

REZUMATUL CARACTERISTICILOR PRODUSULUI

1. DENUMIREA COMERCIALĂ A MEDICAMENTULUI

RhoGAM Ultra-Filtered PLUS 300 micrograme soluție injectabilă

2. COMPOZIȚIA CALITATIVĂ ȘI CANTITATIVĂ

Imunoglobulină umană anti-D

Fiecare 1 ml soluție injectabilă conține imunoglobulină umană anti-D 1500* UI (300 micrograme).

Proteină umană conținută este în jur de 50 ± 10 g/l, din care cel puțin 98% este IgG.

*100 micrograme imunoglobulină umană anti-D corespunde la 500 Unități Internaționale (UI).

Conținutul în IgA este mai puțin de 5 micrograme/ml.

Excipienți cu efect cunoscut:

Medicamentul conține 2,9 mg sodiu per ml (0,126 mmol/ml), adică practic “nu conține sodiu”. În caz de transfuzii incompatibile de sânge Rh-pozitiv sau alte medicamente conținând eritrocite, conținutul de sodiu trebuie luat în considerare de către pacienții cu insuficiență renală sau care urmează o dietă cu aport controlat de sodiu, bazat pe volumul transfuziei (vezi pct. 4.2 “Doze și mod de administrare”)

Pentru lista tuturor excipienților, vezi pct. 6.1.

3. FORMA FARMACEUTICĂ

Soluție injectabilă

Soluție lichidă este limpede, incoloră.

În timpul depozitării se poate forma o ușoară turbiditate sau o cantitate mică de particule în suspensie.

Soluția trebuie să fie clară sau ușor opalescentă.

4. DATE CLINICE

4.1 Indicații terapeutice

Profilaxia imunizării Rh(D) la femeile cu antigen Rh(D) negativ

- Profilaxie antepartum
- Profilaxie antepartum planificată
- Profilaxie antepartum, după complicații ale sarcinii ce includ:

Avort/iminență de avort, sarcină ectopică sau molă hidatiformă, deces fetal intrauterin (DFIU), hemoragie transplacentară (HTP) determinată de hemoragia antepartum (APH), amniocenteză, biopsie corionică,

proceduri de manipulare obstetrică, de exemplu versie externă, intervenții invazive, cordocenteză, traumatism abdominal închis sau intervenție terapeutică fetală.

- Profilaxie postpartum
- Nașterea unui copil cu Rh(D) pozitiv (D, D^{slab}, D^{parțial})

Tratamentul persoanelor cu antigen Rh(D) negativ după transfuzii de sânge incompatibil Rh(D) pozitiv sau cu alte medicamente care conțin hematii, de exemplu concentrat trombocitar.

4.2 Doze și mod de administrare

Doze

Doza de imunoglobulină anti-D trebuie determinată în conformitate cu nivelul de expunere la hematiile Rh(D) pozitiv și se bazează pe cunoașterea faptului că 0,5 ml concentrat de hematii Rh(D) pozitiv sau 1 ml sânge Rh (D) pozitiv este neutralizat de aproximativ 10 micrograme (50 UI) de imunoglobulină anti-D.

Sunt recomandate următoarele doze.

Trebuie luate în considerare și dozele și schemele de administrare intramusculară și intravenoasă de imunoglobulină umană anti-D, date de alte recomandări oficiale.

Prevenția imunizării Rh (D) la femeile cu Rh(D) negativ

- Profilaxie prenatală. În conformitate cu recomandările generale, dozele administrate în mod obișnuit sunt cuprinse în intervalul 50-330 micrograme sau 250-1650 UI.

o Profilaxie prenatală planificată:

O doză unică în săptămânile 28-30 de sarcină sau administrarea a două doze, în săptămâna 28 și în săptămâna 34.

o Profilaxie prenatală ca urmare a complicațiilor din timpul sarcinii:

O doză unică trebuie administrată cât mai curând posibil, în decurs de 72 de ore, și, dacă este necesar, se va administra repetat, la interval de 6-12 săptămâni, pe toată perioada sarcinii.

