

ЗБИРЕН ИЗВЕШТАЈ ЗА ОСОБИНИТЕ НА ЛЕКОТ

1. ИМЕ НА МЕДИЦИНСКИОТ ПРОИЗВОД

IMMUNORHO 300 micrograms (1500 IU) Прашок и вехикулум за раствор за инјектирање за интрамускулна употреба

2. КВАЛИТАТИВЕН И КВАНТИТАТИВЕН СОСТАВ

Хуман анти-D имуноглобулин

Секоја 2 ml вијала содржи 1500* IU хуман анти-D имуноглобулин согласно големината на пакувањето.

*100 микрограми хуман анти-D имуноглобулин соодветствуваат на 500 интернационални единици (IU).

1 ml раствор за инјектирање по реконституција на суво-замрзнатиот производ со ампула со растворувач, содржи:

	IMMUNORHO 300 micrograms (1500 IU) Вијала
Хуман протеин	25 - 180 g/l
од кој IgG најмалку	90%
антитела наспроти D антиген не помалку од	750 IU

Потенцијата се одредува со користење на анализа од Европската Фармакопејска. Еквивалентноста во Меѓународните Единици на Меѓународната Референтна Подготовка е наведена од Светската Здравствена Организација

Дистрибуција на IgG подкласи (приближни вредности):

IgG₁ 66.0%

IgG₂ 30.0%

IgG₃ 2.5%

IgG₄ 1.5%

Максимална содржина на IgA е 300 микрограми/ml.
Произведено од плазма на луѓе дојори.



Екципиенс со познат ефект

Овој производ содржи максимум 7.8 mg на натриум во вијала.

За целосна листа на ексципиенси, погледнете го дел 6.1.

3. ФАРМАЦЕВТСКА ФОРМА

Прашок и вехикулум за раствор за инјектирање

Суво-замрзнатиот препарат е хигроскопен, бел или бледо жолт прашок или цврста, ронлива супстанца.

4. КЛИНИЧКИ ОСОБЕНОСТИ

4.1 Терапевтски индикации

Превенција на Rh(D) имунизација кај Rh(D) негативни жени кои можат да раѓаат

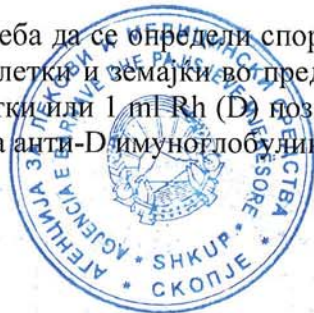
- Антенатална профилакса
 - Планирана антенатална профилакса
 - Антенатална профилакса проследена со компликации при бременост вклучувајќи:
Абортус/опасност за абортус, ектопична бременост или хидатиформна мола, интраутерина смрт на фетус-(ИУСФ), трансплацентална хеморагија (ТПХ) како резултат на анте-партум хеморагија (АПХ), амниоцинтеза, хорионска биопсија, акушерски манипулативни процедури на пример екстерни верзии, инвазивни интервенции, кордоцинтеза, директна абдоминална траума или терапевтска интервенција на фетусот.
- Постнатална профилакса
 - Раѓање на Rh(D) позитивно (D, D^{слабо}, D^{делумно}) новороденче

Лекување на Rh(D) негативни жени кои можат да раѓаат по некомпатибилна трансфузија на Rh(D) позитивна крв или други продукти кои содржат црвени крвни клетки на пример концентрат на тромбоцити.

4.2 Дозирање и метод на администрација

Дозирање

Дозата на анти-D имуноглобулин треба да се определи според степенот на изложеност на Rh (D) позитивните црвени крвни клетки и земајќи во предвид дека 0,5 ml на спакувани Rh (D) позитивни црвени крвни клетки или 1 ml Rh (D) позитивна крв се неутрализира со приближно 10 микрограми (50 IU) на анти-D имуноглобулини.



Потребно е да се размисли за усогласување на распоредот на дозите и дозирањето на хуман анти-D имуноглобулин за интрамускулна употреба со други официјални упатства или Насоки на Земјите-Членки.

