

SOUHRN ÚDAJŮ O PŘÍPRAVKU

1. NÁZEV PŘÍPRAVKU

Igamad 1500 IU injekční roztok v předplněné injekční stříkačce

2. KVALITATIVNÍ A KVANTITATIVNÍ SLOŽENÍ

Jedna předplněná injekční stříkačka obsahuje Immunoglobulinum humanum anti-D 1500 IU (300 mikrogramů).

Jeden ml injekčního roztoku obsahuje Immunoglobulinum humanum anti-D 750 IU (150 mikrogramů).

Jeden ml injekčního roztoku obsahuje Proteinum humanum 160 mg, přičemž minimálně 95% proteinu tvoří IgG.

Zastoupení jednotlivých podtříd IgG (přibližné hodnoty):

IgG₁ 64,8 %

IgG₂ 26,2 %

IgG₃ 4,4 %

IgG₄ 4,6 %

Maximální obsah IgA je 1000 mikrogramů/ml.

Vyrobena z lidské plazmy od dárců.

Pomocná látka se známým účinkem: sodík

Maximální obsah sodíku je 2,4 mg v jedné injekční stříkačce.

Úplný seznam pomocných látek viz bod 6.1.

3. LÉKOVÁ FORMA

Injekční roztok v předplněné injekční stříkačce.

Roztok musí být čirý nebo nepatrně opalescentní, bezbarvý až nažloutlý až světle hnědý a během uchovávání může obsahovat malé množství částic.

4. KLINICKÉ ÚDAJE

4.1. Terapeutické indikace

Prevence Rh(D) imunizace u Rh(D) negativních žen.

- Prenatální profylaxe
 - Plánovaná prenatální profylaxe.

- Prenatální profylaxe po komplikacích v těhotenství včetně následujících případů:

Potrat/hrozící potrat, ektopické těhotenství nebo hydatiformní mola, intrauterinní úmrtí plodu, transplacentární krvácení v důsledku předporodního krvácení, minocentézy, biopsie choria, porodnických nápravných zákroků (např. zevní obrat, invazivní zásahy, kordocentéza, tupý úraz břicha nebo léčebný zásahu u plodu).

- Postnatální profylaxe

- Těhotenství / porod Rh (D) pozitivního dítěte (D, D^{weak}, D^{partial}).

Léčba Rh(D) negativních osob po transfúzi inkompatibilní Rh(D) pozitivní krve nebo jiných produktů obsahujících červené krvinky např. koncentrátu krevních destiček.

4.2. Dávkování a způsob podání

Dávkování

Dávka lidského anti-D (Rh) imunoglobulinu se musí určit podle úrovně expozice Rh(D) pozitivním červeným krvinkám a na základě poznatku, že 0,5ml balení Rh(D) pozitivních červenýchrvinek nebo 1 ml Rh(D) pozitivní krve se neutralizuje přibližně 10 mikrogramy (50 IU) anti-D (Rh) imunoglobulinu.

Na základě klinických studií provedených s lidským anti-D (Rh) imunoglobulinem se doporučují následující dávky:

Prevence Rh(D) imunizace u Rh(D) negativních žen

- **Prenatální profylaxe:** podle všeobecných doporučení se v současné době podávají dávky v rozmezí 50 – 330 mikrogramů, neboli 250 – 1650 IU.

- Plánovaná prenatální profylaxe:

Jedna dávka ve 28. až 30. týdnu těhotenství nebo dvě dávky ve 28. a 34. týdnu.

- Prenatální profylaxe po komplikacích v těhotenství:

Jedna dávka se musí podat co nejdříve během 72 hodin a v případě potřeby opakovaně v 6 až 12týdenních intervalech v průběhu těhotenství.

- **Postnatální profylaxe:** podle všeobecných doporučení se v současné době podávají dávky v rozmezí 100 – 300 mikrogramů, neboli 500 – 1500 IU. V případě podání nižší dávky (100 mikrogramů, neboli 500 IU, je třeba zjistit rozsah fetomaternálního krvácení.

Při užití po porodu je třeba matce podat přípravek co nejdříve během 72 hodin po porodu Rh pozitivního (D, D^{weak}, D^{partial}) dítěte. Přípravek je nutno podat co nejdříve i v případě, že od porodu již uplynulo více než 72 hodin.

Poporodní dávku je nutné podat, i když byla podána prenatální profylaxe, a dokonce i v případě, kdy lze prokázat zbytkovou aktivitu prenatální profylaxe v séru matky.

