

CHARAKTERYSTYKA PRODUKTU LECZNICZEGO

1. NAZWA PRODUKTU LECZNICZEGO

GAMMA anty-D 50, 50 mikrogramów/ml
Roztwór do wstrzykiwań

2. SKŁAD JAKOŚCIOWY I ILOŚCIOWY

1 ml roztworu zawiera:

Immunoglobulina ludzka anty-D	50 mikrogramów (250 j.m.)
Zawartość białka ludzkiego	nie mniej niż 30 mg

Każda ampułka zawiera 50 mikrogramów (250 j.m.) immunoglobuliny ludzkiej anty-D.

Zawartość IgA nie więcej niż 50 mikrogramów/ml

Produkt jest wytwarzany z osocza ludzkich dawców.

Pełny wykaz substancji pomocniczych, patrz punkt 6.1.

3. POSTAĆ FARMACEUTYCZNA

Roztwór do wstrzykiwań
Przezroczysty lub lekko opalizujący roztwór.

4. SZCZEGÓŁOWE DANE KLINICZNE

4.1 Wskazania do stosowania

Zapobieganie immunizacji czynnikiem Rh(D) u kobiet Rh(D)- ujemnych

Poronienie / zagrażające poronienie, ciąża pozamaciczna

Do podawania po porodzie, podczas ciąży oraz po usunięciu płodu powyżej 12 tygodnia ciąży, w zagrażającym porodzie niewczesnym lub przedwczesnym, po amniopunkcji diagnostycznej powyżej 12 tygodnia ciąży przeznaczony jest produkt GAMMA anty-D 150.

4.2 Dawkowanie i sposób podawania

Dawkowanie

Dawka immunoglobuliny anty-D powinna być określana na podstawie poziomu ekspozycji na Rh(D) dodatnie krwinki czerwone (RBCs) oraz ustalona na podstawie założenia, że objętość 0,5 ml koncentratu Rh(D)-RBCs lub 1 ml Rh (D)-dodatniej krwi jest neutralizowana przez około 10 mikrogramów (50 j.m.) immunoglobuliny anty-D.

Należy kierować się zaleceniami do stosowania immunoglobuliny anty-D obowiązującymi w danym państwie członkowskim UE.

1 ampułkę produktu podaje się domięśniowo do 12 tygodnia ciąży w okresie 48 godzin, najpóźniej do 72 godzin:

- po poronieniu samoistnym,
- po przerwaniu ciąży,
- po usunięciu ciąży ektopowej (pozamaciczej).

Sposób podawania

Produkt GAMMA anty-D 50 podawać domięśniowo.

W przypadku wystąpienia zaburzeń krzepnięcia, kiedy podanie domięśniowe jest przeciwwskazane, GAMMA anty-D 50 można podać podskórnie. Miejsce wstrzyknięcia zabezpieczyć poprzez delikatny ucisk tamponem.

Jeżeli wymagane jest podanie domięśniowe dużej dawki produktu (powyżej 5 ml), możliwe jest podanie w podzielonych dawkach w różne miejsca.

4.3 Przeciwwskazania

Nadwrażliwość na substancję czynną lub na którąkolwiek substancję pomocniczą wymienioną w punkcie 6.1.

Nadwrażliwość na ludzkie immunoglobuliny, zwłaszcza gdy u pacjenta występują przeciwciała przeciwko IgA.

4.4 Specjalne ostrzeżenia i środki ostrożności dotyczące stosowania

Nie wolno podawać dożylnie. Należy upewnić się, że GAMMA anty-D 50 nie jest podawana do naczynia krwionośnego ze względu na ryzyko wstrząsu.

Nie wolno podawać noworodkom.

Nie wolno podawać kobietom Rh dodatnim (D+).

Nadwrażliwość

Prawdziwe reakcje nadwrażliwości występują rzadko, ale mogą pojawić się odpowiedzi typu alergicznego na podanie immunoglobuliny anty-D.

Pacjent powinien być obserwowany co najmniej 20 minut po podaniu.

GAMMA anty-D 50 zawiera niewielkie ilości IgA. Pomimo że immunoglobulina anty-D jest stosowana u pacjentów z niedoborem IgA z pozytywnym skutkiem, u takich osób istnieje potencjalne ryzyko wytworzenia przeciwciał przeciw IgA i po podaniu produktów leczniczych zawierających IgA może wystąpić reakcja anafilaktyczna. Dlatego lekarz musi rozważyć korzyści z terapii GAMMA anty-D 50 ze względu na potencjalne ryzyko wystąpienia reakcji nadwrażliwości.