Превенција од of Rh(D) имунизација кај Rh(D) негативни жени:

- *Аntenatalна профилакса.* Согласно општите препораки, моментално администрираните дози се во опсег од 50-330 микрограми или 250-1650 IU.
- Планирана антенатална профилакса:
Поединечна доза во 28-30 недела од бременоста или две дози во 28 и во 34 недела.
- Антенатална профилакса при компликации во бременоста:
Поединечна доза треба да се администрира што е можно поскоро во тек на 72 часа и доколку е потребно дозирањето да се повтори во интервали од 6-12 недели во текот на бременоста.
- *Постнатална профилакса.* Согласно генералните препораки, моментално администрираните дози се во опсег од 100 до 300 микрограми или 500 до 1500 IU. Доколку се издозира пониска доза (100 микрограми или 500 IU) потребно е да се изведе испитување со кое ќе се одреди степенот на хеморагија кај фетусот и мајката.

Постнатално, производот треба да се администрира кај мајката што е можно поскоро за помалку од 72 часа од пораѓајот кај Rh позитивно новороденче (D, D^{слабо}, D^{делумно}). Ако се изминати повеќе од 72 часа, производот не треба да се чува, и треба да се администрира колку што е можно поскоро.

Постнаталната доза потребно е да се даде дури и кога антенатална профилакса била администрирана дури и кога се појавува резидуална активност од антенаталната профилакса во серумот на мајката.

Кога има голема фето-матернална хеморагија [$> 4 \text{ ml}$ (0.7%-0.8% кај жените)], или доколку има фето-натална анемија или интраутерина фетална смрт, нејзиниот обем треба да се утврди со соодветен метод како на пример Kleihauer-Betke тестот за елиминација на киселина за откривање на феталниот HbF (фетален хемоглобин) или проточна цитометрија која специфично ги идентификува Rh (D) позитивните клетки. Дополнителни дози на анти-D имуноглобулин треба соодветно да се дозираат (10 микрограми или 50 IU на 0,5 ml фетални црвени крвни клетки).

Некомпатибилна трансфузија на црвени крвни клетки

Препорачаното дозирање е 20 микрограми (100 IU) на anti-D имуноглобулин во 2 ml трансфузионирани Rh(D) позитивни црвени клетки или во 1 ml на RBC концентрат. Се препорачува консултација со специјалист за трансфузиона медицина со цел да се оцени изводливоста на процедурата за размена на еритроцити за намалување на оптоварувањето



на Д позитивните еритроцити во циркулацијата и да се дефинира дозата на анти-D имуноглобулин потребен за супресија на имунизацијата. Последователни тестови за D-позитивните црвени клетки е потребно да се изведува на секои 48 часа или дополнително потребно е да се администрира анти- D се додека не се детектираат Rh (D)-позитивни црвени клетки во циркулацијата. Во секој случај, поради можниот ризик од хемолита, се препорачува да не надмине максималната доза од 3000 микрограми (15000 IU).

Се препорачува употреба на алтернативен интравенозен производ, бидејќи овозможува веднаш да се постигнат соодветни плазма нивоа. Доколку не е достапен интравенски производ, многу високи дози треба да се администрираат интрамускулно за период од неколку дена (види дел 4.4).

Педијатриска популација

Безбедноста и ефикасноста на IMMUNORHO кај деца не е забележана. Соодветна доза потребно е да се пресмета по препораки од специјалист за трансфузиона медицина.

Метод на администрација

Интрамускулна употреба

Ако е потребен голем волумен (> 2 ml за деца или > 5 ml за возрасни), препорачано е лекот администрира во поделени дози на различни места.

За интрамускулна администрација е контраиндициран (предизвикува крварења), потребно е да се администрира алтернативен интравенски производ.

Пациенти со прекумерна телесна тежина

Во случај на прекумерна телесна тежина или гојазност кај пациентите потребно е да се размисли за употреба на интравенски anti-D производ. (види дел 4.4).

