

FOLHETO INFORMATIVO: INFORMAÇÃO PARA O UTILIZADOR

Ig Vena 50 g/l Solução para perfusão
Imunoglobulina Humana Normal (IgIV) para via intravenosa

Leia com atenção todo este folheto antes de começar a utilizar este medicamento pois contém informação importante para si.

- Conserve este folheto. Pode ter necessidade de o ler novamente.
- Caso ainda tenha dúvidas, fale com o seu médico ou enfermeiro.
- Se tiver quaisquer efeitos indesejáveis, incluindo possíveis efeitos indesejáveis não indicados neste folheto, fale com o seu médico ou enfermeiro. Ver secção 4.

O que contém este folheto:

1. O que é Ig Vena e para que é utilizado
2. O que precisa de saber antes de utilizar Ig Vena
3. Como utilizar Ig Vena
4. Efeitos indesejáveis possíveis
5. Como conservar Ig Vena
6. Conteúdo da embalagem e outras informações

1. O que é Ig Vena e para que é utilizado

Ig Vena é uma solução de imunoglobulina humana normal para administração intravenosa. As imunoglobulinas são anticorpos humanos que também estão presentes no sangue.

Ig Vena é utilizado para:

Tratamento de adultos, crianças e adolescentes (0-18 anos) que não têm anticorpos suficientes (terapêutica de substituição) nos seguintes casos:

1. Doentes com insuficiência inata de produção de anticorpos (síndromes de imunodeficiência primária).

2. Doentes com deficiência adquirida na produção de anticorpos (imunodeficiências secundárias) que sofrem de infeções graves ou recorrentes devido a diferentes quadros clínicos (ex: doenças oncológicas ou autoimunes ou devido ao tratamento consequente dessas doenças). Estes doentes demonstraram que o tratamento com antibióticos era ineficaz e ou não tinham um aumento suficientemente positivo do título do anticorpo IgG após a vacinação (vacina pneumocócica polissacárida e antigénica polipeptídica) ou tinham um nível de IgG no sangue <4 g/l.

Tratamento de adultos, crianças e adolescentes (0-18 anos) com determinadas doenças inflamatórias (imunomodulação), nas seguintes situações:

1. Doentes que não têm plaquetas sanguíneas suficientes (Trombocitopenia Imune Primária, TIP), e que apresentam um risco elevado de hemorragia ou antes de uma cirurgia para corrigir a contagem de plaquetas.

2. Doentes com Síndrome de Guillain Barré. Esta é uma doença aguda caracterizada pela inflamação dos nervos periféricos que provoca uma grave fraqueza muscular, principalmente nas pernas e membros superiores.

3. Doentes com doença de Kawasaki (em conjunto com ácido acetilsalicílico). A doença de Kawasaki é uma doença aguda que afeta principalmente crianças pequenas e que se caracteriza por uma inflamação dos vasos sanguíneos ao longo do corpo.

4. Doentes com Polineuropatia Desmielinizante Inflamatória Crónica (PDIC). Esta é uma doença crónica rara dos nervos periféricos caracterizada por um aumento gradual da fraqueza nas pernas e, em menor grau, nos braços.

5. Neuropatia motora multifocal (NMM). Esta é uma condição rara que afeta os nervos motores e que se caracteriza por uma fraqueza assimétrica lenta e progressiva dos membros sem perda de sensibilidade.

2. O que precisa de saber antes de utilizar Ig Vena

Não utilize Ig Vena

- se tem alergia (hipersensibilidade) às imunoglobulinas humanas ou a qualquer outro componente deste medicamento (indicados na secção 6).
- se tem anticorpos contra a imunoglobulina IgA no seu sangue, pois a administração de produtos contendo IgA pode originar uma reação alérgica grave.

Advertências e precauções

Fale com o seu médico ou enfermeiro antes de utilizar Ig Vena.

O seu médico ou profissional de saúde irá acompanhá-lo de perto e irá observá-lo cuidadosamente durante o período de perfusão com Ig Vena para ter a certeza que não apresenta reações.

Alguns efeitos indesejáveis podem ocorrer mais frequentemente:

- no caso de velocidade de perfusão elevada;
- se tem sinais não controlados de infeções não tratadas (ex: febre) ou sinais de inflamação crónica;
- se foi medicado com imunoglobulina humana normal pela primeira vez;
- em casos raros, quando a preparação de imunoglobulina humana normal é alterada, ou quando decorreu um intervalo prolongado desde a perfusão anterior.

• Em certas situações, as imunoglobulinas podem aumentar o risco de enfarte do miocárdio, acidente vascular cerebral, embolia pulmonar ou trombose venosa profunda, uma vez que aumentam a viscosidade do sangue.

Portanto, o seu médico irá tomar especial cuidado nas seguintes circunstâncias:

- se tiver excesso de peso,
- se for idoso,
- se for diabético,
- se sofrer de tensão arterial alta (hipertensão),
- se o seu volume de sangue for demasiado baixo (hipovolemia),
- se tiver ou já tiver tido problemas nos seus vasos sanguíneos (doenças vasculares),
- se sofrer de uma tendência aumentada para formar coágulos no sangue (doenças trombóticas hereditárias ou adquiridas),
- se sofrer de episódios trombóticos,
- se sofrer de uma doença que faça o seu sangue ficar mais espesso (viscosidade),
- se estiver acamado à muito tempo,
- se tiver ou tiver tido problemas nos rins ou se estiver a tomar medicamentos que podem danificar os seus rins (medicamentos nefrotóxicos), uma vez que foram comunicados casos de insuficiência renal aguda. No caso de uma doença renal, o seu médico irá considerar a interrupção do tratamento.

• Pode ser alérgico (ter hipersensibilidade) às imunoglobulinas (anticorpos) sem o saber.

Isto pode acontecer mesmo que tenha recebido no passado imunoglobulinas humanas normais e as tenha tolerado bem. Isto poderá acontecer particularmente se

não tiver imunoglobulinas do tipo IgA (deficiência de IgA com anticorpos anti-IgA). Nestes casos raros, podem ocorrer reações alérgicas (hipersensibilidade), tais como queda súbita da tensão arterial ou choque.

No caso de um efeito indesejável, o seu médico pode decidir reduzir a velocidade da administração ou parar a perfusão. Para além disso, o seu médico irá decidir o tratamento necessário dependendo da natureza e gravidade do efeito indesejável.

No caso de um episódio de choque, deverá ser implementado o tratamento médico de referência para o choque. Por favor informe o seu médico se pelo menos uma das situações acima mencionadas se aplicar a si, o seu médico irá tomar particular cuidado ao prescrever-lhe e administrar-lhe Ig Vena.

Segurança viral

Os medicamentos derivados do sangue ou do plasma humano, são submetidos a um determinado número de medidas de segurança para prevenir a transmissão de infeções aos doentes. Estas medidas incluem a seleção cuidadosa de dadores de sangue ou plasma para assegurar a exclusão dos possíveis portadores de infeções, e a análise de cada dádiva e da pool de plasma para sinais de vírus. Os fabricantes destes medicamentos introduzem também etapas que podem remover ou inativar agentes patogénicos no processamento do sangue ou plasma. Apesar destas medidas, não pode excluir-se totalmente a possibilidade de transmissão de doenças infecciosas quando são administrados medicamentos preparados a partir de sangue ou plasma humano. Isto aplica-se também aos vírus de natureza até ao momento desconhecida ou emergentes ou outros tipos de infeção.

As medidas implementadas são consideradas eficazes para os vírus com invólucro como o vírus da imunodeficiência humana (VIH), o vírus da hepatite B (VHB) e o vírus da hepatite C (VHC) e para o vírus sem invólucro da hepatite A (VHA).

As medidas tomadas podem ser de valor limitado contra vírus sem invólucro como o Parvovírus B19.

Não tem sido associada a transmissão de Hepatite A ou Parvovírus B19 e as imunoglobulinas, isto pode ser devido ao facto de os anticorpos contra estas infeções, e que estão presentes neste medicamento, serem protetores.

Recomenda-se vivamente que cada vez que lhe seja administrado Ig Vena, fique registado o nome e o número de lote do medicamento com vista a manter um registo dos lotes utilizados.

Crianças e adolescentes

Após a administração de Ig Vena a doentes pediátricos, tem sido observada glicosúria (presença de glucose na urina) ligeira, transitória e sem sinais clínicos. Este evento pode estar relacionado com a maltose contida no Ig Vena, dado que nos túbulos renais, a maltose é hidrolisada em glucose, a qual é reabsorvida e geralmente uma quantidade muito pequena é excretada na urina. A reabsorção de glucose depende da idade. O aumento transitório de maltose no plasma pode exceder a capacidade renal de reabsorção de açúcar e originar um resultado positivo na determinação da glucose na urina.

Outros medicamentos e Ig Vena

Informe o seu médico se estiver a tomar ou tiver tomado recentemente ou se vier a tomar outros medicamentos.

A imunoglobulina humana normal para uso intravenoso não deve ser misturada com outros medicamentos nem com quaisquer outros produtos de IgIV.

Vacinas de vírus vivos atenuados

A administração de imunoglobulinas pode alterar durante um período de, pelo menos 6 semanas até 3 meses, a eficácia das vacinas de vírus vivos atenuados tais como, do sarampo, rubéola, papeira e varicela. Após a administração deste medicamento, deve decorrer um intervalo de 3 meses antes da vacinação com vacinas de vírus vivos atenuados. No caso do sarampo, esta alteração pode persistir por até um ano. Portanto, recomenda-se a determinação de anticorpos nos doentes que vão receber a vacina do sarampo.

