

1. ΟΝΟΜΑΣΙΑ ΤΟΥ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΟΥ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ

Rhophylac 300 μικρογραμμάρια/2ml, ενέσιμο διάλυμα σε προγεμισμένη σύριγγα

2. ΠΟΙΟΤΙΚΗ ΚΑΙ ΠΟΣΟΤΙΚΗ ΣΥΝΘΕΣΗ

Κάθε προγεμισμένη σύριγγα περιέχει 1500 IU (300 μικρογραμμάρια) ανθρώπινης αντί-D ανοσοσφαιρίνης.

Ένα ml περιέχει 750 IU (150 μικρογραμμάρια) ανθρώπινης αντί-D ανοσοσφαιρίνης.

Το προϊόν περιέχει ένα μέγιστο 30 mg/ml ανθρώπινης πρωτεΐνης πλάσματος, εκ των οποίων 10 mg/ml είναι ανθρώπινη λευκωματίνη ως σταθεροποιητής. Τουλάχιστον 95 % των λοιπών πρωτεϊνών πλάσματος είναι IgG. Το περιεχόμενο σε IgA δεν είναι περισσότερο από 5 μικρογραμμάρια/ml.

Για τον πλήρη κατάλογο των εκδόχων βλ. παράγραφο 6.1.

3. ΦΑΡΜΑΚΟΤΕΧΝΙΚΗ ΜΟΡΦΗ

Ενέσιμο διάλυμα.

Το διάλυμα είναι διαυγές ή ελαφρώς ιριδίζον και άχρωμο ή ωχροκίτρινο.

Το Rhophylac έχει ωσμωμοριακότητα τουλάχιστον ίση με 240 mosmol/kg.

4. ΚΛΙΝΙΚΕΣ ΠΛΗΡΟΦΟΡΙΕΣ

4.1 Θεραπευτικές ενδείξεις

Προφύλαξη από την ανοσοποίηση Rh(D) σε γυναίκες με αρνητικό παράγοντα Rh(D)

- Προφύλαξη πριν τον τοκετό
 - Προγραμματισμένη προφύλαξη πριν τον τοκετό
 - Προφύλαξη πριν τον τοκετό, μετά από επιπλοκές της κύησης συμπεριλαμβανομένων: Αποβολή/επαπειλούμενη αποβολή, εξωμήτριος κύηση ή υδατιδώδης μύλη, ενδομήτριος εμβρυϊκός θάνατος (IUFD), διαπλακουντιακή αιμορραγία (TPH) προερχόμενη από αιμορραγία πριν τον τοκετό (APH), αμνιοκέντηση, βιοψία χοριακών λαχνών ή μαιευτικοί χειρισμοί, π.χ. εξωτερική στροφή, επεμβατικές παρεμβάσεις, λωροκέντηση, αμβλύ κοιλιακό τραύμα ή θεραπευτική παρέμβαση στο έμβρυο.
- Προφύλαξη μετά τον τοκετό
 - Τοκετός Rh(D) θετικού (D, D^{weak}, D^{partial}) βρέφους

Θεραπεία ατόμων με αρνητικό παράγοντα Rh(D) μετά από ασύμβατες μεταγγίσεις Rh(D) θετικού αίματος ή άλλων προϊόντων που περιέχουν ερυθροκύτταρα όπως συμπύκνωμα αιμοπεταλίων.

4.2 Δοσολογία και τρόπος χορήγησης

Δοσολογία

Η δόση της αντί-D ανοσοσφαιρίνης πρέπει να καθορίζεται σύμφωνα με την έκταση της έκθεσης σε Rh(D) θετικά ερυθροκύτταρα και με βάση την πληροφορία ότι 0,5 ml συμπυκνωμένων Rh(D) θετικών ερυθροκυττάρων ή 1 ml Rh(D) θετικού αίματος, εξουδετερώνονται από περίπου 10 μικρογραμμάρια (50 IU) αντι-D ανοσοσφαιρίνης.

