Blauimuno®

Blau Farmacêutica S.A.
Solução injetável
50 mg/mL

Versão para o Mercado Privado

MODELO DE BULA DO PROFISSIONAL DE SAÚDE RDC 47/09

BLAUIMUNO®
imunoglobulina humana

APRESENTAÇÕES
50 mg/mL
Solução injetável. Embalagens contendo 1 frasco-ampola:
Cada frasco-ampola de 50 mL contém: 2,5 g de imunoglobulina humana normal
Cada frasco-ampola de 100 mL contém: 5 g de imunoglobulina humana normal

USO INTRAVENOSO.

USO ADULTO E PEDIÁTRICO

COMPOSIÇÃO
50 mg/mL
Cada mL contém 50 mg de imunoglobulina humana normal[1] (pureza de pelo menos 95% de IgG).
imunoglobulina humana.....50 mg/mL
Excipientes[2]: glicose monoidratada e água para injetáveis.

[1]Produzido a partir do plasma de doadores humanos.
[2] Excipiente (s) com efeito conhecido: glicose.

Distribuição das subclasses do IgG (valores aprox.):

IgG1	64,9%
IgG2	31,8%
IgG3	2,8%
IgG4	0,5%

O teor máximo de IgA é de 6 µg/mL para Blauimuno 50 mg/mL.

I) INFORMAÇÕES TÉCNICAS AOS PROFISSIONAIS DE SAÚDE

1. INDICAÇÕES
- Terapia de reposição em adultos e crianças e adolescentes (0-18 anos) em:
Síndromes de imunodeficiência primária (IDP) com produção de anticorpos comprometida.
Imunodeficiências secundárias (IDS) em pacientes que sofrem de infecções graves ou recorrentes, tratamento antimicrobiano ineficaz e tenham uma deficiência de anticorpos específicos comprovada (DAEC)* ou nível sérico de IgG <4 g/L.
*DAEC = falha na montagem de pelo menos um aumento de duas vezes no título de anticorpo IgG para vacinas pneumocócicas de polissacarídeo e antígeno polipeptídico.

- Imunomodulação em adultos e crianças e adolescentes (0-18 anos) em:
Trombocitopenia imune primária, também conhecida como púrpura trombocitopênica idiopática (PTI), em pacientes com alto risco de hemorragia ou antes da cirurgia para corrigir a contagem de plaquetas
- Síndrome de Guillain Barré.
- Doença de Kawasaki (em conjunto com ácido acetilsalicílico).
- Polirradiculoneuropatia desmielinizante inflamatória crônica (PDIC).
- Neuropatia motora multifocal (NMM).

2. RESULTADOS DE EFICÁCIA
BLAUIMUNO® é uma solução para perfusão que contém a imunoglobulina proteica humana. As imunoglobulinas são anticorpos e constituintes normais do sangue humano e protegem contra infecções. BLAUIMUNO® é usado para aumentar os níveis de anticorpos no sangue quando o nível de anticorpos está muito baixo ou se você precisa de anticorpos adicionais em certas doenças. A administração de anticorpos também pode ter um efeito no caso de um sistema imune comprometido.

- Estudos clínicos
Dois estudos prospectivos multicêntricos não controlados foram realizados para avaliar a segurança e a eficácia do BLAUIMUNO® 50 mg/mL. No total, 42 doentes foram expostos ao medicamento em ensaios clínicos que receberam um total de 888 perfusões.

O estudo da imunodeficiência primária (IDP) consistiu em duas partes. Na primeira parte (acompanhamento de curto prazo/parte A), 18 pacientes foram incluídos em um tratamento de 6 meses. Os pacientes receberam uma dosagem variando de 150 a 400 mg/kg de peso corporal a cada 2-5 semanas. Todos os 18 pacientes (158 perfusões) completaram esta parte do estudo. Posteriormente, os pacientes foram convidados a participar na parte B, um acompanhamento a longo prazo para a eficácia e segurança em que o mesmo regime de dosagem foi utilizado até que o BLAUIMUNO® recebeu autorização de comercialização (3 anos após o início da parte B). Quatorze (14) dos 17 pacientes completaram o estudo (669 perfusões).

Para o estudo da trombocitopenia imune primária, também conhecida como púrpura trombocitopênica idiopática (PTI), foram incluídos 24 pacientes, dos quais 8 pacientes receberam 1g/kg por 1 dia, 9 pacientes receberam 1g/kg por dois dias consecutivos e 7 pacientes receberam 400 mg/kg por 5 dias consecutivos. Os pacientes foram acompanhados por um período de 14 dias. Vinte e três (23) dos 24 pacientes completaram o estudo de acordo com o protocolo.

Para o BLAUIMUNO® 100 mg/mL, foi realizado um ensaio clínico multicêntrico prospectivo. O objetivo do estudo foi mostrar a bioequivalência entre o BLAUIMUNO® 50 mg/mL e BLAUIMUNO® 100 mg/mL. Vinte e três pacientes com síndromes de imunodeficiência primária, que já estavam estabilizados no tratamento com BLAUIMUNO® 50 mg/mL, foram tratados com uma perfusão de BLAUIMUNO® 50 mg/mL após seu tratamento atual e subsequentemente com quatro perfusões de BLAUIMUNO® 100 mg/mL com mesmo intervalo de dose e dose (em gramas) como tratamento regular. Os resultados deste estudo mostraram que os produtos são bioequivalentes.

