

RESUMO DAS CARACTERÍSTICAS DO MEDICAMENTO

1. NOME DO MEDICAMENTO

Vivaglobin 160 mg/ml, solução injectável (administração subcutânea)

2. COMPOSIÇÃO QUALITATIVA E QUANTITATIVA

1 ml contém:

Imunoglobulina humana normal (subcutânea) 160 mg

Um frasco para injectáveis contém:

480 mg/3 ml ou 1600 mg/10 ml ou 3200 mg/20 ml de imunoglobulina humana normal,

Uma ampola contém:

800 mg/5 ml de imunoglobulina humana normal,

correspondente ao teor de proteínas total, do qual, no mínimo, 95% é IgG

Distribuição das subclasses IgG:

IgG₁ aprox. 61%

IgG₂ aprox. 28%

IgG₃ aprox. 5%

IgG₄ aprox. 6%

IgA máx. 1,7 mg/ml

Excipientes:

Sódio (sob a forma de cloreto e hidróxido): 0,8 a 1,6 mg/ml (35 a 70 mmol/l).

Lista completa de excipientes, ver secção 6.1.

3. FORMA FARMACÊUTICA

Solução injectável (administração subcutânea).

Vivaglobin é uma solução límpida. Ao longo do prazo de validade, a cor pode variar de incolor a amarelo pálido ou até castanho claro.

4. INFORMAÇÕES CLÍNICAS

4.1 Indicações terapêuticas

Terapêutica de substituição em crianças e adultos com síndromes de imunodeficiência primária (IDP), tais como:

- agamaglobulinemia e hipogamaglobulinemia congénitas
- imunodeficiência variável comum
- imunodeficiência combinada grave
- deficiências nas subclasses de IgG com infecções recorrentes

Terapêutica de substituição em caso de mieloma ou leucemia linfática crónica com hipogamaglobulinemia secundária grave e infeções recorrentes.

4.2 Posologia e modo de administração

Posologia

A dose poderá ter de ser individualizada para cada doente, dependendo da farmacocinética e da resposta clínica. Os seguintes regimes posológicos são apresentados como orientações. No regime posológico em que se utiliza a via subcutânea deverá atingir-se um nível plasmático constante de IgG.

Poderá ser necessária uma dose de carga de, pelo menos, 0,2 a 0,5 g/kg (1,3 a 3,1 ml/kg) de peso corporal – dividida ao longo de vários dias com uma dose máxima diária de 0,1 a 0,15 g/kg de peso corporal, conforme recomendação médica. Após serem alcançados os níveis de IgG na fase estacionária, são administradas doses de manutenção a intervalos repetidos, semanalmente de forma ideal, de modo a atingir uma dose mensal cumulativa de cerca de 0,4 a 0,8 g/kg (2,5 a 5 ml/kg) de peso corporal.

Devem determinar-se os níveis mínimos de IgG, de forma a ajustar a dose e o intervalo de administração do Vivaglobin.

Modo de administração

Vivaglobin deve ser administrado por via subcutânea (ver secção 3. “Forma farmacêutica” e 6.6 “Precauções especiais de eliminação e manuseamento”).

A perfusão subcutânea para o tratamento domiciliário deve ser iniciada e monitorizada por um médico com experiência no tratamento de imunodeficiências e na orientação de doentes para tratamento domiciliário. O doente deve ser instruído na utilização de seringas, técnicas de perfusão, manutenção de um registo diário do tratamento e medidas a tomar em caso de efeitos adversos graves. A taxa de perfusão recomendada é de 22 ml/hora. Num estudo clínico em que foram avaliados 53 doentes, durante a fase de treino sob supervisão médica, a taxa de perfusão de Vivaglobin foi aumentada dos 10 ml iniciais para 22 ml/hora.

Vivaglobin deve ser preferencialmente administrado na parede abdominal, coxa e/ou nádegas. Não devem administrar-se mais de 15 ml em cada local de injeção. Doses superiores a 15 ml devem ser divididas e administradas em 2 ou mais locais de injeção.

