

**Sandoglobulina<sup>®</sup>**  
**(imunoglobulina humana)**

**CSL Behring Comércio de Produtos Farmacêuticos Ltda.**  
**Pó liófilo injetável + solução diluente**  
**6 g**

## **IDENTIFICAÇÃO DO MEDICAMENTO**

**Sandoglobulina®**  
Imunoglobulina humana

## **APRESENTAÇÕES**

**Sandoglobulina®** é apresentada sob forma de líofilo estéril para injeção, após reconstituição com diluente.

**Sandoglobulina® 6g:** embalagem contendo 1 frasco-ampola com 6 g de pó líofilo para solução injetável, 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 contém:

#### **Sandoglobulina® 6g:**

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

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

## **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**<sup>®</sup>:

- 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**<sup>®</sup>, especialmente em casos muito raros de deficiência de IgA, quando o paciente tem anticorpos anti-IgA.

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

### 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. O medicamento deve ser injetado lentamente no início (0,5 -1 mL / min; cerca de 10-20 gotas / min, de uma solução de IgG a 3%);, para verificar se você não é sensível a imunoglobulinas humanas.

Algumas reações adversas podem ocorrer com maior frequência:

- 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 houve um longo tempo desde que você recebeu o medicamento pela última vez. Nesses casos, seu médico deve monitorá-lo durante a primeira infusão e pela primeira hora depois dela para verificar se há sinais de efeitos adversos. Todos os outros pacientes devem ser observados por pelo menos 20 minutos depois da administração.

As reações de hipersensibilidade (alérgicas) verdadeiras são raras. Elas podem ocorrer em casos muito raros de deficiência de IgA (um tipo de anticorpo) com anticorpos anti-IgA.

Raramente, a SANDOGLOBULINA<sup>®</sup> pode induzir a uma queda de pressão do sangue com reação alérgica grave (anafilática), mesmo que você tenha tolerado bem o tratamento anterior com imunoglobulinas.

Se uma solução de glicose 5% for utilizada como diluente, o teor de glicose deve ser levado em consideração no caso de pacientes com diabetes ou sob dieta com baixo teor de açúcar.

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 já existente, diabetes, hipovolemia (volume de sangue anormalmente baixo), obesidade, uso de medicamentos tóxicos aos rins ou idade superior a 65 anos.

Em todos os pacientes, a administração de **Sandoglobulina**<sup>®</sup> 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.

Em caso de insuficiência renal, seu médico irá considerar a interrupção do tratamento com **Sandoglobulina**<sup>®</sup>.

Embora estes relatos de disfunção renal e insuficiência renal aguda tenham sido associados com o uso de muitos dos produtos contendo imunoglobulina intravenosa, aqueles contendo sacarose são responsáveis por uma grande parte do número total de relatos. Em pacientes sob risco, deve-se considerar a utilização de produtos contendo imunoglobulina intravenosa que não contenham sacarose. O produto deve ser administrado na concentração e velocidade de infusão mais baixa possíveis.

Se o profissional de saúde suspeitar que você esteja tendo alguma reação alérgica ou anafilática, a velocidade de administração de **Sandoglobulina**<sup>®</sup> será reduzida ou a infusão será interrompida imediatamente. O tratamento necessário depende da natureza e gravidade dos efeitos adversos. Em caso de choque, o tratamento padrão deve ser seguido.

### **Informação para diabéticos:**

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

### **Segurança viral:**

Quando medicamentos preparados a partir de sangue ou plasma humano são administrados, a possibilidade de doenças infecciosas causadas pela transmissão de agentes patogênicos, incluindo aqueles de natureza até o momento desconhecida, não pode ser totalmente excluída. No entanto, algumas medidas são tomadas para prevenir o risco de transmissão por agentes infecciosos:

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

Toda vez que a Sandoglobulina<sup>®</sup> for administrada, o nome e o número do lote do produto devem ser registrados.

### **Uso na gravidez e lactação:**

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**<sup>®</sup> não deve ser administrada durante a gravidez, a menos que estritamente indicado.

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

### **Efeitos sobre a habilidade de dirigir e/ou operar máquinas:**

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

### **Interações medicamentosas:**

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**<sup>®</sup> pode alterar o resultado de alguns exames de sangue.

