

Apresentações - SANDOGLOBULINA

Embalagem contendo 1g de **SANDOGLOBULINA** e 33ml de diluente com equipamento de transferência e sistema de infusão
Embalagem contendo 3g de **SANDOGLOBULINA** e 100ml de diluente com equipamento de transferência e sistema de infusão

Embalagem contendo 6g de **SANDOGLOBULINA** e 200ml de diluente com equipamento de transferência e sistema de infusão.

USO PEDIÁTRICO E ADULTO

Composição - SANDOGLOBULINA

Cada frasco contém 1g, 3g e 6g de imunoglobulina G íntegra humana (IgG). Pelo menos 96% da proteína total é IgG (pelo menos 90% de IgG está na forma de monômeros ou dímeros) e o restante consiste de fragmentos de IgG, quantidades pequenas de IgG polimérica e traços de IgA e IgM. A distribuição das subclasses de IgG assemelha-se muito à do plasma humano normal. Sacarose (1,64 a 1,69 g/1g proteína) é adicionada como estabilizante. A preparação contém também traços de cloreto de sódio (£ 0,02g/1g proteína), mas não contém conservantes.

Propriedades - SANDOGLOBULINA

SANDOGLOBULINA é um preparado de imunoglobulina humana polivalente que possui amplo espectro de anticorpos neutralizantes e opsonizantes contra bactérias, vírus e outros patógenos. **SANDOGLOBULINA** é preparado a partir de plasma obtido de doadores saudáveis não remunerados que devem estar livres de agentes infecciosos detectáveis transmissíveis por transfusão de sangue e de derivados de sangue, conforme averiguado por exame clínico, testes de sangue laboratoriais e estudo da história médica desses doadores. Especialmente, são realizados testes para o antígeno de superfície do vírus da hepatite B, para os anticorpos anti- HIV-1, HIV-2 e vírus da hepatite C (HCV), e para as transaminases elevadas, por métodos adequados que devem fornecer resultados negativos.

O fracionamento é realizado de acordo com o processo de Kistler- Nitschmann. A segurança do método de fabricação de **Sandoglobulina** foi estabelecida por um estudo de inativação de vírus, que mostrou que a etapa da pepsina/pH4 usada no processo de fabricação possui capacidade de inativação sobre os seguintes vírus testados : HIV- 1 (retrovírus encapsulado), vírus da pseudorraiva (vírus DNA encapsulado), vírus da diarreia viral bovina (vírus RNA encapsulado, modelo para HCV), e parvovírus bovino (vírus DNA não encapsulado, modelo para vírus não encapsulados, como por exemplo, o parvovírus humano B 19).

Nos pacientes com síndrome de imunodeficiência secundária ou primária, **SANDOGLOBULINA** substitui os anticorpos IgG ausentes, reduzindo assim o risco de infecção. Em certos distúrbios da função imunológica, como por exemplo na púrpura trombocitopênica idiopática (imune) (PTI) e na síndrome de Kawasaki, o mecanismo de ação responsável pelos efeitos benéficos de **SANDOGLOBULINA** não é totalmente conhecido.

Farmacocinética - SANDOGLOBULINA

Sendo administrado por infusão i.v., 100% da dose de **SANDOGLOBULINA** fica imediatamente disponível na circulação do paciente. Depois disso, ocorre a distribuição entre o plasma e o compartimento extravascular e se atinge o equilíbrio dentro de 7 dias aproximadamente.

Os anticorpos presentes em **SANDOGLOBULINA** possuem as mesmas características

farmacocinéticas das IgG endógenas. A meia-vida biológica da IgIV é 21 dias em média, em indivíduos com níveis séricos de IgG normais, enquanto que em pacientes com hipogamaglobulinemia ou agamaglobulinemia tratados com **SANDOGLOBULINA**, a meia-vida média da IgG total é de 32 dias. Há, no entanto, consideráveis variações interindividuais que podem ter importância na determinação do esquema posológico individual.