Упатство за реконституција на лекот пред администрација, приложено во дел 6.6.

4.3 Контраиндикации

Хиперсензитивност на активна супстанца или било кој од ексципиенсите приложено во дел 6.1.

Хиперсензитивност на хумани имуноглобулини, посебно кај пациенти со антитела против IgA.

4.4 Посебни предупредувања и мерки на претпазливост

Вимавајте IMMUNORHO да не се администрира во крвен сад, поради ризикот од шок. Во случај на постнатална употреба, производот е наменет за администрација кај мајката. Не смее да се дава кај новороденче.



Следливост

Со цел да се подобри следливоста на биолошките медицински производи, називот и бројот на серијата на администрираниот производ треба јасно да се евидентираат.

Хиперсензитивност

Реални хиперсензитивни реакции се ретки, но некои типови на алергиски реакции на анти-D имуноглобулин може да се појават.

IMMUNORHO содржи мала количина на IgA. Иако анти-D имуноглобулинот се употребува успешно кај одредени IgA дефицитарни индивидуи, некои индивидуи кои имаат дефицит на IgA имаат потенцијал да развијат IgA антителиа и може да имаат анафилактички реакции по администрација на плазма добиена од медицински производи кои содржат IgA. Поради тоа лекарот мора да го процени бенефитот од лекување со IMMUNORHO наспроти потенцијалниот ризик од хиперсензитивни реакции.

Ретко, хуман анти-D имуноглобулин може да предизвика пад на крвниот притисок со анафилактичка реакција, дури и кај пациенти кои биле толерантни на претходен третман со хуман имуноглобулин.

При сомневање за можна појава на алергиски или анафилактички видови на реакции, потребно е веднаш да се прекине со инјектирање. Во случај на шок, треба да се примени стандардно медицинско лекување за шок.

Хемолитички реакции

Пациенти кои примиле високи дози на анти-D имуноглобулини поради некомпатибилна трансфузија, треба да се следат клинички и со биолошки параметри, поради ризикот од хемолитичка реакција.

Тромбоемболизам

Артериски и венски тромбоемболични случаи вклучувајќи миокардијална инфракција, удар, длабока венска тромбоза или пулмонален емболизам се поврзани со употреба на имуноглобулини.

Иако тромбоемболичните настани не се регистрирани кај пациенти кои примаат IMMUNORHO, овие пациенти треба да бидат хидрирани пред употреба на имуноглобулини.

Треба да се внимава кај пациенти со претходно постоечки ризик фактори за тромботични настани (како што се хипертензија, дијабетес мелитус и историја на васкуларни заболувања или тромботични епизоди, пациенти со стекнати или наследени тромбофилни нарушувања, пациенти со продолжен период на имобилизација, сериозно хиповолемични пациенти, пациенти со болести кои ја зголемуваат вискозноста на крвта), особено кога високи дози на IMMUNORHO се пропишани.



Пациентите треба да бидат информирани за првите симптоми на тромбоемболични настани, вклучувајќи диспнеа, болка и оток на екстремитет, фокални невролошки дефицити и болка во градите, и треба да се советуваат да се јават кај нивниот лекар веднаш по појава на овие симптоми.

Попречување со серолошки испитувања

По инјектирањето на имуноглобулинот, преодниот пораст на разните пасивно пренесени антитела во крвта на пациентот може да резултира со погрешни позитивни резултати во серолошките испитувања.

Пасивно пренесување на антитела кон еритроцитни антигени, на пр. А, В, D може да интерферира со некои серолошки тестови за антитела на еритроцити (на пример, Coombs-овиот тест), особено кај Rh (D) позитивни новородени чии мајки примиле антенатална профилакса.

Пациенти со прекумерна телесна тежина

Кај пациенти со прекумерна тежина / гојазни пациенти, поради можниот недостиг на ефикасност во случај на интрамускулна администрација, се препорачува интравенозен анти-D производ.