- População pediátrica:
Não há diferenças teóricas ou observadas na ação das imunoglobulinas em crianças em comparação aos adultos.

3. CARACTERÍSTICAS FARMACOLÓGICAS

Propriedades farmacodinâmicas
Grupo farmacoterapêutico: soros imunológicos e imunoglobulinas: imunoglobulinas humanas normais, para administração intravascular. Código ATC: J06BA02

A imunoglobulina humana normal contém principalmente imunoglobulina G (IgG) com um amplo espectro de anticorpos contra agentes infecciosos.

A imunoglobulina humana normal contém os anticorpos IgG presentes na população normal. Geralmente é preparada a partir de plasma agrupado de não menos de 1000 doações. Tem uma distribuição de subclasses de imunoglobulina G intimamente proporcional à do plasma humano natural. Doses adequadas deste medicamento podem restabelecer níveis anormalmente baixos de imunoglobulina G na gama normal.

O mecanismo de ação em outras indicações além da terapia de reposição não está totalmente elucidado, mas inclui efeitos imunomoduladores.

Propriedades farmacocinéticas
A imunoglobulina humana normal é imediata e completamente biodisponível na circulação do receptor após administração intravenosa. É distribuída de forma relativamente rápida entre o plasma e o líquido extravascular, após aproximadamente 3 - 5 dias de equilíbrio entre os compartimentos intra e extravascular.

A imunoglobulina humana normal tem uma meia-vida de cerca de 31 dias. Essa meia-vida pode variar de paciente para paciente, em particular na imunodeficiência primária.

IgG e os complexos IgG são degradados nas células do sistema reticuloendotelial.

O perfil farmacocinético do BLAUIMUNO® após as perfusões é comparável com a dosagem de 50 mg/mL e 100 mg/mL, seguindo a mesma taxa de perfusão (mL/kg/h).

4. CONTRAINDICAÇÕES

Hipersensibilidade à substância ativa (imunoglobulinas humanas) ou a qualquer um dos excipientes. O excipiente glicose é derivado do milho.

Pacientes com deficiência seletiva de IgA que desenvolveram anticorpos contra IgA, como a administração de um produto contendo IgA, podem resultar em anafilaxia.

A solução é contraindicada em caso de diabetes descompensada, outras intolerâncias conhecidas à glicose (como situação de estresse metabólico), coma hiperosmolar, hiperglicemia, e hiperlactatemia.

Este medicamento não deve ser usado por pessoas com síndrome de má absorção de glicose-galactose.

BLAUIMUNO® é contraindicado nas seguintes situações:
- Se tem alergia (hipersensibilidade) às imunoglobulinas ou a qualquer outro componente de BLAUIMUNO®
- Se tem deficiência seletiva de imunoglobulina A (IgA) e que desenvolveram anticorpos para IgA. Com a administração de um produto contendo IgA, que pode resultar em uma reação alérgica.

Se ocorrer uma reação alérgica, a administração de BLAUIMUNO® deve ser descontinuada imediatamente.

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

5. ADVERTÊNCIAS E PRECAUÇÕES

BLAUIMUNO® deve ser administrado em ambiente hospitalar, sob a vigilância de um profissional de saúde.

Atenção: contém 50 mg de glicose (tipo de açúcar)/mL. Este medicamento não deve ser usado por pessoas com síndrome de má absorção de glicose-galactose.

Este medicamento contém 50 mg de glicose por mL como excipiente. Isso deve ser levado em consideração no caso de diabetes latente (onde a glicosúria transitória pode aparecer), diabetes ou em pacientes com uma dieta pobre em açúcar. Para insuficiência renal aguda, consulte abaixo.

Advertências e precauções especiais de utilização:
- Agentes transmissíveis

Quando os medicamentos são feitos a partir de sangue ou plasma humano, são tomadas certas medidas para evitar que as infecções sejam transmitidas aos pacientes. Estes incluem a seleção cuidadosa de doadores de sangue e triagem de doações individuais e pools de plasma para marcadores de infecção e a inclusão de etapas efetivas de fabricação para a inativação/remoção de vírus. Os fabricantes desses produtos também incluem etapas no processamento do sangue ou plasma que podem inativar ou remover vírus. Apesar destas medidas, quando são administrados medicamentos preparados a partir de sangue ou plasma humano, a possibilidade de transmissão de uma infecção não pode ser totalmente excluída. Isto também se aplica a qualquer vírus desconhecido ou emergente ou outros tipos de infecções.

As medidas tomadas são consideradas eficazes para vírus encapsulados, como o vírus da imunodeficiência humana (HIV), vírus da hepatite B (HBV) e vírus da hepatite C (HCV), e vírus não encapsulados, como o vírus da hepatite A e parvovírus B19.

Existe uma experiência clínica tranquilizadora em relação à falta de transmissão da hepatite A ou do parvovírus B19 com imunoglobulinas e também é assumido que o conteúdo de anticorpos faz uma importante contribuição para a segurança viral.

As imunoglobulinas não foram associadas a infecções por hepatite A ou parvovírus B19, possivelmente porque os anticorpos contra essas infecções, que estão contidos no produto, são protetores.

