



HYQVIA[®]
(imunoglobulina G)

Takeda Pharma Ltda.

Solução Injetável

0,1 g/mL

HYQVIA®
imunoglobulina humana normal

APRESENTAÇÕES

Solução injetável de imunoglobulina humana normal (imunoglobulina a 10% ou IG 10%). Embalagem com um frasco de imunoglobulina humana normal e um frasco de hialuronidase humana recombinante (rHuPH20).

Frasco de hialuronidase humana recombinante	Frasco de imunoglobulina humana normal (imunoglobulina a 10%)	
Volume (mL)	Proteína (g)	Volume (mL)
1,25	2,5	25
2,5	5	50
5	10	100
10	20	200
15	30	300

VIA SUBCUTÂNEA USO ADULTO E PEDIÁTRICO

COMPOSIÇÃO

imunoglobulina humana normal (IG a 10%)

Cada mL de solução injetável contém 100 mg de imunoglobulina humana normal (pureza mínima de 98% de imunoglobulina G (IgG)).

Cada frasco de 25 mL contém: 2,5 g de IgG.
Cada frasco de 50 mL contém: 5 g de IgG.
Cada frasco de 100 mL contém: 10 g de IgG.
Cada frasco de 200 mL contém: 20 g de IgG.
Cada frasco de 300 mL contém: 30 g de IgG.

Excipientes: glicina e água para injetáveis.

Distribuição das subclasses de IgG (valores aproximados):

IgG₁ ≥ 56,9%;

IgG₂ ≥ 26,6%;

IgG₃ ≥ 3,4%;

IgG₄ ≥ 1,7%.

O teor máximo de IgA é de 140 microgramas/mL.

hialuronidase humana recombinante (rHuPH20)

Excipientes: cloreto de sódio; fosfato de sódio dibásico; albumina humana; edetato dissódico; cloreto de cálcio; hidróxido de sódio (para ajuste de pH); ácido clorídrico (para ajuste de pH); água para injetáveis e sódio (como cloreto e como fosfato).

O conteúdo total de sódio da hialuronidase humana recombinante é 4,03 mg/mL.

Excipiente com efeito conhecido: hialuronidase humana recombinante (rHuPH20). A hialuronidase humana recombinante é uma glicoproteína purificada de 447 aminoácidos obtida de células de ovário de hamster chinês (CHO) por tecnologia de DNA recombinante.

1. INDICAÇÕES

Terapia de reposição em adultos e crianças nos seguintes casos:

- Síndromes de imunodeficiência primária (IDP) com produção de anticorpos alterada;
- Imunodeficiências secundárias (IDS) em pacientes que sofrem de infecções graves ou recorrentes, tratamento antimicrobiano ineficaz e falha específica comprovada de anticorpos (PSAF)* ou nível de IgG sérico de <4 g/L.

*PSAF = falha em verificar pelo menos um aumento de duas vezes no título de anticorpos IgG para vacinas pneumocócicas polissacarídeas e polipeptídeas antigênicas.

2. RESULTADOS DE EFICÁCIA

Imunoglobulinas são componentes normais do organismo humano.

A segurança da IG 10% foi demonstrada em vários estudos não-clínicos. Dados não clínicos não revelam risco especial a humanos, com base em estudos convencionais de farmacologia de segurança e toxicidade. Estudos da toxicidade de doses repetidas, genotoxicidade e toxicidade reprodutora em animais são impraticáveis, devido à indução e à interferência por anticorpos em desenvolvimento nas proteínas heterólogas. Os estudos de genotoxicidade *in vitro* não revelaram mutagenicidade. Uma vez que a experiência clínica não fornece evidências para o potencial carcinogênico de imunoglobulinas, não foram realizados estudos experimentais em espécies heterólogas.

Não foram conduzidos estudos de longo prazo em animais para avaliar o potencial carcinogênico ou mutagênico da hialuronidase humana recombinante. Não foram observados efeitos adversos na fertilidade em camundongos, coelhos e macacos *cynomolgus* expostos a anticorpos que se ligam à hialuronidase humana recombinante e à hialuronidase específica da espécie. Infertilidade reversível foi observada em machos e fêmeas de porquinhos da índia imunizados para produzir anticorpos para hialuronidase. Entretanto os anticorpos para hialuronidase não influenciaram a reprodução após a imunização de camundongos, coelhos, ovelhas ou macacos *cynomolgus*. Os efeitos dos anticorpos que se ligam à hialuronidase humana recombinante na fertilidade humana são desconhecidos.

Eficácia e segurança clínica

IDP (imunodeficiência primária)

A eficácia e a segurança de HYQVIA foram avaliadas em um estudo de fase 3 (160603) em 83 pacientes com IDP. Os pacientes foram tratados com HYQVIA em intervalos de tratamento de 3 ou 4 semanas por um total de 12 meses (após um breve período de titulação). A dose de HYQVIA se baseou no tratamento anterior com IG a 10% intravenoso (320 a 1.000 mg/kg de peso corporal/4 semanas) e foi adaptada individualmente, garantindo níveis adequados de IgG ao longo do estudo.

Os resultados do estudo revelaram uma taxa validada de infecções bacterianas agudas e graves ao ano durante tratamento com HYQVIA de 0,025 (limite superior do intervalo de confiança unicaudal de 99% de 0,046). A taxa geral de infecções foi menor durante a administração de HYQVIA em comparação a taxa durante os 3 meses de administração intravenosa de IG a 10%: a estimativa pontual da taxa anualizada de todas as infecções foi de 2,97 (IC de 95%: 2,51 a 3,47) para HYQVIA e 4,51 (IC de 95%: 3,50 a 5,69) para infusões intravenosas de IG a 10%.

Quase todos os indivíduos conseguiram atingir o mesmo intervalo de dose com HYQVIA atingido para a administração intravenosa. Setenta e oito (78) de 83 (94%) indivíduos atingiram a mesma dosagem de 3 ou 4 semanas, ao passo que um foi reduzido de 4 para 3 semanas, um de 4 para 2 semanas e um de 3 para 2 semanas (2 indivíduos se retiraram durante o período de titulação).

O número mediano de locais de infusão por mês para HYQVIA foi de 1,09, ligeiramente menor que o número mediano de locais de infusão intravenosa para IG a 10% utilizado neste estudo (1,34), e consideravelmente menor que o número mediano de locais de infusão no estudo de administração subcutânea de IG a 10% (21,43).

Sessenta e seis pacientes que concluíram o estudo pivotal de fase 3 participaram de um estudo de extensão (160902) para avaliação da segurança, tolerância e eficácia de longo prazo de HYQVIA na IDP. A exposição combinada geral de pacientes com IDP em ambos os estudos foi de 187,69 pacientes-ano; a exposição mais longa para adultos foi de 3,8 anos e 3,3 anos para pacientes pediátricos.

Estudo 161302 (União Européia, UE):

Este estudo de segurança pós-autorização não intervencional sobre a segurança a longo prazo de HYQVIA em indivíduos tratados com HYQVIA foi realizado durante aproximadamente 6 anos. Um total de 111 indivíduos adultos foram incluídos no estudo. A média de idade da população estudada foi de 46,2 anos (desvio padrão [DP]=14,69) e 14,2% (n=15) dos sujeitos tinham 65 anos ou mais. Mais de metade dos indivíduos eram do sexo feminino (n=60, 56,6%), dos quais 56,7% tinham potencial para engravidar. Este estudo confirma o perfil de segurança conhecido de HYQVIA.

Estudo 161406 (Estados Unidos, EUA):

Este estudo de segurança pós-autorização não intervencional sobre a segurança a longo prazo do HYQVIA foi realizado durante aproximadamente 6 anos. Um total de 253 indivíduos adultos com IDP foram inscritos. A média de idade foi de 57,0 anos, 30,4% (n=77) tinham 65 anos ou mais e 79,1% (n=200) eram do sexo feminino, sendo 22,5% (n=45) com potencial para engravidar. Este estudo confirma o perfil de segurança conhecido do HYQVIA.