- Profilaxie postnatală. În conformitate cu recomandările generale, dozele administrate în mod obișnuit sunt cuprinse în intervalul 100-300 micrograme sau 500-1500 UI. În cazul în care este administrată doza mai mică (100 micrograme sau 500 UI) este necesară evaluarea cantitativă a hemoragiei materno-fetale.

În cazul utilizării postnatale, acest medicament trebuie administrat mamei, cât mai curând posibil, în decurs de 72 de ore de la nașterea unui copil cu Rh pozitiv (D, D^{slab}, D^{parțial}). Dacă au trecut mai mult de 72 de ore, medicamentul nu trebuie evitat, ci administrat cât mai curând posibil.

Doza postnatală trebuie administrată chiar și în cazul în care a fost efectuată profilaxie prenatală și chiar dacă, în serul matern, poate fi demonstrată activitate reziduală, ca rezultat al profilaxiei prenatale.

Dacă este suspectată o hemoragie masivă materno-fetală [> 4 ml (0,7%-0,8% din femei)], de exemplu în cazul anemiei fetale/neonatale sau al decesului fetal intrauterin, aceasta trebuie cuantificată printr-o metodă adecvată, cum este testul de eluție acidă Kleihauer-Betke pentru detectarea HbF fetale (hemoglobina fetală) sau citometrie în flux, pentru identificarea specifică a celulelor Rh (D) pozitiv. Dozele suplimentare de imunoglobulină anti-D trebuie administrate corespunzător (10 micrograme sau 50 UI per 0,5 ml hematii fetale).

Transfuzii incompatibile de hematii

Doza recomandată este de 20 micrograme (100 UI) imunoglobulină anti-D per 2 ml sânge Rh (D) pozitiv transfuzat sau per 1 ml concentrat eritrocitar. Doza adecvată trebuie determinată la recomandarea unui medic specializat în transfuzii de sânge. Testele de urmărire pentru hematii Rh (D) pozitiv trebuie efectuate la intervale de 48 de ore și, în continuare, trebuie administrată imunoglobulină anti-D, până când toate hematiile Rh (D) pozitiv au fost îndepărtate din circulație. În cazul transfuziilor de cantități mari de sânge incompatibil, indiferent dacă volumul transfuziei este mai mare de 300 ml hematii Rh (D) pozitiv, este

suficientă o doză maximă de 3000 micrograme (15000 UI). În aceste cazuri, conținutul de sodiu trebuie luat în considerare de către pacienții cu insuficiență renală sau care urmează o dietă cu aport controlat de sodiu.

Este recomandată utilizarea unui medicament alternativ, cu administrare intravenoasă, deoarece asigură atingerea imediată a concentrațiilor plasmatiche adecvate. Dacă nu este disponibil un medicament cu administrare intravenoasă, doza mare trebuie administrată intramuscular, pe o perioadă de câteva zile.

Copii și adolescenți

Nu au fost stabilite siguranța și eficacitatea RhoGAM Ultra-Filtered PLUS la copii și adolescenți. Doza adecvată trebuie determinată la recomandarea unui medic specializat în transfuzii de sânge.

Mod de administrare

Pentru administrare intramusculară.

Dacă este nevoie de un volum mare (>2 ml pentru copii sau >5 ml pentru adulți), se recomandă administrarea acestuia în doze divizate și în locuri diferite.

În cazul prezenței unei tulburări hemoragice, când administrarea intramusculară este containdicată, imunoglobulina anti-D poate fi administrată subcutanat. După injectare, locul de administrare se va comprima cu grijă.

4.3 Contraindicații

Hipersensibilitate la substanța activă sau la oricare dintre excipienții enumerați la pct. 6.1.
Hipersensibilitate la imunoglobuline umane.

Persoanele care știu că au avut reacții anafilactice sau sistemice severe la globulină umană, nu trebuie să primească RhoGAM Ultra Filtered Plus sau orice altă imunoglobulină umană anti-Rho (D).