Информации за безбедноста во однос на преносливите агенци

Стандардните мерки за да се спречи инфекција како резултат на примена на лекови произведени од човечка крв или плазма, вклучуваат селекција на дарителите, скрининг на индивидуалните донатори и базени со плазма за специфични маркери за инфекции и вклучување на ефективни производни чекори за инактивирање/отстранување на вируси.

И покрај овие мерки, при администрација на лекови произведени од хумана крв или плазма, можноста за пренесување на инфекција не може да биде целосно исклучена. Ова исто се однесува на било кој непознат или прогресивен вирус и други патогени.

Мерките кои се превземени се ефективни кај развиени вируси како хумано имунодефицитарен вирус (ХИВ), хепатит Б вирус (ХБВ), и хепатит Ц вирус (ХЦВ) и за неразвиен хепатит А вирус (ХАВ).

Овие мерки може да бидат од незначителна вредност кај неразвиени вируси како што е парвовирусот В19.

Постојат охрабрувачки клинички искуства кои се однесуваат на можноста за пренос на хепатит А или парвовирус В19 со имуноглобулини и исто така се претпоставува дека содржината на антителата дава значителен придонес за виралната безбедност.

Строго се препорачува секој пат кога ќе се прими доза на IMMUNORHO, да се забележи името и серијата на производот со цел да се воспостави врска помеѓу пациентот и серијата на лекот.



Предупредување за ексципиенси

Овој производ содржи до 7,8 mg натриум во вијала, еквивалентна на 0,38% од СЗО препорачаниот максимален дневен внес од 2 г натриум за возрасен.

Педијатриска популација

Не се потребни посебни мерки или мониторирања за педијатриската популација.

4.5 Интеракции со други медицински производи и други форми на интеракција

Вакцини со живи атенуирани вируси

Активната имунизација со живи вирусни вакцини (на пример мали сипаници, заушки или рубела) треба да биде одложена 3 месеци по последната употреба на анти-D имуноглобулин, бидејќи ефикасноста на живата вирусна вакцина може да биде намалена. Доколку анти-D имуноглобулинот треба да се администрира во тек на 2-4 недели од вакцинацијата, ефикасноста на истата може да биде намалена.

Педијатриска популација

Иако кај педијатриската популација не се извршени специфични студии за интеракции, не се очекува никаква разлика помеѓу возрасни и деца.

4.6 Плодност, бременост и доење

Бременост

Препаратот е наменет да се употребува во тек на бременоста.

Доење

Овој производ може да се користи за време на доењето. Имуноглобулините се излучуваат во мајчиното млеко.

Плодност

Не се спроведени студии кои се однесуваат на влијанието на IMMUNORHO врз плодноста.

Клиничкото искуство со хумани анти-D имуноглобулин сугерира дека не треба да се очекуваат штетни ефекти врз плодноста

4.7 Влијание на способноста за возење и управување со машини

IMMUNORHO нема влијание врз способноста за возење или управување со машини.

4.8 Несакани реакции

Резиме на безбедносниот профил



Несаканите реакции како што се треска, главоболка, вртоглавица, треска, повраќање, алергиски реакции, гадење, артралгија, низок крвен притисок и умерена болка во долниот дел на грбот може да се појават повремено.

Ретко хуманите имуноглобулини може да предизвикаат ненадеен пад на крвниот притисок и, во изолирани случаи, анафилактичен шок, дури и кога пациентот не покажал преосетливост кон претходните администрации.

Може да се појават локални реакции на местото на инфузија: оток, болка, црвенило, индурација, локална топлина, чешање, модринки и осип.

Табелирана листа на несакани реакции

Табелата подолу е изготвена според класификацијата на MedDRA (СПЦ и ниво на повластено време). Табелата ги прикажува несаканите ефекти поврзани со употребата на хумани анти-D имуноглобулин за интрамускулна употреба.

Не постојат цврсти податоци за фреквенцијата на негативни реакции добиени од клинички студии.