População pediátrica

IDP (imunodeficiência primária)

Em estudos pivotais, HYQVIA foi avaliado em 24 pacientes pediátricos, incluindo 13 pacientes entre 4 e <12 anos e 11 entre 12 e <18 anos, os quais foram tratados por até 3,3 anos com uma experiência de segurança geral equivalente a 48,66 pacientes-ano. Não foram observadas diferenças significativas nos efeitos farmacodinâmicos ou eficácia e segurança de HYQVIA entre pacientes pediátricos e adultos (veja **8. POSOLOGIA E MODO DE USAR** e **9. REAÇÕES ADVERSAS**).

HYQVIA foi avaliado em 42 pacientes pediátricos (idade de 2 a <18 anos), em um estudo multicêntrico de Fase 4, não controlado, em pacientes pediátricos que receberam terapia prévia com imunoglobulina. Não foram identificadas novas preocupações de segurança após o tratamento com HYQVIA em pacientes pediátricos com IDP.

3. CARACTERÍSTICAS FARMACOLÓGICAS

Propriedades farmacodinâmicas

Mecanismo de ação

O componente IG a 10% fornece o efeito terapêutico deste medicamento. A hialuronidase humana recombinante facilita a dispersão e a absorção de IG a 10%.

Imunoglobulina humana normal contém principalmente imunoglobulina G (IgG) com amplo espectro de opsonização e anticorpos neutralizantes contra agentes infecciosos.

Imunoglobulina humana normal contém os anticorpos IgG presentes na população normal. É geralmente preparada a partir do plasma humano agrupado de não menos que 1.000 doações. Possui uma distribuição de subclasses de IgG muito proporcional à do plasma humano natural. Doses adequadas de imunoglobulina humana normal poderão restaurar os níveis anormalmente baixos de IgG para a variação normal.

Hialuronidase humana recombinante é uma forma recombinante solúvel de hialuronidase humana que aumenta a permeabilidade do tecido subcutâneo por meio da despolimerização temporária do ácido hialurônico. O ácido hialurônico é um polissacarídeo encontrado na matriz intercelular do tecido conjuntivo. É despolimerizado pela enzima hialuronidase de ocorrência natural. Diferente dos componentes estruturais estáveis da matriz intersticial, o ácido hialurônico apresenta *turnover* muito rápido com meia-vida de aproximadamente 0,5 dia. A hialuronidase humana recombinante de HYQVIA age localmente. Os efeitos da hialuronidase são reversíveis e a permeabilidade do tecido subcutâneo é restaurada dentro de 24 a 48 horas.

Propriedades farmacocinéticas

IDP (imunodeficiência primária)

Após a administração subcutânea de HYQVIA, os níveis séricos máximos de IgG são atingidos na circulação do paciente após um período de aproximadamente 3 a 5 dias.

Dados do estudo clínico de HYQVIA demonstram que os níveis séricos de IgG podem ser mantidos por regimes de administração de 320 a 1.000 mg/kg de peso corporal/4 semanas administrados em intervalos de 3 ou 4 semanas. A farmacocinética de HYQVIA foi avaliada em estudo clínico com pacientes de IDP com 12 anos ou mais de idade. Os resultados farmacocinéticos são apresentados na tabela abaixo, em comparação aos dados para administração intravenosa de IG a 10% obtidos no mesmo estudo.

IgG e complexos de IgG são quebrados nas células do sistema retículo endotelial.

Parâmetros farmacocinéticos de HYQVIA em comparação à administração intravenosa de IG a 10%		
Parâmetro	HYQVIA	IVIG a 10%

	Mediana (IC de 95%) N=60	Mediana (IC de 95%) N=68
C _{max} [g/L]	15,5 (14,5; 17)	21,9 (20,7; 23,9)
C _{min} [g/L]	10,4 (9,4 a 11,2)	10,1 (9,5 a 10,9)
AUC por semana [g*dias/L]	90,52 (83,8 a 9)	93,9 (89,1 a 102,1)
T _{max} [dias]	5,0 (3,3 a 5,1)	0,1 (0,1 a 0,1)
Clearance aparente ou clearance [mL/kg/dia]	1,6 (1,4 a 1,79)	1,4 (1,2 a 1,4)
Meia-vida terminal [dias]	45,3 (41,0 a 60,2)	35,7 (32,4 a 40,4)

População pediátrica

IDP (imunodeficiência primária)

No estudo clínico com HYQVIA, não foram observadas diferenças entre os níveis plasmáticos de IgG entre pacientes adultos e pediátricos.

4. CONTRAINDICAÇÕES

HYQVIA não deve ser administrado por via intravenosa ou por via intramuscular.

Hipersensibilidade à substância ativa ou a qualquer um dos componentes do produto.

Hipersensibilidade a imunoglobulinas humanas, principalmente nos casos muito raros de deficiência de IgA, quando o paciente possui anticorpos contra IgA.

Hipersensibilidade sistêmica conhecida à hialuronidase ou hialuronidase humana recombinante.

5. ADVERTÊNCIAS E PRECAUÇÕES

Rastreabilidade

A fim de melhorar a rastreabilidade dos medicamentos biológicos, o nome e o número do lote do medicamento administrado devem ser claramente registrados.

Se HYQVIA for acidentalmente administrado em um vaso sanguíneo, o paciente pode desenvolver choque.

A velocidade de infusão recomendada descrita no item 8. POSOLOGIA E MODO DE USAR deve ser respeitada. Os pacientes devem ser atentamente monitorados por todo o período de infusão, particularmente pacientes que iniciam com a terapia.

Determinadas reações adversas poderão ocorrer mais frequentemente em pacientes que recebem imunoglobulina humana normal pela primeira vez ou, em casos raros, quando o produto imunoglobulina humana normal é trocado ou quando há um longo intervalo desde a última infusão.

Possíveis complicações podem geralmente ser evitadas se:

- Inicialmente, infundir o produto lentamente (veja 8. POSOLOGIA E MODO DE USAR).
- Garantir que os pacientes sejam cuidadosamente monitorados para detectar quaisquer sintomas ao longo do período de infusão. Em particular, pacientes não tratados anteriormente com imunoglobulina humana normal, pacientes que faziam uso de imunoglobulina alternativa ou quando houve um longo intervalo desde a última infusão, devem ser monitorados durante a primeira infusão e durante a primeira hora após a primeira infusão, a fim de detectar sinais adversos potenciais.

Os demais pacientes devem ser observados por pelo menos 20 minutos após a administração.

Quando o tratamento é feito em casa, o apoio de outra pessoa responsável deve estar disponível para o tratamento de reações adversas ou para convocar ajuda, se ocorrer uma reação adversa grave. Os pacientes com autoadministração e/ou o responsável devem ser treinados para detectar sinais precoces de reações de hipersensibilidade.

Em caso de reação adversa, a velocidade de administração deve ser reduzida ou a infusão deve ser interrompida. O tratamento necessário depende da natureza e gravidade da reação adversa. Em caso de choque, interrompa imediatamente a infusão e trate o paciente para choque. Não foram observadas alterações cutâneas crônicas nos estudos clínicos. Os pacientes devem ser lembrados a relatar qualquer inflamação crônica, nódulos ou inflamação ocorrida no local de infusão com duração superior a poucos dias.

Hipersensibilidade a IG a 10%

Reações reais de hipersensibilidade são raras. Estas podem ocorrer particularmente em pacientes com anticorpos anti-IgA, e estes pacientes devem ser tratados com cautela. Pacientes com anticorpos anti-IgA, para os quais o tratamento com produtos IgG subcutâneo é a única opção, devem ser tratados com HYQVIA somente sob supervisão médica rigorosa.

Raramente, a imunoglobulina humana normal poderá induzir uma redução da pressão arterial com reação anafilática, mesmo em pacientes que toleraram tratamento anterior com imunoglobulina humana normal.

