CSL Behring

Sandoglobulina®

(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 liófilo estéril para injeção, após reconstituição com diluente.

Sandoglobulina® 6g: embalagem contendo 1 frasco-ampola com 6 g de pó liófilo 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 TÉCNICAS AOS PROFISSIONAIS DE SAÚDE

1. INDICAÇÕES

Terapia de reposição:
Síndromes da Imunodeficiência Primária, tais como:
- Agamaglobulinemia e hipogamaglobulinemia congênitas
- Imunodeficiência comum variável
- Imunodeficiência combinada grave
- Síndrome de Wiskott-Aldrich

Mieloma ou leucemia linfocítica crônica com hipogamaglobulinemia secundária grave e infecções recorrentes.
Crianças com Síndrome da Imunodeficiência Adquirida (AIDS) congênita e infecções recorrentes.
Imunomodulação:
Púrpura trombocitopénica idiopática (PTI) em crianças ou adultos com alto risco de hemorragia, ou antes de cirurgia para corrigir a contagem de plaquetas.
Síndrome de Guillain-Barré
Doença de Kawasaki
Transplante alogênico de medula óssea.

2. RESULTADOS DE EFICÁCIA

SANDOGLOBULINA® (concentrado de anticorpos IgG humana) está no mercado desde 1979.
A eficácia da SANDOGLOBULINA® está estabelecida para o tratamento de Distúrbios da Imunodeficiência Primária e vários Distúrbios da Imunodeficiência Secundária e é comprovada por estudos clínicos realizados de acordo com Normas Internacionais.

Referências:

(1) So A, Brenner MK, Hill ID, et al. Intravenous immunoglobulin treatment in patients with hypogammaglobulinemia. BMJ 1984; 289: 1177-1178.

(2) Roifman CM, Levison H, Gelfand EW. High-dose versus low-dose intravenous immunoglobulin in hypogammaglobulinemia and chronic lung disease. Lancet 1987; 2: 1075-1077.
(3) Emanuel D, Cunningham I, Jules-Elysee K, et al. Cytomegalovirus pneumonia after bone marrow transplantation successfully treated with the combination of Ganciclovir and high-dose intravenous immune globulin. Ann Int Med 1988; 109: 777-782.
(4) Graham-Pole J, Camitta B, Caspar J, et al. Intravenous immunoglobulin may lessen all forms of infection in patients receiving allogeneic bone marrow transplantation for acute lymphoblastic leukaemia: a pediatric oncology group study. Bone Marrow Transplantation 1988; 3: 559-566.
(5) Boughton BJ, Jackson N, Lim S, et al. Randomized trial of intravenous immunoglobulin prophylaxis for patients with chronic lymphocytic leukaemia and secondary hypogammaglobulinemia. Clin Lab Haem 1995; 17: 75-80.
(6) Schaad UB, Gianella-Borradori A, Perret B, et al. Intravenous immune globulin in symptomatic pediatric HIV infection. Eur J Pediatr 1988; 147: 300-303.
(7) Imbach P, Barandun S, d'Appuzzo V, et al. High-dose intravenous gammaglobulin for idiopathic thrombocytopenic purpura. Lancet 1981; 1: 1228-1231.
(8) Blanchette V, Imbach P, Andrew M, et al. Randomized trial of intravenous immunoglobulin G, intravenous anti-D, and oral prednisone in childhood acute immune thrombocytopenic purpura. Lancet 1994; 344: 703-707.
(9) Burns JC, Capparelli EV, Brown JA, et al. Intravenous gamma-globulin treatment and retreatment in Kawasaki disease. Pediatr Infect Dis J 1998; 17: 1144-1148.
(10) Plasma Exchange/Sandoglobulin Guillain-Barré Syndrome Trial Group. Randomized trial of plasma exchange, intravenous immunoglobulin, and combined treatments in Guillain-Barré syndrome. Lancet 1997; 349: 225-230.

3. CARACTERÍSTICAS FARMACOLÓGICAS

Propriedades farmacodinâmicas:

Sandoglobulina® é uma imunoglobulina humana polivalente, para a administração intravenosa, com um amplo e consistente espectro de anticorpos opsonizantes e neutralizantes contra bactérias, vírus, toxinas bacterianas e outros agentes patogênicos.
A imunoglobulina normal é produzida a partir do plasma de, pelo menos, 1000 doadores. A distribuição de subclasses corresponde rigorosamente àquela do plasma humano.
Cada doação de sangue é testada quanto à ausência de antígeno HBs e anticorpos HIV e HCV. A imunoglobulina do produto é obtida por fracionamento a frio com etanol. O processo de fabricação contém uma série de etapas que removem ou inativam com segurança uma ampla variedade de vírus. Estas incluem uma etapa de nanofiltração e tratamento em pH 4 na presença de pequenas quantidades de pepsina. O tratamento com pH 4/pepsina também cliva agregados potencialmente ativadores de complemento, de modo que o produto é adequado para a administração intravenosa.
As concentrações dos anticorpos contra uma ampla variedade de agentes patogênicos são analisadas em cada lote.
Doses adequadas de **Sandoglobulina®** podem restabelecer valores normais em pacientes com baixos níveis de imunoglobulina G. O mecanismo de ação para indicações diferentes da terapia de reposição não foi investigado pormenorizadamente, mas inclui efeitos imunomoduladores.
Após a administração intravenosa, a sacarose adicionada à **Sandoglobulina®** é excretada inalterada na urina. Portanto, pacientes diabéticos não precisam ajustar a dose de insulina ou hábitos alimentares.

Propriedades farmacocinéticas:

A imunoglobulina humana normal fica imediatamente e completamente biodisponível na circulação do receptor após a administração intravenosa. A imunoglobulina humana é distribuída de forma relativamente rápida entre o plasma e o fluido extravascular. Após aproximadamente 3-5 dias, o equilíbrio é alcançado entre os compartimentos intra e extravascular. Os anticorpos presentes na SANDOGLOBULINA® possuem as mesmas características farmacocinéticas da IgG endógena. A meia-vida biológica da imunoglobulina em indivíduos com níveis séricos normais de IgG é de 30 ± 13 dias, ao passo que foi constatada uma meia-vida de 33 ± 17 dias em pacientes com hipogamaglobulinemia ou agamaglobulinemia primárias, quando tratados com **Sandoglobulina®**. A meia-vida da **Sandoglobulina®** pode ser reduzida em pacientes com infecções, paraproteinemia e hipoproteinemia hipercatabólica. Entretanto, existem grandes diferenças interindividuais de um paciente para outro, em particular nas síndromes de imunodeficiência primária, que podem exigir o estabelecimento de dose individual.

IgG e complexos IgG são metabolizados nas células do sistema reticuloendotelial.

4. CONTRAINDICAÇÕES

Hipersensibilidade a qualquer um dos componentes do produto. Hipersensibilidade às imunoglobulinas homólogas, 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.
Não há contra-indicação relativa à faixa etária.

5. ADVERTÊNCIAS E PRECAUÇÕES

Gerais:
Certos eventos adversos graves podem estar relacionados à velocidade de infusão. A velocidade de infusão recomendada no item **Modo de Usar** deve ser seguida rigorosamente. Os pacientes devem ser acompanhados de perto e cuidadosamente observados quanto a quaisquer sintomas durante e após o período de infusão.
Determinadas reações adversas podem ocorrer com maior frequência:
-No caso de altas velocidades de infusão;
-Em pacientes com hipogamaglobulinemia ou agamaglobulinemia, com ou sem deficiência de IgA;
-Em pacientes tratados com imunoglobulina humana normal pela primeira vez ou, em casos raros, quando o produto contendo imunoglobulina humana normal é substituído ou quando houve um longo intervalo desde a infusão anterior.
As reações de hipersensibilidade verdadeiras são raras. Estas podem ocorrer em casos muito raros de deficiência de IgA com anticorpos anti-IgA.
Raramente, a imunoglobulina humana normal pode induzir a uma queda de pressão arterial com uma reação anafilática, mesmo em pacientes que toleraram o tratamento anterior com imunoglobulina normal.
Complicações potenciais podem muitas vezes ser evitadas garantindo:
-Que os pacientes não são hipersensíveis à imunoglobulina humana normal, através da injeção inicial lenta do produto (0,5 -1 mL / min; cerca de 10-20 gotas / min, de uma solução de IgG a 3%);
-Que os pacientes são cuidadosamente monitorados quanto a quaisquer sintomas durante todo o período de infusão. A fim de detectar potenciais efeitos adversos, os pacientes devem ser monitorados durante a primeira infusão e na primeira hora após a primeira infusão, em particular, aqueles pacientes que nunca usaram a imunoglobulina humana normal, aqueles que mudaram para um produto alternativo contendo imunoglobulina intravenosa ou quando houve um longo intervalo desde a infusão anterior. Todos os outros pacientes devem ser acompanhados durante pelo menos 20 minutos após a infusão;
-No caso de diabetes mellitus latente (que pode estar associada com glicosúria transitória), diabetes mellitus manifesto ou paciente sob dieta com baixo teor de açúcar, o teor de glicose deve ser levado em consideração (relevante apenas se uma solução de glicose 5% for utilizada como diluente).
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 pré-existente, diabetes mellitus, hipovolemia, obesidade, uso concomitante de medicamentos nefrotóxicos ou idade superior a 65 anos.
Em todos os pacientes, a administração de imunoglobulina intravenosa requer:
-Hidratação adequada antes do início da infusão do produto;
-Monitoramento da excreção urinária;
-Acompanhamento dos níveis de creatinina sérica;
-Evitar o uso concomitante de diuréticos de alça.
Em caso de insuficiência renal, a interrupção do tratamento deve ser considerada.
Embora estes relatos de disfunção renal e insuficiência renal aguda tenham sido associados com o uso de muitos produtos contendo imunoglobulina intravenosa (IGIV), 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 IGIV que não contenham sacarose. Além disso, o produto deve ser administrado na concentração e velocidade de infusão mais baixa possíveis.
No caso de uma reação adversa, a velocidade de administração deve ser reduzida ou a infusão deve ser interrompida. O tratamento necessário depende da natureza e gravidade dos efeitos adversos.
Em caso de choque, o tratamento médico padrão atual para choque deve ser usado.
Com a administração de medicamentos produzidos a partir de sangue ou plasma humanos, 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, as seguintes medidas são tomadas para reduzir o risco da transmissão de material infeccioso:
-Seleção de doadores de acordo com critérios rigorosos;
-Testes de doações individuais para HBsAg e anticorpos de HIV e HCV;
-Teste do pool de plasma para material de genoma de HCV, HBsAg e anticorpos HIV;
-Procedimento de inativação / remoção introduzido no processo de fabricação e validado com modelos virais. Este procedimento é considerado eficaz contra o HIV, HCV, HAV, parvovírus B19 e HVB.
Toda vez que a **Sandoglobulina®** for administrada, o nome e o número do lote do produto devem ser registrados.

