FOGLIO ILLUSTRATIVO

DENOMINAZIONE DEL MEDICINALE

PARTOBULIN 1250 U.I. soluzione iniettabile per uso intramuscolare
Immunoglobulina umana anti-D

COMPOSIZIONE
1 ml di soluzione di PARTOBULIN in siringa preriempita contiene:

Principio attivo:
immunoglobulina anti-D* 250 microgrammi (= 1250 UI)
proteine umane 100-170 mg/ml
(con un contenuto di immunoglobuline di almeno il 90%)
IgA

* 100 microgrammi di Immunoglobuline Umane anti-D corrispondono a 500 unità internazionali (UI).

Eccipienti:
Glicina 22,5 mg/ml
Cloruro di sodio 3,0 mg/ml
Polietilen glicole ≤ 8,0 mg/ml

Contenuto massimo di IgA: 8,5 mg/ml

FORMA FARMACEUTICA
Soluzione iniettabile per uso intramuscolare.

CATEGORIA FARMACOTERAPEUTICA
Codice ATC: J06BB01
Sieri immuni e immunoglobuline: immunoglobuline anti-D (Rh).

TITOLARE DELLA AUTORIZZAZIONE ALL'IMMISSIONE IN COMMERCIO E PRODUTTORE

Baxter AG
Industriestrasse 67
A-1220 Vienna, Austria

CONCESSIONARIA
Baxter S.p.A.
Piazzale dell'Industria, 20
I-00144 Roma, Italia

INDICAZIONI TERAPEUTICHE

Prevenzione della immunizzazione anti-Rh(D) nelle donne Rh(D)-negative

- **Profilassi. prenatale**
  - Profilassi pianificata prenatale
  - Profilassi prenatale a seguito di complicazioni della gravidanza che includono:

Documento reso disponibile da AIFA il 10/06/2016
Esula dalla competenza dell'AIFA ogni eventuale disputa concernente i diritti di proprietà industriale e la tutela brevettuale dei dati relativi all'AIC dei medicinali e, pertanto, l'Agenzia non può essere ritenuta responsabile in alcun modo di eventuali violazioni da parte del titolare dell'autorizzazione all'immissione in commercio (o titolare AIC).
Agenzia Italiana del Farmaco

Aborto / minaccia di aborto, gravidanza ectopica o mola idatiforme, morte intrauterina fetale (IUFD), emorragia transplacentare (TPH) dovuta a emorragia ante-parto (APH), amniocentesi, prelievo di villi coriali, procedure ostetriche ad esempio manovra di rivolgimento esterno, interventi invasivi, cordocentesi, debole trauma addominale o intervento terapeutico fetale.

- **Profilassi postnatale**

  - Gravidanza / parto di neonato Rh(D) positivo (D,D^{debole}, $D^{parziale}$).

Trattamento di soggetti Rh(D) negativi a seguito di trasfusioni incompatibili di sangue Rh(D) positivo o di emazie concentrate.

CONTROINDICAZIONI
L'uso di PARTOBULIN è controindicato nei pazienti con ipersensibilità nota ad uno qualsiasi degli eccipienti o alle immunoglobuline umane.

La somministrazione intramuscolare di PARTOBULIN è controindicata nei pazienti con disturbi della coagulazione che proibiscono una somministrazione per via intramuscolare.

PRECAUZIONI PER L'USO

AVVERTENZE

Al termine della somministrazione di PARTOBULIN i pazienti devono essere tenuti in osservazione per almeno 20 minuti.

Vere reazioni di ipersensibilità sono rare ma vi possono essere reazioni di tipo allergico alle immunoglobuline anti-D. A seguito di somministrazione di PARTOBULIN sono state osservate reazioni gravi e sistemiche (reazioni anafilattiche verso PARTOBULIN) e manifestazioni di ipotensione, dispnea, orticaria, edema della lingua e sintomi gastrointestinali.