- Caso um paciente apresente risco elevado para quaisquer reações alérgicas, o produto deverá ser administrado apenas se houver tratamento de suporte disponível para reações de risco à vida.
- Os pacientes devem ser informados sobre os sinais iniciais de anafilaxia/hipersensibilidade (pápulas, prurido, urticária generalizada, opressão torácica, respiração ruidosa e hipotensão).
- Dependendo da gravidade da reação associada e prática clínica, a pré-medicação poderá impedir este tipo de reação.
- Em caso de anafilaxia ou hipersensibilidade grave conhecida à imunoglobulina humana, esta deverá ser anotada nos registros do paciente.

Hipersensibilidade à hialuronidase humana recombinante

Qualquer suspeita de reações alérgicas ou semelhantes às anafiláticas após a administração de hialuronidase humana recombinante exige descontinuação imediata da infusão e o tratamento clínico padrão deverá ser administrado, se necessário.

Imunogenicidade da hialuronidase humana recombinante

O desenvolvimento de anticorpos não neutralizantes para o componente hialuronidase humana recombinante foi relatado em pacientes que receberam HYQVIA em estudos clínicos. Existe a possibilidade de reação cruzada entre estes anticorpos com o PH20 endógeno, que é conhecido por ser expresso nos testículos, nos epidídimos e esperma dos adultos do sexo masculino. É desconhecido se esses anticorpos podem ter algum significado clínico em humanos.

Tromboembolismo

Os eventos tromboembólicos arteriais e venosos, incluindo infarto do miocárdio, acidente vascular cerebral, trombose venosa profunda e embolia pulmonar foram associados ao uso de imunoglobulina. Os pacientes devem ser suficientemente hidratados antes do uso de imunoglobulinas. Deve-se ter cuidado com pacientes com fatores de risco pré-existentes para eventos tromboembólicos (como idade avançada, hipertensão, diabetes *mellitus* e história de doença vascular ou episódios trombóticos, pacientes com distúrbios trombofílicos adquiridos ou hereditários, pacientes com períodos prolongados de imobilização, pacientes gravemente hipovolêmicos, pacientes com doenças que aumentam a viscosidade do sangue). Monitorar sinais e sintomas de trombose e avaliar a viscosidade do sangue em pacientes com risco de hiperviscosidade. A trombose também pode ocorrer na ausência de fatores de risco conhecidos.

Os pacientes devem ser informados sobre os primeiros sintomas de eventos tromboembólicos, incluindo falta de ar, dor e inchaço de um membro, déficits neurológicos focais e dor torácica e deve ser orientado a entrar em contato com seu médico imediatamente após o início dos sintomas.

Anemia hemolítica

Produtos com imunoglobulina contêm anticorpos para grupos sanguíneos (por exemplo, A, B, D) que podem atuar como hemolisinas. Estes anticorpos se ligam aos epítomos dos glóbulos vermelhos, que podem ser detectados com um teste positivo de antiglobulina direta (teste de Coombs) e, raramente, podem causar hemólise. Os pacientes recebendo imunoglobulina devem ser monitorados quanto a sinais e sintomas clínicos de hemólise.

Insuficiência renal aguda

Reações adversas renais graves foram relatadas em pacientes que receberam tratamento intravenoso de imunoglobulina, particularmente aqueles produtos contendo sacarose (HYQVIA não contém sacarose).

Síndrome de meningite asséptica (SMA)

Síndrome de meningite asséptica teve ocorrência relatada em associação ao tratamento com imunoglobulina intravenosa e subcutânea; os sintomas geralmente iniciam-se várias horas a 2 dias após o tratamento com imunoglobulina. Os pacientes devem ser orientados sobre os primeiros sintomas que englobam dor de cabeça severa, rigidez do pescoço, sonolência, febre, fotofobia, náuseas e vômitos. A interrupção do tratamento com imunoglobulina pode resultar em remissão de SMA em alguns dias sem sequelas. Estudos do fluido cerebrospinal são frequentemente positivos com pleocitose até vários milhares de células por mm³, predominantemente a partir da série granulocítica, e níveis elevados de proteína até várias centenas de mg/dL. SMA poderá ocorrer mais frequentemente em associação ao tratamento de dose elevada (2 g/kg) com imunoglobulina intravenosa. A partir dos dados pós-comercialização, não foi observada correlação clara de SMA com doses maiores. Foi observado maior incidência de SMA em mulheres.

Informação importante sobre alguns dos componentes de HYQVIA

HYQVIA não contém açúcares.

Conteúdo de sódio

O componente IG a 10% é praticamente livre de sódio.

A hialuronidase humana recombinante contém a seguinte quantidade (mg) de sódio por frasco:

1,25 mL – 5,0 mg

2,5 mL – 10,1 mg

5 mL - 20,2 mg

10 mL – 40,3 mg

15 mL – 60,5 mg

Isso é equivalente a 0,25 a 3% da ingestão máxima diária recomendada pela OMS de 2 g de sódio para um adulto.

Interferência no teste sorológico

Após a infusão de imunoglobulinas, o aumento temporário de diversos anticorpos transferidos passivamente ao sangue dos pacientes poderá resultar em resultados positivos incorretos no teste sorológico.

A transmissão passiva de anticorpos a antígenos eritrocitários, por exemplo, A, B, D, poderá interferir em alguns testes sorológicos para anticorpos contra eritrócitos, por exemplo, o teste de antiglobulina direta (DAT, teste direto de Coombs).

A infusão de imunoglobulinas pode gerar uma leitura falsa positiva em ensaios que dependem da detecção de β -D-glucano para diagnóstico de infecções fúngicas; isto pode persistir durante as semanas seguintes a infusão do produto.

Agentes transmissíveis

Imunoglobulina humana normal e albumina sérica humana (estabilizante da hialuronidase humana recombinante) são produzidas a partir do plasma humano. As medidas padrão para prevenção de infecções resultantes do uso de medicamentos preparados a partir do sangue ou plasma humano incluem a seleção de doadores, a triagem de doações individuais e *pools* de plasma para marcadores específicos de infecção e inclusão de etapas eficazes de fabricação para a inativação/remoção de vírus. Apesar disso, quando medicamentos preparados a partir do sangue ou plasma humano são administrados, a possibilidade de transmissão de agentes infecciosos não pode ser totalmente descartada. Isto também se aplica a vírus desconhecidos ou emergentes e a outros patógenos.

As medidas adotadas são consideradas eficazes para vírus envelopados, como vírus da imunodeficiência humana (HIV), vírus da hepatite B (HBV) e vírus da hepatite C (HCV), e para os vírus não envelopados de hepatite A (HAV) e parvovírus B19.

Há evidências clínicas promissoras em relação à ausência de transmissão de hepatite A ou parvovírus B19 com imunoglobulinas e, também se assume que o teor de anticorpos faz uma importante contribuição para a segurança viral.

População pediátrica

As advertências e precauções listadas se aplicam a adultos e crianças.

Gravidez

A segurança de HYQVIA para uso na gestação humana não foi estabelecida em estudos clínicos controlados e, portanto, deverá ser administrado com cautela a gestantes e lactantes.

Nove mulheres já tratadas com HYQVIA foram inscritas em um Registro de Gravidez pós-aprovação multicêntrico, prospectivo e não controlado (Estudo 161301). Das 8 gestações com desfechos conhecidos, houve 8 nascidos vivos com índices APGAR normais. Não houve complicações específicas durante o parto ou nascimento. Um total de 7 bebês foram incluídos neste estudo e acompanhados por uma média de 100 semanas. Não foram relatados eventos adversos relacionados ao HYQVIA. Quatro mães foram testadas para anticorpos anti-rHuPH20 de ligação ou neutralização e nenhum anticorpo foi detectado.

Imunoglobulinas demonstraram atravessar a placenta, crescentemente durante o terceiro trimestre. A experiência clínica com imunoglobulinas sugere que não deverão ser esperados efeitos prejudiciais durante a gestação ou no feto e neonato.

