

## КРАТКА ХАРАКТЕРИСТИКА НА ПРОДУКТА

### 1. Име на лекарствения продукт

Rh<sub>0</sub>(D) Immune Globuline (Human)

BayRho-D™ Full Dose

Solvent/Detergent Treated

Rh<sub>0</sub>(D) Имунен глобулин (Човешки)

БайРо-Д™ цяла доза

Солвентно/детергентно третиран

### 2. Количествен и качествен състав

#### 2.1 Лекарствено вещество

Human Anti-D immunoglobulin - 300 µg

За помощните вещества виж т.6.1

### 3. Лекарствена форма

Инжекционен разтвор

### 4. Клинични данни

#### 4.1 Показания

#### Бременност и други акушерски състояния

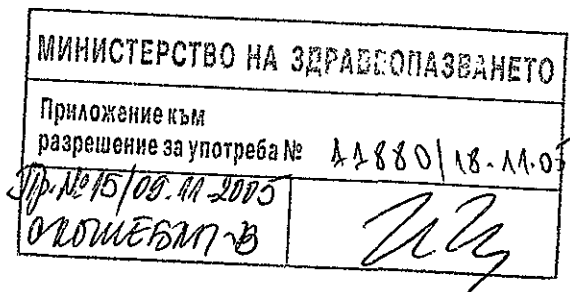
BayRho-D™ Full Dose се препоръчва за профилактика на Rh хемолитичната болест на новороденото чрез неговото приложение на Rh<sub>0</sub>(D) отрицателна майка до 72 часа след раждане на Rh<sub>0</sub>(D) положително новородено, като са изпълнени следните критерии:

1. Майката трябва да бъде Rh<sub>0</sub>(D) отрицателна и не трябва да бъде вече сенсibiliзирана към Rh<sub>0</sub>(D) фактор.
2. Нейното дете трябва да бъде Rh<sub>0</sub>(D) положително и трябва да има отрицателен директен антиглобулинов тест (виж Предпазни мерки).
3. Профилактика на Rh<sub>0</sub>(D) имунизация на Rh<sub>0</sub>(D) отрицателни жени:
  - бременност (раждане на Rh<sub>0</sub>(D) положително дете)
  - аборти, заплашващ аборт, ектопична бременност, гроздилна пременност (mola hydatidosa)
  - трансплацентарна хеморагия в резултат на кръвоизлив преди раждането, амниоцентеза, биопсия на хорионни въси или акушерски манипулации.

Ако BayRho-D™ Full Dose е приложен преди раждане необходимо е майката да получи друга доза BayRho-D™ Full Dose след раждане на Rh<sub>0</sub>(D) положително бебе.

Ако бащата е Rh<sub>0</sub>(D) отрицателен BayRho-D™ Full Dose не трябва да се прилага.

BayRho-D™ Full Dose трябва да бъде приложен до 72 часа на всички неимунизирани Rh<sub>0</sub>(D) отрицателни жени, които са претърпели спонтанен или предизвикан аборт, след руптура при извънматочна бременност, амниоцентеза или коремна травма, освен ако кръвните групи на плода и бащата са изветгни, че са Rh<sub>0</sub>(D) отрицателни. Ако кръвната група на плода не може да се определи, трябва да се приеме, че е Rh<sub>0</sub>(D) положителна и BayRho-D™ Full Dose трябва да се приложи на майката.



## **Кръвопреливане**

BayRho-D™ Full Dose може да се използва за профилактика на изоимунизация при Rh<sub>0</sub>(D) отрицателни лица, на които са прелетели Rh<sub>0</sub>(D) положителни еритроцитни маси или кръвни компоненти, съдържащи еритроцити.

