

Rhophylac[®]
(imunoglobulina anti-Rho(D))

CSL Behring Comércio de Produtos Farmacêuticos Ltda.
Solução Injetável
300 mcg/2,0 mL

IDENTIFICAÇÃO DO MEDICAMENTO**Rhophylac®**

imunoglobulina anti-Rho(D)

APRESENTAÇÕES

Rhophylac® 300 mcg: embalagem contendo com 1 seringa preenchida com 2,0 mL de solução injetável e uma agulha para injeção.

VIA INTRAMUSCULAR OU INTRAVENOSA**USO ADULTO****COMPOSIÇÃO**

Cada 2 mL da solução na seringa preenchida contém:

imunoglobulina anti-Rho(D).....300 µg (1500 UI)

Equivalente a uma concentração de 150 µg (750 UI) por mL.

Excipientes: glicina, cloreto de sódio, albumina humana e água para injetáveis.

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 médios):

IgG1.....84,1%

IgG2.....7,6%

IgG3.....8,1%

IgG4.....1,0%

Rhophylac® contém no máximo 5 µg/mL de IgA.

Excipiente com efeito conhecido:

O conteúdo máximo de sódio é de 11,5 mg (0,5 mmol) por seringa.

INFORMAÇÕES AO PACIENTE**1. PARA QUE ESTE MEDICAMENTO É INDICADO?**

Você deve receber **Rhophylac®** se você é uma mulher Rh(D)-negativa e está grávida de um bebê Rh(D)-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 bebê Rh(D)-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 Rh(D)-negativa e está grávida, você pode receber imunoglobulina anti-Rho(D) nas seguintes situações:

- Se você está grávida ou recentemente deu à luz a um bebê Rh(D)-positivo;
- Se você perdeu um bebê Rh(D)-positivo (aborto/ameaça de aborto);
- 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 ex. versão externa);
 - Quando você teve algum ferimento por acidente em seu estômago ou intestino (trauma abdominal).
- Se você é uma pessoa Rh(D)-negativa e acidentalmente recebeu transfusão de sangue Rh(D)-positivo (transfusão incompatível) ou outros produtos contendo células vermelhas do sangue Rh(D)-positivas.

2. 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 ("Rh(D)") em suas células vermelhas do sangue. Essas pessoas são chamadas de Rh(D)-positivas. As pessoas que não possuem o fator Rhesus tipo D são chamadas de Rh(D)-negativas.

O que é a imunoglobulina anti-Rho(D)?

A imunoglobulina anti-Rho(D) é um anticorpo, que age contra o fator Rhesus tipo D e é produzido pelo sistema imune humano. Quando uma pessoa Rh(D)-negativa recebe sangue Rh(D)-positivo, seu sistema imune reconhecerá as células Rh(D)-positivas como estranhas ao seu corpo, e tentará destruí-las. Para esse propósito, o sistema imune construirá 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 Rh(D)-positivas não serão destruídas no primeiro contato, e geralmente nenhum sinal ou sintoma é observado. Quando a mesma pessoa Rh(D)-negativa entra em contato com sangue Rh(D)-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 Rh(D)-negativa recebe uma quantidade suficiente de imunoglobulina anti-Rho(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)-positivas. As imunoglobulinas anti-Rho(D) presentes em **Rhophylac**® destruirão as células estranhas Rh(D)-positivas imediatamente. Assim, o sistema imune não será estimulado a produzir seus próprios anticorpos contra o fator Rhesus tipo D.

3. QUANDO NÃO DEVO USAR ESTE MEDICAMENTO?

Leia essa 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, se não tolerou 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.

4. 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 anti-Rho(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 Rh(D)-positivos.

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

Rhophylac® pode desencadear reações alérgicas. . Em casos raros, reações alérgicas, tais como queda na pressão sanguínea ou choque podem ocorrer (veja também a seção 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 baixos níveis de IgA no sangue têm uma maior chance de apresentar reações de hipersensibilidade. Informe seu médico ou profissional de saúde se você tiver baixos níveis de IgA no sangue. Ele avaliará o benefício do tratamento com este medicamento em função dos riscos potenciais de reações de hipersensibilidade.

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

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, seu médico ou profissional de saúde deve injetar **Rhophylac®** em sua veia.