Προτείνονται οι ακόλουθες δόσεις βάσει κλινικών μελετών που έγιναν με Rhophylac.

Για πληροφορίες σχετικές με την κάθε μελέτη, βλέπε παράγραφο 5.1.

Επίσης πρέπει να λαμβάνονται υπ' όψη οι δόσεις και τα δοσολογικά σχήματα που συνιστώνται από άλλες επίσημες κατευθυντήριες οδηγίες για την αντι-D ανοσοσφαιρίνη για ενδοφλέβια και ενδομυϊκή χρήση.

Προφύλαξη από την ανοσοποίηση Rh(D) σε γυναίκες με αρνητικό παράγοντα Rh(D):

- *Προφύλαξη πριν τον τοκετό:* Η συνιστώμενη δόση είναι η εφάπαξ χορήγηση 300 μικρογραμμάτων (1500 IU) χορηγούμενη με ενδοφλέβια ή ενδομυϊκή ένεση.
 - Προγραμματισμένη προφύλαξη πριν τον τοκετό: Εφάπαξ δόση 300 μικρογραμμάτων την 28^η - 30^η εβδομάδα της κύησης.
 - Προφύλαξη πριν τον τοκετό, μετά από επιλοκές της κύησης: Πρέπει να χορηγηθεί το συντομότερο δυνατόν και εντός 72 ωρών, εφάπαξ δόση 300 μικρογραμμάτων. Εάν είναι απαραίτητο, η χορήγηση πρέπει να επαναληφθεί κατά διαστήματα 6-12 εβδομάδων καθ' όλη την διάρκεια της κύησης.
- *Προφύλαξη μετά τον τοκετό:* Για ενδοφλέβια χορήγηση, 200 μικρογραμμάρια (1000 IU) αποτελούν επαρκή δόση. Εάν χορηγηθεί ενδομυϊκά, συνιστάται δόση 200 μικρογραμμάτων (1000 IU) έως 300 μικρογραμμάτων (1500 IU).

Για τη χρήση μετά τον τοκετό, το προϊόν πρέπει να χορηγείται στη μητέρα το συντομότερο δυνατόν και εντός 72 ωρών από τη γέννηση ενός Rh θετικού (D, D^{weak}, D^{partial}) βρέφους. Εάν έχει παρέλθει διάστημα μεγαλύτερο από 72 ώρες, το προϊόν πρέπει να χορηγηθεί το συντομότερο δυνατό.

Η δόση προφύλαξης μετά τον τοκετό πρέπει να χορηγείται ακόμη και εάν έχει χορηγηθεί προφύλαξη πριν τον τοκετό, και ακόμη και εάν η εναπομείνουσα δραστηριότητα της δόσης προφύλαξης πριν τον τοκετό μπορεί να διαπιστωθεί στον ορό της μητέρας.

Εάν είναι πιθανή μία μεγάλη εμβryo-μητρική αιμορραγία (> 4ml (0,7%-0,8% των γυναικών)), π.χ. σε περίπτωση εμβρυικής/νεογνικής αναιμίας ή ενδομήτριου θανάτου του εμβρύου, πρέπει να προσδιορίζεται το εύρος της με μία κατάλληλη μέθοδο, π.χ. τεστ έκλουσης οξέος Kleihauer-Betke για την ανίχνευση του εμβρυϊκού HbF, ή κυτταρομετρία ροής που ταυτοποιεί εκλεκτικά τα Rh(D) θετικά ερυθροκύτταρα. Επιπρόσθετες δόσεις της αντι-D ανοσοσφαιρίνης πρέπει να χορηγούνται όπως ενδύκνεται (10 μικρογραμμάρια ή 50 IU) για κάθε 0,5 ml ερυθροκυττάρων του εμβρύου.

