

1. BEZEICHNUNG DES ARZNEIMITTELS

RHESONATIV
300 µg in 2 ml
i.m. Injektionslösung

2. ZUSAMMENSETZUNG NACH ART UND MENGE

Anti-D-Immunglobulin vom Menschen

1 ml Lösung enthält: 750 I.E. (150 µg)
Protein vom Menschen 165 mg
mit einem Anteil an Ig von mind. 95 %

Maximaler IgA-Gehalt: 0,05 %

Sonstige Bestandteile: siehe 6.1

3. DARREICHUNGSFORM

Injektionslösung zur intramuskulären Anwendung

4. KLINISCHE ANGABEN**4.1 Anwendungsgebiete**

Prophylaxe der Rh(D)-Sensibilisierung bei Rh(D)-negativen Frauen:

- Schwangerschaft/Entbindung eines Rh(D)-positiven Kindes
- Spontaner/drohender Abort, Interruptio, Extrauterinschwangerschaft oder Blasenmole
- Transplazentare Blutung verursacht durch Hämorrhagien vor der Geburt (z. B. bei Placenta praevia), Amniozentese, Chorionzottenbiopsie und jeden anderen Eingriff, der zu einer Einschwemmung von Erythrozyten des Fetus in den Kreislauf der Mutter führen kann (wie z. B. äußere Kindswendung); Bauchtrauma.

Behandlung Rh(D)-negativer Personen nach inkompatiblen Transfusionen von Rh(D)-positivem Blut oder anderen Produkten, die Erythrozyten enthalten.

4.2 Dosierung und Art der Anwendung**Dosierung**

1. Im Zusammenhang mit Schwangerschaft, Geburt und gynäkologischen Eingriffen erhält die Schwangere/Mutter:

- Präpartale Prophylaxe:
300 µg (= 1500 I.E. = 2 ml) RHESONATIV in der 28.–30. Schwangerschaftswoche.

Eine postpartale Prophylaxe muss sich anschließen, wenn das Neugeborene Rh-positiv (D bzw. D^{weak}) ist. Nationale Richtlinien beachten.

- Postpartale Prophylaxe:
300 µg (= 1500 I.E. = 2 ml) RHESONATIV baldmöglichst nach der Entbindung, spätestens aber innerhalb von 72 Stunden.

Diese Dosis ist ausreichend, um bis zu 10 ml fetale Erythrozyten (20 ml fetales Blut) zu neutralisieren und kann ohne vorherige Testung auf Einschwemmung von HbF-Zellen gegeben werden. Besteht der Verdacht, dass mehr als 10 ml Rh-positive kindliche Erythrozyten eingeschwemmt wurden (Makrotransfusionen), sind höhere Dosen erforderlich. Die eingeschwemmte Menge sollte durch eine geeignete Testung (Kleihau-

er-Betke-Test) bestimmt werden. Die Dosierung ist dann dem Einzelfall anzupassen.

Wenn der Verdacht besteht, dass größere Mengen fetalen Blutes in den mütterlichen Kreislauf eingeschwemmt wurden und eine Testung nicht durchgeführt werden kann, sollte mindestens eine zusätzliche Dosis von 300 µg RHESONATIV verabreicht werden.

- Prophylaxe nach Komplikationen während der Schwangerschaft: Spontaner/drohender Abort, Interruptio, Extrauterinschwangerschaft, Blasenmole, Amniozentese, Chorionzottenbiopsie, Blutung in der Schwangerschaft (z. B. bei Placenta praevia) und jeder andere Eingriff, der zu einer Einschwemmung von Erythrozyten des Fetus in den Kreislauf der Mutter führen kann (wie z. B. äußere Kindswendung); Bauchtrauma:

vor der 12. Schwangerschaftswoche: 150 µg (750 I.E.)

nach der 12. Schwangerschaftswoche: 300 µg (1500 I.E.)

baldmöglichst, spätestens innerhalb von 72 Stunden nach dem Ereignis.

Bei Interruptio empfiehlt sich die Anwendung von RHESONATIV drei Tage vor dem Eingriff.

2. Bei Rh(D)-unverträglichen Bluttransfusionen/erythrozytenhaltigen Transfusionen:

100–250 µg pro 10 ml transfundierten Blutes.

Beginn der Applikation so schnell wie möglich nach der Transfusion. Größere Gesamtdosen sollten über mehrere Tage verteilt injiziert werden.

Art der Anwendung

RHESONATIV wird intramuskulär verabreicht. Die Lösung sollte vorher auf Raum- oder Körpertemperatur gebracht werden.

Nicht intravasal applizieren!