### 4.2 Дозировка и начин на приложение

#### 4.2.1 Дозировка

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

1. За профилактика след раждане се прилага един флакон или спринцовка BayRho-D™ Full Dose (300 µg\*) за предпочитане до 72 часа след раждане. BayRho-D™ Full Dose може да се приложи след 72 час, въпреки, че се получава по-слаба защита. Дозировката след раждане варира в зависимост от големината на фетоплацентарния кръвоизлив. Една спринцовка на Rh<sub>0</sub>(D) имунен глобулин (Човешки) - BayRho-D™ Full Dose осигурява достатъчно антитела за да предпази от Rh сенсбилизация, ако обемът на еритроцитите които са влезли в майчиното кръвообращение е 15 ml или по-малко. В случаи когато се предполага голям фетоплацентарен кръвоизлив (по-голям от 30 ml цяла кръв или 15 ml еритроцитна маса) трябва да се определи броя на феталните еритроцити с одобрена лабораторна техника (напр. модифицирана кисела елуционна техника Kleihauer-Betke) за да се определи необходимата доза на имуноглобулина. Обемът еритроцити, получен от изчисления фетоплацентарен кръвоизлив се дели на 15 ml за да се получи необходимия брой флакони или спринцовки BayRho-D™ Full Dose за приложение. Ако се предполага повече от 15 ml еритроцити или ако дозата е изчислена като част от цяло число приложете следващия по-голям брой флакони или спринцовки (напр. ако сте получили 1.4, приложете 2 флакона, или 2 спринцовки).
2. За профилактика преди раждане се прилага една спринцовка 300 µg BayRho-D™ Full Dose около 28 седмица на бременността. Това трябва да бъде последвано от друга 300 µg доза, за предпочитане до 72 час след раждане, ако новороденото е Rh положително.
3. При заплашващ аборт по време на цялата бременност със запазване на бременността се препоръчва да се приложи 300 µg BayRho-D™ Full Dose. Ако се предполага фетоплацентарен кръвоизлив повече от 15 ml се прилага същата доза както в т.1.
4. След спонтанен аборт, аборт или ектопична бременност или след 13 седмица на бременността се препоръчва приложението на 300 µg BayRho-D™ Full Dose. Ако се предполага фетоплацентарен кръвоизлив с повече от 15 ml еритроцити се прилага същата доза както в т.1. Ако бременността се прекрати преди 13 седмица на бременността може да се използва единична доза BayRho-D™ Mini-Dose (приблизително 50 µg) вместо BayRho-D™ Full Dose.
5. След амниоцентеза по време на 15 или 18 седмица на бременността или по време на третия триместър или след коремна травма във втория или третия триместър се препоръчва да се приложи 300 µg BayRho-D™ Full Dose. Ако се предполага фетоплацентарен кръвоизлив повече от 15 ml се прилага същата доза както в т.1. Ако коремна травма, амниоцентеза или друго нежелано събитие налагат приложението на BayRho-D™ Full Dose през 13 до 18 седмична бременност, друга доза 300 µg трябва да се приложи по време на 26 - 28 седмица. За да се поддържа защита по време на цялата бременност нивото на пасивно придобитите анти-Rh(D) антитела не трябва да бъде по-ниско под нивото, необходимо да предотврати имунния отговор срещу Rh положителните еритроцити. Времето на полуживот на IgG е от 23 до 26 дни. Във всеки случай доза BayRho-D™ Full Dose трябва да бъде приложена до 72 часа след раждането, ако бебето е Rh положително. Ако раждането е 3 седмици след последната



доза, дозата след раждане може да не бъде приложена, освен ако фетоплацентарния кръвоизлив е по-голям от 15 ml еритроцити.

### **Кръвопреливане**

В случай на трансфузия на Rh<sub>0</sub>(D) положителни еритроцити на Rh<sub>0</sub>(D) отрицателен приемател, обемът на приложената Rh положителна цяла кръв се умножава със стойността на хематокрита на дарената кръв и се получава обемът на трансфузираните еритроцити. Обемът на еритроцитите се дели на 15 ml, полученото число показва необходимия брой флакони или спринцовки BayRho-D™ Full Dose, които трябва да се приложат. Ако изчислената доза е част от цяло число приложете следващия по-голям брой флакони или спринцовки (напр. ако сте получили 1.4, приложете 2 флакона, или 2 спринцовки). BayRho-D™ Full Dose трябва да се прилага до 72 час след несъвместимо кръвопреливане, но за предпочитане колкото е възможно по-скоро.