É altamente recomendável que toda vez que BLAUIMUNO® for administrado a um paciente, o nome e o número de lote do produto seja registrado para manter a rastreabilidade entre o paciente e o lote do produto.

Fertilidade, gravidez e amamentação:
- Fertilidade:
A experiência clínica com imunoglobulinas sugere que não são de esperar efeitos nocivos na fertilidade.

- Gravidez:
A segurança deste medicamento para utilização na gravidez humana não foi estabelecida em ensaios clínicos controlados e, por conseguinte, deve ser apenas administrado com precaução às mulheres grávidas e às mães que amamentam. Demonstrou-se que os produtos com IVIg atravessam a placenta cada vez mais durante o terceiro trimestre.

A experiência clínica com imunoglobulinas sugere que não há efeitos prejudiciais esperados no curso da gravidez ou sobre o feto e o recém-nascido.

Quando BLAUIMUNO® é administrado a mulheres grávidas durante o trabalho de parto, particularmente se administrado em combinação com ocitocina, pode haver um risco aumentado de hiponatremia.

Categoria de risco na gravidez: C.
Este medicamento não deve ser utilizado por mulheres grávidas sem orientação médica ou do cirurgião dentista.

- Amamentação:
As imunoglobulinas são excretadas no leite humano. Não são previstos efeitos negativos nos recém-nascidos/ lactantes amamentados.

Uso compatível com o aleitamento ou doação de leite humano. O uso desse medicamento não interfere no aleitamento do bebê.

- Reação à perfusão
Certas reações adversas (por exemplo, dor de cabeça, rubor, calafrios, mialgia, chiado no peito, taquicardia, dor lombar, náuseas e hipotensão) podem estar relacionadas com a taxa de perfusão. A taxa de perfusão recomendada deve ser rigorosamente seguida. Os pacientes devem ser monitorados de perto e cuidadosamente observados quanto a quaisquer sintomas durante o período de perfusão.
Certas reações adversas podem ocorrer com maior frequência:
- Em pacientes que recebem imunoglobulina humana normal pela primeira vez ou, em casos raros, quando o produto de imunoglobulina normal humana é trocado ou quando houve um longo intervalo desde a perfusão anterior.
- Em pacientes com infecção não tratada ou inflamação crônica subjacente.

- Precaução de uso
As potenciais complicações podem frequentemente ser evitadas garantindo que os pacientes:
- Não sejam sensíveis à imunoglobulina humana normal injetando inicialmente o produto lentamente (0,01 mL/kg/min).
- Sejam cuidadosamente monitorados com respeito a quaisquer sintomas durante o período de perfusão. Em particular, os pacientes que nunca foram imunizados com imunoglobulina humana normal, pacientes que trocaram para um produto IVIg alternativo ou quando houve um intervalo longo, uma vez que a perfusão anterior deveria ser monitorizada durante a primeira perfusão e durante a primeira hora após a primeira perfusão, a fim de detectar sinais adversos potenciais. Todos os outros pacientes devem ser observados por pelo menos 20 minutos após a administração.

Em todos os pacientes, a administração de IVIg requer:
- Hidratação adequada antes do início da perfusão de IVIg.
- Monitoramento da produção de urina.
- Monitoramento dos níveis de creatinina sérica.
- Evitar o uso concomitante de diuréticos de alça.

No caso de uma reação adversa, a taxa de administração deve ser reduzida ou a perfusão interrompida. O tratamento requerido depende da natureza e gravidade da reação adversa.

- Hipersensibilidade
Reações de hipersensibilidade à substância ativa (imunoglobulina humana) ou a qualquer um dos excipientes (por exemplo a glicose) são raras.

A anafilaxia pode se desenvolver em pacientes:
- com IgA indetectável com anticorpos anti-IgA
- que tinham tolerado tratamento anterior com imunoglobulina normal humana.

Em caso de choque, o tratamento médico padrão para choque deve ser implementado.

- Tromboembolismo

Existe evidência clínica de uma associação entre a administração de IVIg e eventos tromboembólicos como infarto do miocárdio, acidente vascular cerebral (incluindo derrame), embolismo pulmonar e trombose venosa profunda, os quais são assumidos como relacionados a um aumento relativo na viscosidade do sangue através do alto influxo de imunoglobulina em pacientes com risco. Cuidado deve ser observado ao prescrever e administrar a perfusão de IVIg em pacientes obesos e em pacientes com fatores de risco pré-existentes para eventos trombóticos (como idade avançada, hipertensão, diabetes mellitus e histórico de doença vascular ou episódios trombóticos, pacientes com desordens trombofílicas adquiridas ou herdadas, pacientes com períodos prolongados de imobilização, pacientes hipovolêmicos graves, pacientes com doenças que aumentam a viscosidade do sangue).

Em pacientes com risco de reações tromboembólicas adversas, os produtos de IVIg devem ser administrados segundo a taxa mínima de perfusão e dose praticável.

- Insuficiência renal aguda

Casos de insuficiência renal aguda foram relatados em pacientes que receberam terapia IVIg. Na maioria dos casos, os fatores de risco foram identificados, como insuficiência renal pré-existente, diabetes mellitus, hipovolemia, excesso de peso, medicamentos nefrotóxicos concomitantes ou idade superior a 65 anos.