Rzadko immunoglobulina ludzka anty-D może powodować spadek ciśnienia krwi z reakcją anafilaktyczną, nawet u pacjentów, którzy dobrze tolerowali wcześniejsze podawanie tej immunoglobuliny. Pacjenci powinni być poinformowani o wczesnych objawach reakcji nadwrażliwości, w tym: wysypce, uogólnionej pokrzywce, ucisku w klatce piersiowej, spadku ciśnienia, świszczącym oddechu i anafilaksji. Leczenie zależy od przyczyny i ciężkości działania niepożądanego. Jeżeli pojawią się objawy reakcji typu alergicznego lub anafilaktycznego, należy natychmiast przerwać podawanie produktu i zastosować odpowiednie postępowanie medyczne.

Reakcje hemolityczne

Pacjenci po transfuzji krwi niezgodnej grupowo, którzy otrzymują bardzo duże dawki immunoglobuliny anty-D, powinni być monitorowani w warunkach klinicznych oraz powinni być przebadani pod kątem parametrów biologicznych.

GAMMA anty-D 50 jest wytwarzana z ludzkiego osocza osób o wysokim mianie przeciwciał anty-D. Standardowe środki zapobiegające zakażeniom wynikającym ze stosowania produktów leczniczych wytwarzanych z ludzkiej krwi lub osocza obejmują: selekcję dawców, badania przesiewowe pojedynczych donacji i puli osocza pod kątem swoistych markerów zakażenia oraz włączenie do procesów produkcji etapów skutecznej inaktywacji/usuwania wirusów. Pomimo tego, w przypadku podawania leków otrzymanych z ludzkiej krwi lub osocza nie można całkowicie wykluczyć ryzyka

przeniesienia czynników zakaźnych. Dotyczy to także patogenów i wirusów dotychczas nieznanymi lub nowo odkrytych.

Podejmowane środki uważane za skuteczne dotyczą wirusów otoczkowych takich jak HIV, HBV i HCV. Mogą mieć natomiast ograniczone znaczenie w odniesieniu do wirusów bezotoczkowych takich jak HAV i/lub parwowirusa B19.

Istnieją doświadczenia kliniczne świadczące o braku przenoszenia wirusa zapalenia wątroby typu A oraz parwowirusa B19 podczas stosowania immunoglobulin. Przypuszcza się także, że obecność przeciwciał odgrywa ważną rolę w bezpieczeństwie wirusologicznym produktu.

W interesie pacjenta zaleca się, jeśli tylko to możliwe, zapisanie nazwy i numeru serii produktu GAMMA anti-D 50 wraz z danymi pacjenta, po każdorazowym jego zastosowaniu, aby zachować korelację między numerem serii produktu, a pacjentem.

4.5 Interakcje z innymi produktami leczniczymi i inne rodzaje interakcji

Interakcje produktu GAMMA anti-D 50 z innymi lekami nie były przedmiotem badań. Informacje zawarte w tym punkcie uzyskano w oparciu o piśmiennictwo oraz aktualne wytyczne.

Czynne uodpornienie z użyciem szczepionek zawierających żywe wirusy (np. odra, świnka, różyczka, ospa wietrzna) powinno być odłożone na 3 miesiące po zastosowaniu immunoglobuliny anti-D, ponieważ immunoglobulina anti-D może osłabiać skuteczność szczepionek zawierających żywe wirusy. Jeżeli istnieje konieczność podania immunoglobuliny anti-D w okresie 2-4 tygodni po szczepieniu szczepionką zawierającą żywe wirusy, skuteczność takiego szczepienia może być zaburzona.

Po zastosowaniu immunoglobuliny anti-D może wystąpić przejściowy wzrost biernie przenoszonych przeciwciał prowadzący do fałszywie pozytywnych wyników testów serologicznych na obecność przeciwciał np. test Coombsa u noworodków.

4.6 Wpływ na płodność, ciążę i laktację

Ciąża

Produkt GAMMA anti-D 50 jest stosowany w okresie ciąży.

Karmienie piersią

Produkt GAMMA anti-D 50 jest stosowany podczas karmienia piersią.

Płodność

Nie prowadzono badań klinicznych nad płodnością zwierząt przy zastosowaniu produktu GAMMA anti-D 50. Mimo to, doświadczenie kliniczne dotyczące stosowania ludzkiej immunoglobuliny anti-D nie wskazuje na występowanie działań szkodliwych wpływających na płodność.

