

UPUTSTVO ZA LEK

Rhophylac® 300, 300 mikrograma/2 ml, rastvor za injekciju u napunjenom injekcionom špricu anti-D(Rho) imunoglobulin, humani

Pažljivo pročitajte ovo uputstvo, pre nego što počnete da primete ovaj lek, jer ono sadrži informacije koje su važne za Vas.

- Uputstvo sačuvajte. Može biti potrebno da ga ponovo pročitate.
- Ako imate dodatnih pitanja, obratite se svom lekaru ili farmaceutu.
- Ukoliko Vam se javi bilo koje neželjeno dejstvo, obratite se Vašem lekaru ili farmaceutu. Ovo uključuje i bilo koje neželjeno dejstvo koje nije navedeno u ovom uputstvu. Vidite odeljak 4.

U ovom uputstvu pročitaćete:

1. Šta je lek Rhophylac 300 i čemu je namenjen
2. Šta treba da znate pre nego što primite lek Rhophylac 300
3. Kako se primenjuje lek Rhophylac 300
4. Moguća neželjena dejstva
5. Kako čuvati lek Rhophylac 300
6. Sadržaj pakovanja i ostale informacije

1. Šta je lek Rhophylac 300 i čemu je namenjen

Šta je lek Rhophylac 300

Lek Rhophylac 300 je rastvor za injekciju spreman za upotrebu koji se nalazi u napunjenom injekcionom špricu. Rastvor sadrži određene proteine izolovane iz humane krvne plazme. Ovi proteini pripadaju grupi nazvanoj „imunoglobulini“, koji se takođe nazivaju i antitela. Aktivna supstanca leka Rhophylac 300 je posebno antitelo nazvano „anti-D (Rho) imunoglobulin, humani“. Ovo antitelo deluje protiv Rezus faktora tip D.

Šta je Rezus faktor tip D

Rezus faktor je specijalna osobina crvenih krvnih ćelija kod ljudi. Oko 85% populacije poseduje takozvani Rezus faktor tip D (skraćeno „Rh(D)“). Za ove ljude se kaže da su *Rh(D)-pozitivni*. Osobe koje ne poseduju Rezus faktor tip D su *Rh(D)-negativne*.

Šta je anti-D (Rho) imunoglobulin, humani

Anti-D (Rho) imunoglobulin, humani je antitelo, koje deluje protiv Rezus faktora tip D a proizvodi ga humani imunski sistem. Kada Rh(D)-negativna osoba primi Rh(D)-pozitivnu krv, njen imuni sistem prepoznaje Rh(D)-pozitivne crvene krvne ćelije kao „strane“ njenom telu i nastoji da ih uništi. Iz ovih razloga, imuni sistem stvara specifična antitela protiv Rezus faktora tip D. Ovaj proces naziva se „imunizacija“ i obično traje neko vreme (2-3 nedelje). Stoga se Rh(D)-pozitivne crvene krvne ćelije neće uništiti pri prvom kontaktu, i obično se tada ne vide bilo kakvi znakovi ili simptomi. Ali kada ista Rh(D)-negativna osoba primi Rh(D)-pozitivnu krv po drugi put, antitela će biti dostupna i imunski sistem će odmah uništiti strane Rh(D)-pozitivne crvene krvne ćelije.

Kako deluje lek Rhophylac 300

Ako Rh(D)-negativna osoba primi dovoljnu količinu anti-D (Rho) imunoglobulina, humanog može se sprečiti izoimunizacija protiv Rezus faktora tip D. Da bi se to postiglo lečenje lekom Rhophylac 300 treba početi pre ili odmah nakon prvog kontakta sa Rh(D)-pozitivnim crvenim krvnim ćelijama. Anti D(Rho) imunoglobulin, humani koji se nalazi u leku Rhophylac 300 će odmah uništiti strane Rh(D)-pozitivne crvene krvne ćelije. Tako, imunski sistem te osobe neće biti pokrenut da stvara svoja sopstvena antitela.

