

SÚHRN CHARAKTERISTICKÝCH VLASTNOSTÍ LIEKU

1. NÁZOV LIEKU

Rhesonativ, 625 IU/ml injekčný roztok

2. KVALITATÍVNE A KVANTITATÍVNE ZLOŽENIE

Ľudský anti-D imunoglobulín. 1 ml obsahuje:

Ľudský anti-D imunoglobulín 625 IU (125 µg)

obsah ľudského proteínu 165 mg

z toho imunoglobulín G najmenej 95 %

Obsah IgA neprekračuje 0,05 % celkového množstva proteínov.

Jedna ampulka s objemom 1 ml obsahuje 625 IU (125 µg) ľudského anti-D imunoglobulínu.

Jedna ampulka s objemom 2 ml obsahuje 1250 IU (250 µg) ľudského anti-D imunoglobulínu.

Sila sa stanovuje pomocou analýzy Európskeho liekopisu. Ekvivalent v medzinárodných jednotkách medzinárodného referenčného prípravku je definovaný Svetovou zdravotníckou organizáciou.

Rozdelenie podtried IgG (približné hodnoty):

IgG1 70,5 %

IgG2 26,0 %

IgG3 2,8 %

IgG4 0,8 %

Maximálny obsah IgA je 82,5 mikrogramov/ml.

Vyrobené z plazmy ľudských darcov.

Úplný zoznam pomocných látok, pozri časť 6.1.

3. LIEKOVÁ FORMA

Injekčný roztok.

Farba roztoku sa môže meniť od bezfarebnej po bledožltú až po svetlohnedú.

4. KLINICKÉ ÚDAJE

4.1 Terapeutické indikácie

Prevenia Rh (D) imunizácie u Rh (D) negatívnych žien vo fertilnom veku

- Antenatálna profylaxia

- Plánovaná antenatálna profylaxia

- Antenatálna profylaxia po komplikáciách v gravidite vrátane: potratu/hroziaceho potratu, ektopickej gravidity alebo hydatidózneho moly, vnútromaternicového úmrtia plodu (IUFD – intrauterine fetal death), transplacentárneho krvácania (TPH – transplacental haemorrhage) vychádzajúceho z ante-partum hemorágie (APH), amniocentézy, choriovej

biopsie, pôrodných manipulačných zákrokov, napr. obrátenia plodu, invazívnych zákrokov, kordocentézy, tupej abdominálnej traumy alebo chirurgického zákroku na plode.

- **Postnatálna profylaxia**

- Pôrod Rh(D) pozitívneho (D, D^{slabé}, D^{čiasočné}) novorodenca.

Liečba Rh(D) negatívnych žien vo fertilnom veku po inkompatibilnej transfúzii Rh(D) pozitívnej krvi alebo inými liekmi obsahujúcimi červené krvinky, napr. koncentrát krvných doštičiek.

4.2 Dávkovanie a spôsob podávania

Dávkovanie

Dávkovanie anti-D imunoglobulínu sa stanovuje podľa hladiny pôsobiacich Rh(D) pozitívnych červených krviniek a na základe poznatku, že 0,5 ml balených Rh(D) pozitívnych červených krviniek alebo 1 ml Rh(D) pozitívnej krvi sa neutralizuje približne 10 mikrogramami (50 IU) anti-D imunoglobulínu.

Na základe uskutočnených klinických štúdií s Rhesonativom sú odporúčané nasledujúce dávky.

Prevenia imunizácie Rh(D) u Rh(D) negatívnych žien

- *Antenatálna profylaxia.* Podľa všeobecných odporúčaní sa v súčasnosti podávané dávky pohybujú v rozsahu od 50 do 330 mikrogramov alebo 250 - 1650 IU.
 - Plánovaná antenatálna profylaxia:

Jedna dávka (napr. 250 µg alebo 1250 IU) v 28. – 30. týždni tehotenstva alebo dve dávky v 28. a 34. týždni.
 - Antenatálna profylaxia po komplikáciách gravidity:

Jedna dávka (napr. 125 µg alebo 625 IU pred 12. týždňom tehotenstva alebo napr. 250 µg alebo 1250 IU po 12. týždni tehotenstva) má byť podaná čo najskôr a do 72 hodín, a v prípade potreby zopakovaná v 6 – 12 týždňových intervaloch po celú dobu gravidity.

