1. NOMBRE DEL PRODUCTO MEDICINAL

HYPERRAB® 300 UI/mL, solución para inyección intramuscular e infiltración

2. COMPOSICIÓN CUALITATIVA Y CUANTITATIVA

Inmunoglobulina antirrábica (Humana)
Cada 1 mL contiene 300 UI de Inmunoglobulina Antirrábica (Humana)
Total de proteína: 15% a 18%, pH 4.1 a 4.8.

Potencia: estandarizada contra el Estándar de Inmunoglobulina Antirrábica de los Estados Unidos para contener una potencia de ≥ 300 UI/mL. La unidad de potencia de los Estados Unidos es equivalente a la unidad internacional (UI) para anticuerpos contra la rabia.

HYPERRAB no contiene preservantes.

Producido a partir del plasma de donantes humanos.

Para una lista completa de los excipientes, consulte la sección 6.1.

3. FORMA FARMACÉUTICA

Solución para infiltración e inyección intramuscular.

La solución es clara o ligeramente opalescente, e incolora o amarillo pálido o café claro

4. CARACTERÍSTICAS CLÍNICAS

4.1. Indicaciones terapéuticas

Profilaxis postexposición de la infección de la rabia en personas después de exposición por rasguños, mordidas u otras lesiones incluyendo contaminación de membranas mucosas con tejido infeccioso, tal como saliva, causada por un animal sospechoso de rabia.

La inmunoglobulina antirrábica debe siempre ser usada en combinación con la vacuna contra la rabia

4.2. Posología y método de administración

Posología

La profilaxis postexposición consiste **en** un régimen de una dosis de inmunoglobulina y cursos completos de vacunación contra la rabia. La inmunoglobulina antirrábica y la primera dosis de vacuna contra la rabia deben ser administradas tan pronto como sea posible después de la exposición. Dosis adicionales de vacuna contra la rabia deben ser administradas en concordancia con las guías oficiales o las instrucciones del fabricante.

Profilaxis contra la rabia exclusivamente con vacunación simultánea: la dosis recomendada de inmunoglobulina antirrábica es de 20 UI/kg de peso corporal.

Debido al riesgo de interferencia con la producción de anticuerpos relacionados a la vacunación, no debe aumentarse la dosis ni debe repetirse la administración de inmunoglobulina antirrábica (incluso si el inicio de la profilaxis simultánea es tardío).

Método de administración
Use HYPERRAB (300 UI/mL) en combinación con **esquema de vacunación** contra la rabia para que sea efectiva. Para la prevención, no use HYPERRAB solo.

Administre HYPERRAB dentro de 7 días después de la primera dosis de vacuna contra la rabia.

Esquema de profilaxis postexposición contra la rabia

Estado de vacunación	Tratamiento	Régimen †
No previamente vacunado	Limpieza de la herida	• Limpie todas las heridas inmediata y exhaustivamente con agua y jabón • Irrigue las heridas con un agente virucida tal como la solución de ioduro de povidona, de estar disponible.
	HYPERRAB 300 UI/mL 20 UI/kg de peso corporal O 0.0665 mL/kg de peso corporal Dosis única	• Administre HYPERRAB (300 UI/mL) tan pronto como sea posible después de la exposición, preferiblemente al momento de la primera dosis de vacuna. • Infiltre la dosis completa de HYPERRAB (300 UI/mL) exhaustivamente en el área alrededor y dentro de la(s) herida(s), si anatómicamente factible. Inyecte el resto, si lo hay, intramuscularmente en un sitio anatómico distante del sitio de administración de vacuna. • No sobrepase la dosis recomendada de HYPERRAB (300 UI/mL), de lo contrario, la producción activa de anticuerpos contra la rabia puede verse parcialmente suprimida. • Use jeringas, agujas y sitios anatómicos de inyección separados para HYPERRAB (300 UI/mL) y para la vacuna contra la rabia
	Vacuna contra la rabia	• Administre la vacuna contra la rabia el día 0. ‡ • Complete **el esquema** de vacunación contra la rabia para personas previamente no vacunadas.
Previamente vacunados §	Limpieza de la herida	• Limpie todas las heridas inmediata y exhaustivamente con agua y jabón • Irrigue las heridas con un agente virucida tal como la solución de ioduro de povidona, de estar disponible.
	HYPERRAB 300 UI/mL	• No administre HYPERRAB (300 UI/mL)