Za šta se koristi lek Rhophylac 300

Lek Rhophylac 300 se koristi u dve različite situacije:

A. Ako ste Vi Rh(D)-negativna trudnica, koja nosi Rh(D)-pozitivnu bebu

U ovoj specifičnoj situaciji možete biti imunizovani Rh(D)-pozitivnim crvenim krvnim ćelijama bebe koje prođu u Vašu krv. Ukoliko se ovo dogodi, prva beba obično nije ugrožena i potpuno je zdrava. Ipak, kod Vaših sledećih Rh(D) pozitivnih beba, Vaša antitela će uništiti bebine Rh(D)-pozitivne crvene krvne ćelije u toku trudnoće. Ovo može dovesti do ozbiljnih komplikacija tokom razvoja Vaše sledeće bebe, uključujući i moguću smrt bebe.

Iz tog razloga, može Vam biti propisan lek Rhophylac 300:

- kada nosite ili ste upravo rodili Rh(D)-pozitivnu bebu;
- kada ste izgubili Rh(D)-pozitivnu bebu (*smrt nerođenog deteta u materici, pobačaj, preteći pobačaj ili abortus*);
- u slučaju teških komplikacija trudnoće (vanmaterične trudnoće ili trudnoća kod koje je oplodena jajna ćelija koja ne može da preživi (*mola hidatidoza*);
- kada je moguće da su bebine Rh(D)-pozitivne crvene krvne ćelije prešle u Vašu cirkulaciju (*transplacentalno krvarenje* kao posledica preporodajne hemoragije). Ovo može, npr. da se desi kada dođe do vaginalnog krvarenja tokom trudnoće;
- u slučaju punkcije plodove vodice (*amniocenteza*), uzimanja uzorka placente (*horionska biopsija*) ili uzimanja uzoraka krvi ploda iz pupčanika (*kordocenteza*);
- kada Vaš lekar ili babica treba spolja da pokuša rotaciju bebe u pravilan položaj za porođaj ili prilikom izvođenja drugih akušerskih procedura;
- kada ste doživeli nezgodu u kojoj ste povredili stomak.

Ovaj lek se koristi takođe ako ste Rh(D) negativna trudnica i kada nije poznato da li je vaša beba Rh(D) pozitivna.

B. Ako ste Vi Rh(D)-negativna odrasla osoba, dete ili adolescent (uzrasta 0-18 godina) koja je greškom primila infuziju (transfuziju) Rh(D)-pozitivne krvi ili bilo koji krvni proizvod koji sadrži Rh(D)-pozitivne crvene krvne ćelije poput „koncentrata trombocita“ („inkompatibilna transfuzija“).

2. Šta treba da znate pre nego što primite lek Rhophylac 300

➔ Pročitajte pažljivo ovaj odeljak. Pre primene ovog, lek Vi i Vaš lekar treba da uzmete u obzir navedene informacije.

Lek Rhophylac 300 ne smete primati:

- ukoliko ste alergični (preosetljivi) na humane imunoglobuline ili bilo koju od pomoćnih supstanci ovog leka (navedene u odeljku 6).

➔ Obavestite svog lekara ili zdravstvenog radnika pre nego što počnete da uzimate ovaj lek, o bilo kom leku koji ranije niste dobro podnosili.

- Ne smete primiti injekciju u mišić, ako bolujete od ozbiljnog smanjenja broja trombocita (trombocitopenija) ili bilo kog teškog poremećaja koagulacije.

➔ Obavestite svog lekara ili zdravstvenog radnika pre lečenja ako se ovo odnosi na Vas. U ovom slučaju lek Rhophylac 300 Vam može biti primenjen samo injekcijom u venu.

Upozorenja i mere opreza

➔ Razgovarajte sa svojim lekarom ili zdravstvenim radnikom pre nego što počnete da primite lek Rhophylac 300.

- Za zaštitu Rh(D)-negativnih žena nakon rađanja Rh(D)-pozitivne bebe, lek Rhophylac 300 se uvek daje majci, ne novorođenčetu.
- Lek Rhophylac 300 nije namenjen za primenu kod Rh(D)-pozitivnih osoba, niti za osobe koje su već imunizovane na Rh(D)-antigen.

Kada je potrebno prekinuti primenu leka

- Lek Rhophylac 300 može izazvati reakciju preosetljivosti (alergijsku reakciju). U retkim slučajevima, mogu se javiti alergijske reakcije sa naglim padom krvnog pritiska ili šokom (videti takođe odeljak 4. „Moguća neželjena dejstva“), čak iako ste ranije primili i dobro podnosili terapiju humanim imunoglobulinima.