Po amniocentéze a choriovej biopsii by sa mala podať jedna dávka (napr. 250 µg alebo 1250 IU).
- *Postnatálna profylaxia.* Podľa všeobecných odporúčaní sa v súčasnosti podávané dávky pohybujú v rozsahu od 100 do 300 mikrogramov alebo 500 – 1500 IU. Špecifické podrobnosti o štúdiách - pozri časť 5.1. Ak sa podáva nižšia dávka (100 mikrogramov alebo 500 IU), je potrebné vykonať test rozsahu feto-maternálnej hemorágie.

Štandardná dávka: 1250 IU (250 µg).

Pri postnatálnom použití sa liek má podávať matke ihneď, ako to je možné do 72 hodín po pôrode Rh pozitívneho dieťaťa (D, D^{slabé}, D^{čiasočné}). Ak uplynulo viac ako 72 hodín, liek nemá byť vysadený, ale podaný podľa možnosti čo najskôr.

Postnatálna dávka sa musí podať aj v prípade, ak bola podaná antenatálna profylaxia, dokonca aj keď je možné preukázať zvyškovú aktivitu po predpôrodnej profylaxii v sére matky.

Pri podozrení na rozsiahlu feto-maternálnu hemorágiu (> 4 ml (0,7 % - 0,8 % žien)), napr. pri anémii plodu/novorodenca alebo vnútromaternicovom úmrtí plodu, je potrebné stanoviť jej rozsah vhodnou metódou, napr. Kleihauer-Betkeho kyselinového elučného testu na detegovanie fetal HbF alebo prietokovou cytometriou, ktorá špecificky identifikuje Rh D pozitívne bunky. Treba primerane podávať ďalšie dávky anti-D imunoglobulínu (10 mikrogramov alebo 50 IU) na 0,5 ml plodových červených krviniek.

Inkompatibilné transfúzie červených krviniek

Odporúčaná dávka je 20 mikrogramov (100 IU) anti-D imunoglobulínu na 2ml transfúznej Rh (D) pozitívnej krvi alebo na 1 ml koncentráta červených krviniek. Hodnotenie vhodnosti postupu na výmenu červených krviniek pre zníženie záťaže D-pozitívnymi červenými krvinkami v obehu a na stanovenie dávky anti-D imunoglobulínu potrebnej na potlačenie imunizácie sa odporúča po konzultácii so špecialistom na transfúziu krvi. Po každých 48 hodinách je potrebné uskutočňovať následné testy na D-pozitívne červené krvinky a ďalej podávať anti-D, až kým nebudú žiadne D-pozitívne červené krvinky detegovateľné v obehu. V každom prípade, z dôvodu možného rizika hemolýzy sa neodporúča prekračovať maximálnu dávku 3000 mikrogramov (15000 IU).

Odporúča sa použitie alternatívneho intravenózneho lieku, pretože sa ním primerane hladiny v plazme dosiahnu okamžite. Ak nie je k dispozícii žiadny intravenózny liek, má sa podávať veľmi veľký objem intramuskulárne v priebehu niekoľkých dní (pozri časť 4.4).

Pediatrická populácia

Bezpečnosť a účinnosť u detí nebola doteraz stanovená.

Pacienti s nadváhou

V prípade pacientov s nadváhou alebo obéznych pacientov treba zvážiť vnútrožilové podanie anti-D lieku (pozri časť 4.4).

Spôsob podávania

Intramuskulárne použitie.

Ak je potrebné podať vysoké dávky (>2 ml u detí a >5 ml u dospelých), odporúča sa podať ich v oddelených dávkach a na rôzne miesta.

Ak je intramuskulárne podanie kontraindikované (poruchy krvácanosti), je potrebné použiť alternatívny intravenózny liek. Injekcia sa môže podať subkutánne, pokiaľ nie je k dispozícii žiadny intravenózny liek. Po podaní injekcie treba miesto starostlivo zatlačiť.

4.3 Kontraindikácie

Precitlivosť na liečivo (liečivá) alebo na ktorúkoľvek z pomocných látok uvedených v časti 6.1. Precitlivosť na ľudské imunoglobulíny, najmä u pacientov s protilátkami proti IgA.

