

## КРАТКА ХАРАКТЕРИСТИКА НА ПРОДУКТА

### 1. ИМЕ НА ЛЕКАРСТВЕНИЯ ПРОДУКТ

HyperRho S/D 1500 IU Full Dose solution for injection  
ХиперРо S/D 1500 IU Пълна доза инжекционен разтвор

### 2. КАЧЕСТВЕН И КОЛИЧЕСТВЕН СЪСТАВ

Всяка предварително напълнена спринцовка съдържа 1500 IU\* човешки анти-Д имуноглобулин (*human anti-D (rh) immunoglobulin*)

ХиперРо S/D предварително напълнена спринцовка съдържа не по-малко от 1500 IU човешки анти-Д имуноглобулин в една доза и не по-малко от 0,5 ml общ обем.

\* 100 micrograms от човешкия анти-Д имуноглобулин отговаря на 500 международни единици (IU).

ХиперРо S/D е разтвор съдържащ 15-18% белтък, от които най-малко 90% е IgG.

За пълния списък на помощните вещества, вижте точка 6.1.

### 3. ЛЕКАРСТВЕНА ФОРМА

Инжекционен разтвор.

### 4. КЛИНИЧНИ ДАННИ

#### 4.1 Терапевтични показания

##### **Бременност и други акушерски състояния.**

ХиперРо S/D пълна доза се препоръчва за профилактика на Rh хемолитичната болест на новороденото, чрез неговото приложение на Rh(D) отрицателна майка до 72 часа след раждане на Rh(D) положително бебе, като са изпълнени следните критерии:

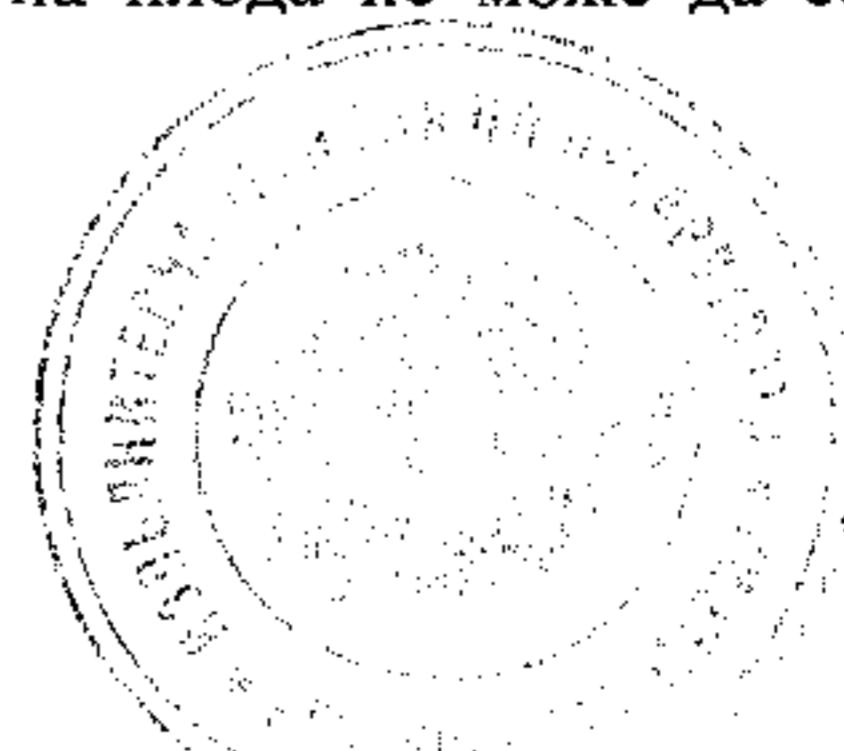
- Майката трябва да е Rh(D) отрицателна и да не е сенсibiliзирана вече към Rh(D) фактор.
- Нейното дете трябва да е Rh(D) положително и да има отрицателен резултат при директен антиглобулинов тест (вж. точка 4.4).

Ако ХиперРо S/D пълна доза е приложен преди раждане, необходимо е майката да получи друга доза ХиперРо S/D пълна доза след раждане на Rh(D) положително бебе.