4.3 Contra-indicações

Hipersensibilidade a qualquer dos componentes do produto.

Vivaglobin não deve ser administrado por via intravascular.

Não deverá também ser administrado por via intramuscular em caso de trombocitopenia grave e de outras alterações da hemostase.

4.4 Advertências e precauções especiais de utilização

Não administre por injeção intravascular! Caso o Vivaglobin seja acidentalmente administrado num vaso sanguíneo, os doentes podem desenvolver ~~um~~ choque anafilático [ou eventos tromboembólicos](#).

Deve ser seguida a taxa de perfusão recomendada para o Vivaglobin referida na secção “4.2 Modo de administração”. Os doentes devem ser rigorosamente monitorizados e cuidadosamente observados para deteção de qualquer efeito adverso que ocorra durante o período de perfusão.

Algumas reacções adversas podem ocorrer com maior frequência em doentes que recebem a imunoglobulina humana normal pela primeira vez ou, em casos raros, quando se substitui o produto ou quando o tratamento é interrompido durante mais de oito semanas.

São raras as verdadeiras reacções de hipersensibilidade. Estas podem ocorrer nos casos muito raros de deficiência de IgA com anticorpos anti-IgA, pelo que estes doentes devem ser tratados com precaução.

Em casos raros, o Vivaglobin pode induzir uma queda da pressão arterial com reacção anafiláctica, mesmo em doentes que toleraram um tratamento prévio com uma imunoglobulina humana normal. Potenciais complicações podem ser frequentemente evitadas assegurando que:

- os doentes não são sensíveis à imunoglobulina humana normal, efectuando primeiramente uma perfusão lenta do produto (ver secção “4.2 Modo de administração”);
- os doentes são cuidadosamente monitorizados para detectar quaisquer sintomas durante o período de perfusão. Em particular, os doentes devem ser monitorizados durante a primeira perfusão e, durante a primeira hora nas perfusões seguintes, com vista a detectar potenciais reacções adversas nas seguintes situações:
 - doentes nunca tratados com a imunoglobulina humana normal,
 - doentes que substituíram o tratamento com um produto alternativo ou
 - nos casos em que existiu um longo intervalo de tempo desde a perfusão anterior.

Todos os outros doentes devem ser observados durante, pelo menos, 20 minutos após a administração.

Caso se suspeite de uma reacção alérgica ou anafiláctica, tem de interromper-se imediatamente a administração. Em caso de choque, devem seguir-se as actuais recomendações clínicas para a terapêutica do choque.

Eventos Tromboembólicos

Eventos tromboembólicos arteriais e venosos incluindo enfarte do miocárdio, acidente vascular cerebral, trombose venosa profunda e embolismo pulmonar têm sido associados à utilização de Vivaglobin. Devem tomar-se precauções na prescrição de Vivaglobin em doentes com factores de risco pré-existentes para eventos trombóticos (tais como idade avançada, hipertensão, diabetes mellitus e antecedentes clínicos de doença vascular ou episódios trombóticos, doentes com perturbações trombofílicas hereditárias ou adquiridas, doentes com períodos de imobilização prolongados, doentes gravemente hipovolémicos, doentes com patologias que aumentam a viscosidade sanguínea). Deve considerar-se uma terapêutica alternativa apropriada para os doentes de risco. Os doentes devem ser informados acerca dos primeiros sintomas de eventos tromboembólicos incluindo falta de ar, dor e edema num membro, défices neurológicos focais e dor pré-cordial e devem ser advertidos para contactarem o seu médico imediatamente após o aparecimento dos sintomas. Os doentes devem estar suficientemente hidratados antes da administração de Vivaglobin.