#### 4.2.2 Начин на приложение

##### **Инжектиране**

**ДА НЕ СЕ ИНЖЕКТИРА ВЕНОЗНО. ДА НЕ СЕ ИНЖЕКТИРА НА НОВОРОДЕНОТО.** BayRho-D™ Full Dose се прилага мускулно, за предпочитане в горната предно-странична част на бедрото или делтоидния мускул на рамото. Глутеалната област не трябва да се използва рутинно тъй като инжекционното място крие риск от увреждане на седалищния нерв. Ако се използва глутеалната област централната част трябва да се избягва и да се използва само външния квадрант.

А. Еднократна доза флакон или спринцовка

**ИНЖЕКТИРА СЕ ЦЯЛОТО КОЛИЧЕСТВО НА ФЛАКОНА ИЛИ СПРИНЦОВКАТА МУСКУЛНО.**

Б. Приложение на няколко флакона или спринцовки

1. Изчислете необходимия брой флакони или спринцовки Rho(D) имунен глобулин (Човешки) - BayRho-D™ Full Dose, които трябва да се приложат (Виж Дозировка).
2. Общият обем BayRho-D™ Full Dose може да се приложи с отделни дози на различни инжекционни места по едно и също време или цялата доза може да бъде разделена и инжектирана на интервали, като дозата се прилага до 72 часа от фетоплацентарния кръвоизлив или трансфузия. Като се използва стерилна техника необходимото количество флакони или спринцовки се инжектират мускулно на пациента.

Парентералните лекарства трябва да се инспектират визуално за наличие на частици или промяна в цвета преди приложение, когато разтворът и опаковката позволяват.

#### 4.3 Противопоказания

В случай на хеморагична диатеза интрамускулното приложение е противопоказано и продуктът трябва да се прилага подкожно. На място на приложението трябва да се постави компрес или внимателно да се притиска с ръка. Свръхчувствителност към някоя от съставките на лекарствения продукт.

#### 4.4 Специални предупреждения и предпазни мерки при употреба

**BAURHO-D™ FULL DOSE НИКОГА ДА НЕ СЕ ПРИЛАГА ВЕНОЗНО. ДА СЕ ИНЖЕКТИРА САМО МУСКУЛНО. НИКОГА ДА НЕ СЕ ПРИЛАГА НА НОВОРОДЕНОТО.**



Rh<sub>0</sub>(D) имунният глобулин (Човешки) трябва да се прилага внимателно при пациенти с анамнестични данни предшестващи системни алергични реакции след приложение на човешки имуноглобулинови препарати. Да се наблюдават 20 мин. след приложението. Лекуващият лекар, който желае да приложи BayRho(D) имунният глобулин (Човешки) на лица с дефицит на имуноглобулин А (IgA) трябва да прецени ползите от имунизация срещу потенциалните рискове от реакции на свръхчувствителност. Тези лица са с повишена възможност за образуване на антитела срещу IgA и могат да имат анафилактични реакции при последващо приложение на кръвни продукти, които съдържат IgA.

Както при всички препарати, прилагани мускулно усложнения от кръвотечения трябва да се имат пред вид при пациенти с тромбоцитопения или други нарушения на кръвосъсирването.

Не трябва да се прилага на Rh позитивни пациенти.