Indicações - SANDOGLOBULINA

SANDOGLOBULINA é indicado para o tratamento de pacientes nos quais for clinicamente adequada a reposição/substituição dos anticorpos naturais. Os usos consagrados incluem: Terapia de reposição para prevenir infecção em pacientes com síndromes de imunodeficiência primária:

agamaglobulinemia

imunodeficiências variáveis comuns associadas com agamaglobulinemia ou hipogamaglobulinemia

deficiências de subclasses de IgG.

Terapia de reposição para prevenir infecção em pacientes com síndrome de imunodeficiência secundária associada com :

leucemia linfocítica crônica

AIDS pediátrica

transplante de medula óssea

Imunomodulação e inibição da inflamação :

púrpura trombocitopênica idiopática (imune) (PTI)

síndrome de Kawasaki.

Os usos experimentais considerados benéficos incluem :

tratamento de infecções bacterianas severas (inclusive sepse) ou infecções virais, em combinação com agentes antibacterianos ou antiviróticos.

prevenção de infecção em recém-nascidos prematuros, com baixo peso ao nascer (<1500 g).

tratamento da síndrome de Guillain- Barré e da polineuropatia desmielinizante inflamatória crônica.

tratamento da neutropenia auto-imune e da anemia hemolítica auto-imune.

tratamento da aplasia pura das hemácias mediada por anticorpos.

tratamento da trombocitopenia de origem imunológica, tal como a púrpura pós-transfusão ou a trombocitopenia isoimune do recém-nascido.

tratamento da hemofilia causada pela formação de auto- anticorpos contra o fator VIII.

tratamento da miastenia grave.

prevenção e tratamento da infecção que ocorre com a medicação imunossupressora e citostática.

prevenção de aborto espontâneo recorrente.

tratamento da asma infantil severa, esteróide- dependente.

Posologia e administração - SANDOGLOBULINA

SANDOGLOBULINA é administrado por infusão intravenosa.

Os esquemas posológicos a serem usados nas várias indicações dependem do estado de imunidade do paciente, da gravidade da doença e da tolerabilidade individual. Não podem ser dadas recomendações universalmente válidas e as sugestões seguintes podem servir somente como um guia.

Síndromes de imunodeficiência primária: 0,2 a 0,8 g/kg de peso corporal (geralmente 0,4 g/kg) ministrado em intervalos de 3 a 4 semanas, a fim de manter um nível plasmático mínimo de IgG de pelo menos 5g/l.

Síndromes de imunodeficiência secundária: 0,2 a 0,4 g/kg em intervalos de 3 a 4 semanas. Para a prevenção de infecção em receptores de aloenxerto de medula óssea, a dose recomendada é de 0,5 g/kg; pode ser dada uma vez, 7 dias antes do transplante, e pode ser

repetida a intervalos semanais durante os 3 primeiros meses após o transplante e a intervalos mensais durante um período subsequente de 9 meses.

Púrpura trombocitopênica idiopática (imune) (PTI): para a terapia inicial 0,4 g/kg ministrado durante 5 dias consecutivos ou 0,4 a 1g/kg em dose única ou durante 2 dias consecutivos. Se necessário, continuar com 0,4g/kg em intervalos de 1 a 4 semanas, afim de manter contagem adequada de plaquetas.

Síndrome de Kawasaki: 1,6 a 2g/kg em doses divididas durante 2 a 4 dias. Geralmente como suplemento da terapia padrão com preparações de ácido salicílico.

Infecções bacterianas severas (inclusive sepse) e infecções virais: 0,4 a 1g/kg diariamente durante 1 a 4 dias.

Prevenção de infecção em recém-nascidos prematuros, com baixo peso ao nascer: 0,5 a 1 g/kg em intervalos de 1 a 2 semanas.