Informações importantes acerca de alguns componentes do Vivaglobin

Este medicamento contém até 110 mg (4,8 mmol) de sódio por dose (peso corporal de 75 kg), caso seja administrada a dose diária máxima (11,25 g = 70,3 ml). Tal deve ser tido em consideração em doentes com uma dieta controlada de sódio.

Segurança viral

As medidas tomadas para prevenir infecções resultantes da utilização de medicamentos preparados a partir do sangue ou plasma humano, incluem a selecção dos dadores, o rastreio das dádivas individuais e das pools de plasma para pesquisa de marcadores específicos e a inclusão de etapas

de fabrico eficazes na eliminação/inactivação viral. Contudo, quando são administrados medicamentos preparados a partir do sangue ou plasma humano, não pode excluir-se por completo a possibilidade de transmissão de agentes infecciosos. Tal aplica-se também a vírus desconhecidos ou emergentes e outros agentes patogénicos.

As medidas tomadas são consideradas eficazes para vírus com envelope, como é o caso do VIH, VHB e VHC e para os vírus sem envelope VHA e parvovírus B19.

Existe experiência clínica que reafirma a inexistência de transmissão da hepatite A ou do parvovírus B19 com as imunoglobulinas e assume-se também que o teor em anticorpos constitui um factor contributivo importante para a segurança viral.

Recomenda-se que sempre que seja administrado Vivaglobin a um doente, seja registado o nome e o número do lote do medicamento, com vista a manter a ligação entre o doente e o lote do medicamento.

4.5 Interações medicamentosas e outras formas de interacção

Vacinas com vírus atenuados

Durante um período mínimo de 6 semanas até 3 meses, a administração de imunoglobulinas pode reduzir a eficácia de vacinas vivas atenuadas, tais como as vacinas contra o sarampo, rubéola, papeira e varicela. Após a administração de Vivaglobin, deve decorrer um intervalo de, pelo menos, 3 meses antes de se proceder a uma vacinação com vacinas vivas atenuadas.

No caso do sarampo, esta redução da eficácia pode prolongar-se até 1 ano. Deste modo, os doentes que sejam vacinados contra o sarampo, devem efectuar uma titulação dos anticorpos.

Interferência com os testes serológicos

Quando se interpretam os resultados dos testes serológicos, deve ter-se em consideração que os aumentos transitórios dos títulos em anticorpos, passivamente transferidos após injeções de imunoglobulinas, podem dar origem a resultados positivos nos testes.

A transmissão passiva de anticorpos contra os antígenos dos eritrócitos, como por ex. A, B e D, pode interferir com alguns testes serológicos para alo-anticorpos contra os glóbulos vermelhos (ex: teste de Coombs), contagens de reticulócitos e haptoglobina.

4.6 Gravidez e aleitamento

A segurança da utilização deste medicamento durante a gravidez humana não foi estabelecida em estudos clínicos controlados e, conseqüentemente, a sua administração a mulheres grávidas ou que amamentam deverá ser efectuada com precaução. A experiência clínica existente com as imunoglobulinas, revela que não são de esperar efeitos prejudiciais no decurso da gravidez, no feto ou no recém-nascido.

4.7 Efeitos sobre a capacidade de conduzir e utilizar máquinas

Não há indicações de que o Vivaglobin possa comprometer a capacidade de conduzir e utilizar máquinas.

4.8 Efeitos indesejáveis

Num estudo clínico com administração s.c. realizado em 60 indivíduos, foram notificados os efeitos indesejáveis referidos em seguida. São utilizadas as seguintes categorias de frequência:

Muito frequentes	$\geq 1/10$
Frequentes	$\geq 1/100$ e $< 1/10$
Pouco frequentes	$\geq 1/1.000$ e $< 1/100$
Raros	$\geq 1/10.000$ e $< 1/1.000$
Muito raros	$< 1/10.000$ (incluindo notificações de casos isolados)

Reacções localizadas no local da injeção/perfusão

Muito frequentes: inchaço, ulceração, vermelhidão, tumefacção, calor localizado, prurido, equimose ou erupção cutânea.