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

Não foram observados efeitos sobre a habilidade de dirigir e operar máquinas.

Gravidez e amamentação

Rhophylac® é usado na gravidez ou logo depois do parto. As imunoglobulinas são excretadas no leite humano. Nenhum evento adverso foi relatado em estudos com o medicamento.

Rhophylac® contém sódio

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 controlada de sódio.

Interações entre Rhophylac® e outros medicamentos

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

Rhophylac® não deve ser misturado com outros medicamentos.

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 para 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®**, o resultado 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, o resultado 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.

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

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.

Rhophylac® é uma solução límpida ou levemente opalescente, incolor ou amarelo claro. Não utilize **Rhophylac®** se a solução estiver turva ou com depósito. 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.

6. COMO DEVO USAR ESTE MEDICAMENTO?

Modo de usar

Rhophylac® deve ser injetado 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?).

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.

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

A dose de imunoglobulina anti-Rho(D) deve ser determinada de acordo com o nível de exposição a hemácias Rh(D)-positivas, e baseada no conhecimento de que 0,5 mL de concentrado de hemácias Rh(D)-positivas ou 1 mL de sangue Rh(D)-positivo é neutralizado por aproximadamente 10 µg (50 UI) de imunoglobulina anti-Rho(D). 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 anti-Rho(D) na veia ou no músculo devem ser consideradas em cada país de aplicação.

Prevenção da imunização ao Rho(D) em mulheres Rh(D)-negativas

Profilaxia antes do parto

A dose recomendada é uma dose única de 300 µg (1500 UI) administrada por injeção na veia ou no músculo na 28ª até a 30ª semana de gestação.

Profilaxia pós-parto

Em administração na veia, 200 µg (1000 UI) são suficientes. Se a administração for no músculo, 200 µg (1000 UI) a 300 µg (1500 UI) são recomendados. **Rhophylac®** deve ser administrado o mais breve possível dentro de 72 horas após o parto de uma criança Rh(D)-positiva. Se tiver decorrido mais de 72 horas, o produto não deve ser rejeitado, e deve ser administrado o quanto antes. A dose pós-parto deve ser dada mesmo quando a profilaxia antes do parto foi administrada e mesmo se existir uma atividade residual da profilaxia antes do parto 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 ex. no caso de anemia fetal ou neonatal ou morte fetal intrauterina, sua extensão deve ser determinada por um método adequado, por ex. teste de Kleihauer-Betke, para detectar HbF fetal, ou citometria de fluxo, que identifica especificamente células Rh(D)-positivas. Doses adicionais de imunoglobulina anti-Rho(D) devem ser administradas: 20 µg (100 UI) para cada 1 mL de células vermelhas de sangue fetal.

Profilaxia após complicações da gravidez

-Intervenções e incidentes ocorridos até a 12ª semana de gestação: 200 µg (1000 UI) devem ser administrados por injeção na veia ou no músculo, tão logo quanto possível e no máximo 72 horas após o evento de risco.

-Intervenções e incidentes ocorridos após a 12ª semana de gestação: no mínimo 200 µg (1000 UI) devem ser administrados por injeção na veia ou no músculo, tão logo quanto possível e no máximo 72 horas após o evento de risco.

-Amostragem de vilosidade coriônica: 200 µg (1000 UI) devem ser administrados por injeção na veia ou no músculo tão logo quanto possível e no máximo 72 horas após o evento de risco.

Transfusões incompatíveis

A dose recomendada é de 20 µg (100 UI) de imunoglobulina anti-Rho(D) por 2 mL de transfusão de sangue Rh(D)-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 Rh(D)-positivas devem ser feitos a cada 48 horas e mais imunoglobulina anti-Rho(D) deve ser administrada até que todos os eritrócitos Rh(D)-positivos sejam depurados da circulação. A administração na veia é recomendada, uma vez que atinge os níveis plasmáticos adequados de imunoglobulina anti-Rho(D) imediatamente. Se a administração for no músculo, doses altas devem ser administradas por um período de vários dias.

Uma dose máxima de 3000 µg é suficiente no caso de transfusões incompatíveis maiores, independente do volume da transfusão ser maior que 300 mL de sangue Rh(D)-positivo.

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.