➤ Odmah obavestite svog lekara ili zdravstvenog radnika ako se ovakve reakcije dogode. On će prekinuti primenu leka i lečiti Vas u zavisnosti od prirode i težine neželjenih reakcija.

Vaš lekar ili zdravstveni radnik će preduzeti posebne mere

- Ako imate niske vrednosti imunoglobulina tipa IgA, jer postoji veća verovatnoća da doživite reakciju preosetljivosti.

➔ Obavestite svog lekara ili zdravstvenog radnika ukoliko imate niske vrednosti imunoglobulina tipa IgA. On će pažljivo proceniti korist lečenja ovim lekom u odnosu na potencijalno povećani rizik od pojave reakcija preosetljivosti.

- Ako ste lečeni ovim lekom nakon transfuzije Rh(D)-pozitivne krvi („inkompatibilna transfuzija“), možete primiti prilično visoku dozu leka (do 3000 mikrograma, ekvivalentno sa 20 mL ili 10 špricova). U ovom slučaju postoji povećan rizik od komplikacije koja se naziva hemolitička reakcija. Ona dovodi do uništavanja stranih Rh(D)-pozitivnih crvenih krvnih ćelija. Zbog toga Vaš lekar ili zdravstveni

radnik Vas mora pažljivo posmatrati i možda će biti potrebno da Vam uradi odgovarajuća ispitivanja krvi.

- Ako je Vaš indeks telesne mase (engl. *body mass index*, BMI) veći ili jednak 30 (dobija se deljenjem Vaše telesne mase kvadratom vaše visine), primena leka Rhophylac 300 u mišić možda neće imati potpuno dejstvo. U tom slučaju, Vaš lekar ili zdravstveni radnik će radije primeniti ovaj lek injekcijom u venu.

Podaci o zaštiti od infekcija

Lek Rhophylac 300 je napravljen od humane plazme (tečnog dela krvi). Kada se lekovi proizvode iz humane krvi ili plazme preduzimaju se određane mere kako bi se sprečio prenos infekcija na pacijenta koji prima te lekove.

Ove mere uključuju:

- pažljiv odabir donora krvi i plazme, kako bi se isključio rizik od prenošenja infekcija
- ispitivanje svake donacije i pulova plazme na znake prisustva virusa/infekcija
- uvođenje efektivnih koraka u postupak proizvodnje lekova od krvi ili plazme kojima se inaktiviraju ili uklanjaju virusi

Uprkos ovim merama, kada se primenjuje lek proizveden iz humane krvi ili plazme, mogućnost prenosa infekcije se ne može u potpunosti isključiti. Ovo se takođe odnosi na nepoznate ili neočekivane viruse i druge tipove infekcija.

Mere sprovedene za lek Rhophylac 300 se smatraju efikasnim za viruse sa omotačem kao što su virus humane imunodeficijencije (HIV/ virus koji izaziva AIDS), hepatitis B virus i hepatitis C virus.

Ove mere mogu biti ograničene efikasnosti protiv virusa bez omotača, kao što su hepatitis A virus i parvovirus B19.

Imunoglobulini nisu povezani sa infekcijama virusom hepatitisa A ili parvovirusom B19, moguće zbog zaštitne uloge antitela koja su sadržana u ovom leku protiv navedenih infekcija.

Strogo se preporučuje da se **svaki put kada primite lek Rhophylac 300 zabeleži ime i broj serije leka**, kako bi se održala evidencija o upotrebljenim serijama.

Testovi krvi (serološki testovi)

- ➔ Obavestite Vašeg lekara ili zdravstvenog radnika da ste lečeni lekom Rhophylac 300, ako se Vama ili Vašoj bebi rade testovi krvi (serološki testovi).

Nakon što ste primili ovaj lek, rezultati nekih testova krvi mogu biti promenjeni izvesno vreme. Ako ste Vi majka koja je primila ovaj lek pre porođaja, rezultati nekih testova krvi Vaše bebe takođe mogu biti promenjeni.

Drugi lekovi i Rhophylac 300

- ➔ Obavestite svog lekara ili zdravstvenog radnika ukoliko uzimate, donedavno ste uzimali ili ćete uzimati bilo koje druge lekove uključujući i one koji se mogu nabaviti bez lekarskog recepta.