Pokud existuje obava z rozsáhlého fetomaternálního krvácení [> 4 ml (0,7 % – 0,8 % žen)], např. v případě anémie plodu/novorozence nebo intrauterinního úmrtí plodu, určí se jeho rozsah pomocí vhodné metody, např. Kleihauer-Betkeovým testem ke zjištění fetálního hemoglobinu nebo průtokovou cytometrií, která specificky identifikuje Rh(D) pozitivní buňky. Další dávky lidského anti-

D (Rh) imunoglobulinu se podávají obdobně (10 mikrogramů, neboli 50 IU na 0,5 ml červených krvinek plodu).

Inkompatibilní transfúze erytrocytů

Doporučená dávka je 20 mikrogramů (100 IU) anti-D (Rh) imunoglobulinu na 2 ml transfundované Rh(D) pozitivní krve, nebo na 1 ml koncentrátu erytrocytů. Vhodná dávka se musí určit v konzultaci s odborníkem na transfúzi krve. Následné testy na Rh(D) pozitivní červené krvinky se provádí každých 48 hodin a další anti-D (Rh) imunoglobulin se podává až do odstranění všech Rh(D) pozitivních červených krvinek z krevního oběhu. V případě rozsáhlejších inkompatibilních transfúzí postačuje maximální dávka 3000 mikrogramů (15000 IU), bez ohledu na to, zda je transfundovaný objem větší než 300 ml Rh(D) pozitivních erytrocytů.

Doporučuje se použití alternativního intravenózního přípravku, protože tím se ihned dosáhne odpovídajících plazmatických hladin. Pokud není k dispozici žádný intravenózní přípravek, musí se během několika dní podat velké objemy intramuskulárně.

Způsob podání

Intramuskulární podání.

Pokud je potřeba podat velký objem (> 2 ml pro děti nebo >5 ml pro dospělé), doporučuje se rozdělit ho na menší dávky a aplikovat je na různá místa.

Pokud je intramuskulární podání kontraindikováno (krvácivé poruchy), pacient musí být léčen jiným přípravkem.

4.3. Kontraindikace

Hypersenzitivita na kteroukoli složku tohoto přípravku.

Hypersenzitivita na lidské imunoglobuliny.

4.4. Zvláštní upozornění a opatření pro použití

Zajistěte, že přípravek Igamad nebude podán intravenózně, a to kvůli riziku šoku. Igamad je určen pouze pro intramuskulární podání (viz bod 4.2).

V případě použití po porodu je přípravek určen pro podání matce. Nesmí se podat novorozenému dítěti.

Tento přípravek není určen k použití ani u Rh(D) pozitivních žen, ani u žen již imunizovaných vůči Rh(D) antigenu.

Pravé hypersenzitivní reakce jsou vzácné, ale mohou se objevit odpovědi alergického typu na anti-D (Rh) imunoglobulin. Pacienty je třeba informovat o časných příznacích přecitlivělosti zahrnujících kopřivku, a to i generalizovanou, tlak na hrudníku, sípot, hypotenzi a anafylaxi. Léčba závisí na povaze a závažnosti nežádoucího účinku.

Přípravek Igamad obsahuje malé množství IgA. Ačkoliv se anti-D (Rh) imunoglobulin úspěšně používal k léčbě vybraných jedinců s deficiencí IgA, jedinci s deficitem IgA mají potenciál k tvorbě protilátek proti IgA a po podání derivátů plazmy obsahujících IgA mohou mít anafylaktické reakce. Lékař proto musí zvážit prospěšnost léčby přípravkem Igamad a potenciální riziko reakce z přecitlivělosti.

Vzácně může lidský anti-D (Rh) imunoglobulin vyvolat pokles krevního tlaku s anafylaktickou reakcí, a to i u pacientů, kteří předtím léčbu lidským imunoglobulinem snášeli dobře.

Při podezření na reakce alergického nebo anafylaktického typu je nutné okamžité ukončení podání injekce. Při šoku je nutno zavést standardní protišokovou léčbu.

Standardní opatření k prevenci infekce v souvislosti s použitím léčivých přípravků vyrobených z lidské krve nebo plazmy zahrnují výběr dárců, testování jednotlivých odběrů krve a poolů plazmy na specifické ukazatele infekce a zavedení účinných výrobních kroků k inaktivaci/odstranění virů. Přes všechna tato opatření při přípravě léků vyráběných z lidské krve nebo plazmy nelze možnost přenosu infekce zcela vyloučit. To platí i pro neznámé nebo nově objevené viry a jiné patogeny.

