

AnexoA

Folha de rosto para a bula

## GAMA ANTI-D GRIFOLS

Grifols Brasil Ltda.

Solução injetável

1500 UI

# BULA PARA O PROFISSIONAL DE SAÚDE

## PARTE I – IDENTIFICAÇÃO DO MEDICAMENTO

GRIFOLS BRASIL, LTDA.

### **Gama Anti-D Grifols 750 UI/ml**

imunoglobulina humana Anti-D

#### **Formas farmacêuticas e apresentações:**

Apresentado em seringa pré-carregada com solução injetável contendo 1500 UI (300 µg) de imunoglobulina humana anti-D (Rh).

Acompanha acessório estéril: agulha.

Composição:

- Princípio ativo:

|                                   |                  |
|-----------------------------------|------------------|
| Imunoglobulina humana anti-D (Rh) | 1500 UI (300 µg) |
| (Proteínas humanas                | 320 mg)          |
| (Proporção imunoglobulina humana  | ≥ 95% Ig)        |

- Excipientes:

|                           |      |
|---------------------------|------|
| Glicina, Cloreto de sódio |      |
| Água para injeção q.s.p.  | 2 ml |

Administração:

Intramuscular.

USO ADULTO E PEDIÁTRICO

## PARTE II – INFORMAÇÕES TÉCNICAS AOS PROFISIONAIS DE SAÚDE

### **1. INDICAÇÕES**

Este medicamento é indicado para:

- Prevenção da imunização Rh(D) em mulheres Rh(D) negativas.
- Gravidez/parto de um filho Rh(D) positivo.
- Aborto/ameaça de aborto, gravidez ectópica ou mola hidatiforme.
- Hemorragia transplacentária ocasionada por hemorragia pré-parto, amniocentese, biopsia coriônica ou procedimentos de manipulação obstétrica (ex. versão cefálica externa ou traumatismo abdominal).
- Tratamento de pessoas Rh(D) negativas após uma transfusão incompatível de sangue ou outros produtos que contenham eritrócitos Rh(D) positivos.

### **2. RESULTADOS DE EFICÁCIA**

Não procede.

### **3. CARACTERÍSTICAS FARMACOLÓGICAS**

Gama Anti-D Grifols é uma solução injetável de imunoglobulina humana anti-D (Rh) que contém anticorpos específicos (IgG) frente ao antígeno D (Rh) dos eritrócitos humanos e que foi submetida a um processo de pasteurização.

Aproximadamente 20 minutos após a injeção intramuscular de imunoglobulina humana anti-D (Rh) já podem ser detectados níveis mensuráveis de anticorpos. Os níveis séricos máximos são alcançados aproximadamente 2 ou 3 dias depois.

A vida média plasmática, em indivíduos com níveis de IgG normais, é de 3 - 4 semanas.

O catabolismo das IgG e dos complexos de IgG ocorre nas células do sistema retículo-endotelial.

#### **4. CONTRA-INDICAÇÕES**

Hipersensibilidade a algum dos componentes.

#### **5. ADVERTÊNCIAS E PRECAUÇÕES**

Não injetar por via intravenosa (possibilidade de choque). Deve-se administrar por via intramuscular, tomando a precaução de aspirar antes de injetar para assegurar-se que a agulha não está em um vaso sanguíneo.

Caso de uso pós-parto, o produto deve ser administrado na mãe. Este não deve ser administrado ao recém-nascido.

O produto não deve ser usado em indivíduos Rh(D) positivos.

Os pacientes devem ficar em observação pelo menos durante 20 minutos após a administração do produto.

Ante a aparição de sintomas de uma reação do tipo alérgica ou anafilática deverá ser suspensa imediatamente a administração.

São raras as reações de hipersensibilidade reais porém podem aparecer reações alérgicas frente à imunoglobulina humana anti-D (Rh). Os pacientes devem estar informados a respeito dos sinais iniciais das reações de hipersensibilidade, que incluem erupção cutânea, urticária generalizada, opressão torácica, dificuldade para respirar, hipotensão e anafilaxia. O tratamento requerido depende da natureza e gravidade da reação adversa. Em caso de choque, serão seguidas as recomendações vigentes para o tratamento do choque.