Ασύμβατες μεταγγίσεις ερυθροκυττάρων (Red Blood Cells, RBCs)

Η συνιστώμενη δόση είναι 20 μικρογραμμάρια (100 IU) αντί-D ανοσοσφαιρίνης ανά 2 ml μεταγγιζόμενου αίματος με θετικό παράγοντα Rh(D) ή ανά 1 ml συμπυκνωμένων RBC. Η κατάλληλη δόση πρέπει να καθορίζεται υπό την καθοδήγηση ενός ειδικού στις μεταγγίσεις αίματος. Κάθε 48 ώρες πρέπει να πραγματοποιούνται έλεγχοι για την παρακολούθηση των Rh(D) θετικών RBCs ώστε να χορηγείται επιπλέον αντί-D ανοσοσφαιρίνη έως ότου η κυκλοφορία απαλλαχθεί από όλα τα Rh(D) θετικά RBCs. Μία μέγιστη δόση 3.000 μικρογραμμάτων (15.000 IU) είναι αρκετή σε περίπτωση μεγαλύτερων ασύμβατων μεταγγίσεων, ανεξάρτητα εάν ο όγκος της μετάγγισης είναι μεγαλύτερος από 300 ml Rh(D) θετικού αίματος.

Συνιστάται η ενδοφλέβια χορήγηση διότι θα επιτευχθούν άμεσα επαρκή επίπεδα πλάσματος. Εάν πρόκειται να χορηγηθεί ενδομυϊκά, οι μεγάλοι όγκοι πρέπει να χορηγηθούν σε μια περίοδο πολλών ημερών.

Τρόπος χορήγησης

Για ενδοφλέβια χρήση, χορήγηση με αργή ένεση.

Εάν απαιτείται μεγάλος όγκος (> 2ml για τα παιδιά ή > 5 ml για τους ενήλικες) και επιλεχθεί η ενδομυϊκή χορήγηση, συνιστάται να χορηγείται σε διηρημένες δόσεις και σε διαφορετικά σημεία του σώματος.

Εάν η ενδομυϊκή χορήγηση αντενδείκνυται (αιμορραγικές διαταραχές), το Rhophylac πρέπει να χορηγείται ενδοφλέβια.

4.3 Αντενδείξεις

Υπερευαισθησία σε κάποιο από τα συστατικά.

Υπερευαισθησία στις ανθρώπινες ανοσοσφαιρίνες.

Η ενδομυϊκή οδός χορήγησης αντενδείκνυται σε άτομα με σοβαρή θρομβοκυτταροπενία ή άλλες διαταραχές της αιμόστασης.

4.4 Ειδικές προειδοποιήσεις και προφυλάξεις κατά τη χρήση

Σε περίπτωση χρήσης μετά τον τοκετό, το προϊόν προορίζεται για χορήγηση στη μητέρα. Δεν πρέπει να χορηγείται στο νεογέννητο βρέφος.

Το προϊόν δεν πρέπει να χορηγείται σε άτομα με θετικό παράγοντα Rh(D), ούτε σε άτομα που έχουν ήδη ανοσοποίηση στο αντιγόνο Rh(D).

Οι πραγματικές αλλεργικές αντιδράσεις είναι σπάνιες, αλλά μπορεί να συμβούν αλλεργικού τύπου αντιδράσεις στην αντί-D ανοσοσφαιρίνη.

Το Rhophylac περιέχει μια μικρή ποσότητα IgA. Αν και η ανοσοσφαιρίνη αντι-D έχει χρησιμοποιηθεί επιλεκτικά για τη θεραπεία ασθενών με έλλειψη IgA με επιτυχία, τα άτομα που έχουν έλλειψη IgA έχουν τη δυνατότητα να αναπτύσσουν αντισώματα IgA και μπορούν να παρουσιάσουν αναφυλακτικές αντιδράσεις μετά από τη χορήγηση φαρμακευτικών προϊόντων που προέρχονται από ανθρώπινο πλάσμα και περιέχουν IgA. Για το λόγο αυτό, ο γιατρός θα πρέπει να εκτιμήσει το όφελος από τη θεραπεία με Rhophylac έναντι των ενδεχόμενων κινδύνων λόγω αντιδράσεων υπερευαισθησίας.