Ако бащата е Rh(D) отрицателен ХиперРо S/D пълна доза не трябва да се прилага.

ХиперРо S/D пълна доза трябва да се приложи до 72 часа на всички неимунизирани Rh(D) отрицателни жени, които са претърпели спонтанен или предизвикан аборт, след руптура при извънматочна бременност, амниоцентеза или коремна травма, освен ако е известно, че кръвните групи на плода и бащата са Rh(D) отрицателни. Ако кръвната група на плода не може да се

<b>ИЗПЪЛНИТЕЛНА АГЕНЦИЯ ПО ЛЕКАРСТВАТА</b>	
Кратка характеристика на продукта - Приложение 1	
Към РУ	И-5112, 04.06.09
Одобрено:	4/27.05.2009



определи, трябва да се приеме, че плодът е Rh(D) положителен и на майката трябва да се приложи ХиперРо S/D пълна доза .

#### ***Несъвместимо кръвопреливане на еритроцитен концентрат***

ХиперРо S/D пълна доза може да се използва за профилактика на изоимунизация при Rh (D) отрицателни лица, на които са прелети Rh(D) положителни еритроцитни концентрати или кръвни съставки, съдържащи еритроцити.

#### **4.2 Дозировка и начин на приложение**

##### **Начин на приложение**

**ДА СЕ ПРИЛАГА СТРОГО ИНТРАМУСКУЛНО. ДА НЕ СЕ ПРИЛАГА ИНТРАВЕНОЗНО. ДА НЕ СЕ ПРИЛАГА НА НОВОРОДЕНИ.**

Ако се налага приложението на по-голям обем (> 2ml за деца и > 5 ml за възрастни), препоръчва се дозата да се раздели на две и да се прилага на различни места.

Ако интрамускулното приложение е противопоказано (хеморагична диатеза) инжекцията може да се направи подкожно, ако не е наличен продукт за интравенозно приложение.

##### **ДОЗИРОВКА.**

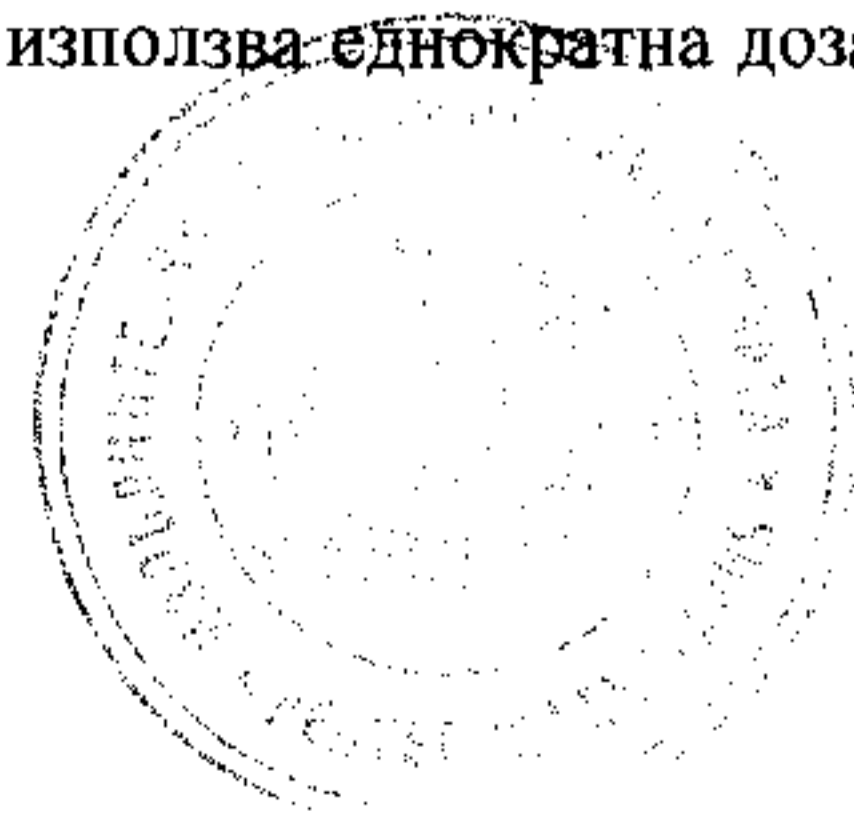
##### ***Бременност и други акушерски състояния.***