4.4 Osobitné upozornenia a opatrenia pri používaní

Sledovateľnosť

Aby sa zlepšila (do)sledovateľnosť biologického lieku, má sa zrozumiteľne zaznamenať názov a číslo šarže podaného lieku.

Ubezpečte sa, že sa Rhesonativ nepodáva do krvnej cievy kvôli riziku šoku. Injekcie sa musia podávať intramuskulárne a pred podaním sa má venovať pozornosť spätnému potiahnutiu piestu injekčnej striekačky, aby ste sa uistili, že ihla nie je v krvnej cieve.

V prípade postnatálneho použitia, je liek určený na podanie matke. Nesmie sa podať novorodencovi.

Liek nie je určený na podanie u Rh (D) pozitívnych osôb ani u osôb už imunizovaných antigénom Rh(D).

Pacientov treba pozorovať najmenej 20 minút po podaní lieku a najmenej 1 hodinu, ak sa liek podal omylom intravenózne.

Precitlivenosť

Pravé reakcie precitlivenosti sú zriedkavé, ale reakcie alergického typu na anti-D imunoglobulín sa môžu objaviť. Pacientov treba informovať o prvých príznakoch reakcií precitlivenosti vrátane žihľavky, generalizovanej žihľavky, pocitu tlaku na hrudníku, sipotu, hypotenzie a anafylaxie. Liečba je závislá od druhu a závažnosti nežiaduceho účinku.

Rhesonativ obsahuje malé množstvo IgA. Hoci sa anti-D imunoglobulín úspešne použil na liečenie pacientov s nedostatkom IgA, osoby s deficitom IgA majú potenciálne riziko na tvorbu protilátok proti IgA a môžu mať po podaní liekov obsahujúcich IgA odvodených z plazmy anafylaktické reakcie. Preto ošetrojúci lekár musí zvážiť prínos liečby Rhesonativom proti potenciálnym rizikám reakcií precitlivenosti.

V zriedkavých prípadoch môže ľudský anti-D imunoglobulín vyvolať pokles tlaku krvi s anafylaktickou reakciou, dokonca aj u pacientov, ktorí v minulosti tolerovali liečbu ľudským imunoglobulínom.

Podozrenie na reakcie alergického alebo anafylaktického typu nutne vyžadujú okamžité ukončenie podávania injekcie. V prípade šoku treba uplatniť štandardnú protišokovú liečbu.

Hemolytické reakcie

Pacienti dostávajúci nekompatibilnú transfúziu, ktorí dostávajú veľmi veľké dávky anti-D imunoglobulínu, musia byť klinicky monitorovaní a podľa biologických parametrov kvôli riziku hemolytickej reakcie.

Tromboembólia

V súvislosti s používaním imunoglobulínov boli zaznamenané prípady žilovej a cievnej tromboembólie vrátane infarktu myokardu, mŕtvice, trombózy hlbokých žíl a pľúcnej embólie. Prípady tromboembólie síce neboli pozorované v súvislosti s prípravkom Rhesonativ, no pred použitím imunoglobulínov pacienti musia byť dostatočne hydratovaní. Zvýšenú pozornosť je potrebné venovať pacientom, u ktorých sú známe rizikové faktory pre tvorbu zrazenín (napríklad vyšší vek, vysoký krvný tlak, cukrovka a známa anamnéza cievnych ochorení alebo výskytu trombózy, u pacientov so získanou alebo vrodenou náchylnosťou na tvorbu zrazenín, u dlhodobu imobilných pacientov, u pacientov s vážnou hypovolémiou, u pacientov s ochoreniami, ktoré zvyšujú viskozitu krvi), najmä ak sa predpisujú vyššie dávky lieku Rhesonativ. Pacientov treba informovať o prvých príznakoch tromboembólie vrátane dýchavičnosti, bolesti a opuchov končatiny, fokálnych neurologických porúch a bolesti na hrudníku a je potrebné im dať pokyny, aby pri nástupe týchto príznakov okamžite kontaktovali svojho lekára.

