

PENTAGLOBIN®

Biotest Farmacêutica Ltda

**Solução injetável
50 mg/mL**

IDENTIFICAÇÃO DO MEDICAMENTO

PENTAGLOBIN®

imunoglobulina humana

Contendo IgA, IgG e IgM.

APRESENTAÇÕES

Solução injetável – 50mg/mL

Embalagens contendo 1 frasco-ampola com 10mL (0,5g) ou 100mL (5,0g)

USO INTRAVENOSO

USO ADULTO e PEDIATRICO

COMPOSIÇÃO:

Cada 1 mL de solução injetável contém:

Proteína humana plasmática	50,0 mg
da qual no mínimo 95% é imunoglobulina humana	
imunoglobulina M (IgM)	6,0mg
imunoglobulina A (IgA)	6,0mg
imunoglobulina G (IgG)	38,0 mg

Excipientes: glicose monohidratada, cloreto de sódio e água para injetáveis.

A distribuição das subclasses de IgG é aproximadamente a seguinte: 63% (IgG1), 26% (IgG2), 4,0% (IgG3), 7,0% (IgG4).

INFORMAÇÕES AO PACIENTE

1. PARA QUE ESTE MEDICAMENTO É INDICADO?

Terapia adjuvante de infecções bacterianas graves, incluindo septicemia, adicionalmente à antibioticoterapia.

Substituição de imunoglobulina em pacientes imunocomprometidos e pacientes que sofrem de síndrome grave de deficiência secundária de anticorpos (pacientes imunocomprometidos e aqueles com uma defesa imune suprimida).

2. COMO ESTE MEDICAMENTO FUNCIONA?

O Pentaglobin® contém imunoglobulina G (IgG) e elevadas concentrações de imunoglobulinas A (IgA) e M (IgM), os quais são responsáveis pela defesa do organismo. O Pentaglobin® contém quantidade de anticorpos similares às presentes na população normal.

Devido ao elevado nível de IgA e especialmente de IgM, o Pentaglobin® possui quantidades mais altas de anticorpos do que preparações puras de IgG.

A imunoglobulina humana é imediatamente e completamente biodisponível na circulação após a administração intravenosa, sendo alcançado um equilíbrio entre os níveis intra e extravascular após aproximadamente 3 a 5 dias.

3. QUANDO NÃO DEVO USAR ESTE MEDICAMENTO?

Este medicamento é contraindicado para pacientes com hipersensibilidade a qualquer um dos componentes da fórmula e hipersensibilidade as imunoglobulinas humanas, especialmente em pacientes com anticorpos anti-IgA.

4. O QUE DEVO SABER ANTES DE USAR ESTE MEDICAMENTO?

Algumas reações graves podem estar relacionadas à taxa de infusão. A taxa de infusão recomendada no item “Posologia” deve ser seguida cuidadosamente. Os pacientes devem ser monitorados com cautela e observados cuidadosamente para quaisquer sintomas durante todo o período de infusão.

Algumas reações adversas podem ocorrer mais frequentemente:

- Em caso de alta taxa de infusão;
- Em pacientes que recebem imunoglobulina humana normal pela primeira vez ou, em casos raros, naqueles em que houve substituição do medicamento contendo imunoglobulina humana normal ou quando há um longo intervalo desde a última infusão. Complicações potenciais podem ser muitas vezes evitadas certificando-se que:
 - Pacientes não são sensíveis a imunoglobulina humana normal injetando inicialmente o produto lentamente (0,4 mL/Kg de peso corporal/hora);
 - Pacientes são cuidadosamente monitorados durante todo o período de infusão e observados em relação aos sintomas e efeitos indesejáveis. Todos os pacientes devem ser observados por no mínimo 20 minutos após a administração;

Em caso de reação adversa, a taxa de infusão deve ser reduzida ou interrompida.

Em todos os pacientes, a administração de IVIg requer:

- Hidratação adequada antes do início da infusão de IVIg;
- Monitoramento do volume de urina;
- Monitoramento dos níveis séricos de creatinina;
- Evitar o uso concomitante de diuréticos.

