

Rhophylac®
imunoglobulina humana anti-D
Injetável 300 mcg/2 mL

FORMA FARMACÊUTICA E APRESENTAÇÃO:

Solução injetável
Embalagem com 1 seringa preenchida com 2 mL de solução + 1 agulha para injeção

VIA INTRAMUSCULAR OU INTRAVENOSA
USO ADULTO

COMPOSIÇÃO:

Cada mL da solução contém:

imunoglobulina humana anti-D 150 microgramas (750 UI)
excipiente q.s.p. 1 mL

Excipientes: glicina, cloreto de sódio, albumina humana e água para injetáveis.
Rhophylac não contém conservantes.

O produto contém um máximo de 30 mg/mL de proteínas do plasma humano, dos quais 10 mg/mL são de albumina humana utilizada como estabilizante. Pelo menos 95% das outras proteínas do plasma são IgG.

Distribuição das subclasses de IgG (valores aproximados): IgG1 84,1%, IgG2 7,6%, IgG3 8,1% e IgG4 1,0%.

Rhophylac contém no máximo 5 microgramas/mL de imunoglobulina (IgA).

Informações ao paciente

PARA QUE ESTE MEDICAMENTO É INDICADO?

Você deve receber Rhophylac caso seja uma mulher RhD-negativo e esteja grávida de um bebê cujo pai é RhD-positivo ou caso seu bebê já tenha nascido e seja RhD-positivo.

Nessa situação especial, você pode ser imunizada por células vermelhas do sangue de seu bebê e esse anticorpo pode passar para o seu sangue. Se isso acontecer, o primeiro bebê normalmente não é afetado e mantém-se saudável. Porém, se você engravidar novamente de um outro bebê RhD-positivo, seus anticorpos podem destruir as células vermelhas do sangue do bebê durante a gravidez. Isso pode causar complicações para o bebê, incluindo o comprometimento de sua vida.

Se você é RhD-negativo e está grávida, você pode receber imunoglobulina humana anti-D nas seguintes situações:

- Se você está grávida ou se acabou de dar à luz um bebê RhD-positivo;
- Se teve um abortamento ou uma ameaça de abortamento;
- Se sua gravidez tem complicações graves, como gestação fora da cavidade uterina (gravidez ectópica) ou desenvolvimento de tumor do tecido da placenta ou das membranas (mola hidatiforme);
- Quando é provável que o sangue de seu bebê passou para seu próprio sangue (hemorragia transplacentária resultante de hemorragia antes do parto). Isso pode ocorrer, por exemplo, se você tiver tido sangramento vaginal durante a gravidez.
- Quando seu médico precisar realizar testes para verificar se há deformidades no feto (amniocentese, biópsia coriônica);
- Quando seu médico ou enfermeiro realizar uma manobra para fazer a cabeça do bebê virar em direção à pélvis (procedimentos de manipulação obstétrica, por exemplo versão externa);
- Se você tiver algum trauma abdominal.

Este medicamento é também usado se você é uma mulher grávida RhD-negativo e não sabe se seu bebê é RhD-positivo ou negativo ou se o pai é RhD-positivo ou negativo.

Se você é uma pessoa RhD-negativo e acidentalmente recebeu transfusão de sangue RhD-positivo (transfusão incompatível) ou outros produtos contendo células vermelhas do sangue RhD-positivo.

COMO ESTE MEDICAMENTO FUNCIONA?

O que é o fator Rhesus tipo D?

Os fatores Rhesus são características especiais das células vermelhas do sangue humano. Aproximadamente 85% da população possui o chamado fator Rhesus tipo D ("RhD") em suas células vermelhas do sangue. Essas pessoas são chamadas de RhD-positivo. As pessoas que não possuem o fator Rhesus tipo D são chamadas de RhD-negativo.

O que é a imunoglobulina humana anti-D?

A imunoglobulina humana anti-D é um anticorpo, que age contra o fator Rhesus tipo D e é produzido pelo sistema imune humano. Quando uma pessoa RhD-negativo recebe sangue RhD-positivo, seu sistema imune reconhece as células RhD-positivo como estranhas ao seu corpo, e tenta destruí-las. Para esse propósito, o sistema imune produz anticorpos específicos contra o fator Rhesus tipo D. Esse processo é chamado de "imunização" e geralmente demora algum tempo para ocorrer (2 a 3 semanas). Assim, as células vermelhas RhD-positivo não serão destruídas no primeiro contato, e geralmente nenhum sinal ou sintoma é observado. Quando a mesma pessoa RhD-negativo entra em contato com sangue RhD-positivo pela segunda vez, os anticorpos vão estar prontos em seu sistema imune para destruir as células vermelhas estranhas imediatamente.

