

ИЗПЪЛНИТЕЛНА АГЕНЦИЯ ПО ЛЕКАРСТВОТА
Кратка характеристика на продукта - Приложение 1
Към РУ
Одобрено: 18.07.2008

КРАТКА ХАРАКТЕРИСТИКА НА ПРОДУКТА

1. Търговско име на лекарствения продукт

HUMAN ANTI-D (Rh₀) IMMUNOGLOBULIN –NCHT
АНТИ Д (Rh₀) ИМУНОГЛОБУЛИН – НЦХТ
 Инжекционен разтвор

2. Количествен и качествен състав

Човешки анти-D имуноглобулин

Човешки нормален имуноглобулин 100 g/L, от който поне 90% е IgG, съдържа специфичен анти-D имуноглобулин 150 µg/ml (750 I.U.).

Една доза (ампула) съдържа 150 µg/ml (750 I.U.) специфичен анти-D имуноглобулин.

3. Лекарствена форма – Solution for injection – инжекционен разтвор.

4. Клинични данни

4.1. Показания

Профилактика на Rh (D) имунизация на Rh (D) негативни жени.

Аntenatalна профилактика

- Планирана антенатална профилактика
- Антенатална профилактика при усложнения по време на бременността, включващи: Спонтанен и предизвикан аборт, ектопична бременност, hydatidiform mole, интраутеринна фетална смърт, трансплацентални кръвоизливи дължащи се на предродови кръвоизливи, амниоцентеза, хорионна биопсия, акушерски манипулации, напр. външно версио, инвазивни интервенции, кордоцентеза, коремна травма, или фетални терапевтични интервенции.

Постнатална профилактика

- Бременност/ раждане на Rh (D) позитивно (D, D-слабо, D-частично) бебе.

Лечение на Rh (D) негативни лица след несъвместимо преливане на Rh (D) позитивна кръв или други продукти, съдържащи еритроцити, напр. тромбоцитен концентрат

4.2. Дозировка и начин на приложение

4.2.1. Дозировка

А - Във връзка с бременност, раждане и гинекологични интервенции :

- профилактика след раждане и гинекологични интервенции 150 µg (= 750 I.U.) се препоръчва като стандартна оптимална доза без предварително тестване за инфилтрация от HbF клетки (тест на Kleihauer – Betke). Препаратът трябва да бъде инжектиран на майката около два часа след раждането, но не по-късно от 72 часа след раждането, ако е възможно. След раждане на дете с Du фактор, се препоръчва на Rh (D) негативна майка да се приложи доза от 500 µg (= 2 500 I.U.) анти-D имуноглобулин.

В - След преливане на Rh (D) несъвместима кръв :



Дозата за анти-D имуноглобулина трябва да се определи в зависимост от нивото на експозиция към Rh (D) положителни еритроцити и да се базира на факта, че 0,5 ml Rh (D) положителен еритроцитен концентрат или 1 ml Rh (D) положителна кръв се неутрализират приблизително 10 µg (50 IU) анти-D имуноглобулин.

Профилактика на Rh (D) имунизация на Rh (D) негативни жени

Аntenatalна профилактика- според общоприетите препоръки, назначените дози варират от 50 до 330 µg или от 250 до 1650 IU.

- Планирана antenatalна профилактика:
Единична доза през 28 – 30 гестационна седмица или две дози през 28 и 34 седмица.
- Antenatalна профилактика при усложнения по време на бременността:
Единична доза се назначава възможно най-скоро в рамките на 72 часа и ако е необходимо се повтаря през 6 – 12 седмични интервали по време на бременността.

Постнатална профилактика- според общоприетите препоръки назначените дози варират от 100 до 300 µg или от 500 до 1500 IU. Ако е назначена по-ниската доза (100 µg до 500 IU) се мери количеството на майчино-феталния кръвоизлив.

При постнатална употреба, лекарственият продукт трябва да се приложи възможно най-скоро в рамките на 72 часа след раждането на Rh (D) позитивно (D, D-слабо, D-частично) бебе. Ако са минали повече от 72 часа, имуноглобулинът трябва да се постави колкото е възможно по-скоро.

Постнаталната доза трябва непременно да бъде поставена, дори когато е била направена antenatalна профилактика и дори когато майчиният серум показва остатъчна активност.

Ако има съмнения за голяма фетално-матернална хеморагия (повече от 4 ml при около 0,8 % от жените) напр. при фетално/неонатална анемия или интраутеринна фетална смърт, неговата степен трябва да се определи чрез използване на подходящ метод напр. киселинелуционен тест на Kleihauer – Betke за откриване на фетален HbF или флуоцитометрия, която специфично идентифицира Rh (D) положителни клетки. Съответно трябва да се назначат допълнителни дози анти -D имуноглобулин (10 µg или 50 IU) на 0,5 ml фетални еритроцити.