Diuréticos da ansa (um grupo de medicamentos que aumenta o fluxo de urina)

Evitar a utilização concomitante de diuréticos da ansa.

Testes sanguíneos

Ig Vena pode interferir com alguns testes sanguíneos devido ao aumento temporário de vários anticorpos transferidos passivamente para o seu sangue após a perfusão de imunoglobulina; este aumento de anticorpos pode dar resultados enganosos nos testes serológicos.

A transmissão passiva de anticorpos contra os antigénios eritrocitários, por exemplo, A, B, D (os quais determinam o grupo sanguíneo), pode interferir com alguns testes serológicos destinados à deteção de anticorpos eritrocitários, como por exemplo o teste de antiglobulina direto (DAT, teste de Coombs direto).

Testes de Glicemia

Alguns sistemas de doseamento da glicemia (por exemplo, os testes baseados nos métodos da glucose desidrogenase pirroloquinolinoquinona (GDH-PQQ) ou glucose-dye-oxireductase) interpretam falsamente a quantidade de maltose (100 mg/ml) contida na Ig Vena como sendo glucose. Isto pode resultar em leituras falsas de glucose elevada durante a perfusão e por um período de cerca de 15 horas após o final da perfusão e, conseqüentemente, numa inapropriada administração de insulina, resultando numa hipoglicemia com risco de vida ou mesmo fatal. Para além disso, os verdadeiros casos de hipoglicemia podem também ficar sem tratamento se o estado de hipoglicemia for mascarado por resultados de glucose falsamente elevados. Assim, sempre que seja administrada Ig Vena ou outros medicamentos parentéricos que contenham maltose, a determinação da glicemia deve ser realizada com um teste específico para determinação da glucose. A informação referente ao sistema de doseamento da glicemia, incluindo as tiras de teste, deve ser cuidadosamente revista para determinar se o sistema é apropriado para utilizar com medicamentos parentéricos que contenham maltose. Em caso de dúvida, contacte o fabricante do sistema de teste para determinar se o mesmo é apropriado para utilizar com medicamentos parentéricos que contenham maltose.

Crianças e adolescentes

Embora não tenham sido realizados estudos de interação específicos na população pediátrica, não são de esperar diferenças entre os adultos e as crianças.

Gravidez, amamentação e fertilidade

- Se está grávida ou a amamentar, se pensa estar grávida ou planeia engravidar, consulte o seu médico antes de tomar este medicamento. O seu médico decidirá se Ig Vena pode ser utilizado durante a gravidez e amamentação.
- Não foram realizados ensaios clínicos com Ig Vena em mulheres grávidas. Tem-se verificado que as IgIV atravessam a placenta, de forma mais acentuada durante o terceiro trimestre. No entanto, os medicamentos que contêm anticorpos são usados há anos em mulheres grávidas e tem sido demonstrado que não são de esperar efeitos nocivos durante a gravidez, no feto ou no recém-nascido.
- Se está a amamentar e está medicada com Ig Vena, os anticorpos do medicamento podem passar para o leite materno. Por isso, o seu bebé pode ficar protegido de certas infeções.
- A experiência clínica com imunoglobulinas sugere que não são de esperar efeitos nocivos na fertilidade.

Condução de veículos e utilização de máquinas

A capacidade de condução de veículos e utilização de máquinas pode estar diminuída devido a alguns efeitos indesejáveis associados com Ig Vena. Os doentes que sentirem efeitos indesejáveis durante o tratamento devem esperar que estes desapareçam antes de conduzirem ou utilizarem máquinas.

Ig Vena contém maltose e sódio

O produto contém 100 mg de maltose por ml.

Este medicamento contém aproximadamente 69 mg de sódio por litro. Tal deve ser tido em consideração em doentes com uma dieta com teor de sódio controlado.

3. Como utilizar Ig Vena

Ig Vena apenas pode ser administrado em hospitais ou unidades de saúde por médicos ou profissionais de saúde.

A posologia e o esquema de tratamento dependem da indicação; o seu médico irá estabelecer a dose e o tratamento apropriados para si.

No início da perfusão, irá receber Ig Vena a uma baixa velocidade de perfusão. Caso esta seja bem tolerada, o seu médico poderá aumentar gradualmente a velocidade de perfusão.

Utilização em crianças e adolescentes

A posologia em crianças e adolescentes (0-18 anos) não é diferente da dos adultos uma vez que a posologia para cada indicação é dada com base no peso corporal e ajustada em função dos efeitos clínicos no doente.

Se utilizar mais Ig Vena do que deveria

Se lhe for administrado mais Ig Vena do que deveria, poderá ocorrer uma sobrecarga de fluidos proteicos e o sangue pode tornar-se demasiado espesso (hiperviscosidade); isto pode acontecer particularmente se for um doente de risco, em especial em doentes idosos ou em doentes com problemas de coração ou rins.

Caso ainda tenha dúvidas sobre a utilização deste medicamento, fale com o seu médico ou enfermeiro.

4. Efeitos indesejáveis possíveis

Como todos os medicamentos, este medicamento pode causar efeitos indesejáveis, embora estes não se manifestem em todas as pessoas.

Os seguintes efeitos indesejáveis podem geralmente ocorrer após o tratamento com imunoglobulinas:

- arrepios, dores de cabeça, tonturas, febre, vômitos, náuseas, reações alérgicas, artralgia (dores nas articulações), descida da tensão arterial e dores nas costas moderadas, foram ocasionalmente notificados;
- casos isolados de diminuição temporária dos glóbulos vermelhos, (anemia hemolítica/hemólise reversíveis);
- uma descida repentina da tensão arterial tem sido raramente notificada e, em casos isolados, podem ocorrer reações de hipersensibilidade (choque anafilático), mesmo quando os doentes não tenham demonstrado hipersensibilidade em administrações anteriores;
- foram observados casos raros de reações transitórias na pele;
- foram comunicados, muito raramente, acontecimentos tromboembólicos (formação de coágulos sanguíneos) que podem provocar enfarte do miocárdio, acidente vascular cerebral, obstrução das veias pulmonares (embolia pulmonar) e trombose venosa profunda;
- casos de meningite não infecciosa transitória (meningite asséptica reversível);
- foram observados aumentos dos níveis de creatinina no sangue e/ou uma falência súbita dos rins;
- casos de Lesão Traumática Pulmonar Aguda Relacionada com Transfusão (TRALI).

Os efeitos indesejáveis que foram notificados após a administração de Ig Vena nos ensaios clínicos e durante a comercialização do medicamento, encontram-se listados em seguida por ordem decrescente de frequência.

Frequentes (podem afetar até 1 em 10 pessoas)

- Dor nas costas
- Náuseas
- Fraqueza generalizada, fadiga, febre
- Dor nos músculos
- Dor de cabeça e sonolência.

Frequência desconhecida (não pode ser calculada com base nos dados disponíveis)

- Meningite não infecciosa
- Destruição e conseqüente falta de glóbulos vermelhos
- Reações alérgicas e choque alérgico com risco de vida
- Estado de confusão
- Apoplexia, tonturas, tremor não controlado, dormência ou formigüeiro na pele ou num membro
- Ataque cardíaco, coloração azul ou violeta da pele, batimentos cardíacos rápidos, batimentos cardíacos lentos, batimentos cardíacos irregulares
- Coágulos sanguíneos nas principais veias e vasos sanguíneos, pressão arterial baixa, pressão arterial alta, palidez
- Coágulo sanguíneo na principal artéria do pulmão, volume anormal de líquido nos pulmões, dificuldade em respirar com sibilos ou tosse
- Vômitos, diarreia, dor abdominal

- Inchaço rápido na pele, urticária, vermelhidão e inflamação da pele, erupção na pele, comichão, eczema, suor excessivo
- Dor nas articulações e nos músculos, dor nas costas, dor no pescoço, rigidez musculoesquelética
- Falência súbita dos rins
- Inflamação da veia no local da injeção, arrepios, dor ou desconforto no peito, inchaço da face, mal-estar generalizado
- Níveis de creatinina no sangue aumentados

Efeitos indesejáveis adicionais em crianças e adolescentes

Será de esperar que a frequência, tipo e gravidade dos efeitos indesejáveis em crianças sejam idênticos aos verificados em adultos.

Foi observada glicosúria (presença de glucose na urina) ligeira, transitória e sem significado clínico após a administração de Ig Vena em crianças.

Para informação sobre segurança viral ver secção 2 "O que precisa de saber antes de utilizar Ig Vena".

Comunicação de efeitos indesejáveis

Se tiver quaisquer efeitos indesejáveis, incluindo possíveis efeitos indesejáveis não indicados neste folheto, fale com o seu médico ou enfermeiro. Também poderá comunicar efeitos indesejáveis diretamente ao INFARMED, I.P.:

Sítio da internet: <http://www.infarmed.pt/web/infarmed/submissaoram>
(preferencialmente)

ou através dos seguintes contactos: Direção de Gestão do Risco de Medicamentos
Parque da Saúde de Lisboa, Av. Brasil 53

1749-004 Lisboa

Tel: +351 21 798 73 73

Linha do Medicamento: 800222444 (gratuita)

E-mail: farmacovigilancia@infarmed.pt

Ao comunicar efeitos indesejáveis, estará a ajudar a fornecer mais informações sobre a segurança deste medicamento.

5. Como conservar Ig Vena

Manter este medicamento fora da vista e do alcance das crianças.

Não utilize este medicamento após o prazo de validade impresso no rótulo do frasco para injetáveis e embalagem exterior, a seguir a EXP. O prazo de validade corresponde ao último dia do mês indicado.

Conservar no frigorífico (2°C- 8°C).