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

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

**Sandoglobulina**<sup>®</sup> 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 microorganismos, SANDOGLOBULINA<sup>®</sup> deve ser usada imediatamente.**

**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 produto 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 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?

### Modo de usar:

**Sandoglobulina**<sup>®</sup> deve ser armazenada na forma liofilizada e reconstituída antes da utilização.

A concentração e, conseqüentemente, o volume da solução de **Sandoglobulina**<sup>®</sup> 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**<sup>®</sup> 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 6g de SANDOGLOBULINA<sup>®</sup> constitui uma solução a 3% quando o líofilo 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)**

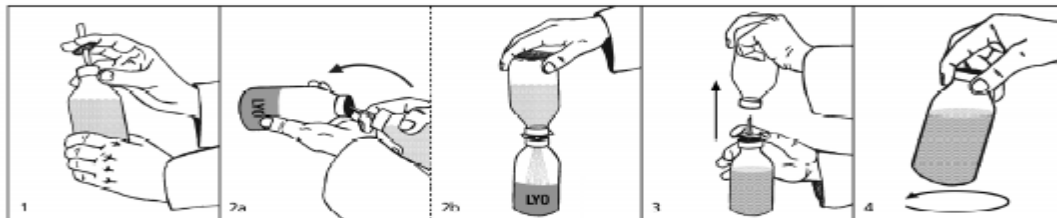
Concentração	Dose
	6 g
3%	200
6%	100
9%	66
12%	50

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**<sup>®</sup> 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**<sup>®</sup> 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 do 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 do 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 do diluente no frasco do pó liofilizado e girar a unidade combinada para a posição vertical (Fig. 2b). O vácuo no frasco do líofilo 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
<b>Terapia de reposição:</b>		
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
Crianças com AIDS	0,2-0,4 g/kg peso corporal	a cada 3 - 4 semanas
<b>Imunomodulação:</b>		
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	durante 3-7 dias
Doença de Kawasaki	1,6 - 2 g/kg peso corporal ou	em várias doses durante 2-5 dias, em adição ao tratamento com ácido acetilsalicílico.
	2 g/kg peso corporal	em uma dose, em adição ao tratamento com ácido acetilsalicílico.
<b>Transplante alogênico de medula óssea</b>		
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.
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?

As seguintes reações são comuns (>1/100, <1/10): cefaleia, náusea, vômitos, diarreia, fadiga, tontura, tremores, sudorese, febre (hipertermia), reações alérgicas, mialgia, artralgia, hipotensão e lombalgia moderada podem ocorrer ocasionalmente. Reações incomuns (>1/1000, <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 após tratamento prévio.

Casos de meningite asséptica reversível, casos individuais de anemia hemolítica / hemólise reversível e casos raros de reações cutâneas transitórias foram observados após a administração de imunoglobulina humana normal.

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

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

**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 DESTE MEDICAMENTO?**

Uma superdose pode levar à sobrecarga de fluidos (aumento exagerado da parte líquida do sangue) e aumento da viscosidade, especialmente nos pacientes sob 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.: Ulisses Soares de Jesus

CRF – SP 67.021

Fabricado por: **CSL Behring AG**

Wankdorfstrasse 10

CH-3000 Berna 22 , Suíça

Embalado por: **CSL Behring AG**

Untermattweg 8, 3027 Berna – Suíça

Diluyente fabricado por: **Solpharm Pharmazeutische Erzeugnisse GmbH**

Industriestrasse 3,34212 Melsungen, Alemanha

Importado por: **CSL Behring Comércio de Produtos Farmacêuticos Ltda.**

Rua Olimpíadas, 134, 9º andar

CEP: 04551-000, São Paulo – SP

CNPJ 62.969.589/0001-98

**Serviço de Atendimento ao Cliente (SAC): 0800 600 88 10**

**USO RESTRITO A HOSPITAIS**

**VENDA SOB PRESCRIÇÃO MÉDICA**

fr\_25.09.2014



**CSL Behring**



### 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 MEDICAMENTOS E INSUMOS FARMACÊUTICOS - (Alteração na AFE) de IMPORTADORA - RESPONSÁVEL TÉCNICO	10/04/2014	Dizeres legais	VP/VPS	Pó injet. + liófilo diluyente 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 – MEDICAMENTOS E INSUMOS FARMACÊUTICOS – (Alteração de AFE) de IMPORTADORA do produto – ENDEREÇO DA SEDE.	21/07/2014	Dizeres legais	VP/VPS	Pó injet. + liófilo diluyente 6 g
21/10/2014	0943141/14-1	10456 – PRODUTO BIOLÓGICO	25/09/2014	0798687/14-4	7115 - Alteração na AFE/AE – Responsável	25/09/2014	Dizeres legais	VP/VPS	Pó injet. + liófilo diluyente