За профилактика след раждане се прилага една спринцовка ХиперРо S/D пълна доза, за предпочитане до 72 часа след раждане. ХиперРо S/D пълна доза може да се приложи и след 72-ия час, но в този случай се получава по-ниска степен на защита. Дозировката след раждане варира в зависимост от големината на фето-майчиния кръвоизлив. Един флакон или спринцовка ХиперРо S/D пълна доза осигурява достатъчно антители, за да предпази от Rh-сенсibiliзация, ако обемът на еритроцитите, които са влезли в майчиното кръвообращение е 15 ml или по-малко. В случаи, когато се предполага голям фето-майчин кръвоизлив (по-голям от 30 ml цяла кръв или 15 ml еритроцитна маса) трябва да се определи броят на феталните еритроцити с одобрен лабораторен метод (напр. модифициран кисел елуационен метод на Kleinhauer-Betke), за да се определи необходимата доза на имуноглобулин. Обемът еритроцити, получен от изчисления фето-майчин кръвоизлив се дели на 15 ml, за да се получи необходимия за приложение брой флакони или спринцовки ХиперРо S/D пълна доза. Ако се предполага преминаване на повече от 15 ml еритроцити или ако изчислената необходима доза не е цяло число, се прилага следващият по-голям брой флакони или спринцовки (напр. ако сте получили 1,4, се прилагат 2 флакона или 2 спринцовки).

За профилактика преди раждане се прилага един флакон или спринцовка ХиперРо S/D пълна доза около 28-та седмица на бременността. Тя задължително **трябва** да бъде последвана от друга доза, за предпочитане до 72-ия час след раждане, ако новороденото е Rh положително.

При заплашващ аборт по време на цялата бременност със запазване на бременността се препоръчва да се приложи ХиперРо S/D пълна доза. Ако се предполага фето-майчин кръвоизлив с повече от 15 ml еритроцити се прилага същата доза както е описано по-горе.

След спонтанен аборт, аборт или прекратяване на ектопична бременност през или след 13-та гестационна седмица се препоръчва приложението на ХиперРо S/D пълна доза. Ако се предполага фето-майчин кръвоизлив с повече от 15 ml еритроцити се прилага същата доза както по-горе. Ако бременността се прекрати преди 13-та гестационна седмица може да се използва **еднократна** доза ХиперРо S/D мини-доза вместо ХиперРо S/D пълна доза .



След амниоцентеза между 15-та и 18-та седмица на бременността или по време на третия триместър или след коремна травма във втория или третия триместър се препоръчва да се приложи ХиперРо S/D пълна доза Ако се предполага фето-майчин кръвоизлив повече от 15 ml еритроцити се прилага същата доза както по-горе.

Ако коремна травма, амниоцентеза или друго нежелано събитие налагат приложението на ХиперРо S/D пълна доза през 13-та до 18-та седмица на бременността, трябва да се приложи още една доза през 26-та до 28-та седмица. За да се поддържа защитата по време на цялата бременност, нивото на пасивно придобитите анти-Rh(D) антитела не трябва да пада по-ниско от нивото, необходимо да предотврати имунния отговор срещу Rh положителните еритроцити. Елиминационният полуживот на IgG е 23 до 26 дни. Във всеки случай доза ХиперРо S/D пълна доза, трябва да се приложи до 72 часа след раждането, ако бебето е Rh положително. Ако раждането е до 3 седмици след последната доза, дозата след раждане може да не се прилага, освен ако фето-майчиният кръвоизлив е по-голям от 15 ml еритроцити.

### 4.3 Противопоказания

Свръхчувствителност към активното вещество или към някое от помощните вещества на този продукт.