Σπάνια, η ανθρώπινη αντί-D ανοσοσφαιρίνη μπορεί να προκαλέσει πτώση της αρτηριακής πίεσης με αναφυλακτική αντίδραση, ακόμα και σε ασθενείς που είχαν ανεχθεί καλά προηγούμενη θεραπεία με ανθρώπινη ανοσοσφαιρίνη.

Εάν εμφανισθούν αλλεργικές ή αναφυλακτικού τύπου αντιδράσεις, απαιτείται η άμεση διακοπή της χορήγησης. Στην περίπτωση καταπληξίας, τα καθιερωμένα μέτρα ιατρικής αντιμετώπισης της καταπληξίας θα πρέπει να εφαρμοσθούν.

Για τους ασθενείς που έχουν λάβει ασύμβατη μετάγγιση και τους χορηγούνται πολύ μεγάλες δόσεις αντί-D ανοσοσφαιρίνης, η κλινική τους κατάσταση και οι βιολογικοί παράμετροι πρέπει να παρακολουθούνται, λόγω του κινδύνου αιμολυτικής αντίδρασης..

Πληροφορίες για την ασφάλεια σχετικά με τη μετάδοση λοιμογόνων παραγόντων

Τα μέτρα που λαμβάνονται για την αποφυγή λοιμώξεων που οφείλονται στη χρήση φαρμακευτικών προϊόντων που προέρχονται από ανθρώπινο αίμα ή πλάσμα περιλαμβάνουν: επιλογή των δοτών, έλεγχο των προσφερόμενων μονάδων αίματος και των δεξαμενών πλάσματος για ειδικούς δείκτες λοιμογόνων παραγόντων και την εφαρμογή σταδίων αδρανοποίησης/απομάκρυνσης ιών στην παραγωγική διαδικασία. Παρ' όλα αυτά, ο πιθανός κίνδυνος μετάδοσης λοιμωδών παραγόντων δεν μπορεί να αποκλειστεί πλήρως, όταν χορηγούνται φαρμακευτικά προϊόντα που παρασκευάζονται με βάση το ανθρώπινο αίμα ή πλάσμα. Το ίδιο ισχύει επίσης και για άγνωστους ή αναδυόμενους ιούς ή άλλους παθογόνους παράγοντες.

Αυτές οι μέθοδοι θεωρούνται αποτελεσματικές έναντι των ελυτροφόρων (με περίβλημα) ιών όπως οι HIV, HBV και HCV.

Μπορεί να έχουν περιορισμένη αξία έναντι των μη ελυτροφόρων (χωρίς περίβλημα) ιών όπως ο HAV και ο παρβοϊός B19.

Υπάρχει καθησυχαστική κλινική εμπειρία σχετικά με την μη μετάδοση ηπατίτιδας A ή παρβοϊού B19 με ανοσοσφαιρίνες και επίσης θεωρείται ότι το περιεχόμενο των αντισωμάτων συνεισφέρει στην ιολογική ασφάλεια.

Συνιστάται, κάθε φορά που το Rhophylac χορηγείται σε ασθενείς, να καταγράφεται η ονομασία και ο αριθμός παρτίδας του προϊόντος, ώστε να υπάρχει συσχέτιση μεταξύ του ασθενούς και της παρτίδας του προϊόντος.

Παρεμβολή σε ορολογικές δοκιμασίες

Μετά τη χορήγηση ανοσοσφαιρίνης, η παροδική αύξηση των διαφόρων αντισωμάτων που μεταφέρονται παθητικά στο αίμα του ασθενούς, μπορεί να οδηγήσει σε ψευδώς θετικά αποτελέσματα ορολογικών δοκιμασιών.

