

IMMUNINE - Fator IX de coagulação

Baxter Hospitalar Ltda

Pó injetável liofilizado + Solução Diluente

200UI

600UI

1.200UI

IDENTIFICAÇÃO DO MEDICAMENTO

Immunine

fator IX de coagulação (humano)

APRESENTAÇÕES

Immunine é um concentrado preparado de plasma humano e contém o fator IX de coagulação (humano) na forma de pó liofilizado, acompanhado de volume apropriado de diluente para reconstituição.

VIA INTRAVENOSA

Cada embalagem contém:

Immunine – fator IX de coagulação (humano) 200 UI

- 1 Frasco-ampola contendo Immunine 200 UI
- 1 Frasco-ampola contendo 5 mL de água estéril para injetáveis
- Conjunto de Reconstituição e infusão (1 agulha de transferência, 1 agulha de aeração, 1 agulha de filtração, 1 agulha descartável, 1 seringa descartável de 5mL)

Immunine – fator IX de coagulação (humano) 600 UI

- 1 Frasco-ampola contendo Immunine 600 UI
- 1 Frasco-ampola contendo 5 mL de água estéril para injetáveis
- Conjunto de Reconstituição e infusão (1 agulha de transferência, 1 agulha de aeração, 1 agulha de filtração, 1 agulha descartável, 1 seringa descartável de 5mL)

Immunine – fator IX de coagulação (humano) 1.200 UI

- 1 Frasco-ampola contendo Immunine 1.200 UI
- 1 Frasco-ampola contendo 10 mL de água estéril para injetáveis
- Conjunto de Reconstituição e infusão (1 agulha de transferência, 1 agulha de aeração, 1 agulha de filtração, 1 agulha descartável, 1 seringa descartável de 10mL)

USO ADULTO E PEDIÁTRICO**COMPOSIÇÃO**

Cada frasco de pó liofilizado de Immunine – fator IX de coagulação (humano) após adequada reconstituição, utilizando todo o volume do diluente contido nas respectivas embalagens (água para injetáveis: 5 mL para 200 UI e 600 UI, e 10 mL para 1.200 UI) contém na solução obtida, pronta para uso, a seguinte composição:

	200 UI	600 UI	1.200 UI
Componentes ativos			
Fator IX de coagulação (humano)	200 UI*	600 UI*	1.200 UI*
Proteína	1 – 5 mg	3 – 14 mg	6 – 29 mg
água para injetáveis	5 mL	5 mL	10 mL

atividade específica ≥ 50 UI/mg de proteína

Excipientes: citrato de sódio di-hidratado e cloreto de sódio.

* Determinou-se a potência de F IX empregando-se o ensaio de coagulação de um estágio, *in vitro*, calibrado contra o Padrão Internacional da Organização Mundial de Saúde (OMS) para Concentrados de F IX.

INFORMAÇÕES AO PACIENTE

1. PARA QUE ESTE MEDICAMENTO É INDICADO?

Immunine é indicado na terapia e profilaxia de episódios de sangramento decorrentes de deficiência congênita ou adquirida de fator IX (hemofilia B, hemofilia B com inibidor do fator IX, deficiência adquirida do fator IX devido ao desenvolvimento espontâneo do inibidor do fator IX).

2. COMO ESTE MEDICAMENTO FUNCIONA?

Immunine é um concentrado de fator IX de coagulação concentrado. Ele substitui o fator IX ausente ou o que não funciona adequadamente na Hemofilia B. Hemofilia B é uma doença hereditária ligada ao sexo que causa um defeito na coagulação devido à redução dos níveis de fator IX. Isto leva a um sangramento grave em articulações, músculos e órgãos internos, espontaneamente ou como consequência de acidente ou trauma cirúrgico. A administração de Immunine corrige temporariamente a deficiência de fator IX e reduz a tendência de sangramento.

O tempo médio estimado para início da ação terapêutica do medicamento é de 10 a 30 minutos.