### 4.4 Специални предупреждения и предпазни мерки при употреба

Rh(D) имуноглобулин (човешки) трябва да се прилага внимателно на пациенти с анамнестични данни за предшестващи системни алергични реакции след приложение на човешки имуноглобулинови препарати.

Лекуващият лекар, който желае да приложи Rh(D) имуноглобулин (човешки) на лица с дефицит на имуноглобулин А (IgA) трябва да прецени ползата от имунизация срещу потенциалните рискове от реакции на свръхчувствителност. Тези лица са с повишена възможност за образуване на антитела срещу IgA и могат да развият анафилактични реакции при последващо приложение на кръвни продукти, които съдържат IgA.

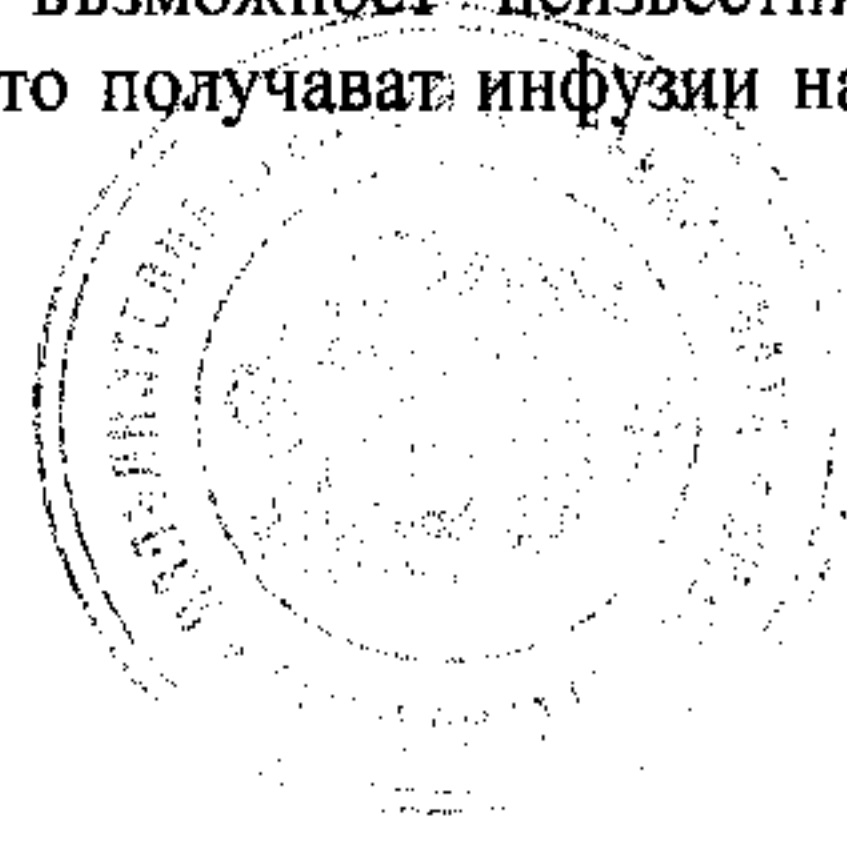
Както при всички препарати, прилагани мускулно, трябва да се има предвид усложнения при пациенти с тромбоцитопения или други нарушения на кръвосъсирването.

Голям фето-майчин кръвоизлив в късен етап на бременността или след раждане може да доведе до слабо положителен D<sup>u</sup> резултат. При съмнение за Rh-фенотипа на майката трябва да и бъде приложен Rh(D) имуноглобулин (човешки). В тези случаи е полезно да се извърши скриниращо изследване за установяване наличието на фетални еритроцити.

Ако в кръвообращението на майката са попаднали повече от 15 ml D-положителни еритроцити е необходима повече от една доза ХиперРо S/D пълна доза. Ако това не бъде установено, може да се приложи недостатъчна доза.

Въпреки че системните реакции към човешките имуноглобулинови препарати са редки, за лечение на остри анафилактични реакции трябва да има на разположение епинефрин.