Hipersensibilidade

As reações de hipersensibilidade são raras. IVIg não está indicado em pacientes com deficiência de IgA seletiva no qual a deficiência de IgA é a única anormalidade em questão.

Raramente, a imunoglobulina humana normal pode induzir uma queda na pressão sanguínea com reação anafilática, mesmo em pacientes que apresentem tolerância no tratamento anterior.

Tromboembolismo

Há evidência clínica de uma associação entre a administração de imunoglobulina intravenosa (IVIg) e eventos tromboembólicos como infarto do miocárdio, acidente

vascular cerebral (incluindo derrame), embolia pulmonar e trombose venosa profunda que podem estar relacionados com aumento relativo da viscosidade sanguínea através do alto influxo de imunoglobulina em pacientes sob risco. Atenção deve ser dada a prescrição e infusão de IVIg em pacientes obesos e em pacientes com pré-existência de fatores de risco para eventos trombóticos.

Insuficiência Renal Aguda

Casos de insuficiência renal aguda foram relatados em pacientes que recebiam terapia com IVIg. Na maioria dos casos, os fatores de risco foram identificados, tais como insuficiência renal pré-existente, diabetes mellitus, hipovolemia, sobrepeso, medicamentos nefrotóxicos concomitantes ou idade acima de 65 anos.

Em casos de insuficiência renal, a descontinuação da terapia com IVIg deve ser considerada.

Estes relatos de disfunção renal e insuficiência renal aguda foram associados ao uso de produtos IVIg, contendo excipientes como sacarose, glicose e maltose, porém aqueles contendo sacarose como estabilizador foram responsáveis por uma parcela elevada do total casos. Em pacientes de risco, o uso de produtos IVIg que não contenham estes excipientes pode ser considerado.

Pentaglobin[®] não contém sacarose.

Síndrome da meningite asséptica (SMA)

Foi relatada a ocorrência da Síndrome de meningite asséptica em associação com o tratamento com IVIg. A descontinuação do tratamento IVIg resultou na remissão da SMA dentro de vários dias, sem sequelas

Anemia hemolítica

A anemia hemolítica pode se desenvolver após a terapia com IVIg devido ao aumento do sequestro de glóbulos vermelhos (hemácias). Pacientes que receberam IVIg devem ser monitorados quanto a sinais clínicos e sintomas de hemólise.

Interferência com testes sorológicos

Após a aplicação de imunoglobulina, o aumento transitório de diversos anticorpos transferidos passivamente ao sangue do paciente pode acarretar em resultados falso-positivos em testes sorológicos.

Agentes transmissíveis

Quando os medicamentos preparados a partir de sangue ou plasma humanos são administrados, a possibilidade de transmissão de agentes infecciosos não pode ser totalmente excluída.

As medidas tomadas são consideradas eficazes para os vírus envelopados como o vírus da imunodeficiência humana (HIV), o vírus da hepatite B (HBV) e o vírus da hepatite C (HCV). As medidas tomadas podem ser de valor limitado contra vírus não envelopados, como o vírus da hepatite A (HAV) e o parvovírus B19.

Há evidências tranquilizadoras referentes à falta de transmissão de hepatite A ou parvovírus B19 com imunoglobulinas e também é assumido que o teor de anticorpos tem uma contribuição importante para a segurança viral.

Recomenda-se fortemente que cada vez que Pentaglobin[®] seja administrado a um paciente, o nome e o número do lote do medicamento sejam registrados de forma a manter uma ligação entre o paciente e o lote do medicamento.

O Pentaglobin[®] contém GLICOSE

Atenção: este medicamento contém açúcar, portanto, deve ser usado com cautela em portadores de diabetes.

O Pentaglobin[®] contém SÓDIO

Efeitos na capacidade de dirigir e operar máquinas

A capacidade de conduzir e operar máquinas pode ser prejudicada por algumas reações adversas associadas com Pentaglobin[®]. Os pacientes que apresentarem reações adversas durante o tratamento devem esperar pela melhora destas reações antes de conduzir ou utilizar máquinas.