Foram realizados estudos de toxicologia do desenvolvimento e reprodutora com hialuronidase humana recombinante em camundongos e coelhos. Nenhum efeito adverso na gestação e desenvolvimento fetal foi associado a anticorpos anti-rHuPH20. Nestes estudos, os anticorpos maternos contra hialuronidase humana recombinante foram transferidos à prole *in utero*. Os efeitos dos anticorpos contra o componente hialuronidase humana recombinante de HYQVIA no embrião humano ou no desenvolvimento do feto humano são atualmente desconhecidos (veja 2. **RESULTADOS DE EFICÁCIA**).

Categoria “C” de risco na gravidez.

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

Lactação

Imunoglobulinas são excretadas no leite e podem contribuir para a proteção de neonatos contra patógenos que apresentem porta de entrada pela mucosa. Um bebê no registro de gravidez (Estudo 161301) foi amamentado. Todos os eventos adversos foram notificados como não relacionados com o tratamento anterior ou atual com HYQVIA.

Fertilidade

Atualmente não há dados de segurança clínica disponíveis para HYQVIA sobre fertilidade.

A experiência clínica com imunoglobulinas sugere que não deverão ser esperados efeitos prejudiciais de IG a 10% na fertilidade.

Estudos em animais não indicam efeitos prejudiciais diretos ou indiretos de hialuronidase humana recombinante em relação ao potencial reprodutivo nas doses utilizadas para facilitar a administração de IG a 10% (veja 2. **RESULTADOS DE EFICÁCIA**).

Dirigir e operar máquinas

A capacidade de conduzir e operar máquinas pode ser prejudicada por algumas reações adversas associadas à HYQVIA como, por exemplo, tonturas (veja 9. **REAÇÕES ADVERSAS**). Os pacientes que apresentem reações adversas durante o tratamento devem aguardar que estas sejam resolvidas antes de dirigir ou operar máquinas.

6. INTERAÇÕES MEDICAMENTOSAS

Vacinas de vírus vivos atenuados

A administração de imunoglobulina poderá comprometer por um período mínimo de 6 semanas e até 3 meses a eficácia de vacinas com vírus vivos atenuados, como sarampo, rubéola, caxumba e varicela. Após a administração deste produto, um intervalo de 3 meses deverá se passar antes da imunização com vacinas com vírus vivos atenuados. No caso de sarampo, este comprometimento poderá persistir por até 1 ano. Portanto, pacientes que recebem vacina contra sarampo deverão ter seu status de anticorpos verificados.

População pediátrica

As interações medicamentosas listadas se aplicam a adultos e crianças.

7. CUIDADOS DE ARMAZENAMENTO DO MEDICAMENTO

Conservar sob refrigeração entre 2°C e 8°C. Não congelar. Manter o frasco dentro do cartucho para proteger da luz. Não agitar.

Prazo de validade: HYQVIA, solução injetável, tem validade de 36 meses a partir da data de sua fabricação.

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.

IG 10% é uma solução incolor ou ligeiramente opaca e incolor ou amarelo pálido.

Hialuronidase humana recombinante é uma solução límpida e incolor.

Antes de usar, observe o aspecto do medicamento.

Todo medicamento deve ser mantido fora do alcance das crianças.

8. POSOLOGIA E MODO DE USAR

Posologia

O tratamento deverá ser iniciado e monitorado inicialmente sob a supervisão de um médico com experiência no tratamento de imunodeficiência.

A dose e o regime de dosagem dependem da indicação.

O medicamento deve ser administrado por via subcutânea.

Terapia de Reposição

Na terapia de reposição, a dose de HYQVIA poderá ser individualizada para cada paciente dependendo da farmacocinética e resposta clínica. A dose baseada no peso corpóreo pode requerer ajustes no sobrepeso ou no baixo peso.

O regime de dosagem descrito a seguir é fornecido como diretriz:

Terapia de reposição em síndromes de imunodeficiência primária

Pacientes não tratados anteriormente com terapia com imunoglobulina

A dose necessária para atingir nível mínimo de 6 g/L é da ordem de 0,4 a 0,8 g/kg de peso corpóreo/mês. O intervalo de dose para manutenção de níveis estáveis varia de 2 a 4 semanas.

Os níveis mínimos deverão ser medidos e avaliados de acordo com a incidência de infecção. Para reduzir a taxa de infecção, poderá ser necessário aumentar a dose e almejar níveis mínimos mais elevados (> 6 g/L).

Ao início da terapia, recomenda-se que os intervalos de tratamento para as primeiras infusões sejam gradualmente prolongados a partir de uma dose por semana para até uma dose a cada 3 ou 4 semanas. A dose cumulativa mensal de IG a 10% deverá ser dividida em 1 semana, 2 semanas etc., de acordo com os intervalos de tratamento planejados com HYQVIA.

Pacientes tratados anteriormente com imunoglobulina administrada por via intravenosa

Para pacientes transferidos diretamente da administração intravenosa de imunoglobulina ou que tenham recebido dose intravenosa de imunoglobulina anterior que possa ser consultada, o medicamento deverá ser administrado na mesma dose e mesma frequência de seu tratamento anterior com imunoglobulina intravenosa. Caso os pacientes tenham recebido anteriormente regime de administração de 3 semanas, o aumento do intervalo para 4 semanas poderá ser realizado ao administrar os mesmos equivalentes semanais.

Pacientes tratados anteriormente com imunoglobulina administrada via subcutânea

Para pacientes que atualmente recebem imunoglobulina via subcutânea, a dose inicial de HYQVIA é a mesma do tratamento subcutâneo, mas poderá ser ajustada a um intervalo de 3 ou 4 semanas. A primeira infusão de HYQVIA deverá ser administrada uma semana após o último tratamento com a imunoglobulina anterior.

Terapia de reposição em Imunodeficiências secundárias

A dose recomendada é de 0,2-0,4 g/kg a cada 3 a 4 semanas.

Os níveis mínimos de IgG devem ser medidos e avaliados em conjunto com a incidência de infecção. A dose deve ser ajustada conforme necessário para alcançar a proteção ideal contra infecções; um aumento pode ser necessário em pacientes com infecção persistente; uma redução da dose pode ser considerada quando o paciente permanece livre de infecções.

População pediátrica

A posologia em crianças e adolescentes não é diferente da de adultos, já que a posologia para cada indicação é dada por peso corpóreo e ajustada de acordo com a resposta e condições clínicas das condições acima mencionadas. Os dados atualmente disponíveis são descritos nas seções **3. CARACTERÍSTICAS FARMACOLÓGICAS** e **9. REAÇÕES ADVERSAS**.

Método de administração

- O medicamento é apenas para uso subcutâneo, não administre por via intravenosa.
- Inspeccione visualmente os componentes de HYQVIA para descoloração e material particulado antes da administração.
- Deixe que o produto refrigerado atinja temperatura ambiente antes do uso. Não utilize aparelhos de aquecimento, incluindo micro-ondas.
- Não agite.
- Este medicamento é composto de dois frascos. Não misture os componentes deste produto.

