

TEGELINE[®] (imunoglobulina humana)

LFB– Hemoderivados e Biotecnologia Ltda

Pó liofilizado e solução diluente

50 mg/ml

10 ml, 50 ml, 100 ml, 200 ml

IDENTIFICAÇÃO DO MEDICAMENTO

TEGELINE® 50mg/ml

imunoglobulina humana

USO ADULTO E PEDIÁTRICO
VIA DE ADMINISTRAÇÃO – INTRAVENOSA

APRESENTAÇÕES

Pó liofilizado e solução diluente 50mg/ml (10 ml, 50 ml, 100 ml, 200 ml)

Pó liofilizado de imunoglobulina humana 0,5 g + 10 ml de diluente + equipo.

Pó liofilizado de imunoglobulina humana 2,5 g + 50 ml de diluente + equipo.

Pó liofilizado de imunoglobulina humana 5 g + 100 ml de diluente + equipo.

Pó liofilizado de imunoglobulina humana 10 g + 200 ml de diluente + equipo.

* equipo composto por: sistema de transferência

COMPOSIÇÃO

A substância ativa é imunoglobulina humana para uso intravenoso*50 mg por 1 ml de solução reconstituída.

- Após a reconstituição, um frasco de 10 ml contém 0,5 g de imunoglobulina humana,
- Após a reconstituição, um frasco de 50 ml contém 2,5 g de imunoglobulina humana,
- Após a reconstituição, um frasco de 100 ml contém 5 g de imunoglobulina humana,
- Após a reconstituição, um frasco de 200 ml contém 10 g de imunoglobulina humana.

* O pó contém um teor máximo de IgA de 17 mg/g de proteínas e contém traços de pepsina de origem animal.

Os demais componentes são sacarose e cloreto de sódio.

O solvente é composto por água própria para injeção.

INFORMAÇÕES AO PACIENTE

1. PARA QUE ESTE MEDICAMENTO É INDICADO?

Este medicamento é destinado ao tratamento de:

- Imunodeficiência Primária (deficiência congênita do sistema imunológico) com hipogamaglobulinemia (com deficiência para produzir anticorpos) ou defeito funcional na imunidade humoral (função anormal de anticorpos),
- Crianças com AIDS congênita e infecções recorrentes,
- Certas Imunodeficiências Secundárias da imunidade humoral (associada com outra doença) com deficiência de produção de anticorpos e associada à infecções recorrentes, transplante alogênico de medula óssea (transplante de células da medula óssea que produz as células

sangüíneas vermelhas, células sangüíneas brancas e plaquetas) com deficiência de produção de anticorpos e associada a uma infecção,

- Púrpura Trombocitopênica Idiopática (PTI) (quantidade inadequada de plaquetas no sangue) em adultos ou crianças com alto risco de sangramento, ou antes de passar por uma cirurgia para corrigir a contagem de plaquetas,
- Retinocoroidopatia de “Birdshot”,
- Doença de Kawasaki.

2. COMO ESTE MEDICAMENTO FUNCIONA?

TEGELINE é uma imunoglobulina humana (soro imune e imunoglobulinas), que contém principalmente imunoglobulinas G (IgG). A administração apropriada deste medicamento é capaz de elevar uma taxa anormalmente baixa de imunoglobulinas G para níveis normais.

O mecanismo de ação do tratamento imunomodulador das IgG é multifatorial, implicando na imunidade humoral e celular.

As imunoglobulinas são completamente biodisponíveis após a sua administração. Ela é relativamente rapidamente distribuída entre o plasma e o fluído extravascular após aproximadamente 3-5 dias

3. QUANDO NÃO DEVO USAR ESTE MEDICAMENTO?

Informar ao médico a ocorrência de gravidez na vigência do tratamento ou após o seu término.

Este medicamento não deverá ser utilizado nos seguintes casos:

- 1- Alergia às imunoglobulinas humanas, em particular em pacientes que apresentam uma deficiência em imunoglobulina A (IgA) e com anticorpos circulantes anti-IgA;
- 2- Alergia (hipersensibilidade) conhecida a qualquer dos componentes da formulação.

