

BIOGAM[®]

ASP Farmacêutica LTDA
Solução Injetável
100mg/mL
50 mL, 100 mL

MODELO DE BULA PROFISSIONAL DE SAÚDE RDC 47/09

BIOGAM® imunoglobulina humana

APRESENTAÇÕES

Caixa contendo 1 frasco-ampola com solução de 10% injetável de Imunoglobulina Humana Normal nas doses 50 mL ou 100 mL.

VIA DE ADMINISTRAÇÃO: INTRAVENOSA

USO ADULTO E PEDIÁTRICO

COMPOSIÇÃO:

Cada 1 mL de solução injetável contém:

Imunoglobulina humana.....	0,1 g
Glicina	15,4 mg
Água para injetáveis.....	q.s.

Grupo farmacoterapêutico: Imunoglobulina Humana Normal para administração intravenosa.

Código ATC J06B A02.

D) INFORMAÇÕES TÉCNICAS AOS PROFISSIONAIS DE SAÚDE

1. INDICAÇÕES

BIOGAM® é utilizado para terapia de reposição em adultos e crianças e adolescentes (0-18 anos) em:

- Síndromes de imunodeficiência primária com produção de anticorpos prejudicada;
- Imunodeficiências secundárias em pacientes que sofrem de infecções graves ou recorrentes, tratamento antimicrobiano ineficaz e falha comprovada de anticorpos específicos (DAEC*) ou nível sérico de IgG de < 4 g/l".

*DAEC = falha na montagem de pelo menos um aumento de duas vezes no título de anticorpo IgG para vacinas pneumocócicas de polissacarídeo e antígeno polipeptídico.

2. RESULTADOS DE EFICÁCIA

Estudos clínicos

A segurança, eficácia e parâmetros de farmacocinética do Biogam® foram investigados em um estudo prospectivo, aberto, de braço único, multicêntrico, seguindo os padrões estabelecidos pelo guia EMA/CHMP/BPWP/94033/2007 ver. 3 *Guideline on the clinical investigation of human normal immunoglobulin for intravenous administration (IVIg)*. Pacientes com imunodeficiência primária (IDP) receberam uma infusão de Biogam a uma dose mediana de 0,5 g/kg de peso corporal, a cada 4 semanas, por 1 ano. Como desfecho de eficácia, foi avaliado a concentração de IgG e o número de casos de infecções. Durante 1 ano de tratamento, um caso de infecção bacteriana grave foi registrado (2,3% de casos por 1 paciente/ano). A concentração mediana de imunoglobulina no plasma dos pacientes foi significativamente maior do que os limites mínimos estabelecidos de 5 g/L. Após 6 meses de tratamento os níveis de concentração chegaram a 8,6 g/L e após 1 ano 8,8 g/L.

Artigos apontam a administração da imunoglobulina humana nas imunodeficiências primárias. Dessa forma, diversas bibliografias servem como referências de estudos que determinam a eficácia do produto, conforme apresentado a seguir: determinação da atividade específica de anticorpos contra doenças em produtos de imunoglobulina (1, 2, 3).

1. Determination of specific activity of antibodies to hepatitis A virus in immunoglobulin products by enzyme immunoassay – Biopharma;
2. Determination of specific activity of anti-diphtheria toxin antibodies in immunoglobulin products by enzyme immunoassay – Biopharma;
3. Determination of specific activity of antibodies to HBsAg in immunoglobulin preparations by enzyme immunoassay – Biopharma;

3. CARACTERÍSTICAS FARMACOLÓGICAS

Farmacodinâmica

BIOGAM® é uma fração proteica imunologicamente ativa (proporção aproximada das subclasses de imunoglobulina G no medicamento: IgG₁: 65,6%, IgG₂: 22,1%, IgG₃: 10,8%, IgA: 1,5%) o teor máximo da imunoglobulina A no medicamento é de 50 µg/mL. Os componentes ativos do produto são anticorpos que possuem uma atividade específica contra diferentes agentes patogênicos, como vírus e bactérias, incluindo hepatite A e B, herpes, catapora, gripe, sarampo, parotidite, poliomielite, rubéola, coqueluche, estafilococos, *Escherichia coli* e pneumococo. Também possui uma atividade não específica para aumentar a resistência do organismo.