3. QUANDO NÃO DEVO USAR ESTE MEDICAMENTO?

Não utilizar Immunine em caso de:

- **hipersensibilidade (alérgico)** ao fator IX de coagulação humano ou a qualquer um dos componentes de Immunine
- **coagulopatia de consumo e/ou hiperfibrinólise**

Coagulopatia de consumo (CID, coagulação intravascular disseminada) é uma doença que pode levar à morte, onde ocorre coagulação do sangue em grande quantidade com formação de muitos coágulos nos vasos sanguíneos. O que consequentemente leva ao consumo de fatores de coagulação de todo o corpo.

Hiperfibrinólise está presente quando a coagulação é reduzida, porque uma importante substância de coagulação (fibrina) está degradada.

- **alergia conhecida a heparina ou história de trombocitopenia induzida pela heparina**

Trombocitopenia induzida pela heparina é uma diminuição anormal no número de células sanguíneas envolvidas na formação de coágulo de sangue, que é causada pelo uso de heparina.

Após tratamento apropriado dessas condições, Immunine só deve ser utilizado caso o sangramento represente perigo de vida.

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

Caso a alergia ocorra:

Existe uma rara possibilidade de ocorrer uma reação alérgica imediata e grave (reação anafilática) à Immunine.

Portanto, deve-se estar atento aos sinais iniciais de uma reação alérgica, como:

- vermelhidão na pele
- erupção cutânea
- urticária
- coceira em todo o corpo
- inchaço nos lábios e língua
- falta de ar
- dificuldade de respiração
- aperto no peito
- indisposição geral
- tontura
- queda da pressão sanguínea
- perda de consciência

Caso identifique um sintoma ou mais listados acima, **a infusão deve ser interrompida imediatamente** e o médico deve ser contatado. Os sintomas listados acima podem ser sinais iniciais de um choque anafilático. Sintomas graves requerem tratamento de emergência imediato.

Monitoramento é necessário quando:

- Seu médico irá analisar seu sangue regularmente para garantir que a dose atual seja adequada e que o seu sangue receba fator IX suficiente
- Quando os concentrados de fator IX são administrados, coágulos de sangue (trombose) podem desenvolver e podem ser levados para a corrente sanguínea, potencialmente causando coágulos em outro lugar (embolismo). Portanto, o médico não aumentará o nível de fator IX em pacientes predispostos à trombose (não acima de 60% do normal). Além disso, o médico irá monitorar esses pacientes, assim como os pacientes que receberem altas doses de Immunine, com cuidado particular. Com monitoramento correto, possíveis complicações podem ser imediatamente reconhecidas e medidas apropriadas podem ser tomadas. Entre essas complicações, estão tromboembolismo e coagulopatia de consumo, por exemplo.

Caso o sangramento persista:

- **Informar imediatamente o médico.** Inibidores do fator IX podem ter se desenvolvido. Inibidores de fator IX são anticorpos (inibidores) no sangue que podem neutralizar o efeito do fator IX. Isto reduz a eficácia de Immunine no tratamento do sangramento. O médico realizará os testes necessários para confirmar isso.
- Existe a possibilidade de conexão entre a ocorrência de inibidores de fator IX e reações adversas. Pacientes com inibidores de fator IX podem estar com risco aumentado de anafilaxia. Portanto, pacientes que desenvolvem uma reação alérgica devem ser testados para a presença de inibidor de fator IX.

Quando medicamentos são fabricados a partir do sangue ou plasma humano, algumas medidas são colocadas em prática para prevenir que infecções sejam passadas para os pacientes. Isto inclui:

- seleção cuidadosa dos doadores de sangue e plasma humano para garantir que indivíduos com risco de estarem infectados sejam excluídos

- teste de cada doação e dos pools de plasma para sinais de vírus/infecção.
- Inclusão de etapas no processo de plasma ou sangue que podem inativar ou remover vírus. Apesar destas medidas, quando medicamentos fabricados a partir do sangue ou plasma humano são administrados, a possibilidade de transmissão de infecção não pode ser totalmente eliminada. Isto se aplica também aos patógenos de natureza desconhecida.

