

POVZETEK GLAVNIH ZNAČILNOSTI ZDRAVILA

1 IME ZDRAVILA

Rhesonativ 750 i.e./ml raztopina za injiciranje

2 KAKOVOSTNA IN KOLIČINSKA SESTAVA

Humani imunoglobulin anti-D. 1 ml vsebuje:

humani imunoglobulin anti-D 750 i.e. (150 mikrogramov)

vsebnost humanih beljakovin 165 mg

od tega delež imunoglobulina G najmanj 95 %

Vsebnost IgA ne presega 0,05 % celotne vsebnosti beljakovin.

Ena 1 ml ampula vsebuje 750 i.e. (150 mikrogramov) humanega imunoglobulina anti-D.

Ena 2 ml ampula vsebuje 1500 i.e. (300 mikrogramov) humanega imunoglobulina anti-D.

Aktivnost se določa s preskusom Evropske farmakopeje. Izražena je v mednarodnih enotah glede na mednarodni referenčni standard, kot ga določa Svetovna zdravstvena organizacija.

Porazdelitev podrazredov IgG (pribl.vrednosti):

IgG1 70,5%

IgG2 26,0%

IgG3 2,8%

IgG4 0,8%

Najvišja vsebnost IgA je 82,5 mikrogramov/ml.

Proizvedeno iz plazme humanih darovalcev.

Za celoten seznam pomožnih snovi glejte poglavje 6.1.

3 FARMACEVTSKA OBLIKA

Raztopina za injiciranje.

Raztopina je lahko brezbarvna oziroma blede rumena pa vse do svetlo rjave barve.

4 KLINIČNI PODATKI

4.1 Terapevtske indikacije

Preprečevanje imunizacije Rh(D) pri Rh(D)-negativnih ženskah v reproduktivni dobi

• Prenatalna profilaksa

- načrtovana prenatalna profilaksa
- prenatalna profilaksa po zapletih nosečnosti, vključno splavom ali/grozečim splavom, ektopično nosečnostjo ali hidatidno molo, intrauterino smrtjo ploda (IUFD - intrauterine fetal death), transplacentarno krvavitvijo (TPH - transplacental haemorrhage) zaradi predporodne krvavitve (APH - ante-partum haemorrhage), amniocentezo, horionsko biopsijo, porodniškimi manipulacijami, npr. zunanjim obratom ploda, invazivnimi posegi,

hordocentezo, topimi poškodbami trebuha ali terapevtskimi posegi pri plodu.

- **Postnatalna profilaksa**

- Porod RhD pozitivnega (D, D^{šibak}, D^{delni}) novorojenčka

Zdravljenje RhD-negativnih žensk v reproduktivni dobi po transfuziji neskladne RhD-pozitivne krvi ali drugih pripravkov, ki vsebujejo rdeče krvne celice, na primer koncentrat trombocitov.

4.2 Odmerjanje in način uporabe

Odmerjanje:

Odmerek imunoglobulina anti-D določite glede na stopnjo izpostavljenosti bolnika RhD-pozitivnim eritrocitom. Pri tem upoštevajte, da 0,5 ml koncentriranih RhD-pozitivnih eritrocitov ali 1 ml RhD-pozitivne krvi nevtraliziramo s približno 10 mikrogrami (50 i.e.) imunoglobulina anti-D.

Spodnji odmerki so priporočeni na podlagi kliničnih študij, opravljenih z zdravilom Rhesonativ.

Preprečevanje RhD imunizacije pri RhD-negativnih ženskah

- *Prenatalna profilaksa.* V skladu s splošnimi priporočili je trenutni razpon odmerkov od 50 do 330 mikrogramov ali od 250 - 1650 i.e.

- Načrtovana prenatalna profilaksa:

Damo enkratni odmerek (npr. 300 mikrogramov ali 1500 i.e.) v 28. do 30. tednu gestacije ali dva odmerka v 28. in 34. tednu gestacije.

- Prenatalna profilaksa po zapletih v času nosečnosti:

Damo enkratni odmerek (npr. 150 mikrogramov ali 750 i.e. pred 12. tednom nosečnosti) (npr. 300 mikrogramov ali 1500 i.e. po 12. tednu nosečnosti) čim prej, t.j. najkasneje v 72 urah, in to po potrebi ponavljamo ves čas nosečnosti z razmiki od 6 do 12 tednov.