Interferencia so sérologickými testami

Po injekčnom podaní imunoglobulínu môže prechodný nárast rôznych pasívne prenesených protilátok v pacientovej krvi spôsobiť skreslené pozitívne výsledky sérologických testov.

Pasívny prenos protilátok na antigény erytrocytov, napr. A, B, D, môže ovplyvňovať niektoré sérologické testy na protilátky proti červeným krvinkám, napr. antiglobulínový test (Coombsov test), najmä u Rh(D) pozitívnych novorodencov, ktorých matky dostali antenatálnu profylaxiu.

Pacienti s nadváhou/obézni pacienti

U pacientov s nadváhou/obéznych pacientov sa kvôli možnému nedostatku účinnosti pri intramuskulárnom podaní odporúča použitie intravenózneho anti-D lieku.

Prenosné látky

Štandardné opatrenia na prevenciu infekcií vyplývajúce z používania liekov pripravených z ľudskej krvi alebo plazmy zahŕňajú selekciu darcov, skríning individuálnych odberov a poolu plazmy na špecifické markery infekcií a zahŕňajú účinné výrobné kroky na inaktiváciu / odstránenie vírusov.

Napriek tomu, ak sa podávajú produkty pripravené z ľudskej krvi alebo plazmy, nemožno úplne vylúčiť riziko prenosu infekcií. Platí to najmä pre neznáme alebo vyvíjajúce sa vírusy a iné patogény.

Vykonané opatrenia sú považované za účinné proti obaleným vírusom ako je vírus ľudskej imunodeficiencie (HIV), vírus hepatitídy B (HBV) a vírus hepatitídy C (HCV) a pre neobalený vírus hepatitídy A (HAV).

Vykonané opatrenia môžu mať obmedzenú účinnosť proti neobaleným vírusom ako je parvovírus B19.

Existujú uspokojivé klinické skúsenosti ohľadom faktu, že sa pri podávaní imunoglobulínov neprenáša hepatitída A alebo parvovírus B19 a tiež sa predpokladá, že obsah protilátok dôležitou mierou prispieva k vírusovej bezpečnosti.

Pri podávaní Rhesonativu sa vždy odporúča zaznamenať názov a číslo šarže lieku, aby sa zabezpečilo prepojenie medzi pacientom a šaržou lieku.

Dôležité informácie o niektorých zložkách Rhesonativu

Tento liek obsahuje menej ako 1 mmol sodíka (23 mg) v 1 ml (625 IU), t. j. v podstate zanedbateľné množstvo sodíka.

4.5 Liekové a iné interakcie

Živé oslabené vírusové vakcíny

Aktívnu imunizáciu s vakcínami obsahujúcimi živé vírusy (napr. osýpky, mumps alebo rubeola) treba odložiť o 3 mesiace po poslednom podaní anti-D imunoglobulínu, keďže účinnosť živých vakcín môže byť porušená.

Ak je potrebné podať anti-D imunoglobulín po 2-4 týždňoch po živých vakcínach, potom účinnosť týchto vakcín môže byť porušená.

4.6 Fertilita, gravidita a laktácia

Gravidita

Tento liek je určený na použitie v gravidite.

Dojčenie

Tento liek sa môže používať počas dojčenia.

Imunoglobulíny sa vylučujú do ľudskeho mlieka. Neboli hlásené žiadne nežiaduce udalosti spojené s liečivom u novorodencov od viac ako 450 žien, ktoré dostávali Rhesonativ v popôrodnom období.

Fertilita

S Rhesonativom neboli vykonané žiadne štúdie fertility na zvieratách. Klinické skúsenosti s ľudským anti-D imunoglobulínom naznačujú, že sa neočakávajú žiadne škodlivé účinky na fertilitu.

4.7 Ovplyvnenie schopnosti viesť vozidlá a obsluhovať stroje

Rhesonativ nemá žiadny vplyv na schopnosť viesť vozidlá a obsluhovať stroje.

4.8 Nežiaduce účinky

Súhrn bezpečnostného profilu

Nežiaduce reakcie ako napríklad zimnica, bolesť hlavy, závrat, horúčka, vracanie, alergické reakcie, nevoľnosť, artralgia, nízky krvný tlak a stredne závažné bolesti v oblasti driekovej chrbtice sa môžu vyskytovať príležitostne.