PARTOBULIN contiene una piccola quantità di IgA. Sebbene le immunoglobuline anti-D siano state usate con successo per il trattamento di soggetti selezionati con deficit di IgA, i soggetti che presentano deficit di IgA potrebbero sviluppare anticorpi anti-IgA e manifestare reazioni anafilattiche dopo la somministrazione di componenti ematici contenenti IgA. Il medico curante dovrà soppesare il beneficio derivante dal trattamento con Partobulin verso i potenziali rischi di reazioni da ipersensibilità.

Raramente le immunoglobuline umane anti-D possono indurre ipotensione con reazione anafilattica, anche in quei pazienti che hanno ben tollerato precedenti trattamenti con immunoglobuline umane. Il sospetto di reazioni di tipo allergico o anafilattico richiede l'interruzione immediata dell'iniezione. In caso di shock, è necessario implementare il trattamento medico standard per lo shock.

Quando i medicinali sono prodotti da plasma o sangue umano, vengono prese misure precauzionali per prevenire infezioni che potrebbero essere trasmesse ai pazienti. Queste misure prevedono un'attenta selezione del plasma e del sangue dei donatori, per essere certi che i donatori a rischio d'infezione vengano scartati, mentre ciascuna donazione e ogni insieme di plasma sono analizzati per evidenziare virus o infezioni. I produttori di questo tipo di medicinali, inoltre, includono procedure di inattivazione o rimozione virale nel processo di lavorazione del plasma o sangue umano. Malgrado queste misure, quando i medicinali prodotti da plasma o sangue umano sono

Documento reso disponibile da AIFA il 10/06/2016
Esula dalla competenza dell'AIFA ogni eventuale disputa concernente i diritti di proprietà industriale e la tutela brevettuale dei dati relativi all'AIC dei medicinali e, pertanto, l'Agenzia non può essere ritenuta responsabile in alcun modo di eventuali violazioni da parte del titolare dell'autorizzazione all'immissione in commercio (o titolare AIC).
Agenzia Italiana del Farmaco

somministrati, non si può escludere totalmente la possibilità di trasmissione di un'infezione. Questo vale per tutti i virus di provenienza ancora sconosciuta, virus emergenti o altri tipi d'infezioni.
Le misure adottate sono considerate efficaci per i virus incapsulati, come il virus dell'immunodeficienza umana (HIV), epatite B (HBV) e epatite C (HCV), nonché per i virus senza involucro lipidico come il virus dell'epatite A (HAV) e il parvovirus B19.

Esiste una rassicurante esperienza clinica in merito alla mancata trasmissione di epatite A o parvovirus B19 con immunoglobuline e si ritiene che il notevole contenuto di anticorpi dia un importante contributo alla sicurezza virale.

PRECAUZIONI

Assicurarsi che PARTOBULIN non venga somministrato per via intravascolare a causa del rischio di shock.

In caso di uso post-partum, il medicinale è destinato alla somministrazione materna. Non deve essere somministrato al neonato.

Il prodotto non deve essere utilizzato in individui Rh(D)-positivi e individui già sensibilizzati all'antigene Rh(D).

I pazienti sottoposti a una trasfusione incompatibile di globuli rossi che ricevono dosi elevate di immunoglobulina anti-D, devono essere sottoposti a monitoraggio clinico e a misurazione dei parametri biologici per valutare sintomi ed entità di una reazione emolitica.

Non sono stati eseguiti studi clinici per la valutazione della percentuale di efficacia ottenuta, dopo somministrazione di PARTOBULIN, in pazienti di età superiore ai 65 anni rispetto ai pazienti più giovani.

Non sono stati eseguiti studi clinici controllati per la valutazione della sicurezza ed efficacia d'uso di Partobulin nei pazienti pediatrici.

USO IN CASO DI GRAVIDANZA ED ALLATTAMENTO
Questo medicinale è destinato per l'uso in gravidanza.