4.4 Atenționări și precauții speciale pentru utilizare

Asigurați-vă că RhoGAM Ultra Filtered Plus nu este administrat într-un vas de sânge din cauza riscului de șoc. În caz de utilizare post-partum, produsul este destinat administrării exclusiv la mamă.

Nu trebuie administrat nou-născutului.

Medicamentul nu este indicat pentru utilizarea la femei cu antigen Rh (D) pozitiv și nici la femeile deja imunizate împotriva antigenului Rh(D).

Pacienții trebuie supravegheați cel puțin 20 de minute după administrare.

Dacă apar simptome de tip alergic sau anafilactic, este necesară întreruperea imediată a administrării.

Reacțiile reale de hipersensibilizare sunt rare, dar răspunsuri de tip alergic la imunoglobulină anti-D sunt posibile. Pacienții trebuie informați anterior despre semnele precoce ale reacțiilor de hipersensibilizare care includ erupțiile cutanate, urticaria generalizată, senzația de constricție toracică, wheezing, hipotensiune și anafilaxie. Tratamentul necesar depinde de natura și severitatea reacției adverse. În caz de șoc, trebuie aplicat tratamentul medical standard pentru tratamentul șocului.

RhoGAM Ultra Filtered Plus conține o cantitate mică de IgA, tipic mai puțin de 5 μg/ml. Deși imunoglobulinele anti-D au fost utilizate cu succes în tratamentul pacienților cu deficit selectiv de IgA, persoanele cu deficit de IgA au potențial de a dezvolta anticorpi IgA și pot avea reacții anafilactice după administrarea de componente de sânge ce conțin IgA.

Prin urmare, medicul trebuie să pună în balanță beneficiul tratamentului cu RhoGAM Ultra-Filtered PLUS și potențialele riscuri de reacții de hipersensibilitate.

În cazuri rare, imunoglobulina umană anti-D poate induce scăderea marcată a tensiunii arteriale, cu reacție anafilactică, chiar și la pacienții care au tolerat anterior tratamentul cu imunoglobulină umană.

Suspectarea de reacții de tip alergic sau anafilactic impune întreruperea imediată a injecției. În caz de șoc anafilactic, trebuie să se aplice tratamentul medical standard pentru șocuri anafilactice.

Pacienții cărora li s-a efectuat o transfuzie incompatibilă, tratați cu doze foarte mari de imunoglobulină anti-D, trebuie monitorizați clinic și paraclinic, prin evaluarea parametrilor biologici, din cauza riscului de reacție hemolitică.

Informații despre siguranța în ceea ce privește agenții transmisibili.

În vederea prevenirii infecțiilor ce pot să apară după administrarea medicamentelor obținute din sânge uman sau plasmă, măsurile standard includ selecția donatorilor, screeningul donațiilor individuale și a loturilor de plasmă pentru markerii specifici de infecție: AgHBs și anticorpii pentru HIV și VHC, testarea bancilor de plasmă pentru materiale genomice VHC, și includerea în procesul de producție a procedurilor validate de inactivare/îndepărtare virală.

Cu toate acestea, nu se poate exclude complet posibilitatea transmiterii agenților infecțioși atunci când se administrează medicamente obținute din sânge uman sau plasmă. Aceste aspecte sunt valabile și pentru virusuri nou apărute sau alți agenți patogeni.

Măsurile luate sunt considerate eficiente pentru virusurile încapsulate cum sunt HIV, VHB și VHC. Măsurile întreprinse pot avea eficacitate limitată împotriva virusurilor neîncapsulate, cum sunt VHA și parvovirusul B19.

Se recomandă cu insistență ca de fiecare dată când se administrează RhoGAM Ultra-Filtered PLUS unui pacient, numele și numărul seriei medicamentului să fie înregistrate în vederea menținerii unei legături între pacient și seria medicamentului.

Interferența cu testele serologice

După injectarea de imunoglobulină, creșterea tranzitorie a diferiților anticorpi transferați pasiv în sângele pacientului poate avea ca rezultat obținerea de rezultate fals pozitive în cazul testelor serologice.