Cada frasco de IG 10% é fornecido com a quantidade correspondente apropriada de hialuronidase humana recombinante, conforme indicado na tabela abaixo. O conteúdo total do frasco de hialuronidase humana recombinante deve ser administrado independentemente de o conteúdo total do frasco IG 10% ser administrado. Os dois componentes do medicamento devem ser administrados sequencialmente através da mesma agulha, começando com a hialuronidase humana recombinante, seguida do IG 10%, conforme descrito abaixo:

Esquema de administração de HYQVIA		
Frasco de hialuronidase humana recombinante	Frasco de imunoglobulina humana normal (imunoglobulina a 10%)	
Volume (mL)	Proteína (gramas)	Volume (mL)
1,25	2,5	25
2,5	5	50
5	10	100
10	20	200
15	30	300

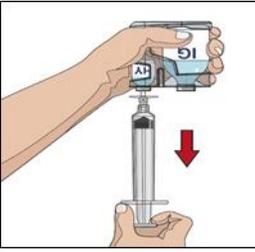
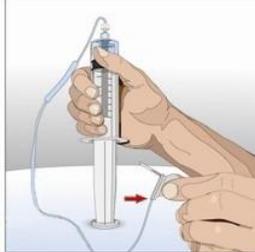
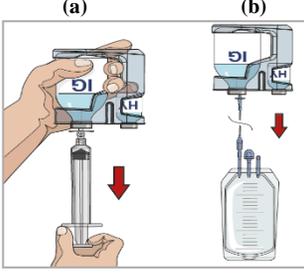
Exemplo: O paciente recebe 110 gramas de HYQVIA: Isso exigirá 3 frascos de 30 g e um frasco de 20 g para a dose total de 110 g/1.100 mL do componente IG 10% de HYQVIA. O volume de hialuronidase humana recombinante será (3 x 15 mL + 1 x 10 mL) = 55 mL. Se a dose for superior a 120 gramas, ela pode ser administrada em vários dias em doses divididas com 48 a 72 horas entre as doses para permitir a absorção de fluido de infusão no(s) local(is) de infusão.

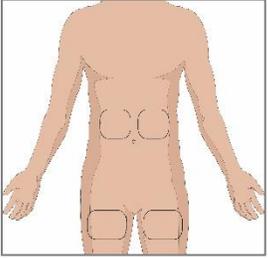
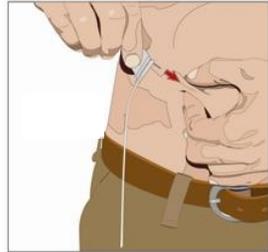
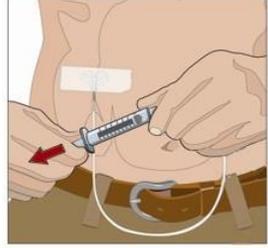
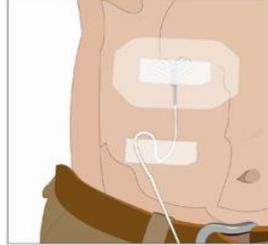
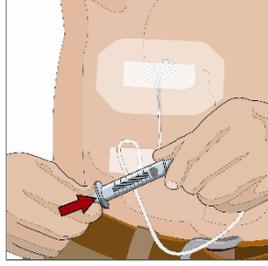
Pode ocorrer vazamento no local de infusão durante ou após administração subcutânea de imunoglobulina, incluindo HYQVIA. Considere o uso de agulhas mais longas e/ou mais do que um local de infusão. Qualquer alteração do tamanho da agulha deve ser supervisionada pelo médico prescritor.

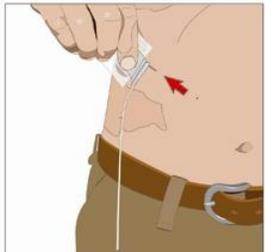
Caso a infusão subcutânea de HYQVIA seja usada para tratamento domiciliar, a terapia deve ser iniciada e monitorada por um médico experiente na orientação de pacientes para tratamento domiciliar. O paciente deverá ser instruído nas técnicas de infusão, no uso de uma bomba de infusão ou de um dispositivo de seringas, na manutenção de um diário de tratamento, no reconhecimento de possíveis reações adversas graves e nas medidas a serem tomadas no caso destas ocorrerem.

HYQVIA pode ser usado para administrar uma dose terapêutica completa em um a dois locais até a cada quatro semanas. Ajuste a frequência e o número de locais de infusão levando em consideração o volume, o tempo de infusão total e a tolerabilidade para que o paciente receba a mesma dose equivalente semanal. Se um paciente perder uma dose, administre a dose perdida o mais rápido possível e, em seguida, retome os tratamentos programados, conforme aplicável.

O componente IG 10% deve ser infundido utilizando-se uma bomba. O componente hialuronidase humana recombinante pode ser empurrado manualmente ou infundido por uma bomba. Uma agulha de 24 gauge pode ser requerida para permitir uma infusão em velocidade de 300 mL/hora/local de infusão. Porém, agulhas com diâmetros menores podem ser usadas se velocidades menores de infusão forem aceitáveis. Para o tamanho de frasco de hialuronidase humana recombinante de 1,25 mL, use uma agulha de calibre 18 a 22 gauge

<p>5. Abrir a(s) unidade(s) de frasco duplo de HYQVIA</p> <ul style="list-style-type: none"> • Remova a(s) tampa(s) protetora(s) roxa(s) e certifique-se de que as tampas azuis dos frascos foram removidas. Caso contrário, remova manualmente as tampas azuis para expor as tampas dos frascos • Preparar para transferir o componente hialuronidase humana recombinante de HYQVIA, limpando a tampa de cada frasco com uma haste de algodão com álcool, caso instruído, e deixar secar ao ar (no mínimo 30 segundos). 	
<p>6. Preparar o frasco de hialuronidase humana recombinante (HY)</p> <ul style="list-style-type: none"> • Retirar a seringa estéril menor da embalagem e anexar a um aplicador sem ventilação ou agulha (dispositivo). • Puxar o êmbolo, preencher a seringa menor com ar igual à quantidade de hialuronidase humana recombinante no(s) frasco(s) de HY. • Retirar a tampa da agulha/dispositivo de transferência sem ventilação. • Inserir a extremidade da agulha/dispositivo de transferência sem ventilação no centro da tampa do frasco e empurrar diretamente para baixo. Empurrar o ar no frasco. • Virar o frasco de cabeça para baixo, com a agulha/dispositivo de transferência sem ventilação permanecendo no frasco. A ponta da seringa estará apontada para cima. • Aspirar todo o conteúdo da hialuronidase humana recombinante para a seringa. • Repetir a etapa 6, caso mais de um frasco de hialuronidase humana recombinante seja necessário para a dose. • Se possível, combinar toda a hialuronidase humana recombinante necessária para toda a dose de IgG na mesma seringa. • Retirar quaisquer bolhas de ar apontando a extremidade da seringa para cima e suavemente batendo na seringa com o dedo. Empurrar de modo lento e cauteloso o êmbolo para retirar qualquer ar restante. 	
<p>7. Preparar o conjunto de agulha com hialuronidase humana recombinante (HY)</p> <p>SE usar o método manual para infusão (HY):</p> <ul style="list-style-type: none"> • Conecte a seringa preenchida com hialuronidase humana recombinante ao conjunto de agulhas. • Empurre o êmbolo da seringa menor para remover o ar e encha a agulha ajustada às asas da agulha com a hialuronidase humana recombinante. • <i>Nota:</i> Pode ser necessário o uso de um conector “Y” (para mais de um local) ou outra configuração de conjunto de agulhas. <p>SE usar o método da bomba para infusão (HY):</p> <ul style="list-style-type: none"> • Conecte a seringa preenchida com hialuronidase humana recombinante (HY) ao tubo da bomba e conecte o conjunto de agulhas • Empurre o êmbolo da seringa (o tamanho pode variar devido a um volume maior) para remover o ar e encher o tubo da bomba e a agulha ajustada às asas da agulha com a hialuronidase humana recombinante. 	
<p>8. Preparar imunoglobulina humana normal a 10% frasco</p> <ul style="list-style-type: none"> • Preparar para transferir o componente imunoglobulina a 10% de HYQVIA, limpando a tampa de cada frasco com uma haste de algodão com álcool separada, e deixar secar ao ar (no mínimo 30 segundos). • Imunoglobulina humana normal a 10% de HYQVIA poderá ser infundida <ul style="list-style-type: none"> ○ por agrupamento a partir dos frascos em uma seringa maior (a) ou bolsa de infusão (b) conforme preferência do profissional de saúde, dependendo da bomba de infusão eletromecânica de velocidade variável a ser utilizada ou ○ diretamente a partir do frasco de IG. Inserir o aplicador do tubo da bomba com ventilação ou aplicador e agulha com ventilação no(s) frasco(s) de imunoglobulina humana normal a 10%. Preencher o tubo da bomba de administração e separar, até que hialuronidase humana recombinante tenha sido administrada. • Caso seja necessário mais de um frasco para uma dose completa, perfurar frascos subsequentes após a administração completa do primeiro frasco. 	
<p>9. Programar a bomba eletromecânica de velocidade variável Seguir as instruções do fabricante para preparação da bomba eletromecânica de velocidade variável.</p>	