EFFETTI SULLA CAPACITÀ DI GUIDARE VEICOLI E SULL'USO DI MACCHINARI
Non sono stati osservati effetti sulla capacità di guidare veicoli e sull'uso di macchinari.

INTERAZIONE CON ALTRI MEDICINALI ED ALTRE FORME DI INTERAZIONE

Vaccini con virus vivi attenuati
L'immunizzazione attiva con vaccini ottenuti da virus vivi (es. vaccini anti-morbillo, parotite o rosolia) deve essere rimandata di almeno 3 mesi dopo l'ultima somministrazione di immunoglobuline anti-D, in quanto l'efficacia del vaccino ottenuto da virus vivi può risultare compromessa.
Nel caso in cui sia necessario somministrare le immunoglobuline anti-D entro 2-4 settimane dalla vaccinazione con virus vivi, l'efficacia di tale vaccinazione può risultare compromessa.

Interferenza con test sierologici

Dopo l'infusione di immunoglobulina, l'incremento transitorio dei vari anticorpi trasferiti passivamente nel sangue del paziente può portare a risultati falsi positivi nei test sierologici.

Documento reso disponibile da AIFA il 10/06/2016
Esula dalla competenza dell'AIFA ogni eventuale disputa concernente i diritti di proprietà industriale e la tutela brevettuale dei dati relativi all'AIC dei medicinali e, pertanto, l'Agenzia non può essere ritenuta responsabile in alcun modo di eventuali violazioni da parte del titolare dell'autorizzazione all'immissione in commercio (o titolare AIC).
Agenzia Italiana del Farmaco

La trasmissione passiva di anticorpi contro gli antigeni eritrocitari, (ad esempio A, B e D) può interferire con alcuni test sierologici per anticorpi eritrocitari ad esempio il test di Coombs, in modo particolare nei neonati Rh(D)-positivi le cui madri avevano ricevuto la profilassi prenatale.

In assenza di studi di incompatibilità, questo medicinale non deve essere miscelato con altri prodotti medicinali.

DOSE, MODO E TEMPO DI SOMMINISTRAZIONE

Dosaggio

La dose di immunoglobulina anti-D deve essere determinata in base al livello di esposizione ai globuli rossi Rh(D)-positivi e si basa sulla premessa che 0,5 ml di globuli rossi concentrati Rh(D)-positivi o 1 ml di sangue Rh(D)-positivo viene neutralizzato da circa 10 microgrammi (50 UI) di immunoglobulina anti-D.

Prevenzione della immunizzazione anti-Rh(D) nelle donne Rh(D)-negative

- **Profilassi pre-parto**

  - **Profilassi prenatale pianificata:**

    200-330 microgrammi (1000 – 1650 UI) nella 28^ settimana di gravidanza; in alcuni casi esistono presupposti per iniziare la profilassi prima.

  - **Profilassi prenatale a seguito di complicazioni della gravidanza:**

    Una singola dose deve essere somministrata appena possibile e comunque entro le 72 ore, se necessario ripetere la somministrazione ad intervalli di 6-12 settimane durante tutto il periodo di gravidanza

    Gravidanza ectopica, mola idatiforme, aborto:

    Prima della 12^ settimana di gravidanza: 120-150 microgrammi (600-750 UI) entro 72 h dall'evento.
    Dopo la 12^ settimana di gravidanza: 250-330 microgrammi (1250-1650 UI) entro 72 h dall'evento.

    Amniocentesi, biopsia di villi coriali:

    250-330 microgrammi (1250-1650 UI) entro 72 ore dall'intervento.

- **Profilassi post-parto:** La dose standard raccomandata è compresa tra 200 microgrammi (1000 UI) e 330 microgrammi (1650 UI), da somministrare alla madre non appena possibile dopo il parto, ed in ogni caso entro 72 h dal parto di un bambino Rh positivo (D,D^{debole}, $D^{parziale}$). Se sono trascorse più di 72 ore il prodotto non deve essere negato ma somministrato non appena possibile.