Po amniocentezi in horionski biopsiji damo bolnici enkratni odmerek (npr. 300 mikrogramov ali 1500 i.e.).

- *Postnatalna profilaksa.* V skladu s splošnimi priporočili je trenutno veljavni razpon odmerkov od 100 do 300 mikrogramov ali od 500 do 1500 i.e. Za podrobnejše podatke o posameznih študijah glejte poglavje 5.1. Če boste uporabili manjši odmerek (100 mikrogramov ali 500 i.e.), morate ugotoviti tudi količino fetomaternalne krvavitve.

Standardni odmerek: 1500 i.e. (300 mikrogramov).

Pri postnatalni uporabi je treba zdravilo dati materi čim prej, in sicer v 72 urah od poroda Rh-pozitivnega novorojenčka (D, D^{šibak}, D^{delni}). Če je minilo več kot 72 ur, ne smete opustiti dajanja zdravila, ampak ga dajte bolnici čim prej.

Postnatalni odmerek moramo dati, tudi če je bolnica prejela prenatalno profilakso in tudi če lahko dokažemo rezidualno aktivnost imunoglobulina v materinem serumu, ki je ostala še od prenatalne profilakse.

Če sumite na obsežnejšo fetomaternalno krvavitev (> 4 ml (pri 0,7 % do 0,8 % žensk)), npr. v primeru fetalne ali neonatalne anemije ali intrauterine smrti ploda, je treba ugotoviti njen obseg s primerno metodo, npr. s Kleihauer-Betkejevim testom kislinske elucije za ugotavljanje fetalnega HbF ali s pretočno citometrijo, s katero izrecno določamo RhD-

pozitivne celice. Glede na to potem bolnici damo dodatne odmerke imunoglobulina anti-D (10 mikrogramov ali 50 i.e.) na 0,5 ml plodovih eritrocitov.

Transfuzije neskladnih eritrocitov

Priporočeni odmerek je 20 mikrogramov (100 i.e.) imunoglobulina anti-D na 2 ml transfundirane RhD-pozitivne krvi ali na 1 ml koncentrata eritrocitov. Priporoča se posvetovanje s specialistom za transfuzijsko medicino, da oceni izvedljivost postopka izmenjave rdečih celic, s čimer bi se zmanjšala obremenitev D pozitivnih rdečih krvničk v obtoku, in da določi odmerek imunoglobulina anti-D, ki je potreben za preprečevanje imunizacije. Kontrolne preiskave na RhD-pozitivne rdeče celice opravljajte na vsakih 48 ur in dajajte nadaljnje odmerke imunoglobulina anti-D, dokler v krvnem obtoku ni več zaslediti RhD-pozitivnih rdečih celic. V vsakem primeru se zaradi možnosti hemolize priporoča, da se največjega odmerka 3000 mikrogramov (15000 i.e.) ne presega.

V tem primeru priporočamo dajanje katerega drugega intravenskega pripravka, ker boste z njim lahko takoj dosegli ustrezne plazemske koncentracije. Če ni na voljo noben intravenski pripravek, je treba dati zelo velike odmerke intramuskularno, razporejene skozi več dni (gl. poglavje 4.4).

Pediatrična populacija

Varnost in učinkovitost pri otrocih še nista bili dokazani.

Bolniki s prekomerno telesno maso

Pri bolnicah s prekomerno telesno maso / debelih bolnicah je treba razmisliti o uporabi intravenskega zdravila anti-D (glejte poglavje 4.4).

Način uporabe

Za intramuskularno uporabo.

Če bolnik potrebuje večjo količino zdravila (>2 ml pri otrocih oziroma >5 ml pri odraslih), je priporočljivo, da ga razdelite na več odmerkov in ga injicirate na različna mesta.

Če je intramuskularna uporaba kontraindicirana (zaradi motenj strjevanja krvi), je treba uporabiti alternativno intravensko zdravilo. Če zdravila za intravensko uporabo ni na voljo, lahko injicirate podkožno. Po injiciranju zdravila s kompresno previdno pritisnite na mesto injiciranja.