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

Atenção diabéticos: este medicamento contém SACAROSE.

Tomar precauções particulares com TEGELINE em caso de:

- insuficiência renal, obesidade e/ou idade superior a 65 anos
- diabetes latente, diabetes ou regime hipoglicídico (regime pobre em açúcares)

Certas reações adversas graves ao medicamento podem estar relacionadas com o fluxo de infusão. O fluxo de infusão recomendado fornecido na seção "Posologia e método de

administração" deve ser seguido à risca e os pacientes devem ser monitorados de perto e observados atentamente quanto a quaisquer sintomas durante todo o período de infusão.

O risco de reações anafiláticas ou de choque é maior:

- No caso de fluxo de infusão elevado (ver a seção "Posologia e método de administração"),
- Se você apresenta hipo ou agamaglobulinemia, ou seja, carece de anticorpos efetivos ou produz uma quantidade insuficiente de anticorpos, com ou sem deficiência de IgA, especialmente durante a primeira infusão de TEGELINE, ou se o tratamento anterior com TEGELINE tiver sido realizado a mais de 8 semanas.

Verdadeiras reações de hipersensibilidade são raras. Elas podem ocorrer no caso muito raro de deficiência de IgA com anticorpos anti-IgA.

Muito raramente, TEGELINE pode induzir uma queda súbita na pressão sanguínea com uma reação anafilática, até mesmo se você já realizou tratamento anterior com imunoglobulina humana e foi bem tolerado.

A infusão será imediatamente interrompida se ocorrerem quaisquer reações alérgicas. No caso de choque, o tratamento médico padrão para choque será implementado.

Você será mantido em observação durante pelo menos 20 minutos após o término da infusão. Se for a primeira infusão de TEGELINE, você deve ser mantido em observação durante pelo menos 1 hora após o término da infusão.

Se você segue uma dieta rígida com baixo teor de sal, atente ao fato de que este produto medicinal contém 8 mg de sódio por 10 ml.

Muitas vezes, as complicações em potencial podem ser evitadas assegurando:

- que as taxas de infusão sejam atentamente monitoradas;
- a tolerabilidade da dose de TEGELINE administrando-se uma infusão inicial lenta (1 ml/kg/h);
- que você seja atentamente monitorado durante todo o período de infusão a fim de detectar sinais potenciais de intolerância.

Casos de insuficiência renal aguda foram reportados em pacientes recebendo terapia com IVIg. Na maioria dos casos, certos fatores de risco foram identificados, como uma insuficiência renal preexistente, diabetes mellitus, hipovolemia, obesidade, o uso concomitante de medicamentos nefrotóxicos ou idade acima de 65 anos.

Em todos os pacientes, a administração de TEGELINE requer:

- hidratação adequada antes do início da infusão de IVIg,
- monitoramento da urina produzida,
- medição dos níveis de creatinina no soro,
- evitar uso concomitante de diuréticos de alça.

Embora esses relatos de disfunção renal e insuficiência renal aguda tenham sido associados com o uso de muitos outros produtos de IVIg, aqueles contendo sacarose como estabilizador foram responsáveis por uma parte desproporcional do número total.

Em pacientes de risco, o uso de produtos de IVIg que não contenham sacarose pode ser considerado.

Quando medicamentos são feitos de sangue humano ou plasma, certas medidas são instauradas para evitar que infecções sejam repassadas para os pacientes. Essas incluem a seleção cuidadosa de doadores de sangue e de plasma para garantir que aqueles em risco de transmitir infecções sejam excluídos, assim como a realização de testes de cada doação e de *pools* de plasma para os marcadores de vírus/infecções. Os fabricantes desses produtos também incluem passos no processamento do sangue ou plasma que podem inativar ou remover os vírus. Apesar dessas medidas, quando os medicamentos preparados do sangue humano ou plasma são administrados, a possibilidade de repassar infecção não pode ser totalmente excluída. Isso também se aplica a qualquer vírus desconhecido ou emergente ou outros tipos de infecções.