Zriedkavo môžu ľudské imunoglobulíny spôsobiť náhly pokles krvného tlaku a v ojedinelých prípadoch anafylaktický šok napriek tomu, že pacient nepreukázal žiadnu precitlivosť pri predchádzajúcom podaní.

Lokálne reakcie v miestach podania injekcie: opuch, stuhnutie, začervenanie, zatvrdnutie, lokálne prehriatie, svrbenie, podliatiny, lokálna bolesť, citlivosť a vyrážka, niektorým z týchto reakcií možno predísť rozdelením väčších dávok na niekoľko miest podania injekcie.

Bezpečnosť s ohľadom na prenosné látky, pozri časť 4.4.

Neexistujú hromadné údaje o frekvencii nepriaznivých reakcií z klinických skúšok. Boli hlásené nasledujúce nepriaznivé reakcie:

Nasledujúca tabuľka uvedená nižšie je zoradená podľa klasifikácie orgánových systémov MedDRA (system organic classification, SOC a preferované výrazy).

Frekvencia výskytu je hodnotená podľa nasledovných konvencií: veľmi časté ($\geq 1/10$), časté ($\geq 1/100$ až $< 1/10$), menej časté ($\geq 1/1\ 000$ až $< 1/100$), zriedkavé ($\geq 1/10\ 000$ až $< 1/1\ 000$), veľmi zriedkavé ($< 1/10\ 000$), neznáme (frekvenciu nie je možné odhadnúť z dostupných údajov).

Trieda orgánových systémov podľa MedDRA	Nežiaduce reakcie	Frekvencia výskytu
Poruchy krvi a lymfatického systému	Hemolytické reakcie	neznáme
Poruchy imunitného systému	Anafylaktický šok, anafylaktická/anafylaktoidná reakcia, hypersenzitivita	neznáme
Poruchy nervového systému	Bolesť hlavy	neznáme
Poruchy srdca a srdcovej činnosti	Tachykardia	neznáme
Cievne poruchy	Hypotenzia	neznáme
Poruchy dýchacej sústavy, hrudníka a mediastína	Dýchavičnosť	neznáme
Poruchy gastrointestinálneho traktu	Vracanie, nevoľnosť	neznáme
Poruchy kože a podkožného tkaniva	Kožné reakcie, erytém, svrbenie, pruritus, urtikária	neznáme
Poruchy kostrovej a svalovej sústavy a spojivového tkaniva	Artralgia	neznáme
Celkové ochorenia a reakcie v mieste podania	Pyrexia, nepríjemný pocit na hrudníku, nevoľnosť, triaška. V mieste podania injekcie: opuch, bolesť, erytém, stvrdnutie, teplo, pruritus, vyrážka, svrbenie	neznáme

Hlásenie podozrení na nežiaduce reakcie

Hlásenie podozrení na nežiaduce reakcie po registrácii lieku je dôležité. Umožňuje priebežné monitorovanie pomeru prínosu a rizika lieku. Od zdravotníckych pracovníkov sa vyžaduje, aby hlásili akékoľvek podozrenia na nežiaduce reakcie na **národné centrum hlásenia uvedené v Prílohe V**.

4.9 Predávkovanie

Dôsledky predávkovania nie sú známe. U pacientov s potvrdeným príjmom inkompatibilnej transfúzie, ktorí dostávajú veľmi vysoké dávky anti-D imunoglobulínu, treba monitorovať klinické a biologické parametre kvôli riziku hemolytickej reakcie.

U ostatných Rh(D) negatívnych osôb, predávkovanie nevedie k častejším alebo viac závažnejším nežiaducim účinkom ako pri podaní normálnej dávky.

5. FARMAKOLOGICKÉ VLASTNOSTI

5.1 Farmakodynamické vlastnosti

Farmakoterapeutická skupina: Imunoséra a imunoglobulíny, imunoglobulíny, špecifické imunoglobulíny: anti-D (Rh) imunoglobulín, ATC kód: J06BB01

Anti-D imunoglobulín obsahuje špecifické protilátky (IgG) proti D (Rh) antigénu ľudských erytrocytov.