Interações medicamentosas

Pentaglobin[®] não deve ser administrado em crianças concomitantemente ao gluconato de cálcio devido a suspeita de ocorrência de reações adversas simultaneamente à administração.

Informe ao seu médico ou cirurgião-dentista se você está fazendo uso de algum outro medicamento.

Não use medicamento sem o conhecimento do seu médico. Pode ser perigoso para a sua saúde.

Vacinas de vírus vivo atenuado

A administração de imunoglobulinas pode interferir na eficácia das vacinas de vírus vivo atenuado como sarampo, rubéola, caxumba e varicela por um período de 6 semanas a 3 meses. Após a administração do medicamento, um intervalo de 3 meses deve decorrer antes da vacinação com vacinas de vírus vivo atenuado. Em caso de sarampo, esta interferência pode persistir por até 1 ano. Portanto, pacientes que receberam vacina contra sarampo devem ter os níveis de anticorpos verificados.

Observação

Pentaglobin[®] é solúvel em soro fisiológico. No entanto, nenhuma outra preparação deve ser adicionada a solução de Pentaglobin[®].

Gravidez ou lactação

A segurança deste medicamento para uso em mulheres grávidas não foi estabelecida em estudos clínicos controlados, portanto, deve ser administrado com cautela em mulheres

grávidas e em amamentação. A experiência clínica com imunoglobulinas sugere que não sejam esperados efeitos nocivos durante a gravidez, ou no feto e no recém-nascido.

A IgG é excretada no leite e pode contribuir para proteger o recém-nascido de patógenos o qual tem uma porta de entrada na mucosa. A IgM não é excretada no leite.

Categoria de risco na gravidez: B.

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

5. ONDE, COMO E POR QUANTO TEMPO POSSO GUARDAR ESTE MEDICAMENTO?

O produto deve ser armazenado entre 2°C e 8°C, protegido da luz. Não congelar.

A solução deverá ser utilizada imediatamente após a abertura do frasco. Devido ao risco de contaminação bacteriana, a solução não utilizada deverá ser descartada.

O prazo de validade é de 24 meses a partir da data de fabricação.

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 do medicamento:

A solução deverá apresentar-se límpida ou apenas com leve opalescência. Não utilizar soluções que se encontrem turvas ou com depósitos.

Antes de usar, observe o aspecto do medicamento. Caso ele esteja no prazo de validade e você observe 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

Pentaglobin[®] deve ser aquecido até temperatura ambiente ou temperatura corporal antes do uso. Pentaglobin[®] deve ser diluído apenas em solução fisiológica de cloreto de sódio e não deve ser misturado a outros produtos.

Pentaglobin[®] deve ser administrado via intravenosa nas seguintes taxas:

Em neonatos e lactentes: 1,7 mL/Kg peso corporal/ hora por bomba de infusão

Em crianças e adultos: 0,4 mL/kg peso corporal/hora.

Alternativamente: Nos primeiro 100 mL a 0,4 mL/kg peso corporal/hora.

Então 0,2 mL/kg peso corporal/hora continuamente.

Até 15 mL/Kg peso corporal seja alcançado dentro de 72 horas.

Exemplos	Peso corporal	Dose total Dia 1	Taxa de infusão	Duração da infusão
Neonato	3 kg	15 mL	5 mL/h	3h

Criança	20 kg	100 mL	8 mL/h	12,5h
Adulto	70 kg	350 mL	28 mL/h	12,5h
			Alternativa: 28 mL/h 14 mL/h	3,5h inicialmente, então 68h continuamente

Posologia

A dose é dependente da condição do sistema imunológico do paciente e da gravidade da doença. A dosagem a seguir pode ser considerada como referência:

Neonatos e lactentes:

5 mL (0,25g)/Kg de peso corporal durante três dias consecutivos.

Infusões posteriores podem ser necessárias dependendo do estado clínico do paciente.