As medidas adotadas podem ter valor limitado contra os vírus não envelopados.

Recomenda-se que toda vez que uma dose de TEGELINE for administrada, sejam registrados, pelo profissional de saúde, o nome e o número do lote do produto a fim de manter um registro dos lotes usados.

Dirigindo e operando máquinas

Não foi observado nenhum efeito na habilidade de dirigir e usar máquinas com TEGELINE.

Gravidez

Antes de tomar qualquer medicamento, solicitar a opinião de seu médico ou farmacêutico.

Nenhum estudo de reprodução foi realizado com TEGELINE em animais e há uma experiência limitada no estudo de mulheres grávidas. Embora nenhuma reação indesejável tenha sido informada no feto, TEGELINE não deve ser administrado em mulheres grávidas, a menos que a necessidade para o tratamento tenha sido claramente estabelecida.

Amamentação

As proteínas contidas no TEGELINE são constituintes normais do plasma humano. Sua passagem no leite materno não deve provocar efeitos indesejáveis no recém-nascido.

Informação importante sobre alguns dos ingredientes de tegeline:

TEGELINE contém sódio em sua formulação.

Interações medicamentosas:

Vacinas de vírus vivo atenuado

A administração de TEGELINE pode comprometer a efetividade das vacinas constituídas de vírus vivos atenuados, tais como as vacinas contra sarampo, rubéola, caxumba e varicela. Após a administração de TEGELINE, esperar no mínimo 6 semanas (de preferência 3 meses) antes de administrar esses tipos de vacinas.

Se você recebeu vacinas constituídas de vírus vivos atenuados (sarampo, rubéola, caxumba ou varicela) no decorrer das 2 semanas precedentes à perfusão, um controle de anticorpos protetores pós-vacinais poderá fazer-se necessário.

Interferências em testes laboratoriais

Após a infusão de TEGELINE, o aumento transitório da concentração de diversos anticorpos transferidos passivamente para o seu sangue, poderá ser responsável por sorologias positivas (presença de anticorpos no sangue) temporárias. Este medicamento contém anticorpos anti-eritrocitários (anticorpos dirigidos contra glóbulos vermelhos), sua administração poderá ser seguida de maneira transitória da positividade do teste de Coombs.

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?

Conservar em temperatura ambiente entre 15°C e 30°C. Proteger da luz.

Prazo de validade

Desde que sejam observados os cuidados de armazenamento, TEGELINE apresenta o prazo de validade de 36 meses. Nenhum medicamento deve ser utilizado após o término do seu prazo de validade, pois pode ser ineficaz e prejudicial à saúde.

O produto reconstituído deve ser examinado visualmente de modo a assegurar que não contenha matéria particulada. A solução reconstituída é opalescente até uma extensão variável.

Não usar a solução que estiver turva ou contiver depósitos.

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.

Após preparo, este medicamento deve ser utilizado imediatamente. Todo produto não utilizado, ou sobra, deve ser eliminado.

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 para saber se poderá utilizá-lo.

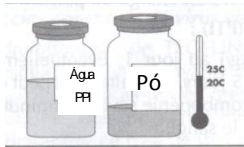
Todo medicamento deve ser mantido fora do alcance das crianças.

6. COMO DEVO USAR ESTE MEDICAMENTO?

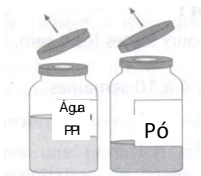
TEGELINE apresenta-se sob a forma de um pó a ser reconstituído extemporaneamente com água para preparações injetáveis.

Respeitar as regras de assepsia habituais.

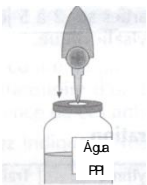
Reconstituição:



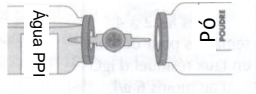
- Se necessário, deixar os dois frascos (pó e solvente) atingirem a temperatura ambiente.