Gama Anti-D Grifols contém uma pequena quantidade de IgA. Apesar da imunoglobulina humana anti-D (Rh) tenha sido utilizada com êxito no tratamento de determinados indivíduos com deficiência de IgA, o médico que acompanha deve avaliar o benefício frente aos riscos potenciais de reações de hipersensibilidade. Os indivíduos com deficiência de IgA têm possibilidades de desenvolvimento de anticorpos anti-IgA e reações anafiláticas após a administração de hemoderivados que contenham IgA.

Ao se produzir medicamentos derivados de sangue ou plasma humano, são seguidos diversos procedimentos a fim de prevenir a transmissão de infecções aos pacientes. Estes procedimentos incluem uma cuidadosa seleção dos doadores de sangue e plasma para que se assegure a exclusão daqueles que possam possuir risco de transmissão de infecções, e a análise de cada doação e mistura de plasma para a detecção de vírus/infecções. Os fabricantes destes produtos também incluem etapas no processamento do sangue ou do plasma a fim de inativar ou eliminar vírus. Apesar destas medidas, quando são administrados medicamentos derivados de sangue ou plasma humano, não se pode excluir totalmente a transmissão de infecções. Isto também se refere à possibilidade de transmissão de vírus desconhecidos ou emergentes ou outro tipo de infecções.

As medidas tomadas são consideradas efetivas para vírus encapsulados tais como o vírus da imunodeficiência humana (VIH), vírus da hepatite B e vírus da hepatite C, e para o vírus não encapsulado da hepatite A. As medidas tomadas podem ter um valor limitado para vírus não encapsulados tais como parvovírus B19.

As imunoglobulinas não têm sido associadas a infecções por hepatite A ou parvovírus B19 possivelmente devido aos anticorpos protetores contra estas infecções contidos no produto.

É altamente recomendável que a cada administração de uma dose de Gama Anti-D Grifols seja registrado o nome do medicamento e nº de lote administrado a fim de manter um registro dos lotes utilizados.

#### **Gravidez e amamentação**

Gama Anti-D Grifols é usada durante a gravidez.

#### **6. INTERAÇÕES MEDICAMENTOSAS**

A imunização ativa mediante vacinas com vírus vivos atenuados (ex. sarampo, caxumba ou rubéola) deve ser postergado até 3 meses após a última administração de imunoglobulina humana anti-D (Rh), uma vez que a eficácia da vacina com vírus vivos atenuados pode diminuir.

Caso seja necessário administrar imunoglobulina humana anti-D (Rh) entre as 2 - 4 semanas após a vacinação com vírus vivos atenuados, a eficácia de tal vacinação pode diminuir.

Após a injeção de imunoglobulinas podem aparecer falsos resultados positivos em provas sorológicas, devido ao incremento transitório de vários anticorpos transmitidos passivamente ao sangue do paciente.

Os resultados de determinação de grupo sanguíneo e teste de anticorpos, incluindo o teste de Coombs ou de antiglobulina, se apresentam significativamente afetados pela administração de imunoglobulina humana anti-D (Rh).

#### Incompatibilidades

Este medicamento não deve ser misturado a outros medicamentos.

### **7. CUIDADOS DE ARMAZENAMENTO DO MEDICAMENTO**

Este medicamento é válido por um período de até 2 (dois) anos após sua data de fabricação desde que conservado adequadamente de acordo com a temperatura indicada.

Armazenar em geladeira (2 a 8°C). Não congelar.

**Número de lote e datas de fabricação e validade: vide embalagem.**

**Não use medicamento com o prazo de validade vencido.**

**Para sua segurança, mantenha o medicamento na embalagem original.**

Este medicamento se apresenta na forma de solução clara e levemente amarelada.

Levar o medicamento à temperatura ambiente ou temperatura corporal antes de sua administração.