Η παθητική μεταφορά αντισωμάτων έναντι στα αντιγόνα των ερυθροκυττάρων, π.χ. A, B, D μπορεί να προκαλέσουν παρεμβολές σε μερικές ορολογικές διαδικασίες για αντισώματα ερυθροκυττάρων, όπως για παράδειγμα στη δοκιμασία αντισφαιρίνης (Coombs' test) ειδικά σε Rh(D) θετικά νεογνά των οποίων οι μητέρες έλαβαν θεραπεία προφύλαξης πριν τον τοκετό.

4.5 Αλληλεπιδράσεις με άλλα φαρμακευτικά προϊόντα και άλλες μορφές αλληλεπίδρασης

Εμβόλια ζώντων εξασθενημένων ιών

Η ενεργή ανοσοποίηση με εμβόλια ζώντων εξασθενημένων ιών (π.χ. εμβόλια κατά της ιλαράς, της παρωτίτιδας ή της ερυθράς) πρέπει να αναβάλλεται για 3 μήνες μετά από την τελευταία χορήγηση ανοσοσφαιρίνης αντί-D, καθώς μπορεί να ελαττωθεί η αποτελεσματικότητα των εμβολίων ζώντων εξασθενημένων ιών.

Εάν πρέπει να χορηγηθεί ανοσοσφαιρίνη αντί-D εντός 2-4 εβδομάδων μετά από τον εμβολιασμό με ζώντες ιούς, τότε μπορεί να ελαττωθεί η αποτελεσματικότητα του εμβολιασμού.

4.6 Γονιμότητα, κύηση και γαλουχία

Γονιμότητα

Δεν έχουν διεξαχθεί μελέτες γονιμότητας σε πειραματόζωα με το RhoPhylac. Παρ' όλα αυτά, η κλινική εμπειρία με την ανθρώπινη αντι-D ανοσοσφαιρίνη υποδεικνύει ότι δεν αναμένονται επιβλαβείς επιδράσεις στη γονιμότητα.

Κύηση

Το φάρμακο αυτό προορίζεται για χρήση κατά τη διάρκεια της κύησης.

Σε μελέτη που πραγματοποιήθηκε, δεν αναφέρθηκαν ανεπιθύμητες ενέργειες σχετιζόμενες με το φάρμακο για τα παιδιά 432 γυναικών που έλαβαν RhoPhylac 300 μικρογραμμάρια πριν από τον τοκετό.

Θηλασμός

Το φάρμακο αυτό μπορεί να χρησιμοποιηθεί κατά το θηλασμό.

Οι ανοσοσφαιρίνες εκκρίνονται στο μητρικό γάλα. Σε μελέτες που πραγματοποιήθηκαν, δεν αναφέρθηκαν ανεπιθύμητες ενέργειες σχετιζόμενες με το φάρμακο για τα παιδιά 256 γυναικών που έλαβαν RhoPhylac 300 μικρογραμμάρια μετά τον τοκετό καθώς και για τα παιδιά 139 γυναικών που έλαβαν RhoPhylac 200 μικρογραμμάρια μετά τον τοκετό.

4.7 Επιδράσεις στην ικανότητα οδήγησης και χειρισμού μηχανών

Το φάρμακο δεν έχει καμμία επίδραση στην ικανότητα οδήγησης και χειρισμού μηχανών.

4.8 Ανεπιθύμητες ενέργειες

Οι ακόλουθες ανεπιθύμητες ενέργειες αναφέρθηκαν σε κλινικές μελέτες που έγιναν σε 592 ασθενείς καθώς και από την μετεγκριτική εμπειρία.

Ο συνοπτικός πίνακας που φαίνεται παρακάτω είναι σε συμφωνία με την κατηγοριοποίηση οργανικού συστήματος κατά MedDRA (κατηγορία/οργανικό σύστημα (SOC) και προτιμώμενος όρος συχνότητας (Preferred Term Level, PT)).

Η συχνότητα αξιολογήθηκε με βάση τα εξής κριτήρια: πολύ συχνές ($\geq 1/10$), συχνές ($\geq 1/100$, $< 1/10$), όχι συχνές ($\geq 1/1.000$, $< 1/100$), σπάνιες ($\geq 1/10.000$, $< 1/1.000$), πολύ σπάνιες ($< 1/10.000$).