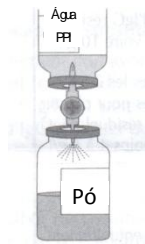
- Retirar a cápsula protetora do frasco de solvente (água para preparações injetáveis) e do frasco de pó.
- Desinfetar a superfície de cada tampa.



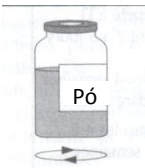
- Retirar a tampa protetora translúcida do sistema de transferência e inserir completamente a ponta exposta no centro da tampa do frasco do solvente enquanto realiza simultaneamente um movimento de rotação.



- Retirar a segunda tampa protetora da outra extremidade do sistema de transferência.
- Manter os dois frascos na posição horizontal (grade de proteção de abertura voltado para o alto) e afundar rapidamente a extremidade livre da ponta exposta no centro da tampa do frasco de pó. Assegurar-se de que a mesma esteja sempre imersa no solvente para evitar uma liberação precoce do vácuo.



- Colocar imediatamente o conjunto na posição vertical, frasco de solvente exatamente sobre o frasco de pó, de maneira a permitir a transferência do solvente para o pó.
- Durante a transferência, direcionar o jato de solvente sobre toda a do pó. Assegurar-se de que a totalidade de solvente seja transferida.
- No final da transferência, o vácuo é automaticamente liberado (ar estéril).



- Remover o frasco vazio (solvente) juntamente com o sistema de transferência.
- Agitar vagarosamente por um movimento leve de rotação para evitar a formação de bolhas, até a dissolução completa do pó.

O pó deve ser totalmente dissolvido em menos de 30 minutos.

O produto reconstituído deve ser examinado visualmente de modo a assegurar que não contenha partículas em suspensão.

A solução reconstituída apresenta uma opalescência mais ou menos acentuada.

Não usar a solução que estiver turva ou contiver depósitos.

Administração:

- As taxas de fluxo devem ser ajustadas com base na tolerância clínica e não devem exceder 1 ml/kg/h durante a primeira meia hora. Em seguida, elas podem ser aumentadas gradualmente até um máximo de 4 ml/kg/h.
- Administrar intravenosamente como uma dose única imediatamente após a reconstituição.

Qualquer produto não utilizado deve ser descartado de acordo com as exigências locais.

A posologia e o intervalo entre as administrações dependem do uso para o qual é destinado o tratamento e a meia-vida da imunoglobulina humana por via intravenosa in vivo nos pacientes com comprometimento de déficit imunológico.

Posologia

As seguintes posologias são dadas a título indicativo:

1- Tratamento de substituição em caso de déficit imunológico primário (síndromes de imunodeficiência primária):

O tratamento deve inicialmente assegurar uma taxa de IgG residual (ou seja, anterior à administração seguinte de IgG) de no mínimo 4 a 6 g/L. Após o início de um tratamento com IgIV, o equilíbrio é alcançado em 3 à 6 meses.

Pode-se recomendar uma dose de 0,4 à 0,8 g/ kg de acordo com as circunstâncias (infecção), seguida de uma perfusão de 0,2 g/ kg nas próximas 3 semanas. A dose de IgIV necessária para atingir uma taxa residual de 4 à 6 g/L é de aproximadamente 0,3 g/ kg/ mês, com uma variação de 0,2 à 0,8 g/ kg/ mês.

A frequência de perfusão varia de 15 dias à 1 mês. O aparecimento de infecções pode fazer necessário o emprego necessário o emprego temporário de perfusões mais frequentes.

No tratamento substitutivo de déficits imunitários primários (Imunodeficiência Primária), uma dosagem das concentrações séricas de IgG antes de cada perfusão é necessária para monitoramento da atividade do tratamento e eventualmente ajustar a dose ou o intervalo de administração

2 - Tratamento de substituição em caso de déficit imunitário secundário (Imunodeficiência Secundária):

É recomendado uma dose de 0,2 à 0,4 g/kg durante a cada 3 à 4 semanas.

3 - Púrpura Trombopênica Idiopática (PTI):

Para o tratamento de um episódio agudo, 0,8 à 1 g/kg no dia 1, eventualmente repetido uma vez dentro de 3 dias, ou 4 g/kg/dia durante 2 à 5 dias. Este tratamento poderá ser repetido em caso de reaparecimento de uma recaída grave.