O medicamento tem baixa atividade anticomplementar espontânea.

O medicamento é uma imunoglobulina G nativa e mantém todas as propriedades biológicas: ativação do complemento, função efetora e opsonocitofágica.

O produto é uma fração proteica imunologicamente ativa, extraída do soro ou plasma sanguíneo humano e testada negativa para anticorpos para HIV-1, HIV-2, vírus da hepatite C e antígeno de superfície do vírus da hepatite B, purificada e concentrada pelo método de fracionamento, agente precipitante água-álcool, que passou na fase de inativação do vírus pelo método do solvente-detergente.

Farmacocinética

O alto nível de eficácia do produto BIOGAM® é fornecido por uma entrada rápida e de 100% dos anticorpos na corrente sanguínea, bem como pela meia-vida de eliminação normal.

Após administração intravenosa, a biodisponibilidade da imunoglobulina humana normal no sangue circulante é imediata e completa. É rapidamente distribuída entre o plasma e o líquido extravascular e o equilíbrio entre os compartimentos intravascular e extravascular é alcançado em aproximadamente 3-5 dias.

Para imunoglobulina humana normal, a meia-vida é de aproximadamente 40 dias. Esse período de meia-vida pode diferir de paciente para paciente, especialmente no caso de imunodeficiência primária. IgG e complexos de IgG se degradam nas células do sistema reticuloendotelial.

Toxicologia

Foram realizados estudos de toxicidade aguda e crônica do medicamento BIOGAM®, imunoglobulina humana normal para administração intravenosa. O estudo de toxicidade aguda indica que o medicamento pode ser incluído na classe de toxicidade V (substâncias quase não tóxicas), não apresenta irritação para a pele, irritação local ou efeitos alérgicos e não acumula no organismo.

No estudo de toxicidade crônica do BIOGAM®, pelo uso de três diferentes dosagens, da menor para a maior dosagem, com modelos animais (ratos) em administração intraperitoneal, não foram demonstrados sintomas específicos ou não específicos de intoxicação nos ratos. O estudo demonstrou que para as duas primeiras dosagens, não houve alterações significativas nas respostas comportamentais

dos animais. Somente na máxima dosagem do BIOGAM® houve evidente decréscimo de movimento e atividade exploratória. O estudo indica que o medicamento não apresenta efeitos indesejáveis no que diz respeito à taxa de sobrevivência dos animais, aumento do peso corporal, taxa respiratória, sistema cardiovascular e pressão sanguínea. O estudo bioquímico do soro do sangue animal demonstrou a ausência de qualquer impacto negativo no fígado e nos rins. Não houve alteração na atividade enzimática do pâncreas ou nas características bioquímicas da urina dos ratos.

BIOGAM® não apresenta efeito embriotóxico se administrado no primeiro trimestre de gestação. A administração no segundo ou especialmente no terceiro mês de gestação pode resultar num insignificante retardado do crescimento do feto.

Estudos morfológicos da estrutura de órgãos internos (medula, rins, fígado, coração, estômago, pulmões, baço, glândula adrenal, testículos, ovário) demonstram que o estudo do medicamento não possui efeito tóxico em caso de administração intraperitoneal crônica na máxima dosagem utilizada para os ratos.

Portanto, BIOGAM® não apresenta qualquer efeito tóxico nos órgãos e tecidos dos animais no experimento, durante o período de administração do medicamento, o que indica um bom risco/benefício, além de serem obtidos resultados positivos no estudo de atividade farmacológica específica.

4. CONTRAINDICAÇÕES

Hipersensibilidade a qualquer componente do medicamento.

Hipersensibilidade às imunoglobulinas homológicas, especialmente em casos muito raros de deficiência de IgA quando o paciente desenvolve anticorpos para IgA.