4.3 Kontraindikacije

Preobčutljivost na učinkovino ali katero koli pomožno snov, navedeno v poglavju 6.1.

Preobčutljivost na humani imunoglobulin, zlasti pri bolnicah s protitelesi proti IgA.

4.4 Posebna opozorila in previdnostni ukrepi

Sledljivost

Z namenom izboljšanja sledljivosti bioloških zdravil je treba jasno zabeležiti ime in številko serije uporabljenega zdravila.

Zaradi tveganja nastanka šoka morate zagotoviti, da zdravila Rhesonativ ne boste injicirali v žilo. Injicirati ga morate intramuskularno, pri čemer pazite, da boste bat brizgalke pred injiciranjem nekoliko izvlekli in se tako prepričali, da igla ni v žili.

V postnatalnem obdobju je zdravilo Rhesonativ namenjeno samo za injiciranje materam. Ne smete ga dati novorojenčku.

Zdravilo ni namenjeno za uporabo pri RhD-pozitivnih osebah, tudi ne pri osebah, ki so že imunizirane za antigen RhD.

Bolnike morate opazovati vsaj 20 minut po injiciranju zdravila in še vsaj 1 uro po nenamernem intravenskem injiciranju.

Preobčutljivost

Prave preobčutljivostne reakcije (alergijske reakcije) so redke, vendar pa se lahko pojavijo za alergije značilni odzivi na anti-D. Bolnike je treba poučiti o zgodnjih znakih preobčutljivostnih reakcij, vključno z izpuščaji, generalizirano urtikarijo, tiščanjem v prsih, sopihanjem, hipotenzijo in anafilaksijo. Ustrezno zdravljenje je odvisno od vrste in resnosti neželenih učinkov.

Zdravilo Rhesonativ vsebuje majhno količino protiteles IgA. Čeprav se imunoglobulin anti-D uspešno uporablja pri izbranih bolnikih s pomanjkanjem IgA, se lahko pri bolnikih s pomanjkanjem IgA po prejemu iz plazme pridobljenih zdravil, ki vsebujejo IgA, pojavijo protitelesa proti IgA in anafilaktične reakcije. Zdravnik mora zato pretehtati koristi zdravljenja z zdravilom Rhesonativ glede na možna tveganja za preobčutljivostne reakcije.

V redkih primerih lahko humani imunoglobulin anti-D povzroči padec krvnega tlaka z anafilaktično reakcijo, celo pri bolnikih, ki so dobro prenašali prejšnje zdravljenje s humanimi imunoglobulini.

Če sumite na pojav alergijskih ali anafilaktičnih reakcij, morate injiciranje zdravila nemudoma ustaviti. V primeru šoka uvedite standardno zdravljenje šoka.

Hemolitične reakcije

Pri bolnikih, ki so prejeli transfuzijo neskladne krvi in so zato dobili zelo velik odmerek imunoglobulina anti-D, je potrebno spremljanje kliničnega stanja in bioloških parametrov zaradi tveganja za pojav hemolitične reakcije.

Tromboembolizem

Arterijske in venske trombembolične dogodke, vključno z miokardnim infarktom, možgansko kapjo, globoko vensko trombozo in s pljučno embolijo, so povezali z uporabo imunoglobulinov. Čeprav trombemboličnih dogodkov pri zdravilu Rhesonativ ni bilo opaziti, morajo biti bolniki pred uporabo imunoglobulinov zadostno hidrirani. Previdnost je potrebna pri bolnikih z obstoječimi dejavniki tveganja za trombotične dogodke (kot so hipertenzija, sladkorna bolezen in anamneza bolezni ožilja ali trombotičnih epizod, bolniki s pridobljenimi ali prirojenimi trombofiličnimi motnjami, bolniki s podaljšanimi obdobji imobilizacije, hudo hipovolemični bolniki in bolniki z boleznimi, ki povečujejo viskoznost krvi), še posebej, če so predpisani višji odmerki zdravila Rhesonativ.

Bolnike je treba obveščati o prvih simptomih trombemboličnih dogodkov, vključno s kratko sapo, bolečino in otekanjem okončin, žariščnimi nevrološkimi pomanjkljivostmi in bolečino v prsih, pri tem jim je treba svetovati, da se ob pojavu simptomov takoj obrnejo na zdravnika.