Depois de aberto o recipiente, o seu conteúdo deve ser utilizado de imediato.

Manter o frasco para injetáveis dentro da embalagem exterior. Não congelar.

Não utilize este medicamento se verificar que a solução está turva ou apresenta depósito ou alteração de cor.

Não deite fora quaisquer medicamentos na canalização ou no lixo doméstico. Pergunte ao seu farmacêutico como deitar fora os medicamentos que já não utiliza. Estas medidas ajudarão a proteger o ambiente.

6. Conteúdo da embalagem e outras informações

Qual a composição de Ig Vena

A substância ativa é imunoglobulina humana normal.

1 ml de solução contém 50 mg de imunoglobulina humana normal.

A solução contém 50 g/l de proteínas humanas com um conteúdo mínimo de 95% de imunoglobulina G (IgG). As subclasses de IgG apresentam a seguinte distribuição:

IgG1 62,1%

IgG2 34,8%

IgG3 2,5%

IgG4 0,6%

O teor máximo de IgA é de 50 microgramas/ml.

Produzido a partir de plasma de dadores humanos.

Os outros componentes são maltose e água para preparações injetáveis.

Qual o aspeto de Ig Vena e conteúdo da embalagem

O Ig Vena é uma solução para perfusão, fornecida em frascos para injetáveis unitários de 20 ml. A solução é límpida ou ligeiramente opalescente, incolor ou ligeiramente amarelada.

Apresentação:

1 frasco para injetáveis contendo 1 g/ 20 ml.

Titular da Autorização de Introdução no Mercado e Fabricante

Titular da Autorização de Introdução no Mercado

Kedrion S.p.A. - Loc. Ai Conti, 55051 Castelvecchio Pascoli, Barga (Lucca), ITÁLIA.

Fabricante

Kedrion S.p.A., 55027 Bolognana, Galliciano (Lucca), ITÁLIA.

Este medicamento encontra-se autorizado nos Estados Membros do Espaço Económico Europeu (EEE) sob as seguintes denominações:

Áustria	Ig Vena 50 g/l Infusionslösung
Alemanha	Ig Vena 50 g/l Infusionslösung
Grécia	Ig VENA
Itália	Ig VENA
Polónia	Ig VENA
Portugal	Ig Vena

Este folheto foi revisto pela última vez em: Novembro de 2020

A informação que se segue destina-se apenas aos profissionais de saúde:

Instruções para um uso correto

- Ig Vena deve ser levado à temperatura ambiente ou à temperatura corporal antes da administração.

- Antes da administração, a solução deve ser visualmente inspecionada para deteção de partículas e alteração da cor. Soluções turvas ou com depósito não devem ser utilizadas.
- A imunoglobulina humana normal deve ser administrada por perfusão intravenosa a uma velocidade inicial de 0,46 - 0,92 ml/kg/h (10-20 gotas por minuto) durante 20 - 30 minutos. Em caso de reação adversa, a velocidade de administração tem de ser reduzida ou a perfusão tem de ser interrompida. Se for bem tolerada, a velocidade de administração pode ser gradualmente aumentada até um máximo de 1,85 ml/kg/h (40 gotas por minuto).
- Nos doentes com IDP que toleram a taxa de perfusão de 0,92 ml/kg/h, a velocidade de administração pode ser gradualmente aumentada para 2 ml/kg/h, 4 ml/kg/h, até um máximo de 6 ml/kg/h, cada 20-30 minutos, mas apenas se a perfusão for bem tolerada pelo doente. De um modo geral, a posologia e as taxas de perfusão têm de ser individualmente ajustadas de acordo com o que cada doente necessita. Dependendo do peso corporal, da posologia e da ocorrência de reações adversas, o doente poderá não alcançar a velocidade de perfusão máxima. Em caso de reações adversas, a perfusão deve ser imediatamente interrompida e reiniciada à velocidade perfusão adequada para o doente.

Populações especiais

Nos doentes pediátricos (0-18 anos) e nos idosos (> 64 anos de idade), a velocidade de administração inicial deve ser de 0,46-0,92 ml/kg/h (10-20 gotas por minuto) durante 20-30 minutos. Se bem tolerada e tendo em consideração o estado clínico do doente, a velocidade pode ser gradualmente aumentada até um máximo de 1,85 ml/kg/h (40 gotas por minuto).

Precauções especiais

Alguns efeitos indesejáveis graves ao medicamento podem ser devidos à velocidade de perfusão.

Potenciais complicações podem muitas vezes ser evitadas ao assegurar:

- que os doentes não são sensíveis à imunoglobulina humana normal, iniciando lentamente a injeção do medicamento (velocidade de administração 0,46 - 0,92 ml/kg/h);
- que os doentes são cuidadosamente monitorizados para quaisquer sintomas durante o período de perfusão. Em particular, doentes que iniciam o tratamento com imunoglobulinas humanas normais, que mudaram de uma preparação alternativa de imunoglobulina humana ou aqueles em que decorreu um intervalo prolongado desde a perfusão anterior, devem ser monitorizados durante a primeira perfusão e durante a primeira hora após a primeira perfusão, para a deteção de potenciais sinais adversos. Todos os outros doentes devem ser observados durante pelo menos 20 minutos após a administração.

Em todos os doentes, a administração de IgIV requer:

- hidratação adequada antes do início da perfusão de IgIV;
- monitorização do débito de urina;
- monitorização dos níveis séricos de creatinina;
- evitar o uso concomitante de diuréticos da ansa.

Em caso de efeito indesejável, a velocidade de administração tem de ser reduzida ou a perfusão interrompida.

O tratamento necessário depende da natureza e da gravidade do efeito indesejável.

No caso de um episódio de choque, deverá ser implementado o tratamento médico de referência para o choque.

Reação à perfusão

Determinadas reações adversas (ex: cefaleias, afrontamentos, arrepios, mialgia, pieira, taquicardia, dores lombares, náuseas e hipotensão) podem estar relacionadas com a taxa de perfusão. A taxa de perfusão recomendada deve ser rigorosamente seguida. Os doentes devem ser cuidadosamente monitorizados e atentamente observados quanto a quaisquer sintomas que surjam ao longo do período de perfusão.

Podem ocorrer reações adversas mais frequentemente

- em doentes que recebem imunoglobulina humana normal pela primeira vez ou, em casos raros, quando mudam para outra imunoglobulina humana normal ou quando decorreu um intervalo prolongado desde a perfusão anterior
- em doentes com uma infeção não tratada ou uma inflamação crónica subjacente

Crianças e adolescentes

Não são necessárias medidas ou monitorização específicas na população pediátrica. Não são de esperar diferenças na população pediátrica (0-18 anos).

Tromboembolismo

Existe evidência clínica de uma associação entre a administração de IgIV e eventos tromboembólicos, tais como enfarte do miocárdio, acidente vascular cerebral, embolia pulmonar e trombozes venosas profundas, que se assume estarem relacionados com um aumento relativo da viscosidade sanguínea causado pelo influxo elevado de imunoglobulina em doentes de risco. Recomenda-se precaução ao prescrever e administrar IgIV em doentes obesos e em doentes com fatores de risco pré-existentes para eventos trombóticos (tais como idade avançada, hipertensão, diabetes mellitus e antecedentes de doença vascular ou episódios trombóticos, doentes com doenças trombofílicas adquiridas ou hereditárias, doentes com períodos prolongados de imobilização, doentes com hipovolemia grave e doentes com patologias que aumentem a viscosidade sanguínea).

Nos doentes em risco de efeitos indesejáveis tromboembólicos, as IgIV devem ser administradas na dose e velocidade de perfusão mínimas praticáveis.

Insuficiência renal aguda

Foram comunicados casos de insuficiência renal aguda em doentes tratados com IgIV. Na maioria dos casos, os fatores de risco foram identificados e incluem insuficiência renal pré-existente, diabetes mellitus, hipovolemia, peso excessivo, medicação nefrotóxica concomitante ou idade superior a 65 anos.

Os parâmetros renais devem ser avaliados antes da perfusão de IgIV e novamente em intervalos apropriados, particularmente nos doentes em que se considera que existe um potencial risco aumentado para o desenvolvimento de insuficiência renal aguda. Nos doentes em risco de insuficiência renal aguda, os produtos contendo IgIV devem ser administrados na dose e velocidade de perfusão mínimas praticáveis.

No caso de compromisso renal, deve considerar-se a interrupção de IgIV.

Embora as notificações de disfunção renal e de insuficiência renal aguda estejam associadas à utilização de muitas IgIV autorizadas contendo vários excipientes tais como sacarose, glucose e maltose, aquelas que contêm sacarose como estabilizador foram responsáveis por uma parcela desproporcional do número total. Em doentes de risco, pode considerar-se a utilização de IgIV que não contêm estes excipientes.

Síndrome da meningite asséptica (SMA)

Tem sido referida a ocorrência de síndrome da meningite asséptica em associação com o tratamento com IgIV.

A síndrome inicia-se geralmente entre várias horas a 2 dias após o tratamento com IgIV. Os estudos do líquido cefalorraquidiano são frequentemente positivos com pleocitose até vários milhares de células por mm³, predominantemente das séries granulocíticas e níveis elevados de proteínas até várias centenas de mg/dl.

A SMA pode ocorrer com maior frequência em associação com um tratamento com IgIV numa dose elevada (2 g/kg).

Os doentes que apresentem tais sinais e sintomas devem ser submetidos a um exame neurológico rigoroso, incluindo estudos do líquido cefalorraquidiano para excluir outras causas de meningite.

A interrupção do tratamento com IgIV tem resultado na remissão de SMA sem sequelas no espaço de vários dias.

