

ИНСТРУКЦИЯ
ПО МЕДИЦИНСКОМУ ПРИМЕНЕНИЮ ЛЕКАРСТВЕННОГО ПРЕПАРАТА

РЕЗОГАМ[®] Н / RHESOGAM N

Регистрационный номер: ЛП-002781

Торговое наименование: Резогам[®] Н / Rhesogam N.

Группировочное наименование: иммуноглобулин человека антирезус Rho(D) / human anti-D (Rh) immunoglobulin.

Лекарственная форма: раствор для внутривенного и внутримышечного введения.

СОСТАВ*

Наименование компонентов	Количество	
	в 1 мл	в 2 мл (в заполненном шприце)
<i>Действующее вещество:</i>		
Иммуноглобулин человека антирезус Rho(D)	750 МЕ (150 мкг)	1500 МЕ (300 мкг)
<i>Вспомогательные вещества:</i>		
Альбумин человека	10 мг	20 мг
Глицин	20,6 мг	41,2 мг
Натрия хлорид	Не более 0,250 ммоль	Не более 0,500 ммоль
Уксусная кислота	q.s. до pH=5,2	q.s. до pH=5,2
Вода для инъекций	q.s. до 1 мл	q.s. до 2 мл

*Резогам[®] Н содержит не более 30 мг/мл белков плазмы человека, из которых 10 мг/мл альбумин человека (стабилизатор), не менее 95 % других белков составляют иммуноглобулины IgG; содержание IgA не более 5 мкг/мл.

ОПИСАНИЕ

Бесцветный или с желтоватым оттенком, прозрачный или слабо опалесцирующий раствор.

ФАРМАКОТЕРАПЕВТИЧЕСКАЯ ГРУППА

Имуноглобулин.

Код АТХ: J06BB01.

ФАРМАКОЛОГИЧЕСКИЕ СВОЙСТВА

Фармакодинамика

Резогам[®] Н содержит специфические антитела класса IgG против резус-антигенов Rho(D) эритроцитов человека. Во время беременности и, особенно в период родов, эритроциты плода могут попасть в кровяное русло матери. Если женщина резус-отрицательная, а плод резус-положительный, женщина может быть иммунизирована резус-антигеном, в результате чего у нее вырабатываются антирезусные антитела, которые проходят через плаценту и могут вызвать гемолитическую болезнь новорожденного. Пассивная иммунизация имуноглобулином человека антирезус предотвращает резус-иммунизацию в более чем 99 % случаев при условии, если достаточная доза имуноглобулина антирезус вводится заблаговременно, перед тем как начнется воздействие резус-положительных эритроцитов плода.

Механизм, с помощью которого имуноглобулин человека антирезус подавляет иммунизацию к резус-положительным эритроцитам, неизвестен. Подавление может быть связано с выведением эритроцитов из кровяного русла до того, как они достигнут иммунокомпетентных участков, или же возможно существование более сложных механизмов, включающих распознавание чужеродных антигенов и презентацию антигенов соответствующими клетками на соответствующих структурах при наличии или в отсутствие антитела.

Фармакокинетика

Поддающиеся измерению показатели содержания антител можно получить приблизительно через 4 часа после внутримышечного введения. Максимальная концентрация в сыворотке крови обычно достигается через 5 дней. После внутривенного введения поддающиеся измерению показатели содержания антител определяются сразу же после инъекции.

Период полувыведения имуноглобулина человека антирезус составляет 3–4 недели. Период полувыведения может варьироваться от пациента к пациенту. Средний период

полувыведения из кровообращения у беременных женщин с нормальным уровнем IgG составил 17 дней.

IgG и комплексы с IgG разрушаются в клетках ретикулоэндотелиальной системы.

