

FOLLETO DE INFORMACIÓN AL PROFESIONAL
RHOPHYLAC SOLUCIÓN INYECTABLE 300 mcg/2 mL

Solución para administración IV o IM

1. NOMBRE DEL MEDICAMENTO:

Rhophylac® ~~300 µg, 2 ml~~ de solución inyectable 300 mcg/2 mL, en jeringa prellenada

FOLLETO DE INFORMACION
AL PROFESIONAL

2. COMPOSICIÓN CUALITATIVA Y CUANTITATIVA:

Immunoglobulina humana anti D.

Cada 2 mL de solución en jeringa prellenada contienen:

Immunoglobulina humana anti D 1500 UI (300 µg), correspondiente a una concentración de 750 UI (150 µg) por mL.

El producto contiene un máximo de 30 mg/mL de proteína plasmática humana, de las cuales 10 mg/mL corresponden a albúmina humana que actúa como estabilizador. Como mínimo el 95% de las proteínas restantes son IgG. El contenido de IgA en Rhophylac es inferior a 5 µg/mL.

3. FORMA FARMACÉUTICA

Solución inyectable en jeringa prellenada.

4. DATOS CLÍNICOS

4.1 Indicaciones terapéuticas

Profilaxis de la inmunización Rh(D) en mujeres Rh(D)_negativas.

- Embarazo / parto de bebés Rh(D)_positivo.
- Aborto o amenaza de aborto, embarazo ectópico o mola hidatídica.
- Hemorragia transplacentaria (HTP) como consecuencia de una hemorragia preparto (HPP), amniocentesis, toma de muestras de las vellosidades coriónicas, intervenciones ginecológicas, como versión cefálica externa o trauma abdominal.

Tratamientos de personas Rh(D)_negativas después de recibir transfusiones incompatibles de sangre u otros productos que contengan eritrocitos Rh(D) positivos.

4.2 Posología y forma de administración

Posología

Los esquemas posológicos que se recomiendan, se encuentran basados en los ensayos clínicos con Rhophylac.

Sin embargo, deberán considerarse las guías profesionales para el uso de la inmunoglobulina humana anti D de aplicación específica del país.

Profilaxis de la inmunización Rh (D) en mujeres Rh (D) negativas.

INSTITUTO DE SALUD PUBLICA DE CHILE	
DEPARTAMENTO CONTROL NACIONAL	
SUBDEPTO REGISTRO	
UNIDAD PRODUCTOS FARMACÉUTICOS NUEVOS	
12 JUL 2010	
Nº Ref.	RF 109890/09
Nº Registro	B-2146/10
Firma Profesional.	<i>[Firma]</i>

FOLLETO DE INFORMACIÓN AL PROFESIONAL
RHOPHYLAC SOLUCIÓN INYECTABLE 300 mcg/2 mL

• Profilaxis preparto: La posología recomendada es una dosis única de 300 µg (1500 UI), administrada por vía intravenosa o intramuscular en la semana 28^a a 30^a del embarazo.

• Profilaxis postparto: La dosis indicada para la administración intravenosa es de 200 µg (1000 UI). En la administración intramuscular la dosis recomendada oscila entre 200 µg (1000 UI) y 300 µg (1500 UI).

Rhophylac debe administrarse lo antes posible, dentro de las 72 horas después del parto. La dosis postparto debe administrarse incluso cuando se ha administrado una dosis como profilaxis preparto. Si se sospecha de una gran hemorragia materno_fetal (mayor a 4 mL (0.7–0.8% de la mujer)) como por ejemplo, en el caso de anemia fetal o muerte fetal intrauterina, se debe determinar la extensión de la misma con un método adecuado como la prueba de Kleihauer_Betke, y deberá administrarse una dosis adicional de inmunoglobulina humana anti_D (20 µg / 100 UI por cada mL de eritrocitos fetales)

• Profilaxis en las siguientes complicaciones del embarazo:

– Intervenciones e incidentes ocurridos hasta la semana 12^a de la gestación: deben administrarse: 200 µg (1000 UI) mediante inyección intravenosa o intramuscular tan pronto como sea posible, dentro de las 72 horas después del episodio de riesgo.

– Intervenciones e incidentes ocurridos después de la semana 12^a de la gestación: deben administrarse como mínimo: 200 µg (1000 UI) mediante inyección intravenosa o intramuscular tan pronto como sea posible, dentro de las 72 horas después del episodio de riesgo.