Přijatá opatření jsou považována za efektivní pro viry s obalem, jako jsou HIV, HBV a HCV a pro virus bez obalu HAV. Účinnost přijatých opatření může být omezená proti neobaleným virům, jako je parvovirus B19.

Klinické zkušenosti potvrzují, že k přenosu viru hepatitidy typu A a parvoviru B19 pomocí imunoglobulinů nedochází, a předpokládá se, že obsah protilátek významně přispívá k protivirové ochraně.

Při každém podání přípravku Igamad pacientovi, se důrazně doporučuje zaznamenávat název a číslo šarže aplikovaného přípravku z důvodů zabezpečení spojení mezi pacientem a číslem šarže přípravku.

Zvláštní upozornění ohledně pomocných látek: tento přípravek obsahuje méně než 1 mmol (23 mg) sodíku v 1 dávce, tj. V podstatě je „bez sodíku“.

4.5. Interakce s jinými léčivými přípravky a jiné formy interakce

Živé oslabené virové vakcíny

Aktivní imunizace vakcínami se živými oslabenými viry (např. spalničky, příušnice nebo zarděnky) musí být odložena tři měsíce po posledním podání lidského anti-D (Rh) imunoglobulinu, poněvadž účinnost vakcíny připravené ze živých virů může být snížena.

Jestliže je třeba podat lidský anti-D (Rh) imunoglobulin dva až čtyři týdny po vakcinaci živými oslabenými viry, může být účinnost takové vakcinace snížena.

Interference se sérologickým testováním

Po aplikaci imunoglobulinu může v krvi pacienta dojít k přechodnému vzestupu pasivně přenesených protilátek, a tím ke vzniku falešně pozitivních výsledků v sérologických testech.

Pasivní přenos protilátek na antigeny erytrocytů, např. A, B, D, může interferovat s některými sérologickými testy na protilátky červených krvinek, například antiglobulinovým testem (Coombsův test), zvláště u Rh(D) pozitivních novorozenců, jejichž matky obdržely prenatální profylaxi.

4.6. Těhotenství a kojení

Přípravek Igamad je určen pro použití v těhotenství.

4.7. Účinky na schopnost řídit a obsluhovat stroje

Přípravek Igamad nemá žádný vliv na schopnost řídit a obsluhovat stroje.

4.8. Nežádoucí účinky

Z klinických studií a postmarketingových zkušeností nejsou k dispozici rozsáhlé údaje o frekvenci nežádoucích účinků.

V místě injekce může být pozorován otok, bolest, erytém, indurace, teplo, svědění a vyrážka; tomu je možné zabránit rozdělením větší dávky na několik menších a jejich aplikací na různá místa.

Občas se může objevit horečka, malátnost, bolest hlavy, kožní reakce, erytém, svědění, artralgie a zimnice. Ve vzácných případech byly hlášené nauzea, zvracení, hypotenze, tachykardie a reakce alergického nebo anafylaktického typu včetně dušnosti a šoku. A to i v případě, kdy pacient nevykazoval známky přecitlivělosti při předchozím podání.

Informace o bezpečnosti týkající se přenosu infekce, viz bod 4.4.

Hlášení podezření na nežádoucí účinky

Hlášení podezření na nežádoucí účinky po registraci léčivého přípravku je důležité. Umožňuje to pokračovat ve sledování poměru přínosů a rizik léčivého přípravku. Žádáme zdravotnické pracovníky, aby hlásili podezření na nežádoucí účinky na adresu:

Státní ústav pro kontrolu léčiv

Šrobárova 48

100 41 Praha 10

Webové stránky: www.sukl.cz/nahlasit-nezadouci-ucinek

4.9. Předávkování

Důsledky předávkování nejsou známy. Pacienti, kteří dostali inkompatibilní transfúzi, jež dostávají velmi vysoké dávky lidského anti-D (Rh) imunoglobulinu, je nutno vzhledem k riziku hemolytické reakce sledovat klinicky a pomocí stanovení biologických parametrů.

U ostatních Rh(D) negativních osob by předávkování nemělo vést k častějším nebo závažnějším nežádoucím účinkům, než po normální dávce.

5. FARMAKOLOGICKÉ VLASTNOSTI

5.1. Farmakodynamické vlastnosti

Farmakoterapeutická skupina: imunitní séra a imunoglobuliny: anti-D (Rh) imunoglobulin.

ATC kód: J06BB01.