Motnje seroloških preiskav

Po injiciranju imunoglobulina lahko prehodno zvišanje različnih pasivno prenesenih protiteles v bolnikovo kri povzroči lažno pozitivne rezultate serološkega testiranja.

Pasiven prenos protiteles proti eritrocitnim antigenom, npr. A, B in D, lahko moti nekatere serološke preiskave za določanje protiteles proti eritrocitom, na primer antiglobulinski test (Coombsov test), še posebej pri RhD-pozitivnih novorojenčkih, katerih matere so prejele prenatalno profilakso.

Bolnice s prekomerno telesno maso/debele bolnice

Pri bolnicah s prekomerno maso / debelih bolnicah priporočamo intravenski anti-D, ker je intramuskularno dajanje zdravila lahko manj učinkovito.

Prenosljivi povzročitelji bolezni

Med standardne ukrepe za preprečevanje okužb, ki so posledica uporabe zdravil, pripravljenih iz človeške krvi ali plazme, sodijo izbiranje dajalcev, presejalno testiranje posameznih enot darovane krvi in zbrane plazme na specifične pokazatelje okužbe in vključitev učinkovitih postopkov za inaktivacijo in odstranjevanje virusov. Kljub tem ukrepom ne moremo povsem izključiti možnosti prenosa povzročiteljev okužbe pri dajanju zdravil, pripravljenih iz človeške krvi ali plazme. To velja tudi za doslej neznane ali na novo odkrite viruse in druge povzročitelje bolezni.

Ti ukrepi so učinkoviti pri virusih z ovojnico kot so virus imunske pomanjkljivosti (HIV), virus hepatitisa B (HBV) in hepatitisa C (HCV), in pri virusu brez ovojnice hepatitisa A (HAV).

Navedeni ukrepi so lahko le delno učinkoviti proti virusom brez ovojnice, kot je npr. parvovirus B19.

Klinične izkušnje potrjujejo, da se hepatitis A in parvovirus B19 ne prenašata z imunoglobulini. Predpostavljajo tudi, da protitelesa v zdravilu pomembno prispevajo k varnosti pred virusno okužbo.

Močno priporočamo, da vsakič, ko bolniku date odmerek zdravila Rhesonativ, zapišete ime in številko serije zdravila, da se ohrani povezava med bolnikom in serijo zdravila.

Pomembne informacije o nekaterih sestavinah zdravila Rhesonativ

To zdravilo vsebuje manj kot 1 mmol (23 mg) natrija na 1 ml (750 i.e.), kar v bistvu pomeni "brez natrija".

4.5 Medsebojno delovanje z drugimi zdravili in druge oblike interakcij

Živa oslabljena virusna cepiva

Aktivno cepljenje s cepivi, ki vsebujejo žive viruse (npr. ošpic, mumpsa ali rdečk), morate odložiti za 3 mesece po zadnjem dajanju imunoglobulina anti-D, saj je lahko učinkovitost cepiva z živimi virusi zmanjšana.

Če je treba imunoglobulin anti-D dati bolniku v 2 do 4 tednih po cepljenju z živim virusnim cepivom, je lahko bo učinkovitost tega cepiva zmanjšana.

4.6 Plodnost, nosečnost in dojenje

Nosečnost

To zdravilo je namenjeno uporabi med nosečnostjo.

Dojenje

To zdravilo se lahko uporablja v obdobju dojenja.

Imunoglobulini se izločajo v materino mleko. Pri otrocih več kot 450 mater, ki so v poporodnem obdobju prejemale zdravilo Rhesonativ, v okviru izvedene študije niso poročali o neželenih učinkih.

Plodnost

Študije na živalih z zdravilom Rhesonativ niso bile izvedene. Klinične izkušnje s humanim imunoglobulinom anti-D kažejo, da ni pričakovati škodljivih učinkov na plodnost.

4.7 Vpliv na sposobnost vožnje in upravljanja strojev

Rhesonativ nima vpliva ali ima zanemarljiv vpliv na sposobnost vožnje in upravljanja strojev.