Počas gravidity, predovšetkým v čase pôrodu dieťaťa, môžu červené krvinky plodu preniknúť do krvného obehu matky. Ak je žena Rh(D)-negatívna a plod Rh(D)-pozitívny, žena môže byť imunizovaná na Rh(D) antigén a vyprodukuje protilátky na anti-Rh(D), ktoré prejdú cez placentu a môžu spôsobiť hemolytické ochorenie novorodencov. Pasívna imunizácia anti-D imunoglobulínom zabráni imunizácii proti Rh(D) vo viac ako 99 % prípadov za predpokladu, že je podaná dostatočná dávka anti-D imunoglobulínu dostatočne skoro po vystavení účinku Rh(D)-pozitívnych červených krviniek plodu.

Mechanizmus, ktorým anti-D imunoglobulín potláča imunizáciu proti Rh(D)-pozitívnym červeným krvinkám nie je známy. Toto potlačenie môže súvisieť s klírensom červených buniek z krvného obehu predtým, ako dosiahnu imunokompetentné orgány alebo ho môže spôsobovať zložitejšími mechanizmami vrátane rozpoznávania cudzích antigénov a prezentácie antigénu príslušnými bunkami v príslušných orgánoch v prítomnosti alebo neprítomnosti protilátky.

Štúdie na pacientoch s popôrodnou profylaxiou (štúdia 1-6) a na pacientoch s antenatálnou profylaxiou (štúdia 7)

Klinické štúdie s Rhesonativom boli uskutočnené s cieľom vyhodnotiť účinnosť a bezpečnosť lieku. V nasledujúcej tabuľke sa uvádza prehľad najdôležitejších zistení z hľadiska účinnosti:

ID štúdie	Indikácia, Poč. probandov	Rh faktor Matka / dieťa	Výskyt anti-D protilátok	Čas sledovania
1	PPP, n=1937	negatívny/pozitívny	0,4 %	6 mesiacov
2	PPP, n=2117 PPP, n=723	negatívny/pozitívny ďalšie pozitívne dieťa	0,1 % 0,7 %	4-6 mesiacov; pri nasledujúcej gravidite alebo pôrode
3	PPP, n=917	negatívny/pozitívny	0,3 %	6 mesiacov
4	PPP, n=665	negatívny/pozitívny	0,2 %	6 mesiacov
5	PPP, n=608	negatívny/pozitívny	0,3 %	6 -8 mesiacov

	ANP*, n=103		0 %	8 mesiacov
6	PPP, n=475	negatívny/pozitívny	0 %	n.r.
7	ANP* a PPP, n=529	negatívny/pozitívny	0,4 %	8 mesiacov

PPP: popôrodná profylaxia; ANP: antenatálna profylaxia; n.r.: nebolo hlásené

* 6-8 týždňov pred očakávaným termínom pôrodu.

Na základe týchto štúdií možno dospieť k odôvodnenému záveru, že liečba Rhesonativom zabezpečuje účinnú anti-D profylaxiu.

Štúdia s transfúziou Rh-*nekompatibilných* krvných zložiek

Štúdia 8 hodnotila účinnosť Rhesonativu na 21 Rh-negatívnych dobrovoľníkov, ktorým boli injikované Rh-pozitívne, ABO-kompatibilné červené krvinky plodu v množstvách zodpovedajúcich 10 ml pupočníkovej krvi (1 prípad), 25 ml (10 prípadov) a 50 ml (10 prípadov). O dva až 3 dni neskôr im bolo intramuskulárne podaných 260 µg Rhesonativu. O šesť mesiacov (v 1 prípade o 9 mesiacov) od začiatku experimentu neboli zistené žiadne sérologické dôkazy Rh-imunizácie u žiadnej z týchto osôb. O šesť mesiacov až 2,5 roka neskôr dostalo 8 probandov zo skupiny 25 ml a všetci 10 probandi zo skupiny 50 ml 5 ml Rh-pozitívnej, ABO-kompatibilnej pupočníkovej krvi. Po 2 až 3 dňoch bola podaná injekcia 260 respektíve 333 µg Rhesonativu. Po ďalších 6 mesiacoch (v 1 prípade po 8 mesiacoch) neboli u žiadneho z probandov detegované žiadne Rh-protilátky.