As medidas tomadas são consideradas eficazes para vírus encapsulados, como o vírus da imunodeficiência humana (HIV), hepatite B e hepatite C, e para o vírus da hepatite A não encapsulado. Os procedimentos de inativação/remoção viral podem ter um valor limitado contra vírus não encapsulados tais como parvovírus B19 (vírus que causa vermelhidão na pele – eritema infeccioso). Infecção por Parvovírus B19 pode ser séria para mulheres grávidas (infecção fetal) e para indivíduos com imunodeficiência ou com aumento da metabolização de eritrócitos (por exemplo, na anemia hemolítica).

O médico pode recomendar vacinação apropriada contra hepatite A e B para pacientes que recebem regularmente/repetidamente produtos derivados de plasma humano.

É fortemente recomendado que sempre que uma dose de IMMUNINE for **administrada** o nome e o lote do produto sejam anotados para manter um registro dos lotes usados.

Estas informações devem ser levadas em consideração para pacientes em uma dieta baixa de sódio.

Condução e utilização de máquinas

Nenhum efeito na habilidade de dirigir e operar máquinas foram observados.

Gravidez e, lactação e fertilidade

Hemofilia B em mulheres é muito raro. Logo, até o momento, não há experiência referente ao uso de Immunine durante a gestação e lactação. Também não há experiência com relação ao impacto de Immunine na fertilidade.

Informe o seu médico caso esteja grávida ou amamentando.

O médico irá decidir se você deve usar Immunine durante a gravidez e lactação.

Categoria “C” de risco na gravidez.

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

Interações medicamentosas

Não são conhecidas interações do produto com outros medicamentos.

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

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

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

O produto deve ser armazenado em uma geladeira (+2°C e +8°C). Não congelar.

Mantenha o frasco na embalagem para protegê-lo da luz.

Immunine é um pó branco ou amarelo claro para preparar a solução para injetáveis. Após reconstituição com o solvente fornecido (água estéril para injetáveis), a solução fica clara ou levemente opaca (opalescente). Recomenda-se não usar o produto caso apresente material particulado ou caso a solução fique descolorida ou escura, e contatar o Serviço de Atendimento da Baxter.

Os medicamentos não devem ser eliminados na água residual ou lixo doméstico. Perguntar ao farmacêutico como eliminar o medicamento que não será mais utilizado. Estas medidas ajudarão a proteger o ambiente.

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.

A data de validade refere-se ao último dia do mês.

Após preparo, a solução deve ser utilizada imediatamente.

Antes de usar, observe o aspecto do medicamento. Caso ele esteja no prazo de validade e você observe alguma mudança no aspecto, consulte o farmacêutico para saber se poderá utilizá-lo.

Todo medicamento deve ser mantido fora do alcance das crianças.

6. COMO DEVO USAR ESTE MEDICAMENTO?

Rota e/ou Modo de usar

Immunine deve ser administrado lentamente via intravenosa após preparação da solução com o diluente fornecido.

Immunine não deve ser misturado com outro medicamento antes da administração. Isso pode prejudicar a eficácia e segurança do produto.

Seguir as orientações do médico.

A taxa de administração depende do nível de conforto do paciente e não deve exceder 2mL por minuto.

- Usar somente o conjunto de administração fechado. Caso outro conjunto de administração for utilizado, Immunine pode colar na parte interna do conjunto de infusão, o que pode levar a uma dose incorreta.
- Caso você esteja recebendo outros medicamentos por acesso venoso, **deve-se** lavar este acesso com uma solução adequada, como por exemplo, solução salina fisiológica, **antes e depois** da administração de Immunine.
- Immunine deve ser reconstituído imediatamente antes da administração, e em seguida, utilizar a solução de imediato (a solução não contém conservantes).
- A solução para injeção é clara ou ligeiramente leitosa (opalescente). Não utilizar soluções turvas ou que possuam partículas visíveis.
- Descartar apropriadamente o produto dissolvido não utilizado.