BIOGAM® é contraindicado para pessoas que tenham histórico de reações alérgicas graves causadas pela administração de produtos proteicos no sangue humano. Pacientes com doenças alérgicas ou predispostas a reações alérgicas são recomendados a usar anti-histamínicos durante a administração de imunoglobulina e pelos próximos 8 dias. As pessoas com doenças sistêmicas imunopatológicas (doenças imunológicas no sangue, colagenoses, nefrite, etc.) devem ser prescritas após consulta com um especialista. Durante os períodos de exacerbação dos processos alérgicos, a administração do produto deve ocorrer somente após avaliação médica por um especialista, baseado nos sinais vitais.

5. ADVERTÊNCIAS E PRECAUÇÕES

Hipersensibilidade:

Algumas reações alérgicas graves podem ocorrer. Nesse sentido, as pessoas que receberam o produto devem ser monitoradas por 30 minutos. No caso de ocorrência de tais reações, a administração do produto BIOGAM® por infusão deve ser imediatamente interrompida e a terapia apropriada deve ser atribuída. Em pacientes com deficiência de imunoglobulina A e anticorpos para imunoglobulina A, existe um risco significativo de desenvolvimento de algumas reações alérgicas e anafiláticas graves que podem ocorrer em conexão com a administração do produto BIOGAM®.

Em casos raros, a imunoglobulina humana normal pode causar uma diminuição da pressão arterial com uma reação anafilática, mesmo nos pacientes que receberam anteriormente imunoglobulina humana normal.

Insuficiência renal:

Alguns casos de insuficiência renal foram relatados em pacientes que receberam terapia de IgG. Eles incluem: insuficiência renal aguda, necrose tubular aguda, nefropatia tubular proximal, nefrose osmótica. Na maioria dos casos, esses fatores de risco foram identificados como insuficiência renal existente preliminar, diabetes mellitus, hipovolemia, excesso de peso corporal, uso concomitante de medicamentos nefrotóxicos, idade igual ou superior a 65 anos, sepse ou paraproteinemia.

Embora esses relatos de disfunção renal e insuficiência renal aguda tenham sido associados com o uso de muitos dos produtos IgG licenciados contendo sacarose e maltose como estabilizadores, foram responsáveis por uma parcela desproporcional do número total. Em pacientes em risco, pode ser considerado o uso de produtos IgG que não contenham sacarose/maltose.

Antes do início da infusão do produto BIOGAM®, deve-se garantir que o paciente não tenha sinais de desidratação.

Para os pacientes com risco potencial de insuficiência renal aguda, deve ser realizado um monitoramento regular da função renal e diurese. Os parâmetros da função renal, incluindo nitrogênio ureico no sangue/creatinina sérica no sangue, devem ser avaliados a partir da primeira administração do produto BIOGAM® e com intervalos regulares a partir de então. No caso de deterioração da função renal, a administração do produto deve ser interrompida.

Para pacientes com risco potencial de comprometimento da função renal e/ou complicações trombóticas, a quantidade de BIOGAM® administrada por unidade de tempo deve ser cuidadosamente reduzida.

Hiperproteinemia:

Aumento da viscosidade sérica do sangue e hiponatremia podem ocorrer em pacientes que recebem terapia com imunoglobulina. A hiponatremia pode parecer uma pseudo-hiponatremia que pode se manifestar como uma osmolaridade calculada diminuída do plasma e como um aumento do intervalo osmolar. É clinicamente importante distinguir a hiponatremia real da pseudo-hiponatremia, pois no caso de diminuição da água livre no soro sanguíneo, o tratamento alvo de pacientes com pseudo-hiponatremia pode causar desidratação e, nesse contexto, a viscosidade sérica no sangue pode aumentar e complicações tromboembólicas podem ocorrer.

Complicações tromboembólicas:

A trombose pode ocorrer como resultado da terapia com produtos de imunoglobulina. Fatores de risco: obesidade, histórico de aterosclerose, comprometimento do débito cardíaco, hipertensão arterial, diabetes mellitus com histórico de doenças dos vasos e casos de trombose, pacientes com trombofilia adquirida e hereditária, pacientes com hipovolemia grave, pacientes com doenças que aumentam a viscosidade sanguínea, velhice, imobilização prolongada, estados de hipercoagulação, histórico de trombose venosa ou arterial, uso de estrogênios, cateteres centrais, aumento da viscosidade do sangue e risco de doenças cardiovasculares. A trombose pode ocorrer mesmo nos casos em que os fatores de risco conhecidos estão ausentes.