Anemia hemolítica

As IgIV podem conter anticorpos contra os grupos sanguíneos, os quais podem atuar como hemolisinas e induzir in vivo o revestimento dos glóbulos vermelhos com a imunoglobulina originando uma reação antiglobulina direta positiva (teste de Coombs) e, raramente, hemólise. Pode desenvolver-se anemia hemolítica subsequentemente a uma terapêutica com IgIV devido a um aumento do sequestro de glóbulos vermelhos. Os doentes medicados com IgIV devem ser monitorizados relativamente aos sinais e sintomas clínicos de hemólise.

Neutropenia/Leucopenia

Tem sido notificada uma diminuição transitória da contagem de neutrófilos e/ou episódios de neutropenia, por vezes graves, após o tratamento com IgIVs. Tal ocorre tipicamente no espaço de horas ou dias após a administração da IgIV e resolve-se espontaneamente no período de 7 a 14 dias.

Lesão traumática pulmonar aguda relacionada com transfusão (TRALI)

Tem havido algumas notificações de edema pulmonar não cardiogénico em doentes medicados com IgIV [Lesão traumática pulmonar aguda relacionada com transfusão (TRALI)]. A TRALI caracteriza-se por hipóxia grave, dispneia, taquipneia, cianose, febre e hipotensão. Os sintomas de TRALI desenvolvem-se geralmente durante ou no espaço de 6 horas após uma transfusão, frequentemente no espaço de 1-2 horas. Deste modo, os doentes que recebem IgIV têm de ser monitorizados relativamente a reações adversas pulmonares e a perfusão com IgIV tem de ser imediatamente interrompida caso ocorram estas reações adversas pulmonares. A TRALI é uma condição que potencialmente coloca a vida em risco e que requer um tratamento imediato numa unidade de cuidados intensivos.

Este medicamento contém 100 mg de maltose por ml como excipiente. A interferência da maltose nos doseamentos da glucose no sangue pode resultar em falsas leituras de glucose elevada, e conseqüentemente, numa inapropriada administração de insulina, resultando em hipoglicemia com risco de vida e morte. Para além disso, casos de verdadeira hipoglicemia podem ficar por tratar se o estado hipoglicémico estiver mascarado por leituras falsas de glucose elevada. Para mais detalhes por favor veja o parágrafo "Testes de Glicemia".

Recomendações posológicas

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

Posologia

A dose e o regime posológico dependem da indicação terapêutica.

A dose poderá precisar de ser individualizada para cada doente dependendo da resposta clínica. A dose baseada no peso corporal pode necessitar de ajustamento no caso de doentes com peso a mais ou a menos.

Os seguintes regimes posológicos são apresentados como linhas de orientação.

Terapia de substituição em síndromes de imunodeficiência primária

O regime posológico deve atingir um nível mínimo de IgG (determinado antes da perfusão seguinte) de, pelo menos, 6 g/l ou estar dentro do intervalo de referência normal para a faixa etária. São necessários três a seis meses após o início do tratamento para se obter o equilíbrio (níveis de IgG no estado de equilíbrio). A dose inicial recomendada é de 0,4 - 0,8 g/kg administrados uma única vez, seguidos no mínimo por 0,2 g/kg administrados cada três a quatro semanas. A dose necessária para se atingir o nível mínimo de IgG de 6 g/l é de 0,2 - 0,8 g/kg/mês. O intervalo de administração varia entre 3 - 4 semanas, ao ser atingido o estado de equilíbrio.

Os níveis mínimos de IgG devem ser determinados e avaliados em conjunto com a incidência de infeção. Para reduzir a taxa de infeções bacterianas, poderá ser necessário aumentar a dosagem visando alcançar níveis mínimos mais elevados.

Imunodeficiências secundárias

A dose recomendada é de 0,2 - 0,4 g/kg, a cada três a quatro semanas.

Os níveis mínimos de IgG devem ser determinados e avaliados em conjunto com a incidência da infeção. A dose deve ser ajustada consoante necessário para alcançar uma proteção ótima contra infeções; poderá ser necessário um aumento da dose em doentes com uma infeção persistente; poderá ser considerada uma diminuição da dose quando o doente permanecer sem infeção.

Trombocitopenia imune primária

Existem dois regimes posológicos alternativos:

- 0,8 - 1 g/kg no primeiro dia; esta dose pode ser repetida uma vez no período de 3 dias;

- 0,4 g/kg administrados diariamente durante dois a cinco dias.

O tratamento pode ser repetido se ocorrer uma recidiva.

Síndrome de Guillain Barré

0,4 g/kg/dia durante 5 dias (possível repetição da dose em caso de recaída).

Doença de Kawasaki

2,0 g/kg devem ser administrados numa dose única. Os doentes devem receber tratamento concomitante com ácido acetilsalicílico.

Polirradiculoneuropatia desmielinizante inflamatória crónica (PDIC)

Dose inicial: 2 g/kg em 2-5 dias consecutivos;

Doses de manutenção:

1 g/kg ao longo de 1-2 dias consecutivos cada 3 semanas.

O efeito do tratamento deve ser avaliado após cada ciclo; caso ao fim de 6 meses não se observe qualquer efeito do tratamento, este deve ser descontinuado.

Caso o tratamento seja eficaz, deverá ficar ao critério do médico efetuar um tratamento a longo prazo com base na resposta do doente e na resposta à manutenção. A dosagem e os intervalos de administração podem ter de ser adaptados de acordo com a evolução da doença em cada indivíduo.

Neuropatia Motora Multifocal

Dose inicial: 2 g/kg ao longo de 2-5 dias consecutivos.

Dose de manutenção: 1 g/kg cada 2 a 4 semanas ou 2 g/kg cada 4 a 8 semanas.

O efeito do tratamento deve ser avaliado após cada ciclo; caso não se verifique efeito do tratamento ao fim de 6 meses, o tratamento deve ser descontinuado.

Caso o tratamento seja eficaz, deverá ficar ao critério do médico efetuar um tratamento a longo prazo com base na resposta do doente e na resposta à manutenção do tratamento. A dosagem e os intervalos de administração podem ter de ser adaptados de acordo com a evolução da doença em cada indivíduo.

As recomendações posológicas são resumidas na tabela seguinte:

Indicação	Dose	Frequência de administração
Terapia de substituição		
Síndromes de imunodeficiência primária	Dose inicial: 0,4 – 0,8 g/kg Dose de manutenção: 0,2 – 0,8 g/kg	cada 3 – 4 semanas
Imunodeficiências secundárias	0,2 – 0,4 g/kg	cada 3 – 4 semanas
Imunomodulação:		
Trombocitopenia imune primária	0,8 – 1 g/kg ou 0,4 g/kg/d	no dia 1, passível de uma única repetição no período de 3 dias durante 2 – 5 dias
Síndrome de Guillain Barré	0,4 g/kg/d	durante 5 dias
Doença de Kawasaki	2 g/kg	numa dose única em associação com ácido acetilsalicílico
Polineuropatia desmielinizante inflamatória crónica (PDIC)	Dose inicial 2 g/kg Dose de manutenção: 1 g/kg	em doses divididas ao longo de 2-5 dias cada 3 semanas ao longo de 1-2 dias
Neuropatia Motora Multifocal (NMM)	Dose inicial: 2 g/kg Dose de manutenção: 1 g/kg	ao longo de 2-5 dias consecutivos cada 2-4 semanas

	ou 2 g/kg	ou cada 4-8 semanas ao longo de 2-5 dias
--	--------------	---

Utilização em crianças e adolescentes

A posologia em crianças e adolescentes (0-18 anos) não difere da dos adultos, pois a posologia para cada indicação é apresentada em função do peso corporal e ajustada pelo resultado clínico obtido nas condições acima mencionadas.

Compromisso hepático

Não existe evidência de que seja necessário um ajuste da dose.

Compromisso renal

Não é necessário um ajuste da dose a menos que se justifique do ponto de vista clínico.

Idosos

Não é necessário um ajuste da dose a menos que se justifique do ponto de vista clínico.

PDIC

Devido à raridade da doença e conseqüentemente ao reduzido número global de doentes, existe apenas uma experiência limitada relativamente à utilização de imunoglobulinas intravenosas em crianças com PDIC; deste modo, estão apenas disponíveis os dados publicados na literatura. Contudo, os dados publicados são todos consistentes na demonstração de que o tratamento com IgIV é igualmente eficaz em adultos e crianças, tal como acontece nas indicações estabelecidas para a IgIV.

FOLHETO INFORMATIVO: INFORMAÇÃO PARA O UTILIZADOR

Ig Vena 50 g/l Solução para perfusão
Imunoglobulina Humana Normal (IgIV) para via intravenosa

Leia com atenção todo este folheto antes de começar a utilizar este medicamento pois contém informação importante para si.

- Conserve este folheto. Pode ter necessidade de o ler novamente.
- Caso ainda tenha dúvidas, fale com o seu médico ou enfermeiro.
- Se tiver quaisquer efeitos indesejáveis, incluindo possíveis efeitos indesejáveis não indicados neste folheto, fale com o seu médico ou enfermeiro. Ver secção 4.

O que contém este folheto:

1. O que é Ig Vena e para que é utilizado
2. O que precisa de saber antes de utilizar Ig Vena
3. Como utilizar Ig Vena
4. Efeitos indesejáveis possíveis
5. Como conservar Ig Vena
6. Conteúdo da embalagem e outras informações

1. O que é Ig Vena e para que é utilizado

Ig Vena é uma solução de imunoglobulina humana normal para administração intravenosa. As imunoglobulinas são anticorpos humanos que também estão presentes no sangue.

