema pulmonar não cardiogênico (Lesão pulmonar aguda associada à transfusão (TRALI)) em pacientes tratados com IgIV, portanto, este efeito adverso não pode ser totalmente excluído para a Imunoglobulina Humana Hemobrás apesar de nenhum caso ter sido observado para a Imunoglobulina Humana Hemobrás até o momento. TRALI é caracterizada por dificuldade respiratória severa, edema pulmonar, hipoxemia, função do ventrículo esquerdo normal e febre, e em geral, ocorre entre 1 e 6 horas após a transfusão.

(Falsa) Velocidade de sedimentação de eritrócitos aumentada

Em pacientes que estão recebendo IgIV como tratamento, a velocidade de sedimentação de eritrócitos pode estar falsamente aumentada (origem não inflamatória).

Sobrecarga circulatória (volume)

A sobrecarga circulatória (volume) pode ocorrer quando o volume de IgIV infundida (ou qualquer outro produto derivado do sangue ou do plasma) e outras infusões simultâneas causam hipervolemia aguda e edema pulmonar agudo.

Reações no local da injeção

Reações no local da injeção foram identificadas, o que pode incluir extravasamento, prurido no local da infusão, e sintomas similares.

População pediátrica

Não existe recomendação especial ou precauções aplicáveis à população pediátrica.

5. Interações medicamentosas

A linha de infusão deve ser lavada antes e depois da administração da Imunoglobulina Humana Hemobrás com solução salina 0,9% ou solução de dextrose a 5% em água.

Vacinas com vírus vivos atenuados

A administração de imunoglobulina pode afetar por um período de pelo menos 6 semanas e até 3 meses, a eficácia das vacinas com vírus vivos atenuados tais como sarampo, rubéola, caxumba e varicela. Após a administração deste produto, deve passar um período de 3 meses antes da vacinação com vacinas de vírus vivos atenuados. No caso do sarampo, esta interferência pode persistir por até 1 ano. Portanto, os pacientes que recebem vacina contra sarampo devem ter o estado de anticorpos verificado.

Teste de glicose do sangue

Alguns tipos de sistemas de teste de glicose (por exemplo, os baseados nos métodos de glicose desidrogenase pirroloquinolinequinona (GDH-PQQ) ou glicose-corante-oxidoreductase) interpretam falsamente a maltose (100mg/mL) contida na Imunoglobulina Humana Hemobrás como glicose. Isto pode resultar em leituras de glicose falsamente elevadas durante a infusão e por um período de 15 horas após o término da infusão e, consequentemente, na administração imprópria de insulina, resultando em hipoglicemia potencialmente fatal. Os verdadeiros casos de hipoglicemia podem também ficar sem tratamento se o estado hipoglicêmico for mascarado por leituras de glicose falsamente elevadas. Assim, sempre que for administrado Imunoglobulina Humana Hemobrás ou outros produtos parenterais contendo maltose, a medição da glicose no sangue deve ser realizada com um método específico para glicose.

Leia cuidadosamente a bula dos sistemas de teste de glicose, incluindo as tiras de teste, para determinar se o sistema é adequado para utilizar com produtos parenterais que contenham maltose. Em caso de dúvida, entre em contato com o fabricante do sistema para determinar se o mesmo é adequado para utilizar com produtos parenterais que contenham maltose.

População pediátrica

Não foram observadas interações específicas ou adicionais em pacientes pediátricos.

Fertilidade, gravidez e lactação

A segurança deste medicamento para uso na gravidez não foi estabelecida em ensaios clínicos controlados. Por isso, recomenda-se a administração de Imunoglobulina Humana Hemobrás durante a gravidez e lactação humana com cautela. Tem-se verificado que as IgIV atravessam a placenta, de forma mais acentuada durante o terceiro trimestre. A experiência clínica com imunoglobulinas sugere que não são esperados efeitos indesejáveis no curso da gravidez, assim como para fetos e neonatos.

Imunoglobulinas são excretadas no leite materno, podendo contribuir para a transferência de anticorpos protetores para o recém-nascido.

A experiência clínica com imunoglobulinas sugere que não são esperados efeitos nocivos na fertilidade.

Capacidade de dirigir e operar máquinas

A capacidade de dirigir ou operar máquinas pode ficar afetada por algumas reações adversas associadas à Imunoglobulina Humana Hemobrás. Pacientes que apresentarem reações adversas durante o tratamento devem esperar que estas desapareçam antes de conduzirem ou utilizarem máquinas.