– Toma de muestras de vellosidades coriónicas: deben administrarse: 200 µg (1000 UI) mediante inyección intravenosa o intramuscular tan pronto como sea posible y no mas tarde de las 72 horas después del episodio de riesgo.

- Transfusiones incompatibles:

La dosis recomendada es de 20 µg (100 UI) de inmunoglobulina anti_D por cada 2 mL de sangre Rh(D) positiva transfundida o por 1 mL de concentrado de eritrocitos. Se recomienda la administración intravenosa. Si se administra por vía intramuscular una dosis elevada, ésta deberá fraccionarse en varios días. La dosis total máxima es de 3000 µg y es suficiente en los casos de una gran transfusión incompatible, independientemente de si el volumen de sangre Rh(D) positiva transfundida es mayor que 300 mL.

Forma de administración:

Rhophylac puede administrarse por vía intravenosa o intramuscular. En casos de desórdenes hemorrágicos en los que la aplicación intramuscular esté contraindicada, Rhophylac deberá administrarse por vía intravenosa. Si se requieren dosis elevadas (>5 mL) y se opta por la administración intramuscular, se recomienda administrar la dosis en diferentes sitios.

FOLLETO DE INFORMACION
AL PROFESIONAL

FOLLETO DE INFORMACIÓN AL PROFESIONAL
RHOPHYLAC SOLUCIÓN INYECTABLE 300 mcg/2 mL

4.3 Contraindicaciones

Hipersensibilidad a los componentes del medicamento.

La administración intramuscular está contraindicada en pacientes con trombocitopenia grave u otros trastornos de la hemostasia.

4.4 Advertencias y precauciones especiales de empleo:

Después del parto, la inmunoglobulina anti_D se administra a la madre, pero no al neonato.

El producto no debe usarse en pacientes Rh(D) positivos.

Todos los pacientes deben someterse a observación durante un mínimo de 20 minutos después de la administración.

Ante la sospecha de una reacción alérgica o anafiláctica se interrumpirá de inmediato la inyección.

Pueden presentarse reacciones alérgicas a la inmunoglobulina anti_D. Los pacientes deben ser informados acerca de los signos prematuros de una reacción de hipersensibilidad incluyendo habones, urticaria generalizada, opresión torácica, dificultad en la respiración, hipotensión y anafilaxia. El tratamiento a instaurar depende de la naturaleza y gravedad del cuadro. En caso de shock, deberán seguirse las medidas estándar vigentes para el tratamiento del mismo.

La concentración de IgA en Rhophylac es inferior al límite de detección de 5 µg/mL. Sin embargo, el producto puede contener trazas de IgA. Aunque la inmunoglobulina anti D se ha utilizado con éxito en el tratamiento de pacientes con deficiencia selectiva de IgA, debe considerarse que estos pacientes pueden, potencialmente, desarrollar anticuerpos contra la IgA, pudiéndose presentar reacciones anafilácticas después de la administración de componentes sanguíneos que contengan IgA. Por lo tanto, el médico responsable del tratamiento debe sopesar el beneficio del tratamiento con Rhophylac frente al riesgo potencial de reacciones de desarrollar reacciones de hipersensibilidad.

Información sobre seguridad en relación con agentes transmisibles

Para prevenir la transmisión de enfermedades infecciosas cuando se administran medicamentos derivados de la sangre o plasma humanos, se toman medidas estándar como la selección de donantes, análisis de marcadores específicos de infecciones en las donaciones individuales y en las mezclas de plasma, así como la inclusión de etapas en el proceso de fabricación para eliminar / inactivar virus.

A pesar de esto, cuando se administran medicamentos derivados de la sangre o plasma humanos, la posibilidad de transmisión de agentes infecciosos no se puede excluir totalmente. Esto también se refiere a virus y agentes infecciosos emergentes o de naturaleza desconocida.

FOLLETO DE INFORMACION
AL PROFESIONAL

FOLLETO DE INFORMACIÓN AL PROFESIONAL
RHOPHYLAC SOLUCIÓN INYECTABLE 300 mcg/2 mL

Estas medidas se consideran efectivas para virus envueltos como VIH, VHB y VHC. Estas medidas pueden tener un valor limitado frente a virus no envueltos, como el VHA y parvovirus B19.

La experiencia clínica con inmunoglobulinas presenta ausencia de transmisión de virus de la hepatitis A o parvovirus B19, por lo que se asume que el contenido en anticuerpos representa una contribución importante a la seguridad vírica.

