Anexo A

Folha de rosto para a bula

GAMA ANTI-D

Grifols Brasil Ltda.

Solução Injetável

1500 UI

BULA PARA O PACIENTE

GRIFOLS BRASIL, LTDA.
GAMA ANTI-D GRIFOLS 750 UI/ml
IMUNOGLOBULINA HUMANA ANTI-D

FORMAS FARMACÊUTICAS E APRESENTAÇÕES:

Apresentado em seringa pré-carregada com solução injetável contendo 1500 UI (300 μg) de imunoglobulina humana anti-D (Rh).

Acompanha acessório estéril: agulha.

COMPOSIÇÃO:

- Princípio ativo:

Imunoglobulina humana anti-D (Rh)	1500 UI (300 μg)
(Proteínas humanas	320 mg)
(Proporção imunoglobulina humana	≥ 95% Ig)

- Excipientes:

Glicina, Cloreto de sódio	
Água para injeção q.s.p.	2 ml

USO INTRAMUSCULAR
USO PEDIÁTRICO E ADULTO

1. PARA QUÊ ESTE MEDICAMENTO É INDICADO?
- Prevenção da imunização Rh(D) em mulheres Rh(D) negativas.
• Gravidez/parto de um filho Rh(D) positivo.
• Aborto/ameaça de aborto, gravidez ectópica ou mola hidatiforme.
• Hemorragia transplacentária ocasionada por hemorragia pré-parto, amniocentese, biopsia coriônica ou procedimentos de manipulação obstétrica (ex. versão cefálica externa ou traumatismo abdominal).
- Tratamento de pessoas Rh(D) negativas após uma transfusão incompatível de sangue ou outros produtos que contenham eritrócitos Rh(D) positivos.

2. COMO ESTE MEDICAMENTO FUNCIONA?
Gama Anti-D Grifols é uma solução injetável de imunoglobulina humana anti-D (Rh) que contém anticorpos específicos (IgG) frente ao antígeno D (Rh) dos eritrócitos humanos e que foi submetida a um processo de pasteurização.

3. QUANDO NÃO DEVO USAR ESTE MEDICAMENTO?
Hipersensibilidade a algum dos componentes.

4. O QUE DEVO SABER ANTES DE UTILIZAR ESTE MEDICAMENTO?
Levar o medicamento à temperatura ambiente ou temperatura corporal antes de sua administração.
A solução deve ser clara ou ligeiramente opalescente. Não deverão ser utilizadas as soluções que estejam turvas ou apresentem sedimentos. Os produtos em solução devem ser submetidos a uma inspeção visual de partículas e de coloração antes de sua administração.
Qualquer produto não utilizado ou material restante deve ser descartado de acordo com os requisitos locais.
Não injetar por via intravenosa (possibilidade de choque). Deve-se administrar por via intramuscular, tendo a precaução de aspirar antes de injetar para se assegurar de que a agulha não está em um vaso sangüíneo.

Caso de uso pós-parto, o produto deve ser administrado na mãe. Este não deve ser administrado ao recém nascido.

O produto não deve ser usado em indivíduos Rh(D) positivos.

Os pacientes devem ficar em observação pelo menos durante 20 minutos após a administração do produto.
Ante a aparição de sintomas de uma reação do tipo alérgica ou anafilática deverá ser suspendida imediatamente a administração.

São raras as reações de hipersensibilidade reais porém podem aparecer reações alérgicas frente à imunoglobulina humana anti-D (Rh). Os pacientes devem estar informados a respeito dos sinais iniciais das reações de hipersensibilidade, que incluem erupção cutânea, urticária generalizada, opressão torácica, dificuldade para respirar, hipotensão e anafilaxia. O tratamento requerido depende da natureza e gravidade da reação adversa. Em caso de choque, serão seguidas as recomendações vigentes para o tratamento do choque.

Gama Anti-D Grifols contém uma pequena quantidade de IgA. Apesar da imunoglobulina humana anti-D (Rh) tenha sido utilizada com êxito no tratamento de determinados indivíduos com deficiência de IgA, o médico que acompanha deve avaliar o benefício frente aos riscos potenciais de reações de hipersensibilidade. Os indivíduos com deficiência de IgA têm possibilidades de desenvolvimento de anticorpos anti-IgA e reações anafiláticas após a administração de hemoderivados que contenham IgA.