4 - Tratamento de Retinocoroidite de Birdshot:

A posologia inicial é de 1,6 g/kg de 2 a 4 dias durante a cada 4 semanas ao longo de 6 meses. A dose de manutenção é de 1,2 g/kg de 2 a 4 dias, durante a cada 4 à 10 semanas.

5 - Doença de Kawasaki:

De 1,6 a 2,0 g/kg administrados em doses divididas de 2 a 5 dias ou 2,0 g/kg em dose única, associadas ao ácido acetilsalicílico.

Indicação	Dose	Frequência das injeções	Tratamento associado
<p>Tratamento de substituição em caso de déficit imunológico primário (Imunodeficiência Primária)</p> <p>Tratamento de substituição em caso de déficit imunitário secundário (Imunodeficiência Secundária)</p>	<p>- Dose inicial: De 0,4 até 0,8 g/kg</p> <p>- Dose de manutenção: De 0,2 até 0,8 g/kg</p> <p>De 0,2 até 0,4 g/kg</p>	<p>A cada 2-4 semanas para obter um nível residual de IgG de pelo menos 4 a 6 g/l.</p> <p>A cada 3-4 semanas para obter um nível residual de IgG de pelo menos 4 até 6 g/l</p>	
<p>Imunomodulação:</p> <p>Púrpura Trombocitopênica Idiopática</p> <p>Retinocoroidite de Birdshot</p>	<p>De 0,8 até 1 g/kg ou 0,4 g/kg/dia</p> <p>- Dose inicial: 1,6 g/kg durante 2 até 4 dias</p> <p>- Dose de manutenção: 1,2 g/kg</p>	<p>No dia 1, eventualmente repetida uma vez dentro de 3 dias durante 2-5 dias</p> <p>A cada 4 semanas durante 6 meses</p>	

	durante 2 até 4 dias	A cada 4-10 semanas	
Doença de Kawasaki	De 1,6 até 2,0 g/kg ou 2 g/kg	Em várias doses durante 2 até 5 dias Em uma dose	Ácido acetilsalicílico

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?

Não administrar uma dose dupla para compensar a dose que não foi administrada.

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?

Como todos os medicamentos, TEGELINE pode causar efeitos colaterais.

Os efeitos colaterais devido à administração de TEGELINE ocorrem mais frequentemente em pacientes que sofrem de Imunodeficiências Primárias.

- Reação muito comum ($> 1/10$): Assim como para outros produtos de IVIg, podem ocorrer reações como calafrios/hipertermia (aumento na temperatura do corpo) ocasionalmente acompanhadas de dor de cabeça, náusea (sentindo-se doente), vômito, reações alérgicas, pressão sanguínea alta ou baixa e artralgia moderada (articulações doloridas) ou dor lombar.
- Reação rara ($> 1/10.000$ e < 1.000): O risco de reação anafilática é maior para uma primeira infusão ou tratamento de imunomodulação, e ou pode ocorrer imediatamente ou entre 30 e 60 minutos após o término da infusão (ver a seção intitulada “Advertências e precauções”). No caso de choque, as orientações atuais para o tratamento de choque devem ser observadas.
- Reação rara ($> 1/10.000$ e < 1.000): Casos ocasionais de hipotensão (pressão sanguínea anormalmente baixa) e de choque anafilático foram informados até mesmo em pacientes que não experimentaram reações de hipersensibilidade durante as injeções anteriores.