Uma avaliação geral da viscosidade sanguínea deve ser realizada em pacientes com risco de aumento da viscosidade, incluindo um que esteja conectado com crioglobulinas, quilomicronemia por inanição/nível evidentemente alto de triglicérides ou gamopatia monoclonal. Para pacientes com risco de trombose, doses mínimas de produtos de imunoglobulina são usadas juntamente com uma taxa mínima de infusão. Antes do uso do produto, deve-se garantir que o paciente tenha um nível adequado de hidratação. O monitoramento dos sintomas de trombose e a avaliação da viscosidade sanguínea devem ser realizados em pacientes com risco de aumento da viscosidade.

Síndrome da meningite asséptica:

Conforme relatado, a síndrome da meningite asséptica (SMA) raramente pode ocorrer em conexão com a administração de produtos de imunoglobulina. A interrupção da terapia desses produtos leva à remissão da SMA sem complicações em poucos dias. Essa síndrome geralmente ocorre durante o período de várias horas a dois dias após o tratamento com produtos de imunoglobulina e sua rápida administração. É caracterizada por sintomas que incluem dor de cabeça intensa, rigidez dos músculos occipitais, sonolência, febre, fotofobia, sensação de dor com movimento ocular, vômito e náusea. Os resultados da análise do líquido cefalorraquidiano (LCR) frequentemente revelam pleocitose com poucos milhares de células por mm³ predominantemente de linhagem granulocítica e um aumento do nível de proteína até algumas centenas de mg/dl. Pacientes com esses sintomas devem ser submetidos a exame neurológico, incluindo uma análise do LCR para excluir outras causas de meningite. Pacientes com histórico de enxaqueca estão mais dispostos a isso. A síndrome da meningite séptica pode ocorrer com mais frequência no caso de tratamento com altas doses de IgG.

Hemólise:

Os produtos de imunoglobulina podem conter anticorpos do grupo sanguíneo que podem atuar como hemolisinas e auxiliar in vivo na cobertura de glóbulos vermelhos com um revestimento de imunoglobulina, levando a uma reação direta positiva à imunoglobulina e, em casos raros, à hemólise. A anemia hemolítica pode ocorrer em conexão com a terapia com imunoglobulina devido ao aumento do sequestro de glóbulos vermelhos. Os pacientes que recebem terapia com imunoglobulina devem ser monitorados quanto a sintomas clínicos de hemólise. Uma análise laboratorial deve ser realizada para confirmação da hemólise nos casos de ocorrência de tais sintomas após a administração de imunoglobulina por infusão.

Lesão pulmonar aguda relacionada à transfusão:

Foi relatado edema pulmonar não cardiogênico (lesão pulmonar aguda relacionada à transfusão, em inglês TRALI - Transfusion Related Acute Lung Injury) em pacientes que receberam imunoglobulina. TRALI é caracterizada por comprometimento respiratório grave, edema pulmonar, hipoxemia, função normal do ventrículo esquerdo e febre, e geralmente ocorre de 1 a 6 horas após a transfusão. Oxigenoterapia deve ser usada, com ventilação artificial adicional adequada, em pacientes com TRALI.

Os pacientes que recebem imunoglobulina devem ser monitorados quanto a reações adversas no sistema respiratório. Se houver suspeita de TRALI, uma análise deve ser realizada quanto à presença de anticorpos anti-neutrófilos, tanto no produto quanto no soro sanguíneo do paciente.

Testes laboratoriais:

Devem ser realizados testes laboratoriais adequados em caso de ocorrência de sintomas de hemólise após administração de imunoglobulina por infusão.

Se houver suspeita de TRALI, deve ser realizada uma análise da presença de anticorpos anti-neutrófilos tanto no produto quanto no soro sanguíneo do paciente.