ПОКАЗАНИЯ К ПРИМЕНЕНИЮ

Профилактика резус-положительной иммунизации резус-отрицательных женщин, не сенсибилизированных к антигену Rho(D):

- дородовая профилактика;
- дородовая профилактика осложнений беременности: аборт или угрожающий аборт, внематочная беременность или пузырный занос; внутриутробная смерть плода, трансплацентарная трансфузия в результате дородового кровотечения, амниоцентеза, биопсии хориона, акушерских манипуляций, например, наружного акушерского поворота, инвазивного вмешательства, кордоцентеза, травмы брюшной полости или терапевтического внутриутробного вмешательства;
- послеродовая профилактика.

Лечение резус-отрицательных пациентов после переливания несовместимой резус-положительной крови или других препаратов, содержащих эритроциты.

ПРОТИВОПОКАЗАНИЯ

- повышенная чувствительность к действующему веществу или любому другому компоненту, входящему в состав препарата;
- повышенная чувствительность к иммуноглобулинам человека;
- внутримышечный путь введения противопоказан лицам с тяжелой тромбоцитопенией или другими нарушениями гемостаза;
- резус-отрицательные родильницы, сенсибилизированные к антигену Rho(D), в сыворотке крови которых обнаружены резус-антитела;
- новорожденные.

МЕРЫ ПРЕДОСТОРОЖНОСТИ ПРИ ПРИМЕНЕНИИ

При развитии аллергической или анафилактической реакции необходимо немедленно прекратить введение препарата.

Возможно возникновение аллергических реакций на введение иммуноглобулина человека антирезус. Пациентов следует ознакомить с ранними признаками появления реакций гиперчувствительности, включающими уртикарию, генерализованную крапивницу, затрудненное дыхание, свистящее дыхание, артериальную гипотензию и анафилаксию.

Необходимые лечебные меры зависят от характера и тяжести побочного эффекта. В случае развития шока следует проводить стандартную медикаментозную противошоковую терапию.

ПРИМЕНЕНИЕ ПРИ БЕРЕМЕННОСТИ И В ПЕРИОД ГРУДНОГО ВСКАРМЛИВАНИЯ

Беременность

Резогам[®] Н может быть использован при беременности.

Не было зарегистрировано побочных действий, связанных с использованием препарата, у детей, рожденных от матерей, получавших Резогам[®] Н в дородовом периоде.

Период грудного вскармливания

Резогам[®] Н может применяться во время грудного вскармливания. Иммуноглобулины экскретируются с молоком. Не было зарегистрировано побочных действий, связанных с использованием препарата, у детей, рожденных от матерей, получавших Резогам[®] Н в послеродовом периоде.

СПОСОБ ПРИМЕНЕНИЯ И ДОЗЫ

Дозы иммуноглобулина человека антирезус определяют на основании степени воздействия резус-положительных эритроцитов и положения, что 0,5 мл резус-положительных эритроцитов или 1 мл резус-положительной крови нейтрализуются приблизительно 10 мкг (50 МЕ) иммуноглобулина человека антирезус. На основании клинических исследований препарата Резогам[®] Н рекомендованы следующие схемы дозирования, однако при использовании данного препарата в каждой отдельно взятой стране следует опираться на местные руководства для медицинских работников по использованию иммуноглобулина человека антирезус для внутривенного и внутримышечного введения.

Профилактика резус-положительной иммунизации резус-отрицательных женщин, не сенсибилизированных к антигену Rho(D)

- дородовая профилактика: рекомендуется введение однократной дозы 300 мкг (1500 МЕ) внутривенно или внутримышечно в срок с 28-й по 30-ю неделю беременности;
- профилактика осложнений беременности: необходимо введение однократной дозы 300 мкг внутривенно или внутримышечно как можно раньше в течение 72 часов после выявления осложнения. Резогам[®] Н должен быть введен даже, если 72-

часовой лимит превышен. При необходимости допускается последующее введение Резогам® Н с интервалом 6-12 недель до начала родов;

- послеродовая профилактика: для внутривенного введения достаточной является доза 200 мкг (1000 МЕ). Если препарат вводится внутримышечно, рекомендуется введение его в дозе от 200 мкг (1000 МЕ) до 300 мкг (1500 МЕ).