Síndrome de Guillain-Barré, polineuropatia desmielinizante inflamatória crônica: 0,4 g/kg durante 5 dias consecutivos, repetido em intervalos de 4 semanas, se necessário. Dependendo das necessidades do paciente, o liofilizado pode ser dissolvido em cloreto de sódio a 0,9%, água para injeção ou glicose 5%. A concentração de **SANDOGLOBULINA** em quaisquer dessas soluções para infusão i.v. pode variar de 3 a 12%, de acordo com o volume usado. **Deve-se observar que a solução de Sandoglobulina a 3% em água para injeção é hipotônica (192 mOsm/kg).**

Os pacientes que estão sendo tratados com **SANDOGLOBULINA** pela primeira vez devem receber uma infusão a 3% numa velocidade inicial de 0,5 a 1 ml/min (aproximadamente 10 a 20 gotas/minuto). Se não ocorrerem reações adversas nos primeiros 15 minutos, pode-se aumentar gradativamente a velocidade até o máximo de 2,5 ml/min (aproximadamente 50 gotas/minuto).

Nos pacientes que recebem **SANDOGLOBULINA** regularmente e o toleram bem, podem ser usadas concentrações mais altas (até o máximo de 12%), mas a infusão deve se iniciar sempre com velocidade baixa, sendo necessário o estreito monitoramento do paciente quando se aumentar gradativamente a velocidade.

Contra-indicações - SANDOGLOBULINA

Hipersensibilidade às imunoglobulinas humanas, especialmente em pacientes com deficiência de IgA que tenham anticorpos anti- IgA.

Precauções - SANDOGLOBULINA

Pacientes com agamaglobulinemia ou hipogamaglobulinemia severa que jamais tenham recebido terapia de reposição de imunoglobulina, ou em quem o lapso de tempo desde o último tratamento seja maior que 8 semanas, podem estar em risco de sofrer reações anafilactóides, que às vezes levam ao choque, quando recebem IgIV por infusão i.v. rápida. Nesses pacientes, deve-se evitar infusão rápida; os sinais vitais devem ser monitorados continuamente e é necessária a vigilância cuidadosa do paciente durante toda a infusão. Deve-se ter disponível adrenalina e uma preparação de corticosteróide parenteral para o tratamento da reação anafilactóide que poderá ocorrer. **Muito raramente, a IgIV pode causar queda súbita da pressão arterial com sinais clínicos de anafilaxia, mesmo em pacientes em que a administração prévia de preparações de imunoglobulina foi bem tolerada.**

Como ocorre com outras preparações de IgIV, em alguns casos têm sido relatados aumentos transitórios dos níveis de creatinina após a administração de SANDOGLOBULINA, especialmente em pacientes idosos com diabete pré-existente ou prejuízo da função renal induzido pelo lupus. Na maioria dos casos, o aumento foi leve, transitório (5 a 12 dias) e observado 2 a 5 dias após a infusão. Todos os pacientes apresentavam múltiplos fatores de risco e estavam recebendo IgIV pela primeira vez. Mais de 50% dos pacientes receberam > 0,4 g/kg/dia. Nos pacientes que apresentam as afecções acima mencionadas, deve-se controlar a creatinina sérica durante 3 dias após a infusão.

Relataram-se alguns casos de hemólise leve após infusão de Sandoglobulina, assim como de outras preparações IgIV. Esses episódios foram atribuídos à transferência de hemoaglutininas e parecem ser estimulados por transfusão de sangue concomitante. Principalmente em pacientes com trombocitopenia idiopática e que recebiam doses altas de IgIV, relatou-se irritação meníngea asséptica com alteração transitória do

líquido cefalorraquideo após a infusão de Sandoglobulina, assim como de outras preparações de IgIV. A interrupção do tratamento teve como consequência a remissão do quadro dentro de alguns dias.

Quando se administram medicamentos preparados a partir do sangue ou plasma humanos, não se podem excluir totalmente as doenças infecciosas devidas à transmissão de agentes infecciosos, apesar da cuidadosa seleção de doadores, do exame do material doado e das fases de inativação virótica durante a fabricação. Isto também se aplica a patógenos de natureza até agora desconhecida (veja "Propriedades").

As "Instruções para o Uso" devem ser seguidas cuidadosamente. Deve-se evitar agitar o frasco, o que causa a formação de espuma. Deve-se inspecionar visualmente o produto reconstituído para verificar se há partículas; somente pode ser usada uma solução límpida. Uma vez preparada a solução, deve-se iniciar a infusão sem demora. Os frascos usados parcialmente devem ser descartados.

