

AnexoA

Folha de rosto para a bula

NIULIVA

Grifols Brasil Ltda.

Solução injetável

600 UI - 1000 UI - 5000 UI – 10000 UI

BULA PARA O PROFISSIONAL DE SAÚDE

Niuliva 250 U.I./ml

PARTE I – IDENTIFICAÇÃO DO MEDICAMENTO

GRIFOLS BRASIL, LTDA.

Niuliva 250 U.I./ml solução injetável
imunoglobulina humana anti-hepatite B

Formas farmacêuticas e apresentações:

Niuliva 250 U.I./ml é uma solução injetável. É apresentada em seringas de 2,4 ou 4 ml e em frascos-ampola de 20 ou 40 ml.

Composição:

	<u>600 U.I.</u>	<u>1.000 U.I.</u>	<u>5.000 U.I.</u>	<u>10.000 U.I.</u>
- Princípio Ativo:				
Imunoglobulina humana anti-hepatite B	600 U.I.	1.000 U.I.	5.000 U.I.	10.000 U.I.
(Proteínas humanas	5%	5%	5%	5%)
- Excipientes:				
D – Sorbitol	5%	5%	5%	5%
Água para injeção q.s.p.	2,4 ml	4 ml	20 ml	40 ml

A porcentagem de subclasses de IgG, determinado por imunonefelometria, é de aproximadamente 74,3% IgG₁, 22,1% IgG₂, 1,99% IgG₃ e 1,61% IgG₄.
O conteúdo em IgA é inferior a 0,05 mg/ml.

Administração:

Intravenosa

USO ADULTO E PEDIÁTRICO

Solução injetável

PARTE II – INFORMAÇÕES TÉCNICAS AOS PROFISSIONAIS DE SAÚDE

1. INDICAÇÕES

A administração de Niuliva é indicada em:

Prevenção da reinfeção por vírus da hepatite B depois de transplante hepático devido a uma falha hepática por hepatite B.

Imunoprofilaxia da hepatite B

- Em caso de exposição acidental em indivíduos não imunizados (incluindo pessoas cuja vacinação é incompleta ou desconhecida).
- Em pacientes em hemodiálise, até que a vacinação seja efetiva.
- Em recém-nascidos de mães portadoras do vírus da hepatite B.

- Em indivíduos que não apresentaram uma resposta imune (anticorpos anti-hepatite B não mensuráveis) depois da vacinação e que requeiram uma prevenção contínua dado o contínuo risco de ser infectados por hepatite B.

2. RESULTADOS DE EFICÁCIA

A biodisponibilidade da imunoglobulina humana anti-hepatite B depois da administração intravenosa é completa e imediata. A IgG se distribui rapidamente entre o plasma e o líquido extravascular, alcançando aproximadamente após de 3 a 5 dias um equilíbrio entre os compartimentos intravascular e extravascular.

A meia-vida de imunoglobulina humana anti-hepatite B situa-se entre 3 - 4 semanas. Tal vida média pode variar em cada paciente.

3. CARACTERÍSTICAS FARMACOLÓGICAS

Propiedades farmacodinâmicas

Grupo farmacoterapêutico: soros imunes e imunoglobulinas: Imunoglobulina anti-hepatite B, Código ATC: J06BB04.

A imunoglobulina humana anti-hepatite B contém principalmente imunoglobulina G (IgG) com um conteúdo especificamente elevado de anticorpos frente ao antígeno de superfície do vírus da hepatite B (HBs).

Propiedades farmacocinéticas

A biodisponibilidade da imunoglobulina humana anti-hepatite B depois da administração intravenosa é completa e imediata. A IgG se distribui rapidamente entre o plasma e o líquido extravascular, alcançando aproximadamente após de 3 a 5 dias um equilíbrio entre os compartimentos intravascular e extravascular.

A meia-vida de imunoglobulina humana anti-hepatite B situa-se entre 3 - 4 semanas. Tal vida média pode variar em cada paciente.