Z týchto experimentálnych zistení bol urobený záver, že Rh-profylaxia sa dosahuje s 10 µg anti-D imunoglobulínu na 1 ml plodovej krvi. Záverom z týchto štúdií je, že z hľadiska Rh-imunizácie spôsobenej transplacentárnym krvácaním na konci gravidity dávka 260 µg Rhesonativu zabezpečuje prevenciu sérologicky detegovateľnej Rh-imunizácie u najmenej 998 z tisíce Rh-negatívnych matiek.

Farmakokinetické štúdia s Rhesonativom

Základná farmakokinetika a premena Rhesonativu sa skúmala na pätnástich Rh negatívnych tehotných ženách, ktorým sa podával Rhesonativ intramuskulárne v 28. týždni tehotenstva. Dávky boli 125 µg u 8 a 250 µg u 7 z týchto žien. Súčasne dostávali nižšiu dávku aj tri netehotné Rh negatívne ženy.

Biologický polčas života anti-D IgG po intramuskulárnej injekcii 125 µg u týchto žien bol v súlade s tým, čo sa dalo očakávať podľa literatúry (pozrite časť 5.2).

5.2 Farmakokinetické vlastnosti

Ľudský anti-D imunoglobulín na intramuskulárne podanie sa pomaly vstrebáva do obehu pacienta a maximálne hladiny sa dosahujú o 2 až 3 dni neskôr.

Ľudský anti-D imunoglobulín má biologický polčas asi 3 až 4 týždne. Tento polčas môže byť u rôznych pacientov rôzny.

IgG a komplexy IgG sa rozpadajú v bunkách retikuloendotelového systému.

5.3 Predklinické údaje o bezpečnosti

Nie sú k dispozícii predklinické údaje pre ľudský anti-D imunoglobulín.

6. FARMACEUTICKÉ INFORMÁCIE

6.1 Zoznam pomocných látok

glycín
chlorid sodný
octan sodný
polysorbát 80
voda na injekcie

6.2 Inkompatibility

Nevykonali sa štúdie kompatibility, preto sa tento liek nesmie miešať s inými liekmi.

6.3 Čas použiteľnosti

30 mesiacov
Obsah otvorenej ampulky sa musí spotrebovať ihneď.

6.4 Špeciálne upozornenia na uchovávanie

Uchovávajúte v chladničke (2 °C - 8 °C). Neuchovávajúte v mrazničke.
Ampulky uchovávajúte vo vonkajšom obale na ochranu pred svetlom.
Počas času použiteľnosti sa môže liek uchovávať pri teplote do 25 °C po dobu až 1 mesiaca bez toho, aby sa znovu uchovával v chladničke. Ak sa po tomto čase nepoužije, musí sa zlikvidovať.
Podmienky na uchovávanie po prvom otvorení lieku, pozri časť 6.3.

6.5 Druh obalu a obsah balenia

1 ml a 2 ml roztoku v ampulke (sklo typu I).
Veľkosti balenia: 1x1 ml, 1x2 ml a 10x2 ml

Na trh nemusia byť uvedené všetky veľkosti balenia.

6.6 Špeciálne opatrenia na likvidáciu a iné zaobchádzanie s liekom

Liek sa musí pred použitím zohriať na izbovú alebo telesnú teplotu.
Farba roztoku sa môže meniť od bezfarebného po bledo žltý až svetlo hnedý. Nepoužívajte roztoky, ktoré sú zakalené alebo obsahujú usadeniny.
Všetok nepoužitý liek alebo odpad vzniknutý z lieku sa má zlikvidovať v súlade s národnými požiadavkami.

7. DRŽITEĽ ROZHODNUTIA O REGISTRÁCII

Octapharma (IP) SPRL
Allée de la Recherche 65
1070 Anderlecht
Belgicko

8. REGISTRAČNÉ ČÍSLO

59/0078/08-S

Schválený text k rozhodnutiu o zmene, ev. č.: 2020/05773-ZME

9. DÁTUM PRVEJ REGISTRÁCIE/ PREDLŽENIA REGISTRÁCIE

Dátum prvej registrácie: 22. apríla 2008

Dátum posledného predĺženia registrácie: 11. júla 2012

10. DÁTUM REVÍZIE TEXTU

Jún 2021