Vakcinacija

- ➔ Obavestite svog lekara ili zdravstvenog radnika pre početka lečenja, ako ste ste primili vakcinu u toku poslednje 2-4 nedelje. Takođe, nakon lečenja lekom Rhophylac 300 obavestite i lekara koji Vam je dao vakcinu. Lekar će možda želeći da proverí dejstvo Vaše vakcine.

Ovaj lek može smanjiti dejstvo vakcina, koje sadrže žive viruse, kao što su npr. vakcine: protiv malih boginja, zauški, rubeole ili ovčijih boginja. Ove vakcine ne treba da primite u period od tri meseca nakon što ste poslednji put primili lek Rhophylac 300.

Trudnoća i dojenje

Ovaj lek se koristi u trudnoći ili odmah nakon porođaja.

Imunoglobulini se izlučuju u majčino mleko. U kliničkim studijama, kod 432 majke koje su primile ovaj lek pre porođaja, a 256 njih su primile lek i nakon porođaja, nije bilo uočenih neželjenih reakcija kod njihove dece.

Upravljanje vozilima i rukovanje mašinama

Ne očekuje se uticaj leka Rhophylac 300 na sposobnost upravljanja motornim vozilima ili rukovanja mašinama.

Lek Rhophylac 300 sadrži natrijum

Ovaj lek sadrži manje od 1 mmol natrijuma (23 mg) po špricu, tj. suštinski je „bez natrijuma“.

3. Kako se primenjuje lek Rhophylac 300

Lek će Vam primeniti Vaš lekar ili zdravstveni radnik putem injekcije u mišić ili u venu.

Vaš lekar će odlučiti koju dozu leka Rhophylac 300 treba da primite i kojim načinom primene. Na primer, ukoliko je Vaš indeks telesne mase jednak ili veći od 30, on će Vam lek radije dati direktno u venu. (videti odeljak 2).

Špric treba zagrejati na sobnu temperaturu (25 °C) pre primene.

Jedan špric se koristi samo za **jednog pacijenta** (čak i ako preostane deo leka).

Morate biti pod nadzorom lekara najmanje 20 minuta nakon primene leka Rhophylac.

Ako ste primili više leka Rhophylac 300 nego što treba

Posledice predoziranja nisu poznate.

4. Moguća neželjena dejstva

Kao i svi lekovi, ovaj lek može da prouzrokuje neželjena dejstva, iako ona ne moraju da se jave kod svih pacijenata koji primaju ovaj lek.

Takve neželjene reakcije se mogu pojaviti čak i ako ste prethodno primali i dobro podnosili humane imunoglobuline.

Alergijske reakcije (reakcije preosetljivosti) su **retko** primećene (mogu da se jave kod najviše 1 na 1000 pacijenata koji uzimaju lek). Rani znaci preosetljivosti se mogu javiti kao blag osip na Vašoj koži (koprivnjača) ili po celom telu (generalizovana urtikarija). One mogu napredovati do ozbiljne preosetljivosti/ anafilaktičkih reakcija kao što su nagli pad krvnog pritiska (hipotenzija) ili šok (npr. možete osetiti ošamućenost, vrtoglavicu, nesigurnost pri stajanju, osećaj hladnoće u šakama i stopalima, osećaj lupanja srca ili bol u grudima, stezanje u grudima, šištanje ili zamagljen vid), čak iako prilikom prethodnih terapija niste imali reakcije preosetljivosti.

- Ukoliko primetite ove simptome tokom primene leka Rhophylac 300 odmah obavestite svog lekara ili zdravstvenog radnika. On će odlučiti da prekine primenu leka i započne odgovarajuće lečenje.

Ako ste primili lek Rhophylac 300 u mišić, možete osetiti bol i osetljivost na mestu primene.