- Reação rara ($> 1/10.000$ e < 1.000): Casos raros de pressão sanguínea alta isolada (pressão sanguínea anormalmente alta) foram informados em pacientes recebendo IVIg.
- Reação rara ($> 1/10.000$ e < 1.000): Como com outras preparações de IVIg, foram informadas raras reações cutâneas regressivas, muitas vezes eczematiformes, casos raros de anemia hemolítica reversível/hemólise, casos de nível aumentado de creatinina no soro (uma medição da função do rim) e(ou) insuficiência renal aguda (função renal anormal) e casos muito raros de aumentos transientes nas transaminases.
- Reação muito rara ($< 1/10.000$): Casos de meningite asséptica reversível foram informados com IVIg especialmente em pacientes com Púrpura Trombocitopênica Idiopática. Essa meningite é reversível e desaparece dentro de poucos dias após o término do tratamento.
- Reação rara ($> 1/10.000$ e < 1.000): Casos raros de trombose foram informados em associação com IVIg, principalmente em pacientes idosos e em pacientes que estão em risco de isquemia cerebral ou cardíaca, excesso de peso ou sofrendo de hipovolemia grave.

Pode ocorrer leuconetropenia (queda nos níveis de células sanguíneas brancas no sangue) regressando dentro de poucos dias.

Se você observar quaisquer efeitos colaterais não mencionados neste folheto, favor informar ao seu médico ou farmacêutico.

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 USAR UMA QUANTIDADE MAIOR DO QUE A INDICADA DESTE MEDICAMENTO?

Embora nenhum caso de superdose de TEGELINE tenha sido informado, esta poderia predispor o paciente a certos efeitos colaterais dose-dependentes (ver a seção intitulada «Quais os males que este medicamento pode me causar»): meningite asséptica, insuficiência renal (função renal anormal), hiperviscosidade do sangue (engrossamento do sangue).

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.

TEGELINE 0,5 g Registro MS nº 1 6307 0005/001-4

TEGELINE 2,5 g Registro MS nº 1 6307 0005/002-2

TEGELINE 5,0 g Registro MS nº 1 6307 0005/003-0

TEGELINE 10 g Registro MS nº 1 6307 0005/004-9

Farm. Resp.: Aline Voijttila Balthazar
CRF-RJ nº 15497

Fabricado e Embalado (embalagem primária) por: LFB BIOMEDICAMENTS

59-61, rue de Trévisé - 59000
LILLE – França

Embalado (embalagem secundária) por: DELPHARM LILLE SAS
Zone Industrielle de Roubaix Est Rue de Toufflers -
59390
Lys Lez Lannoy – França

Importado por: LFB – Hemoderivados e Biotecnologia Ltda
Av. das Américas n.º 500 – Bloco 11, sala 101
CEP: 22640-100 CNPJ: 07.207.572/0001-95

SERVIÇO ATENDIMENTO CLIENTE: 0800 039 1779

Embalagem hospitalar

Uso restrito a hospitais

Venda sob prescrição médica

Esta bula foi aprovada pela Anvisa em 04/04/2016



Histórico de Alterações de Bula

Dados da submissão eletrônica			Dados da petição/notificação que altera bula				Dados das alterações de bulas		
Data do expediente	No. expediente	Assunto	Data do expediente	No. expediente	Assunto	Data de aprovação	Itens de bula	Versões (VP/VPS)	Apresentações relacionadas
01/07/2015	0581901156	10463 - PRODUTO BIOLÓGICO - Inclusão Inicial de Texto de Bula - RDC 60/12	-	-	-	-	<p>Apresentações</p> <p>Composição</p> <p>Quando não devo usar este medicamento?</p> <p>O que devo saber antes de usar este medicamento?</p> <p>Onde, como e por quanto tempo posso guardar este medicamento?</p> <p>Quais os males que este medicamento pode me causar?</p>	VP	Pó liofilizado e solução diluente 10 ml, 50 ml, 100 ml, 200 ml

							O que fazer se alguém usar uma quantidade maior do que a indicada deste medicamento? Dizeres legais		
07/04/2016	-	10456 - PRODUTO BIOLÓGICO – Notificação de Alteração de Texto de Bula - RDC 60/12	11/03/2015	0219143/15- 1	1513 - PRODUTO BIOLÓGICO - Alteração dos cuidados de conservação	04/04/2016	Onde, como e por quanto tempo posso guardar este medicamento? Como devo usar este medicamento?	VP	Pó liofilizado e solução diluyente 10 ml, 50 ml, 100 ml, 200 ml