

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

**CSL Behring Comércio de Produtos Farmacêuticos Ltda.**  
**Pó liofilizado para solução injetável para infusão + solução**  
**diluyente**  
**6 g**

**Sandoglobulina®**  
imunoglobulina humana

### APRESENTAÇÃO

**Sandoglobulina® 6g:** embalagem contendo 1 frasco-ampola com 6 g de imunoglobulina humana em pó liofilizado para solução injetável para infusão, 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 para solução para infusão contém:

**Sandoglobulina® 6g:**

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

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

Os componentes da embalagem primária (frasco-ampola, tampa de borracha, lacre), bem como os itens do kit de transferência, não contêm látex.

### 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**<sup>®</sup> contém principalmente imunoglobulina G (IgG), com anticorpos contra vários agentes infecciosos. Doses adequadas de **Sandoglobulina**<sup>®</sup> 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.

**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.

Algumas reações adversas podem ocorrer com maior frequência:

- Em casos de altas velocidades de infusão;
- 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 você não recebeu o medicamento há muito tempo.

Se você tiver agamaglobulinemia ou hipogamaglobulinemia grave e nunca recebeu terapia de reposição de imunoglobulina, ou se o último tratamento foi feito há 8 semanas ou mais, você pode ter maior risco de ter reações (alérgicas), ocasionalmente levando ao choque, enquanto recebe imunoglobulinas (IgG) por via intravenosa em infusão rápida. Nesse caso, a infusão rápida deve ser evitada e os sinais vitais devem ser monitorados continuamente e cuidadosamente durante toda a infusão.

Adrenalina e corticoide parenteral devem estar disponíveis para o tratamento, caso ocorra qualquer reação alérgica (veja item “**8. QUAIS OS MALES QUE ESTE MEDICAMENTO PODE ME CAUSAR?**”).

Reações adversas graves podem ocorrer logo após o início da administração ou, às vezes, nos 30 a 60 minutos seguintes.

Complicações potenciais podem muitas vezes ser evitadas garantindo:

- Que não se desenvolva alergia (hipersensibilidade) à imunoglobulina humana normal, administrando a dose inicial em infusão lenta do produto (0,5 -1 mL/min; cerca de 10-20 gotas/min, de uma solução de IgG a 3%; 30 mg/kg/h);
- Que os pacientes estejam sendo cuidadosamente monitorados quanto a quaisquer sintomas durante todo o período de infusão. A fim de detectar potenciais reações adversas, 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, 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;

- O controle da taxa de glicose, no caso de diabetes mellitus latente (que pode estar associada com glicosúria transitória), diabetes mellitus 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).

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.

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 da gravidade das reações adversas. Em caso de choque, o tratamento padrão deve ser seguido.

### **Alergia (Hipersensibilidade)**

As reações de alergia (hipersensibilidade) verdadeiras são raras. Estas podem ocorrer em casos muito raros de deficiência de IgA com anticorpos anti-IgA.

A imunoglobulina via intravenosa não é indicada para pacientes com deficiência específica de IgA, onde a única preocupação é a deficiência de 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.

### **Coagulação Sanguínea (Tromboembolismo)**

Há evidências clínicas da associação entre a administração de imunoglobulinas via intravenosa e a formação de coágulos sanguíneos (eventos tromboembólicos como infarto do miocárdio, acidente vascular cerebral (incluindo derrame), embolia pulmonar e trombose venosa profunda), em que se assume estar relacionada ao aumento relativo da viscosidade do sangue devido ao alto influxo de imunoglobulinas em pacientes de risco. Deve-se ter cautela ao prescrever e ao fazer a infusão intravenosa de imunoglobulina em pacientes obesos e em pacientes com fatores de risco de eventos trombóticos (como idade avançada, hipertensão, diabetes mellitus e histórico de doenças vasculares, ou eventos trombóticos, pacientes com distúrbios trombolíticos adquiridos ou herdados, pacientes em imobilização por período prolongado, pacientes com hipovolemia grave, pacientes com doenças que aumentam a viscosidade sanguínea).

Em pacientes de risco para reações adversas tromboembólicas, os produtos contendo imunoglobulinas via intravenosa devem ser administrados na menor taxa de infusão possível e na menor posologia.

### **Insuficiência renal aguda**

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.

**Atenção: Este medicamento contém Açúcar, portanto, deve ser usado com cautela em portadores de Diabetes.**

Assim como qualquer preparação de imunoglobulina via intravenosa, casos de aumento transitório dos níveis de creatinina podem ser raramente relatados após a administração de **Sandoglobulina®**, em alguns pacientes pode ocorrer insuficiência renal aguda. A maioria dos pacientes apresenta múltiplos fatores de risco e estavam recebendo a imunoglobulina via intravenosa pela primeira vez. Além disso, mais de 50% dos pacientes que desenvolveram insuficiência renal aguda receberam > 0,4g/kg de peso corporal/dia.