A fin de mantener la trazabilidad del producto y en beneficio de los pacientes se recomienda encarecidamente que, siempre que sea posible, cada vez que se les administre Rhophylac se deje constancia del nombre del medicamento y número de lote administrado.

4.5 Interacciones con otros medicamentos y otras formas de interacción

Las interacciones de Rhophylac con otros medicamentos no han sido investigadas. La información que se da en esta sección está basada en la literatura y en guías actuales.

La inmunización activa con virus vivos (p. ej. paperas, sarampión, rubéola y varicela) deberá posponerse hasta 3 meses después de la última administración de inmunoglobulina anti D, ya que puede disminuir la eficacia de estas vacunas. Si se debe administrar inmunoglobulina anti D en la 2da a 4ta semana siguientes a la vacunación con virus vivos, la eficacia de estas vacunas puede disminuir.

Después de la administración de inmunoglobulinas, el aumento transitorio de los distintos anticuerpos transferidos pasivamente a la sangre de los pacientes, puede ocasionar, durante algún tiempo, resultados positivos falsos en pruebas serológicas de anticuerpos de eritrocitos, como la prueba de Coombs en neonatos.

Rhophylac puede contener anticuerpos a otros antígenos Rh, como por ejemplo, anticuerpos anti_Rh(C), los cuales podrían detectarse tras la administración del medicamento mediante métodos sensibles de análisis serológicos.

4.6 Embarazo y lactancia

Este medicamento se emplea durante el embarazo.

En el estudio del nacimiento de 432 niños, hijos de pacientes a los que se les administró Rhophylac antes del parto, no se observaron efectos adversos relacionados con el producto.

4.7 Efectos sobre la capacidad de conducir vehículos y utilizar maquinaria

No existe ningún indicio de que Rhophylac pueda afectar la capacidad de conducir vehículos o al utilizar maquinaria.

FOLLETO DE INFORMACION
AL PROFESIONAL

FOLLETO DE INFORMACIÓN AL PROFESIONAL
RHOPHYLAC SOLUCIÓN INYECTABLE 300 mcg/2 mL

4.8 Reacciones adversas

Cuando se administra inmunoglobulina anti D por vía intramuscular, puede aparecer dolor y enrojecimiento en el sitio de la inyección.

Ocasionalmente puede aparecer fiebre, malestar general, cefalea, reacciones cutáneas y escalofríos.

Raramente se han observado náuseas, vómitos, hipotensión, taquicardia, y reacciones de tipo alérgico o anafiláctico, incluyendo disnea y shock, incluso si el paciente no había presentado hipersensibilidad previa mente a la administración.

4.9 Sobredosificación

No se conocen consecuencias de la sobredosificación. Los pacientes que han recibido una transfusión incompatible y a los que se les administra una sobredosis de inmunoglobulina anti D, deben ser controlados clínicamente y vigilar sus parámetros biológicos, ya que existe un riesgo de reacciones hemolíticas.

En otros casos Rh (D) negativos de sobredosificación, ésta no tiene porqué provocar efectos adversos, ni más frecuentes, ni más graves que los de una dosis normal.

5. PROPIEDADES FARMACOLÓGICAS**5.1 Propiedades farmacodinámicas**

Grupo farmacoterapéutico Código ATC: J06BB01: sueros e inmunoglobulinas:

Inmunoglobulina anti D.

Rhophylac contiene anticuerpos específicos (IgG) contra el antígeno Rh (D) de eritrocitos humanos.

Durante el embarazo y especialmente durante el parto, los eritrocitos fetales pueden penetrar en el sistema circulatorio de la madre. Cuando la madre es Rh(D) negativa y el feto es Rh(D) positivo, las madres pueden inmunizarse frente al antígeno Rh(D) y producir anticuerpos anti Rh(D) que atraviesan la placenta y pueden ocasionar enfermedades hemolíticas en el neonato.

La inmunización pasiva con inmunoglobulina anti D previene la inmunización Rh(D) en más de un 99% de los casos en que se administra la dosis necesaria de inmunoglobulina anti D, antes y después de la exposición a eritrocitos fetales.

El mecanismo por el cual la inmunoglobulina anti D suprime la inmunización a Rh(D) positivo es desconocido.