6. Cuidados de armazenamento do medicamento

A embalagem original só deve ser aberta no momento da administração e não deve ser utilizada se estiver violada. O produto deve se encontrar em temperatura ambiente ou corporal antes da infusão.

Conservar a temperatura de 2°C a 25°C, protegido da luz. Não congelar.

A solução apresenta-se límpida. Não utilizar se houver turvação, depósito ou alteração na coloração.

Devido à possibilidade de contaminação bacteriana, qualquer quantidade remanescente deve ser descartada de acordo com os requisitos locais.

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.

Antes de usar, observe o aspecto do medicamento.

Todo medicamento deve ser mantido fora do alcance das crianças.

7. Posologia e modo de usar

Posologia

A dose e o regime de dosagem dependem da indicação.

Na terapia de substituição a dosagem pode necessitar ser individualizada para cada paciente dependendo da resposta farmacocinética e clínica.

Os seguintes regimes de dosagem são fornecidos como diretriz:

Terapia de substituição na síndrome de imunodeficiência primária

- O regime de dosagem deve obter um nível passante de IgG (medido antes da próxima infusão) de pelo menos 5 - 6 g/l. Três a seis meses são exigidos após o início da terapia para ocorrer o equilíbrio. A dose inicial recomendada é 0,4 - 0,8 g/kg, administrada uma vez, seguida de pelo menos 0,2 g/kg a cada três a quatro semanas.
- A dose exigida para obter um nível passante de 5 - 6 g/l é da ordem de 0,2 - 0,8 g/kg/mês.
- O intervalo de dosagem depois de atingir o estado de equilíbrio varia de 3 a 4 semanas.
- Níveis passantes devem ser medidos e avaliados em conjunto com a incidência da infecção. Para reduzir a taxa de infecção, pode ser necessário aumentar a dosagem para atingir níveis passantes superiores.

Hipogamaglobulinemia e infecções bacterianas recorrentes em pacientes com leucemia linfocítica crônica, nos quais a terapia profilática com antibióticos foi ineficaz; hipogamaglobulinemia e infecções bacterianas recorrentes em pacientes com mieloma múltiplo em fase de platô que não responderam à imunização pneumocócica; pacientes com SIDA congênita com infecções bacterianas recorrentes.

- A dose recomendada é 0,2 – 0,4 g/kg a cada três ou quatro semanas.

Hipogamaglobulinemia em pacientes após transplante de medula óssea alogênico (TMO)

- A dose recomendada é 0,2 – 0,4 g/kg a cada três ou quatro semanas. Os níveis passantes devem ser mantidos acima de 5g/l.

Púrpura Trombocitopênica Idiopática

Há duas alternativas de regime de dosagem:

- 0,8 – 1 g/kg no dia um, que pode ser repetido uma vez dentro de 3 dias.
- 0,4 g/kg diariamente durante dois a cinco dias.
O tratamento pode se repetido se ocorrer relapso.

Síndrome de Guillain-Barré

- 0,4 g/kg/dia por 5 dias

Doença de Kawasaki

- 1,6 – 2 g/kg devem ser administrados em doses divididas durante dois a cinco dias ou 2 g/kg como dose única. Os pacientes devem receber tratamento concomitante com ácido acetilsalicílico.

As sugestões de dosagem estão resumidas na tabela a seguir:

Indicação	Dose	Frequência da administração
Terapia de substituição em síndromes de imunodeficiência primária	- Dose inicial: 0,4 – 0,8 g/kg - Depois: 0,2 – 0,8 g/kg	A cada 3 - 4 semanas para obter o nível de passagem de IgG de pelo menos 5-6 g/l
Terapia de substituição em imunodeficiência secundária	0,2 – 0,4 g/kg	A cada 3 - 4 semanas para obter o nível de passagem de IgG de pelo menos 5-6 g/l
SIDA congênita	0,2 – 0,4 g/kg	A cada 3 - 4 semanas
Hipogamaglobulinemia (<4g/l) em pacientes após o transplante de medula óssea alogênico	0,2 – 0,4 g/kg	A cada 3 - 4 semanas para obter o nível de passagem de IgG de pelo menos 5g/l
Imunomodulação: Púrpura Trombocitopênica Idiopática	0,8 – 1,0 g/kg ou 0,4 g/kg/dia	No dia 1, repetida possivelmente uma vez em 3 dias Por 2-5 dias
Síndrome de Guillain-Barré	0,4 g/kg/dia	Por 5 dias
Síndrome de Kawasaki	1,6 – 2,0 g/kg ou 2,0 g/kg	Em várias doses de 2 - 5 dias junto com ácido acetilsalicílico Em uma dose junto com ácido