Transmiterea pasivă de anticorpi împotriva antigenelor eritrocitare, de exemplu A, B, D, poate interfera cu unele teste serologice pentru determinarea anticorpilor eritrocitari, de exemplu testul antiglobulină (testul Coombs), în special în cazul nou-născuților Rh(D) pozitiv, ai căror mame au efectuat profilaxia prenatală.

Atenționări privind excipienții

Medicamentul conține 2,9 mg sodiu per ml, adică practic “nu conține sodiu”. În caz de transfuzii incompatibile de sânge Rh-pozitiv sau alte medicamente conținând eritrocite, conținutul de sodiu trebuie luat în considerare de către pacienții cu insuficiență renală sau care urmează o dietă cu aport controlat de sodiu, bazat pe volumul transfuziei (vezi pct. 4.2 “Doze și mod de administrare”).

Copii și adolescenți

Nu sunt necesare măsuri specifice sau de monitorizare la copii și adolescenți.

4.5 Interacțiuni cu alte medicamente și alte forme de interacțiune

Vaccinuri cu virusuri vii atenuate

Imunizarea activă cu vaccinuri vii atenuate (ca de exemplu: rujeolic, rubeolic sau urlian) trebuie amânată 3 luni de la administrarea ultimei doze de imunoglobulină anti-D, dat fiind că eficacitatea vaccinurilor poate fi afectată.

Dacă este necesară administrarea de imunoglobulină anti-D într-un interval de timp de 2-4 săptămâni de la administrarea unui vaccin viu, eficacitatea acestui vaccin poate fi afectată.

După injectarea de imunoglobulină se pot înregistra creșteri sanguine tranzitorii în nivelurile diferiților anticorpi transferați pasiv, care se pot traduce în rezultate fals pozitive ale testelor serologice.

Rezultatele testelor de tip sanguin și ale testelor pentru anticorpi incluzând testul Coombs sau testul anti-globulină, sunt semnificativ alterate de administrarea de imunoglobulină anti-D.

Acest medicament nu se va amesteca cu alte medicamente.

Copii și adolescenți.

Deși nu au fost efectuate studii specifice de interacțiune la copii și adolescenți, nu sunt de așteptat diferențe între adulți și copii.

4.6 Fertilitatea, sarcina și alăptarea

Sarcina

Acest medicament este indicat pentru utilizare în timpul sarcinii.

Alăptarea

Acest medicament poate fi utilizat în timpul alăptării.

Imunoglobulinele sunt excretate în laptele uman. Experiența clinică cu imunoglobuline sugerează că nu sunt de așteptat efecte nocive asupra nou-născutului.

Fertilitatea

Nu au fost efectuate studii de fertilitate la animale cu RhoGAM Ultra-Filtered PLUS.

4.7 Efecte asupra capacității de a conduce vehicule și de a folosi utilaje

RhoGAM Ultra-Filtered PLUS nu are nici o influență sau are influență neglijabilă asupra capacității de a conduce vehicule sau de a folosi utilaje.

4.8 Reacții adverse

Rezumatul profilului de siguranță

Reacțiile sistemice asociate cu administrarea de RhoGAM Ultra Filtered Plus includ reacții alergice sau de tip anafilactic, cum ar fi șoc și dispnee, care pot apărea chiar și atunci când pacientul nu a prezentat hipersensibilitate la administrarea anterioară

Alte reacții adverse care pot să apară sunt tahicardie, hipotensiune arterială, cefalee, greață, vărsături, reacții cutanate, febra, frisoane și stare generală de rău.

Pot să apară la nivelul locului de injectare: umflătură, senzație dureroasă, eritem, indurație, senzație de căldură locală, erupții trecătoare pe piele și mâncărime.

Aceste reacții locale pot fi prevenite prin divizarea dozelor mai mari în mai multe locuri de injectare.

Pentru informații privind siguranța virală a se vedea pct. 4.4.