4.7 Wpływ na zdolność prowadzenia pojazdów i obsługiwanie maszyn

GAMMA anti-D 50 nie ma wpływu lub wywiera nieistotny wpływ na zdolność prowadzenia pojazdów i obsługiwanie maszyn.

4.8 Działania niepożądane

Podsumowanie profilu bezpieczeństwa

Sporadycznie mogą wystąpić działania niepożądane, takie jak dreszcze, ból głowy, zawroty głowy, gorączka, wymioty, reakcje alergiczne, nudności, ból stawów, niskie ciśnienie krwi i umiarkowany ból łędźwiowo-krzyżowy. Rzadko ludzkie immunoglobuliny mogą powodować nagły spadek ciśnienia krwi i w pojedynczych przypadkach wstrząs anafilaktyczny, nawet gdy pacjent nie wykazywał reakcji nadwrażliwości po poprzednim podaniu produktu.

Miejscowe reakcje w miejscu wstrzyknięcia: obrzęk, ból, rumień, stwardnienie, ciepło, świąd, zasinienie, wysypka.

Tabelaryczna lista działań niepożądanych

Tabela poniżej została przygotowana zgodnie z klasyfikacją układów i narządów MedDRA (klasyfikacja układów i narządów oraz zalecane terminy).

Częstość występowania oceniano według następujących kryteriów: bardzo często ($\geq 1/10$), często ($\geq 1/100$ do $< 1/10$), niezbyt często ($\geq 1/1\ 000$ do $< 1/100$), rzadko ($\geq 1/10\ 000$ do $< 1/1\ 000$), bardzo rzadko ($< 1/10\ 000$), nieznana (częstość nie może być określona na podstawie dostępnych danych).

Klasyfikacja układów i narządów wg MedDRA	Działanie niepożądane	Częstość
Zaburzenia układu immunologicznego	reakcje alergiczne i reakcje anafilaktyczne (duszność i objawy wstrząsu)	bardzo rzadko (w tym pojedyncze przypadki)
Zaburzenia układu nerwowego	ból głowy	rzadko
Zaburzenia serca	tachykardia	bardzo rzadko (w tym pojedyncze przypadki)
Zaburzenia naczyniowe	spadek ciśnienia krwi	
Zaburzenia żołądka i jelit	nudności, wymioty	
Zaburzenia skóry i tkanki podskórnej	reakcje skórne	rzadko
	rumień, świąd	nieznana
Zaburzenia mięśniowo-szkieletowe i tkanki łącznej	ból stawów	nieznana
Zaburzenia ogólne i stany w miejscu podania	gorączka, złe samopoczucie, dreszcze	rzadko
	w miejscu podania: obrzęk, ból, tkliwość uciskowa, rumień, stwardnienie, uczucie ciepła, świąd, wysypka	nieznana

Zgłaszanie podejrzewanych działań niepożądanych

Po dopuszczeniu produktu leczniczego do obrotu istotne jest zgłaszanie podejrzewanych działań niepożądanych. Umożliwia to nieprzerwane monitorowanie stosunku korzyści do ryzyka stosowania produktu leczniczego. Osoby należące do fachowego personelu medycznego powinny zgłaszać wszelkie podejrzewane działania niepożądane za pośrednictwem Departamentu Monitorowania Niepożądanych Działań Produktów Leczniczych Urzędu Rejestracji Produktów Leczniczych, Wyrobów Medycznych i Produktów Biobójczych:

Al. Jerozolimskie 181C, 02-222 Warszawa, tel.: +48 22 49-21-301, fax: +48 22 49-21-309, e-mail: ndl@urpl.gov.pl.

Działania niepożądane można zgłaszać również podmiotowi odpowiedzialnemu.

Informacje dotyczące bezpieczeństwa w odniesieniu do czynników zakaźnych, patrz punkt 4.4.

4.9 Przedawkowanie

Nie ma danych odnośnie przedawkowania produktu leczniczego GAMMA anty-D 50.

5. WŁAŚCIWOŚCI FARMAKOLOGICZNE

5.1 Właściwości farmakodynamiczne

Grupa farmakoterapeutyczna: Surowice odpornościowe i immunoglobuliny, kod ATC: J06BB01

GAMMA anty-D 50 zawiera swoiste przeciwciała (IgG) przeciwko antygenowi D (Rh) ludzkich erytrocytów.