4.8 Neželeni učinki

Povzetek varnostnega profila

Občasno se lahko pojavijo neželeni učinki kot so mrzlica, glavobol, omotica, povišana telesna temperatura, bruhanje, alergijske reakcije, navzea, artralgijska, nizek krvni tlak ter zmerne bolečine v ledvenem delu hrbta.

V redkih primerih lahko humani imunoglobulini povzročijo nenadno zmanjšanje krvnega tlaka in v posameznih primerih anafilaktični šok, celo pri bolnikih, ki pri predhodnem zdravljenju niso pokazali znakov preobčutljivosti.

Lokalne reakcije na mestih injiciranja: oteklina, bolečina, pordelost, zatrdlina, lokalna vročina, srbenje, podplutbe, lokalna bolečina, občutljivost in izpuščaji. Nekatere reakcije je možno preprečiti s porazdelitvijo večjih odmerkov na več mest injiciranja.

Za varnost glede prenosljivih povzročiteljev bolezni glejte poglavje 4.4.

O pogostnosti neželenih učinkov ni trdnih podatkov iz kliničnih preskušanj. Poročali so o naslednjih neželenih učinkih:

Spodnja tabela je v skladu s sistemsko klasifikacijo sistema MedDRA (SOC in raven prednostnega izraza).

Pogostnosti zapletov so se vrednotile v skladu z naslednjo konvencijo: Zelo pogosti ($\geq 1/10$), pogosti ($\geq 1/100$ do $< 1/10$), občasni ($\geq 1/1.000$ do $< 1/100$), redki ($\geq 1/10.000$ do $< 1/1.000$), zelo redki ($< 1/10.000$), ni znano (ni mogoče oceniti na podlagi podatkov, ki so na voljo).

Razvrstitev po organskih sistemih v skladu s klasifikacijo MedDRA	Neželeni učinki	Pogostnost
Bolezni krvi in limfatičnega sistema	hemolitična reakcija	neznana
Bolezni imunskega sistema	anafilaktični šok, anafilaktična/anafilaktoidna reakcija, preobčutljivost	neznana
Bolezni živčevja	glavobol	neznana
Srčne bolezni	tahikardija	neznana
Žilne bolezni	hipotenzija	neznana
Bolezni dihal, prsnega koša in mediastinalnega prostora	sopihanje	neznana
Bolezni prebavil	bruhanje, slabost (navzea)	neznana
Bolezni kože in podkožja	kožna reakcija, eritem, srbenje, pruritus, urtikarija	neznana
Bolezni mišično-skeletnega sistema in vezivnega tkiva	artralgija	neznana
Splošne težave in spremembe na mestu aplikacije	vročina, nelagoden občutek v prsnem košu, občutek bolehnosti, mrzlica, na mestu injiciranja: oteklina, bolečina, pordelost, zatrdlina, toplota, srbečica, izpuščaj, srbenje.	neznana

Poročanje o domnevnih neželenih učinkih

Poročanje o domnevnih neželenih učinkih zdravila po izdaji dovoljenja za promet je pomembno. Omogoča namreč stalno spremljanje razmerja med koristmi in tveganji zdravila. Od zdravstvenih delavcev se zahteva, da poročajo o katerem koli domnevnem neželenem učinku zdravila na

Javna agencija Republike Slovenije za zdravila in medicinske pripomočke

Sektor za farmakovigilanco

Nacionalni center za farmakovigilanco

Slovenčeva ulica 22

SI-1000 Ljubljana

Tel: +386 (0)8 2000 500

Faks: +386 (0)8 2000 510

e-pošta: h-farmakovigilanca@jazmp.si

spletna stran: www.jazmp.si

4.9 Preveliko odmerjanje

Posledice prevelikega odmerjanja niso znane. Bolnike s transfuzijo neskladne krvi, ki prejmejo zelo velike odmerke imunoglobulina anti-D, je treba klinično nadzorovati ter meriti njihove biološke parametre zaradi tveganja za nastanek hemolitične reakcije.

Pri drugih RhD-negativnih osebah prevelik odmerok zdravila ne bi smel povzročiti pogostejših ali resnejših neželenih učinkov kot normalni odmerok.

5 FARMAKOLOŠKE LASTNOSTI

5.1 Farmakodinamične lastnosti

Farmakopevtska skupina: imunski serumi in imunoglobulini, imunoglobulini, specifični imunoglobulini: imunoglobulin anti-D (Rh), ATC oznaka: J06BB01.