Lista tabelară a reacțiilor adverse

Tabelul prezentat mai jos este conform clasificării MedDRA pe clase de aparate, sisteme și organe (CSO și termenul preferat).

Următoarele date se bazează pe experiența după punerea pe piață.

Clasificarea MedDRA pe aparate, sisteme și organe	Reacții adverse	Frecvență *
Tulburări ale sistemului imunitar	Hipersensibilitate, reacții anafilactice incluzând șoc anafilactic	Cu frecvență necunoscută

Tulburări ale sistemului nervos	Cefalee	Cu frecvență necunoscută
Tulburări cardiace	Tahicardie	Cu frecvență necunoscută
Tulburări vasculare	Hipotensiune arterială	Cu frecvență necunoscută
Tulburări respiratorii, toracice și mediastinale	Dispnee	Cu frecvență necunoscută
Tulburări gastro-intestinale	Greață Vărsături	Cu frecvență necunoscută
Afecțiuni cutanate și ale țesutului subcutanat	Reacție cutanată Eritem Mâncărimi Prurit	Cu frecvență necunoscută
Tulburări musculo-scheletice și ale țesutului conjunctiv	Artralgie	Cu frecvență necunoscută
Tulburări generale și la nivelul locului de administrare	Febră, stare generală de rău, frisoane Reacții la nivelul locului de injectare: inflamație, durere, eritem, indurație, căldură, prurit, erupții cutanate, mâncărime	Cu frecvență necunoscută

* care nu poate fi estimată din datele disponibile

Copii și adolescenți

Nu sunt disponibile date specifice la copii și adolescenți.

Raportarea reacțiilor adverse suspectate

Raportarea reacțiilor adverse suspectate după autorizarea medicamentului este importantă. Acest lucru permite monitorizarea continuă a raportului beneficiu/risc al medicamentului. Profesioniștii din domeniul sănătății sunt rugați să raporteze orice reacție adversă suspectată prin intermediul sistemului național de raportare, ale cărui detalii sunt publicate pe web-site-ul Agenției Naționale a Medicamentului și a Dispozitivelor Medicale <http://www.anm.ro>.

4.9 Supradozaj

Nu se cunosc consecințele supradozajului.

Supradozarea poate să nu determine efecte secundare mai frecvente sau mai severe decât o doză normală.

5. PROPRIETĂȚI FARMACOLOGICE

5.1 Proprietăți farmacodinamice

Grupa farmacoterapeutică: seruri imune și imunoglobuline: imunoglobulină anti-D (Rh), codul ATC: J06BB01

Imunoglobulina anti-D conține anticorpi specifici (IgG) împotriva D (Rh) antigenelor umane eritrocitare.

În timpul sarcinii și în special la naștere, hematiile fetale pot intra în sistemul circulator al mamei. Dacă femeia are antigen Rh(D)-negativ și fătul are antigen Rh(D)-pozitiv, femeia poate deveni imunizată la antigenul Rh(D) și poate produce anticorpi anti-Rh(D), care traversează placenta și pot determina boala hemolitică a nou-născutului. Imunizarea pasivă cu imunoglobulină anti-D previne imunizarea Rh(D) în mai

mult de 99% din cazuri, cu condiția să fie administrată o doză suficientă de imunoglobulină anti-D, cât mai curând posibil după expunerea la hematiile fetale Rh(D)-pozitiv.

Mecanismul prin care imunoglobulina anti-D suprimă imunizarea la hematiile Rh(D)-pozitiv nu este cunoscut. Suprimarea poate avea legătură cu îndepărtarea hematiilor din circulație, înainte ca acestea să ajungă la nivelul situsurilor imunocompetente, sau poate fi determinată de mecanisme mai complexe, care implică recunoașterea antigenului străin și prezentarea antigenului de către celulele corespunzătoare la nivelul situsurilor adecvate, în prezența sau absența anticorpilor.

Copii și adolescenți

Nu sunt disponibile studii privind siguranța și eficacitatea la copii și adolescenți.