Efeitos sobre a habilidade de dirigir e/ou operar máquinas:
Não existem evidências que sugiram que as imunoglobulinas causam diminuição da capacidade de conduzir ou utilizar máquinas.

Uso na gravidez:
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®** não deve ser administrada durante a gravidez, a menos que estritamente indicado.
Este medicamento não deve ser utilizado por mulheres grávidas sem orientação médica.

Uso em idosos:
A administração de **Sandoglobulina®** em pacientes idosos deve ser feita com muito cuidado, pois nestes pacientes o risco de reações adversas é maior.

Uso em crianças:
Sandoglobulina® pode ser usada em crianças, adequando-se as doses para a faixa etária.

6. INTERAÇÕES MEDICAMENTOSAS

Sandoglobulina® não deve ser misturada com outros medicamentos. O produto deve ser sempre administrado através de uma linha de infusão separada com um filtro integrado.
Vacinas vivas atenuadas: A administração de imunoglobulina pode prejudicar a eficácia de vacinas vivas atenuadas tais como sarampo, caxumba, rubéola e varicela, por um período de pelo menos 6 semanas e até 3 meses. Após a administração deste produto, um intervalo de 3 meses deverá decorrer antes da vacinação com vacinas vivas atenuadas. No caso de sarampo, esta eficácia reduzida pode persistir por até um ano, assim, pacientes que receberam a vacina contra sarampo devem ter seu status de anticorpos monitorado.
Efeito sobre testes sorológicos: Após a infusão de imunoglobulinas, o aumento transitório de diversos anticorpos passivamente transferidos para o sangue do paciente pode levar a resultados falso-positivos nos testes sorológicos.
A transmissão passiva de anticorpos para antígenos eritrocitários, por exemplo, A, B e D, pode dar resultados falsos em alguns testes sorológicos para isoanticorpos eritrocitários (por exemplo, teste de Coombs) e para a contagem de reticulócitos e teste de haptoglobina.

7. CUIDADOS DE ARMAZENAMENTO DO MEDICAMENTO

Sandoglobulina® 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 microbiológica, Sandoglobulina® 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 friável branca ou ligeiramente amarela. A solução reconstituída é límpida e livre de precipitados.
Antes de usar, observe o aspecto do medicamento.

Todo medicamento deve ser mantido fora do alcance das crianças.