Crianças e adultos:

a) Terapia de infecções severas bacterianas:

5 ml (0,25 g)/kg peso corporal durante três dias consecutivos. Infusões posteriores podem ser requeridas dependendo do estado clínico do paciente.

b) Substituição de imunoglobulinas em pacientes imunocomprometidos e com síndrome grave de deficiência secundária de anticorpos:

3-5 ml (0,15-0,25g)/kg de peso corporal. Repetição em intervalos semanais, caso necessário.

Siga a orientação o seu médico, respeitando sempre os horários, as doses e a duração do tratamento.

Não interrompa o tratamento sem o conhecimento do seu médico.

7. O QUE DEVO FAZER QUANDO EU ME ESQUECER DE USAR ESTE MEDICAMENTO?

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?

Para avaliação das reações adversas, as seguintes frequências foram usadas:

Muito comum (1/10); comum (1/100 a <1/10); Incomum ($\geq 1/1.000$ a <1/100); rara ($\geq 1/10.000$ e <1/1.000); muito rara (< 1/10.000); desconhecida (não pode ser calculada a partir dos dados disponíveis).

Classe de Sistema de Órgãos MedDRA	Reações adversas	Frequência
Infecções e infestações	Meningite Asséptica reversível	Desconhecida

Distúrbios do sangue e do sistema linfático	Anemia hemolítica reversível/ hemólise	Desconhecida
Distúrbios do sistema imunológico	Reações alérgicas	Incomum
	Hipersensibilidade com queda súbita da pressão sanguínea, choque anafilático em casos isolados, mesmo quando o paciente não mostrou sensibilidade à administração anterior	Rara
Distúrbios do sistema nervoso	Dor de cabeça, tontura.	Incomum
Distúrbios vasculares	Hipotensão	Incomum
	Reações tromboembólicas como infarto do miocárdio, acidente vascular cerebral, embolia pulmonar e trombose venosa profunda	Muito rara
Distúrbios gastrintestinais	Náusea, vômito	Incomum
Distúrbios da pele e tecido subcutâneo	Reação cutânea transitória	Rara
Distúrbios musculoesqueléticos e de tecido conjuntivo	Artralgia, dor lombar moderada	Incomum
Distúrbios renais e urinários	Aumento no nível de creatinina sérica e/ou insuficiência renal aguda	Desconhecida
Distúrbios gerais e no local de administração	Febre, calafrio	Incomum

Informe ao seu médico, cirurgião dentista ou farmacêutico o aparecimento de reações indesejáveis pelo uso do medicamento. Informe também à empresa através do seu sistema de atendimento.

9. O QUE FAZER SE ALGUÉM USAR UMA QUANTIDADE MAIOR DO QUE A INDICADA DESTE MEDICAMENTO?



A superdose do Pentaglobin[®] pode levar a sobrecarga circulatória e hiperviscosidade sanguínea, especialmente em pacientes de risco, incluindo pacientes idosos e pacientes com insuficiência cardíaca ou 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

Registro M.S.: 1.0914.0018

Farmacêutica Responsável: Natália R. de Almeida Pereira

CRF-SP 70.657

Fabricado por:

Biotest AG

D-63303 Dreieich

Alemanha

Importado e Distribuído por:

Biotest Farmacêutica Ltda.

Rua José Ramos Guimarães, 49A

Bom Jesus dos Perdões – SP

CEP 12.955-000

CNPJ 33.348.731/0001-81

SAC 0800 782 0275

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



Histórico de alterações do texto de 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
N/A	N/A	N/A	22/02/2016	1287657/16-7	10279 - PRODUTO BIOLÓGICO - Alteração de texto de bula	09/03/2016	VP: Para que este medicamento foi indicado? O que devo saber antes de usar este medicamento? Como devo usar este medicamento? VPS: Indicação; Resultados de eficácia; Advertências e Precauções; Posologia	VP/ VPS	10ML 50ML 100ML
14/04/2016	-	10463 – PRODUTO BIOLÓGICO - Inclusão Inicial de Texto de Bula – RDC 60/12	N/A	N/A	N/A	N/A	Versão inicial	VP/VPS	10ML 50ML 100ML