Ig Vena é utilizado para:

Tratamento de adultos, crianças e adolescentes (0-18 anos) que não têm anticorpos suficientes (terapêutica de substituição) nos seguintes casos:

1. Doentes com insuficiência inata de produção de anticorpos (síndromes de imunodeficiência primária).
2. Doentes com deficiência adquirida na produção de anticorpos (imunodeficiências secundárias) que sofrem de infeções graves ou recorrentes devido a diferentes quadros clínicos (ex: doenças oncológicas ou autoimunes ou devido ao tratamento consequente dessas doenças). Estes doentes demonstraram que o tratamento com antibióticos era ineficaz e ou não tinham um aumento suficientemente positivo do título do anticorpo IgG após a vacinação (vacina pneumocócica polissacárida e antigénica polipeptídica) ou tinham um nível de IgG no sangue <4 g/l.

Tratamento de adultos, crianças e adolescentes (0-18 anos) com determinadas doenças inflamatórias (imunomodulação), nas seguintes situações:

1. Doentes que não têm plaquetas sanguíneas suficientes (Trombocitopenia Imune Primária, TIP), e que apresentam um risco elevado de hemorragia ou antes de uma cirurgia para corrigir a contagem de plaquetas.
2. Doentes com Síndrome de Guillain Barré. Esta é uma doença aguda caracterizada pela inflamação dos nervos periféricos que provoca uma grave fraqueza muscular, principalmente nas pernas e membros superiores.
3. Doentes com doença de Kawasaki (em conjunto com ácido acetilsalicílico). A doença de Kawasaki é uma doença aguda que afeta principalmente crianças pequenas e que se caracteriza por uma inflamação dos vasos sanguíneos ao longo do corpo.

4. Doentes com Polineuropatia Desmielinizante Inflamatória Crónica (PDIC). Esta é uma doença crónica rara dos nervos periféricos caracterizada por um aumento gradual da fraqueza nas pernas e, em menor grau, nos braços.

5. Neuropatia motora multifocal (NMM). Esta é uma condição rara que afeta os nervos motores e que se caracteriza por uma fraqueza assimétrica lenta e progressiva dos membros sem perda de sensibilidade.

2. O que precisa de saber antes de utilizar Ig Vena

Não utilize Ig Vena

- se tem alergia (hipersensibilidade) às imunoglobulinas humanas ou a qualquer outro componente deste medicamento (indicados na secção 6).
- se tem anticorpos contra a imunoglobulina IgA no seu sangue, pois a administração de produtos contendo IgA pode originar uma reação alérgica grave.

Advertências e precauções

Fale com o seu médico ou enfermeiro antes de utilizar Ig Vena.

O seu médico ou profissional de saúde irá acompanhá-lo de perto e irá observá-lo cuidadosamente durante o período de perfusão com Ig Vena para ter a certeza que não apresenta reações.

Alguns efeitos indesejáveis podem ocorrer mais frequentemente:

- no caso de velocidade de perfusão elevada;
- se tem sinais não controlados de infeções não tratadas (ex: febre) ou sinais de inflamação crónica;
- se foi medicado com imunoglobulina humana normal pela primeira vez;
- em casos raros, quando a preparação de imunoglobulina humana normal é alterada, ou quando decorreu um intervalo prolongado desde a perfusão anterior.
- Em certas situações, as imunoglobulinas podem aumentar o risco de enfarte do miocárdio, acidente vascular cerebral, embolia pulmonar ou trombose venosa profunda, uma vez que aumentam a viscosidade do sangue.

Portanto, o seu médico irá tomar especial cuidado nas seguintes circunstâncias:

- se tiver excesso de peso,
- se for idoso,
- se for diabético,
- se sofrer de tensão arterial alta (hipertensão),
- se o seu volume de sangue for demasiado baixo (hipovolemia),
- se tiver ou já tiver tido problemas nos seus vasos sanguíneos (doenças vasculares),
- se sofrer de uma tendência aumentada para formar coágulos no sangue (doenças trombóticas hereditárias ou adquiridas),
- se sofrer de episódios trombóticos,
- se sofrer de uma doença que faça o seu sangue ficar mais espesso (viscosidade),
- se estiver acamado à muito tempo,
- se tiver ou tiver tido problemas nos rins ou se estiver a tomar medicamentos que podem danificar os seus rins (medicamentos nefrotóxicos), uma vez que foram comunicados casos de insuficiência renal aguda. No caso de uma doença renal, o seu médico irá considerar a interrupção do tratamento.
- Pode ser alérgico (ter hipersensibilidade) às imunoglobulinas (anticorpos) sem o saber.

Isto pode acontecer mesmo que tenha recebido no passado imunoglobulinas humanas normais e as tenha tolerado bem. Isto poderá acontecer particularmente se não tiver imunoglobulinas do tipo IgA (deficiência de IgA com anticorpos anti-IgA). Nestes casos raros, podem ocorrer reações alérgicas (hipersensibilidade), tais como queda súbita da tensão arterial ou choque.

No caso de um efeito indesejável, o seu médico pode decidir reduzir a velocidade da administração ou parar a perfusão. Para além disso, o seu médico irá decidir o tratamento necessário dependendo da natureza e gravidade do efeito indesejável.

No caso de um episódio de choque, deverá ser implementado o tratamento médico de referência para o choque. Por favor informe o seu médico se pelo menos uma das situações acima mencionadas se aplicar a si, o seu médico irá tomar particular cuidado ao prescrever-lhe e administrar-lhe Ig Vena.

Segurança viral

Os medicamentos derivados do sangue ou do plasma humano, são submetidos a um determinado número de medidas de segurança para prevenir a transmissão de infeções aos doentes. Estas medidas incluem a seleção cuidadosa de doadores de sangue ou plasma para assegurar a exclusão dos possíveis portadores de infeções, e a análise de cada dádiva e da pool de plasma para sinais de vírus. Os fabricantes destes medicamentos introduzem também etapas que podem remover ou inativar agentes patogénicos no processamento do sangue ou plasma. Apesar destas medidas, não pode excluir-se totalmente a possibilidade de transmissão de doenças infecciosas quando são administrados medicamentos preparados a partir de sangue ou plasma humano. Isto aplica-se também aos vírus de natureza até ao momento desconhecida ou emergentes ou outros tipos de infeção.

As medidas implementadas são consideradas eficazes para os vírus com invólucro como o vírus da imunodeficiência humana (VIH), o vírus da hepatite B (VHB) e o vírus da hepatite C (VHC) e para o vírus sem invólucro da hepatite A (VHA).

As medidas tomadas podem ser de valor limitado contra vírus sem invólucro como o Parvovírus B19.

Não tem sido associada a transmissão de Hepatite A ou Parvovírus B19 e as imunoglobulinas, isto pode ser devido ao facto de os anticorpos contra estas infeções, e que estão presentes neste medicamento, serem protetores.

Recomenda-se vivamente que cada vez que lhe seja administrado Ig Vena, fique registado o nome e o número de lote do medicamento com vista a manter um registo dos lotes utilizados.

Crianças e adolescentes

Após a administração de Ig Vena a doentes pediátricos, tem sido observada glicosúria (presença de glucose na urina) ligeira, transitória e sem sinais clínicos. Este evento pode estar relacionado com a maltose contida no Ig Vena, dado que nos túbulos renais, a maltose é hidrolisada em glucose, a qual é reabsorvida e geralmente uma quantidade muito pequena é excretada na urina. A reabsorção de glucose depende da idade. O aumento transitório de maltose no plasma pode exceder a capacidade renal de reabsorção de açúcar e originar um resultado positivo na determinação da glucose na urina.

Outros medicamentos e Ig Vena

Informe o seu médico se estiver a tomar ou tiver tomado recentemente ou se vier a tomar outros medicamentos.

A imunoglobulina humana normal para uso intravenoso não deve ser misturada com outros medicamentos nem com quaisquer outros produtos de IgIV.

Vacinas de vírus vivos atenuados

A administração de imunoglobulinas pode alterar durante um período de, pelo menos 6 semanas até 3 meses, a eficácia das vacinas de vírus vivos atenuados tais como, do sarampo, rubéola, papeira e varicela. Após a administração deste medicamento, deve decorrer um intervalo de 3 meses antes da vacinação com vacinas de vírus vivos atenuados. No caso do sarampo, esta alteração pode persistir por até um ano. Portanto, recomenda-se a determinação de anticorpos nos doentes que vão receber a vacina do sarampo.

Diuréticos da ansa (um grupo de medicamentos que aumentam o fluxo de urina)

Evitar a utilização concomitante de diuréticos da ansa.

Testes sanguíneos

Ig Vena pode interferir com alguns testes sanguíneos devido ao aumento temporário de vários anticorpos transferidos passivamente para o seu sangue após a perfusão de imunoglobulina; este aumento de anticorpos pode dar resultados enganosos nos testes serológicos.

A transmissão passiva de anticorpos contra os antigénios eritrocitários, por exemplo, A, B, D (os quais determinam o grupo sanguíneo), pode interferir com alguns testes serológicos destinados à deteção de anticorpos eritrocitários, como por exemplo o teste de antiglobulina direto (DAT, teste de Coombs direto).