ХиперРо S/D пълна доза е произведен от човешка плазма. Продуктите, получени от човешка плазма могат да съдържат инфекциозни причинители, като вируси и теоретично – болестта на Creutzfeldt-Jacob (CJD), които да причинят заболяване. Рискът тези продукти да пренесат инфекциозен причинител е намален чрез скрининг на дарителите на плазма за контакт с определени вируси, чрез изследване за наличие на определени вирусни инфекции и чрез инактивиране и/или отстраняване на определени вируси. Независимо от предприетите мерки, тези продукти потенциално могат да причинят заболяване. Съществува възможност неизвестни инфекциозни причинители да присъстват в тези продукти. Лицата, които получават инфузии на



кръв и плазмени продукти могат да развият белези и/или симптоми на някои вирусни инфекции, особено хепатит С. Всички инфекции, които е възможно да бъдат пренесени с този продукт трябва да бъдат съобщавани от лекаря или другите здравни работници на Талекрис Инкорпорейтед. (локалното представителство на Талекрис Инкорпорейтед.

Лекуващият лекар трябва да обсъди с пациента ползите и възможните рискове от този продукт преди да го приложи.

На пациентите, получили несъвместимо кръвопреливане, на които се прилага много голяма доза анти-Д имуноглобулин внимателно трябва да бъдат мониторираны клиничните и биологични параметри поради риска от хемолитична реакция.

#### **4.5 Взаимодействие с други лекарствени продукти и други форми на взаимодействие**

##### Живи атенюирани вирусни ваксини

Други антитела в Rh(D) имуноглобулин (човешки) могат да повлияят на отговора към живи ваксини като морбилна, паротитна, полиомиелитна или рубеолна. Поради тази причина имунизацията с живи ваксини не трябва да се извършва до три месеца след приложението на Rh(D) имуноглобулин (човешки).

##### Взаимодействие със серологични изследвания

Деца, родени от майки, получили човешки анти-Д имуноглобулин преди раждането може да имат слабо положителен директен антиглобулинов тест при раждането.

Пасивно придобитите анти-Rh(D) антитела могат да бъдат открити в серума на майката, ако след приложението на анти-Д имуноглобулин преди или след раждането бъде направен серологичен тест за антитела.

#### **4.6 Бременност и кърмене**

Не са провеждани проучвания за репродуктивна токсичност при животни с ХиперРо S/D пълна доза. Също така не е известно дали ХиперРо S/D пълна доза може да причини увреждане на плода, когато се прилага при бременна жена или да засегне репродукционния капацитет. ХиперРо S/D пълна доза трябва да се прилага при бременни жени само при категорични показания.

#### **4.7 Ефекти върху способността за шофиране и работа с машини**

Няма данни, за влияние върху способността за шофиране и работи с машини.

#### **4.8 Нежелани лекарствени реакции**

Нежеланите реакции към човешки анти-Rh(D) имуноглобулин са редки при Rh(D) отрицателни лица и се състоят основно от лека болка на мястото на инжектиране и леко повишаване на температурата. Изключително рядко възниква сенсибилизация при повторни инжекции на човешки имуноглобулин. Повишени нива на билирубин са съобщени при лица, получили многократни дози на Rh(D) имуноглобулин (човешки) след несъвместими кръвопреливания. Приема се, че това се дължи на относително бързото разрушаване на чуждите еритроцити.



MedDRA системно-органна класификация	MedDRA	Нежелани реакции
Общи нарушения и ефекти на мястото на приложение	Реакции на мястото на приложение	Леко възпаление на инжекционното място
Нарушения на имунната система	Rh изоимунизация	Сенсибилизиране при повторно приложение
Изследвания	Повишена телесна температура	Субфебрилитет