Bei Vorliegen einer schweren Thrombozytopenie oder anderer Gerinnungsstörungen, bei denen intramuskuläre Injektionen kontraindiziert sind, darf RHESONATIV auch subkutan injiziert werden. Die Injektionsstelle ist mittels Tupfer sorgfältig zu komprimieren.

Höhere Dosen (> 5 ml) sollten aufgeteilt und an verschiedenen Injektionsstellen verabreicht werden.

4.3 Gegenanzeigen

Überempfindlichkeit gegen menschliches Immunglobulin oder gegen einen der sonstigen Bestandteile von RHESONATIV.

4.4 Spezielle Warnhinweise und Vorsichtsmaßnahmen für den Gebrauch

Nicht intravasal injizieren, da sonst die Gefahr eines Schocks besteht. Es wird empfohlen, vor der Injektion durch Zurückziehen des Spritzenkolbens sicherzustellen, dass sich die Nadel nicht in einem Blutgefäß befindet.

Nach einer Entbindung erhält nur die Mutter, niemals das Neugeborene RHESONATIV.

Anti-D-Immunglobulin ist nicht für die Anwendung bei Rh(D)-positiven Personen vorgesehen.

Nach der Injektion sollten die Patienten für mindestens 20 Minuten unter Beobachtung bleiben, im Fall einer unbeabsichtigten intravasalen Injektion mindestens 1 Stunde.

Bei Verdacht auf allergische oder anaphylaktische Reaktionen muss die Injektion sofort abgebrochen werden.

Echte Überempfindlichkeitsreaktionen sind selten, die Gabe von Anti-D-Immunglobulin kann jedoch allergische Reaktionen hervorrufen. Die Patienten sollten über frühe Anzeichen einer Überempfindlichkeit wie Nesselsucht, generalisierter Urtikaria, Engegefühl in der Brust, keuchender Atem, Blutdruckabfall und Anaphylaxie informiert sein. Die zu ergreifenden Maßnahmen richten sich nach der Schwere des Symptoms. Bei Schock sind die aktuellen medizinischen Standardmaßnahmen für eine Schockbehandlung anzuwenden.

RHESONATIV enthält eine geringe Menge an IgA. Anti-D-Immunglobulin wird zwar bei Personen mit selektivem IgA-Mangel erfolgreich angewendet, dennoch muss der behandelnde Arzt das Nutzen-Risiko-Verhältnis sorgfältig abwägen. Personen mit IgA-Mangel können IgA-Antikörper bilden und nach Verabreichung von IgA-haltigen Blutsubstanzen anaphylaktische Reaktionen zeigen.

Bei einer Verabreichung von Medikamenten, die aus menschlichem Blut bzw. Plasma hergestellt werden, können Infektionskrankheiten durch Übertragung von Erregern auch bislang unbekannter Natur nicht vollständig ausgeschlossen werden. Das Risiko einer Übertragung von infektiösem Material wird reduziert durch

- die Spenderauswahl nach strengen Kriterien
- die Testung der Einzelspenden auf HBsAg und Antikörper gegen HIV-1, HIV-2 und HCV
- die Testung des Plasmapools auf HbsAg, Antikörper gegen HIV-1 und HIV-2 sowie HCV-Genommaterial
- mit Modellviren validierte Inaktivierungs-/Eliminierungsverfahren, die in den Herstellungsprozess eingeführt wurden. Diese Verfahren werden bei HIV, HCV und HBV als wirksam betrachtet.

Die Virusinaktivierung/-eliminierung ist bei nicht umhüllten Viren wie HAV und/oder Parvovirus B19 möglicherweise von eingeschränktem Wert.

Es wird auf die Dokumentationspflicht gemäß Transfusionsgesetz hingewiesen.

4.5 Wechselwirkung mit anderen Arzneimitteln und andere Formen der Wechselwirkung**Impfungen**

Die Wirksamkeit von Schutzimpfungen mit parenteral verabreichten Virus-Lebendimpfstoffen (z. B. Mumps, Masern, Röteln) kann bis zu 3 Monaten nach der Gabe von Immunglobulinen beeinträchtigt sein.

Muss Anti-D-Immunglobulin innerhalb von 2–4 Wochen nach einer Impfung mit Virus-Lebendimpfstoffen verabreicht werden, kann deren Wirksamkeit beeinträchtigt sein.

Bei serologischen Untersuchungen nach Verabreichung von Immunglobulinen ist zu beachten, dass es zu einem vorübergehenden Anstieg verschiedener passiv zugeführter Antikörper im Blut des Patienten kommt, deren Nachweis eine aktive Immunisierung vortäuschen kann. Eine Beeinflussung der Testergebnisse bei Blutgruppenbestimmungen, Antikörperbestimmungen einschließlich Coombs-Tests ist möglich.

4.6 Schwangerschaft und Stillzeit

RHESONATIV wird während und unmittelbar nach der Schwangerschaft angewendet.