BayRho-D™ Full Dose е съставен като 15-18% протеинов разтвор с рН 6.4 – 7.2 в 0.21 – 0.32 M glycine. BayRho-D™ Full Dose е инкубиран за 21 – 28 дни при 20 - 27°C. Активността е равна или по-висока от референтния Rh<sub>0</sub>(D) имуноглобулинов препарат на Food and Drug Administration на САЩ. Всяка единична доза във флакон или предварително напълнена спринцовка съдържа достатъчно количество анти-Rh (D) (приблизително 300 µg\*), които ефективно подтискат имунизационния потенциал на 15 ml Rh<sub>0</sub>(D) положителни еритроцити.<sup>2-4</sup>

\* Пълната доза на Rh<sub>0</sub>(D) Имунен глобулин (Човешки) традиционно се приема доза от “300 µg” и и тази употреба се използва тук за удобство в терминологията. Това не трябва да се тълкува като актуално анти-D съдържание. Всеки флакон пълна доза Rh<sub>0</sub>(D) Имунен глобулин (Човешки) трябва да съдържа най-малко такова количество анти-D, колкото е съдържанието в 1 ml референтен Rh<sub>0</sub>(D) Имунен глобулин (Човешки) на САЩ. Проучвания, проведени от FDA показват, че референтният препарат на САЩ съдържа 820 IU анти-D/ml. Когато се използва фактор за преобразуване, определен за Международния референтен препарат 1 (СЗО), 820 IU/ml са еквивалентни на 164 µg/ml анти-D.

Rh<sub>0</sub>(D) Имунен глобулин (Човешки) - BayRho-D™ Full Dose е произведен от човешка плазма. Продуктите получени от човешка плазма могат да съдържат инфекциозни причинители, като вируси, които могат 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 е възможно да причинят заболяване. Съществува също възможност неизвестни 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 Байер Корп. Локално представителство на фирма Байер.

Лекарят трябва да обсъди рисковете и ползите от това лекарствено средство с пациента преди да го изпише или приложи на пациента.

#### Общи предпазни мерки

Голям кръвоизлив между плод-майка късно по време на бременността или след раждане може да доведе до слабо положителен D<sup>n</sup> резултат. Ако има съмнение за Rh фенотипа на майката трябва да и бъде приложен Rh<sub>0</sub>(D) имунният глобулин (Човешки). Скриниращо



изследване за установяване наличието на фетални еритроцити е полезно в тези случаи. Ако повече от 15 ml D положителни еритроцити присъстват в циркулацията на майката е необходима по-голяма доза от еднократната доза на Rh<sub>0</sub>(D) имунният глобулин (Човешки) - BayRho-D™ Full Dose . Неуспехът при установяване на този факт може да доведе до приложението на недостатъчна доза.

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

#### 4.5 Взаимодействие с други лекарствени средства и други форми на взаимодействия

##### 4.5.1 Живи атенюирани вирусни ваксини

Други антитела в - BayRho-D™ Full Dose могат да повлияят отговора към живи ваксини като морбили, заушка, полиомиелит или рubeола. Следователно имунизацията със живи ваксини може да бъде приложена до три месеца след приложението Rh<sub>0</sub>(D) имунния глобулин (Човешки).

##### 4.5.2. Взаимодействие с лабораторни изследвания

Бebetата, родени от жени на които е приложен - BayRho-D™ Full Dose преди раждане могат да имат слабо положителен директен антиглобулинов тест при раждане. Пасивно придобитите анти Rh<sub>0</sub>(D) антитела могат да бъдат открити в майчиния серум, ако скриниращите изследвания са извършени след приложение на - BayRho-D™ Full Dose непосредствено преди или след раждане.

#### 4.6 Бременност и кърмене Категория C

Проучвания върху репродукцията при животни не са провеждани с BayRho-D™ Full Dose. Също така не е известно дали BayRho-D™ Full Dose може да причини увреждане на плода когато се прилага при бременна жена или да засегне репродукционния капацитет. BayRho-D™ Full Dose трябва да бъде прилаган при бременни жени само ако е строго показан.

#### Употреба при деца

Безопасността и ефективността не е установена при деца.

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

Няма данни, че анти-D (Rh<sub>0</sub>) имуноглобулинът може да увреди способността да се шофира и работи с машини.