Os parâmetros renais devem ser avaliados antes da infusão de IVIg, particularmente em pacientes considerados com potencial de risco aumentado para desenvolver insuficiência renal aguda e novamente em intervalos apropriados. Em pacientes com risco de insuficiência renal aguda, os produtos IVIg devem ser administrados na taxa mínima de infusão e dose praticável. Em caso de insuficiência renal, a descontinuação do IVIg deve ser considerada.

Embora os relatórios de disfunção renal e insuficiência renal aguda tenham sido associados ao uso de muitos produtos licenciados IVIg contendo vários excipientes, como sacarose, glicose e maltose, aqueles que continham sacarose como estabilizador representavam uma parcela desproporcional do número total. Em pacientes em risco, o uso de produtos IVIg que não contêm esses excipientes pode ser considerado. BLAUIMUNO® contém glicose (ver excipientes acima). BLAUIMUNO® não contém sacarose ou maltose.

- Hiponatremia

Dependendo da condição clínica subjacente do paciente e da capacidade de metabolizar a glicose, a administração intravenosa de glicose pode causar distúrbios eletrolíticos, principalmente hiponatremia hipo ou hiperosmótica.

Pacientes com liberação não osmótica de vasopressina (por exemplo, em doença aguda, dor, estresse pós-operatório, infecções, queimaduras, doenças do sistema nervoso central), pacientes com doença cardíaca, hepática e renal e pacientes expostos a agonistas de vasopressina e outros fármacos depletores de sódio sérico correm um risco particular de hiponatremia aguda.

A hiponatremia aguda pode levar a edema cerebral agudo e lesão cerebral com risco de vida, possivelmente irreversível.

Crianças, mulheres em idade fértil e pacientes com complacência cerebral reduzida (por exemplo, meningite, sangramento intracraniano e contusão cerebral) estão em risco particular de edema cerebral com risco de vida devido à hiponatremia. A correção rápida da hiponatremia hipoosmótica é potencialmente perigosa (risco de complicações neurológicas graves).

- Hiperglicemia

A administração de soluções contendo glicose pode produzir hiperglicemia e/ou síndrome hiperosmolar. Por favor, leve em consideração os seguintes aspectos:
- Se ocorrer hiperglicemia, a velocidade de infusão deve ser ajustada e/ou insulina administrada.
- Se necessário, forneça suplementos parenterais de potássio.

Soluções intravenosas contendo glicose a 5% devem ser administradas com cautela em pacientes com tolerância à glicose diminuída (como no diabetes mellitus, insuficiência renal ou na presença de sepse, trauma ou choque), desnutrição grave, deficiência de tiamina, por exemplo, em pacientes com alcoolismo crônico (risco de acidose láctica grave devido ao comprometimento da metabolização oxidativa do piruvato) e acidente vascular cerebral isquêmico ou lesão cerebral traumática grave.

Problemas pediátricos relacionados à glicemia:
Os recém-nascidos – especialmente os prematuros e com baixo peso ao nascer – apresentam risco aumentado de desenvolver hipo ou hiperglicemia e, portanto, precisam de monitoramento cuidadoso durante o tratamento com soluções intravenosas que contêm glicose para garantir o controle glicêmico adequado, a fim de evitar potenciais efeitos adversos a longo prazo.

- Síndrome de meningite asséptica (SMA)
Síndrome de meningite asséptica tem sido relatada como associada ao tratamento com IVIg.
A descontinuação do tratamento com IVIg resultou na remissão da SMA dentro de vários dias sem sequelas. A síndrome geralmente começa dentro de algumas horas a 2 dias após o tratamento com IVIg. Os estudos do líquido cefalorraquidiano são frequentemente positivos com pleocitose até vários milhares de células por mm^3, predominantemente da série granulocítica, e níveis elevados de proteínas até várias centenas de mg/dl.
A SMA pode ocorrer com mais frequência em associação ao tratamento com altas doses (2 g/kg) de IVIg.
Os pacientes que apresentam esses sinais e sintomas devem receber um exame neurológico completo, incluindo estudos CSF, para descartar outras causas de meningite.

- Anemia hemolítica
Os produtos de IVIg podem conter anticorpos do grupo sanguíneo que podem atuar como hemolisinas e induzir o revestimento *in vivo* dos glóbulos vermelhos do sangue com imunoglobulina, provocando uma reação direta positiva à antiglobulina (teste de Coombs) e, raramente, hemólise. Anemia hemolítica pode se desenvolver subsequentemente ao tratamento com IVIg devido ao sequestro aumentado de hemácias (RBC). Os receptores de IVIg devem ser monitorados quanto a sinais e sintomas clínicos de hemólise.

- Neutropenia/Leucopenia
Foi relatada uma diminuição transitória na contagem de neutrófilos e/ou episódios de neutropenia, às vezes graves, após o tratamento com IVIgs. Isso geralmente ocorre algumas horas ou dias após a administração do IVIg e resolve espontaneamente dentro de 7 a 14 dias.