~~Cronograma~~ **Esquema** de profilaxis postexposición contra la rabia

Estado de vacunación	Tratamiento	Régimen †
	Vacuna contra la rabia	• Administre la vacuna contra la rabia el día 0. ‡ • Complete **el esquema** de vacunación contra la rabia para personas previamente vacunadas. †

† Estos regímenes son aplicables a todos los grupos etarios, incluyendo niños.
‡ Día 0 es el día de la administración de la primera dosis de vacuna. Consulte las instrucciones del fabricante de la vacuna.
§ Cualquier persona con historial de vacunación contra la rabia y un historial documentado de respuesta de anticuerpos a la vacunación previa.

La inmunoglobulina antirrábica (humana) debe ser administrada por vía de infiltración tisular y por vía intramuscular.

4.3. Contraindicaciones

Debido al riesgo mortal causado por la rabia, no hay contraindicaciones a la administración de inmunoglobulina antirrábica.

4.4. Advertencias especiales y precauciones para el uso

HYPERRAB nunca debe ser administrado por vía intravenosa.
Cerciórese de que HYPERRAB no sea administrado en un vaso sanguíneo, debido al riesgo de choque.

La inmunoglobulina antirrábica (humana) puede inducir una caída en la presión sanguínea con reacción anafiláctica, incluso en pacientes que han previamente tolerado el tratamiento con inmunoglobulina humana. **Los pacientes con antecedentes de reacciones alérgicas sistémicas previas a preparados de inmunoglobulina humana tienen un mayor riesgo de desarrollar reacciones de hipersensibilidad y anafilácticas graves.**

La sospecha de reacciones de tipo alérgico o anafiláctico requiere la discontinuación inmediata de la inyección. En caso de choque, debe implementarse el tratamiento médico estándar para el choque.

Reacciones de hipersensibilidad

HYPERRAB contiene una pequeña cantidad de IgA. Los individuos que tienen deficiencia de IgA tienen el potencial de desarrollar anticuerpos IgA y pueden tener reacciones anafilácticas después de la administración de componentes sanguíneos que contengan IgA.

Agentes infecciosos transmisibles

HYPERRAB es purificado a partir de plasma humano obtenido de donantes sanos. Cuando se administra productos medicinales biológicos, las enfermedades infecciosas debidas a la transmisión de patógenos no pueden ser totalmente excluidas. Sin embargo, en el caso de productos preparados a partir de plasma humano, el riesgo de transmisión de patógenos es reducido mediante: (1) controles epidemiológicos en la población de donantes y selecciones de donantes individuales mediante una entrevista médica y tamizaje de marcadores de infección viral en donaciones individuales y grandes mezclas de plasma; (2) ejecución de pruebas en plasma en busca de material genómico de virus de hepatitis C (HCV), virus de inmunodeficiencia humana (VIH), virus de la hepatitis B (HBV), virus de la hepatitis A (HAV), y parvovirus humano (B19V); y (3) procedimientos de manufactura con capacidad demostrada para inactivar / remover patógenos.

4.5. Interacciones con otros medicamentos y otras formas de interacción

No administre dosis repetidas de HYPERRAB (300 UI/mL) una vez que el tratamiento con la vacuna ha sido iniciado ya que esto pudiera impedir la expresión completa de inmunidad activa esperada de la vacuna contra la rabia.

Vacunas de virus vivos atenuados

La administración de inmunoglobulina puede interferir con el desarrollo de una respuesta inmune a las vacunas de virus vivos atenuados tales como aquellas contra la rubeola, paperas y varicela por un periodo de hasta 3 meses. Después de la administración de este producto, debe transcurrir un intervalo de al menos 3 meses antes de la vacunación con vacunas de virus vivos atenuados. En el caso del sarampión, esta deficiencia puede persistir por hasta 4 meses.