Indicação	Dose	Frequência da administração
		acetilsalicílico

População pediátrica

A posologia em crianças e adolescentes (0-18 anos) não é diferente da posologia para adultos, já que a dose para cada indicação é dada pelo peso corporal e ajustada ao desfecho clínico das condições mencionadas acima.

Método de administração

Para uso intravenoso.

Imunoglobulina Humana Hemobrás deve ser administrada por via intravenosa em uma velocidade inicial de 1 mL/kg/hora por 30 minutos. Caso seja bem tolerada, a velocidade da administração poderá ser aumentada gradualmente até no máximo 5 mL/kg/hora.

Não é necessária a filtração da Imunoglobulina Humana Hemobrás.

8. Reações adversas:

Sumário do perfil de segurança

Ocasionalmente ocorrem reações do tipo alérgico e de hipersensibilidade, dor de cabeça, tontura, calafrios, dor nas costas, dor no peito, febre, vômito, reações cutâneas, artralgia, pressão sanguínea baixa e náusea. As reações às imunoglobulinas intravenosas podem estar relacionadas à dose e à velocidade da infusão.

Muito raramente as imunoglobulinas humanas normais podem causar queda repentina na pressão sanguínea e, em casos isolados, choque anafilático, mesmo quando o paciente não mostrou hipersensibilidade à administração anterior.

Foram observados casos de meningite asséptica reversível e raros casos de reações cutâneas transitórias com a imunoglobulina humana normal. Reações hemolíticas reversíveis foram observadas em pacientes, especialmente os que pertencem aos grupos sanguíneos A, B e AB. Raramente pode-se desenvolver anemia hemolítica com necessidade de transfusão após um tratamento com alta dose de IgIV

Foram observados casos de aumento do nível sérico de creatinina e/ ou falência renal aguda.

Muito raramente: reações tromboembólicas, como infarto do miocárdio, derrame, embolia pulmonar e trombose venosa profunda.

Quando produtos medicinais preparados com sangue humano ou plasma são administrados, a possibilidade de se transmitir agentes infecciosos não pode ser totalmente excluída. Isto também se aplica a vírus emergentes e outros patógenos.

As frequências foram avaliadas de acordo com a seguinte convenção:

- Reação muito comum (ocorre em mais de 10% dos pacientes que utilizam este medicamento)
- Reação comum (ocorre entre 1% e 10% dos pacientes que utilizam este medicamento)
- Reação incomum (ocorre entre 0,01% e 1% dos pacientes que utilizam este medicamento)
- Reação rara (ocorre entre 0,01% e 0,1% dos pacientes que utilizam este medicamento)
- Reação muito rara (ocorre em menos de 0,01% dos pacientes que utilizam este medicamento)
- Não conhecida (não pode ser estimada pelos dados disponíveis)

A tabela abaixo representa as reações adversas de acordo com o sistema de classificação de órgãos MedDRA. As frequências apresentadas na tabela foram obtidas em estudos clínicos conduzidos com a Imunoglobulina Humana Hemobrás (comuns e incomuns) e de estudos pós-comercialização com Imunoglobulina Humana Hemobrás (muito raros). Dentro de cada grupo de frequência, as reações adversas são apresentadas em ordem decrescente de gravidade.

Classificação MedDRA 17.0	Comum ≥1% - <10%	Incomum ≥0,1% - <1%	Muito raro < 0,01%
Distúrbios dos sistemas			Anemia hemolítica;

