

UPUTSTVO ZA LEK

Rhesonativ[®], 625 i.j./mL, rastvor za injekciju

anti-D (Rho) imunoglobulin, humani

Pažljivo pročitajte ovo uputstvo, pre nego što počnete da primate 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, farmaceutu ili medicinskoj sestri.
- Ovaj lek propisan je samo Vama i ne smete ga davati drugima. Može da im škodi, čak i kada imaju iste znake bolesti kao i Vi.
- Ukoliko Vam se javi bilo koje neželjeno dejstvo, obratite se Vašem lekaru, farmaceutu ili medicinskoj sestri. Ovo uključuje i bilo koje neželjeno dejstvo koje nije navedeno u ovom uputstvu. Vidite odeljak 4.

U ovom uputstvu pročitacete:

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

1. Šta je lek Rhesonativ i čemu je namenjen

Lek Rhesonativ je imunoglobulin koji sadrži antitela na Rezus faktor. Ukoliko trudnica, čijim crvenim krvnim zrnima nedostaje Rezus faktor (Rh-negativna), nosi dete koje ima Rezus faktor (Rh-pozitivan), njen imunološki odbrambeni sistem može biti stimulisan da stvara antitela na Rezus faktor. Ova antitela mogu da naškode nerođenom detetu, posebno tokom narednih trudnoća.

Lek Rhesonativ se koristi za zaštitu Rh-negativne žene od imunizacije tokom trudnoće i porođaja čime se mogu sprečiti štetna dejstva na nerođeno dete.

Lek Rhesonativ se koristi kod Rh-negativnih žena u slučaju:

- Anti-D preventivnog lečenja trudnica koje su Rh-negativne
- Rađanja Rh-pozitivnog deteta
- Abortus/preteći abortus (pobačaj/preteći pobačaj)
- Vanmaterične trudnoće, određenih izraslina u materici (mole), ili krvarenje ploda u normalno odvojeni krvotok majke ili smrti ploda u kasnoj fazi trudnoće
- Invazivnih procedura tokom trudnoće, kao što su uzimanje amnijske tečnosti pomoću šprica (tj. amniocenteza), ili uzimanje uzorka krvi ploda iz pupčane vene, horionska biopsija (uzimanje uzorka placente) ili akušerski manipulativni zahvati npr. zahvati kojim se rukom okreće dete u ispravan položaj u materici, ili povreda stomaka, hirurški zahvati na nerođenom detetu unutar materice.

Rhesonativ se takođe može primenjivati kod Rh-negativnih osoba koje su slučajno primile transfuziju Rh-pozitivne krvi.

2. Šta treba da znate pre nego što primite lek Rhesonativ

Lek Rhesonativ ne smete primati:

- Ukoliko ste alergični (preosetljivi) na humani normalni imunoglobulin ili na bilo koju od pomoćnih supstanci ovog leka (navedene u odeljku 6).

Upozorenja i mere opreza

Razgovarajte sa svojim lekarom, farmaceutom ili medicinskom sestrom pre nego što počnete da koristite lek Rhesonativ.

Obavestite svog lekara ukoliko bolujete od bilo koje druge bolesti.

Ukoliko se lek Rhesonativ primeni u krvni sud, kod pacijenata može da se razvije šok. Injekcije leka Rhesonativ se moraju primeniti intramuskularno (u mišić),

U slučaju postporođajne upotrebe ovaj lek je namenjen za primenu kod majke. Ne treba ga davati novorođenčetu.

Lek Rhesonativ nije namenjen za primenu kod Rh(D) pozitivnih osoba kao ni kod osoba koje su već imunizovane Rh(D) antigenom.

Za Vašu ličnu bezbednost lek Rhesonativ se primenjuje pod nadzorom Vašeg lekara ili zdravstvenog radnika. Bićete pod nadzorom najmanje 20 minuta nakon primene leka i najmanje 1 sat posle slučajne intravenske injekcije.

Retko, humani anti-D imunoglobulin može da izazove pad krvnog pritiska sa anafilaktičkom reakcijom, čak i kod pacijenata koji su dobro podneli prethodnu primenu humanog imunoglobulina.

Prave reakcije preosetljivosti (alergijske reakcije) su retke, ali ipak se mogu pojaviti.