Sledeći neželjeni efekti se mogu javiti **povremeno** (kod najviše 1 na 100 pacijenata koji uzimaju lek):

- povišena telesna temperatura i jeza (drhtavica)
- opšti osećaj slabosti (malaksalost)
- glavobolja
- reakcije na koži, crvenilo kože (eritem), svrab

Sledeći neželjeni efekti se mogu javiti **retko** (kod najviše 1 na 1000 pacijenata koji uzimaju lek):

- alergijske reakcije, anafilaktički šok
- mučnina i/ili povraćanje
- nizak krvni pritisak (hipotenzija)
- ubrzanje otkucaja srca ili pulsa (tahikardija)
- bol u zglobovima (artralgija)
- teškoće pri disanju (dispneja)
- reakcije na mestu primene

Prijavljivanje neželjenih reakcija

Ukoliko Vam se ispolji bilo koja neželjena reakcija, potrebno je da o tome obavestite lekara, farmaceuta ili medicinsku sestru. Ovo uključuje i svaku moguću neželjenu reakciju koja nije navedena u ovom uputstvu. Prijavljivanjem neželjenih reakcija možete da pomognete u proceni bezbednosti ovog leka. Sumnju na neželjene reakcije možete da prijavite Agenciji za lekove i medicinska sredstva Srbije (ALIMS):

Agencija za lekove i medicinska sredstva Srbije
Nacionalni centar za farmakovigilancu
Vojvode Stepe 458, 11221 Beograd
Republika Srbija
website: www.alims.gov.rs
e-mail: nezeljene.reakcije@alims.gov.rs

5. Kako čuvati lek Rhophylac 300

Čuvati lek van vidokruga i domašaja dece.

Čuvati u frižideru (na temperaturi od 2°C do 8°C).

Ne zamrzavati.

Čuvati špric u originalnom pakovanju (u zatvorenom plastičnom blister pakovanju) i u spoljašnjem kartonskom pakovanju, radi zaštite od svetlosti.

Rok upotrebe nakon prvog otvaranja: lek upotrebiti odmah.

Nemojte koristiti ovaj lek Rhophylac 300 ako primetite da je zamućen ili sadrži talog.

Ne smete koristiti lek Rhophylac 300 posle isteka roka upotrebe naznačenog na spoljašnjem pakovanju, nakon oznake "Važi do:", tj. nakon oznake EXP na unutrašnjem pakovanju. Datum isteka roka upotrebe se odnosi na poslednji dan navedenog meseca.

Neupotrebljivi lekovi se predaju apoteci u kojoj je istaknuto obaveštenje da se u toj apoteci prikupljaju neupotrebljivi lekovi od građana. Neupotrebljivi lekovi se ne smeju bacati u kanalizaciju ili zajedno sa komunalnim otpadom. Ove mere će pomoći u zaštiti životne sredine.

6. Sadržaj pakovanja i ostale informacije

Šta sadrži lek Rhophylac 300

- Aktivna supstanca je anti-D (Rho) imunoglobulin, humani (antitela IgG tipa protiv Rezus faktora tip D). Jedan napunjen injekcioni špric sadrži najmanje 300 mikrograma (1500 i.j.) anti-D (Rho) imunoglobulina, humanog.

– Pomoćne supstance su: albumin, humani; glicin; natrijum-hlorid,) i voda za injekcije.

Lek sadrži najviše 30 mg/ml proteina humane plazme od kojih je 10 mg/ml humanog albumina, koji ima ulogu stabilizatora. Najmanje 95% drugih proteina plazme su humani imunoglobulini (antitela) tipa IgG. Lek Rhophylac 300 sadrži ne više od 5 mikrograma/ml humanih imunoglobulina (antitela) IgA tipa. Lek Rhophylac ne sadrži konzervanse.

Kako izgleda lek Rhophylac 300 i sadržaj pakovanja

Lek Rhophylac 300 rastvor za injekciju je bistar ili blago opalescentan, bezbojan ili bledo žut rastvor bez vidljivih čestica ili taloga.

Unutrašnje pakovanje je napunjen injekcioni špric (staklo tipa I) u kojem se nalazi 2 ml spremnog za upotrebu sterilnog rastvora za injekciju koji sadrži 300 mikrograma odnosno 1500 i.j. anti-D imunoglobulina.

Intermedijerno pakovanje je blister (providan plastičan kontejner zatvoren papirnom folijom) u kojem se nalazi 1 napunjen injekcioni špric sa 2 ml rastvora za injekciju (1 x 2 ml) i 1 injekciona igla.

Spoljašnje pakovanje je složiva kartonska kutija u kojoj se nalazi 1 blister (sa 1 napunjenim injekcionim špricom i 1 injekcionom iglom) i Uputstvo za lek.

Nosilac dozvole i proizvođač

Nosilac dozvole za stavljanje leka u promet:

PHARMASWISS D.O.O., BEOGRAD

Batajnički drum 5A, Beograd

Proizvođač:

CSL BEHRING AG

Wankdorfstrasse 10, Bern, Švajcarska

Ovo uputstvo je poslednji put odobreno

Februar, 2026.