<p>10. Preparar o local de infusão</p> <ul style="list-style-type: none"> Escolher um local de infusão na parte intermediária ou superior do abdômen ou coxa. Vide imagem para a localização do local de infusão. <ul style="list-style-type: none"> Para doses maiores que 600 mL, infundir em 2 locais em regiões contralaterais do corpo. Evitar áreas ósseas, vasos sanguíneos visíveis, cicatrizes e quaisquer áreas de inflamação ou infecção. Alternar os locais de infusão, escolhendo lados opostos do corpo entre as futuras infusões. Limpar o(s) local(is) de infusão com uma haste de algodão com álcool. Deixar secar (no mínimo 30 segundos). 	 
<p>11. Inserir a agulha</p> <ul style="list-style-type: none"> Retirar a cobertura da agulha. Pegar firmemente e pinçar no mínimo 2 a 2,5 cm de pele entre dois dedos. Inserir totalmente a agulha até as asas da agulha com um movimento rápido direto na pele, em um ângulo de 90°. As asas da agulha deverão repousar em posição reta na pele. Manter a agulha no lugar com fita adesiva estéril. Repetir esta etapa caso tenha um segundo local de infusão, se necessário. Se estiver usando três locais, os locais devem ter 4 polegadas (10 cm) de distância. 	<p>ângulo de 90 graus à pele</p> 
<p>12. Verificar o posicionamento adequado da agulha antes do início da infusão</p> <ul style="list-style-type: none"> Aspire o êmbolo da seringa. Caso haja refluxo de sangue, descartar o conjunto da agulha e iniciar o processo a partir do item 11. 	
<p>13. Manter a agulha na pele</p> <ul style="list-style-type: none"> Manter a(s) agulha(s) no local, colocando uma bandagem transparente estéril sobre a agulha. Verificar ocasionalmente o(s) local(is) de infusão por toda a infusão quanto ao deslocamento ou extravasamento. 	
<p>14. Administrar primeiro a infusão de hialuronidase humana recombinante Divida o conteúdo igualmente entre todos os locais, se mais de um local for usado.</p> <p>SE usar o método manual para infusão (HY):</p> <ul style="list-style-type: none"> Empurre lentamente o êmbolo da seringa menor com a hialuronidase humana recombinante a uma taxa inicial por local de infusão de aproximadamente 1 a 2 mL por minuto e aumente conforme tolerado. <p>SE usar o método da bomba para infusão (HY):</p> <ul style="list-style-type: none"> Se estiver usando uma bomba, prepare a bomba para infundir a hialuronidase humana recombinante a uma taxa inicial por local de infusão de 60 a 120 mL/hora e aumente conforme tolerado. 	

<p>15. Administrar imunoglobulina humana normal a 10% Após infusão de todo o conteúdo da seringa menor (hialuronidase humana recombinante), retirar a seringa do conjunto de agulha/bomba de ins. Anexar o tubo da bomba ao frasco de IG ou a seringa maior que contém imunoglobulina humana normal a 10% ao conjunto da agulha. Administrar imunoglobulina humana normal a 10% com uma bomba nas velocidades prescritas.</p>	
<p>16. Lavar o tubo da bomba quando a infusão estiver concluída</p> <ul style="list-style-type: none"> Se o profissional de saúde achar necessário, anexar uma bolsa de solução fisiológica/seringa de lavagem ao tubo da bomba/conjunto de agulha para empurrar imunoglobulina humana normal a 10% até as asas da agulha. Não infundir a solução salina no tecido subcutâneo. 	
<p>17. Retirar o conjunto da agulha</p> <ul style="list-style-type: none"> Retirar o conjunto da agulha tirando a bandagem em todas as extremidades. Puxar as asas da agulha diretamente para cima e para fora. Pressionar suavemente um pequeno pedaço de gaze sobre o local da agulha e cobrir com bandagem protetora. Descartar a(s) agulha(s) no recipiente para materiais perfurocortantes. <ul style="list-style-type: none"> Descartar o recipiente para materiais perfurocortantes utilizando as instruções fornecidas no recipiente. 	
<p>18. Registrar a infusão</p> <ul style="list-style-type: none"> Retirar o rótulo destacável do frasco de HYQVIA, que possui o número do lote e data de validade do produto, e colocar o rótulo em seu registro/livro de tratamento. Escrever a data, horário, dose, local(is) de infusão (para auxiliar na rotação dos locais) e quaisquer reações após cada infusão. Descartar qualquer produto não usado no frasco e os materiais. 	

9. REAÇÕES ADVERSAS

Resumo do perfil de segurança

As reações adversas (RAs) a HYQVIA relatadas mais frequentemente foram reações locais. As RAs sistêmicas relatadas mais frequentemente foram dor de cabeça, fadiga e piroxia (febre). A maior parte destas RAs foi leve ou moderada.

Imunoglobulina humana normal

Reações adversas como calafrios, dor de cabeça, tontura, febre, vômito, reações alérgicas, náusea, artralgia, baixa pressão arterial e lombalgia moderada poderão ocorrer ocasionalmente.

Raramente, as imunoglobulinas humanas normais poderão causar uma queda súbita na pressão arterial e, em casos isolados, choque anafilático, mesmo quando o paciente não apresentou hipersensibilidade à administração anterior.

Reações locais nos locais de infusão: edema, dor, vermelhidão, tumefação, calor local, prurido, hematoma e erupção, poderão ocorrer frequentemente.

Foram observados casos de meningite asséptica temporária, reações hemolíticas temporárias, aumento do nível sérico de creatinina e/ou insuficiência renal aguda com imunoglobulina humana normal (veja **5. ADVERTÊNCIAS E PRECAUÇÕES**).

Reações tromboembólicas como infarto do miocárdio, acidente vascular cerebral, embolia pulmonar e trombose venosa profunda foram raramente observados com a administração IV e SC de produtos à base de imunoglobulina.

Hialuronidase humana recombinante

As reações adversas mais frequentes relatadas durante o uso pós-comercialização de hialuronidase humana recombinante em formulações similares administradas via subcutânea para dispersão e absorção de fluidos ou produtos medicinais administrados via subcutânea foram reações locais leves no local de infusão, como eritema e dor. Edema foi relatado mais frequentemente em associação à administração subcutânea de grandes volumes de fluido.

Anticorpos contra hialuronidase humana recombinante

Um total de 13 de 83 indivíduos que participaram em estudo pivotal de imunodeficiência primária desenvolveram um anticorpo capaz de se ligar à hialuronidase humana recombinante (rHuPH20) no mínimo uma vez durante o estudo clínico. Estes anticorpos não foram capazes de neutralizar a hialuronidase humana recombinante. Não pôde ser demonstrada associação temporal entre as reações adversas e a presença de anticorpos anti-rHuPH20. Não houve aumento na incidência ou gravidade das reações adversas em pacientes que desenvolveram anticorpos à hialuronidase humana recombinante.

Lista tabulada de reações adversas

A segurança de HYQVIA foi avaliada em 4 estudos clínicos (160602, 160603, 160902 e 161101) em 124 pacientes isolados com IDP que receberam 3.202 infusões.

A tabela apresentada abaixo está de acordo com a classificação de sistemas e órgãos MedDRA.