Κατηγορία/οργανικό σύστημα (SOC, MedDRA)	Ανεπιθύμητη ενέργεια (AE)	Συχνότητα AE (MedDRA Preferred Term, PT)
	Υπερευαισθησία, αναφυλακτική	Σπάνιες

Διαταραχές του ανοσοποιητικού συστήματος	καταπληξία	
Διαταραχές του νευρικού συστήματος	Κεφαλαγία	Όχι συχνές
Καρδιακές διαταραχές	Ταχυκαρδία	Σπάνιες
Αγγειακές διαταραχές	Υπόταση	Σπάνιες
Διαταραχές του αναπνευστικού συστήματος, του θώρακα και του μεσοθωράκιου	Δύσπνοια	Σπάνιες
Διαταραχές του γαστρεντερικού	Ναυτία, έμετος	Σπάνιες
Διαταραχές του δέρματος και του υποδόριου ιστού	Δερματική αντίδραση, ερύθημα, κνησμός	Όχι συχνές
Διαταραχές του μυοσκελετικού συστήματος και του συνδετικού ιστού	Αρθραλγία	Σπάνιες
Γενικές διαταραχές και καταστάσεις της οδού χορήγησης	Πυρετός, κακουχία, ρίγη	Όχι συχνές
	Στο σημείο χορήγησης: οίδημα, πόνος, ερύθημα, σκλήρυνση, αίσθημα θερμότητας, κνησμός, εξάνθημα	Σπάνιες

Υπάρχουν αυθόρμητες αναφορές σοβαρής ενδαγγειακής αιμόλυσης με ενδοφλέβια χορήγηση αντί-D ανοσοσφαιρίνης σε ασθενείς με θετικό παράγοντα Rh(D) που πάσχουν από ιδιοπαθή θρομβοπενική πορφύρα. Έχει αναφερθεί αιμόλυση που οδήγησε στο θάνατο. Η ακριβής συχνότητα της ανεπιθύμητης αυτής ενέργειας δεν είναι γνωστή.

Βλέπε παράγραφο 4.4. για την ασφάλεια έναντι μεταδιδόμενων λοιμωδών παραγόντων.

4.9 Υπερδοσολογία

Δεν είναι γνωστές οι συνέπειες από την υπέρβαση δόσης.

5. ΦΑΡΜΑΚΟΛΟΓΙΚΕΣ ΙΔΙΟΤΗΤΕΣ

5.1 Φαρμακοδυναμικές ιδιότητες

Φαρμακοθεραπευτική κατηγορία: ανοσοοροί και ανοσοσφαιρίνες; Ανοσοσφαιρίνη αντί-D (Rh).
Κωδικός ATC: J06B B01.

Το Rhophylac περιέχει ειδικά αντισώματα (IgG) κατά του αντιγόνου Rh(D) των ερυθροκυττάρων του ανθρώπου. Μπορεί επίσης να περιέχει και αντισώματα έναντι άλλων Rh αντιγόνων, π.χ. αντισώματα αντι-Rh C.

Κατά τη διάρκεια της κύησης, και ιδιαίτερα κατά τον τοκετό, ερυθροκύτταρα του εμβρύου μπορεί να περάσουν στην κυκλοφορία της μητέρας. Όταν η γυναίκα είναι Rh(D)-αρνητική και το έμβryo Rh(D)-θετικό, η μητέρα μπορεί να ανοσοποιηθεί στο αντιγόνο Rh(D) και να παράγει αντισώματα αντί-Rh(D), τα οποία διαπερνούν τον πλακούντα και μπορεί να προκαλέσουν αιμολυτική νόσο στο νεογνό. Η παθητική ανοσοποίηση με αντί-D ανοσοσφαιρίνη εμποδίζει την Rh(D) ανοσοποίηση σε περισσότερες από το 99% των περιπτώσεων, με την προϋπόθεση ότι χορηγείται επαρκής δόση αντί-D ανοσοσφαιρίνης αρκετά νωρίς μετά από την έκθεση στα Rh(D)-θετικά ερυθροκύτταρα του εμβρύου.