Režim izdavanja leka:

Lek se može upotrebljavati samo u stacionarnoj zdravstvenoj ustanovi.

Broj i datum dozvole:

002399611 2025 od 20.02.2026.

<----->
<SLEDEĆE INFORMACIJE NAMENJENE SU ISKLJUČIVO ZDRAVSTVENIM STRUČNJACIMA:>

Terapijske indikacije

Prevenција Rh(D) izoimunizacije kod Rh(D)-negativnih žena

- *Profilaksa pre porođaja*

- Planirana profilaksa pre porođaja
- Profilaksa pre porođaja usled sledećih komplikacija u toku trudnoće:

Abortus/preteći abortus, vanmaterična trudnoća ili hidatiformne mole (eng. *mola hydatiformis*), intrauterina fetalna smrt, transplacentalno krvarenje koje nastaje kao posledica krvarenja pre porođaja, amniocenteza, biopsija horiona ili usled obstetričkih intervencija kao npr. okretanje bebe u položaj da lakše može da prođe kroz vaginalni kanal, invazivne intervencije, kordocenteze, tupe abdominalne traume ili terapijske intervencije na fetusu.

- *Profilaksa nakon porođaja*

- Porođaj Rh(D)-pozitivne (D, D^{slabi}, D^{parcijalni}) bebe

Smatra se da je trudnoća Rh(D) inkompatibilna, ukoliko je fetus/beba ili Rh(D) pozitivna ili Rh(D) nepoznata, ili ako je otac ili Rh(D) pozitivan ili ako je status Rh(D) nepoznat.

Terapija Rh(D)-negativnih odraslih osoba, dece i adolescenata (uzrasta 0-18 godina) nakon inkompatibilne transfuzije Rh(D)-pozitivne krvi ili drugih proizvoda koji sadrže crvena krvna zrnca npr. koncentrata trombocita.

Doziranje i način primene

Doziranje:

Dozu anti-D imunoglobulina treba odrediti prema nivou izloženosti Rh(D) - pozitivnim crvenim krvnim ćelijama i treba zasnovati na činjenici da se 0,5 ml Rh(D) - pozitivnih crvenih krvnih ćelija ili 1 ml Rh(D) - pozitivne krvi neutralizuje sa približno 10 mikrograma (50 i.j.) anti-D imunoglobulina.

Na osnovu kliničkih studija izvedenih sa lekom Rhophylac 300, preporučeni su režimi doziranja koji su navedeni u nastavku.

Za specifične detalje studije videti odeljak 5.1.

Takođe, treba uzeti u obzir i preporuke za doziranje i režime doziranja za humani anti-D imunoglobulin za intramuskularnu i intravensku primenu, koje su date u drugim zvaničnim vodičima.

Prevenција Rh(D) izoimunizacije kod Rh(D)-negativnih žena:

- *Profilaksa pre porođaja:* preporučena doza je jedna doza od 300 mikrograma (1500 i.j.) primenjena kao intravenska ili intramuskularna injekcija.

- Planirana profilaksa pre porođaja:

Jedna doza od 300 mikrograma primenjena između 28. i 30. nedelje trudnoće. Ako je potreba za profilaksom pre porođaja ustanovljena u periodu nakon 30 nedelja trudnoće, ne treba izostaviti primenu leka Rhophylac 300, već lek treba primeniti što je pre moguće.

- Profilaksa pre porođaja kod pratećih komplikacija u toku trudnoće:

Jednu dozu od 300 mikrograma treba primeniti što je pre moguće u roku od 72 sata. Ako je proteklo više od 72 sata, ne treba izostaviti primenu leka, već lek treba primeniti što je pre moguće. Ako je potrebno doza se može ponoviti na svakih 6 do 12 nedelja u toku trajanja trudnoće.

- *Profilaksa nakon porođaja:* preporučena doza je jedna doza od 300 mikrograma (1500 i.j.) primenjena kao intravenska ili intramuskularna injekcija. Kada se daje intravenski, minimalna doza od 200 mikrograma može biti dovoljna da se izbegne veliko fetomaternalno krvarenje.