Embora na maioria dos casos o aumento do nível de creatinina tenha sido moderado, transitório (5-12 dias) e detectado entre 2-5 dias após a infusão, tratamento de suporte pode ser requerido ocasionalmente.

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, aqueles com sacarose são responsáveis por uma grande parte do número total de relatos. Em pacientes de risco, deve-se considerar a utilização de imunoglobulina intravenosa que não contenha sacarose. Além disso, em pacientes com insuficiência renal aguda, os produtos contendo imunoglobulina via intravenosa devem ser administrados com a concentração e com a velocidade de infusão mais baixas possíveis.

### **Síndrome da Meningite Asséptica (SMA)**

Foi relatada a ocorrência da SMA em associação ao tratamento com imunoglobulina por via intravenosa. A descontinuação do tratamento com imunoglobulina por via intravenosa resultou em remissão da SMA por vários dias sem sequelas. A síndrome geralmente começa entre algumas horas a 2 dias após o tratamento com imunoglobulina via intravenosa. Os estudos de fluidos cérebro-espinhais são frequentemente positivos, com pleocitoses de vários milhares de células por mm<sup>3</sup>, predominantemente com séries granulocíticas, e níveis proteicos elevados até várias centenas de mg/dL. A SMA pode ocorrer mais frequentemente em associação a tratamentos com alta dose (2g/kg) de imunoglobulina humana via intravenosa.

### **Anemia hemolítica**

Produtos contendo imunoglobulina humana administrada por via intravenosa podem conter anticorpos contra grupos sanguíneos, os quais podem atuar como hemolisinas e induzir o revestimento in vivo das hemoglobinas com imunoglobulinas, causando uma reação positiva para o teste direto de antiglobulina (teste de Coombs) e, raramente, hemólise. A anemia hemolítica pode ser desenvolvida após o tratamento com imunoglobulina humana via intravenosa devido ao aumento do sequestro de células vermelhas. Os pacientes que recebem imunoglobulinas humanas por via intravenosa devem ser monitorados para sinais clínicos e sintomas de hemólise (veja o item “**8. QUAIS OS MALES QUE ESTE MEDICAMENTO PODE ME CAUSAR?**”).

### **Interferência com teste sorológico**

Após a injeção de imunoglobulina, um aumento transitório de vários anticorpos transferidos passivamente no sangue do paciente pode resultar em teste sorológico falso-positivo.

A transmissão passiva de anticorpos a eritrócitos antígenos, ex. A, B, D podem interferir com alguns testes sorológicos para anticorpos pra células vermelhas, por exemplo, o teste direto de antiglobulina (DAT, teste direto de Coombs).

**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.

**Agentes transmissíveis**

Com a administração de medicamentos produzidos a partir de sangue ou plasma humanos, a possibilidade de doenças infecciosas causadas pela transmissão de agentes infecciosos, incluindo aqueles de natureza desconhecida até o momento, não pode ser totalmente excluída apesar da seleção cuidadosa do doador, triagem dos doadores individuais e totais (pools) de plasma para marcadores específicos de infecção, e a inclusão de etapas de fabricação eficazes para inativação remoção viral. Isso também se aplica para patógenos emergentes de natureza ainda desconhecida.

No entanto, as seguintes medidas são tomadas para reduzir o risco da transmissão de material infeccioso:

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

Toda vez que a **Sandoglobulina**<sup>®</sup> 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.

**Fertilidade, Gravidez e Lactação**

A segurança deste medicamento para uso durante a gravidez não foi estabelecida em estudos clínicos controlados e, por isso, deve ser utilizado com cautela em grávidas e lactantes. Experiências clínicas com imunoglobulinas sugerem que não há efeitos prejudiciais durante a gravidez, nem ao feto e nem ao neonato.

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.

Imunoglobulinas são excretadas no leite e podem contribuir para a transferência de anticorpos protetores ao neonato.

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

**Uso em idosos**

A administração de **Sandoglobulina**<sup>®</sup> em pacientes idosos deve ser feita com muito cuidado, pois há maior o risco de reações adversas.

**Uso em crianças**

**Sandoglobulina**<sup>®</sup> pode ser usada em crianças, adequando-se as doses.

**Interações medicamentosas**

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.