Imunoglobulin anti-D vsebuje specifična protitelesa (IgG) proti antigenu D (Rh) človeških eritrocitov.

Med nosečnostjo in še posebej ob porodu lahko eritrociti ploda vstopijo v krvni obtok matere. Če je mati RhD-negativna, plod pa RhD-pozitiven, lahko ženska postane imunizirana na RhD antigen in začne izdelovati protitelesa anti-RhD, ki prehajajo skozi posteljico in lahko povzročijo hemolitično bolezen pri novorojenčku. Pasivna imunizacija z imunoglobulinom anti-D pa prepreči RhD imunizacijo v več kot 99 % primerov, če bolnici damo zadosten odmerok imunoglobulina anti-D dovolj kmalu po izpostavljenosti RhD-pozitivnim eritrocitom ploda.

Mehanizem, s katerim imunoglobulin anti-D zavira imunizacijo proti RhD-pozitivnim eritrocitom, ni znan. Zavora je lahko povezana z odstranjevanjem eritrocitov iz krvnega obtoka, še preden dosežejo imunokompetentna mesta, ali pa je posledica bolj zapletenih mehanizmov, pri katerih je vključeno prepoznavanje tujih antigenov in predstavitev antigena z ustreznimi celicami na ustreznih mestih z ali brez protiteles.

Študije pri bolnicah s postnatalno profilakso (študija od 1 do 6) ter pri bolnicah s prenatalno profilakso (študija 7)

Cilj kliničnih preskušanj z zdravilom Rhesonativ je bil oceniti učinkovitost in varnost zdravila. V spodnji preglednici je podan pregled najpomembnejših izsledkov o učinkovitosti zdravila:

ID št. študije	Indikacija in število preizkušancev	Rh status Matere / otroka	Incidenca protiteles anti-D	Čas spremljanja
1	PPP, n=1.937	negativen/pozitiven	0,4 %	6 mesecev
2	PPP, n=2.117 PPP, n=723	negativen/pozitiven potem otrok pozitiven	0,1 % 0,7 %	4–6 mesecev; ob naslednji nosečnosti ali porodu
3	PPP, n=917	negativen/pozitiven	0,3 %	6 mesecev

4	PPP, n=665	negativen/pozitiven	0,2 %	6 mesecev
5	PPP, n=608 ANP*, n=103	negativen/pozitiven	0,3 % 0 %	6–8 mesecev 8 mesecev
6	PPP, n=475	negativen/pozitiven	0 %	ni bilo poročil
7	ANP* & PPP, n=529	negativen/pozitiven	0,4 %	8 mesecev

PPP: postnatalna profilaksa; ANP: prenatalna profilaksa

* 6 do 8 tednov pred pričakovanim rokom poroda

Iz teh študij lahko smiselno sklepamo, da zdravljenje z zdravilom Rhesonativ zagotavlja učinkovito profilakso anti-D.

Študije transfuzije Rh-neskladnih krvnih komponent

V **Študiji 8** so ocenjevali učinkovitost zdravila Rhesonativ pri 21 Rh-negativnih prostovoljkah, ki so prejele injekcijo Rh-pozitivnih in ABO-skladnih eritrocitov ploda v količinah, ki so ustrezale 10 ml popkovnične krvi (1 primer), 25 ml (10 primerov) in 50 ml (10 primerov). Dva do 3 dni kasneje so jim dali intramuskularno injekcijo 260 mikrogramov zdravila Rhesonativ. Šest mesecev (v 1 primeru pa 9 mesecev) po začetku poskusa niso pri nobeni od bolnic ugotovili seroloških znakov Rh imunizacije. Šest mesecev do 2,5 leti kasneje je 8 preizkušank iz 25-ml skupine in vseh 10 preizkušank iz 50-ml skupine prejelo 5 ml Rh-pozitivne in ABO-skladne popkovnične krvi. Po 2 do 3 dneh so jim injicirali 260 mikrogramov oziroma 333 mikrogramov zdravila Rhesonativ. Po nadaljnjih 6 mesecih (v 1 primeru po 8 mesecih) niso pri nobeni od preizkušank ugotovili Rh protiteles.