Gravidez e lactação - SANDOGLOBULINA

Não foram realizados estudos de reprodução animal com SANDOGLOBULINA e a experiência com mulheres grávidas é limitada. Embora não tenham sido relatados efeitos adversos sobre o feto ou sobre a capacidade de reprodução, SANDOGLOBULINA somente deve ser administrado em mulheres grávidas se claramente necessário.

Como as proteínas contidas em SANDOGLOBULINA são constituintes normais do plasma humano, são provavelmente excretadas no leite materno, não tendo efeito adverso sobre o lactente.

Interações - SANDOGLOBULINA

SANDOGLOBULINA não deve ser misturado com nenhum outro medicamento e deve ser sempre administrado através de uma linha de infusão separada. A eficácia de uma imunização ativa pode ser reduzida pelo tratamento simultâneo com IgIV. A administração de imunoglobulinas pode reduzir a eficácia das vacinas de vírus vivos atenuados tais como de sarampo, rubéola, caxumba e varicela. Essa limitação geralmente costuma durar de 6 semanas a 3 meses. No entanto, nas crianças que recebem doses de 0,4 g a 1 g/kg de IgIV para tratamento repetido da púrpura trombocitopênica idiopática ou de outras afecções, a vacina de sarampo deve ser adiada por 8 meses.

O aumento transitório dos anticorpos passivamente transferidos para o sangue do paciente, após a administração de imunoglobulina, pode causar resultados positivos enganosos nos testes sorológicos.

Efeitos colaterais - SANDOGLOBULINA

Se forem respeitadas as contra- indicações, as precauções para o uso e as recomendações para a posologia e administração (veja as seções correspondentes) são raras as reações adversas sérias com SANDOGLOBULINA. Há maior probabilidade de ocorrerem com a primeira infusão do que com as administrações subsequentes (logo após o início ou, mais frequentemente, dentro de 30 a 60 minutos) e podem ser do tipo anafilactóide.

Reações menos sérias, observadas com frequência de 1 a 3% durante ou após a infusão, incluem cefaléia, hipertermia, náusea e, raramente (< 1%), vômito, dor abdominal, diarreia, fadiga, mal estar, tontura, calafrios, sudorese, cianose, dispnéia, sensação de pressão ou dor no tórax, lombalgia, mialgia, rigidez, rubor ou palidez, hipertensão, hipotensão e taquicardia. A maior parte desses efeitos está relacionada com a velocidade de infusão e pode ser aliviada pela redução da velocidade ou pela interrupção da infusão.

Hipotensão severa, colapso circulatório e perda da consciência são acontecimentos muito raros. Se essas reações ocorrerem, a infusão deve ser interrompida até que os sintomas cedam e pode estar indicada terapia com adrenalina, corticosteróides, um anti- histamínico e fluídos i.v..

A exemplo do que ocorre com outras preparações de IgIV, foram relatados, em alguns

pacientes, aumentos transitórios nos níveis de creatinina e a ocorrência de hemólise e de irritação meníngea asséptica (veja "Precauções").

Superdosagem - SANDOGLOBULINA

Nunca foram relatados casos de superdosagem com **SANDOGLOBULINA**; se ocorrerem, não são esperados efeitos sérios.

Conservação - SANDOGLOBULINA

SANDOGLOBULINA deve ser protegido da luz e conservado em temperatura inferior a 25° C. Não deve ser congelado e não deve ser usado após a data de validade indicada na embalagem.

INSTRUÇÕES PARA O USO - SANDOGLOBULINA

SANDOGLOBULINA®

I - PREPARAÇÃO DA SOLUÇÃO

Sandoglobulina® pode ser reconstituído com NaCl 0,9%, glicose 5% ou água estéril.