A frequência diminuiu muito rapidamente nas primeiras dez perfusões, quando os doentes se habituaram à forma de tratamento por via subcutânea. (Nos doentes do estudo que tinham sido tratados com a imunoglobulina subcutânea durante anos antes do estudo, não foram notificadas reacções no local da injeção).

Doenças do sistema imunitário

Em casos isolados: reacções alérgicas incluindo diminuição súbita da pressão arterial.

Perturbações gerais

Em casos isolados: reacções generalizadas, tais como arrepios, febre, cefaleias, mal-estar generalizado, dores moderadas nas costas, síncope, tonturas, erupções cutâneas, broncospasmo.

As reacções adversas notificadas através da farmacovigilância após a comercialização são semelhantes às reacções que foram também observadas nos estudos clínicos e que se encontram acima descritas. Foram adicionalmente notificadas as seguintes reacções durante a farmacovigilância após a comercialização:

Doenças do sistema imunitário

Reacções alérgicas /anafilácticas incluindo dispneia, reacções cutâneas que, em casos isolados, atingiram situações de choque anafiláctico, mesmo quando os doentes não tinham apresentado hipersensibilidade a uma prévia administração.

Perturbações gerais

Reacções generalizadas, tais como náuseas, vômitos, artralgias, cefaleias possivelmente provocadas por um aumento da pressão arterial.

Doenças do sistema nervoso

Enxaquecas

Alterações cardiovasculares

Reacções cardiovasculares, particularmente quando o produto foi inadvertidamente injectado por via intravascular.

Vasculopatias

[Eventos tromboembólicos arteriais e venosos incluindo enfarte do miocárdio, acidente vascular cerebral, trombose venosa profunda e embolismo pulmonar.](#)

Para informações relativas ao risco de doenças infecciosas, consulte a subsecção 4.4 “Segurança viral”.

4.9 Sobredosagem

Não são conhecidas as consequências de uma sobredosagem.

5. PROPRIEDADES FARMACOLÓGICAS

5.1 Propriedades farmacodinâmicas

Grupo farmacoterapêutico: 18.3 – Vacinas e Imunoglobulinas. Imunoglobulinas
Código ATC: J06B A01

A imunoglobulina humana normal contém principalmente a imunoglobulina G (IgG) e possui um vasto espectro de anticorpos contra vários agentes infecciosos.

Vivaglobin contém os anticorpos da imunoglobulina G presentes na população normal. É geralmente preparado a partir de uma pool de plasma obtida de, pelo menos, 1000 doadores. Apresenta uma distribuição nas subclasses da imunoglobulina G estreitamente proporcional à do plasma humano nativo.

Com a administração de doses adequadas deste medicamento, é possível restabelecer os valores normais de imunoglobulina G, quando estes se encontram anormalmente baixos.

5.2 Propriedades farmacocinéticas

Com a administração subcutânea de imunoglobulina humana normal, as concentrações plasmáticas máximas são atingidas na circulação após um atraso de cerca de 2 dias. Os resultados de um estudo clínico (n=60) revelam que os níveis mínimos de cerca de 8 a 9 g/l (n=53) no plasma podem ser mantidos com doses semanais compreendidas entre 0,05 e 0,15 g (0,3 a 0,9 ml/kg) de Vivaglobin por kg de peso corporal, sendo tal proporcional a uma dose mensal cumulativa de 0,2 a 0,6 g por kg de peso corporal.

A cisão da IgG e dos complexos de IgG verifica-se nas células do sistema retículo-endotelial.

5.3 Dados de segurança pré-clínica

Não existem dados pré-clínicos considerados relevantes para a segurança clínica, para além das informações incluídas nas outras secções do RCM.