8. POSOLOGIA E MODO DE USAR

Modo de Administração:

Sandoglobulina® deve ser armazenada na forma liofilizada e reconstituída antes da utilização.
A concentração e, consequentemente, o volume da solução de **Sandoglobulina®** 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®** 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-se 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 injeção	192	384	576	768

A apresentação de 6g de Sandoglobulina® constitue uma solução a 3% quando o liófilo 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:

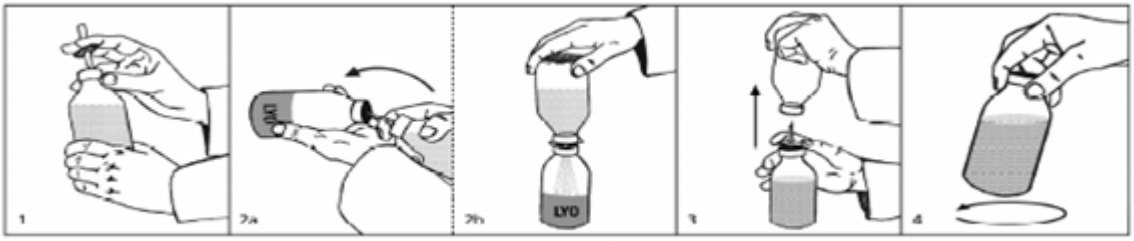
Tabela 2: Volume de Diluente Requerido (ml)

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 liófilo com cuidado, para evitar 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® 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® 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):
Se um frasco contendo a quantidade necessária de diluente foi fornecido, o seguinte procedimento pode ser adotado:
1. Retirar a tampa plástica protetora do frasco do liófilo e do frasco do diluente e desinfetar as duas tampas de borracha com álcool. Remover a cobertura de proteção do conjunto de transferência e inserir a agulha exposta no frasco do diluente.

2 a e b. Retirar a segunda cobertura de proteção do conjunto de transferência. Segurar os dois frascos conforme mostrado na fig. 2-a, conectar rapidamente o frasco do diluente no frasco do liófilo e girar a unidade combinada para a posição vertical (Fig. 2b). O vácuo no frasco do liófilo somente pode ser mantido e utilizado para a transferência, o que acelera a dissolução, se os frascos forem conectados rapidamente e colocados imediatamente na posição vertical. Deixar o diluente fluir para o frasco do liófilo.
3. Retirar o frasco vazio do diluente, interrompendo assim o vácuo. Isto reduzirá a espuma e acelerará o processo de dissolução. Retirar o conjunto de transferência.
4. Agitar vigorosamente o frasco do liófilo com movimentos circulares, mas não sacudir, caso contrário, se formará espuma que demora a desaparecer. O liófilo dissolverá dentro de alguns minutos.
Se apenas uma parte do diluente fornecido com o produto for ser transferida, 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 são utilizadas é apresentada na Tabela 2. Seguir os procedimentos de assepsia e extrair a quantidade necessária de diluente para uma seringa estéril. Em seguida, injetar o diluente no frasco do liófilo.



Administrar apenas a solução límpida, livre de precipitados, utilizando o sistema de infusão com filtro integrado que está incluído na embalagem.

Posologia:
A dose e o intervalo entre doses da infusão 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. Os seguintes regimes posológicos são apresentados como orientação:
Terapia de reposição nas síndromes de imunodeficiência primária
A posologia deverá assegurar um nível plasmático de IgG (medido antes da próxima infusão) de pelo menos 4 a 6 g / l. Três a seis meses são necessários 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 plasmático de IgG 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 determinar a dose necessária e o intervalo entre as doses.
Terapia de reposição em mieloma ou 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 em um dia, a qual pode ser repetida no 3° dia 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 normal pode ser usado como parte do regime de preparação e após o transplante.

Para o tratamento de infecções e profilaxia da doença enxerto versus hospedeiro (rejeição de transplante), a posologia deve ser adaptada individualmente. 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 no quadro a seguir:

Indicação Terapêutica	Dose	Intervalo entre as injeções
Terapia de reposição:		
▪ 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
Imunomodulação:		
▪ Púrpura trombocitopênica idiopática	0,8 -1 g/kg peso corporal ou 0,4 g/kg peso corporal/dia	no 1° 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 2 g/kg peso corporal	em várias doses durante 2-5 dias, em adição ao tratamento com ácido acetilsalicílico. em uma dose, em adição ao tratamento com ácido acetilsalicílico.
Transplante alogênico de medula óssea		
▪ 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.

9. REAÇÕES ADVERSAS

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.
Em casos de eventos adversos, notifique ao Sistema de Notificações em Vigilância Sanitária – NOTIVISA, disponível em www.anvisa.gov.br, ou para a Vigilância Sanitária Estadual ou Municipal.

10. SUPERDOSE

Uma superdose pode levar à sobrecarga de fluidos e hiperviscosidade, especialmente nos pacientes sob risco, incluindo os pacientes idosos ou com insuficiência renal.

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

DIZERES LEGAIS

MS 10151.0120
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 – Suiça

Diluente fabricado por: **Solupharm 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

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	**N° do expediente**	**Assunto**	**Data do expediente**	**N° 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 liófilo injet. + diluente 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 liófilo injet. + diluente 6 g
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	Pó liófilo injet. + diluente 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
NA	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