  La dose post-parto deve essere somministrata anche quando la profilassi pre-parto è stata somministrata e anche se può essere ancora dimostrata, nel siero materno, l'attività residua della profilassi prenatale.

Documento reso disponibile da AIFA il 10/06/2016
Esula dalla competenza dell'AIFA ogni eventuale disputa concernente i diritti di proprietà industriale e la tutela brevettuale dei dati relativi all'AIC dei medicinali e, pertanto, l'Agenzia non può essere ritenuta responsabile in alcun modo di eventuali violazioni da parte del titolare dell'autorizzazione all'immissione in commercio (o titolare AIC).
Agenzia Italiana del Farmaco

Nel caso di somministrazione di una dose inferiore a quella raccomandata o nel caso di una sospetta emorragia feto-materna imponente (>4 ml (0.7%-0.8% delle donne)), ad esempio nel caso di anemia feto/neonatale o di morte fetale intrauterina, deve essere impiegato un metodo appropriato per quantificare i globuli rossi fetali (per esempio, il test di Kleihauer-Betke, metodo basato sulla diluizione acida che permette di rilevare la presenza di emoglobina fetale, oppure la tecnica della citometria a flusso, che identifica specificatamente le cellule Rh(D)-positive). Conseguentemente devono essere somministrate ulteriori dosi di immunoglobulina anti-D (10 µg o 50 UI per 0,5 ml di globuli rossi fetali).

Trasfusione di globuli rossi incompatibili

La dose raccomandata è di 20 microgrammi (100 UI) di Immunoglobuline anti-D per 2 ml di sangue trasfuso Rh(D)-positivo o per 1 ml di concentrato di globuli rossi. La dose appropriata deve essere determinata per consultazione con uno specialista di trasfusioni di sangue. Ogni 48 ore devono essere eseguiti test di controllo per la ricerca di globuli rossi Rh(D)-positivi, e deve essere somministrata ulteriore Immunoglobulina anti-D fino a completa eliminazione dei globuli rossi Rh(D)-positivi dalla circolazione.

In caso di imponenti trasfusioni, è sufficiente una dose massima di 3000 microgrammi (15000 UI) indipendentemente dal fatto che il volume di trasfusione sia maggiore di 300 ml di sangue Rh(D)-positivo.

Si raccomanda l'uso di un prodotto alternativo nel caso in cui si possa raggiungere immediatamente un livello plasmatico adeguato. Se non sono disponibili prodotti intravenosi, deve essere somministrata per via intramuscolare la dose massima distribuita in più giorni.

Modo di somministrazione

PARTOBULIN è per uso intramuscolare.

Nel caso in cui il volume totale da somministrare sia troppo elevato (>2 ml per i bambini o > 5 ml per gli adulti), è consigliabile ripartire la somministrazione in sedi diverse.

Nel caso in cui la somministrazione intramuscolare sia controindicata (disturbi della coagulazione), qualora non sia disponibile un prodotto per uso endovenoso, l'iniezione può essere somministrata per via sottocutanea.

Si raccomanda di registrare il nome e il numero di lotto del prodotto ogni volta che PARTOBULIN viene somministrato ad un paziente, per mantenere un collegamento fra il paziente ed il lotto del prodotto.

Il prodotto va portato alla temperatura ambiente prima dell'uso.

La soluzione deve essere limpida o leggermente opalescente. Non usi Partobulin se nota che la soluzione è torbida o presenta un deposito.

Il medicinale non utilizzato ed i rifiuti derivati da tale medicinale devono essere smaltiti in conformità alla normativa locale vigente. I medicinali non devono essere gettati nell'acqua di scarico e nei rifiuti domestici. Chieda al farmacista come eliminare i medicinali che non utilizza più. Questo aiuterà a proteggere l'ambiente.
Dopo aver rimosso la protezione dell'ago il prodotto deve essere somministrato immediatamente per prevenire la possible occlusione dell'ago.