Interferencia con pruebas serológicas

Después de la inyección de inmunoglobulina la elevación transitoria de diversos anticuerpos pasivamente transferidos en la sangre del paciente puede resultar en resultados falsamente positivos en pruebas serológicas.

La transmisión pasiva de anticuerpos a antígenos eritrocitarios, por ejemplo, A, B, D, puede interferir con algunas pruebas serológicas para anticuerpos eritrocitarios, por ejemplo, la prueba de antiglobulina (prueba de Coombs)

4.6. Embarazo y lactancia

La seguridad de este producto medicinal para su uso en el embarazo humano no ha sido establecida en estudios clínicos controlados. La experiencia clínica con inmunoglobulinas sugiere que no son de esperarse efectos nocivos sobre el curso del embarazo, sobre el feto ni sobre el neonato.

4.7. Efectos sobre la capacidad para conducir y usar maquinaria

No se ha observado efectos sobre la capacidad para conducir y usar maquinaria.

4.8. Efectos no deseados

Resumen del perfil de seguridad

Las reacciones adversas más comunes en > 5% de los sujetos durante estudios clínicos fueron dolor en el sitio de inyección, cefalea, nódulo en el sitio de inyección, dolor abdominal, diarrea, flatulencia, congestión nasal, y dolor orofaríngeo.

Experiencia postcomercialización

No se dispone de datos sobre el uso postcomercialización de HYPERRAB (300 UI/mL). Las siguientes reacciones adversas han sido identificadas durante el uso postaprobación de la formulación predecesora, HYPERRAB S/D. Debido a que estas reacciones son reportadas voluntariamente a partir de una población de tamaño incierto, no siempre es posible estimar confiablemente su frecuencia o establecer una relación de causalidad con la exposición al medicamento.

Entre los pacientes tratados con HYPERRAB S/D, se ha reportado casos de reacciones alérgicas / de hipersensibilidad, incluyendo anafilaxis. Puede observarse **dolor** en el sitio de inyección después de la inyección intramuscular de inmunoglobulinas. La sensibilización a inyecciones repetidas ha tenido lugar ocasionalmente en pacientes con deficiencia de inmunoglobulinas.
Las siguientes han sido identificadas como las reacciones adversas más frecuentemente reportadas postcomercialización:

Trastornos del sistema inmune	Reacción anafiláctica*, Hipersensibilidad*
Trastornos del sistema nervioso	Hipoestesia
Trastornos gastrointestinales	Nausea
Trastornos musculoesqueléticos y del tejido conectivo	Artralgia, mialgia, dolor en la extremidad

* Estas reacciones se han manifestado mediante mareo, parestesia, erupción, rubor, disnea, taquipnea, dolor orofaríngeo, hiperhidrosis, y eritema.

Experiencia de estudios clínicos
Debido a que los estudios clínicos son conducidos bajo condiciones ampliamente variadas, las tasas de reacciones adversas observadas en los estudios clínicos de un medicamento no pueden ser directamente comparadas contra las tasas en los estudios clínicos de otro medicamento y pudieran no reflejar las tasas observadas en la práctica.

La formulación para HYPERRAB (300 UI/mL) es manufacturada usando purificación mediante caprilato / cromatografía y tiene una concentración de anticuerpos contra la rabia de 300 UI/1 mL. La formulación previa, HYPERRAB S/D, era manufacturada usando un proceso solvente / detergente y tenía una concentración de anticuerpos contra la rabia de 150 UI/1 mL. Estos productos fueron evaluados en 2 estudios clínicos en un total de 20 sujetos sanos usando una dosis única de 20 UI/kg. El estudio inicial evaluó el HYPERRAB S/D 150 UI/1 mL original en 8 sujetos y el segundo estudio evaluó HYPERRAB (300 UI/mL) en 12 sujetos. El estudio original de HYPERRAB S/D reportó cefalea (1/8; 13%).