#### 4.8 Нежелани реакции

Нежеланите реакции към Rh<sub>0</sub>(D) имуноглобулин (Човешки) са редки при Rh<sub>0</sub>(D) отрицателни лица и се състоят предимно от лека болка на мястото на инжектиране и леко повишаване на температурата. Изключително рядко се появява сенсibiliзация при повторни инжекции на човешки имуноглобулин. Съобщавани са повишени билирубинови нива при някои лица, получаващи многократни дози на Rh<sub>0</sub>(D) имуноглобулин (Човешки) след несъвместими кръвопреливания. Приема се, че това се дължи на относително бързото разрушаване на чуждите еритроцити.

Отпадналост, кожни реакции, студени тръпки, в редки случаи – гадене, повръщане, хипотония, тахикардия или анафилактични реакции, включително диспнея или шок.

Когато се прилагат лекарствени продукти, получени от човешка кръв или плазма, не може напълно да се изключи възможността за инфекциозни заболявания след предаване на инфекциозни причинители. Това се отнася и за патогени, с неизвестен за сега произход.



За да се намали риска от предаване на инфекциозни причинители се извършва строг контрол върху подбора на дарители на кръв и плазма и даряванията и в производствения процес са включени процедури за вирусно отстраняване и/или инактивиране.

#### 4.9 Предозиране

Последствията от предозиране не са известни.

### **5. ФАРМАКОЛОГИЧНИ ДАННИ**

#### 5.1 Фармакодинамични свойства

Фармакотерапевтична група: специфични имуноглобулини. АТС: J06BB01

Анти D имуноглобулин - BayRho-D™ Full Dose е използван за профилактика на изоимунизацията при Rh<sub>0</sub>(D) отрицателно лице, изложено на контакт с Rh<sub>0</sub>(D) положителна кръв в резултат на кръвоизлив между майката и плода по време на раждане на Rh положителен плод, аборт (спонтанен или предизвикан), амниоцентеза или коремна травма. Имунизацията, водеща до образуване на анти- Rh<sub>0</sub>(D) антитела след трансфузия на Rh положителни еритроцити на Rh<sub>0</sub> отрицателен приемател може да бъде предотвратена чрез приложение на анти D имуноглобулин.

#### 5.2 Фармакокинетични свойства

Rh хемолитичната болест на новороденото е резултат на активна имунизация на Rh<sub>0</sub>(D) отрицателна майка чрез Rh<sub>0</sub>(D) положителни еритроцити, които навлизат в майчиното кръвообращение по време на предшестващо раждане, аборт, амниоцентеза, коремна травма или в резултат на преливане на еритроцити. BayRho-D™ Full Dose действа чрез потискане на имунния отговор на Rh<sub>0</sub>(D) отрицателните лица към Rh<sub>0</sub>(D) положителните еритроцити. Механизмът на действие на BayRho-D™ Full Dose не е напълно установен.

Приложението на Rh<sub>0</sub>(D) Имунен глобулин (Човешки) до 72 часа след раждане на Rh<sub>0</sub>(D) положителен плод от Rh<sub>0</sub>(D) отрицателна майка намалява честотата на Rh изоимунизация от 12 – 13% до 1-2%.

Неуспехът при лечение на 1 – 2% от пациентите вероятно се дължи на изоимунизация , която се появява по време на последната част на бременността или след раждане. Bowman и Pollock съобщават, че честотата на изоимунизация може да бъде намалена от приблизително 1.6% до по-малко от 0.1% чрез приложение на две дози Rh<sub>0</sub>(D) Имунен глобулин (Човешки), една преди раждане през 28 седмица на бременността и друга след раждане.

#### 5.3 Предклинични данни за безопасност

##### 5.3.1 Данни за вирусна безопасност

BayRho-D™ Full Dose е произведен чрез студено етанолно фракциониране от човешка плазма. Имуният глобулин е изолиран от разтворена фракция II по Кон. Разтворът, съдържащ фракция II се коригира до крайна концентрация 0.3% три-н-бутил-фосфат (TNBP) и 0.2% натриев холат. След добавяне на разтворителя (TNBP) и детергент (натриев холат), разтворът е нагриван на 30°C за не по-малко от 6 часа. След вирусно-инактивиращия етап реагентите се отстраняват чрез преципитация, филтрация, ултрафилтрация и диафилтрация. BayRho-D™ Full Dose е формулиран като 15 – 18% белтъчен разтвор с рН 6.4 – 7.2 в 0.21 – 0.32 М глицин. BayRho-D™ Full Dose е инкубиран в крайна опаковка за 21 – 28 дни при 20 - 27°C.