Em relação a um aumento potencial de risco de trombose, deve-se realizar uma avaliação da viscosidade sanguínea nos pacientes com risco de aumento da viscosidade, incluindo crioglobulinas, quilomicronemia por inanição/nível evidentemente alto de triglicérides ou gamopatia monoclonal.

Precauções Gerais:

Algumas reações adversas graves podem estar relacionadas à taxa de administração do produto. Os pacientes que recebem imunoglobulina pela primeira vez geralmente experimentam uma leve reação adversa com mais frequência do que aqueles que recebem terapia com imunoglobulina regularmente. Os parâmetros de taxa de administração mencionados no item "Posologia e modo de usar" devem ser seguidos e os pacientes devem ser monitorados de perto durante a infusão e por 1 hora após a conclusão da primeira infusão. Em caso de reações adversas, a taxa de infusão deve ser reduzida ou a própria infusão deve ser interrompida até que os sintomas indesejáveis desapareçam. Se após a administração os sintomas persistirem, a terapia sintomática é razoável. Em caso de choque, devem ser seguidas as instruções sobre terapia antichoque. O nível de creatinina deve ser medido em pacientes com diabetes mellitus e risco de insuficiência renal, bem como em pacientes com lúpus eritematoso sistêmico com envolvimento renal por 3 dias após a administração do produto. Durante as infusões seguintes, os pacientes devem ser cuidadosamente monitorados por 20 minutos a partir do momento da conclusão da administração do produto.

BIOGAM® deve ser utilizado apenas em um ambiente clínico de hospital e em conformidade com os requisitos assépticos. Antes da administração, os frascos-ampolas devem ser mantidos a uma temperatura de $(20 \pm 2)^\circ\text{C}$ por pelo menos 2 horas.

A solução deve ser transparente ou levemente opalescente, incolor ou de cor levemente amarelada.

Não use se a solução estiver turva ou contiver precipitado.

Um sistema de infusão separado deve ser usado para administração do produto.

Usos em idosos, crianças e outros grupos de risco:

Uso Geriátrico

Recomenda-se precaução especial no tratamento de pacientes acima de 65 anos e que são considerados com risco aumentado de desenvolver insuficiência renal aguda e eventos trombóticos. As doses recomendadas não devem ser excedidas e o BIOGAM® deve ser administrado na menor taxa de infusão possível.

Uso Pediátrico

Não foram observadas diferenças nas propriedades farmacodinâmicas e perfil de segurança entre os pacientes adultos e pediátricos.

Uso durante a gravidez e lactação

A segurança do produto para mulheres grávidas não foi estabelecida por estudos clínicos controlados e, portanto, deve ser prescrita com cautela para mulheres grávidas e que estejam amamentando. O estudo do uso de produtos IgG em mulheres grávidas mostrou que atravessa a placenta, especialmente durante um terceiro trimestre. A experiência clínica do uso de imunoglobulina demonstra que o produto não tem efeito adverso no curso da gravidez, no feto ou no bebê.

As imunoglobulinas penetram no leite materno e podem facilitar a transmissão de anticorpos protetores ao recém-nascido.

A experiência clínica do uso de imunoglobulina mostrou que o produto não afeta a fertilidade.

Categoria de risco na gravidez: D

Este medicamento não deve ser utilizado por mulheres grávidas ou que estejam amamentando sem orientação médica. Informe imediatamente seu médico em caso de suspeita de gravidez ou início de amamentação durante o uso deste medicamento.

Efeitos na condução de veículos ou outro mecanismo de operação.

Nenhum efeito sobre a capacidade de dirigir um veículo ou operar outros mecanismos foi relatado.

6. INTERAÇÕES MEDICAMENTOSAS

A administração deste produto pode ser combinada com a administração de outros medicamentos.