**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.

## 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 micro-organismos, Sandoglobulina**<sup>®</sup> **deve ser usada imediatamente após a reconstituição.**

**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 pó 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 observar 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 de pó liofilizado 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 6 g de **Sandoglobulina**<sup>®</sup> constitui uma solução a 3% quando o pó liofilizado 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<br>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®** 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):

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 liofilizado 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                                     | <b>Dose inicial:</b><br>0,4-0,8 g/kg peso corporal<br><b>Doses posteriores:</b><br>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<br>ou<br>0,4 g/kg peso corporal/dia   | no 1º dia; repetir uma vez a dose dentro de 3 dias, se necessário.<br>durante 2-5 dias                        |
| Síndrome de Guillain-Barré  | 0,4 g/kg peso corporal/dia<br><br>1,6 - 2 g/kg peso corporal  | durante 3-7 dias<br><br>em várias doses durante 2-5 dias, em adição ao tratamento com ácido acetilsalicílico. |
| Doença de Kawasaki  | ou<br><br>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?**

Os pacientes que recebem imunoglobulina humana pela primeira vez geralmente apresentam maior frequência de eventos adversos, e também de grandeza menor, que aqueles que estão em tratamento regular.

Se forem observadas contraindicações, precauções de uso, e recomendações para posologia e modo de uso (veja os itens correspondentes), reações adversas severas (intensas) a **Sandoglobulina®** podem ocorrer, mas são raras.

Reações leves que são comuns ( $>1/100$ ,  $<1/10$ ): observadas durante a infusão incluem cefaleia, náusea, vômitos, diarreia, fadiga, mal-estar, tontura, tremores, sudorese, febre (hipertermia), ruborização, reações alérgicas, mialgia, artralgia e lombalgia moderada.

Reações incomuns ( $>1/1000$ ,  $\leq 1/100$ ): 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 de hipersensibilidade após tratamento prévio.

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

Em poucos pacientes, reações cutâneas transitórias incluindo eczema foram observadas vários dias após a administração de **Sandoglobulina®**. Hipotensão severa, colapso circulatório e perda de consciência são eventos muito raros. Se estas situações ocorrerem, a infusão deverá ser descontinuada até que os sintomas regressem, o tratamento com adrenalina, corticoesteróides, anti-histamínicos, e fluidos intravenosos podem ser indicados.

Como em outras preparações de imunoglobulina humana via intravenosa, disfunção renal transitória, hemólise e casos de meningite asséptica reversível podem ser relatadas em poucos pacientes (veja o item “**7. O QUE DEVO SABER ANTES DE USAR ESTE MEDICAMENTO?**”). Reações hemolíticas reversíveis têm sido observadas em pacientes, principalmente nos de grupo sanguíneo A, B e AB. A anemia hemolítica que requer transfusão pode ser desenvolvida após uma alta dose de imunoglobulina humana via intravenosa (veja item “**7. O QUE DEVO SABER ANTES DE USAR ESTE MEDICAMENTO?**”).

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

Reações tromboembólicas tem sido relatadas em pacientes idosos, em pacientes com sinais de isquemia cerebral ou cardíaca e em obesos ou pacientes com hipovolemia severa.

**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 DESTES MEDICAMENTOS?**

Uma superdose pode levar à sobrecarga de fluidos (aumento exagerado da parte líquida do sangue) e aumento da viscosidade, especialmente nos pacientes de 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.: Cristina J. Nakai

CRF – SP 14.848

**Fabricado por:**

CSL Behring AG

Berna, Suíça

**Embalado por:**

CSL Behring AG

Berna, Suíça

**Diluyente fabricado por:**

Solpharm Pharmazeutische Erzeugnisse GmbH

Melsungen, Alemanha

**Importado por:**

CSL Behring Comércio de Produtos Farmacêuticos Ltda.

Rua Gomes de Carvalho, 1195 - Cj. 32

CEP 04547-004 – São Paulo - SP

CNPJ 62.969.589/0001-98



[sac@cslbehring.com](mailto:sac@cslbehring.com)