Несъвместимо преливане на еритроцити (RBCs)

Препоръчваната доза е 20 µg или 100 IU анти - D имуноглобулин за всеки 2 ml трансфузиран Rh (D) позитивна кръв или за 1 ml еритроцитен концентрат. Необходимата доза трябва да бъде определена след консултация с трансфузиолог. Тестове за проследяване за Rh (D) позитивни RBCs трябва да бъдат правени на всеки 48 часа и последващи дози анти - D имуноглобулин трябва да се прилагат до изчистване на всички Rh (D) позитивни RBCs в кръвообращението. Максимална доза от 3000 µg (1500 IU) е достатъчна в случай на несъвместимо преливане независимо от това, дали обемът е по-голям повече от 300 ml Rh (D) положителни еритроцити.

Препоръчва се използването на алтернативен интравенозен лекарствен продукт, тъй като незабавно достига адекватни плазмени нива. Ако не е наличен, назначава се интрамускулни големи дози, в продължение на няколко дни.

4.2.2. Начин на приложение

- Бавно вътремускулно инжектиране.
- При нарушения в съсирването, когато мускулното приложение е противопоказано (ако няма на разположение интравенозен препарат), анти-D имуноглобулин може да бъде назначен подкожно. След инжектирането, мястото на апликацията трябва внимателно да се притисне с компрес.



Ако е необходимо прилагането на големи количества (повече от 2 ml за деца и повече от 5 ml за възрастни), препоръчва се да се приложат в отделни дози, на различни места по тялото.

4.3.Противопоказания

- Непоносимост към кръв и кръвни продукти, дължаща се на свръхчувствителност към хомоложни имуноглобулини, специално при случаи на Ig A антитела при дефицит на Ig A.
- Анти-D имуноглобулин не трябва да се назначава на пациенти, страдащи от нарушения в кръвосъсирването, което е противопоказание за вътремускулно инжектиране.
- Свръхчувствителност към някоя от съставките.

4.4.Специални противопоказания и специални предупреждения за употреба

- Да не се прилага вътресъдово (възможност от шок).
- Инжектирането трябва да бъде направено вътремускулно, след внимателна аспирация с буталото на спринцовката, за да се провери, че тя не е попаднала в кръвоносен съд.
- При съмнение за реакция от алергичен или анафилактичен тип, инжектирането следва незабавно да бъде прекратено.
- Ако се налага използване след раждане, продуктът е предназначен за прилагане на майката, не се прилага на новородено.
- Продуктът не е предназначен за прилагане на Rh (D) положителни жени, нито на жени вече имунизирани към Rh (D) антиген.
- Истински реакции на свръхчувствителност са редки, но отговори от алергичен тип към анти-D имуноглобулин могат да се наблюдават.
- IgA дефицит.

АНТИ Д (Rh₀) ИМУНОГЛОБУЛИН – НЦХТ съдържа малки количества IgA. Въпреки че, анти-D имуноглобулин е успешно използван за лечение на някои пациенти с IgA дефицит, лицата с дефицит на IgA могат да изработят IgA антитела и да настъпи анафилактична реакция след прилагане на кръвни съставки, съдържащи IgA. Лекарят трябва да прецени ползата от лечението с АНТИ Д (Rh₀) ИМУНОГЛОБУЛИН – НЦХТ срещу потенциалния риск от реакция на свръхчувствителност.

Рядко, човешкият анти-D имуноглобулин може да индуцира спадане на кръвното налягане с анафилактична реакция, даже при пациенти понесли добре лечение с човешки имуноглобулин.

При съмнение за реакция от алергичен или анафилактичен тип, незабавно трябва да се прекрати инжекцията. В случай на шок трябва да се приложи стандартно противошоково лечение.

Дарената кръв се получава от здрави донори, за които е сигурно от медицински преглед, лабораторни изследвания на кръвта и проучване на анамнезата им, че не са носители на причинители на болести, които се предават чрез кръвни съставки. Лабораторен контрол на дарителите се прави и шест месеца след датата на даряването. Някои от етапите на производствения процес допринасят за унищожаването или инактивирането на инцидентно попаднали вируси (ниски стойности на рН, използване на високи концентрации на етанол, лиофилизация, инкубация при температура 33°C за срок от един месец).

4.5.Лекарствени и други взаимодействия

4.5.1. Живи атенюирани вирусни ваксини



Активна имунизация с живи вирусни ваксини (морбили, рубеола, паротит) трябва да бъде отложено с три месеца след последното прилагане на анти-D имуноглобулин. Ефектът от живата вирусна може да бъде нарушен.

Ако е необходимо прилагането на анти-D имуноглобулин 2 – 4 седмици след имунизация с жива вирусна ваксина, ефектът от ваксината може да бъде нарушен.

4.5.2. Кръстосани реакции при серологични изследвания

След инжектиране на имуноглобулин, преходното покачване на количеството на различни пасивно внесени антитела в кръвта на пациента, може да доведе до фалшивопозитивни резултати при изследване на серума.

Пасивното предаване на антитела към еритроцитните антигени, напр. А, В, D, може да взаимодейства с някои серологични тестове за еритроцитни антитела, напр. антиглобулинов тест (тест на Кумбс). Специално при Rh (D) положителни новородени, на чиито майки е била направена антенатална профилактика.

4.6.Бременност и кърмене

Този лекарствен продукт се използва по време на бременността.