Фреквенциите се евауирани согласно следната поделба: многу чести ($\geq 1 / 10$); чести ($\geq 1 / 100$ до $< 1 / 10$); невообичаени ($\geq 1 / 1.000$ до $< 1 / 100$); ретки ($\geq 1 / 10.000$ до $< 1 / 1.000$); многу ретко ($< 1 / 10.000$), непознати (не може да се одреди од достапните податоци)

MedDRA систем	Несакани реакции	Фреквенција
Класа на органиски системи		
Нарушувања на имун систем	Хиперсензитивност, анафилактичен шок	Непознато
Нарушувања на нервен систем	Главоболка	Непознато
Срцеви нарушувања	Тахикардија	Непознато
Васкуларни нарушувања	Хипотензија	Непознато
Гастроинтестинални нарушувања	Гадење, повраќање	Непознато
Нарушувања на кожа и субкутани ткива	Кожна реакција, еритема, чешање, пруритус	Непознато
Нарушувања на мускулоскелетни и сврзни	Артралгија	Непознато



тквива		
Општи нарушувања и состојби на местото на администрација	Треска, слабост, грозница На местото на инјектирање: оток, болка, еритема, стврднување, топлина, пруритус, црвенило, чешање.	Непознато

Педијатриска популација

Не постојат специфични податоци за педијатриската популација.

За безбедност од преносливи агенси, погледнете во делот 4.4.

Пријавување на можни несакани реакции

Пријавувањето на можните несакани реакции по добивање на одобрение за ставање на лекот во промет е важно. Тоа овозможува континуиран мониторинг на бенефит/ризик балансот на медицинскиот производ. Несаканите ефекти од лекот можете да ги пријавите во Националниот центар за фармаковигиланца при Агенцијата за лекови и медицински средства (ул. Св. Кирил и Методиј бр.54 кат 1) или по електронски пат преку веб страната на Агенцијата <http://malmed.gov.mk/>

4.9 Прекумерно дозирање

Последиците од прекумерно дозирање не се познати.

5. ФАРМАКОЛОШКИ СВОЈСТВА

5.1 Фармакодинамски својства

Фармакотерапевтска група: имуно сера и имуноглобулини имуноглобулини, специфични имуноглобулини: анти-D(Rh) имуноглобулини; АТЦ код: J06BB01.
Анти-D имуноглобулинот содржи специфични антители (IgG) наспроти D (Rh) антигенот на хуманите еритроцити.

За време на бременоста, а посебно во време на раѓањето на новороденчето, феталните црвени крвни клетки може да навлезат во мајчината циркулација. Кога жената е Rh(D) негативна, а фетусот Rh(D) позитивен, жената може да биде имунизирана на Rh(D) антигенот и да произведе анти-Rh(D) антители кои ја преминуваат плацентата и може да



предизвикаат хемолитичко заболување на новороденчето. Пасивната имунизација со анти-D имуноглобулин ја спречува Rh(D) имунизацијата во повеќе од 99% случаи, во случај да доволна доза на анти-D имуноглобулин е дадена веднаш по изложување на Rh(D) позитивни фетални црвени крвни клетки.

Механизмот со кој анти-D имуноглобулинот ја спречува имунизацијата на Rh(D) позитивните црвени клетки е непознат. Спречувањето може да биде поврзано со клиренсот на црвените клетки од циркулацијата пред да стигнат до имунокомпетентните места или може да биде поради покомплексни механизми вклучувајќи препознавање на страни антигени и антигениска презентација од соодветните клетки на соодветните места во присуство или отсуство на антителиа.

Педијатриска популација

Не постојат специфични податоци за ефикасноста и безбедноста кај педијатриската популација

5.2 Фармакокинетски својства

Хуманиот анти-D имуноглобулин за интрамускулна употреба бавно се апсорбира во циркулацијата на примателот и достигнува максимум со одложување од 2-3 дена.

Полуживотот на хуманиот анти-D имуноглобулин изнесува околу 3-4 недели. Овој полуживот може да варира од пациент до пациент.

IgG и IgG- комплексите се разградуваат во клетките на ретикулоендотелиалниот систем.