Za primenu nakon porođaja, lek treba dati majci, što je pre moguće, u roku od 72 sata od rođenja deteta koje je Rh(D)-pozitivno (D, D^{slabi}, D^{parcijalni}). Ako je proteklo više od 72 sata, ne treba izostaviti primenu leka, već lek treba primeniti što je pre moguće.

Doza posle porođaja se mora primeniti iako je primenjena profilaksa pre porođaja, čak i ako se aktivnost doze date pre porođaja još uvek može dokazati u serumu majke.

Ukoliko se sumnja na veliko fetomaternalno krvarenje (volumen krvarenja >4ml Rh(D)-pozitivne krvi fetusa), npr. u slučaju kod fetalne/neonatalne anemije ili intrauterine smrti fetusa, potrebno je odrediti stepen krvarenja pogodnom metodom, npr. primenom *Kleihauer-Betke* testa elucije kiselinom za detekciju fetalnog hemoglobina (HbF) ili primenom protočne citometrije kojom se posebno detektuju Rh(D)-pozitivne crvene krvne ćelije.

Dodatne doze anti-D imunoglobulina bi prema tome trebalo primentiti (10 mikrograma (50 i.j.) na 0,5 ml Rh(D)-pozitivnih crvenih krvnih zrnaca fetusa ili na 1 ml Rh(D)-pozitivne krvi fetusa).

Inkompatibilne transfuzije crvenih krvnih ćelija (engl. *red blood cells*, RBCs) kod Rh(D) negativnih pacijenata

Preporučena doza je 20 mikrograma (100 i.j.) anti-D imunoglobulina na 2ml primljene transfuzije Rh(D)-pozitivne krvi ili na 1mL primljenog Rh(D)-pozitivnog koncentrata eritrocita. Odgovarajuću dozu je potrebno odrediti uz konsultaciju sa specijalistom transfuziologom. Testovi za praćenje Rh(D)-pozitivnih crvenih krvnih ćelija treba da se ponavljaju svakih 48 sati, a primenu anti-D imunoglobulina treba nastaviti sve dok se Rh pozitivne crvene krvne ćelije potpuno ne uklone iz cirkulacije. Najveća doza od 3000 mikrograma (15000 i.j.) je dovoljna čak iako je transfuzijom dato više od 300 ml Rh(D)-pozitivne krvi ili 150 ml Rh(D)-pozitivnih koncentrovanih eritrocita. Međutim, zbog mogućeg rizika od hemolize, preporučuje se da se ne prelazi doza od 3000 mikrograma (15000 i.j.).

Preporučuje se intravenska primena jer se tako odmah postižu dovoljno velike koncentracije u plazmi.

Ako se lek primenjuje intramuskularno, velike doze treba primenjivati u toku nekoliko dana.

Preporučene doze za prevenciju Rh (D) izoimunizacije navedene su u sledećoj tabeli:

Indikacija	Vreme primene	Doza
<u>Profilaksa pre porođaja:</u>		
Planirana profilaksa pre porođaja	Između 28. i 30. nedelje trudnoće	300 mikrograma (1500 i.j.) kao jedna doza
Profilaksa pre porođaja kod pratećih komplikacija u toku trudnoće	U roku od 72 sata od komplikacije	300 mikrograma (1500 i.j.) kao jedna doza [†]
Profilaksa nakon porođaja:	U roku od 72 sata od rođenja	300 mikrograma (1500 i.j.) kao jedna doza [†]
Veliko fetomaternalno krvarenje (> 4 ml)	U roku od 72 sata od komplikacije	300 mikrograma (1500 i.j.) kao jedna doza plus: • 10 mikrograma (50 i.j.) na 0,5 mL Rh(D)-pozitivnih crvenih krvnih ćelijafetusa ili • 10 mikrograma (50 i.j.) na 1 mL Rh(D)-pozitivne krvi fetusa
Inkompatibilne transfuzije	U roku od 72 sata od izlaganja	• 10 mikrograma (50 i.j.) na 0, • 5 mL primljenog Rh(D)-pozitivnog koncentrata eritrocita ili • 10 mikrograma (50 i.j.) na

		1 ml primljene transfuzije Rh(D)-pozitivne krvi
--	--	---

† Možda će biti neophodno da se poveća doza leka Rhophylac 300 ako su pacijenti izloženi > 15 ml Rh (D)-pozitivnih fetalnih eritrocita. U ovom slučaju, sledite smernice doziranja za veliko fetomaternalno krvarenje.