- Lesão pulmonar aguda associada à transfusão
Em pacientes que receberam IVIg, houve alguns relatos de edema pulmonar não cardiogênico agudo [Lesão aguda pulmonar relacionada à transfusão (TRALI)]. TRALI é caracterizado por hipóxia grave, dispneia, taquipneia, cianose, febre e hipotensão. Os sintomas de TRALI geralmente se desenvolvem durante ou dentro de 6 horas de uma transfusão, geralmente dentro de 1-2 horas. Portanto, os receptores de IVIg devem ser monitorados e a infusão de IVIg deve ser imediatamente interrompida em caso de reações adversas pulmonares.
TRALI (do inglês, *transfusion-related acute lung injury*) é uma condição potencialmente ameaçadora da vida que requer gerenciamento imediato da unidade de terapia intensiva.

- Interferência com testes sorológicos
Após a administração de imunoglobulina, o aumento transitório dos vários anticorpos transferidos passivamente no sangue dos pacientes pode resultar em resultados positivos enganosos nos testes sorológicos.
A transmissão passiva de anticorpos para os antígenos eritrocitários, por ex. A, B, D podem interferir em alguns testes sorológicos para anticorpos em hemácias, por exemplo, o teste direto de antiglobulina (DAT, teste direto de Coombs).

Precauções especiais de eliminação e manipulação:
O produto deve ser levado à temperatura ambiente ou corporal antes de usar. A solução deve ser clara ou ligeiramente opalescente e incolor ou amarelo pálido. Soluções que são turvas ou têm depósitos não devem ser usadas.
Para pacientes que recebem grandes quantidades de BLAUIMUNO®, também é possível transferir o conteúdo de vários frascos para um recipiente de Acetato-vinilo etileno (recipiente de nutrição parenteral Clintec® EVA, Baxter, CE0123). Estes recipientes podem ser preenchidos com BLAUIMUNO® com um mínimo de 20% até um máximo de 80% do volume total do recipiente para recipientes de 500 mL e 1 L. Use uma técnica asséptica para todas as etapas. Por razões microbiológicas, inicie a perfusão logo que possível após a transferência de BLAUIMUNO® para o recipiente de EVA, mas não depois de 3 horas após a transferência.
Qualquer medicamento não utilizado ou resíduos devem ser eliminados de acordo com os requisitos locais.

Efeitos sobre a capacidade de conduzir e utilizar máquinas:
A capacidade de dirigir e operar máquinas pode ser prejudicada por algumas reações adversas associadas ao BLAUIMUNO®. Pacientes que experimentam reações adversas durante o tratamento devem aguardar que estes se resolvam antes de dirigir ou operar máquinas.

6. INTERAÇÕES MEDICAMENTOSAS

- Medicamentos que podem aumentar o risco de hiponatremia

Os medicamentos que podem diminuir o sódio sérico podem aumentar o risco de hiponatremia adquirida após o tratamento com fluidos intravenosos balanceados de forma inadequada à necessidade do paciente em termos de volume de fluido e conteúdo de sódio. Trata-se de medicamentos que aumentam o efeito vasopressina, como clorpropamida, clofibrato, carbamazepina, vincristina, inibidores seletivos da recaptação de serotonina, 3,4-metilenodioxi-N-metanfetamina, ifosfamida, antipsicóticos, narcóticos, AINEs, ciclofosfamida, desmopressina, ocitocina, vasopressina e terlipressina. Outros medicamentos que aumentam o risco de hiponatremia também incluem diuréticos e antiepiléticos, como a oxcarbazepina.

Diuréticos de alça

Evitar o uso concomitante de diuréticos de alça.

- População pediátrica

As interações listadas se aplicam a adultos e crianças.

- Outros medicamentos e BLAUIMUNO®:

Não misture o BLAUIMUNO® com outros medicamentos.

Informe o seu médico ou farmacêutico se estiver tomando, tenha tomado recentemente ou se vier a tomar qualquer outro medicamento.

- BLAUIMUNO® com comida e bebida:

Ao usar o BLAUIMUNO®, a hidratação adequada antes da infusão deve ser levada em conta.

7. CUIDADOS DE ARMAZENAMENTO DO MEDICAMENTO

Armazenar em geladeira (de 2°C a 8°C). Não congelar. Manter na embalagem original para proteger da luz.

Dentro do prazo de validade, o produto pode ser armazenado a uma temperatura igual ou inferior a 25ºC por até 6 meses, sem ser novamente refrigerado. Se não for utilizado durante este período, deve ser descartado. A data quando levada à temperatura ambiente deve ser marcada na embalagem.

Prazo de validade

36 meses a partir da data de fabricação.

Do ponto de vista microbiológico, o produto deve ser utilizado imediatamente após a perfuração da rolha de borracha.

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.

Característica do medicamento

A solução é clara ou ligeiramente opalescente, incolor ou amarelo pálido com osmolalidade de 290-370 mOsm/kg.

Antes de usar, observe o aspecto do medicamento.
Todo medicamento deve ser mantido fora do alcance das crianças.

8. POSOLOGIA E MODO DE USAR

Posologia

A dose e o regime da dose dependem da indicação.

A dose pode necessitar ser individualizada para cada paciente dependendo da resposta clínica. Dose baseada no peso corporal pode requerer ajustes em subpeso ou sobrepeso de pacientes.

TERAPIA DE REPOSIÇÃO

A terapia de reposição deve ser iniciada e monitorizada sob a supervisão de um médico com experiência no tratamento da imunodeficiência.