Reconstituição do pó para preparar a solução para injetáveis:

A solução deve ser preparada sob condições limpas e estéreis.

1. Aquecer o frasco fechado contendo o diluente (água estéril para injetáveis esterilizada) à temperatura ambiente (máxima de 37°C).
2. Remover as tampas plásticas protetoras dos frascos do concentrado e do diluente (fig. A) e desinfetar as tampas de borracha de ambos os frascos.
3. Remover a cobertura protetora de uma extremidade da agulha de ponta dupla (agulha de transferência), contida na embalagem, exercendo um movimento de torcer e puxar (fig. B). Inserir a agulha exposta através da tampa de borracha do frasco de diluente (fig. B e C).

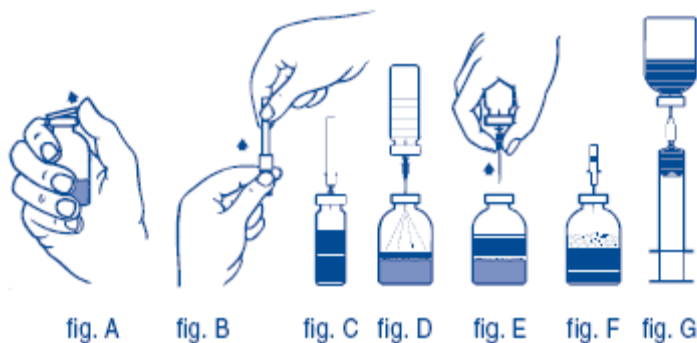
4. Remover a cobertura protetora da outra extremidade da agulha de transferência, tendo o cuidado de não tocar na extremidade exposta.
5. Inverter o frasco de diluente sobre o frasco do concentrado e inserir a extremidade livre da agulha de transferência para dentro do frasco do concentrado (fig. D). O diluente será aspirado para dentro do frasco de concentrado por vácuo.
6. De acordo com bula do país, incluir: Após todo o diluente ser transferido, Desconectar os dois frascos removendo a agulha do frasco do concentrado (fig. E). Agitar suavemente ou girar o frasco do concentrado (palavras grifadas constam apenas na bula atual) para acelerar a dissolução.
7. Ao se completar a reconstituição do concentrado, inserir a agulha de aeração, contida na embalagem (fig. F), e qualquer espuma que tenha se formado desaparecerá. Remover a agulha de aeração.

Injeção / Infusão:

A solução deve ser preparada sob condições limpas e estéreis.

1. Remover a cobertura de proteção da agulha de filtro contida na embalagem, girando a tampa, e enfiar a agulha na seringa descartável estéril. Aspirar a solução para dentro da seringa (fig. G).
2. Desconectar a agulha de filtro da seringa e, lentamente (máximo de 2 mL/min), injetar a solução por via intravenoso, usando um conjunto de infusão fechado (ou agulha descartável fechada).

Quando administrado por infusão, utilizar um conjunto descartável de infusão rápida com um filtro apropriado.



Posologia

Posologia

I. Hemofilia B

Para calcular os níveis plasmáticos de fator IX da forma especificada abaixo, pressupõe-se que uma UI de Immunine – fator IX de coagulação (humano) por kg de peso corpóreo aumente o nível plasmático de fator IX em aproximadamente 0,8%.

Levando-se em consideração a atividade plasmática do fator IX antes da infusão, determina-se a dose requerida usando a seguinte fórmula:

Dose de Immunine – fator IX de coagulação (humano) (em UI de F IX) = peso corpóreo (em kg) x aumento desejado de F IX (em %) x 1,2

São necessárias determinações regulares do nível plasmático de fator IX do paciente para monitorar o curso da terapia e calcular as doses de manutenção apropriadas.