Отстраняването и инактивирането на въведени моделни обвити и необвити вируси по време на производствения процес на BayRho-D™ Full Dose е валидиран в лабораторни условия. Човешкият имунодефицитен вирус, тип 1 (HIV - 1) е избран за характерен за



кръвните продукти вирус; Bovine Viral Diarrhea Virus (BVDV) е избран като моделен вирус за хепатит С вирус; Pseudorabies virus (PRV) е избран за моделен вирус за хепатит В вирус и херпес вируси; и Reo virus type 3 (Reo) е избран за моделен вирус на необвитите вируси и поради неговата резистентност към физично и химично инактивиране. Значително отстраняване на моделни обвити и необвити вируси е постигнато по време на два етапа в процеса на фракциониране по Кон, водещ до събиране на фракция II по Кон: преципитация и отстраняване на на фракция III при обработката на фракция II + IIIW суспенсия до супернатанта III и филтриращият етап в преработката на супернатанта III до филтрат III. Значително инактивиране на обвитите вируси е постигнато по време на третирането на разтворената фракция II с TNBP/натриев холат.

### 5.3.2 Данни за клинична безопасност

В клинично проучване на осем здрави възрастни лица, получаващи друг хиперимунен имуноглобулин, третиран със солвентно/детергентен разтвор противобесен имуноглобулин (човешки) BayRab™, произведен по същия производствен процес, откриваеми титри от пасивни антитела са установени в серума на всички лица 24 часа след инжектиране и персистират през целия период на проучване 21 дни. Тези резултати показват, че пасивната имунизация с имуноглобулинови препарати не е увредено от солвентно/детергентното третиране.

## **6. ФАРМАЦЕВТИЧНИ ДАННИ**

### 6.1 Списък на помощните вещества

Една спринцовка 0.5 ml съдържа

Glycine	9.8 mg
Water for injection q.s. ad	0.5 ml

### 6.2 Несъвместимости

Анти-D (Rh<sub>0</sub>) не трябва да се смесва с други лекарствени средства.

### 6.3 Срок на годност

36 месеца, при съхранение от 2°C до 8°C.

### 6.4 Специални предпазни мерки при съхранение

Да се съхранява от 2°C до 8°C (36 - 46°F). Да не се замразява.

### 6.5 Данни за опаковката

BayRho-D™ Full Dose се предлага в еднократни предварително напълнени спринцовки с прикрепени игли.

### 6.6 Указания за употреба

Да не се използват разтвори, които са мътни или имат утайки.

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

1. Предварително напълнената спринцовка се изважда от опаковката. Спринцовката се изтегля за тялото, не за буталото.
2. Буталото се завива по посока на часовниковата стрелка до пълен контакт.
3. Както е със защитна капачка на върха на спринцовката, буталото се буца напред няколко милиметра за да се отстрани триенето между гуменото уплътнение и стъкленото тяло на спринцовката.
4. Защитната капачка на иглата се отстранява и се избутват въздушните мехури.



5. Използва се хиподермична игла.
6. Преди да се инжектира лекарството се аспирира за да проверите, че иглата не е във вена или артерия.
7. Лекарството се инжектира.
8. Иглата се изтегля и унищожава по подходящ начин.

**8. Производител и притежател на разрешението за употреба**

Talecris Biotherapeutics, Inc.  
79 T. W. Alexander Drive  
Research Triangle Park, North Carolina, 27709

**9. Първа регистрация на лекарствения продукт**  
1996г. – САЩ

**10. Списък на страните в които е регистриран лекарствения продукт-** Аржентина, Бразилия, Израел, Тайван, Индия, Сингапур.

**11. Дата на редакция на кратката характеристика на продукта**  
юли 2005.