Vacinas de vírus vivos atenuados:

A administração do BIOGAM® pode diminuir a eficácia de vacinas de vírus vivos atenuados contra sarampo, rubéola, parotidite epidêmica e catapora durante um período de 6 semanas a 3 meses. É necessário esperar um período de 3 meses após a administração deste produto antes da vacinação de vírus vivos atenuados. No caso de vacinação contra o sarampo, essa atenuação da eficácia da vacina pode durar até 1 ano. Portanto, em pacientes que administram vacina contra sarampo, o status de anticorpos deve ser verificado. Após a vacinação contra essas infecções, o produto não deve ser administrado antes de duas semanas. Se for necessária a administração do BIOGAM® antes desse período, a vacinação contra sarampo ou parotidite epidêmica deve ser repetida. A vacinação contra qualquer outra infecção pode ser realizada a qualquer momento antes ou após a administração deste produto.

Impacto nos resultados dos testes sorológicos:

Após a infusão de imunoglobulina, um aumento temporário de diferentes anticorpos no sangue que são transferidos passivamente pode resultar em falsos resultados positivos de análises sorológicas.

A transferência passiva de anticorpos para antígenos de glóbulos vermelhos, por exemplo, A, B ou D pode ter um impacto em alguns testes sorológicos para determinação de aloanticorpos para glóbulos vermelhos (por exemplo, teste de Coombs), contagem de reticulócitos e haptoglobina.

Segurança em relação à infecção:

BIOGAM® é fabricado a partir de plasma humano. A seleção de doadores, a triagem de amostras de sangue de doadores e pool de plasma para marcadores específicos de infecção, bem como a inclusão de estágios efetivos de fabricação para inativação/eliminação de vírus, são medidas padrão para a prevenção de infecções que ocorrem como resultado do uso de medicamentos fabricados a partir do sangue ou plasma de seres humanos. No entanto, o risco de transmissão de infecção em caso de administração de medicamento fabricado a partir de sangue e plasma humano não pode ser completamente eliminado. O mesmo se aplica a vírus desconhecidos e novos, e outros patógenos.

As medidas tomadas são consideradas eficazes para vírus envelopados, como HIV, vírus da hepatite B e vírus da hepatite C. Em relação aos vírus não envelopados, como o vírus da hepatite A e o parvovírus B19, essas medidas podem ter uma eficácia limitada. A experiência clínica demonstra evidentemente a ausência de casos de transmissão da hepatite A e do parvovírus B19 no caso de administração de produtos de imunoglobulina humana. Além disso, supõe-se que o conteúdo de anticorpos seja importante para aumentar a segurança viral.

O produto não contém conservantes ou antibióticos.

7. CUIDADOS DE ARMAZENAMENTO DO MEDICAMENTO

O produto deve ser armazenado na embalagem original em local protegido da luz a uma temperatura de 2°C a 8°C.

Não colocar no freezer ou congelador. Não congelar

Não utilize o produto após vencido o prazo de validade. O prazo de validade nessas condições é de 36 meses a partir da data de fabricação. Após o término deste tempo, o produto deve ser descartado. Durante o seu período de validade, o produto pode ser armazenado a temperatura de até 25°C por até 6 meses. Após esse período, o produto deve ser descartado. Não retorne o produto para o refrigerador.

Prazo de Validade: 36 meses a partir da data de fabricação.

A validade, no caso de armazenamento sob temperatura igual ou inferior a 25°C, é de 6 meses.

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.

Características físicas e organolépticas

Antes de utilizar o medicamento, verificar se o produto apresenta as seguintes características:

- Solução injetável;

- Líquido transparente ou levemente opalescente, líquido incolor ou líquido de cor levemente amarelada.

Na solução não devem ser observadas partículas estranhas.

Antes de usar, observe o aspecto do medicamento.

Todo medicamento deve ser mantido fora do alcance das crianças.

8. POSOLOGIA E MODO DE USAR

Como usar

Aplicação intravenosa com administração usando técnicas assépticas e materiais estéreis.

Dosagem e Administração

O produto é administrado por via intravenosa através de infusão em gotas na taxa inicial de 0,5 a 1,0 mL/kg de peso corporal por 30 minutos. Caso não haja reações adversas, a velocidade de infusão pode ser aumentada em 0,5 a 1,5 mL/kg de peso corporal, gradualmente a cada 10 minutos. Para pacientes que toleram bem o tratamento, a velocidade de infusão pode ser gradualmente aumentada até o valor máximo de 8,5 mL/kg de peso corporal por hora.