Педијатриска популација

Не постојат специфични податоци за ефикасноста и безбедноста кај педијатриската популација

5.3 Предклинички податоци за безбедноста на медицинскиот производ

Имуноглобулините се нормални конституенти на човечкото тело.

Тестовите за токсичност по единечна апликација кај животни не се релевантни, со оглед дека повисоките дози доведуваат до прекумерно дозирање. Студии за тестирања на токсичност по повеќекратно администрирање како и студии за ембрио-фетална токсичност не може да се изведат со оглед на индуцирањето на антителиа и интерференцијата со нив. Ефектите на производот врз имуниот систем кај новороденчиња не е испитувано.

Со оглед дека клиничкото искуство не укажува на постоење на карциногени и мутагени ефекти на имуноглобулините, експериментални студии, особено кај хетерологни видови, не се сметаат за неопходни.

6. ФАРМАЦЕВТСКИ ОСОБЕНОСТИ

6.1 Листа на ексципиенси



Прашок и вехикулум за раствор за инјектирање

Вијала со прашок:

Глицин

Натриум хлорид

Ампула со растворувач:

Вода за инјекции

6.2 Инкомпатибилни

При отсуство на компатибилни студии, овој медицински производ не смее да се меша со други медицински препарати.

6.3 Рок на траење

3 години.

Реконституираниот производ треба веднаш да се употреби.

6.4 Посебни мерки за чување

Прашок и вехикулум за раствор за инјектирање

Да се чува под 25°C.

Да не се замрзнува.

Да се чува во оригиналниот контејнер и во надворешната амбалажа со цел да се заштити од светлина.

6.5 Опис и содржина на пакувањето

IMMUNORHO 300 микрограми (1500 IU);

Тип I стаклена вијала содржи 300 микрограми прашок; Тип I стаклена ампула содржи 2 ml вехикулум;

6.6 Инструкции за употреба и ракување

Прашок и вехикулум за раствор за инјектирање

IMMUNORHO треба да биде на собна или телесна температура пред употреба.

1. Отстранете ја централната заштита од гумениот затворач што ја содржи суво замрзнатиот производ

2. Подгответе ја содржината на растворот од ампулата со шприц,

3. Инјектирајте ја течноста во вијалата ампулата која го содржи суво-замрзнатиот производ. За време на оваа фаза, внимавајте да не го ласерите гумениот затворач на шишенцето за да се избегне контаминација на реконституираниот раствор;

4. Нежно протресете и повлечете го реконституираниот раствор со шприцот, сменете ја иглата и инјектирајте.

Несоодветното растворање ја намалува ефикасноста на препаратот.



Вкупната реконституција треба да се добие во просек во рок од 5 минути.

Производот по реконституција е безбојна до бледо жолта течност. Реконституираните производи треба да се проверат визуелно за можните честички или дисколорација пред да се применат.

Не употребувајте раствори кои се матни или имаат талог.

Суво-замрзнатиот производ треба да биде употребен веднаш по реконституција со растворот.

Секој неискористен медицински производ или отпаден материјал треба да биде отстранет согласно со законите.

7. НОСИТЕЛ НА ОДОБРЕНИЕТО ЗА СТАВАЊЕ НА ЛЕКОТ ВО ПРОМЕТ

Фарма Трејд дооел, ул. Антон Попов бр. 1/1-3, 1000 Скопје

8. БРОЈ НА ОДОБРЕНИЕТО ЗА СТАВАЊЕ НА ЛЕКОТ ВО ПРОМЕТ

15-9167/09

9. ДАТУМ НА ПРВО ОДОБРЕНИЕ ЗА СТАВАЊЕ НА ЛЕКОТ ВО ПРОМЕТ / ОБНОВА НА ОДОБРЕНИЕТО ЗА СТАВАЊЕ НА ЛЕКОТ ВО ПРОМЕТ

22.12.2009

27.04.2015

10. ДАТУМ НА ПОСЛЕДНА РЕВИЗИЈА НА ТЕКСТОТ

Август 2021