En el estudio con HYPERRAB (300 UI/mL) 5 sujetos (5/12; 42%) experimentaron al menos 1 reacción adversa. Éstas fueron: dolor en el sitio de inyección (4/12; 33%), nódulo en el sitio de inyección (1/12; 8%), dolor abdominal (1/12; 8%), diarrea (1/12; 8%), flatulencia (1/12; 8%), cefalea (1/12; 8%), congestión nasal (1/12; 8%), y dolor orofaríngeo (1/12; 8%).

Para reportar la sospecha de reacciones adversas, contacte a Grifols Chile S.A.+56 223557200 o al CENIMEF, cenimef@ispch.cl.

4.9. Sobredosis

Debido a que la inmunoglobulina antirrábica (humana) puede parcialmente suprimir la producción activa de anticuerpos en respuesta a la vacuna contra la rabia, no administre más de la dosis recomendada de inmunoglobulina antirrábica (humana).

5. CARACTERÍSTICAS FARMACOLÓGICAS

5.1. Propiedades farmacodinámicas

– **Clasificación terapéutica:** Inmunoglobulina antirrábica humana Código ATC: J06BB05

La inmunoglobulina antirrábica (humana) contiene principalmente inmunoglobulina G (IgG) con un contenido específicamente alto de anticuerpos contra el virus de la rabia.

5.2. Propiedades farmacocinéticas

La inmunoglobulina antirrábica (humana) se encuentra biodisponible en la circulación de quien la recibe después de 24 horas.

La inmunoglobulina antirrábica (humana) tiene una vida media de cerca de 21 días. Esta vida media puede variar de un paciente a otro.

La IgG y los complejos IgG son degradados en células del sistema reticuloendotelial.

5.3. Información preclínica de seguridad

No se dispone de una declaración de seguridad preclínica

6. CARACTERÍSTICAS FARMACÉUTICAS

6.1. Lista de excipientes

Glicina, USP, EP	0.16 a 0.26 M
Agua para inyección, USP, EP	hasta 1 mL

6.2. Incompatibilidades

Este producto medicinal no debe ser mezclado con otros productos medicinales

6.3. Vida útil

24 meses.

6.4. Precauciones especiales para el almacenamiento

Almacene HYPERRAB (300 UI/mL) a 2 °C hasta 8 °C,
No congelar

No lo use después de la fecha de expiración.

6.5. Naturaleza y contenido del contenedor

HYPERRAB se encuentra disponible en **X** frasco ampolla de vidrio, de 1 mL, de dosis única, con tapón de clorobutilo, sobresello de aluminio, tapa de plástico de tipo flip**-off** y banda de seguridad.

HYPERRAB no contiene preservantes y no es hecho con látex de hule natural.

6.6. Precauciones especiales para desecharlo y otras manipulaciones

El producto debe ser llevado a temperatura ambiente o a temperatura corporal antes de usarlo.

El líquido es de color claro o ligeramente opalescente, incoloro o amarillo pálido o café claro. No use soluciones que sean turbias o que tengan depósitos.

Cualquier producto no utilizado o material de desecho debe ser eliminado en concordancia con los requerimientos locales.

7. TITULAR DE LA AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN

Grifols Therapeutics LLC, Research Triangle Park, NC 27709, Estados Unidos de América.

8. NÚMERO DE REGISTRO

HYPERRAB® 300 UI/mL, 1 frasco ampolla de 1 mL. Reg ISP N° B-XXXX

9. FECHA DE LA PRIMERA AUTORIZACIÓN / RENOVACIÓN DE LA AUTORIZACIÓN

Fecha de la primera autorización

Importado por:
Grifols Chile, S.A.
Los Militares 5890, oficina 1101-A, Piso 11
Las Condes, Santiago, Chile
Distribuido por:
Grifols Chile, S.A., Camino Lo Echevers 550 módulo 44, Quilicura, Santiago, Chile.

"Mayor información en www.ispch.cl"