Ukoliko postoji sumnja na alergiju ili ozbiljnu alergijsku reakciju (anafilaktička reakcija), odmah treba o tome obavestiti svog lekara ili medicinsku sestru. Simptomi su, na primer, vrtoglavica, lupanje srca, pad krvnog pritiska, otežano disanje i gutanje, stezanje u grudima, svrab, generalizovana urtikarija (koprivnjača), otok lica, jezika ili grla, kolaps i osip. Bilo koje od ovih stanja zahteva trenutno lečenje.

Obratite se Vašem lekaru ili farmaceutu pre primene leka Rhesonativ ako ste stariji, nepokretni duže vreme ili imate šećernu bolest (dijabetes), visok krvni pritisak, malu količinu krvi u organizmu (hipovolemiju), povećanu sklonost ka zgrušavanju krvi (trombofiliju) ili oboljenje ili stanje koje uzrokuje zgrušavanje krvi (hiperviskoznu krv) ili ukoliko ste ikada imali bolest krvnih sudova ili krvni ugrušak. U tim okolnostima, potreban je oprez, s obzirom na to da je primena imunoglobulina povezana sa nastankom tromboembolijskih događaja kao što su srčani udar (infarkt miokarda), moždani udar, krvni ugrušak u plućima (plućna embolija) ili blokade krvnih sudova u nozi (duboka venska tromboza). Iako tromboembolijski događaji nisu primećeni za lek Rhesonativ što može biti usled malih doza koje se uobičajeno upotrebljavaju, potreban je oprez posebno kada su propisane više doze leka Rhesonativ.

Lek Rhesonativ sadrži malu količinu IgA. Iako se anti-D imunoglobulin sa uspehom koristi u lečenju pacijenata sa selektivnim nedostatkom IgA, osobe sa nedostatkom IgA imaju potencijal za razvoj IgA antitela i mogu imati anafilaktičke reakcije posle davanja krvnih komponenta koje sadrže IgA. Lekar će stoga da proceni korist terapije lekom Rhesonativ u odnosu na mogući rizik od nastanka reakcije preosetljivosti.

Pacijenti sa prekomerenom telesnom masom

Kod pacijenata sa prekomerenom telesnom masom (gojaznih pacijenata) može doći do nedostatka efikasnosti u slučaju intramuskularne primene leka. Stoga se kod pacijenata sa prekomerenom telesnom masom preporučuje primena alternativnog intravenskog leka.

Deca

Nema raspoloživih podataka o upotrebi kod dece.

Bezbednost od virusa

Kada se lekovi dobijaju iz humane krvi ili plazme preduzimaju se određene mere kako bi se sprečio prenos infekcija na pacijenta. Te mere uključuju pažljiv odabir donora krvi i plazme, kako bi se uverili da su osobe rizične za prenos infekcija isključene, ispitivanje svake donacije i sveukupne prikupljene plazme na prisustvo virusa/infekcije. Proizvođači ovih proizvoda takođe, u obradu krvi ili plazme, uključuju korake koji mogu da inaktiviraju ili uklone te viruse. Uprkos ovim merama, kada se primenjuju lekovi proizvedeni iz humane krvi ili plazme, ne može se u potpunosti isključiti mogućnost prenosa infekcije. Ovo se takođe odnosi na nepoznate ili novootkrivene viruse ili druge tipove infekcija.

Preduzete mere se smatraju efikasnim za viruse sa omotačem kao što su virus humane imunodeficijencije (HIV), hepatitis B virus, hepatitis C virus i virus bez omotača kao što je hepatitis A virus.

Ove mere mogu imati ograničenu vrednost kod virusa bez omotača kao što je parvovirus B19.

Imunoglobulini nisu bili udruženi sa infekcijama virusom hepatitisa A ili infekcijama parvovirusom B19, što može biti posledica toga da antitela protiv ovih infekcija, koja se nalaze u ovome leku ujedno imaju i zaštitnu ulogu.

Strogo se preporučuje da se svaki put kada primite dozu Rhesonativa, zabeleži naziv i broj serije leka kako bi se vodila evidencija o upotrebljenim serijama.