A solução deve ser clara ou ligeiramente opalescente. Não deverão ser utilizadas as soluções que estejam turvas ou apresentem sedimentos. Os produtos em solução devem ser submetidos a uma inspeção visual de partículas e de coloração antes de sua administração.

Qualquer produto não utilizado ou material sobrando deve ser descartado de acordo com os requisitos locais.

**Antes de usar, observe o aspecto do medicamento.**

**Todo medicamento deve ser mantido fora do alcance das crianças.**

### **8. POSOLOGIA E MODO DE USAR**

Injeção intramuscular lenta.

Caso existam transtornos hemorrágicos nos quais a injeção intramuscular esteja contra-indicada, pode-se administrar a imunoglobulina humana anti-D (Rh) por via subcutânea. Seguidamente deverá ser realizada uma pressão manual cuidadosamente com uma compressa no local de injeção.

Caso sejam necessárias doses elevadas (> 5 ml), aconselha-se sua administração dividida em doses fracionadas e em diferentes regiões anatômicas.

1. Com relação à gravidez, partos e intervenções ginecológicas:

- profilaxia pós-parto:

Recomenda-se de 1000 - 1500 UI (200 - 300 µg) como dose padrão ótima quando não é realizado o teste de Kleihauer-Betke previamente (determinação de hemácias com hemoglobina fetal).

A injeção na mãe deve ser realizada tão logo seja possível e sempre antes das 72 horas pós-parto.

Caso haja suspeita de uma grande hemorragia feto-maternal, deve-se determinar sua importância mediante um método adequado e deve-se administrar doses adicionais de anti-D.

- profilaxia pré-parto e pós-parto:

1000 - 1500 UI (200 - 300 µg) na semana 28 da gravidez; em alguns casos é justificável adiantar o tratamento profilático. Deve-se administrar uma dose posterior de 1000 - 1500 UI (200 - 300 µg) dentro das 72 horas posteriores ao parto caso o recém nascido seja Rh (D) positivo.

Caso haja suspeita de uma grande hemorragia feto-maternal, deve-se determinar sua importância mediante um método adequado e deve-se administrar doses adicionais de anti-D.

- após a interrupção da gravidez, gravidez extra-uterina ou mola hidatiforme:
- antes da duodécima semana de gravidez:  
de 600 - 750 UI (120 - 150 µg) possíveis dentro das 72 horas após a interrupção.
- após a duodécima semana de gravidez:  
de 1250 - 1500 UI (250 - 300 µg) possíveis dentro das 72 horas após a interrupção.
- após a amniocentese ou biópsia de coriôn:  
de 1250 - 1500 UI (250 - 300 µg) possíveis dentro das 72 horas após a interrupção.

2. Após uma transfusão de sangue Rh-incompatível:

Administrar de 500 - 1250 UI (100 - 250 µg) por cada 10 ml de sangue transfundido, durante vários dias.

## 9. REAÇÕES ADVERSAS

Pode ser observada dor local e aumento da sensibilidade no lugar da injeção; isto pode ser prevenido, repartindo as doses elevadas em várias injeções aplicadas em diferentes regiões anatômicas.

Ocasionalmente podem aparecer febre, mal estar, dor de cabeça, reações cutâneas e calafrios.

Em raras ocasiões foram descritas: náuseas, vômitos, hipotensão, taquicardia e reações alérgicas ou anafiláticas, incluindo a dispnéia e o choque, inclusive quando o paciente não havia demonstrado hipersensibilidade frente a administrações anteriores.

Para informação sobre a segurança viral, ver item 5. ADVERTÊNCIAS E PRECAUÇÕES.

Caso seja observada qualquer outra reação adversa não descrita anteriormente, consulte seu médico ou farmacêutico.

A frequência foi determinada utilizando o seguinte critério:

Não existem dados robustos sobre a frequência dos efeitos indesejáveis dos ensaios clínicos e experiência pós-comercialização.

Em casos de eventos adversos, notifique ao Sistema de Notificações em Vigilância Sanitária - NOTIVISA, disponível em “[www.anvisa.com.br](http://www.anvisa.com.br)”, ou para a Vigilância Sanitária Estadual ou Municipal.