Na podlagi teh eksperimentalnih izsledkov so sklepali, da Rh profilakso dosežemo z dajanjem 10 mikrogramov imunoglobulina anti-D na ml popkovnične krvi. Kar zadeva Rh-imunizacijo zaradi fetomaternalne krvavitve ob koncu nosečnosti, so sklepali, da lahko z 260 mikrogramskim odmerkom zdravila Rhesonativ preprečimo serološko merljivo Rh-imunizacijo pri najmanj 998 Rh-negativnih materah od 1.000 mater.

Farmakokinetična študija z zdravilom Rhesonativ

Osnovna farmakokinetika in delovanje Rhesonativa sta bila raziskana na vzorcu petnajstih Rh-negativnih nosečnic, ki so ga pri 28 tednih gestacije prejemale intramuskularno. Odmerki so bili 125 mikrogramov pri 8 in 250 mikrogramov pri 7 ženskah. Tri nenoseče Rh-negativne ženske so prejemale manjši odmerek.

Biološka razpolovna doba anti-D IgG po intramuskularnem injiciranju 125 mikrogramov pri teh ženskah je bila v skladu s pričakovanji glede na literaturo (glejte razdelek 5.2).

5.2 Farmakokinetične lastnosti

Humani imunoglobulin anti-D za intramuskularno dajanje se počasi absorbira v obtok prejemnika in doseže maksimum z zakasnitvijo 2-3 dni.

Razpolovna doba humanega imunoglobulina anti-D je 3 do 4 tedne. Lahko se od bolnika do bolnika razlikuje.

Protitelesa IgG in kompleksi IgG se razgradijo v celicah retikuloendotelijskega sistema.

5.3 Predklinični podatki o varnosti

Za humani imunoglobulin anti-D ne obstajajo neklinični podatki o varnosti.

6 FARMACEVTSKI PODATKI

6.1 Seznam pomožnih snovi

glicin
natrijev klorid
natrijev acetat
polisorbat 80
voda za injekcije

6.2 Inkompatibilnosti

Zaradi pomanjkanja študij kompatibilnosti zdravila ne smemo mešati z drugimi zdravili.

6.3 Rok uporabnosti

30 mesecev

Vsebino odprte ampule uporabite takoj.

6.4 Posebna navodila za shranjevanje

Shranjujte v hladilniku (2°C - 8°C). Ne zamrzujte. Ampulo shranjujte v zunanji ovojnini, za zagotovitev zaščite pred svetlobo.

Do izteka roka uporabnosti lahko zdravilo shranjujete pri temperaturi do 25 °C do 1 meseca, ne da bi ga v tem času ponovno hranili v hladilniku, nato pa ga morate zavreči.

Za pogoje shranjevanja po prvem odprtju zdravila glejte poglavje 6.3.

6.5 Vrsta obojnine in vsebina

1 ml in 2 ml raztopine v ampuli (iz stekla tipa I)

Velikost pakiranja: 1 x 1 ml, 1 x 2 ml in 10 x 2 ml

Na trgu morda ni vseh navedenih pakiranj.

6.6 Posebni varnostni ukrepi za odstranjevanje in ravnanje z zdravilom

Pred uporabo zdravilo ogrejte na sobno ali telesno temperaturo.

Raztopina je lahko brezbarvna oziroma blede rumena pa vse do svetlo rjave barve. Ne uporabljajte motnih raztopin ali raztopin z usedlino.

Neuporabljeni zdravilo ali odpadni material zavrzite v skladu z lokalnimi predpisi.

7 IMETNIK DOVOLJENJA ZA PROMET Z ZDRAVILOM

Octapharma (IP) SPRL

Allée de la Recherche 65

1070 Anderlecht

Belgija

8 ŠTEVILKA (ŠTEVILKE) DOVOLJENJA ZA PROMET Z ZDRAVILOM

H/06/01346/004-006

9 DATUM PRIDOBITVE/PODALJŠANJA DOVOLJENJA ZA PROMET Z ZDRAVILOM

Datum prve odobritve: 06.11.2006

Datum zadnjega podaljšanja: 11.04.2022

10 DATUM ZADNJE REVIZIJE BESEDILA

29.03.2022