		- Notificação de alteração de texto de bula – RDC 60/12			Técnico (automático)				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 Sandoglobulina® 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 Sandoglobulina® Privigen®)	NA	NA
28/07/2016	NA	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

**Sandoglobulina® Privigen®****CSL Behring****imunoglobulina humana****IDENTIFICAÇÃO DO MEDICAMENTO****Sandoglobulina® Privigen®**

imunoglobulina humana

**Apresentações**

Frasco-ampola contendo 25 mL (2,5g), 50 mL (5g), ou 100 mL (10g) com 100 mg/mL de solução para infusão.

**VIA INTRAVENOSA****USO ADULTO E PEDIÁTRICO****COMPOSIÇÃO**

Cada mL da solução de **Sandoglobulina® Privigen®** contém 100 mg de proteína plasmática humana<sup>1</sup> com um teor de IgG de pelo menos 98% (solução a 10%).

Distribuição das subclasses de IgG (valores médios): IgG1 67,8%, IgG2 28,7%, IgG3 2,3%, IgG4 1,2%.

O teor máximo de IgA é de 25 µg/mL

Excipientes: L-prolina e água para injetáveis

<sup>1</sup> Produzida a partir do plasma de doadores humanos.

Privigen contém traços de sódio ( $\leq 1$  mmol/l).

Privigen não contém conservantes.

Privigen não contém carboidratos como estabilizadores (por exemplo, sacarose ou maltose)

**INFORMAÇÕES AO PACIENTE****1. PARA QUÊ 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).

**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 normalizar os níveis IgG, que estão baixos nas imunodeficiências.

**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.

Você não deve usar este medicamento se tiver hiperprolinemia (nível elevado do aminoácido prolina no sangue), uma doença muito rara, que afeta apenas poucas famílias no mundo inteiro.

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

**4. O QUE DEVO SABER ANTES DE USAR ESTE MEDICAMENTO?****Advertências e Precauções:**

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 no item "6. COMO DEVO USAR ESTE MEDICAMENTO? - Modo de Usar". Seu médico irá monitorar o aparecimento de sintomas durante o período de infusão e após.

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, com ou sem deficiência de IgA (um tipo de anticorpo);
- Pacientes tratados com imunoglobulina humana pela primeira vez ou, em casos raros, na troca de um outro produto de imunoglobulina ou quando houver 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 da frequência de efeitos adversos. Portanto, deve ser buscada a menor dose eficaz.

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 parecida com a anafilática (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, 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 por hemólise. Ocorreram casos isolados de mau funcionamento/insuficiência renal ou coagulação disseminada do sangue nos vasos sanguíneos 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, quer sejam administradas em doses únicas ou divididas durante vários dias; tipos de sangue A, B e AB alguma condição inflamatória de base. 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 ter que 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 náusea e vômitos e/ou dor de cabeça e/ou sensibilidade à luz e/ou alguma mudança mental.

### **Tromboembolismo:**

Existem evidências clínicas de uma conexão entre a administração de imunoglobulina intravenosa e eventos tromboembólicos como o infarto do miocárdio, acidente vascular cerebral (inclusive derrame), embolia pulmonar e trombose venosa profunda, especialmente em pacientes sob 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 ter 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.

Em pacientes sob risco de reações tromboembólicas, produtos de imunoglobulina intravenosa devem ser administrados à menor taxa de infusão permitida.

#### **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, uso de alguma 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 sob 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 terá que usar 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, inclusive a Sandoglobulina® Privigen®.

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 a 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 (HIV, o vírus da imunodeficiência humana), 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 habilidade 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:**

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

No entanto, a extensa experiência clínica com as imunoglobulinas indica que efeitos prejudiciais sobre o curso da gravidez, feto ou criança recém-nascida são improváveis. Estudos experimentais do excipiente L-prolina realizados em animais não descobriram toxicidade direta ou indireta que afetasse a gravidez, o desenvolvimento embrionário ou fetal.