Testes de Glicemia

Alguns sistemas de doseamento da glicemia (por exemplo, os testes baseados nos métodos da glucose desidrogenase pirroloquinolinoquinona (GDH-PQQ) ou glucose-dye-oxireductase) interpretam falsamente a quantidade de maltose (100 mg/ml) contida na Ig Vena como sendo glucose. Isto pode resultar em leituras falsas de glucose elevada durante a perfusão e por um período de cerca de 15 horas após o final da perfusão e, conseqüentemente, numa inapropriada administração de insulina, resultando numa hipoglicemia com risco de vida ou mesmo fatal. Para além disso, os verdadeiros casos de hipoglicemia podem também ficar sem tratamento se o estado de hipoglicemia for mascarado por resultados de glucose falsamente elevados. Assim, sempre que seja administrada Ig Vena ou outros medicamentos parentéricos que contenham maltose, a determinação da glicemia deve ser realizada com um teste específico para determinação da glucose. A informação referente ao sistema de doseamento da glicemia, incluindo as tiras de teste, deve ser cuidadosamente revista para determinar se o sistema é apropriado para utilizar com medicamentos parentéricos que contenham maltose. Em caso de dúvida, contacte o fabricante do sistema de teste para determinar se o mesmo é apropriado para utilizar com medicamentos parentéricos que contenham maltose.

Crianças e adolescentes

Embora não tenham sido realizados estudos de interação específicos na população pediátrica, não são de esperar diferenças entre os adultos e as crianças.

Gravidez, amamentação e fertilidade

- Se está grávida ou a amamentar, se pensa estar grávida ou planeia engravidar, consulte o seu médico antes de tomar este medicamento. O seu médico decidirá se Ig Vena pode ser utilizado durante a gravidez e amamentação.
- Não foram realizados ensaios clínicos com Ig Vena em mulheres grávidas. Tem-se verificado que as IgIV atravessam a placenta, de forma mais acentuada durante o terceiro trimestre. No entanto, os medicamentos que contêm anticorpos são usados há anos em mulheres grávidas e tem sido demonstrado que não são de esperar efeitos nocivos durante a gravidez, no feto ou no recém-nascido.
- Se está a amamentar e está medicada com Ig Vena, os anticorpos do medicamento podem passar para o leite materno. Por isso, o seu bebé pode ficar protegido de certas infeções.
- A experiência clínica com imunoglobulinas sugere que não são de esperar efeitos nocivos na fertilidade.

Condução de veículos e utilização de máquinas

A capacidade de condução de veículos e utilização de máquinas pode estar diminuída devido a alguns efeitos indesejáveis associados com Ig Vena. Os doentes que sentirem efeitos indesejáveis durante o tratamento devem esperar que estes desapareçam antes de conduzirem ou utilizarem máquinas.

Ig Vena contém maltose e sódio

O produto contém 100 mg de maltose por ml.

Este medicamento contém aproximadamente 69 mg de sódio por litro. Tal deve ser tido em consideração em doentes com uma dieta com teor de sódio controlado.

3. Como utilizar Ig Vena

Ig Vena apenas pode ser administrado em hospitais ou unidades de saúde por médicos ou profissionais de saúde.

A posologia e o esquema de tratamento dependem da indicação; o seu médico irá estabelecer a dose e o tratamento apropriados para si.

No início da perfusão, irá receber Ig Vena a uma baixa velocidade de perfusão. Caso esta seja bem tolerada, o seu médico poderá aumentar gradualmente a velocidade de perfusão.

Utilização em crianças e adolescentes

A posologia em crianças e adolescentes (0-18 anos) não é diferente da dos adultos uma vez que a posologia para cada indicação é dada com base no peso corporal e ajustada em função dos efeitos clínicos no doente.

Se utilizar mais Ig Vena do que deveria

Se lhe for administrado mais Ig Vena do que deveria, poderá ocorrer uma sobrecarga de fluidos proteicos e o sangue pode tornar-se demasiado espesso (hiperviscosidade); isto pode acontecer particularmente se for um doente de risco, em especial em doentes idosos ou em doentes com problemas de coração ou rins.

Caso ainda tenha dúvidas sobre a utilização deste medicamento, fale com o seu médico ou enfermeiro.

4. Efeitos indesejáveis possíveis

Como todos os medicamentos, este medicamento pode causar efeitos indesejáveis, embora estes não se manifestem em todas as pessoas.

Os seguintes efeitos indesejáveis podem geralmente ocorrer após o tratamento com imunoglobulinas:

- arrepios, dores de cabeça, tonturas, febre, vômitos, náuseas, reações alérgicas, artralgia (dores nas articulações), descida da tensão arterial e dores nas costas moderadas, foram ocasionalmente notificados;
- casos isolados de diminuição temporária dos glóbulos vermelhos, (anemia hemolítica/hemólise reversíveis);
- uma descida repentina da tensão arterial tem sido raramente notificada e, em casos isolados, podem ocorrer reações de hipersensibilidade (choque anafilático), mesmo quando os doentes não tenham demonstrado hipersensibilidade em administrações anteriores;
- foram observados casos raros de reações transitórias na pele;
- foram comunicados, muito raramente, acontecimentos tromboembólicos (formação de coágulos sanguíneos) que podem provocar enfarte do miocárdio, acidente vascular cerebral, obstrução das veias pulmonares (embolia pulmonar) e trombose venosa profunda;
- casos de meningite não infecciosa transitória (meningite asséptica reversível);
- foram observados aumentos dos níveis de creatinina no sangue e/ou uma falência súbita dos rins;
- casos de Lesão Traumática Pulmonar Aguda Relacionada com Transfusão (TRALI).

Os efeitos indesejáveis que foram notificados após a administração de Ig Vena nos ensaios clínicos e durante a comercialização do medicamento, encontram-se listados em seguida por ordem decrescente de frequência.

Frequentes (podem afetar até 1 em 10 pessoas)

- Dor nas costas
- Náuseas
- Fraqueza generalizada, fadiga, febre
- Dor nos músculos
- Dor de cabeça e sonolência.

Frequência desconhecida (não pode ser calculada com base nos dados disponíveis)

- Meningite não infecciosa
- Destrução e consequente falta de glóbulos vermelhos
- Reações alérgicas e choque alérgico com risco de vida
- Estado de confusão
- Apoplexia, tonturas, tremor não controlado, dormência ou formiguelo na pele ou num membro
- Ataque cardíaco, coloração azul ou violeta da pele, batimentos cardíacos rápidos, batimentos cardíacos lentos, batimentos cardíacos irregulares
- Coágulos sanguíneos nas principais veias e vasos sanguíneos, pressão arterial baixa, pressão arterial alta, palidez
- Coágulo sanguíneo na principal artéria do pulmão, volume anormal de líquido nos pulmões, dificuldade em respirar com sibilos ou tosse

- Vômitos, diarreia, dor abdominal
- Inchaço rápido na pele, urticária, vermelhidão e inflamação da pele, erupção na pele, comichão, eczema, suor excessivo
- Dor nas articulações e nos músculos, dor nas costas, dor no pescoço, rigidez musculoesquelética
- Falência súbita dos rins
- Inflamação da veia no local da injeção, arrepios, dor ou desconforto no peito, inchaço da face, mal-estar generalizado
- Níveis de creatinina no sangue aumentados

Efeitos indesejáveis adicionais em crianças e adolescentes

Será de esperar que a frequência, tipo e gravidade dos efeitos indesejáveis em crianças sejam idênticos aos verificados em adultos.

Foi observada glicosúria (presença de glucose na urina) ligeira, transitória e sem significado clínico após a administração de Ig Vena em crianças.

Para informação sobre segurança viral ver secção 2 "O que precisa de saber antes de utilizar Ig Vena".

Comunicação de efeitos indesejáveis

Se tiver quaisquer efeitos indesejáveis, incluindo possíveis efeitos indesejáveis não indicados neste folheto, fale com o seu médico ou enfermeiro. Também poderá comunicar efeitos indesejáveis diretamente ao INFARMED, I.P.:

Sítio da internet: <http://www.infarmed.pt/web/infarmed/submissaoram>
(preferencialmente)

ou através dos seguintes contactos:

Direção de Gestão do Risco de Medicamentos

Parque da Saúde de Lisboa, Av. Brasil 53

1749-004 Lisboa

Tel: +351 21 798 73 73

Linha do Medicamento: 800222444 (gratuita)

E-mail: farmacovigilancia@infarmed.pt

Ao comunicar efeitos indesejáveis, estará a ajudar a fornecer mais informações sobre a segurança deste medicamento.

5. Como conservar Ig Vena

Manter este medicamento fora da vista e do alcance das crianças.

Não utilize este medicamento após o prazo de validade impresso no rótulo do frasco para injetáveis e embalagem exterior, a seguir a EXP. O prazo de validade corresponde ao último dia do mês indicado.

Conservar no frigorífico (2°C - 8°C).

Antes de ser utilizado e dentro do prazo de validade, o produto pode ser conservado à temperatura ambiente, não superior a 25°C durante, no máximo, 6 meses consecutivos.

Após este período de tempo, o produto tem de ser rejeitado. Em qualquer dos casos, o produto não pode voltar a ser colocado no frigorífico depois de conservado à temperatura ambiente.

Registe na embalagem exterior a data de início da conservação à temperatura ambiente.

Depois de aberto o recipiente, o seu conteúdo deve ser utilizado de imediato.
Manter o frasco para injetáveis dentro da embalagem exterior. Não congelar.
Não utilize este medicamento se verificar que a solução está turva ou apresenta depósito ou alteração de cor.

Não deite fora quaisquer medicamentos na canalização ou no lixo doméstico.
Pergunte ao seu farmacêutico como deitar fora os medicamentos que já não utiliza.
Estas medidas ajudarão a proteger o ambiente.

6. Conteúdo da embalagem e outras informações

Qual a composição de Ig Vena

A substância ativa é imunoglobulina humana normal.

1 ml de solução contém 50 mg de imunoglobulina humana normal.