Ο μηχανισμός με τον οποίο η αντί-D ανοσοσφαιρίνη καταστέλλει την ανοσοποίηση στα Rh(D)-θετικά ερυθροκύτταρα δεν είναι γνωστός. Η καταστολή μπορεί να συνδέεται με την κάθαρση των ερυθροκυττάρων από την κυκλοφορία προτού φθάσουν σε ανοσολογικά ικανές θέσεις, ή μπορεί να οφείλεται σε πιο πολύπλοκους μηχανισμούς που περιλαμβάνουν αναγνώριση ξένων αντιγόνων και παρουσίαση αντιγόνων από τα κατάλληλα κύτταρα στις κατάλληλες θέσεις σε παρουσία ή απουσία αντισώματος.

Σε υγιείς άρρενες εθελοντές με αρνητικό παράγοντα Rh(D), τόσο η ενδοφλέβια όσο και η ενδομυϊκή χορήγηση 200 μικρογραμμαρίων (1000 IU) Rhophylac σε 48 ώρες μετά από την ένεση 5 ml Rh(D)-θετικών ερυθροκυττάρων, οδήγησε στην σχεδόν πλήρη κάθαρση των Rh(D)-θετικών ερυθροκυττάρων εντός 24 ωρών. Ενώ η ενδοφλέβια χορήγηση του Rhophylac προκάλεσε άμεση έναρξη της εξαφάνισης των ερυθροκυττάρων, μετά την ενδομυϊκή χορήγηση η έναρξη της εξαφάνισης των ερυθροκυττάρων καθυστέρησε, καθώς η ανοσοσφαιρίνη αντί-D IgG έπρεπε πρώτα να απορροφηθεί από το σημείο της ένεσης. Μετά από ενδοφλέβια χορήγηση Rhophylac, κατά μέσο όρο το 70% των ερυθροκυττάρων που ενέθηκαν, είχε υποστεί κάθαρση 2 ώρες μετά τη χορήγηση. Μετά από ενδομυϊκή χορήγηση, ένα παρόμοιο ποσοστό κάθαρσης ερυθροκυττάρων μετρήθηκε μετά από 12 ώρες.

Επιπλέον, η αποτελεσματικότητα, η ασφάλεια και η φαρμακοκινητική του Rhophylac υποστηρίζονται από τα αποτελέσματα τριών κλινικών μελετών σε ασθενείς. Το Rhophylac 200 μικρογραμμάρια (1000 IU) χορηγήθηκε μετά τον τοκετό σε 139 ασθενείς βάσει πρωτοκόλλου. Το Rhophylac 300 μικρογραμμάρια (1500 IU) χορηγήθηκε πριν και μετά τον τοκετό σε 446 και 256 ασθενείς βάσει πρωτοκόλλου, αντίστοιχα. Καμία από τις ασθενείς σε αυτές τις μελέτες δεν ανέπτυξε αντισώματα κατά του αντιγόνου Rh(D).

Δεν έχουν διεξαχθεί κλινικές μελέτες με Rhophylac σε δόσεις μικρότερες από 200 μικρογραμμάρια (1000 IU).

5.2 Φαρμακοκινητικές ιδιότητες

Η βιοδιαθεσιμότητα της ανθρώπινης αντί-D ανοσοσφαιρίνης για ενδοφλέβια χρήση είναι πλήρης και άμεση. Η IgG διανέμεται ταχέως μεταξύ του πλάσματος και του εξωαγγειακού υγρού.

Η ανθρώπινη αντί-D ανοσοσφαιρίνη για ενδομυϊκή χορήγηση απορροφάται βραδέως και εισέρχεται στην κυκλοφορία του αίματος του ασθενή φθάνοντας το μέγιστο μετά από 2-3 ημέρες.