Como o Rhophylac funciona?

Se uma pessoa RhD-negativo recebe uma quantidade suficiente de imunoglobulina humana anti-D, a imunização contra o fator Rhesus tipo D pode ser prevenida. Para isso ocorrer, o tratamento com Rhophylac deve começar antes ou logo após o primeiro contato com células vermelhas do sangue Rh-D-positivo. As imunoglobulinas humanas anti-D presentes em Rhophylac destruirão as células estranhas RhD-positivo imediatamente. Assim, o sistema imune não será estimulado a produzir seus próprios anticorpos contra o fator Rhesus tipo D.

QUANDO NÃO DEVO USAR ESTE MEDICAMENTO?

Leia esta seção com cuidado. Essas informações devem ser consideradas por você e seu médico antes de você receber esse medicamento.

Não use Rhophylac se você tiver alergia (hipersensibilidade) a imunoglobulinas humanas (anticorpos) ou qualquer um dos componentes do produto, descritos no item COMPOSIÇÃO, no início dessa bula. Antes do tratamento avise seu médico, ou profissional de saúde, caso não tenha tolerado bem algum medicamento anteriormente.

Você não deve receber injeções no músculo se tiver uma grave redução no número de plaquetas (trombocitopenia) ou outros transtornos da coagulação. Avise seu médico se você tiver algum desses males. Nesses casos, você receberá Rhophylac apenas por injeção na veia.

O QUE DEVO SABER ANTES DE USAR ESTE MEDICAMENTO?

Leia essa seção com cuidado. Essas informações devem ser consideradas por você e seu médico antes de você receber esse medicamento.

Advertências e Precauções

No caso do uso no período pós-parto, a imunoglobulina humana anti-D deve ser administrada somente na mãe. O produto não deve ser administrado no recém-nascido.

O produto não se destina ao uso em indivíduos RhD-positivo ou em indivíduos já imunizados ao antígeno RhD.

Alergias

Rhophylac pode desencadear reações alérgicas, tais como erupção cutânea, urticária generalizada, sensação de aperto no peito, dificuldade respiratória, queda na pressão arterial ou choque anafilático (ver pergunta “8. Quais os males que este medicamento pode me causar?”) mesmo que você tenha recebido imunoglobulinas humanas antes e tenha tolerado. Informe seu médico ou profissional de saúde imediatamente se essas reações ocorrerem. Ele interromperá a administração do

produto e tomará as medidas necessárias para o tratamento dependendo da natureza e gravidade da reação.

Se você tiver níveis baixos de IgA no sangue terá maior chance de apresentar reações de hipersensibilidade. Informe seu médico ou profissional de saúde se você tiver níveis baixos de IgA no sangue. Ele avaliará o benefício do tratamento com este medicamento em função dos riscos potenciais de reações de hipersensibilidade.

Reações hemolíticas

Se você for tratado com este medicamento após uma transfusão incompatível, você pode receber uma grande quantidade do produto (cerca de 3000 microgramas, equivalente a 20 mL ou 10 seringas). Nesse caso, pode ocorrer uma reação hemolítica (destruição de grande quantidade de células vermelhas do sangue). Ela pode resultar da destruição das células vermelhas RhD-positivo estranhas. Por este motivo, seu médico ou profissional de saúde monitorará cautelosamente seu estado clínico e pode precisar fazer exames de sangue especiais.

Obesidade

Se seu índice de massa corporal (IMC) for maior ou igual a 30 (calculado dividindo seu peso pela sua altura ao quadrado), a injeção de Rhophylac em seu músculo pode não ser totalmente eficaz. Nesse caso, a administração intravenosa de Rhophylac deve ser considerada.