1. Hemorragias e Cirurgia

A tabela seguinte indica quais os níveis plasmáticos de fator IX necessários para o controle de hemorragias ou para a profilaxia cirúrgica e qual o tempo necessário a ser mantido:

Tipo de hemorragia ou de intervenção cirúrgica	Nível plasmático de fator IX terapeuticamente necessário	Período durante o qual é necessário manter o nível plasmático de fator IX
De pequeno porte, por exemplo: hemorragias intra-articulares	30%	pelo menos 1 dia, dependendo da gravidade da hemorragia
De grande porte, por exemplo: hemorragias intramusculares, hemorragias na cavidade oral e traumatismo craniano brando, extrações dentárias, intervenções cirúrgicas com baixo risco de hemorragia	30 – 50%	3 – 4 dias ou até a absorção da hemorragia tecidual ou da cicatrização adequada da ferida
Representando perigo de vida, por exemplo: hemorragias gastrointestinais, intracranianas, intra-abdominais ou intratorácicas, fraturas, intervenções cirúrgicas de grande porte com elevado risco de hemorragia	50 – 75%	após 7 dias, pode-se abaixar os níveis de fator IX, contudo deve-se continuar a terapia durante pelo menos outros 7 dias ou até a absorção da hemorragia ou da cicatrização adequada da ferida

Em geral, administra-se Immunine – fator IX de coagulação (humano) a cada 24 horas, em correspondência com a meia-vida biológica do fator IX. Para profilaxia cirúrgica, a dose inicial deve ser administrada uma hora antes da intervenção cirúrgica. No caso de intervenções cirúrgicas de grande porte, deve-se manter intervalos de tratamento de 12 horas durante os primeiros dias de pós-operatório.

2. Terapia de manutenção profilática

Na terapia de manutenção profilática da hemofilia B grave, uma dose de 20 – 30UI/kg de peso corpóreo, duas vezes por semana, mostrou-se ser eficaz. Os regimes de dosagem profilática devem, no entanto, ser determinados de conformidade com as necessidades individuais.

II. Hemorragias com inibidor do fator IX

A terapia de substituição com fator IX é, em geral, eficaz somente em pacientes com baixa capacidade de resposta com um título de inibidor inferior a dez Unidades Bethesda.

Dado que a resposta ao Immunine – fator IX de coagulação (humano) depende do título do inibidor do paciente, os níveis de fator IX devem ser monitorados frequentemente e a dose deve ser ajustada de forma correspondente.

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

- Não utilizar dose dupla para compensar uma dose esquecida
- Proceder com a próxima administração imediatamente e continuar com os intervalos regulares conforme recomendação médica.

Em caso de dúvidas, procure orientação do farmacêutico ou de seu médico, ou cirurgião-dentista.

8. QUAIS OS MALES QUE ESTE MEDICAMENTO PODE ME CAUSAR?

Como qualquer outro medicamento, Immunine pode apresentar reações adversas, apesar de nem todos os pacientes apresentarem. Caso alguma reação se torne séria ou alguma outra reação adversa não listada neste folheto seja verificada informar o seu médico ou farmacêutico.

As reações adversas reportadas são baseadas em relatos de estudos clínicos e relatos pós-comercialização.

As reações adversas estão listadas pela frequência, iniciando pela mais frequente (categoria de frequência descrita ao final da lista das reações adversas observadas com Immunine).