Posologia

Terapia de reposição nas síndromes de imunodeficiência primária: 4-5 mL (0,4-0,5 g)/kg (a dose mínima é de 2 mL (0,2 g)/kg, a dose máxima é 8 mL (0,8 g)/kg a cada 3-4 semanas, e o ajuste da dose deve ser decidido individualmente, dependendo da intensidade da síndrome infecciosa (obtenção de um nível sérico de IgG 5 g/L, mas não inferior a 3-4 g/L é considerado ótimo).

Terapia de reposição em imunodeficiências secundárias: 2-4 mL (0,2-0,4 g)/kg a cada 3-4 semanas.

Os níveis mínimos de IgG devem ser medidos e avaliados em conjunto com a incidência de infecção. A dose deve ser ajustada conforme necessário para obter uma proteção ideal contra infecções, um aumento pode ser necessário em pacientes com infecção persistente; uma diminuição da dose pode ser considerada quando o paciente permanece livre de infecção.

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

Detalhes da administração:

Algumas reações adversas graves podem estar relacionadas à taxa de infusão do produto. As recomendações sobre a taxa de infusão devem ser seguidas rigorosamente. A condição do paciente deve ser monitorada de perto e deve ser dada atenção especial à ocorrência de quaisquer sintomas durante todo o período de infusão.

Algumas reações adversas podem ocorrer com mais frequência:

- no caso de uma alta taxa de infusão;

- em pacientes que recebem imunoglobulina humana normal pela primeira vez ou em casos raros de alteração para imunoglobulina humana normal ou quando se passou um longo período de tempo a partir do momento da infusão anterior.

Quaisquer complicações potenciais podem ser prevenidas se for assegurado que:

- um paciente não é sensível à imunoglobulina humana normal durante a primeira infusão lenta do produto;

- um paciente é monitorado de perto quanto à ocorrência de quaisquer sintomas durante todo o período de infusão. Em particular, para identificar sinais de um potencial impacto negativo durante a primeira infusão e durante a primeira hora após a infusão, é essencial monitorar a condição de um paciente que não recebeu anteriormente produtos de imunoglobulina, que recebeu terapia usando produtos alternativos ou após um longo período de tempo decorrido desde a última administração de imunoglobulina. Esses pacientes necessitam de monitoramento durante todo o período da primeira infusão, bem como por 1 hora após o término da administração. Todos os outros pacientes devem ser monitorados nos primeiros 20 minutos após a administração.

Em caso de qualquer reação adversa, é necessário diminuir a taxa de infusão ou interromper a infusão. O tratamento necessário depende da natureza e gravidade da reação adversa. No caso de um choque, as medidas devem ser tomadas de acordo com as recomendações aprovadas sobre a terapia antichoque.

Para todos os pacientes em caso de administração de IgG, é necessário:

- realizar uma hidratação adequada antes de iniciar a infusão de IgG;

- monitorar diurese;

- monitorar o nível sérico de creatinina no sangue;
- evitar o uso concomitante de diuréticos de alça.

9. REAÇÕES ADVERSAS

Algumas reações alérgicas graves podem ocorrer, mas são raras. Estas reações podem ser aliviadas diminuindo cuidadosamente a quantidade de BIOGAM® administrada por unidade de tempo.

Durante o estudo clínico foram relatados 20 episódios de eventos adversos leves ou moderados, equivalente a 2,5% de todas as administrações de Biogam®. Não foram constatadas alterações clínicas relevantes nos testes laboratoriais.

Efeitos colaterais comuns:

Foram relatados os seguintes efeitos colaterais: dor moderada no peito, no quadril ou nas costas, náusea, vômito, calafrio, febre, mal-estar, fadiga, sensação de fraqueza ou leve tontura, cefaleia, urticária, eritema, tensão do tórax e dispneia.