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

Dados pré-clínicos sobre segurança

As imunoglobulinas são um componente normal do organismo humano. A imunoglobulina anti-hepatite B é um componente normal do organismo humano após a vacinação ou a recuperação de uma infecção prévia. As provas de toxicidade em dose única não são aplicáveis em animais já que altas doses dão lugar a sobrecarga.

As provas de toxicidade em doses repetidas e os estudos de toxicidade embrio-fetal com imunoglobulina anti-hepatite B não podem ser realizadas devido às interferências com os anticorpos desenvolvidos. Não foram estudados os efeitos do produto sobre o sistema imunitário do recém nascido.

4. CONTRA-INDICAÇÕES

Hipersensibilidade a algum dos componentes (ver caixa).

Hipersensibilidade às imunoglobulinas humanas.

5. ADVERTÊNCIAS E PRECAUÇÕES

Foram associadas complicações tromboembólicas ao uso de IgIV normal. Portanto, recomenda-se precaução especialmente em pacientes com fatores de risco trombótico.

Frequentemente devem ser monitorados os níveis de anticorpos anti-HBs séricos dos pacientes.

Algumas reações adversas graves podem estar relacionadas com a velocidade de infusão. Deve-se seguir minuciosamente a velocidade de infusão indicada no item "8. POSOLOGIA E MODO DE USAR". Os pacientes devem ser rigorosamente monitorados e estarem sob controle médico caso apareça algum sintoma durante a infusão.

Algumas reações adversas podem ocorrer com mais frequência

- No caso de velocidade de infusão elevada,
- Em pacientes com hipo- ou agamaglobulinemia com ou sem deficiência de IgA.

As reações de hipersensibilidade verdadeira são pouco frequentes. Os pacientes devem ser informados acerca 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.

Niuliva contém uma pequena quantidade de IgA. Os indivíduos com deficiência de IgA podem desenvolver anticorpos anti-IgA e podem sofrer reações anafiláticas após a administração de hemoderivados que contenham IgA. O médico deve avaliar o benefício do tratamento com Niuliva frente aos riscos potenciais de reações de hipersensibilidade.

De forma pouco frequente, a imunoglobulina humana anti-hepatite B pode induzir a uma queda da pressão sanguínea com reação anafilática, inclusive em pacientes que previamente tenham tolerado o tratamento com imunoglobulina.

Ante a suspeita de reação alérgica ou anafilática deve-se suspender imediatamente a administração. Em caso de choque, deverão ser seguidos os protocolos médicos atuais para seu tratamento.

Para prevenir a transmissão de enfermidades infecciosas quando se administram medicamentos derivados de sangue ou plasma humanos, se tomam medidas padrões como a seleção de doadores, análise de marcadores específicos de infecções nas doações individuais e nas misturas de plasma, assim como a inclusão de etapas no processo de fabricação para eliminar/inativar vírus. Apesar disso, quando se administram medicamentos derivados de sangue ou plasma humanos, a possibilidade de transmissão de agentes infecciosos não pode ser excluída totalmente. Isso também se refere a vírus e agentes infecciosos emergentes ou de natureza desconhecida.

As medidas tomadas são consideradas efetivas para vírus encapsulados tais como o VIH, o VHB e o VHC, e para o vírus não encapsulados VHA. As medidas tomadas podem ter um valor limitado para vírus não encapsulados tais como parvovírus B19.

Existe experiência clínica que confirma a ausência de transmissão de hepatite A ou parvovírus B19 com imunoglobulinas e também se assume desta forma que o conteúdo de anticorpos constitui uma importante contribuição à segurança viral.

É altamente recomendável que cada vez que se administre Niuliva a um paciente, seja registrado o nome do medicamento e nº de lote administrado a fim de manter uma relação entre o paciente e o lote do produto.

Advertências especiais sobre excipientes: Este medicamento contém 5 g de sorbitol como excipiente por 100 ml. Não deve ser utilizado em pacientes com intolerância hereditária à frutose. Não se espera interferências na determinação dos níveis de glicose no sangue.

Gravidez e lactação

A segurança deste produto para seu uso durante a gravidez não foi demonstrada com ensaios clínicos controlados. A experiência clínica com imunoglobulinas indica que não são esperados efeitos prejudiciais durante a gravidez, no feto nem no recém nascido.