A solução contém 50 g/l de proteínas humanas com um conteúdo mínimo de 95% de imunoglobulina G (IgG). As subclasses de IgG apresentam a seguinte distribuição:

IgG1 62,1%

IgG2 34,8%

IgG3 2,5%

IgG4 0,6%

O teor máximo de IgA é de 50 microgramas/ml.

Produzido a partir de plasma de dadores humanos.

Os outros componentes são maltose e água para preparações injetáveis.

Qual o aspeto de Ig Vena e conteúdo da embalagem

Ig Vena é uma solução para perfusão fornecida em frascos para injetáveis unitários de 50 ml, 100 ml ou 200 ml com uma alça integrada (frasco para injetáveis + alça). A solução é límpida ou ligeiramente opalescente, incolor ou ligeiramente amarelada.

Apresentações:

Embalagens unitárias:

1 frasco para injetáveis contendo 2,5 g/50 ml

1 frasco para injetáveis contendo 5 g/100 ml

1 frasco para injetáveis contendo 10 g/200 ml

Embalagens múltiplas:

Embalagens múltiplas compostas por 2 embalagens unitárias de 1 frasco para injetáveis contendo 10 g/200 ml.

Embalagens múltiplas compostas por 3 embalagens unitárias de 1 frasco para injetáveis contendo 10 g/200 ml.

É possível que não sejam comercializadas todas as apresentações.

Titular da Autorização de Introdução no Mercado e Fabricante

Titular da Autorização de Introdução no Mercado

Kedrion S.p.A. - Loc. Ai Conti, 55051 Castelvecchio Pascoli, Barga (Lucca), ITÁLIA.

Fabricante

Kedrion S.p.A., 55027 Bolognana, Galliciano (Lucca), ITÁLIA.

Este medicamento encontra-se autorizado nos Estados Membros do Espaço Económico Europeu (EEE) sob as seguintes denominações:

Áustria	Ig Vena 50 g/l Infusionslösung
Alemanha	Ig Vena 50 g/l Infusionslösung
Grécia	Ig VENA
Itália	Ig VENA
Polónia	Ig VENA
Portugal	Ig Vena

Este folheto foi revisto pela última vez em Novembro de 2020

A informação que se segue destina-se apenas aos profissionais de saúde:

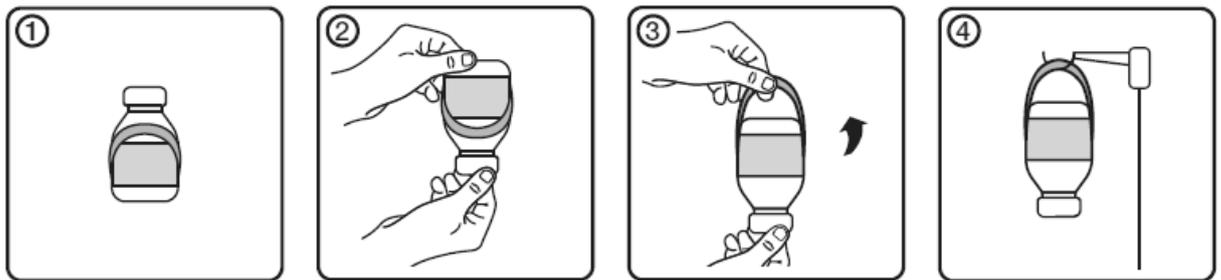
Instruções para um uso correto

- Ig Vena deve ser levado à temperatura ambiente ou à temperatura corporal antes da administração.
- Antes da administração, a solução deve ser visualmente inspecionada para deteção de partículas e alteração da cor. Soluções turvas ou com depósito não devem ser utilizadas.
- A imunoglobulina humana normal deve ser administrada por perfusão intravenosa a uma velocidade inicial de 0,46 – 0,92 ml/kg/h (10 - 20 gotas por minuto) durante 20 - 30 minutos. Em caso de reação adversa, a velocidade de administração tem de ser reduzida ou a perfusão tem de ser interrompida. Se for bem tolerada, a velocidade de administração pode ser gradualmente aumentada até um máximo de 1,85 ml/kg/h (40 gotas por minuto).
- Nos doentes com IDP que toleram a taxa de perfusão de 0,92 ml/kg/h, a velocidade de administração pode ser gradualmente aumentada para 2 ml/kg/h, 4 ml/kg/h, até um máximo de 6 ml/kg/h, cada 20-30 minutos, mas apenas se a perfusão for bem tolerada pelo doente.
- De um modo geral, a posologia e as taxas de perfusão têm de ser individualmente ajustadas de acordo com o que cada doente necessita. Dependendo do peso corporal, da posologia e da ocorrência de reações adversas, o doente poderá não alcançar a velocidade de perfusão máxima. Em caso de reações adversas, a perfusão deve ser imediatamente interrompida e reiniciada à velocidade de perfusão adequada para o doente.

Populações especiais

Nos doentes pediátricos (0-18 anos) e nos idosos (> 64 anos de idade), a velocidade de administração inicial deve ser de 0,46-0,92 ml/kg/h (10-20 gotas por minuto) durante 20-30 minutos. Se bem tolerada e tendo em consideração o estado clínico do doente, a velocidade pode ser gradualmente aumentada até um máximo de 1,85 ml/kg/h (40 gotas por minuto).

Instruções para utilização da alça



1. Aspeto inicial do frasco para injetáveis com a alça sobre o rótulo
2. Vire o frasco para injetáveis para baixo
3. Ative a alça desdobrando-a de cima do rótulo
4. Pendure o frasco para injetáveis no suporte para perfusão

Precauções especiais

Alguns efeitos indesejáveis graves ao medicamento podem ser devidos à velocidade de perfusão.

Potenciais complicações podem muitas vezes ser evitadas ao assegurar:

- que os doentes não são sensíveis à imunoglobulina humana normal, iniciando lentamente a injeção do medicamento (velocidade de administração 0,46 - 0,92 ml/kg/h);
- que os doentes são cuidadosamente monitorizados para quaisquer sintomas durante o período de perfusão. Em particular, doentes que iniciam o tratamento com imunoglobulinas humanas normais, que mudaram de uma preparação alternativa de imunoglobulina humana, ou aqueles em que decorreu um intervalo prolongado desde a perfusão anterior, devem ser monitorizados durante a primeira perfusão e durante a primeira hora após a primeira perfusão, para a deteção de potenciais sinais adversos. Todos os outros doentes devem ser observados durante pelo menos 20 minutos após a administração.

Em todos os doentes, a administração de IgIV requer:

- hidratação adequada antes do início da perfusão de IgIV;
- monitorização do débito de urina;
- monitorização dos níveis séricos de creatinina;
- evitar o uso concomitante de diuréticos da ansa.

Em caso de efeito indesejável, a velocidade de administração tem de ser reduzida ou a perfusão interrompida.

O tratamento necessário depende da natureza e da gravidade do efeito indesejável.

No caso de um episódio de choque, deverá ser implementado o tratamento médico de referência para o choque.

Reação à perfusão

Determinadas reações adversas (ex: cefaleias, afrontamentos, arrepios, mialgia, pieira, taquicardia, dores lombares, náuseas e hipotensão) podem estar relacionadas com a taxa de perfusão. A taxa de perfusão recomendada deve ser rigorosamente seguida. Os doentes devem ser cuidadosamente monitorizados e atentamente observados quanto a quaisquer sintomas que surjam ao longo do período de perfusão.

Podem ocorrer reações adversas mais frequentemente

- em doentes que recebem imunoglobulina humana normal pela primeira vez ou, em casos raros, quando mudam para outra imunoglobulina humana normal ou quando decorreu um intervalo prolongado desde a perfusão anterior
- em doentes com uma infeção não tratada ou uma inflamação crónica subjacente

Crianças e adolescentes

Não são necessárias medidas ou monitorização específicas na população pediátrica. Não são de esperar diferenças na população pediátrica (0-18 anos).

Tromboembolismo

Existe evidência clínica de uma associação entre a administração de IgIV e eventos tromboembólicos, tais como enfarte do miocárdio, acidente vascular cerebral, embolia pulmonar e tromboes venosas profundas, que se assume estarem relacionados com um aumento relativo da viscosidade sanguínea causado pelo influxo elevado de imunoglobulina em doentes de risco. Recomenda-se precaução ao prescrever e administrar IgIV em doentes obesos e em doentes com fatores de risco pré-existentes para eventos trombóticos (tais como idade avançada, hipertensão, diabetes mellitus e antecedentes de doença vascular ou episódios trombóticos, doentes com doenças trombofílicas adquiridas ou hereditárias, doentes com períodos prolongados de imobilização, doentes com hipovolemia grave e doentes com patologias que aumentem a viscosidade sanguínea).

Nos doentes em risco de efeitos indesejáveis tromboembólicos, as IgIV devem ser administradas na dose e velocidade de perfusão mínimas praticáveis.

Insuficiência renal aguda

Foram comunicados casos de insuficiência renal aguda em doentes tratados com IgIV. Na maioria dos casos, os fatores de risco foram identificados e incluem insuficiência renal pré-existente, diabetes mellitus, hipovolemia, peso excessivo, medicação nefrotóxica concomitante ou idade superior a 65 anos. Os parâmetros renais devem ser avaliados antes da perfusão de IgIV e novamente em intervalos apropriados, particularmente nos doentes em que se considera que existe um potencial risco aumentado para o desenvolvimento de insuficiência renal aguda. Nos doentes em risco de insuficiência renal aguda, os produtos contendo IgIV devem ser administrados na dose e velocidade de perfusão mínimas praticáveis.

No caso de compromisso renal, deve considerar-se a interrupção de IgIV.