ХиперРо S/D пълна доза е произведен от човешка плазма. Продуктите, получени от човешка плазма могат да съдържат инфекциозни причинители, като вируси и теоретично – болестта на Creutzfeldt-Jacob (CJD), които да причинят заболяване. Рискът тези продукти да пренесат инфекциозен причинител е намален чрез скрининг на дарителите на плазма за контакт с определени вируси, чрез изследване за наличие на определени вирусни инфекции и чрез инактивиране и/или отстраняване на определени вируси. Независимо от предприетите мерки, тези продукти потенциално могат да причинят заболяване. Съществува възможност неизвестни инфекциозни причинители да присъстват в тези продукти. Лицата, които получават инфузии на кръв и плазмени продукти могат да развият белези и/или симптоми на някои вирусни инфекции, особено хепатит С. Всички инфекции, които е възможно да бъдат пренесени с този продукт трябва да бъдат съобщавани от лекаря или другите здравни работници на Талекрис Инкорпорейтед. (локалното представителство на Талекрис Инкорпорейтед.

#### 4.9 Предозиране

Тъй като няма данни, клиничният опит с други имуноглобулини предполага, че приложението може да доведе до болка и чувствителност на мястото на приложение.

### 5. ФАРМАКОЛОГИЧНИ СВОЙСТВА

#### 5.1 Фармакодинамични свойства

Фармакотерапевтична група: имунни серуми и имуноглобулини: анти-Д (Rh) имуноглобулин  
АТС код: J06BB01

Rh (D) имуноглобулин (човешки) - ХиперРо S/D пълна доза се използва за профилактика на изоимунизацията на Rh(D) отрицателно лице, изложено на контакт с Rh(D)-положителна кръв в резултат на обмен на кръв между майката и плода по време на раждане на Rh положително дете, аборт (спонтанен или предизвикан), амниоцентеза или коремна травма. Също така имунизацията, водеща до образуване на анти-Rh(D) антитела след трансфузия на Rh положителни еритроцити на Rh-отрицателен индивид, може да бъде предотвратена чрез приложение на Rh(D) имуноглобулин (човешки).

Rh хемолитичната болест на новороденото е резултат на активна имунизация на Rh(D) отрицателна майка с Rh(D) положителни еритроцити, които навлизат в майчиното кръвообращение по време на раждане, аборт, амниоцентеза, коремна травма или в резултат на преливане на еритроцити. ХиперРо S/D пълна доза действа чрез потискане на имунния отговор на Rh(D) отрицателните лица към Rh(D) положителните еритроцити. Механизмът на действие на ХиперРо S/D пълна доза не е напълно установен.

#### 5.2 Фармакокинетични свойства



Пиковите плазмени нива на IgG се наблюдават приблизително 2 дни след интрамускулно приложение. Елиминационният полуживот на IgG в циркулацията на отделния пациент с нормални нива на IgG е приблизително 23 дни.

IgG и IgG-комплексите се разрушават в клетките от ретикуло-ендотелната система.

### **5.3 Предклинични данни за безопасност**

Ефектите на солвентно-детергентното третиране върху фармакокинетичните характеристики на анти-Д имуноглобулина са били проучени при Rhesus-маймуни. По отношение на времето за достигане на максималната плазмена концентрация ( $T_{max}$ ), максималната плазмена концентрация ( $C_{max}$ ) елиминационния полуживот ( $T_{1/2}$ ) и площта под кривата (AUC) не са били установени съществени различия между продукти подложени на солвентно-детергентно третиране и такива без този етап в производството.

#### **Токсикология**

##### **Остра токсичност**

Токсичността при единична доза на човешки имуноглобулин, солвентно-детергентно третиран е била оценена при плъхове и зайци. Интрамускулната LD50 на този продукт за плъхове и зайци е била  $> 2,4 \text{ ml (396 mg)/kg}$ . Тези стойности показват широки граници на безопасност в сравнение с клиничната доза от  $0,133 \text{ ml (21,9 mg)/kg}$  телесно тегло.

##### **Токсичност при многократно приложение**

Установено е, че многократно приложение на човешки имуноглобулин на плъхове и зайци в дози приблизително девет пъти по-високи от прилаганите в клинични условия не са довели до каквито и да са токсични прояви.

##### **Репродуктивна токсичност**

Проучванията при животни по отношение на репродуктивната токсичност не са провеждани с ХиперРо S/D Пълна доза.