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

SmPC\_06.2015\_v02



### 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-<br>PRODUTO<br>BIOLÓGICO<br>– Notificação<br>de Alteração<br>de texto de<br>Bula – RDC<br>60/12 | 10/06/2013                                     | 0459760/13-5     | 7164 -<br>MEDICAMENTO<br>S E INSUMOS<br>FARMACÊUTICO<br>S - (Alteração na<br>AFE) de<br>IMPORTADORA -<br>RESPONSÁVEL<br>TÉCNICO            | 10/04/2014        | Dizeres legais                | VP/VPS           | Pó liófilo injet.<br>+ diluente<br>6 g |
| 20/08/2014                    | 0688514/14-4     | 10456 –<br>PRODUTO<br>BIOLÓGICO<br>– Notificação<br>de alteração de<br>texto de bula –<br>RDC 60/12   | 11/06/2013                                     | 0462042/13-9     | 7162 -<br>MEDICAMENTO<br>S E INSUMOS<br>FARMACÊUTICO<br>S - (Alteração de<br>AFE) de<br>IMPORTADORA<br>do produto –<br>ENDEREÇO DA<br>SEDE | 21/07/2014        | Dizeres legais                | VP/VPS           | Pó liófilo injet.<br>+ diluente<br>6 g |
| 21/10/2014                    | 0943141/14-1     | 10456 –<br>PRODUTO<br>BIOLÓGICO<br>– Notificação<br>de alteração de<br>texto de bula –<br>RDC 60/12   | 25/09/2014                                     | 0798687/14-4     | 7115 - Alteração na<br>AFE/AE –<br>Responsável<br>Técnico<br>(automático)  | 25/09/2014        | Dizeres legais                | VP/VPS           | Pó liófilo injet.<br>+ diluente<br>6 g |
| 11/05/2015                    | 0413283/15-1     | 10456 –   | NA   | NA               | NA   | NA                | NA                            | NA               | NA                                     |

|            |              |   |            |              |   |            |   |    |                                  |
|------------|--------------|---|------------|--------------|---|------------|---|----|----------------------------------|
|            |              | PRODUTO BIOLÓGICO – Notificação de alteração de texto de bula – RDC 60/12         |            |              |   |            | (Alterações apenas para a Sandoglobulina® Privigen®)    |    |                                  |
| 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 | 128578/16-1  | 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                               |
| 28/10/2016 | 2434312/16-9 | 10456 – PRODUTO BIOLÓGICO – Notificação de alteração de texto de bula – RDC 60/12 | NA         | NA           | NA  | NA         | Dizeres legais  | NA | Pó liófilo injet. + diluente 6 g |
| 05/04/2017 | 0547019/17-6 | 10456 – PRODUTO BIOLÓGICO – Notificação de alteração de                           | 18/05/2015 | 0436210/15-1 | 1922 - PRODUTO BIOLÓGICO - Inclusão de Nova Indicação Terapêutica | 06/03/2017 | NA (Alterações apenas para a Sandoglobulina® Privigen®) | NA | NA                               |

|            |              |   |            |              |   |            |   |        |  |
|------------|--------------|---|------------|--------------|---|------------|---|--------|--|
|            |              | texto de bula –<br>RDC 60/12  |            |              |   |            |   |        |  |
| 30/08/2017 | 1839282/17-2 | 10456 –<br>PRODUTO<br>BIOLÓGICO<br>– Notificação<br>de alteração de<br>texto de bula –<br>RDC 60/12 | NA         | NA           | NA  | NA         | Padronização<br>do texto em<br>todos os itens<br>da bula.               | VP/VPS | Pó liófilo injet.<br>+ diluente<br>6 g |
| 15/03/2018 | 0203551/18-1 | 10456 –<br>PRODUTO<br>BIOLÓGICO<br>– Notificação<br>de alteração de<br>texto de bula –<br>RDC 60/12 | NA         | NA           | NA  | NA         | NA<br>(Alterações<br>apenas para a<br>Sandoglobuli<br>na®<br>Privigen®) | NA     | NA                                     |
| 16/05/2018 | 0391973/18-1 | 10456 –<br>PRODUTO<br>BIOLÓGICO<br>– Notificação<br>de alteração de<br>texto de bula –<br>RDC 60/12 | 06/02/2018 | 0101160/18-0 | 7162 -<br>MEDICAMENTO<br>S E INSUMOS<br>FARMACÊUTICO<br>S - (Alteração na<br>AFE)<br>de<br>IMPORTADORA<br>do produto -<br>ENDEREÇO DA<br>SEDE | 16/04/2018 | Dizeres legais  | VP/VPS | Pó liófilo injet.<br>+ diluente<br>6 g |
| 08/06/2018 | 0460125/18-4 | 10456 –<br>PRODUTO<br>BIOLÓGICO<br>– Notificação<br>de alteração de<br>texto de bula –<br>RDC 60/12 | NA         | NA           | NA  | NA         | NA<br>(Alterações<br>apenas para a<br>Sandoglobuli<br>na®<br>Privigen®) | NA     | NA                                     |

|            |   |   |    |    |    |    |   |    |    |
|------------|---|---|----|----|----|----|---|----|----|
| 17/07/2018 | - | 10456 –<br>PRODUTO<br>BIOLÓGICO<br>– Notificação<br>de alteração de<br>texto de bula –<br>RDC 60/12 | NA | NA | NA | NA | NA<br>(Alterações<br>apenas para a<br>Sandoglobuli<br>na®<br>Privigen®) | NA | NA |
|------------|---|---|----|----|----|----|---|----|----|