Drugi lekovi i Rhesonativ

Obavestite Vašeg lekara ili farmaceuta ukoliko uzimate, donedavno ste uzimali ili ćete možda uzimati bilo koje druge lekove.

Rhesonativ može da oslabi dejstvo vakcina kao što su vakcine protiv malih boginja, zauški, rubele ili varičele (ovčije boginje). Posle primene leka Rhesonativ treba sačekati da prođe tri meseca pre nego što primite koju od ovih vakcina. Stoga je veoma važno da lekar koji sprovodi vakcinaciju bude upoznat sa činjenicom da se lečite ili ste se lečili lekom Rhesonativ.

Kada dajete krv na analizu, obavestite svog lekara da primete imunoglobulin, s obzirom na to da ovo lečenje može da utiče na rezultate.

Primena leka Rhesonativ sa hranom i pićima

Nema značaja.

Trudnoća, dojenje i plodnost

Lek Rhesonativ je namenjen za primenu u trudnoći i može se koristiti tokom dojenja.

Upravljanje vozilima i rukovanje mašinama

Nije zabeležen nikakav uticaj na sposobnosti prilikom upravljanja vozilima i rukovanja mašinama.

Lek Rhesonativ sadrži natrijum

Lek Rhesonativ sadrži manje od 1 mmol natrijuma (23 mg) pod dozi, tj. suštinski je bez natrijuma.

3. Kako se primenjuje lek Rhesonativ

Vaš lekar će odlučiti o tome da li Vam je potreban Rhesonativ i u kojoj dozi. Lek Rhesonativ će Vam dati zdravstveno osoblje u vidu intramuskularne injekcije (u mišić).

U slučaju poremećaja krvarenja kod kojih je kontraindikovana primena intramuskularnih injekcija, preporučuje se primena alternativnog intravenskog leka. Kompresu treba pažljivo pritisnuti na mesto injekcije posle davanja.

Ukoliko je potrebna visoka ukupna doza (>2 mL kod dece ili >5 mL kod odraslih) treba je podeliti u nekoliko doza koje se daju na različita mesta.

Kod pacijenata sa prekomernom telesnom masom (gojaznih pacijenata) je potrebno razmotriti primenu alternativnog intravenskog leka.

Lek Rhesonativ se ne sme mešati sa drugim lekovima.

Pre upotrebe ovaj lek treba zagrejati do sobne temperature.

Ne treba koristiti rastvor koji je zamućen ili sadrži talog.

Sadržaj otvorene ampule treba upotrebiti odmah.

Ako imate dodatnih pitanja o primeni ovog leka, obratite se svom lekaru, farmaceutu ili medicinskoj sestri.

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 uzimaju ovaj lek.

Sledeća neželjena dejstva se mogu javiti: glavobolja, lupanje srca, nizak krvni pritisak, zviždanje prilikom disanja, povraćanje, mučnina, kožne reakcije, bol u zglobovima, povišena telesna temperatura (groznica), osećaj nelagodnosti uključujući nelagodnost u grudima, drhtavica, lokalne reakcije na mestu injekcije kao što su otok i bol, razgradnja crvenih krvnih zrnaca i teške alergijske reakcije uključujući anafilaktički šok.

Ukoliko primetite bilo koje simptome anafilaktičke reakcije kao što su vrtoglavica, mučnina, povraćanje, grčevi u stomaku, kašalj, otežano disanje i gutanje, plava prebojenost kože, svrab, koprivnjača, osip, lupanje srca, nizak krvni pritisak, otok lica, jezika ili grla, kolaps ili bol u grudima, odmah se obratite svom lekaru jer bilo koje od ovih stanja zahteva trenutno lečenje.

Ukoliko primetite bilo koje neželjeno dejstvo obavestite svog lekara. To se takođe odnosi na bilo koje neželjeno dejstvo koje nije navedeno u ovom uputstvu.

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 Rhesonativ

Čuvati lek van vidokruga i domašaja dece.

Ne smete koristiti lek Rhesonativ posle isteka roka upotrebe naznačenog na spoljašnjem pakovanju nakon „Važi do:”. Datum isteka roka upotrebe se odnosi na poslednji dan navedenog meseca.

Čuvati u frižideru (na temperaturi od 2°C do 8°C), u originalnom pakovanju, radi zaštite od svetlosti.