5.2 Proprietăți farmacocinetice

În cazul utilizării intramusculare, imunoglobulina umană anti-D se absoarbe lent în circulația sanguină și concentrația plasmatică atinge un maximum după 2-3 zile.

Imunoglobulina umană anti-D are un timp de înjumătățire de aproximativ 3-4 săptămâni. Acest timp de înjumătățire poate varia de la pacient la pacient.

IgG și complexe IgG sunt distruse în celulele sistemului reticuloendotelial.

Copii și adolescenți

Nu sunt disponibile studii privind siguranța și eficacitatea la copii și adolescenți.

5.3 Date preclinice de siguranță

Imunoglobulinele sunt constituenți normali ai organismului uman.

La animale, testarea toxicității după administrarea unei doze unice nu este relevantă, deoarece administrarea unor doze mai mari determină supraîncărcare.

Testarea toxicității după administrarea de doze repetate și studiile de toxicitate embriofetală nu se pot realiza, datorită inducerii de anticorpi și interferenței cu aceștia.

Efectele medicamentului asupra sistemului imunitar al nou-născutului nu au fost studiate.

Deoarece testele clinice nu furnizează niciun indiciu asupra efectelor carcinogene și mutagene ale imunoglobulinelor, studiile experimentale, în special cele efectuate la specii heterologe, nu sunt considerate necesare.

6. PROPRIETĂȚI FARMACEUTICE

6.1 Lista excipienților

Clorură de sodiu

Polisorbat 80

Glicină

Acid clorhidric sau hidroxid de sodiu (pentru ajustarea pH-ului).

Apă pentru preparate injectabile

6.2 Incompatibilități

Acest medicament nu se va amesteca cu alte medicamente.

6.3 Perioada de valabilitate

2 ani

6.4 Precauții speciale pentru păstrare

A se păstra la frigider (2°C – 8°C).

A nu se congela.

A se păstra în ambalajul original și în cutia din carton, pentru a fi protejat de lumină

6.5 Natura și conținutul ambalajului

Cutie cu o seringă preumplută monodoză (300 μg), un formular pentru control și un card de identificare a pacientului

Cutie cu 5 seringi preumplute monodoză (300 μg), 5 formulare pentru control și 5 carduri de identificare a pacientului

Cutie cu 25 seringi preumplute monodoză (300 μg), 25 formulare pentru control și 25 carduri de identificare a pacientului

Este posibil ca nu toate mărimile de ambalaj să fie comercializate.

6.6 Precauții speciale pentru eliminarea reziduurilor

Ca orice preparat injectabil RhoGAM Ultra Filtered Plus trebuie inspectat vizual pentru eventualele modificări de culoare sau prezența eventualelor particule străine.

Soluția trebuie să fie clară sau ușor opalescentă. A nu se utiliza soluțiile turburi sau care prezintă depozite.

Înainte de administrare, produsul trebuie adus la temperatura camerei.

Înșurubați axul pistonului seringii preumplute și injectați.

Pentru administrare, se va utiliza sistemul livrat în cutie (care nu conține latex).

Orice medicament neutilizat sau material rezidual trebuie eliminat în conformitate cu reglementările locale.

7. DEȚINĂTORUL AUTORIZAȚIEI DE PUNERE PE PIAȚĂ

KEDRION S.p.A.

Loc. ai Conti, 55051 Castelvechio Pascoli,

Barga, Lucca, Italia

8. NUMĂRUL(ELE) AUTORIZAȚIEI DE PUNERE PE PIAȚĂ

9547/2016/01-02-03

9. DATA PRIMEI AUTORIZĂRI SAU A REÎNNOIRII AUTORIZAȚIEI

Data ultimei reînnoiri a autorizației: Decembrie 2016

10. DATA REVIZUIRII TEXTULUI

Decembrie 2016

Informații detaliate privind acest medicament sunt disponibile pe website-ul Agenției Naționale a Medicamentului și a Dispozitivelor Medicale <http://www.anm.ro>.