Sin embargo, la supresión puede relacionarse con la eliminación de los eritrocitos en la circulación antes de alcanzar los sitios inmunocompetentes. También podría tratarse de un mecanismo más complejo que involucraría el reconocimiento del antígeno extraño y la presentación del antígeno por las células apropiadas en los sitios específicos en presencia o ausencia de anticuerpo.

En un estudio en varones voluntarios sanos Rh(D) negativos, la administración intravenosa e intramuscular de 200 µg (1000 UI) de Rhophylac 48 horas después de

FOLLETO DE INFORMACION
AL PROFESIONAL

FOLLETO DE INFORMACIÓN AL PROFESIONAL
RHOPHYLAC SOLUCIÓN INYECTABLE 300 mcg/2 mL

la inyección de 5 mL de eritrocitos Rh(D) positivos determinó la desaparición casi completa de los eritrocitos Rh(D) positivos en un plazo de 24 horas. Mientras que la administración intravenosa de Rhophylac ocasionaba una desaparición inmediata de los eritrocitos, en la administración intramuscular este efecto se instauraba más tarde, ya que primero la inmunoglobulina anti D debía absorberse desde el punto de inyección. En promedio, el 70% de los eritrocitos fueron eliminados a las 2 horas después de la administración intravenosa de Rhophylac y un porcentaje similar se detectó a las 12 horas tras la aplicación intramuscular.

Además, la eficacia, seguridad y farmacocinética de Rhophylac están avaladas por los resultados de tres ensayos clínicos. En el primer ensayo se administraron 200 µg (1000 UI) de Rhophylac a 139 pacientes después del parto. En el segundo se administraron 300 µg (1500 UI) antes y después del parto a 446 pacientes y finalmente a 256 pacientes por protocolo. Ninguno de los pacientes desarrolló anticuerpos contra el antígeno Rh(D).

No se han realizados ensayos clínicos con Rhophylac a dosis menores de 200 µg (1000 UI).

5.2 Propiedades farmacocinéticas

Los niveles de anticuerpos son detectables, aproximadamente, 4 horas después de la administración intramuscular.

Los niveles séricos máximos suelen alcanzarse, generalmente, 5 días más tarde. Los niveles de anticuerpos son detectables inmediatamente después de la administración intravenosa.

La vida media en el sistema circulatorio de mujeres embarazadas con niveles normales de IgG es de 17 días.

Las inmunoglobulinas IgG y los complejos de las mismas se catabolizan en las células del sistema reticuloendotelial.

5.3 Datos preclínicos sobre seguridad

No existen datos preclínicos relevantes de la inmunoglobulina anti D.

No se han realizado pruebas de toxicidad de dosis repetidas, ni estudios de toxicidad embrionofetal, debido a la formación de anticuerpos y a la interferencia que se produce.

De igual manera, no se ha estudiado los efectos mutagénicos de las inmunoglobulinas.

6. DATOS FARMACÉUTICOS

6.1 Excipientes

Albúmina humana, glicina, ácido acético y cloruro de sodio.

FOLLETO DE INFORMACION
AL PROFESIONAL

FOLLETO DE INFORMACIÓN AL PROFESIONAL
RHOPHYLAC SOLUCIÓN INYECTABLE 300 mcg/2 mL

6.2 Incompatibilidades

Rhophylac no debe mezclarse con otros medicamentos.

6.3 Vida útil del producto

3 años.

6.4 Precauciones especiales de conservación

Conservar en refrigeración entre +2° y + 8° C. No congelar

Conservar la jeringa en el blister dentro de su envase original, para protegerla de la luz.

¡Manténgase fuera del alcance de los niños!

6.5 Naturaleza y contenido del envase

Jeringa de vidrio (Vidrio de Clase I) prellenada con 2 mL de solución inyectable (1500 UI de inmunoglobulina anti_D).

El envase contiene 1 blister con 1 jeringa prellenada y 1 aguja para inyección.

6.6 Instrucciones de uso y manipulación

Rhophylac debe llevarse a temperatura ambiente o corporal antes de usarse. La solución debe ser clara o ligeramente opalescente. No administrar soluciones turbias o que presenten sedimentos.

Producto unidosis (una jeringa por paciente).

El producto no utilizado y los materiales de desecho, deben manejarse de acuerdo con los requerimientos locales.

No utilizar después de la fecha de caducidad indicada en la etiqueta de la jeringa y del envase.

Fabricado por

CSL Behring AG

Wankdorfstrasse 10 CH_3000 Berna 22

Suiza.

FOLLETO DE INFORMACION
AL PROFESIONAL