При послеродовой профилактике Резогам® Н необходимо вводить как можно раньше в течение первых 72 часов после родов. В случае, если препарат не удалось ввести в первые 72 часа после родов, препарат все равно следует ввести после родов как можно скорее. Послеродовая профилактика с введением препарата должна быть проведена даже в том случае, если была сделана дородовая профилактика и даже, если в сыворотке крови матери наблюдается остаточная активность препарата от дородовой профилактики.

В случае подозрения на попадание значительного объема крови от плода к матери (более 4 мл (встречается у 0,7–0,8 % женщин)), например, в случае анемии плода или внутриутробной смерти плода, объем должен быть определен наиболее подходящим методом, например, при помощи теста Клейхауэра-Бетке (Kleihauer-Betke) или методом поточной цитометрии, позволяющей специфично определять Rho(D) положительные эритроциты, и должны быть введены дополнительные дозы иммуноглобулина человека антирезус из следующего расчета: 20 мкг (100 МЕ) на 1 мл эритроцитов плода.

Переливание несовместимой крови или препаратов крови

Рекомендуемая доза составляет 20 мкг (100 МЕ) иммуноглобулина человека антирезус на 2 мл перелитой резус-положительной крови или на 1 мл эритроцитарной массы. Требуемая доза должна быть определена специалистом по переливанию крови. Контрольные тесты на Rho(D) положительные эритроциты должны проводиться каждые 48 часов с дальнейшим введением иммуноглобулина человека антирезус до полного выведения Rho(D) положительных эритроцитов из циркуляции. Рекомендуется внутривенный путь введения, поскольку он позволяет немедленно достичь требуемого значения концентрации иммуноглобулина человека антирезус в плазме крови. При внутримышечном введении следует вводить большие дозы препарата в течение нескольких дней. Если при переливании объем несовместимой крови составил более 300 мл, достаточно ввести максимальную дозу иммуноглобулина человека антирезус, равную 3000 мкг (15000 МЕ).

Способ применения

Перед применением Резогам® Н следует выдержать в течение нескольких минут при комнатной температуре. Раствор должен быть прозрачным или слабо опалесцирующим. Не используйте раствор в случае помутнения или выпадения осадка.

Резогам® Н можно вводить внутривенно медленно или внутримышечно. В случае геморрагических расстройств, когда внутримышечные инъекции противопоказаны, Резогам® Н следует вводить внутривенно. Если требуется ввести внутримышечно большие дозы (> 5 мл), рекомендуется вводить их дробно и в разные места.

У пациентов с индексом массы тела ≥ 30 следует рассматривать возможность внутривенного введения препарата в связи с возможным риском отсутствия эффективности при его внутримышечном введении.

ПОБОЧНОЕ ДЕЙСТВИЕ

Нежелательные реакции, представленные ниже, перечислены в соответствии с поражением органов и систем органов (классификацией MedDRA) и частотой встречаемости. Частота встречаемости определяется следующим образом: *очень часто* ($\geq 1/10$), *часто* ($\geq 1/100$ и $< 1/10$), *нечасто* ($\geq 1/1\ 000$ и $< 1/100$), *редко* ($\geq 1/10\ 000$ и $< 1/1\ 000$), *очень редко* ($< 1/10\ 000$, включая отдельные случаи). Категории частоты были сформированы на основании клинических исследований препарата и пострегистрационного наблюдения.