Ao se produzir medicamentos derivados de sangue ou plasma humano, são seguidos diversos procedimentos a fim de prevenir a transmissão de infecções aos pacientes. Estes procedimentos incluem uma cuidadosa seleção dos doadores de sangue e plasma para que se assegure a exclusão daqueles que possam possuir risco de transmissão de infecções, e a análise de cada doação e mistura de plasma para a detecção de vírus/infecções. Os fabricantes destes produtos também incluem etapas no processamento do sangue ou do plasma a fim de inativar ou eliminar vírus. Apesar destas medidas, quando são administrados medicamentos derivados de sangue ou plasma humano, não se pode excluir totalmente a transmissão de infecções. Isto também refere à possibilidade de transmissão de vírus desconhecidos ou emergentes ou outro tipo de infecções.
As medidas tomadas são consideradas efetivas para vírus encapsulados tais como o vírus da imunodeficiência humana (VIH), vírus da hepatite B e vírus da hepatite C, e para o vírus não encapsulado da hepatite A. As medidas tomadas podem ter um valor limitado para vírus não encapsulados tais como parvovírus B19.
As imunoglobulinas não têm sido associadas a infecções por hepatite A ou parvovírus B19 possivelmente devido aos anticorpos protetores contra estas infecções contidos no produto.
É altamente recomendável que a cada administração de uma dose de Gama Anti-D Grifols seja registrado o nome do medicamento e nº de lote administrado a fim de manter um registro dos lotes utilizados.

Interações medicamentosas

A imunização ativa mediante vacinas com vírus vivos atenuados (ex. sarampo, cachumba ou rubéola) deve ser postergado até 3 meses após a última administração de imunoglobulina humana anti-D (Rh), uma vez que a eficácia da vacina com vírus vivos atenuados pode diminuir.

Caso seja necessário administrar imunoglobulina humana anti-D (Rh) entre as 2 - 4 semanas após a vacinação com vírus vivos atenuados, a eficácia de tal vacinação pode diminuir.
Após a injeção de imunoglobulinas podem aparecer falsos resultados positivos em provas sorológicas, devido ao incremento transitório de vários anticorpos transmitidos passivamente ao sangue do paciente.

Os resultados de determinação de grupo sangüíneo e teste de anticorpos, incluindo o teste de Coombs ou de antiglobulina, se apresentam significativamente afetados pela administração de imunoglobulina humana anti-D (Rh).

Incompatibilidades:

Este medicamento não deve ser misturado a outros medicamentos

Não use medicamento sem consultar o seu médico. Pode ser perigoso para sua saúde.
Não há contra-indicação relativa a faixas etárias.
Informe ao seu médico ou cirurgião dentista se você está fazendo uso de algum outro medicamento.

Informe seu médico sobre a ocorrência de gravidez durante o tratamento ou após seu término.
Informe ao médico ou cirurgião-dentista o aparecimento de reações indesejáveis.
Informe ao médico se você estiver amamentando.

Gama Anti-D Grifols é de uso restrito a hospitais.

5- ONDE, COMO E POR QUANTO TEMPO POSSO GUARDAR ESTE MEDICAMENTO?
Este produto é válido por um período de até 2 anos após sua data de fabricação desde que conservado adequadamente como descrito na embalagem.
Conservar entre 2 e 8°C.
Não utilizar caso a data de validade indicada no envase esteja superada.

Número de lote e datas de fabricação e validade: vide embalagem.
Não use medicamento com o prazo de validade vencido.
Para sua segurança, mantenha o medicamento na embalagem original.

Este medicamento se apresenta na forma de solução clara e levemente amarelada.

Antes de usar, observe o aspecto do medicamento.
Caso você observe alguma mudança no aspecto do medicamento que ainda esteja no prazo de validade, consulte o médico ou o farmacêutico para saber se poderá utilizá-lo.
Todo medicamento deve ser mantido fora do alcance e da visão das crianças.

6. COMO DEVO USAR ESTE MEDICAMENTO?
Faça uma injeção intramuscular lenta.
No caso de que existam transtornos hemorrágicos nos quais a injeção intramuscular esteja contra-indicada, pode-se administrar a imunoglobulina humana anti-D (Rh) por via subcutânea. Em seguida deverá fazer-se uma pressão manual cuidadosamente com uma compressa no local de injeção.

Se forem necessárias doses elevadas (maior que 5 ml), aconselha-se sua administração dividida em doses fracionadas (divididas, repartidas) e em diferentes regiões anatômicas.

1. Com relação à gravidez, partos e intervenções ginecológicas:

- profilaxia pós-parto:

Recomenda-se de 1000 - 1500 UI (200 - 300 µg) como dose estandar ótima quando não é realizado o teste de Kleihauer-Betke previamente (determinação de hemácias com hemoglobina fetal).
A injeção na mãe deve ser realizada tão logo seja possível e sempre antes das 72 horas pós-parto.
Caso haja suspeita de uma grande hemorragia feto-maternal, deve-se determinar sua importância mediante um método adequado e deve-se administrar doses adicionais de anti-D.