- Terapia de substituição nas síndromes de imunodeficiência primária:

O regime posológico deve atingir um nível mínimo de IgG (medido antes da perfusão seguinte) de pelo menos 6 g/L ou dentro da faixa normal de referência para a idade da população. De 3 a 6 meses são necessários após o início da terapia para que ocorra o equilíbrio (níveis de IgG no estado estacionário). A dose inicial recomendada é de 0,4 a 0,8 g/kg administrado uma vez, seguida de pelo menos 0,2 g/kg a cada 3 a 4 semanas.

A dose necessária para atingir um nível mínimo de 6 g/L é da ordem de 0,2 - 0,8 g/kg/mês. O intervalo posológico quando o estado estacionário foi atingido varia de 3-4 semanas.
Os níveis mínimos devem ser medidos e avaliados em conjunto com a incidência de infecção. Para reduzir a taxa de infecção bacteriana, pode ser necessário aumentar a dose e procurar níveis mínimos mais altos.

- Imunodeficiências secundárias
A dose recomendada é de 0,2 - 0,4 g/kg a cada 3 a 4 semanas.
Os níveis mínimos de IgG devem ser medidos e avaliados em conjunto com a incidência de infecção. A dose deve ser ajustada conforme necessário para obter uma proteção ideal contra infecções, um aumento pode ser necessário em pacientes com infecção persistente; uma diminuição da dose pode ser considerada quando o paciente permanece livre de infecção.

IMUNOMODULAÇÃO
- Trombocitopenia imune primária, também conhecida como púrpura trombocitopênica idiopática (PTI)
Existem 2 programas alternativos de tratamento:
- 0,8-1,0 g/kg administrados no dia 1; esta dose pode ser repetida uma vez no prazo de 3 dias
- 0,4 g/kg administrados diariamente durante 2 a 5 dias.

O tratamento pode ser repetido se ocorrer recidiva.

- Síndrome de Guillain-Barré
0,4 g/kg/dia durante 5 dias (possível repetição da dose em caso de recidiva).

- Doença de Kawasaki
2g/kg devem ser administrados em dose única. Os pacientes devem receber tratamento concomitante com ácido acetilsalicílico.

- Polineuropatia desmielinizante inflamatória crônica (PDIC)
Dose inicial: 2 g/kg dividido em 2 a 5 dias consecutivos
Doses de manutenção:
1 g/kg durante 1 a 2 dias consecutivos a cada 3 semanas.
O efeito do tratamento deve ser avaliado após cada ciclo; se nenhum efeito do tratamento for observado após 6 meses, o tratamento deve ser descontinuado.
Se o tratamento for eficaz, o tratamento a longo prazo deve estar sujeito ao critério do médico, com base na resposta do paciente e na resposta de manutenção. A dosagem e os intervalos podem ter que ser adaptados de acordo com o curso individual da doença.

- Neuropatia Motora Multifocal (NMM)
Dose inicial: 2 g/kg administrados por 2 a 5 dias consecutivos.
Dose de manutenção: 1 g/kg a cada 2 a 4 semanas ou 2 g/kg a cada 4 a 8 semanas.
O efeito do tratamento deve ser avaliado após cada ciclo; se nenhum efeito do tratamento for observado após 6 meses, o tratamento deve ser descontinuado.
Se o tratamento for eficaz, o tratamento a longo prazo deve estar sujeito ao critério do médico, com base na resposta do paciente e na resposta de manutenção. A dosagem e os intervalos podem ter que ser adaptados de acordo com o curso individual da doença.
As recomendações de dosagem estão resumidas na tabela a seguir:

Indicação	**Dose**	**Frequência das injeções**
TERAPIA DE REPOSIÇÃO		
Síndromes de imunodeficiência primária	Dose inicial: 0,4–0,8 g/kg Doses seguintes: 0,2 – 0,8 g/kg;	A cada 3-4 semanas
Imunodeficiências secundárias	0,2-0,4 g/kg	A cada 3-4 semanas
IMUNOMODULAÇÃO		
Trombocitopenia imune primária	0,8 – 1 g/kg Ou 0,4 g/kg/d	No primeiro dia, possivelmente repetido uma vez no prazo de 3 dias Durante 2-5 dias
Síndrome de *Guillain Barré*	0,4 g/kg/d	Durante 5 dias

Indicação	Dose	Frequência das injeções
Doença de Kawasaki	2 g/kg	Em 1 dose em associação com o ácido acetilsalicílico
Polineuropatia desmielinizante	Dose inicial: 2 g/kg Dose de manutenção: 1 g/kg	Em doses divididas por 2-5 dias A cada 3 semanas durante 1-2 dias
Neuropatia Motora Multifocal (NMM)	Dose inicial: 2 g/kg Dose de manutenção: 1 g/kg ou 2 g/kg	Por 2-5 dias consecutivos A cada 2-4 semanas ou A cada 4-8 semanas durante 2-5 dias

- População pediátrica
A posologia em crianças e adolescentes (0-18 anos) não é diferente da dos adultos, pois a posologia para cada indicação é dada pelo peso corporal e ajustada ao resultado clínico conforme condições mencionadas acima.

- Insuficiência hepática
Não há evidências disponíveis que requerem um ajuste de dose.