Частота встречаемости нежелательных реакций

Классификация нежелательных реакций в соответствии с поражением органов и систем органов (MedDRA)	Клинические проявления	Категория частоты встречаемости
Нарушения со стороны иммунной системы	Гиперчувствительность, анафилактический шок	Редко
Нарушения со стороны нервной системы	Головная боль	Нечасто
Нарушения со стороны сердца	Тахикардия	Редко
Нарушения со стороны сосудов	Артериальная гипотензия	Редко
Нарушения со стороны дыхательной системы, органов грудной клетки и средостения	Одышка	Редко
Нарушения со стороны желудочно-кишечного тракта	Тошнота, рвота	Редко
Нарушения со стороны кожи и подкожных тканей	Кожные реакции, эритема, зуд	Нечасто

Нарушения со стороны скелетно-мышечной системы и соединительных тканей	Артралгия	Редко
Общие расстройства и нарушения в месте введения	Лихорадка, чувство дискомфорта, озноб	Нечасто
	В месте введения: отек, боль, эритема, уплотнение, ощущение жара, зуд, сыпь	Редко

Были получены спонтанные отчеты о тяжелом внутрисосудистом гемолизе при внутривенном введении иммуноглобулина человека антирезус Rho(D) пациентам с иммунной тромбоцитопенической пурпурой. Были зарегистрированы случаи гемолиза, приведшие к смертельному исходу. Точная частота развития этой нежелательной реакции неизвестна.

ПЕРЕДОЗИРОВКА

Данные о передозировке препарата отсутствуют. Пациенты, получившие очень большие дозы иммуноглобулина человека антирезус после переливания несовместимых компонентов крови, должны наблюдаться по клиническим и биохимическим показателям из-за риска развития гемолитической реакции. В других случаях передозировка у резус-отрицательных пациентов не должна приводить к более частым или более тяжелым побочным эффектам, чем те, которые наблюдаются при введении обычных доз.

ВЗАИМОДЕЙСТВИЕ С ДРУГИМИ ЛЕКАРСТВЕННЫМИ СРЕДСТВАМИ

Взаимодействие с другими препаратами не изучалось. Информация, представленная в данном разделе, получена из литературных источников и действующих руководств.

Живые аттенуированные вирусные вакцины

Следует отложить активную иммунизацию живыми вирусными вакцинами (например, вакцинами против кори, краснухи, эпидемического паротита или ветряной оспы) на три месяца после последнего введения иммуноглобулина человека антирезус, поскольку возможно снижение эффективности живых вирусных вакцин. Если возникает необходимость во введении иммуноглобулина человека антирезус в период через 2–4 недели после введения живой вирусной вакцины, эффективность такой вакцинации может оказаться недостаточной.

После инъекции иммуноглобулина транзиторное повышение пассивно перенесенных антител в крови пациентов может привести к ложноположительным результатам при

проведении серологического исследования антител против эритроцитов, например, при постановке пробы Кумбса у новорожденных.

Резогам® Н может содержать антитела к другим резус-антигенам, например, анти-Rh(C), которые могут определяться чувствительными серологическими методами после введения препарата.

ОСОБЫЕ УКАЗАНИЯ

В случае послеродового применения иммуноглобулин человека антирезус предназначен для введения матери.

Настоящий препарат не предназначен для введения резус-положительным пациентам или пациентам, уже иммунизированным к Rho(D) антигену.

Пациенты должны находиться под наблюдением не менее 20 минут после введения препарата.

Было обнаружено, что концентрация IgA в препарате Резогам® Н находится ниже определяемого значения, равного 5 мкг/мл. Тем не менее, данный препарат может содержать следовые количества IgA. Хотя иммуноглобулин человека антирезус успешно используется при лечении пациентов с селективным дефицитом IgA, у лиц с дефицитом IgA могут вырабатываться антитела к IgA и возникать анафилактические реакции на введение компонентов крови, содержащих IgA. Поэтому врач должен оценить пользу от назначения препарата Резогам® Н и риск возможных реакций гиперчувствительности.

Поскольку Резогам® Н содержит 11,5 мг (0,5 ммоль) натрия хлорида в каждом шприце, данную информацию следует принимать к сведению пациентам, находящимся на контролируемой солевой диете.