6. INFORMAÇÕES FARMACÊUTICAS

6.1 Lista dos excipientes

Glicina,
Cloreto de sódio,
Ácido clorídrico (para ajuste do pH)
Hidróxido de sódio (para ajuste do pH),
Água para preparações injectáveis

6.2 Incompatibilidades

Dada a inexistência de estudos de compatibilidade, este medicamento não deve ser misturado com outros medicamentos.

6.3 Prazo de validade

3 anos.

Após a abertura da ampola ou do frasco para injectáveis, o seu conteúdo deve ser imediatamente utilizado.

6.4 Precauções especiais de conservação

Conservar no frigorífico (+2° C a +8° C) dentro da embalagem exterior para proteger da luz. Não congelar.

O medicamento pode ser conservado à temperatura ambiente (até 25 °C) durante um período de tempo limitado de três meses ou até ao final do prazo de validade (dependendo de qual das situações ocorra primeiro) sem que tenha de ser novamente colocado no frigorífico durante este período de tempo. O novo prazo de validade à temperatura ambiente deverá ser anotado na cartongem. No final deste período o medicamento terá de ser utilizado ou rejeitado.

6.5 Natureza e conteúdo do recipiente

3 ml de solução em frasco para injectáveis (vidro de Tipo I) fechado com rolha de borracha clorobutílica – embalagens contendo 1 ou 10 frascos.

5 ml de solução numa ampola (vidro de Tipo I) – embalagens contendo 1 ou 10 ampolas.

10 ml de solução em frasco para injectáveis (vidro de Tipo I) fechado com rolha de borracha clorobutílica – embalagens contendo 1, 2, 10 ou 20 frascos.

20 ml de solução em frasco para injectáveis (vidro de Tipo I) fechado com rolha de borracha clorobutílica – embalagens contendo 1, 10 ou 20 frascos.

É possível que não sejam comercializadas todas as apresentações.

6.6 Precauções especiais de eliminação e manuseamento

Vivaglobin é uma solução pronta a usar e deve ser administrada à temperatura do corpo.

Não utilize soluções que estejam turvas ou contenham depósitos. O produto deve ser visualmente inspeccionado antes da administração e não deve ser utilizado caso se verifique qualquer alteração no aspecto físico (ver também secção 3 “Forma farmacêutica”).

Qualquer solução não utilizada, assim como o material utilizado deve ser eliminado em conformidade com os requisitos locais.

7. TITULAR DA AUTORIZAÇÃO DE INTRODUÇÃO NO MERCADO

CSL Behring GmbH
Emil-von-Behring-Str. 76
35041 Marburg
Alemanha

8. NÚMERO DA AUTORIZAÇÃO DE INTRODUÇÃO NO MERCADO

N.º de registo: 5039532 – 3 ml de solução injectável, 160 mg/ml, frasco para injectáveis de vidro tipo I

N.º de registo: 5039540 – 3 ml de solução injectável, 160 mg/ml, frasco para injectáveis de vidro tipo I

N.º de registo: 5270582 – 10 ml de solução injectável, 160 mg/ml, frasco para injectáveis de vidro tipo I

N.º de registo: 5270681 – 10 ml de solução injectável, 160 mg/ml, frasco para injectáveis de vidro tipo I

N.º de registo: 5270780 – 10 ml de solução injectável, 160 mg/ml, frasco para injectáveis de vidro tipo I

N.º de registo: 5039557 – 20 ml de solução injectável, 160 mg/ml, frasco para injectáveis de vidro tipo I

N.º de registo: 5039565 – 20 ml de solução injectável, 160 mg/ml, frasco para injectáveis de vidro tipo I

9. DATA DA PRIMEIRA AUTORIZAÇÃO/RENOVAÇÃO DA AUTORIZAÇÃO DE INTRODUÇÃO NO MERCADO

Data da primeira autorização: 06 Dezembro 2004

Data da última renovação: 03 Maio 2010

10. DATA DA REVISÃO DO TEXTO

| ~~Maio 2010~~ [Março 2011](#)