Reações adversas incomum:

- Irritação e dor de garganta e tosse (seca)
- *Rash* e coceira (prurido)
- Febre (pirexia)

Reações adversas nas quais a frequência não pode ser estimada com os dados disponíveis

- anticorpos neutralizantes de fator IX (inibidores), coagulopatia de consumo (CID)
- reação alérgica perigosa (reação anafilática), inchaço repentino da pele e membrana mucosa com ou sem dificuldade para engolir ou respirar (angioedema). Ocorreu na presença de inibidores: doença do soro e reação de hipersensibilidade
- dor de cabeça, inquietação e formigamento
- ataque cardíaco (infarto do miocárdio), palpitação do coração (taquicardia)
- queda da pressão arterial (hipotensão), eventos tromboembólicos, oclusão de um vaso pulmonar através de um coágulo de sangue (ex. embolismo pulmonar, trombose venosa, trombose arterial, trombose da artéria cerebral), formação de coágulo de sangue na veia (trombose venosa), rubor
- inspiração e/ou expiração prejudicada, devido à constrição das passagens respiratórias (respiração asmática), dificuldade para respirar (dispneia)
- sensação de enjoo (náusea), vômito
- irritação em todo o corpo (urticária)
- certo distúrbio no rim com sintomas, como inchaço das pálpebras, face e pernas com ganho de peso e perda de proteína via urina (síndrome nefrótica)
- calafrios, reações de hipersensibilidade, ardor e picadas no local da aplicação, letargia, dificuldade para respirar (aperto no peito).

As reações adversas incomum significa que a reação pode ocorrer em até 1 em cada 100 indivíduos, de acordo com a explicação de categoria de frequência descrita abaixo.

Desconhecida significa que a frequência não pode ser estimada com os dados disponíveis.

Muito comum: $>1/10$

Comum: $>1/100$ e $\leq 1/10$

Incomum: $>1/1000$ e $\leq 1/100$

Rara: $>1/10\ 000$ e $\leq 1/1000$

Muito rara: $\leq 1/10\ 000$

Desconhecido: a frequência não pode ser estimada com os dados disponíveis.

Os seguintes efeitos adversos foram observados com produtos do mesmo grupo de produtos: Sensação anormal ou reduzida (parestesia).

Em casos de eventos adversos, notifique ao Sistema de Notificações em Vigilância Sanitária – NOTIVISA, disponível em www.anvisa.gov.br/hotsite/notivisa/index.htm, ou para a Vigilância Sanitária Estadual ou Municipal.

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

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

Nenhum sintoma de superdose foi relatado.

Em caso de uso de grande quantidade deste medicamento, procure rapidamente socorro médico e leve a embalagem ou bula do medicamento, se possível. Ligue para 0800 722 6001, se você precisar de mais orientações.

DIZERES LEGAIS:

Reg. MS nº 1.0683.0158
Farm. Resp.: Jônia Gurgel Moraes
CRF/SP 10.616

Fabricado por:

Baxter AG, Viena, Áustria

Importado por:

Baxter Hospitalar Ltda.
CNPJ: 49.351.786/0001-80
Rua Henri Dunant, 1.383
Torre B – 12º andar – CEP: 04709-110
São Paulo – SP

SAC – Serviço de Atendimento ao Consumidor
Tel.: 08000 12 5522
www.baxter.com.br

Uso restrito a hospitais.

Venda sob prescrição médica.

Esta bula foi aprovada pela Anvisa em (19/09/14).



Histórico de Alterações de Bula

Dados da submissão eletrônica			Dados da petição/notificação que altera bula				Dados das alterações de bulas		
Data do expediente	No. expediente	Assunto	Data do expediente	N° do expediente	Assunto	Data de aprovação	Itens de bula	Versões (VP/VPS)	Apresentações relacionadas
28/02/2014		10463 - PRODUTO BIOLÓGICO - Inclusão Inicial de Texto de Bula - RDC 60/12					Quando não devo usar este medicamento? O que devo saber antes de usar esse medicamento? Quais os males esse medicamento pode me causar?	VP	Pó injetável liofilizado + Solução Diluente 200UI 600UI 1.200UI
19/09/2014		10456 - PRODUTO BIOLÓGICO - Notificação de Alteração de Texto de Bula - RDC 60/12					Dizeres legais O que devo saber antes de usar esse medicamento? Quais os males esse medicamento pode me causar?	VP	Pó injetável liofilizado + Solução Diluente 200UI 600UI 1.200UI