Informação de segurança sobre infecções

Este medicamento é fabricado a partir de plasma (parte líquida do sangue) de sangue humano. Quando medicamentos são fabricados a partir de sangue ou plasma humano, algumas medidas são tomadas para prevenir infecções que podem ser transmitidas aos pacientes. Essas medidas incluem:

- Uma seleção cuidadosa dos doadores de plasma ou sangue para assegurar que aqueles que podem carregar infecções são excluídos;
- Testes de cada doação e pools de plasma para sinais de vírus/infecções;
- Inclusão de etapas no processamento do sangue ou plasma que podem inativar ou remover vírus. Apesar dessas medidas, quando medicamentos fabricados a partir de sangue ou plasma humano são administrados, a possibilidade de transmitir infecções não pode ser totalmente excluída. Isso também se aplica a qualquer vírus desconhecido e emergente e outros tipos de infecção.

As medidas tomadas são consideradas eficazes para vírus envelopados, como o vírus da AIDS (HIV), vírus da hepatite B e vírus da hepatite C. As medidas podem ter valor limitado contra vírus não envelopados, como o vírus da hepatite A e o parvovírus B19.

Imunoglobulinas não têm sido associadas à hepatite A ou à infecção por parvovírus B19, possivelmente porque os anticorpos contra estas infecções estão presentes nesse produto e tem função protetora.

É altamente recomendado que cada vez que você receber uma dose de Rhophylac, o nome e o número de lote do produto sejam registrados, para manter um registro dos lotes utilizados.

Efeito sobre a capacidade de dirigir veículos e utilizar máquinas

Rhophylac não causa efeitos sobre a capacidade de dirigir e operar máquinas.

Uso na gravidez e lactação

Este produto é usado na gravidez e imediatamente após o parto. Este produto pode ser usado durante o aleitamento.

Informações importantes sobre um dos componentes do medicamento

Esse medicamento contém até 11,5 mg (0,5 mmol) de SÓDIO por seringa. Seu médico, ou profissional de saúde irá considerar isso se você estiver sob uma dieta com controle de sódio.

Atenção atletas: este medicamento contém albumina humana, que é considerada um agente mascarante do *doping* conforme lista de referência do COI.

Interações medicamentosas

Sempre avise seu médico ou profissional de saúde que você está tomando ou tomou recentemente outros medicamentos, mesmo aqueles sem receita médica.

Na ausência de estudos de compatibilidade, Rhophylac não deve ser misturado com outros medicamentos.

Vacinas de vírus vivo atenuado

Rhophylac pode impedir a eficiência de vacinas de vírus vivo, como, por exemplo, contra sarampo, caxumba, rubéola ou varicela. Assim, a vacinação contra essas doenças deve ser adiada em até 3 meses desde que você recebeu Rhophylac pela última vez. Informe no posto de saúde ou clínica de vacinação que está em tratamento com Rhophylac. Se você tiver sido vacinado nas últimas 2 a 4 semanas, avise seu médico antes do tratamento com Rhophylac pois a eficácia dessa vacinação pode ser prejudicada. Avise, também, o profissional de saúde responsável pela sua vacinação, que pode verificar a eficácia da sua vacinação.

Interferência com testes sorológicos

Informe seu médico ou profissional de saúde que você foi tratado com Rhophylac caso você, ou seu bebê recém-nascido, realizar qualquer exame de sangue (exame sorológico).

Após receber Rhophylac, os resultados de alguns testes de exame de sangue (testes sorológicos) podem ficar alterados por um certo período de tempo. Se você recebeu Rhophylac antes do parto, os resultados de alguns testes do exame de sangue de seu bebê também podem ser afetados.

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

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

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

Cuidados de conservação

Rhophylac em seringa preenchida deve ser conservado sob refrigeração (temperatura entre 2 e 8 °C). Não congelar. Manter a seringa preenchida embalada no blister dentro do cartucho para proteger da luz. O prazo de validade é de 36 meses, desde que observados os cuidados de conservação. Rhophylac não deve ser utilizado após a data de validade indicada na embalagem do produto.

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

Não use medicamento com prazo de validade vencido. Guarde-o em sua embalagem original.

Características físicas e organolépticas do produto

Rhophylac é uma solução límpida ou levemente opalescente, incolor ou amarelo claro. Não utilize Rhophylac se a solução estiver turva ou com depósito. A solução é ligeiramente hipertônica. Não jogue medicamentos no esgoto ou em lixo doméstico. Pergunte a seu farmacêutico como descartar medicamentos que você não utilizará mais. Essa medida auxiliará a proteger o meio ambiente.

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

TODO MEDICAMENTO DEVE SER MANTIDO FORA DO ALCANCE DAS CRIANÇAS.