Documento reso disponibile da AIFA il 10/06/2016
Esula dalla competenza dell'AIFA ogni eventuale disputa concernente i diritti di proprietà industriale e la tutela brevettuale dei dati relativi all'AIC dei medicinali e, pertanto, l'Agenzia non può essere ritenuta responsabile in alcun modo di eventuali violazioni da parte del titolare dell'autorizzazione all'immissione in commercio (o titolare AIC).
Agenzia Italiana del Farmaco

SOVRADOSAGGIO
Non sono conosciuti sintomi da sovradosaggio per PARTOBULIN.

EFFETTI INDESIDERATI

Come tutti i medicinali, Partobulin può causare effetti indesiderati sebbene non tutte le persone li manifestino. Informi il medico se si verifica qualcuno dei seguenti effetti collaterali.

Le seguenti reazioni avverse sono state riportate da esperienze post-marketing, elencate in base alla classificazione per sistemi e organi secondo MedDRA; all'interno di ciascuna classe d'organo, gli eventi avversi sono elencati secondo un ordine di gravità.

Classificazione per sistemi e organi secondo MedDRA	Termine MedDRA preferito
DISTURBI DEL SISTEMA IMMUNITARIO	Shock anafilattico, ipersensibilità
PATOLOGIE DEL SISTEMA NERVOSO	Cefalea
PATOLOGIE CARDIACHE	Tachicardia
PATOLOGIE VASCOLARI	Ipotensione
PATOLOGIE RESPIRATORIE, TORACICHE E MEDIASTINICHE	Dispnea
PATOLOGIE GASTROINTESTINALI	Edema della lingua, vomito, nausea
PATOLOGIE DELLA CUTE E DEL TESSUTO SOTTOCUTANEO	Orticaria, eruzione cutanea, eritema, prurito
PATOLOGIE DEL SISTEMA MUSCOLOSCHELETRICO E DEL TESSUTO CONNETTIVO	Dolore dorsale, artralgia
PATOLOGIE SISTEMICHE E CONDIZIONI RELATIVE ALLA SEDE DI SOMMINISTRAZIONE	Piressia, brividi, malessere, edema periferico, reazioni in sede di iniezione (inclusi gonfiore, dolore, indurimento, calore, prurito, eritema)

Se uno qualsiasi degli effetti indesiderati peggiora, o se nota la comparsa di un qualsiasi effetto indesiderato non elencato in questo foglio illustrativo, informi il medico.

Documento reso disponibile da AIFA il 10/06/2016
Esula dalla competenza dell'AIFA ogni eventuale disputa concernente i diritti di proprietà industriale e la tutela brevettuale dei dati relativi all'AIC dei medicinali e, pertanto, l'Agenzia non può essere ritenuta responsabile in alcun modo di eventuali violazioni da parte del titolare dell'autorizzazione all'immissione in commercio (o titolare AIC).
Agenzia Italiana del Farmaco

VALIDITA' E CONSERVAZIONE
18 mesi se conservato a temperatura compresa tra +2°C e +8°C.
Il prodotto non deve essere utilizzato dopo la data di scadenza riportata sull'imballaggio esterno.
Tenere fuori dalla portata e dalla vista dei bambini.
Non congelare.
Tenere il contenitore nell'imballaggio esterno per proteggere il medicinale dalla luce.

REVISIONE DEL FOGLIO ILLUSTRATIVO DA PARTE DELL'AGENZIA ITALIANA DEL FARMACO: Dicembre 2011

Agenzia Italiana del Farmaco

Documento reso disponibile da AIFA il 10/06/2016
Esula dalla competenza dell'AIFA ogni eventuale disputa concernente i diritti di proprietà industriale e la tutela brevettuale dei dati relativi all'AIC dei medicinali e, pertanto, l'Agenzia non può essere ritenuta responsabile in alcun modo di eventuali violazioni da parte del titolare dell'autorizzazione all'immissione in commercio (o titolare AIC).