Embora as notificações de disfunção renal e de insuficiência renal aguda estejam associadas à utilização de muitas IgIV autorizadas contendo vários excipientes tais como sacarose, glucose e maltose, aquelas que contêm sacarose como estabilizador foram responsáveis por uma parcela desproporcional do número total. Em doentes de risco, pode considerar-se a utilização de IgIV que não contêm estes excipientes.

Síndrome da meningite asséptica (SMA)

Tem sido referida a ocorrência de síndrome da meningite asséptica em associação com o tratamento com IgIV.

A síndrome inicia-se geralmente entre várias horas a 2 dias após o tratamento com IgIV. Os estudos do líquido cefalorraquidiano são frequentemente positivos com pleocitose até vários milhares de células por mm³, predominantemente das séries granulocíticas e níveis elevados de proteínas até várias centenas de mg/dl.

A SMA pode ocorrer com maior frequência em associação com um tratamento com IgIV numa dose elevada (2 g/kg).

Os doentes que apresentem tais sinais e sintomas devem ser submetidos a um exame neurológico rigoroso, incluindo estudos do líquido cefalorraquidiano para excluir outras causas de meningite.

A interrupção do tratamento com IgIV tem resultado na remissão de SMA sem sequelas no espaço de vários dias.

Anemia hemolítica

As IgIV podem conter anticorpos contra os grupos sanguíneos, os quais podem atuar como hemolisinas e induzir in vivo o revestimento dos glóbulos vermelhos com a imunoglobulina originando uma reação antiglobulina direta positiva (teste de Coombs) e, raramente, hemólise. Pode desenvolver-se anemia hemolítica subsequentemente a uma terapêutica com IgIV devido a um aumento do sequestro de glóbulos vermelhos. Os doentes medicados com IgIV devem ser monitorizados relativamente aos sinais e sintomas clínicos de hemólise.

Neutropenia/Leucopenia

Tem sido notificada uma diminuição transitória da contagem de neutrófilos e/ou episódios de neutropenia, por vezes graves, após o tratamento com IgIVs. Tal ocorre tipicamente no espaço de horas ou dias após a administração da IgIV e resolve-se espontaneamente no período de 7 a 14 dias.

Lesão traumática pulmonar aguda relacionada com transfusão (TRALI)

Tem havido algumas notificações de edema pulmonar não cardiogénico em doentes medicados com IgIV [Lesão traumática pulmonar aguda relacionada com transfusão (TRALI)]. A TRALI caracteriza-se por hipóxia grave, dispneia, taquipneia, cianose, febre e hipotensão. Os sintomas de TRALI desenvolvem-se geralmente durante ou no espaço de 6 horas após uma transfusão, frequentemente no espaço de 1-2 horas. Deste modo, os doentes que recebem IgIV têm de ser monitorizados relativamente a reações adversas pulmonares e a perfusão com IgIV tem de ser imediatamente interrompida caso ocorram estas reações adversas pulmonares. A TRALI é uma condição que potencialmente coloca a vida em risco e que requer um tratamento imediato numa unidade de cuidados intensivos.

Este medicamento contém 100 mg de maltose por ml como excipiente. A interferência da maltose nos doseamentos da glucose no sangue pode resultar em falsas leituras de glucose elevada, e conseqüentemente, numa inapropriada administração de insulina, resultando em hipoglicemia com risco de vida e morte. Para além disso, casos de verdadeira hipoglicemia podem ficar por tratar se o estado hipoglicémico estiver mascarado por leituras falsas de glucose elevada. Para mais detalhes por favor veja o parágrafo "Testes de Glicemia".

Recomendações posológicas

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

Posologia

A dose e o regime posológico dependem da indicação terapêutica.

A dose poderá precisar de ser individualizada para cada doente dependendo da resposta clínica. A dose baseada no peso corporal pode necessitar de ajustamento no caso de doentes com peso a mais ou a menos.

Os seguintes regimes posológicos são apresentados como linhas de orientação.

Terapia de substituição em síndromes de imunodeficiência primária

O regime posológico deve atingir um nível mínimo de IgG (determinado antes da perfusão seguinte) de, pelo menos, 6 g/l ou estar dentro do intervalo de referência normal para a faixa etária. São necessários três a seis meses após o início do tratamento para se obter o equilíbrio (níveis de IgG no estado de equilíbrio). A dose inicial recomendada é de 0,4 - 0,8 g/kg administrados uma única vez, seguidos no mínimo por 0,2 g/kg administrados cada três a quatro semanas. A dose necessária para se atingir o nível mínimo de IgG de 6 g/l é de 0,2 - 0,8 g/kg/mês. O intervalo de administração varia entre 3 - 4 semanas, ao ser atingido o estado de equilíbrio.

Os níveis mínimos de IgG devem ser determinados e avaliados em conjunto com a incidência de infeção. Para reduzir a taxa de infeções bacterianas, poderá ser necessário aumentar a dosagem visando alcançar níveis mínimos mais elevados.

Imunodeficiências secundárias A dose recomendada é de 0,2 - 0,4 g/kg, a cada três a quatro semanas.

Os níveis mínimos de IgG devem ser determinados e avaliados em conjunto com a incidência da infeção. A dose deve ser ajustada consoante necessário para alcançar uma proteção ótima contra infeções; poderá ser necessário um aumento da dose em doentes com uma infeção persistente; poderá ser considerada uma diminuição da dose quando o doente permanecer sem infeção.

Trombocitopenia imune primária

Existem dois regimes posológicos alternativos:

- 0,8 - 1 g/kg no primeiro dia; esta dose pode ser repetida uma vez no período de 3 dias;
- 0,4 g/kg administrados diariamente durante dois a cinco dias.

O tratamento pode ser repetido se ocorrer uma recidiva.

Síndrome de Guillain Barré

0,4 g/kg/dia durante 5 dias (possível repetição da dose em caso de recaída).

Doença de Kawasaki

2,0 g/kg devem ser administrados numa dose única. Os doentes devem receber tratamento concomitante com ácido acetilsalicílico.

Polirradiculoneuropatia desmielinizante inflamatória crónica (PDIC)

Dose inicial: 2 g/kg em 2-5 dias consecutivos.

Doses de manutenção:

1 g/kg ao longo de 1-2 dias consecutivos cada 3 semanas.

O efeito do tratamento deve ser avaliado após cada ciclo; caso ao fim de 6 meses não se observe qualquer efeito do tratamento, este deve ser descontinuado.

Caso o tratamento seja eficaz, deverá ficar ao critério do médico efetuar um tratamento a longo prazo com base na resposta do doente e na resposta à manutenção. A dosagem e os intervalos de administração podem ter de ser adaptados de acordo com a evolução da doença em cada indivíduo.

Neuropatia Motora Multifocal

Dose inicial: 2 g/kg ao longo de 2-5 dias consecutivos.

Dose de manutenção: 1 g/kg cada 2 a 4 semanas ou 2 g/kg cada 4 a 8 semanas. O efeito do tratamento deve ser avaliado após cada ciclo; caso não se verifique efeito do tratamento ao fim de 6 meses, o tratamento deve ser descontinuado. Caso o tratamento seja eficaz, deverá ficar ao critério do médico efetuar um tratamento a longo prazo com base na resposta do doente e na resposta à manutenção do tratamento. A dosagem e os intervalos de administração podem ter de ser adaptados de acordo com a evolução da doença em cada indivíduo.

As recomendações posológicas são resumidas na tabela seguinte:

Indicação	Dose	Frequência de administração
Terapia de substituição		
Síndromes de imunodeficiência primária	Dose inicial: 0,4 – 0,8 g/kg Dose de manutenção: 0,2 – 0,8 g/kg	cada 3 – 4 semanas
Imunodeficiências secundárias	0,2 – 0,4 g/kg	cada 3 – 4 semanas
Imunomodulação:		
Trombocitopenia imune primária	0,8 – 1 g/kg ou 0,4 g/kg/d	no dia 1, passível de uma única repetição no período de 3 dias durante 2 – 5 dias
Síndrome de Guillain Barré	0,4 g/kg/d	durante 5 dias
Doença de Kawasaki	2 g/kg	numa dose única em associação com ácido acetilsalicílico
Polineuropatia desmielinizante inflamatória crónica (PDIC)	Dose inicial 2 g/kg Dose de manutenção: 1 g/kg	em doses divididas ao longo de 2-5 dias cada 3 semanas ao longo de 1-2 dias
Neuropatia Motora Multifocal (NMM)	Dose inicial: 2 g/kg Dose de manutenção: 1 g/kg ou 2 g/kg	ao longo de 2-5 dias consecutivos cada 2-4 semanas ou cada 4-8 semanas ao longo de 2-5 dias

Utilização em crianças e adolescentes

A posologia em crianças e adolescentes (0-18 anos) não difere da dos adultos, pois a posologia para cada indicação é apresentada em função do peso corporal e ajustada pelo resultado clínico obtido nas condições acima mencionadas.

Compromisso hepático

Não existe evidência de que seja necessário um ajuste da dose.

Compromisso renal

Não é necessário um ajuste da dose a menos que se justifique do ponto de vista clínico.

Idosos

Não é necessário um ajuste da dose a menos que se justifique do ponto de vista clínico.

PDIC

Devido à raridade da doença e conseqüentemente ao reduzido número global de doentes, existe apenas uma experiência limitada relativamente à utilização de imunoglobulinas intravenosas em crianças com PDIC; deste modo, estão apenas disponíveis os dados publicados na literatura. Contudo, os dados publicados são todos consistentes na demonstração de que o tratamento com IgIV é igualmente eficaz em adultos e crianças, tal como acontece nas indicações estabelecidas para a IgIV.