Pedijatrijska populacija

S obzirom da doziranje u slučaju inkompatibilne transfuzije zavisi od primljene zapremine Rh(D) pozitivne krvi ili Rh(D) pozitivnog RBC koncentrata, smatra se da se preporučena doza za decu i adolescente (0-18 godina) ne razlikuje od doze za odrasle. Međutim, odgovarajuća doza treba da se odredi u dogovoru sa lekarom, specijalistom transfuziologije.

Stariji pacijenti

S obzirom da doziranje u slučaju inkompatibilne transfuzije zavisi od volumena Rh(D) pozitivne krvi ili Rh(D)-pozitivnog koncentrata crvenih krvnih ćelija datih transfuzijom, smatra se da preporučena doza kod starijih pacijenata (≥ 65 godina) ne treba da bude različita u odnosu na dozu kod odraslih. Odgovarajuća doza se mora odrediti u dogovoru sa specijalistom transfuziologije.

Način primene:

Kao i kod drugih krvnih proizvoda, pacijente treba posmatrati najmanje 20 minuta posle primene leka Rhophylac 300.

Primenjuje se sporom intravenskom ili intramuskularnom injekcijom.

Ukoliko je potrebno velike doze (> 2 ml za decu ili > 5 ml za odrasle), a primeniti intramuskularnom injekcijom, preporučuje se primena u podeljenim dozama na različitim mestima na telu.

Ukoliko je intramuskularna injekcija kontraindikovana (u slučaju poremećaja krvarenja), lek Rhophylac 300 treba primeniti intravenski.

Gojaznost:

Kod pacijenata sa indeksom telesne mase (engl. *body mass index*, BMI) ≥ 30 treba razmotriti intravensku primenu leka (videti odeljak 4.4 Sažetka karakteristika leka).

Lista pomoćnih supstanci

albumin, humani
glicin
natrijum-hlorid
sirćetna kiselina 1M (za podešavanje pH)
voda za injekcije

Inkompatibilnost

U odsustvu ispitivanja kompatibilnosti, ovaj lek se ne sme mešati sa drugim lekovima.

Rok upotrebe

Rok upotrebe neotvorenog leka: 3 godine.

Rok upotrebe nakon prvog otvaranja: lek upotrebiti odmah.

Posebne mere opreza pri čuvanju

Čuvati u frižideru (na temperaturi od 2°C do 8°C). Ne zamrzavati.

Lek se ne sme koristiti nakon isteka roka upotrebe koji je naznačen na spoljašnjem pakovanju.

Čuvati špric u originalnom blister pakovanju i u spoljašnjem kartonskom pakovanju, radi zaštite od svetlosti.

Za uslove čuvanja nakon prvog otvaranja leka, videti odeljak Rok upotrebe.

Priroda i sadržaj pakovanja

Unutrašnje pakovanje je napunjen injekcioni špric (staklo tipa I) u kojem se nalazi 2ml rastvora za injekciju koji sadrži 300 mikrograma odnosno 1500 i.j. anti-D imunoglobulina.

Intermedijerno pakovanje je blister (providan plastičan kontejner zatvoren papirnom folijom) u kojem se nalazi 1 napunjen injekcioni špric sa 2 ml rastvora za injekciju (1 x 2 ml) i 1 injekciona igla.

Spoljašnje pakovanje je složiva kartonska kutija u kojoj se nalazi 1 blister (sa 1 napunjenim injekcionim špricom i 1 injekcionom iglom) i Uputstvo za lek.

Posebne mere opreza pri odlaganju materijala koji treba odbaciti nakon primene leka (i druga uputstva za rukovanje lekom)

Lek Rhophylac 300 treba zagrejati do sobne temperature (25 °C) pre upotrebe.

Pre primene, lek Rhophylac 300 treba vizuelno pregledati na prisustvo čestica i promenu boje.

Nemojte koristiti rastvore koji su zamućeni ili sadrže rezidue (depozite, čestice).

Lek Rhophylac 300 je namenjen za jednokratnu upotrebu (jedan špric-jedan pacijent).

Svu neiskorišćenu količinu leka ili otpadnog materijala nakon njegove upotrebe treba ukloniti u skladu sa važećim propisima.