W czasie ciąży jak i szczególnie podczas porodu czerwone krwinki płodu mogą dostać się do krwioobiegu matki. W przypadku kiedy matka posiada grupę krwi Rh- minus a płód Rh- plus, matka może zostać uczulona przez antygen Rh(D) i wytworzyć przeciwciała anty-Rh(D), które z kolei przenikają przez łożysko i mogą wywołać chorobę hemolityczną noworodków.

Bierne uodpornienie immunoglobuliną anty-D zapobiega immunizacji Rh(D) w ponad 99% przypadków, pod warunkiem, że wystarczająca dawka immunoglobuliny anty-D zostanie podana odpowiednio wcześnie po ekspozycji na Rh(D)-dodatnie czerwone krwinki płodu.

Dawka produktu zabezpiecza przed immunizującym działaniem około 2,5 ml Rh dodatnich krwinek. Produkt podany kobiecie domięśniowo do 72 godzin po poronieniu, zapobiega wytwarzaniu przeciwciał anty-D, a tym samym zapobiega wystąpieniu w następnej ciąży choroby hemolitycznej noworodków.

Mechanizm działania immunoglobuliny anty-D poprzez hamowanie immunizacji Rh(D)- dodatnich erytrocytów jest nieznan. Mechanizm hamowania może być związany z uwolnieniem czerwonych krwinek z krążenia zanim osiągną immunokompetentne położenie lub może to być związane bardziej z mechanizmem tworzenia kompleksów immunologicznych polegającym na rozpoznaniu obcego antygeny i jego prezentacji przez odpowiednie komórki w odpowiednim miejscu w obecności lub nieobecności przeciwciała.

5.2 Właściwości farmakokinetyczne

Po podaniu domięśniowym wykrywalne miano przeciwciał obserwuje się po około 4 godzinach. Miano maksymalne występuje zwykle po 5 dniach.

Okres półtrwania w krążeniu białki z prawidłowym poziomem IgG wynosi 2 tygodnie. Dany okres półtrwania może być różny u każdego pacjenta.

Przeciwciała IgG i kompleksy przeciwciał IgG są niszczone w komórkach układu siateczkowo-śródbłonkowego.

5.3 Przedkliniczne dane o bezpieczeństwie

W badaniach na zwierzętach laboratoryjnych (świnkach morskich i białych myszach), stwierdza się, że produkt GAMMA anty-D 50 nie jest toksyczny.

6. DANE FARMACEUTYCZNE

6.1 Wykaz substancji pomocniczych

Glicyna

Sodu chlorek

Woda do wstrzykiwań

6.2 Niezgodności farmaceutyczne

Produktu nie wolno mieszać z innymi produktami leczniczymi.

6.3 Okres ważności

18 miesięcy

6.4 Specjalne środki ostrożności podczas przechowywania

Przechowywać w lodówce (2°C - 8°C).

Przechowywać ampułki w opakowaniu zewnętrznym w celu ochrony przed światłem.

6.5 Rodzaj i zawartość opakowania

1 ml roztworu w ampułce ze szkła typu I – opakowanie po 1

6.6 Specjalne środki ostrożności dotyczące usuwania i przygotowania produktu leczniczego do stosowania

Produkt powinien być podany domięśniowo przez lekarza lub pielęgniarkę. Produkt przed użyciem powinien być doprowadzony do temperatury pokojowej lub ciała. Należy sprawdzić czy roztwór w ampułce jest przezroczysty lub lekko opalizujący. Nie wolno użyć roztworu, który jest mętny lub posiada osad. Wszelkie niewykorzystane resztki produktu leczniczego lub jego odpady należy usunąć zgodnie z lokalnymi przepisami.

7. PODMIOT ODPOWIEDZIALNY POSIADAJĄCY POZWOLENIE NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU

„BIOMED-LUBLIN” Wytwórnia Surowic i Szczepionek Spółka Akcyjna
20-029 Lublin, ul. Uniwersytecka 10
tel 81 533 82 21
fax 81 533 80 60
e-mail biomed@biomedlublin.com

8. NUMER POZWOLENIA NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU

R/0611

9. DATA WYDANIA PIERWSZEGO POZWOLENIA NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU I DATA PRZEDŁUŻENIA POZWOLENIA

Data wydania pierwszego pozwolenia na dopuszczenie do obrotu: 10 stycznia 1989 r.
Data ostatniego przedłużenia pozwolenia: 21 sierpnia 2014 r.

10. DATA ZATWIERDZENIA LUB CZĘŚCIOWEJ ZMIANY TEKSTU CHARAKTERYSTYKI PRODUKTU LECZNICZEGO