Distúrbios que podem ocorrer:

- Distúrbio dos sistemas sanguíneo e linfático: anemia, linfadenopatia, hemólise, leucopenia, anemia hemolítica.
- Distúrbios do sistema imunológico: hipersensibilidade, choque anafilático, reações anafiláticas, reações anafilactóides, edema angioneurótico, edema facial.
- Distúrbios do sistema endócrino: anormalidade da função da tireoide.
- Distúrbios do sistema nervoso: dor de cabeça, distúrbio da circulação cerebral, meningite asséptica, enxaqueca, tontura, parestesia, hipestesia, amnésia, sensação de queimação, disartria, disgeusia, distúrbios do equilíbrio, ataque isquêmico transitório, tremor.
- Distúrbios psiquiátricos: excitação, ansiedade, insônia;
- Cardiopatias: infarto do miocárdio, taquicardia, palpitação, cianose.
- Distúrbios vasculares: insuficiência vascular periférica, hipotensão arterial, hipertensão arterial, frieza periférica, flebite, trombose venosa profunda.
- Distúrbios respiratórios, torácicos e do mediastino: insuficiência respiratória, embolia pulmonar, edema pulmonar, espasmo brônquico, dispneia, tosse, aumento da frequência respiratória, rinite, asma, bloqueio nasal, edema orofaríngeo, dor faringolaríngea.
- Distúrbios gastrointestinais: náusea, vômito, diarreia, dor abdominal.
- Distúrbios na pele e no tecido subcutâneo: eczema, urticária, erupção cutânea, dermatite, prurido, alopecia, suor frio, fotossensibilização, sudorese noturna.
- Distúrbios musculoesqueléticos e dos tecidos conjuntivos: dor nas costas, dor nas extremidades, artralgia, espasmo muscular, clônus, mialgia.
- Distúrbios renais e urinários: insuficiência renal aguda, proteinúria.
- Doenças oculares: conjuntivite, dor ocular, olho inchado.
- Distúrbios do ouvido e do labirinto: vertigem, líquido no ouvido interno.
- Perturbações gerais e condições do local de administração: febre, sintomas semelhantes aos da gripe, fraqueza, desconforto no peito, dor, congestão no peito, astenia, mal-estar, edemas periféricos, sensação de febre, fadiga, rigor, ondas de calor, hiperemia, hiperidrose; reações no local de administração, incluindo dor, sensibilidade aumentada, hiperemia, edema, flebite, prurido.
- Exames laboratoriais: aumento das enzimas hepáticas, falso nível positivo de glicose no sangue, creatinina no sangue, aumento do nível de colesterol no sangue, aumento do nível de ureia, diminuição do nível de hematócrito, diminuição do nível de glóbulos vermelhos, teste positivo de Coombs direto, diminuição do nível de saturação com oxigênio.
- Infecções e infestações: bronquite, nasofaringite, sinusite crônica, micose, infecção, infecção renal, sinusite, infecções das vias aéreas superiores, infecções do trato urinário, infecções bacterianas do trato urinário.
- Lesões, envenenamento e complicações processuais gerais: contusão, lesão pulmonar aguda relacionada à transfusão.

População pediátrica: Nos ensaios clínicos de BIOGAM® na população infantil, as reações adversas mais frequentes foram avaliadas como leves, sendo reduzidas com a diminuição da velocidade de infusão ou interrupção da infusão do BIOGAM®.

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

10. SUPERDOSE

A superdose pode causar hipervolemia e aumento da viscosidade sanguínea, especialmente em pacientes com esses riscos, incluindo pacientes idosos ou pacientes com insuficiência renal.

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

11. DIZERES LEGAIS

Farmacêutico Responsável: Leiza Fagundes Soares – CRF-GO nº 3445
Registro MS nº: 1.9200.0001.

Fabricado e embalado por:

BIOPHARMA PLASMA LLC, Ucrânia.
Rua 37-V de Kyivska, Bila Tserkva, região de Kiev, 09100, Ucrânia.

Importado e Registrado por:

ASP FARMACEUTICA LTDA
CNPJ 28.942.435/0001-74
Rua VP 5E, S/N, Qd. 09, Lt.07, Mod. 01, Anexo III – DAIA
CEP 75.132-125 – Anápolis/GO



**Uso restrito a hospitais
Venda sob prescrição médica**