Anti-D (Rh) imunoglobulin obsahuje specifické protilátky (IgG) proti D(Rh) antigenu lidských červených krvinek.

Rovněž může obsahovat protilátky proti jiným Rh antigenům, např. protilátky proti Rh C.

Během těhotenství a zvláště v průběhu porodu se fetální červené krvinky mohou dostat do krevního oběhu matky. Pokud je žena Rh(D) negativní a plod Rh(D) pozitivní, může se žena stát imunizovanou vůči Rh(D) antigenu a produkovat anti-Rh(D) protilátky, které projdou placentou a mohou způsobit hemolytickou nemoc u novorozence. Pokud je matce dostatečně brzy po vystavení červeným krvinkám Rh(D) pozitivního plodu podána přiměřená dávka lidského anti-D (Rh) imunoglobulinu, zabrání pasivní imunizace lidským anti-D imunoglobulinem Rh(D) imunizaci ve více než 99 % případů.

Mechanismus, kterým anti-D (Rh) imunoglobulin potlačuje imunizaci vůči Rh(D) pozitivním červeným krvinkám, není znám. Potlačení může souviset s odstraněním červenýchrvinek z krevního oběhu před dosažením imunokompetentních míst, nebo může být způsobeno komplexnějším mechanismem zahrnujícím rozpoznání cizího antigenu a prezentaci antigenu příslušnými buňkami na příslušných místech v přítomnosti nebo nepřítomnosti protilátek.

5.2. Farmakokinetické vlastnosti

Lidský anti-D (Rh) imunoglobulin k intramuskulárnímu podání se pomalu vstřebává do oběhu příjemce a maxima dosahuje se zpožděním 2 – 3 dnů.

Lidský anti-D (Rh) imunoglobulin má biologický poločas 3 – 4 týdny. Tento poločas se může u jednotlivých pacientů lišit.

IgG a komplexy IgG jsou odbourávány v buňkách retikuloendoteliálního systému.

5.3. Předklinické údaje vztahující se k bezpečnosti

Imunoglobuliny jsou normálními složkami lidského těla. Testování toxicity po jednorázovém podání na zvířatech nejsou relevantní, protože vyšší dávky vedou k přetížení organismu.

Testování toxicity opakovaných dávek a embryofetální toxicity není proveditelné v důsledku interference s protilátkami. Účinky přípravku na imunitní systém novorozence nebyly hodnoceny.

Jelikož klinické zkušenosti nijak nenaznačují tumorigenní a mutagenní účinky imunoglobulinů, nepovažují se experimentální studie, zejména na heterologních druzích, za nezbytné.

6. FARMACEUTICKÉ ÚDAJE

6.1. Seznam pomocných látek

- Glycin
- Chlorid sodný
- Voda na injekci

6.2. Inkompatibility

Tento léčivý přípravek se nesmí mísit s jinými léčivými přípravky.

6.3. Doba použitelnosti

2 roky. Po otevření přípravku ihned spotřebujte.

6.4. Zvláštní opatření pro uchovávání

Uchovávejte v chladničce (2 °C – 8 °C).

Nepoužívejte po uplynutí doby použitelnosti.

6.5. Druh obalu a velikost balení

Přípravek Igamad je dodáván v předplněných injekčních stříkačkách ze skla třídy I o obsahu 1500 IU (300 µg)/2 ml roztoku Immunoglobulinum humanum anti-D.

6.6 Zvláštní opatření pro likvidaci přípravku a pro zacházení s ním

Před použitím je třeba přípravek zahřát na teplotu místnosti nebo těla.

Rozpuštěné přípravky je nutno před podání vizuálně zkontrolovat. Barva roztoku se může lišit od bezbarvého do světle žlutého až světle hnědého zabarvení. Roztok musí být čirý nebo slabě opalescentní a během uchovávání může obsahovat malé množství sedimentu.

Nepoužívejte roztoky, které jsou zakalené nebo obsahují usazeniny.

Veškerý nepoužitý léčivý přípravek nebo odpad musí být zlikvidován v souladu s místními požadavky.

7. DRŽITEL ROZHODNUTÍ O REGISTRACI

INSTITUTO GRIFOLS, S.A.
Can Guasch, 2 – Parets del Vallès
08150 Barcelona – ŠPANĚLSKO

8. REGISTRACNÍ ČÍSLO

59/ 596/07-C

9. DATUM PRVNÍ REGISTRACE/PRODLOUŽENÍ REGISTRACE

26. 9. 2007/ 30.3.2016

10. DATUM REVIZE TEXTU

20. 1. 2020