Информация по безопасности в отношении инфекционных агентов

Стандартные меры по предотвращению передачи возбудителей инфекций вследствие применения лекарственных препаратов, изготовленных из крови или плазмы человека, включают отбор доноров, проверку индивидуальных донаций и пулов плазмы на наличие специфических маркеров инфекции, и включение эффективных этапов производства, направленных на инактивацию и/или удаление вирусов. Несмотря на это, при применении препаратов, полученных из крови или плазмы человека, нельзя полностью исключить возможность передачи инфекционных агентов. Это положение также применимо в отношении неизвестных или новых вирусов и других инфекционных агентов.

Предпринимаемые меры считаются эффективными против вирусов, имеющих оболочку, таких как ВИЧ, вирусы гепатита В и С. Они могут быть частично эффективными против вирусов без оболочки, таких как вирус гепатита А и парвовирус В 19.

Имеется обнадеживающий клинический опыт, показывающий отсутствие случаев трансмиссии вирусов гепатита А или парвовируса В 19 с иммуноглобулинами, также предполагается, что содержащиеся в препарате антитела вносят важный вклад в повышение противовирусной безопасности.

Настоятельно рекомендуется каждый раз при введении препарата Резогам® Н пациенту записывать наименование и номер серии препарата, чтобы сохранить связь между пациентом и серией препарата.

Резогам® Н нельзя смешивать с другими лекарственными препаратами, поскольку взаимодействие с другими препаратами не изучалось.

Препарат предназначен для однократного использования (один шприц – один пациент).

Неиспользованный препарат или его остатки следует подвергать утилизации в соответствии с действующими требованиями.

Не используйте препарат после истечения даты окончания срока годности, указанной на этикетке шприца и картонной пачке.

ВЛИЯНИЕ НА СПОСОБНОСТЬ УПРАВЛЯТЬ ТРАНСПОРТНЫМИ СРЕДСТВАМИ, МЕХАНИЗМАМИ

Влияния препарата Резогам® Н на способность управлять транспортным средством или движущимися механизмами не отмечено.

ФОРМА ВЫПУСКА

Раствор для внутривенного и внутримышечного введения 1500 МЕ (300 мкг)/2 мл.

По 2 мл (1500 МЕ иммуноглобулина человека антирезус Rho(D)) в шприце прозрачного бесцветного стекла (I тип, Евр. Ф.), укупоренном пробкой и пластиковым колпачком с контролем первого вскрытия. По 1 шприцу и игле в блистере из ПВХ/бумага.

По 1 блистеру с инструкцией по применению в картонной пачке.

СРОК ГОДНОСТИ

3 года.

Не применять после истечения срока годности, указанного на упаковке.

УСЛОВИЯ ХРАНЕНИЯ

Хранить при температуре от 2 до 8°C в защищенном от света месте. Хранить в недоступном для детей месте.

УСЛОВИЯ ОТПУСКА

По рецепту.

ПРОИЗВОДИТЕЛЬ

«СиЭсЭл Беринг АГ» / CSL Behring AG

3014 Берн, Ванкдорфштрассе 10, Швейцария /

3014 Bern, Wankdorfstrasse 10, Switzerland

НАИМЕНОВАНИЕ И АДРЕС ЮРИДИЧЕСКОГО ЛИЦА, НА ИМЯ КОТОРОГО ВЫДАНО РЕГИСТРАЦИОННОЕ УДОСТОВЕРЕНИЕ

«СиЭсЭл Беринг АГ»/ CSL Behring AG

3014 Берн, Ванкдорфштрассе 10, Швейцария /

3014 Bern, Wankdorfstrasse 10, Switzerland

**Наименование и (или) адрес организации, уполномоченной держателем или
владельцем регистрационного удостоверения лекарственного препарата на
принятие претензий от потребителя:**

Филиал Общества с ограниченной ответственностью «Си Эс Эл Беринг Биотерапис
ГмбХ»

125167, г. Москва, Ленинградский проспект, д. 39, стр. 80

Тел.: 8 (495) 788-52-89

inforussia@cslbehring.com

Руководитель отдела регистрации

Филиала «Си Эс Эл Беринг Биотерапис ГмбХ» в России



Перлова Г.В.