As frequências por infusão foram avaliadas com o uso da seguinte convenção: Muito comum ($\geq 1/10$), comum ($\geq 1/100$ a $< 1/10$), incomum ($\geq 1/1.000$ a $< 1/100$), rara ($\geq 1/10.000$ a $< 1/1.000$), muito rara ($< 1/10.000$), desconhecida (não pode ser calculada a partir dos dados disponíveis).

Dentro de cada grupo de frequência, os eventos adversos são apresentados em ordem decrescente de gravidade.

Frequência de reações adversas com HYQVIA				
<u>Classe de sistemas e órgãos MedDRA</u>	<u>Muito comum</u> ($\geq 1/10$)	<u>Comum</u> ($\geq 1/100$ a $< 1/10$)	<u>Incomum</u> ($\geq 1/1.000$ a $< 1/100$)	<u>Rara</u> ($\geq 1/10.000$ a $< 1/1.000$)
Distúrbios gastrointestinais		Vômito, náusea, dor abdominal (incluindo dor abdominal alta e baixa e sensibilidade), diarreia	Distensão abdominal	
Distúrbios gerais e condições do local de administração	Reações locais (total) ^a : Dor no local de infusão (incluindo desconforto, sensibilidade, dor na virilha)	Reações locais (total): Eritema no local de infusão, inchaço no local de infusão (incluindo inchaço e edema local), prurido no local de infusão (incluindo prurido vulvovaginal) Pirexia, condições astênicas (incluindo astenia, fadiga, letargia, mal-estar)	Reações locais (total): Descoloração no local de infusão, hematoma no local de infusão (incluindo hematoma, hemorragia), massa no local de infusão (incluindo nódulo), calor no local de infusão, tumefação no local de infusão, edema gravitacional/edema genital ^b (incluindo edema genital, edema escrotal e vulvovaginal) Edema (incluindo periférico, e inchaço), calafrios, hiperidrose	Sensação de ardência
Investigações			Teste direto de Coombs positivo	
Distúrbios musculoesqueléticos e de tecido conjuntivo		Mialgia, dor torácica musculoesquelética	Artralgia, dor nas costas, dor em extremidades	
Distúrbios do sistema nervoso		Dor de cabeça	Enxaqueca, tontura	Parestesia
Distúrbios de pele e tecido subcutâneo			Eritema, erupção (incluindo eritematosa, papular, maculopapular), prurido, urticária	
Distúrbios vasculares			Hipertensão, aumento da pressão arterial	
Distúrbios renais e urinários				Hemossiderinúria

^a As seguintes RAs não estão listadas, porém também são calculadas na frequência para reações locais: sensação de calor, parestesia no local de infusão.

^b Edema gravitacional/edema genital foi observado subsequente à administração nos quadrantes abdominais inferiores.

Além das reações adversas observadas em estudos clínicos, as seguintes reações adversas foram relatadas na experiência de pós-comercialização (a frequência destas reações é desconhecida (não pode ser calculada a partir dos dados disponíveis)).

Infecções e Infestações: Meningite asséptica

Distúrbios do sistema imune: Hipersensibilidade

Distúrbios gerais e condições do local de administração: Doença semelhante a gripe, vazamento no local da infusão.

Além das reações adversas listadas acima, as seguintes reações adversas adicionais foram relatadas para produtos à base de imunoglobulina administrados via subcutânea:

Choque anafilático, reação anafilática/anafilactóide, tremor, taquicardia, hipotensão, rubor, palidez, frio periférico, dispneia, parestesia oral, edema facial, dermatite alérgica, rigidez musculoesquelética, urticária no local de injeção, erupção no local de injeção, aumento de alanina aminotransferase.

Descrição de reações adversas selecionadas

As reações locais observadas durante o estudo clínico pivotal incluem edema leve do local (presente na maior parte das infusões) devido à infusão de grandes volumes, porém, de modo geral, não foram consideradas uma reação adversa a menos que causassem desconforto. Apenas dois casos de reações adversas foram graves, dor no local de infusão e edema no local de infusão. Houve dois casos de edema genital temporário, um considerado grave, resultando da difusão do medicamento a partir do local de infusão no abdômen. Não foram observadas alterações cutâneas que não tivessem sido resolvidas durante o estudo clínico.

População pediátrica

IDP

No estudo pivotal 160603 havia 2 dos 24 doentes pediátricos com níveis totais de anticorpos anti-rHuPH20 iguais ou superiores a 1:160. Nenhum tinha anticorpos neutralizantes.

Um estudo multicêntrico prospectivo de Fase 4 na Europa avaliou 42 pacientes pediátricos (idade de 2 a <18 anos) que receberam terapia prévia com imunoglobulina (Estudo 161504). Não foram identificadas novas preocupações de segurança. Nenhum indivíduo foi positivo (título ≥ 160) para anticorpos de ligação antiHuPH20. HYQVIA foi considerado seguro e tolerável entre indivíduos pediátricos (2 a <18 anos) com IDP.

Os resultados dos estudos clínicos indicam perfis de segurança similares em adultos e na população pediátrica, incluindo a natureza, frequência, gravidade e reversibilidade das reações adversas.

Pacientes Idosos

Imunodeficiência Primária

Os estudos de segurança pós-autorização (161302 UE, EUA 161406) incluíram 15 e 77 idosos, respectivamente. No geral, não foram observadas diferenças significativas de segurança entre indivíduos com IDP acima de 65 anos e aqueles entre 18 e 65 anos.

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

10. SUPERDOSE

As consequências de uma superdosagem de HYQVIA são desconhecidas.

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

MS - 1.0639.0293
Farm. Resp.: Alex Bernacchi
CRF-SP 33.461

Importado por:

Takeda Pharma Ltda.
Rodovia SP 340 S/N, km 133,5, Ed. Adm.
Jaguariúna -SP
CNPJ 60.397.775/0001-74

Fabricado por:

Baxalta Belgium Manufacturing S.A.
Lessines, Bélgica

SAC 0800-7710345

**VENDA SOB PRESCRIÇÃO MÉDICA
USO RESTRITO A HOSPITAIS**



HYQ_0424_0525_VPS



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
xx/xx/xxxx	xxxxxxx/xx-x	10456 - PRODUTO BIOLÓGICO - Notificação de Alteração de Texto de Bula - RDC 60	NA	NA	NA	NA	- Apresentações - Composição 2. Resultados de Eficácia 3. Características Farmacológicas 5. Advertências e Precauções 8. Posologia e Modo de usar 9. Reações Adversas	VPS	0,1 G/ML SOL INJ CT 1 FA VD INC X 25 ML + 1 FA VD INC X 1,25 ML 0,1 G/ML SOL INJ CT 1 FA VD INC X 50 ML + 1 FA VD INC X 2,5 ML 0,1 G/ML SOL INJ CT 1 FA VD INC X 100 ML + 1 FA VD INC X 5 ML 0,1 G/ML SOL INJ CT 1 FA VD INC X 200 ML + 1 FA VD INC X 10 ML 0,1 G/ML SOL INJ CT 1 FA VD INC X 300 ML + 1 FA VD INC X 15 ML
19/07/2023	0748119/23-0	10456 - PRODUTO BIOLÓGICO - Notificação de Alteração de Texto de Bula - RDC 60	NA	NA	NA	NA	8. Posologia e Modo de usar	VPS	0,1 G/ML SOL INJ CT 1 FA VD INC X 25 ML + 1 FA VD INC X 1,25 ML 0,1 G/ML SOL INJ CT 1 FA VD INC X 50 ML + 1 FA VD INC X 2,5 ML 0,1 G/ML SOL INJ CT 1 FA VD INC X 100 ML + 1 FA VD INC X 5 ML 0,1 G/ML SOL INJ CT 1 FA VD INC X 200 ML + 1 FA VD INC X 10 ML 0,1 G/ML SOL INJ CT 1 FA VD INC X