## **6. ФАРМАЦЕВТИЧНИ ДАННИ**

### **6.1 Списък на помощните вещества**

Глицин, вода за инжекции.

### **6.2 Несъвместимости**

Няма данни за взаимодействия с други продукти.

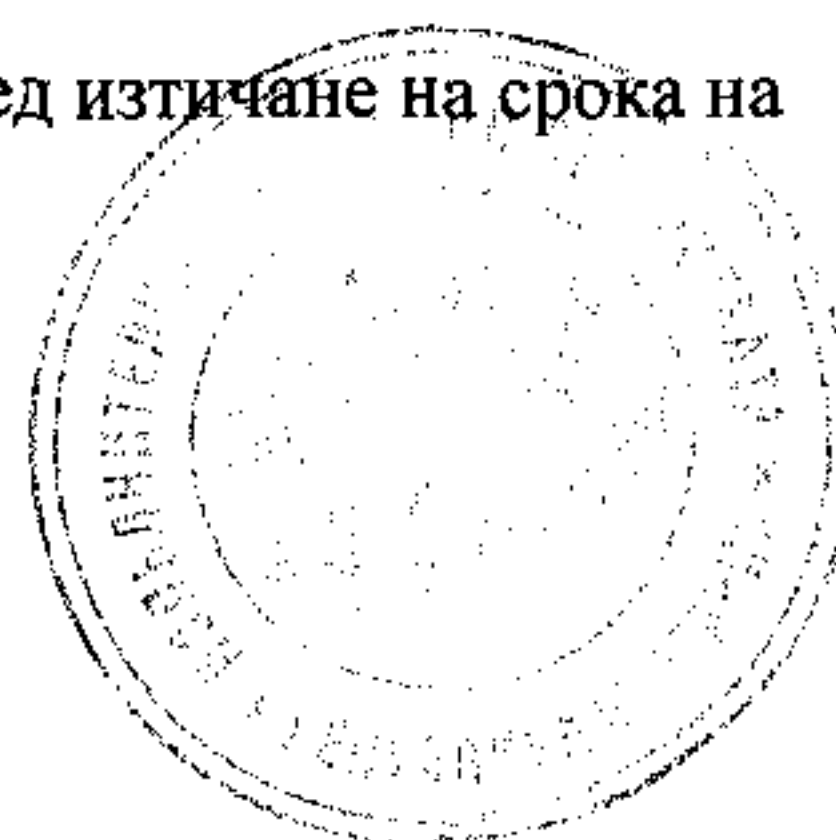
### **6.3 Срок на годност**

36 месеца, при температура от  $2-8^{\circ} \text{C}$ .

### **6.4 Специални условия на съхранение**

Да се съхранява при  $2-8^{\circ} \text{C}$ . Да не се замразява. Да не се използва след изтичане на срока на годност.

### **6.5 Данни за опаковката**



ХиперРо S/D пълна доза се предлага в еднократни предварително напълнени спринцовки с прикрепени игли.

## **6.6 Специални предпазни мерки при и работа**

Продуктите за парентерална употреба трябва да бъдат изследвани визуално за наличието на частици или за промяна на цвета, винаги когато разтворът и флаконът позволяват това. Те не трябва да се използват при наличие на частици или промяна на цвета.

**ДА НЕ СЕ ПРИЛАГА ИНТРАВЕНОЗНО. ДА НЕ СЕ ПРИЛАГА НА НОВОРОДЕНИ.** ХиперРо S/D Пълна доза се прилага **интрамускулно**, за предпочитане в антеролатералната част на ръката и делтовидния мускул на рамото. Глутеалната област не трябва да се използва рутинно като място