## 10. SUPERDOSE

Não se dispõe de dados sobre superdosagem. Os pacientes com uma transfusão incompatível que recebem uma superdosagem de imunoglobulina humana anti-D (Rh) devem ser monitorizados clinicamente e mediante parâmetros biológicos devido ao risco de reação hemolítica.

Em outros indivíduos Rh(D) negativos, a superdosagem não deve comportar reações adversas mais frequentes ou mais graves que a dose normal.

**Em caso de intoxicação ligue para 0800 709 2444, se você precisar de mais orientações sobre como proceder.**

## PARTE III - DIZERES LEGAIS

Registro: 1.3641.0004.003-1

Responsável técnico: Luiz C. de Almeida CRF/PR: 012968

Produzido por:

**Instituto Grifols, S.A.**  
Can Guasch, 2 - Parets del Vallès  
08150 Barcelona - ESPANHA

Importado e Registrado por:

**Grifols Brasil, Ltda.**  
Rua Visconde de Nacar, nº 1160,  
Centro, CEP: 80.410-201,  
Curitiba, PR. Brasil,  
11º andar, unidade 1102  
CNPJ: 02513899/0001-71  
SAC: 0800 709 2444

**Uso restrito a estabelecimentos de saúde**

**Uso profissional**

**Venda sob prescrição**

Esta bula foi aprovada pela ANVISA em 03/04/2024



**Anexo B**  
**Histórico de Alteração da Bula**

| Dados da submissão eletrônica |                  |                                                                                                 | Dados da petição/notificação que altera bula |                  |                                                                             |                   | Dados das alterações de bulas                                                                                       |                  |                            |
|-------------------------------|------------------|-------------------------------------------------------------------------------------------------|----------------------------------------------|------------------|-----------------------------------------------------------------------------|-------------------|---------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|------------------|----------------------------|
| Data do expediente            | Nº do expediente | Assunto                                                                                         | Data do expediente                           | Nº do expediente | Assunto                                                                     | Data de aprovação | Itens de Bula                                                                                                       | Versões (VP/VPS) | Apresentações relacionadas |
| 12/03/2015                    | 0221774151       | 10463 - PRODUTO BIOLÓGICO - Inclusão Inicial de Texto de Bula – publicação no Bulário RDC 60/12 | N/A                                          | N/A              | N/A                                                                         | N/A               | N/A                                                                                                                 | N/A              | N/A                        |
| 14/08/2017                    | 1707181170       | 10456 – PRODUTO BIOLÓGICO – Notificação de Alteração de Texto Bula – RDC 60/12                  | N/A                                          | N/A              | N/A                                                                         | N/A               | Atualização do material de acondicionamento devido a mudança de endereço da Grifols Brasil Ltda                     | VP/VPS           | 1500 UI                    |
| 03/04/2024                    | 0418054240       | 10456 – PRODUTO BIOLÓGICO – Notificação de Alteração de Texto Bula – RDC 60/12                  | 03/04/2024                                   | 0417946243       | 12268 - Notificação da alteração de rotulagem - Adequação à RDC nº 768/2022 |                   | Harmonização de textos em conformidade com a Resolução da Diretoria Colegiada (RDC) 768 de 12 de dezembro de 2022.  | VP/VPS           | 1500 UI                    |
| 23/10/2024                    | 1459009240       | 10456 – PRODUTO BIOLÓGICO – Notificação de Alteração de Texto Bula – RDC 60/12                  | N/A                                          | N/A              | N/A                                                                         | N/A               | Adequação do formato da bula do profissional de saúde em adequação ao § 3 do art. 5º da RDC Nº 47/2009.             | VPS              | 1500 UI                    |
| 29/01/2025                    |                  | 10456 – PRODUTO BIOLÓGICO – Notificação de Alteração de Texto Bula – RDC 60/12                  | N/A                                          | N/A              | N/A                                                                         | N/A               | Correção do Nº de registro do produto na Bula do Profissional de Saúde e correção da data de aprovação da VP e VPS. | VP /VPS          | 1500 UI                    |