sanguíneo e linfático			Leucopenia
Distúrbios do sistema imunológico	Hipersensibilidade		Choque anafilático; Reação anafilática; Reação anafilatoide; Angioedema; Edema facial
Distúrbios metabólicos e nutricionais			Sobrecarga de fluido; (pseudo) hiponatremia
Distúrbios psiquiátricos			Estado de confusão; Agitação; Ansiedade; Nervosismo
Distúrbios do sistema nervoso	Dor de cabeça		Acidente vascular cerebral; Meningite asséptica; Perda de consciência; Distúrbio na fala; Enxaqueca; Tontura; Hipoestesia; Parestesia; Fotofobia; Tremor
Distúrbios oculares			Dano visual
Distúrbios cardíacos			Infarto do miocárdio; Angina pectoris; Bradicardia; Taquicardia; Palpitações; Cianose
Distúrbios vasculares			Trombose; Colapso circulatório; Falência circulatória periférica; Flebite; Hipotensão; Hipertensão; Palidez
Distúrbios respiratórios, torácicos e do mediastino			Falência respiratória; Embolia pulmonar; Edema pulmonar; Broncoespasmo; Hipóxia; Dispneia; Tosse
Distúrbios gastrointestinais	Náusea		Vômito; Diarreia; Dor abdominal
Distúrbios de pele e do tecido subcutâneo		Eczema;	Esfoliação cutânea; Urticária; Erupção cutânea; Erupção cutânea eritematosa; Dermatite; Prurido; Alopecia;

			Eritema
Distúrbios musculoesqueléticos e do tecido conectivo		Dor nas costas	Artralgia; Mialgia; Dor nas extremidades; Dor no pescoço; Espasmos musculares; Fraqueza muscular; Rigidez musculoesquelética
Distúrbios renais e urinários			Falência renal aguda; Dor renal
Distúrbios em geral e condições do local de administração	Febre; Fadiga; Reação no local da injeção	Calafrios; Dor no peito	Edema; Doenças semelhantes à gripe; Rubor quente; Vermelhidão; Sensação de frio; Sensação de calor; Hiperidrose; Mal estar; Desconforto no peito; Astenia; Letargia; Sensação de queimação
Investigações			Aumento das enzimas hepáticas; Resultado falso-positivo nos testes de glicemia

População pediátrica

A maior parte das reações adversas dos estudos clínicos com Imunoglobulina Humana Hemobrás observadas em crianças foram classificadas como leves, sendo muitas delas resolvidas com medidas simples, como redução da velocidade de infusão ou descontinuação temporária da infusão. Quanto ao tipo de reação, todas foram reconhecidas para preparações de IgIV. A reação adversa mais frequente observada na população pediátrica foi dor de cabeça.

Em casos de eventos adversos, notifique pelo Sistema VigiMed, disponível no Portal da Anvisa.

9. Superdose

A superdose pode resultar em sobrecarga de fluidos e hiperviscosidade, especialmente em pacientes de risco, incluindo pacientes idosos ou pacientes com problemas renais.

Em caso de intoxicação, ligue para 0800 722 6001, se você precisar de mais orientações.

III - DIZERES LEGAIS

MS 1.9304.0003

Uso restrito a Hospitais.

Proibida a venda ao comércio.

Dispensação sob prescrição médica.

Farmacêutico responsável: Emília Megumi Shigueoka - CRF/PE: 4363



Importado e distribuído por:

Empresa Brasileira de Hemoderivados e Biotecnologia - HEMOBRÁS
SRTVS, Quadra 701, Bloco O, Sala 146 - Brasília, DF, Brasil.
CEP: 70340-000.
CNPJ 07.607.851/0001-46
SAC – Serviço de Atendimento ao Consumidor
Tel.: 0800 28 00 477

Fabricado por:

Octapharma S.A
70-72 rue du Marechal Foch BP 33, 67381 Lingolsheim Cedex,
FRANÇA
ou
OCTAPHARMA AB
Lars Forssellsgata, 23, Stockholm 11275.
SUÉCIA
ou
Octapharma Pharmazeutika Produktionsges m.b.H
Oberlaaer Strasse 235, A-1100. Viena.
AUSTRIA.

Embalado por:

Octapharma Dessau GmbH
Otto-Reuter-Str. 3, 06847 Dessau.
ALEMANHA.
ou
Octapharma Pharmazeutika Produktionsges m.b.H
Oberlaaer Strasse 235, A-1100. Viena.
AUSTRIA.

Esta bula foi aprovada pela Anvisa em 17/12/2021.



Histórico de alteração da bula

Dados da submissão eletrônica			Dados da petição/ notificação que altera 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
		10463 - PRODUTO BIOLÓGICO - Inclusão Inicial de Texto de Bula – RDC 60/12	-	-	10463 - PRODUTO BIOLÓGICO - Inclusão Inicial de Texto de Bula – RDC 60/12	17/12/2021	Inclusão Inicial	VP/VPS	50 mg/mL