COMO DEVO USAR ESTE MEDICAMENTO?

MODO DE USAR

Você deve ser observado por pelo menos 20 minutos após a administração.

A seringa deve atingir a temperatura ambiente ou do corpo antes de ser utilizada. Usar uma única vez (uma seringa por paciente). Qualquer porção não utilizada do

produto ou material de descarte deve ser descartada em conformidade com os requerimentos legais.

Rhophylac deve ser inspecionado visualmente para turvações ou depósitos antes da administração. A solução deve estar límpida ou ligeiramente opalescente. Não utilizar soluções turvas ou com depósitos.

Rhophylac deve ser injetado lentamente em um músculo ou diretamente em sua veia por um médico ou outro profissional de saúde.

Seu médico deve decidir o quanto de Rhophylac você deve receber e a via de administração apropriada. Por exemplo, se seu índice de massa corporal (IMC) for maior ou igual a 30, ele deverá injetar Rhophylac diretamente em sua veia (veja também o item “4. O que devo saber antes de usar este medicamento?”).

Quando administrado na veia deve ser por injeção lenta. Em caso de distúrbios hemorrágicos, onde injeções no músculo são contraindicadas, Rhophylac deve ser administrado na veia. Se grandes volumes forem necessários (> 5 mL) e optar-se pela aplicação no músculo, é aconselhável administrá-los em porções divididas em diferentes partes do corpo.

POSOLOGIA

As doses e programações de doses a seguir são recomendadas com base nos estudos clínicos realizados com Rhophylac, entretanto, as diretrizes profissionais para o uso da imunoglobulina humana anti-D na veia ou no músculo devem ser consideradas em cada país de aplicação.

A dose de imunoglobulina humana anti-D deve ser determinada de acordo com o nível de exposição a hemácias RhD-positivo, e baseada no conhecimento de que 0,5 mL de concentrado de hemácias RhD-positivo ou 1 mL de sangue RhD-positivo é neutralizado por aproximadamente 10 microgramas (50 UI) de imunoglobulina anti-D.

Prevenção da imunização ao RhD em mulheres RhD-negativo

1) Profilaxia pré-natal: A dose recomendada é uma dose única de 300 microgramas (1500 UI) aplicada preferencialmente entre as 28^a e 30^a semanas de gestação, administrada por injeção na veia ou no músculo. Todavia, caso a gestação esteja mais adiantada, a dose deverá ser aplicada da mesma maneira.

2) Profilaxia durante o pré-natal seguida de complicações na gravidez: Uma única dose de 300 microgramas deve ser administrada pela via intravenosa ou via intramuscular o mais breve possível dentro de 72 horas após o evento de risco. Se tiver decorrido mais de 72 horas, o Rhophylac deve ser administrado mesmo assim. Se necessário, a administração de IgG anti-D deve ser repetida a cada 6 a 12 semanas até o momento do parto.

3) Profilaxia pós-parto: Uma dose única de 300 microgramas (1500 UI) deve ser administrado o mais breve possível dentro de 72 horas após o parto de uma criança RhD-positivo por via intravenosa ou intramuscular. Se tiver decorrido mais de 72 horas, o produto deve ser administrado o quanto antes. A dose pós-parto deve ser dada mesmo quando a profilaxia durante o pré-natal foi administrada e mesmo se existir uma atividade residual da profilaxia durante o pré-natal no soro da mãe. Se houver suspeita de uma grande hemorragia feto-materna (maior que 4 mL (0,7% a 0,8% das mulheres)), por exemplo no caso de anemia fetal ou neonatal ou morte fetal intrauterina, sua extensão deve ser determinada por um método adequado, por exemplo teste de Kleihauer-Betke. E doses adicionais de imunoglobulina humana anti-D devem ser administradas: 20 microgramas (100 UI) para cada 1 mL de células vermelhas de sangue fetal.

Transfusões incompatíveis de hemácias em pacientes RhD-negativo

A dose recomendada é de 20 microgramas (100 UI) de imunoglobulina humana anti-D por 2 mL de transfusão de sangue RhD-positivo ou por 1 mL de concentrado de eritrócito. A dose adequada deve ser determinada em consulta com um especialista em transfusão sanguínea. Testes de acompanhamento para hemácias RhD-positivo devem ser feitos a cada 48 horas e mais imunoglobulina humana anti-D deve ser administrada até que todos os eritrócitos RhD-positivo sejam depurados da circulação. A administração intravenosa é recomendada, uma vez que atinge os níveis plasmáticos adequados de imunoglobulina humana anti-D imediatamente. Se a administração for no músculo, doses altas devem ser administradas por um período de vários dias.