As imunoglobulinas são excretadas no leite e podem contribuir para proteger o neonato de patógenos que utilizem a mucosa como porta de entrada.

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

#### **Fertilidade**

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

#### **Uso em idosos:**

Deve-se ter cuidado ao administrar **Sandoglobulina® Privigen®** a pacientes acima de 65 anos e que são considerados sob 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 velocidade de infusão permitida.

#### **Incompatibilidades:**

Esse medicamento não deve ser misturado com outros medicamentos nem soro fisiológico. No entanto, é possível fazer a diluição do produto em 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 estiver fazendo uso de algum outro medicamento.**

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

**5. ONDE, COMO E POR QUANTO TEMPO POSSO GUARDAR ESSE 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.

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  $\leq 1$  mmol/L. As soluções que apresentam turvação ou precipitação não devem ser utilizadas.

O pH da solução pronta para uso é de 4,6 a 5,0 [4,8].

**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?**

**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.**

**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.



### **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 3 ou 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 corpóreo/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.

### **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.

### **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.

### **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.

### **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.

### **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.

### **Uso em Crianças:**

Não foi necessário qualquer ajuste de dose para as crianças em estudos clínicos com **Sandoglobulina® PrivigenSandoglobulina® Privigen.**

### **Modo de usar:**

**Sandoglobulina® Privigen®** deve ser administrada intravenosamente.

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

O pH da solução pronta para uso é de 4,6 a 5,0 [4.8]

### **Conteúdo de Sódio**

**Sandoglobulina® Privigen®** é essencialmente livre de sódio ( $\leq 1$  mmol/L).

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

**Sandoglobulina® Privigen®** não deve ser misturada com soro fisiológico. Entretanto, o pós-enxágue 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 corpóreo/h (por aproximadamente 30 min.). Se houver boa tolerabilidade, a velocidade de infusão pode ser aumentada gradativamente para 4,8 mL / kg de peso corpóreo / h. Em pacientes com doença de 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 corpóreo / h.

#### **Incompatibilidades**

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

#### **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.

#### **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, incluindo **Sandoglobulina® Privigen®**.

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, incluindo **Sandoglobulina® Privigen®**. 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 **Sandoglobulina® Privigen®** (veja seção 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 lesão pulmonar aguda associada à transfusão, infarto do miocárdio, acidente vascular cerebral (derrame), embolia pulmonar e trombose venosa profunda.

A tabela 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.

Para reações adversas espontâneas identificadas no período de pós- comercialização, a frequência é definida como ‘desconhecida’.

Dentro de cada grupo de incidência, os efeitos indesejáveis foram listados de acordo com a frequência decrescente:

<b>Sistema de Classe de Órgãos MedDRA</b>	<b>Termo MedDRA</b>	<b>Categoria da frequência de reações adversas</b>
Infecções e infestações	Meningite asséptica	Incomum
Distúrbios do sangue e sistema linfático	Anemia, leucopenia, hemólise (incluindo anemia hemolítica), anisocitose (incluindo microcitose)	Comum
	Trombocitose	Incomum
	Eventos tromboembólicos	Incomum
Distúrbios do sistema imune	Hipersensibilidade	Comum
	Choque anafilático	Desconhecido
Distúrbios do sistema nervoso	Cefaleia (incluindo cefaleia por sinusite, enxaqueca, desconforto na cabeça)	Muito comum
	Tontura (incluindo vertigem)	Comum
	Sonolência, tremor, disestesia	Incomum
Cardiopatias	Palpitações (incluindo taquicardia)	Comum
Vasculopatias	Hipertensão (incluindo aumento da pressão arterial, hipertensão durante procedimento, pressão arterial diastólica aumentada), rubor (incluindo rubor com calor, vermelhidão, suores noturnos), hipotensão (incluindo queda da pressão arterial)	Comum
	Doença vascular periférica (incluindo vasculite)	Incomum
	Lesão pulmonar aguda associada à transfusão	Desconhecida
Doenças respiratórias, torácicas e do mediastino	Falta de ar (incluindo dor no peito, desconforto no tórax), respiração dolorida,	Comum
Distúrbios gastrointestinais	Náusea, vômitos, diarreia	Muito comum
	Dor abdominal, (incluindo dor abdominal superior, desconforto estomacal, dor abdominal inferior, sensibilidade abdominal)	Comum