7. 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.

8. 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.

Reações alérgicas têm sido raramente observadas. Os sinais precoces podem aparecer como pequenas bolhas, com coceira em sua pele (urticária localizada) ou em todo seu corpo (urticária generalizada). Eles podem progredir em reações de hipersensibilidade/anafilaxia graves, tais como queda repentina da pressão sanguínea ou choque (você poderá sentir, por exemplo, vertigem, tontura, fraqueza ao se levantar, frio nas mãos e nos pés, batimento cardíaco anormal ou dor no peito, angina, respiração ofegante ou visão turva), mesmo que você não tenha apresentado hipersensibilidade em administrações prévias.

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.

As reações a seguir são incomuns:

- Febre e calafrios,
- Mal-estar,
- Dor de cabeça,
- Reações na pele, vermelhidão na pele, coceira.

As reações a seguir são raras:

- Náusea e/ou vômito,
- Pressão baixa,
- Batimento acelerado do coração,
- Dor nas juntas,
- Dificuldade respiratória
- Reações no local da injeção.

Verifique os sinais e sintomas de reações de hipersensibilidade no item 4. O QUE DEVO SABER ANTES DE USAR ESTE MEDICAMENTO?. Se esses 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.

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

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

MS 10151.0121

Farm. Resp.: Ulisses Soares de Jesus

CRF – SP 67.021

Fabricado por:
CSL Behring AG
Berna – Suíça

Envasado por:
Vetter Pharma-Fertigung GmbH & Co. KG
Schützenstrasse, Ravensburg – Alemanha

Embalado por:
Vetter Pharma-Fertigung GmbH & Co. KG
Mooswiessen, Ravensburg – Alemanha

Importado por:
CSL Behring Comércio de Produtos Farmacêuticos Ltda.
Rua Olímpíadas, 134, 9º andar
CEP: 04551-000 São Paulo – SP
CNPJ 62.969.589/0001-98



VENDA SOB PRESCRIÇÃO MÉDICA



EUPI_06.03.2014 v01
fr_25.09.2014

HISTÓRICO DE ALTERAÇÃO PARA A BULA

Dados da submissão eletrônica			Dados da petição/notificação que altera a bula				Dados das alterações de bulas		
Data do expediente	Nº do expediente	Assunto	Data do expediente	Nº do expediente	Assunto	Data de aprovação	Itens de Bula	Versões (VP/VPS)	Apresentações relacionadas
12/02/2014	0109364/14-9	10463 - PRODUTO BIOLÓGICO - Inclusão Inicial de Texto de Bula – RDC 60/12	15/01/2014	0064585/14-1	1509 - PRODUTO BIOLÓGICO - Alteração do Local de Fabricação do Produto em sua Embalagem Secundária	NA	DIZERES LEGAIS	VP/VPS	300 µg/2,0 mL Solução injetável
08/05/2014	0355101/14-6	10456 - PRODUTO BIOLÓGICO – Notificação de Alteração de texto de Bula – RDC 60/12	10/06/2013	0459760/13-5	7164 - MEDICAMENTOS E INSUMOS FARMACÊUTICO S - (Alteração na AFE) de IMPORTADORA - RESPONSÁVEL TÉCNICO	10/04/2014	DIZERES LEGAIS	VP/VPS	300 µg/2,0 mL Solução injetável
12/08/2014	0655712/14-1	10456 - PRODUTO BIOLÓGICO – Notificação de Alteração de texto de Bula – RDC 60/12	11/06/2014	0462042/13-9	7162 - MEDICAMENTOS E INSUMOS FARMACÊUTICO S - (Alteração da AFE) de IMPORTADORA do produto – ENDEREÇO DA SEDE	21/07/2014	DIZERES LEGAIS	VP/VPS	300 µg/2,0 mL Solução injetável

CSL Behring

NA	NA	10456 – PRODUTO BIOLÓGICO – Notificação de alteração de texto de bula – RDC 60/12	25/09/2014	0798687/14-4	7115 - Alteração na AFE/AE – Responsável Técnico (automático)	25/09/2014	DIZERES LEGAIS	VP/VPS	300 µg/2,0 mL Solução injetável
----	----	---	------------	--------------	---	------------	-------------------	--------	---------------------------------------