4.7 Hinweise zur Teilnahme am Straßenverkehr und zum Bedienen von Maschinen

Es könnten keine Auswirkungen auf die Verkehrstüchtigkeit oder das Bedienen von Maschinen beobachtet werden.

4.8 Nebenwirkungen

An der Injektionsstelle können Druckschmerz und Berührungsempfindlichkeit auftreten. Bei Verabreichung höherer Dosen kann dies durch Verteilung auf mehrere Injektionsstellen vermieden werden.

Gelegentlich treten Fieber, Unwohlsein, Kopfschmerzen, Hautreaktionen und Schüttelfrost auf. In seltenen Fällen wurde über Übelkeit, Erbrechen, Blutdruckabfall, Tachykardie und allergische/anaphylaktoide Reaktionen einschließlich Atemnot und Schock berichtet, auch bei Patienten, die bei früheren Verabreichungen keine Überempfindlichkeitsreaktionen gezeigt hatten.

Information zum Infektionsrisiko, siehe 4.4.

4.9 Überdosierung

Daten zu Überdosierungen liegen nicht vor. Patienten, die nach Rh(D)-unverträglicher Bluttransfusion eine hohe Dosis Anti-D-Immunglobulin erhalten haben, sind klinisch und mittels Laborkontrollen zu überwachen, da die Gefahr einer Hämolyse besteht.

Ansonsten sind bei Rh(D)-negativen Personen im Falle von Überdosierung keine anderen Reaktionen als bei Gabe der normalen Dosis zu erwarten.

5. PHARMAKOLOGISCHE EIGENSCHAFTEN

5.1 Pharmakodynamische Eigenschaften

Stoff- oder Indikationsgruppe: Immunsere und Immunglobuline: Anti-D-Immunglobulin vom Menschen, ATC-Code: J06BB01.

RHESONATIV enthält spezifische Antikörper (IgG) gegen das Rh(D)-Antigen menschlicher Erythrozyten.

5.2 Pharmakokinetische Eigenschaften

Nach intramuskulärer Applikation sind Anti-D-Antikörper erstmals nach einigen Stunden im Blut nachweisbar. Maximale Plasmaspiegel werden frühestens nach 1–2 Tagen erreicht und persistieren für mehrere Tage. 3 Monate nach der Injektion sind keine Antikörper im Blut mehr nachweisbar. Diese Aussagen beruhen auf Literaturangaben.

Die intravasale Halbwertszeit beträgt bei Personen mit normalem IgG-Spiegel 3 bis 4 Wochen.

IgG und IgG-Komplexe werden in den Zellen des retikuloendothelialen Systems abgebaut.

5.3 Präklinische Sicherheitsdaten

Für Anti-D-Immunglobuline liegen keine relevanten Daten vor.

6. PHARMAZEUTISCHE ANGABEN

6.1 Sonstige Bestandteile

Glycin, Natriumchlorid, Natriumacetat, Wasser für Injektionszwecke.

6.2 Inkompatibilitäten

RHESONATIV darf nicht mit anderen Arzneimitteln gemischt werden.

6.3 Dauer der Haltbarkeit

2 Jahre.

Nach dem Öffnen der Ampulle ist die Lösung sofort zu verwenden.

6.4 Besondere Vorsichtsmaßnahmen bei Lagerung

Bei +2°C bis +8°C (im Kühlschrank) vor Licht geschützt lagern.

Nicht einfrieren.

6.5 Art und Inhalt des Behältnisses

Ampullen mit 2 ml Lösung

Packungsgrößen: 1 oder 5 Ampullen

6.6 Hinweise für die Handhabung und Entsorgung

Die Lösung sollte klar oder leicht opaleszierend sein.

Keine Lösungen verwenden, die trüb sind oder einen Bodensatz haben.

Unverbrauchte Arzneimittelreste oder Abfallmaterialien sind nach den lokalen Bestimmungen zu entsorgen.

7. INHABER DER ZULASSUNG

OCTAPHARMA GmbH
Elisabeth-Selbert-Str. 11
40764 Langenfeld
Tel. 02173-917-0
Fax: 02173-917-111
E-mail: info@octapharma.de
www.octapharma.de

8. ZULASSUNGSNUMMER

PEI.H.03287.01.1

9. DATUM DER ZULASSUNG/ VERLÄNGERUNG DER ZULASSUNG

20. 03. 2006

10. STAND DER INFORMATION

Januar 2006

11. HERKUNFTSLAND DES BLUT- PLASMAS

Schweden, USA

12. VERSCHREIBUNGSSTATUS

Verschreibungspflichtig

Zentrale Anforderung an:

Rote Liste Service GmbH

FachInfo-Service

Postfach 11 01 71

10831 Berlin