Precaução

Pacientes que estão sendo tratados pela primeira vez com **Sandoglobulina**® devem receber infusão a 3%, em velocidade inicial de 0,5 a 1 ml/min (aproximadamente, 10 a 20 gotas/min). Se não ocorrerem reações adversas nos primeiros 15 minutos, a velocidade pode ser gradativamente aumentada até o máximo de 2,5 ml/min (aproximadamente 50 gotas/min). Nos pacientes que recebem **Sandoglobulina**® regularmente e a toleram bem, podem ser usadas concentrações mais altas (até o máximo de 12%), mas a infusão deve sempre se iniciar em velocidade baixa. É necessário estreito controle do paciente sempre que se aumentar a velocidade ou a concentração da infusão.

A. Preparação da solução usando o diluente (NaCl 0,9%) incluído na embalagem de **Sandoglobulina**®

- 1) Retirar as tampas protetoras dos frascos de diluente e de **Sandoglobulina**®. Desinfetar as rolhas de borracha com álcool.
- 2) Retirar a proteção da agulha do sistema de transferência e perfurar com a mesma a rolha de borracha do **frasco de diluente**.
- 3) Retirar a proteção da segunda agulha do sistema de transferência e perfurar com a mesma a rolha do frasco de **Sandoglobulina**®.
- 4) Inverter os frascos conectados de modo que o diluente flua para o frasco de **Sandoglobulina**®.

O volume de diluente a ser adicionado depende da concentração da solução de infusão requerida, conforme indicado na Tabela 1. A adição de todo o diluente ao frasco de 1g, 3g e 6g produz uma solução a 3%. Quando não for necessário o volume total de NaCl, retirar-se o volume necessário através de uma seringa e agulha estéreis, observando técnica asséptica, e injeta-se no frasco de **Sandoglobulina**®.

B. Preparação da solução usando- se NaCl a 0,9%, glicose a 5% ou água estéril

O diluente deve ser escolhido de acordo com a necessidade do paciente. O volume do diluente estéril necessário está indicado na Tabela 1. Obedecendo- se técnica asséptica, retirar o volume necessário com uma agulha e seringa estéreis. Injetar, então, o diluente no frasco de **Sandoglobulina**® de tamanho correspondente. As osmolalidades das diferentes soluções estão indicadas na Tabela 2.

C. Instruções gerais

Descartar o frasco vazio do diluente e o sistema de transferência. **Sandoglobulina**® dissolve- se em, no máximo, 20 minutos. **NÃO AGITAR!** Pode- se imprimir movimento de rotação suave ao frasco para dissolver completamente as partículas de **Sandoglobulina**®. Evitar a formação de espuma. Infundir somente soluções límpidas, se possível, à temperatura do corpo!

Tabela 1

Volume de diluente necessário

CONCENTRAÇÕES

	3%	6%	9%	12%
1g	33 ml	16,5 ml	11 ml	8,3 ml
3g	100 ml	50 ml	33 ml	25 ml
6g	200 ml	100 ml	66 ml	50 ml

Tabela 2Osmolalidade de **Sandoglobulina®** (calculado em mOsm/kg)**CONCENTRAÇÕES**

	3%	6%	9%	12%
NaCl0,9%	498	690	882	1074
Glicose5%	444	636	828	1020
Água estéril	192	384	576	768

II - PREPARAÇÃO DA INFUSÃO

- 5) Retirar a proteção da agulha do sistema de infusão e introduzi-la no frasco de **Sandoglobulina®**.
 - 6) Fechar bem o grampo do tubo de infusão.
 - 7) Pressionar ligeiramente o conta-gotas com o polegar e o indicador, para que o líquido afluente ao mesmo.
 - 8) Ligar o sistema de infusão à agulha. Abrir o grampo e encher o sistema de infusão com a solução.
- Se o paciente tiver um catéter endovenoso, é conveniente retirar o ar do tubo de infusão antes de ligá-lo ao catéter.
- Pode-se agora iniciar a infusão.

VENDA SOB PRESCRIÇÃO MÉDICA. USO RESTRITO HOSPITALAR**SANDOGLOBULINA - Laboratório**

MEIZLER

Alameda Juruá, 149 - Alphaville

Barueri/SP - CEP: 06455-010

Tel: 11-4195-6613

Fax: 11-4195-6621

Email: diretoria@meizler.com.brSite: <http://www.meizler.com.br/>