Distúrbios hepatobiliares	Hiperbilirrubinemia (incluindo bilirrubina conjugada aumentada, bilirrubina sanguínea não-conjugada aumentada, bilirrubina sanguínea aumentada)	Comum
Distúrbios da pele e tecido subcutâneo	Desordens da pele (incluindo rash, prurido, urticária.	Muito comum
Afecções musculoesqueléticas e dos tecidos conjuntivos	Dor muscular (incluindo espasmos musculares, rigidez muscular, dor musculoesquelética)	Comum
Distúrbios renais e urinários	Proteinúria (presença de proteína na urina) (incluindo creatinina sanguínea aumentada)	Incomum
	Insuficiência renal aguda	Desconhecida
Distúrbios gerais e condições do local de administração	Dor (incluindo dor nas costas, dor nas extremidades, dor nas articulações ou juntas, dor no pescoço, dor na face), queimação no estômago (incluindo calafrios, temperatura corporal aumentada, hipertermia), sintomas semelhantes à gripe (incluindo nasofaringite, influenza, dor de garganta, formação de bolhas na garganta, aperto na garganta	Muito comum
	Fadiga, astenia (incluindo dor muscular), dor no local da injeção (infusão)	Comum
Exames	Teste direto de Coombs positivo, teste de Coombs positivo, diminuição de hemoglobina (incluindo hematócrito reduzido, haptoglobina reduzida), alanina aminotransferase aumentada, aumento de lactato desidrogenase no sangue, aspartato aminotransferase aumentada	Comum

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.

#### **Relatos de suspeitas de reações adversas**

Relatar suspeitas de reações adversas após o registro de um medicamento é importante. Isso permite o monitoramento contínuo do equilíbrio benefício/risco do medicamento. Informe ao seu médico quaisquer suspeitas de reações adversas.

**Informe ao seu médico 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?**

A superdose pode causar sobrecarga do volume de líquidos e hiperviscosidade, principalmente em pacientes de risco, incluindo pacientes idosos ou pacientes 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.: Ulisses Soares de Jesus  
CRF-SP: 67.021

Fabricado por:  
**CSL Behring AG**  
Berna – Suíça

Importado por:  
**CSL Behring Comércio de Produtos Farmacêuticos Ltda.**  
Rua Olimpíadas, 134, 9º andar  
CEP: 04551-000, São Paulo – SP  
Brasil  
CNPJ 62.969.589/0001-98



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



**CSL Behring**

CCSI\_16.11.2015\_3.0\_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	6. 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 Al te	10/06/2013	0459760/13-5	7164 MEDICAMENTOS E INSUMOS FARMACÊUTICOS - (Alteração	10/04/2014	Dizeres legais	VP/VPS	Solução para infusão, 25 mL, 50 mL ou 100 mL

		ração de texto de Bula – RDC 60/12			na AFE) de IMPORTADORA RESPONSÁVEL TÉCNICO				100 mg/mL
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 – MEDICAMENTOS E INSUMOS FARMACÊUTICOS – (Alteração de AFE) de IMPORTADORA 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	3. QUANDO NÃO DEVO USAR ESSE MEDICAMENTO? 4. O QUE DEVO SABER ANTES DE USAR ESTE MEDICAMENTO?/5. ONDE COMO E POR QUANTO TEMPO POSSO GUARDAR ESSE MEDICAMENTO?/ 6. COMO DEVO USAR ESTE MEDICAMENTO?/ 8. QUAIS OS MALES QUE ESTE 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	NA	10456 – PRODUTO BIOLÓGIC O – Notificação de alteração de texto de bula – RDC 60/12	NA	NA	NA	NA	COMPOSIÇÃO/ 2. COMO ESTE MEDICAMENTO FUNCIONA? / 4. O QUE DEVO SABER ANTES DE USAR ESTE MEDICAMENTO?/ 5. ONDE, COMO E POR QUANTO TEMPO POSSO GUARDAR ESTE MEDICAMENTO?/ 8. QUAIS SÃO OS MALES QUE ESTE MEDICAMENTO PODE ME CAUSAR?	VP/ VPS	Solução para infusão, 25 mL, 50 mL ou 100 mL (100 mg/mL)
------------	----	--	----	----	----	----	--	------------	--