Efeitos sobre a condução e uso de máquinas

A influência de Niuliva sobre a capacidade para conduzir e utilizar máquinas é nula.

6. INTERAÇÕES MEDICAMENTOSAS

Vacinas com vírus vivos atenuados

A administração de imunoglobulina pode interferir com o desenvolvimento da resposta imune a vacinas com vírus vivos atenuados tais como rubéola, bócio, sarampo e varicela durante um período de até três meses. Depois da administração deste produto, deve-se deixar transcorrer um período de pelo menos três meses antes de administrar vacinas de vírus vivos atenuados.

A imunoglobulina humana anti-hepatite B deve ser administrada três ou quatro semanas depois da vacinação com tais vacinas de vírus vivos atenuados; no caso que a administração de imunoglobulina humana anti-hepatite B seja necessária dentro de três ou quatro semanas depois da vacinação, uma

revacinação deverá ser realizada três meses depois da administração de imunoglobulina humana anti-hepatite B.

Interferência em provas sorológicas

Após a injeção de imunoglobulina podem aparecer falsos resultados positivos em provas sorológicas, devido ao incremento transitório de vários anticorpos transmitidos passivamente ao sangue do paciente. A transmissão passiva de anticorpos frente a antígenos eritrocitários, como A, B, D pode interferir com algumas provas sorológicas para anticorpos de glóbulos vermelhos, por exemplo o teste de antiglobulina (teste de Coombs).

Incompatibilidades:

Este medicamento não deve ser misturado a outros medicamentos ou soluções intravenosas e deve ser utilizado com um equipamento de infusão exclusivo para sua administração.

7. CUIDADOS DE ARMAZENAMENTO DO MEDICAMENTO

Este produto é válido por um período de até 3 (três) anos após sua data de fabricação desde que conservado adequadamente como descrito na embalagem.

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.

A solução deve ser transparente ou ligeiramente opalescente. Não devem ser utilizadas as soluções que estejam turvas ou apresentem sedimentos.

Antes de usar, observe o aspecto do medicamento.

Caso você observe alguma mudança no aspecto do medicamento que ainda esteja no prazo de validade, consulte o médico ou o farmacêutico para saber se poderá utilizá-lo.

Todo medicamento deve ser mantido fora do alcance das crianças.

8. POSOLOGIA E MODO DE USAR

O produto deve ser levado à temperatura ambiente ou à temperatura corporal antes da administração.

Niuliva deve ser administrada por via intravenosa a uma velocidade de infusão inicial máxima de 0,02 ml/kg/min durante os primeiros 10 minutos. Caso seja bem tolerada, a velocidade de administração pode ser aumentada gradualmente até no máximo 0,04 ml/kg/min. Portanto, geralmente, a administração de 5.000 U.I. será realizada em menos de 15 minutos.

Caso não apareçam reações adversas, a velocidade inicial máxima das seguintes infusões também será de 0,02 ml/kg/min e, caso seja bem tolerada, a velocidade de administração pode ser aumentada gradualmente até no máximo 0,1 ml/kg/min. Em geral, o tempo de administração de 5.000 U.I. será em menos de 10 minutos.

Prevenção da reinfeção por vírus da hepatite B depois de transplante hepático devido a uma falha hepática por hepatite B:

Em adultos:

10.000 U.I. no dia do transplante, perioperatório
em seguida, 2.000 - 10.000 U.I./dia por 7 dias,
e conforme necessário para manter os níveis de anticorpos acima de 100 – 150 U.I./l em pacientes ADN-VHB negativos e acima de 500 U.I./l em pacientes ADN-VHB positivos.

Em crianças:

A posologia deverá ser ajustada em função da superfície corporal, com base a 10.000 U.I./1,73 m².