Η ανθρώπινη αντί-D ανοσοσφαιρίνη έχει ημίσεια ζωή περίπου 3-4 εβδομάδων. Ο χρόνος ημίσειας ζωής μπορεί να διαφέρει από ασθενή σε ασθενή.

Η IgG και τα συμπλέγματα IgG αποικοδομούνται μέσα στα κύτταρα του δικτυοενδοθηλιακού συστήματος.

5.3 Προκλινικά δεδομένα για την ασφάλεια

Δεν υπάρχουν προκλινικά δεδομένα για την ασφάλεια της ανοσοσφαιρίνης αντί-D.

Δεν έχουν διεξαχθεί μελέτες ελέγχου επαναλαμβανόμενων δόσεων και εμβρυοτοξικότητας, και η διεξαγωγή τους δεν είναι πρακτικά εφικτή λόγω επαγωγής και παρεμβολής με αντισώματα. Η πιθανή μεταλλαξιογόνος δράση των ανοσοσφαιρινών δεν έχει μελετηθεί.

6. ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΕΣ ΠΛΗΡΟΦΟΡΙΕΣ

6.1 Κατάλογος εκδόχων

Ανθρώπινη λευκοματίνη
Γλυκίνη
Χλωριούχο νάτριο
Ύδωρ για ενέσιμα

6.2 Ασυμβατότητες

Ελλείπει μελετών σχετικά με τη συμβατότητα, το παρόν φαρμακευτικό προϊόν δεν πρέπει να αναμιγνύεται με άλλα φαρμακευτικά προϊόντα.

6.3 Διάρκεια ζωής

3 χρόνια.

6.4 Ιδιαίτερες προφυλάξεις κατά την φύλαξη του προϊόντος

Φυλάσσετε σε ψυγείο (+2°C έως + 8°C). Μην καταψύχετε.

Διατηρείτε τη σύριγγα (που βρίσκεται σε συσκευασία blister) στο εξωτερικό κουτί, για να προστατεύεται από το φως.

6.5 Φύση και συστατικά του περιέκτη

2 ml διαλύματος σε προγεμισμένη σύριγγα (από γυαλί τύπου I) με 1 βελόνα σε συσκευασία του ενός τεμαχίου.

6.6 Ιδιαίτερες προφυλάξεις απόρριψης και άλλος χειρισμός

Το Rhophylac πρέπει να φέρεται σε θερμοκρασία δωματίου ή σώματος πριν από τη χρήση.

Μη χρησιμοποιείτε διαλύματα που είναι θολά ή έχουν ιζήματα.

Για εφάπαξ χορήγηση (μία σύριγγα- ένας ασθενής).

Κάθε μη χρησιμοποιηθέν προϊόν ή υπόλειμμα πρέπει να απορριφθεί σύμφωνα με τις κατά τόπους ισχύουσες σχετικές διατάξεις.

7. ΚΑΤΟΧΟΣ ΤΗΣ ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ

CSL Behring M.E.Π.Ε
Χατζηγιάννη Μέξη 5
115 28 Αθήνα
Τηλ. 210-7255660

8. ΑΡΙΘΜΟΣ (ΟΙ) ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ

3212/16-01-2008

9. ΗΜΕΡΟΜΗΝΙΑ ΠΡΩΤΗΣ ΕΓΚΡΙΣΗΣ/ ΑΝΑΝΕΩΣΗΣ ΤΗΣ ΑΔΕΙΑΣ

Ημερομηνία πρώτης έγκρισης: 11 Νοεμβρίου 2004

Ημερομηνία τελευταίας ανανέωσης: 16 Ιανουαρίου 2008

10. ΗΜΕΡΟΜΗΝΙΑ ΑΝΑΘΕΩΡΗΣΕΩΣ ΤΟΥ ΚΕΙΜΕΝΟΥ

Ιούλιος 2011