- profilaxia pré-parto e pós-parto:

1000 - 1500 UI (200 - 300 µg) na semana 28 da gravidez; em alguns casos é justificável adiantar o tratamento profilático. Deve-se administrar uma dose posterior de 1000 - 1500 UI (200 - 300 µg) dentro das 72 horas posteriores ao parto caso o recém nascido seja Rh (D) positivo.
Caso haja suspeita de uma grande hemorragia feto-maternal, deve-se determinar sua importância mediante um método adequado e deve-se administrar doses adicionais de anti-D.
- após a interrupção da gravidez, gravidez extra-uterina ou mola hidatiforme:
• antes da duodécima semana de gravidez:
de 600 - 750 UI (120 - 150 µg) possíveis dentro das 72 horas após a interrupção.
• após a duodécima semana de gravidez:
de 1250 - 1500 UI (250 - 300 µg) possíveis dentro das 72 horas após a interrupção.
- após a amniocentese ou biópsia de corión:
de 1250 - 1500 UI (250 - 300 µg) possíveis dentro das 72 horas após a interrupção.

2. Após uma transfusão de sangue Rh-incompatível:

Administrar de 500 - 1250 UI (100 - 250 µg) por cada 10 ml de sangue transfundido, durante vários dias.

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?
Consulte imediatamente seu médico ou farmacêutico e siga suas instruções.

8. QUAIS OS MALES ESTE MEDICAMENTO PODE CAUSAR?
Pode ser observada dor local e aumento da sensibilidade no lugar da injeção; isto pode ser prevenido, repartindo as doses elevadas em várias injeções aplicadas em diferentes regiões anatômicas.

Ocasionalmente pode aparecer:
- Febre
- Mal estar
- Dor de cabeça
- Reações cutâneas
- Calafrios.

Em raras ocasiões foram descritas:
- Náuseas
- Vômitos
- Hipotensão
- Taquicardia
- Reações alérgicas ou anafiláticas, incluindo a dispnéia o choque, inclusive quando o paciente não havia demonstrado hipersensibilidade frente a administrações anteriores.

Para informação sobre a segurança viral, ver o item 4.O QUE DEVO SABER ANTES DE UTILIZAR ESTE MEDICAMENTO?.

Não existem dados robustos sobre a freqüencia dos efeitos indesejáveis dos ensaios clínicos e experiência pós-comercialização.

Caso seja observada qualquer outra reação adversa, não descrita anteriormente, consulte seu médico ou farmacêutico.

Informe seu médico sobre qualquer medicamento que esteja usando, no início ou durante o tratamento.

Informe ao seu médico, cirurgião-dentista ou farmacêutico o aparecimento de reações indesejáveis pelo uso do medicamento.

Informe a empresa sobre o aparecimento de reações indesejáveis e problemas com este medicamento, entrando em contato com através do Sistema de Atendimento ao Consumidor (SAC) através do 0800 709 2444.

A Gama Anti-D Grifols é usada unicamente por via intramuscular. No caso de aparecerem reações alérgicas, a injeção deverá ser imediatamente interrompida.

9. O QUE FAZER SE ALGUÉM USAR UMA QUANTIDADE MAIOR QUE A INDICADA DESTE MEDICAMEMTO?
Não se dispõe de dados sobre superdosagem. Os pacientes com uma transfusão incompatível que recebem uma superdosagem de imunoglobulina humana anti-D (Rh) devem ser monitorizados clinicamente e mediante parâmetros biológicos devido ao risco de reação hemolítica.
Em outros indivíduos Rh(D) negativos, a superdosagem não deve comportar reações adversas mais freqüentes ou mais graves que a dose normal.

Gama Anti-D Grifols é de uso restrito a hospitais.

DIZERES LEGAIS
No. Reg. MS: 1.3641.0004.003-1

Responsável técnico: Luiz C. de Almeida CRF/PR: 012968

Fabricado por:
Instituto Grifols, S.A.
Can Guasch, 2 - Parets del Vallès
08150 Barcelona - ESPANHA

Importado e Distribuído por:
Grifols Brasil, Ltda.
Av. Gianni Agnelli, 1909
Fazendinha 83607-430
Campo Largo - PR
CGC: 02513899/0001-71
SAC: 0800 709 2444

Uso restrito a hospitais
Venda sob prescrição médica

Esta bula foi aprovada pela ANVISA em 26/12/2011.

Anexo B
Histórico de Alteração da Bula

Dados da submissão eletrônica			Dados da petição/notificação que altera bula				Dados das alterações de bulas		
Data do expediente	**N° do expediente**	**Assunto**	**Data do expediente**	**N° do expediente**	**Assunto**	**Data de aprovação**	**Itens de Bula**	**Versões (VP/VPS)**	**Apresentações relacionadas**
12/03/2015	**0221774151**	**10463 – PRODUTO BIOLÓGICO – Inclusão Inicial de Texto Bula**	**NA**	**NA**	**NA**	**NA**	**NA**	**NA**	**NA**
		10456 – PRODUTO BIOLÓGICO – Notificação de Alteração de Texto Bula – RDC 60/12	**NA**	**NA**	**NA**	**NA**	**Atualização do material de acondicionamento devido a mudança de endereço da Grifols Brasil Ltda**	**VP/VPS**	**1500 UI**