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
									300 ML + 1 FA VD INC X 15 ML
18/04/2023	0388128/23-2	10456 - PRODUTO BIOLÓGICO - Notificação de Alteração de Texto de Bula - RDC 60	01/09/2022	4637205/22-9	11973 - PRODUTOS BIOLÓGICOS - 80. Exclusão ou alteração de informações de segurança	20/03/2023	5. Advertências e Precauções	VPS	0,1 G/ML SOL INJ CT 1 FA VD INC X 25 ML + 1 FA VD INC X 1,25 ML 0,1 G/ML SOL INJ CT 1 FA VD INC X 50 ML + 1 FA VD INC X 2,5 ML 0,1 G/ML SOL INJ CT 1 FA VD INC X 100 ML + 1 FA VD INC X 5 ML 0,1 G/ML SOL INJ CT 1 FA VD INC X 200 ML + 1 FA VD INC X 10 ML 0,1 G/ML SOL INJ CT 1 FA VD INC X 300 ML + 1 FA VD INC X 15 ML
20/01/2023	0062732/23-4	10456 - PRODUTO BIOLÓGICO - Notificação de Alteração de Texto de Bula - RDC 60	04/08/2021	3043921/21-3	11967 - PRODUTOS BIOLÓGICOS - 77a. Inclusão ou modificação de indicação terapêutica	02/01/2023	1. Indicações 8. Posologia e Modo de usar	VPS	0,1 G/ML SOL INJ CT 1 FA VD INC X 25 ML + 1 FA VD INC X 1,25 ML 0,1 G/ML SOL INJ CT 1 FA VD INC X 50 ML + 1 FA VD INC X 2,5 ML 0,1 G/ML SOL INJ CT 1 FA VD INC X 100 ML + 1 FA VD INC X 5 ML 0,1 G/ML SOL INJ CT 1 FA VD INC X 200 ML + 1 FA VD INC X 10 ML

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
									0,1 G/ML SOL INJ CT 1 FA VD INC X 300 ML + 1 FA VD INC X 15 ML
25/11/2022	4981244/22-3	10456 - PRODUTO BIOLÓGICO - Notificação de Alteração de Texto de Bula - RDC 60	10/06/2022	4287205/22-7	PRODUTOS BIOLÓGICOS - 77c. Ampliação de uso	31/10/2022	- Apresentações 1. Indicações 2. Resultados de Eficácia 3. Características Farmacológicas 4. Contraindicações 5. Advertências e Precauções 6. Interações Medicamentosas 8. Posologia e Modo de usar 9. Reações Adversas 10. Superdose	VPS	0,1 G/ML SOL INJ CT 1 FA VD INC X 25 ML + 1 FA VD INC X 1,25 ML 0,1 G/ML SOL INJ CT 1 FA VD INC X 50 ML + 1 FA VD INC X 2,5 ML 0,1 G/ML SOL INJ CT 1 FA VD INC X 100 ML + 1 FA VD INC X 5 ML 0,1 G/ML SOL INJ CT 1 FA VD INC X 200 ML + 1 FA VD INC X 10 ML 0,1 G/ML SOL INJ CT 1 FA VD INC X 300 ML + 1 FA VD INC X 15 ML
26/01/2022	0340003/21-4	10456 - PRODUTO BIOLÓGICO - Notificação de Alteração de Texto de Bula - RDC 60	06/08/2020	2615368/20-8	11201 - PRODUTO BIOLÓGICO - Solicitação de Transferência de Titularidade de Registro (operação comercial)	28/09/2020	-Dizeres legais	VPS	0,1 G/ML SOL INJ CT 1 FA VD INC X 25 ML + 1 FA VD INC X 1,25 ML 0,1 G/ML SOL INJ CT 1 FA VD INC X 50 ML + 1 FA VD INC X 2,5 ML 0,1 G/ML SOL INJ CT 1 FA VD INC X 100 ML + 1 FA VD INC X 5 ML 0,1 G/ML SOL INJ CT 1 FA VD INC X

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
									200 ML + 1 FA VD INC X 10 ML 0,1 G/ML SOL INJ CT 1 FA VD INC X 300 ML + 1 FA VD INC X 15 ML
05/06/2019	0501446/19-8	10456 - PRODUTO BIOLÓGICO - Notificação de Alteração de Texto de Bula – publicação no Bulário RDC 60/12	14/05/2018	0397857/18-5	1692 – PRODUTO BIOLÓGICO – Ampliação de Uso	06/05/2019	1. Indicações 2. Resultados de Eficácia 3. Características Farmacológicas 4. Contraindicações 5. Advertências e Precauções 6. Interações Medicamentosas 7. Cuidados de Armazenamento do Medicamento 8. Posologia e Modo de usar 9. Reações Adversas	VPS	0,1 G/ML SOL INJ CT 1 FA VD INC X 25 ML + 1 FA VD INC X 1,25 ML 0,1 G/ML SOL INJ CT 1 FA VD INC X 50 ML + 1 FA VD INC X 2,5 ML 0,1 G/ML SOL INJ CT 1 FA VD INC X 100 ML + 1 FA VD INC X 5 ML 0,1 G/ML SOL INJ CT 1 FA VD INC X 200 ML + 1 FA VD INC X 10 ML 0,1 G/ML SOL INJ CT 1 FA VD INC X 300 ML + 1 FA VD INC X 15 ML
28/03/2019	0281339/19-4	10456 - PRODUTO BIOLÓGICO - Notificação de Alteração de Texto de Bula - RDC 60	NA	NA	NA	NA	9. Reações Adversas	VPS	0,1 G/ML SOL INJ CT 1 FA VD INC X 25 ML + 1 FA VD INC X 1,25 ML 0,1 G/ML SOL INJ CT 1 FA VD INC X 50 ML + 1 FA VD INC X 2,5 ML 0,1 G/ML SOL INJ CT 1 FA VD INC X 100 ML + 1 FA VD INC X 5 ML



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
									0,1 G/ML SOL INJ CT 1 FA VD INC X 200 ML + 1 FA VD INC X 10 ML 0,1 G/ML SOL INJ CT 1 FA VD INC X 300 ML + 1 FA VD INC X 15 ML
28/06/2018	0516332/18-3	10456 - PRODUTO BIOLÓGICO - Notificação de Alteração de Texto de Bula - RDC 60	28/12/2017	2329817/17-1	10305 - PRODUTO BIOLÓGICO - Solicitação de Transferência de Titularidade de Registro (Incorporação de Empresa)	26/02/2018	- Dizeres legais	VPS	0,1 G/ML SOL INJ CT 1 FA VD INC X 25 ML + 1 FA VD INC X 1,25 ML 0,1 G/ML SOL INJ CT 1 FA VD INC X 50 ML + 1 FA VD INC X 2,5 ML 0,1 G/ML SOL INJ CT 1 FA VD INC X 100 ML + 1 FA VD INC X 5 ML 0,1 G/ML SOL INJ CT 1 FA VD INC X 200 ML + 1 FA VD INC X 10 ML 0,1 G/ML SOL INJ CT 1 FA VD INC X 300 ML + 1 FA VD INC X 15 ML
02/10/2017	2067957/17-2	10463 -PRODUTO BIOLÓGICO -Inclusão Inicial de Texto de Bula - RDC 60/12	29/04/2016	1660044/16-4	10370 - PRODUTO BIOLÓGICO - Registro de Produto pela Via de Desenvolvimento Individual	25/09/2017	NA	VPS	0,1 G/ML SOL INJ CT 1 FA VD INC X 25 ML + 1 FA VD INC X 1,25 ML 0,1 G/ML SOL INJ CT 1 FA VD INC X 50 ML + 1 FA VD INC X 2,5 ML 0,1 G/ML SOL INJ CT 1 FA VD INC X



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
									100 ML + 1 FA VD INC X 5 ML 0,1 G/ML SOL INJ CT 1 FA VD INC X 200 ML + 1 FA VD INC X 10 ML 0,1 G/ML SOL INJ CT 1 FA VD INC X 300 ML + 1 FA VD INC X 15 ML