4.7.Ефекти върху способността за шофиране и работа с машини

Няма показания, че анти-D имуноглобулинът може да наруши способността да се шофира и да се работи с машини.

4.8. Нежелани лекарствени реакции

Няма сигурни данни за честотата на нежеланите ефекти от клинични изпитвания. Описани са следните нежелани лекарствени реакции :

- свръхчувствителност, анафилактичен шок;
- главоболие;
- тахикардия;
- понижаване на кръвното налягане;
- гадене, повръщане;
- кожни реакции;
- артарлгия;
- температура, втрисане;
- локална болезненост на мястото на апликацията.

Дарената кръв се получава от здрави донори, за които е сигурно от медицински преглед, лабораторни изследвания на кръвта и проучване на анамнезата им, че не са носители на причинители на болести, които се предават чрез кръвни съставки. Лабораторен контрол на дарителите се прави и шест месеца след датата на даряването.

Някои от етапите на производствения процес допринасят за унищожаването или инактивирането на инцидентно попаднали вируси (ниски стойности на рН, използване на високи концентрации на етанол, лиофилизация, инкубация при температура 33°C за срок от един месец).

4.9. Предозиране

Последствия от предозиране не са известни. Биологичните параметри на пациенти след несъвместимо преливане, които са получили големи дози анти-D трябва да бъдат наблюдавани , поради риск от хемолитична реакция.

5. Фармакологични данни

5.1.Фармакодинамични свойства



Фармакотерапевтична група : имунни серуми и имуноглобулини.

Анти-D имуноглобулин

АТС J06 ВВ 01

Анти-D имуноглобулинът съдържа специфични антитела (IgG) срещу D (Rh0) антиген на човешките еритроцити.

АНТИ D (Rh₀) ИМУНОГЛОБУЛИН – НЦХТ можа да съдържа и антитела към други Rh антигени, напр. Rh C антитела.

По време на бременността и особено по време на раждането, феталните еритроцити могат да навлязат в майчиното кръвообращение. Когато жената е Rh (D) негативна и плодът е Rh (D) положителен, жената може да бъде имунизирана към Rh (D) антигена и да образува анти-Rh (D) антитела. Те преминават през плацентата и могат да предизвикат хемолитична болест на новороденото. Пасивната имунизация с анти-D имуноглобулин предпазва от Rh (D) имунизация в повече от 99 % от случаите, ако е приложена достатъчна доза от анти-D имуноглобулин скоро след експозицията към Rh (D)-положителни фетални еритроцити.

Механизмът, по който анти-D имуноглобулинът подтиска имунизацията към Rh (D)-положителни еритроцити не е известен. Подтискането може да е свързано с изчистването на еритроцитите от кръвообращението преди да стигнат до имунокомпетентните места или да се дължи на по-сложни механизми включващи разпознаване на чужд антиген и представяне на антигена от подходящи клетки на подходящи места в присъствие или отсъствие на антитела.

5.2. Фармакокинетични свойства

Измерими нива на антитела са получени приблизително 20 минути след вътремускулно инжектиране. Пиковите серумни нива обикновено се достигат 2 до 3 дни по-късно.

Периодът на полуразпад е от 3 до 4 седмици и варира при отделните пациенти. IgG и IgG-комплексите се разграждат от PЕС на клетките.

6. Фармацевтични данни

6.1. Списък на помощните вещества и техните количества

Наименование	Количество
Sodium chloride	9 mg/ml
Glycine	15 mg/ml
Water for injection	До 1 ml

6.2. Физико-химични несъвместимости

Лекарственият продукт не трябва да смесва с други лекарствени продукти.

6.3. Срок на годност

Три години. Да не се използва след датата на годност отпечатана върху етикетата.

6.4. Специални условия за съхранение

При температура от 2° до 8° С. Да не се замразява.



Да се съхранява в оригиналната опаковка. Да се съхранява във вторична опаковка за да се предпази от светлина.

6.5. Данни за опаковката

Първична опаковка

Състклена ампула от 1 ml , съдържаща 150 µg анти-D имуноглобулин.

Вторична опаковка - картонена кутия - 10 стъклени ампули по 150 µg анти-имуноглобулин.

6.6. Препоръки при употреба

По лекарско предписание.

Да се затопли до стайна или телесна температура преди употреба.

Препаратът представлява бистра течност, бледожълта до светлокафява; при съхранение може да се установи образуване на слаба опалесценция или на малко количество частички.

Да не се употребява ако разтворът е мътен или има образувана утайка.

Да не се използва след датата на годност отпечатана върху етикета.

След отваряне на ампулата съдържанието трябва незабавно да се използва.

Всяка отворена неупотребена опаковка трябва да се изхвърли според инструкциите поради

риск от бактериална контаминация .

7. Притежател на разрешението за употреба

НАЦИОНАЛЕН ЦЕНТЪР ПО ТРАНСФУЗИОННА ХЕМАТОЛОГИЯ
София 1202, ул. " Братя Миладинови " No 112

8. Разрешение за употреба

Регистрационен номер/дата: 20020005 / 07.01.2002 г.

9. Първа регистрация на лекарственото средство- 20.07.1995 г.

Последна редакция на текста – юни 2008 г.