- Insuficiência renal
Nenhum ajuste de dose, a menos que seja clinicamente necessário.

- Idosos
Nenhum ajuste de dose, a menos que seja clinicamente necessário.

Modo de administração
- Para uso intravenoso
A imunoglobulina humana normal deve ser infundida por via intravenosa a uma taxa inicial de 0,5 mL/kg/h por 20 minutos. Se bem tolerada, a taxa de administração pode ser gradualmente aumentada para 1,0 mL/kg/h durante 20 minutos e depois aumentada para um máximo de 3,0 mL/kg/h para os usuários que estão utilizando pela primeira vez. Em pacientes adultos que recebem BLAUIMUNO® regularmente, com boa tolerância, a taxa de infusão de repetidas infusões pode ser iniciada à última taxa de infusão bem tolerada ou menor. Se bem tolerada, a taxa de administração de usuários regulares de BLAUIMUNO® pode ser gradualmente aumentada em 1,0 mL/kg/hora a cada 20 minutos até um máximo de 7,0 mL/kg/h. Em caso de reações adversas, a taxa de administração deve ser reduzida ou a infusão interrompida.

Para a administração de grandes quantidades de BLAUIMUNO®, pode ser utilizado um único recipiente de acetato-vinilo de etileno.

O balanço de fluidos, a glicose sanguínea e eletrólitos séricos podem necessitar de monitoramento antes e durante a administração.

Para apresentações com frasco ampola: “Necessário adquirir agulhas.”.

- Incompatibilidades
Na ausência de estudos de compatibilidade, este medicamento não deve ser administrado simultaneamente, antes ou após a administração de sangue através do mesmo equipamento de infusão, nem deve ser misturado com outros medicamentos, nem com quaisquer outros produtos IVIg.

9. REAÇÕES ADVERSAS
- Resumo do perfil de segurança
Reações adversas causadas pelas imunoglobulinas normais humanas (em frequência decrescente) abrangem:
- Calafrios, dores de cabeça, tontura, febre, vômitos, reações alérgicas, náusea, artralgia, pressão arterial baixa e dor lombar moderada
- (Raramente) uma queda súbita da pressão arterial e, em casos isolados, choque anafilático, mesmo quando o paciente não demonstrou hipersensibilidade à administração anterior.
- (Raramente) reações cutâneas transitórias (incluindo lúpus eritematoso cutâneo – frequência desconhecida) foram observados com imunoglobulina humana normal.
- Reações hemolíticas reversíveis especialmente naqueles pacientes com grupos sanguíneos A, B e AB e (raramente) anemia hemolítica que requer transfusão.

- Casos de aumento no nível de creatinina sérica e/ou insuficiência renal aguda.
- (Muito raramente) reações tromboembólicas, como infarto do miocárdio, acidente vascular cerebral, embolia pulmonar, trombose venosa profunda;
- Casos de meningite asséptica reversível.
- Casos de lesão pulmonar aguda relacionada à transfusão (TRALI).
A infusão de glicose contendo fluidos intravenosos pode causar hiponatremia e encefalopatia hiponatrêmica. A frequência de ocorrência de hiponatremia e encefalopatia hiponatrêmica é desconhecida.

- Estudos clínicos
No estudo de imunodeficiência primária (IDP) com BLAUIMUNO® 50 mg/mL, um paciente com hipogammaglobulinemia experimentou uma reação alérgica (erupção cutânea) semelhante a uma reação alérgica anterior que ocorreu durante a utilização de outros IVIgs no passado. No total, foram reportados 84 EAs no estudo IDP, dos quais 43 (51,1%) estavam relacionados com BLAUIMUNO® 50 mg/mL. A maioria destes acontecimentos foi considerada leve.

No estudo da trombocitopenia imune primária, também conhecida como púrpura trombocitopênica idiopática (PTI), um total de 31 EAs para 12 pacientes foi relatado, dos quais 16 (51,6%) estavam possivelmente relacionados com BLAUIMUNO® 50 mg/mL e foram relatados por 9 pacientes. No total, um ou mais efeitos colaterais, a maioria de leves a moderados, relacionados ao BLAUIMUNO®, ocorreram em 10/61 perfusões (16%).

Em todos os pacientes, foi observada uma diminuição da hemoglobina em combinação com funções hepáticas estáveis e níveis de haptoglobina. Estes casos foram considerados provavelmente um fenômeno de hemodiluição e não causados por hemólise devido a perfusões de BLAUIMUNO®.

No ensaio clínico realizado com BLAUIMUNO® 100 mg/mL em pacientes IDP, 33 EAs emergentes do tratamento ocorreram em 16 pacientes (69,6%). Não houve diferenças notáveis na frequência e incidência por classe de sistemas de órgãos (SOC) dos EAs entre os tratamentos com BLAUIMUNO® 50 mg/mL (período 1) e BLAUIMUNO® 100 mg/mL (períodos 2 a 5). Três dos 33 EAs foram julgados pelo investigador como possivelmente relacionados com o BLAUIMUNO® 100 mg/mL. Estes EAs se referiram três incidências de leucopenia ($<4,0 * 10^9/1$) após perfusão com BLAUIMUNO® 100 mg/mL em dois pacientes. Os eventos relatados de leucopenia foram de intensidade leve e sem sintomas clínicos.