### **Указания за употреба на спринцовката**

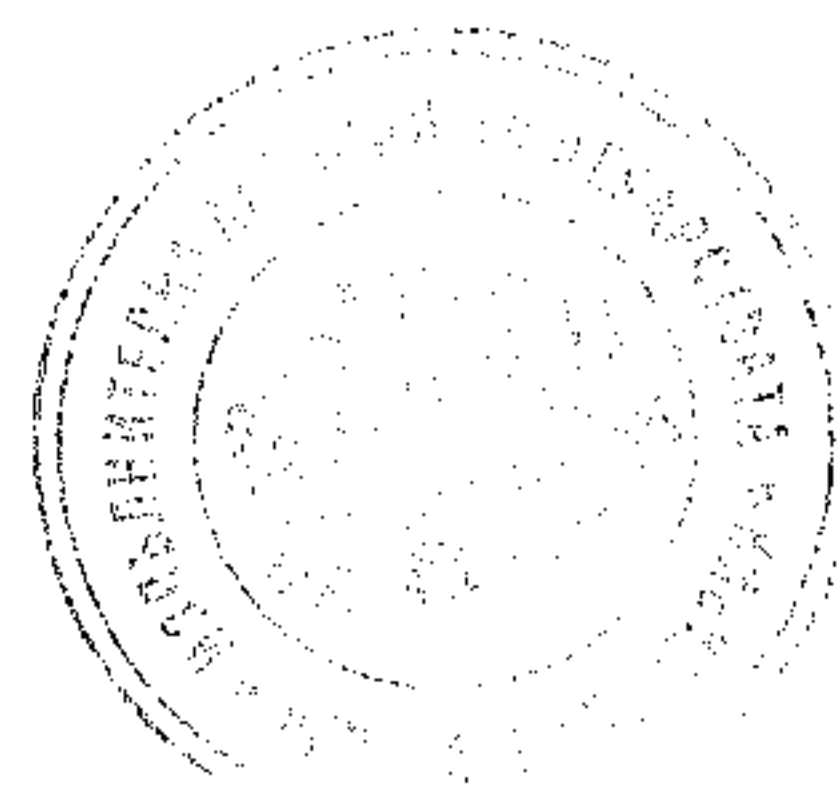
- Извадете предварително напълнената спринцовка от опаковката. Дръжте спринцовката за тялото, не за буталото.
- Завъртете буталото по посока на часовниковата стрелка до пълен контакт.
- Все още със защитната капачка на върха на спринцовката, избутайте буталото напред няколко милиметра, за да се наруши всяка следа от триенето между гуменото уплътнение и стъкленото тяло на спринцовката.
- Отстранете защитната капачка на иглата и изгонете въздушните мехури. (При подготвяне на продукта за прилагане, не отстранявайте гуменото защитно покритие на иглата, непосредствено до очакваното време за инжектиране).
- Вкарайте иглата подкожно.
- Аспирирайте преди да инжектирате лекарството, за да се убедите, че иглата не е във вена или артерия.
- Инжектирайте лекарството.
- Като държите ръцете зад иглата, хванете защитното устройство със свободната ръка и го плъзнете напред към иглата, докато я покрие напълно и щракне. Ако не се чуе щракване, защитното устройство може да не е напълно активирано. (Вижте схеми А и В)
- Поставете предварително напълнената спринцовка в подходящ контейнер за унищожаване на опасни отпадъци. (Вижте схема С)
- Някои фактори, извън нашия контрол могат да намалят ефекта от прилагането на този медикамент и дори да доведат до неблагоприятен ефект от употребата му. Това включва неправилно съхранение на продукта, след като напусне производителя, неправилно поставена диагноза, неправилно изчислена дозировка, неправилен метод на приложение и биологичните различия на всеки пациент. Поради това е важно продуктът да се съхранява правилно и да се спазват стриктно указанията за приложение.

## **7. ПРИТЕЖАТЕЛ НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА**

**Химимпорт Фарма АД, София, ул. Княз Ал. Батенберг №1, България**

## **8. НОМЕР(А) НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА**

**9900107**



**9. ДАТА НА ПЪРВО РАЗРЕШАВАНЕ/ПОДНОВЯВАНЕ НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА**

**07 април 1999 г. / 25 май 2004 г.**

**10. ДАТА НА АКТУАЛИЗИРАНЕ НА ТЕКСТА**

Ноември 2008

Април 2009