Uma dose máxima de 3000 microgramas (15000 UI) é suficiente no caso de transfusões incompatíveis grandes, independente do volume da transfusão ser maior que 300 mL de sangue RhD-positivo.

População idosa

Como a posologia em caso de transfusões incompatíveis dependem do volume de sangue RhD-positivo ou concentrado de células vermelhas transfundido, a dose recomendada em pacientes idosos (≥ 65 anos) não é considerada diferente a dos adultos. A dose apropriada, entretanto, deve ser determinada conforme orientações do especialista em transfusão sanguínea.

Siga a orientação de seu médico, respeitando sempre os horários, as doses e a duração do tratamento. Não interrompa o tratamento sem o conhecimento do seu médico.

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

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

QUAIS OS MALES QUE ESTE MEDICAMENTO PODE ME CAUSAR?

Como todos os medicamentos, Rhophylac pode causar reações adversas, embora nem todas as pessoas apresentem essas reações. Essas reações adversas podem ocorrer mesmo se você já recebeu imunoglobulinas humanas antes e tolerou bem.

Se você perceber algum desses sinais durante a administração de Rhophylac, informe seu médico ou profissional de saúde imediatamente. Ele irá interromper completamente a administração e iniciar o tratamento apropriado.

Se você receber aplicação de Rhophylac em um músculo, você pode sentir dor e sensibilidade no local da injeção.

A frequência foi avaliada usando os seguintes critérios:

Categoria	Frequência
Muito comum	$\geq 10\%$
Comum	$\geq 1\%$ e $< 10\%$
Incomum	$\geq 0,1\%$ e $< 1\%$
Raro	$\geq 0,01\%$ e $< 0,1\%$
Muito raro	$< 0,01\%$
Desconhecida	Não pode ser estimada pelos dados disponíveis

As seguintes reações adversas foram relatadas em estudos clínicos e da experiência pós-comercialização.

Classe sistêmica	Reação adversa	Frequência
Distúrbio do sistema nervoso	Dor de cabeça	Incomum
Distúrbio na pele e tecidos subcutâneos	Reação cutânea (reações na pele), eritema (vermelhidão na pele) e prurido (coceira).	Incomum
Distúrbio generalizado e no local de injeção	Febre, mal estar, calafrios.	Incomum
	No local de injeção: inchaço, dor, eritema, endurecimento, calor, prurido e erupção cutânea.	Rara
Distúrbio do sistema imune	Hipersensibilidade, choque anafilático	Rara

Distúrbio cardíaco	Taquicardia (batimento acelerado do coração)	Rara
Distúrbio vascular	Hipotensão (pressão baixa)	Rara
Distúrbio respiratório, torácico e mediastinal	Dispneia (dificuldade respiratória)	Rara
Distúrbio gastrointestinal	Náusea, vômito	Rara
Distúrbio do tecido musculoesquelético e conjuntivo	Artralgia (dor nas juntas)	Rara

Verifique os sinais e sintomas de reações de hipersensibilidade na pergunta “4. O que devo saber antes de usar este medicamento?” Se estes sintomas ocorrerem, informe seu médico ou profissional de saúde imediatamente.

Informe o médico ou profissional de saúde também se você notou alguma reação não listada nessa bula.

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

O QUE FAZER SE ALGUÉM UTILIZAR UMA QUANTIDADE MAIOR DO QUE A INDICADA DESTE MEDICAMENTO?

Nenhum dado de overdose está disponível. As consequências da superdose não são conhecidas.

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

Dizeres legais

VENDA SOB PRESCRIÇÃO MÉDICA

MS 10151.0121

Farm. Resp.: Cristina J. Nakai CRF – SP 14.848

Fabricado por:

CSL Behring AG Berna – Suíça

Envasado e embalado por:

CSL Behring GmbH Marburg – Alemanha

Importado por:

CSL Behring Comércio de Produtos Farmacêuticos Ltda.

Rua Gomes de Carvalho, 1195 – Cj. 32

CEP 04547-004 – São Paulo – SP

CNPJ: 62.969.589/0001-98

SAC 0800 600 8810