Imunoprofilaxia da hepatite B:

- Prevenção da hepatite B em caso de exposição acidental em indivíduos não imunizados:

Pelo menos 500 U.I., dependendo da intensidade da exposição, tão logo seja possível depois da exposição, e preferivelmente entre 24 – 72 horas.
- Imunoprofilaxia da hepatite B em pacientes em hemodiálise:
8 - 12 U.I./kg com no máximo 500 U.I., cada 2 meses até a soroconversão depois da vacinação.
- Prevenção da hepatite B em recém nascidos de mães portadoras do vírus da hepatite B, no nascimento ou tão logo seja possível depois do nascimento:

30 – 100 U.I./kg. A administração de imunoglobulina anti-hepatite B pode se repetir até a soroconversão depois da vacinação.

Em todas estas situações, a vacinação contra o vírus da hepatite B é altamente recomendada. A primeira dose da vacina pode ser administrada no mesmo dia que a imunoglobulina humana anti-hepatite B, ainda que em locais diferentes.

Em indivíduos que não apresentaram uma resposta imune (anticorpos anti-hepatite B não mensuráveis) depois da vacinação e que requeiram uma prevenção contínua, pode se considerar a administração de 500 U.I. em adultos e 8 U.I./kg em crianças a cada dois meses; o título de anticorpos protetores mínimo a se considerado é de 10 mU.I./ml.

9. REAÇÕES ADVERSAS

Ocasionalmente podem ocorrer reações adversas tais como calafrios, dor de cabeça, febre, vômitos, reações alérgicas, náuseas, artralgia, hipotensão e ligeira dor nas costas.

Raramente, a imunoglobulina humana pode ocasionar uma queda repentina da pressão sanguínea e, em casos isolados, choque anafilático, inclusive quando o paciente não houver demonstrado hipersensibilidade em administrações prévias.

Após a administração de imunoglobulina humana foram observados casos de meningite asséptica reversível, casos isolados de anemia hemolítica/hemólise reversível e casos raros de reações cutâneas passageiras.

Foram observados incrementos no nível de creatinina no soro e/ou falha renal aguda.

Muito raramente: Reações tromboembólicas tais como infarto do miocárdio, AVC (acidente vascular cerebral), embolia pulmonar, trombose venosa profunda.

Para a segurança com relação a agentes transmissíveis, ver item "5. ADVERTÊNCIAS E PREAUCÇÕES"

10. SUPERDOSE

Não são conhecidas as consequências de uma superdosagem.

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

PARTE III – DIZERES LEGAIS

Registro: 1.3641.0010.001-6 – 600 U.I./2,4 ml

Registro: 1.3641.0010.002-4 – 1.000 U.I./4 ml

Registro: 1.3641.0010.003-2 – 5.000 U.I./20 ml

Registro: 1.3641.0010.004-0 – 10.000 U.I./40 ml

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, n° 1160,
Centro, CEP: 80.410-201,
Curitiba, PR. Brasil,
11° 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 08/04/2024



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
05/10/2017	2112934177	10463 – PRODUTO BIOLÓGICO – Inclusão Inicial de Texto de Bula – RDC 60/12	N/A	N/A	N/A	N/A	N/A	N/A	6000 UI, 1000 UI 5000 UI e 10000 UI
16/10/2017	2113050177	10456 – PRODUTO BIOLÓGICO – Notificação de Alteração de Texto Bula – RDC 60/12	N/A	N/A	N/A	N/A	N/A	VP/VPS	6000 UI, 1000 UI 5000 UI e 10000 UI
08/04/2024	0440866243	10456 – PRODUTO BIOLÓGICO – Notificação de Alteração de Texto Bula – RDC 60/12	08/04/2024	0440833241	12268 - Notificação da alteração de rotulagem - Adequação à RDC nº 768/2022	08/04/2024	Harmonização de textos em conformidade com a Resolução da Diretoria Colegiada (RDC) 768 de 12 de dezembro de 2022.	VP/VPS	6000 UI, 1000 UI 5000 UI e 10000 UI
23/10/2024	1459910249	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	6000 UI, 1000 UI 5000 UI e 10000UI
11/02/2025		10456 – PRODUTO BIOLÓGICO – Notificação de Alteração de Texto Bula – RDC 60/12	N/A	N/A	N/A	N/A	Correção da data de aprovação da VP e VPS.	VP/VPS	6000 UI, 1000 UI 5000 UI e 10000UI