- Lista tabelada de reações adversas
A tabela apresentada abaixo está de acordo com a classificação de órgãos do sistema MedDRA (SOC e Nível de Termo Preferencial). As frequências foram avaliadas de acordo com a seguinte convenção: muito frequentes (≥1/10); comum (≥ 1/100 a <1/10); incomum (≥ 1/1.000 a <1/100); raro (≥ 1/10.000 a <1/1.000); muito raro (<1/10.000); desconhecido (não pode ser estimado a partir dos dados disponíveis).

Dentro de cada grupo de frequência, os eventos adversos são apresentados por ordem decrescente de gravidade. Frequência de Reações Adversas (ADRs) obtidas de estudos clínicos e dados pós-comercialização com BLAUIMUNO®:

MedDRA Classe de sistemas de órgãos (SOC)	**Reação adversa**	**Frequência por paciente**	**Frequência por perfusão**
Doenças do sangue e do sistema linfático	Leucopenia, neutropenia	Incomum	Rara
Desordens do sistema imunológico	Reações de hipersensibilidade	Comum	Incomum
Distúrbios do sistema nervoso	Dor de cabeça	Comum	Incomum
	Enxaqueca	Incomum	Rara
	Tontura	Incomum	Rara
Distúrbios gerais e condições do local de administração	Mal-estar (fadiga, calafrios, pirexia, doença semelhante à gripe)	Comum	Incomum
Desordem do tecido conjuntivo e musculoesquelético	Dor nas costas, dor no pescoço e mialgia	Comum	Incomum
Distúrbios gastrointestinais	Diarreia	Incomum	Rara
	Náusea	Comum	Incomum

MedDRA Classe de sistemas de órgãos (SOC)	Reação adversa	Frequência por paciente	Frequência por perfusão
Distúrbios cardíacos	Palpitações, taquicardia	Incomum	Rara
Distúrbios vasculares	Hipertensão, hipotensão	Incomum	Rara
Distúrbios da pele e tecido subcutâneo	Afecções da pele (erupção cutânea, eritema, urticária, prurido, bolha, esfoliação)	Comum	Incomum
	Hiperidrose	Incomum	Rara
Distúrbios respiratórios, torácicos e mediastinais	Dispneia	Incomum	Rara

- População pediátrica:
Frequência, tipo e severidade das reações adversas em crianças são as mesmas apresentadas em adultos.

- Notificação de suspeitas de reações adversas
A notificação de suspeitas de reações adversas após a autorização do medicamento é importante. Permite uma monitorização contínua da relação benefício/risco do medicamento. Pede-se aos profissionais de saúde que notifiquem quaisquer suspeitas de reações adversas através do sistema nacional de notificação.

Em casos de eventos adversos, notifique pelo Sistema VigiMed, disponível no Portal da Anvisa.

10. SUPERDOSE
A sobredosagem pode levar a sobrecarga hídrica e hiperviscosidade, especialmente em pacientes de risco, incluindo pacientes idosos ou com insuficiência cardíaca ou renal. Em caso de suspeita de superdose, o tratamento com BLAUIMUNO® deve ser interrompido imediatamente.

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

II) DIZERES LEGAIS

USO RESTRITO A ESTABELECIMENTOS DE SAÚDE

VENDA SOB PRESCRIÇÃO

Registro: 1.1637.0161

Registrado por:
Blau Farmacêutica S.A.
CNPJ 58.430.828/0001-60
Rodovia Raposo Tavares
Km 30,5, n° 2833
CEP: 06705-030, Cotia, SP
www.blau.com

Produzido por:
Prothya Biosolutions Netherlands B.V.
Amsterdã – Holanda

Importado por:
Blau Farmacêutica S.A.
Rodovia Raposo Tavares
Km 30,5, n° 2833
CEP: 06705-030, Cotia, SP

Esta bula foi aprovada pela ANVISA em 10/11/2025.

Histórico de Alteração da Bula

Dados da submissão eletrônica			Dados da petição/notificação que altera 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**
10/11/2025	--	10456 - PRODUTO BIOLÓGICO - Notificação de Alteração de Texto de Bula – publicação no Bulário RDC 60/12	--	--	--	10/11/2025	VP: Apresentações, Composição, Itens 3, 4, 5, 6, 8 e DIZERES LEGAIS, conforme RDC768/22 e atualizações. VPS: Apresentações, Composição, Itens 1, 2, 4, 5, 6, 7, 8, 9 e DIZERES LEGAIS, conforme RDC768/22 e atualizações e ajustes de formatação.	VP/VPS	Todas
13/06/2022	4289621/22-8	10456 - PRODUTO BIOLÓGICO - Notificação de Alteração de Texto de Bula – publicação no Bulário RDC 60/12	--	--	--	13/06/2022	VP Itens 3, 4, 6 e Dizeres Legais VPS Itens 4, 5,6, 7, 8, 9, 10 e Dizeres Legais	VP / VPS	Todas

Dados da submissão eletrônica			Dados da petição/notificação que altera 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**
26/11/2020	4176483/20-8	10463- PRODUTO BIOLÓGICO - Inclusão inicial de texto de Bula	--	--	--	26/11/2020	Todos	VP / VPS	Todas