Sadržaj otvorene ampule treba odmah upotrebiti.

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 baciti u kanalizaciju ili zajedno sa komunalnim otpadom. Ove mere će pomoći u zaštiti životne sredine.

6. Sadržaj pakovanja i ostale informacije

Šta sadrži lek Rhesonativ

- Aktivna supstanca je anti-D (Rho) imunoglobulin, humani.

1 mL rastvora za injekciju sadrži 625 i.j. (125 mikrograma) anti-D (Rho) imunoglobulina, humanog.

Jedna ampula od 2 mL sadrži 1250 i.j. (250 mikrograma) anti-D (Rho) imunoglobulina, humanog.

Sadržaj humanih proteina je 165 mg/mL, od čega najmanje 95% predstavlja imunoglobulin G.
- Pomoćne supstance: glicin; natrijum-hlorid; natrijum-acetat; polisorbitat 80; voda za injekcije

Kako izgleda lek Rhesonativ i sadržaj pakovanja

Rastvor za injekciju.

Bistar ili blago opalescentan rastvor, bezbojan ili bleđožute ili svetlo smeđe boje; tokom čuvanja može se pojaviti blago zamućenje ili male količine vidljivih čestica.

Unutrašnje pakovanje je ampula od stakla tip I koja sadrži 2 mL rastvora za injekciju.

Spoljašnje pakovanje je složiva kartonska kutija u kojoj se nalazi jedna ampula u plastičnom ulošku i Uputstvo za lek.

Nosilac dozvole:

UNIFARM-MEDICOM DOO BEOGRAD
Cara Dušana 264, Beograd

Proizvođač:

OCTAPHARMA AB
Lars Forssellsgata 23, Stockholm, Švedska

Ovo uputstvo je poslednji put odobreno

Februar, 2017.

Režim izdavanja leka:

Lek se može upotrebljavati samo u stacionarnoj zdravstvenoj ustanovi.

Broj i datum dozvole:

515-01-03016-16-001 od 20.02.2017.

SLEDEĆE INFORMACIJE NAMENJENE SU ISKLJUČIVO ZDRAVSTVENIM STRUČNJACIMA:

Terapijske indikacije

Prevenција Rh (D) imunizacije kod Rh (D) negativnih žena

Prenatalna profilaksa

- Planirana prenatalna profilaksa
- Prenatalna profilaksa nakon komplikacija u trudnoći, koje uključuju: abortus/preteći abortus, ektopičnu trudnoću ili hidatiformne mole, intrauterinu smrt fetusa (IUFD), transplacentalnu hemoragiju (TPH) koja je rezultat prepartalne hemoragije (APH), amniocentezu, horionsku biopsiju, akušerske manipulativne postupake npr. eksternu verziju, invazivne intervencije, kordocenteze, tupe abdominalne traume ili terapijske intervencije na fetusu.

Postnatalna profilaksa

- **Trudnoća/rođenje Rh(D) pozitivne (D, D^{slabo}, D^{parcijalno}) bebe.**

Terapija Rh (D) negativnih osoba posle inkompatibilne transfuzije Rh(D) pozitivne krvi ili drugih proizvoda koji sadrže eritrocite npr. koncentri trombocita.

Doziranje i način primene

Doziranje

Dozu anti-D imunoglobulina treba odrediti prema nivou izloženosti Rh (D) pozitivnim eritrocitima i na osnovu poznavanja činjenice da se 0,5 mL koncentrovanih Rh (D) pozitivnih eritrocita ili 1 mL Rh (D) pozitivne krvi neutrališe sa približno 10 mikrograma (50 i.j.) anti-D imunoglobulina.

Preporučuju se sledeće doze na osnovu kliničkih studija koje su sprovedene sa lekom Rhesonativ.

Prevenција Rh (D) imunizacije kod Rh(D) negativnih žena

- **Prenatalna profilaksa:** Prema opšte prihvaćenim preporukama, opseg doza koje se trenutno primenjuju kreće se od 50-330 mikrograma ili 250-1650 i.j. Za specifične detalje iz studije videti odeljak *Farmakodinamski podaci Sažetka karakteristika leka*.

- Planirana prenatalna profilaksa:

Pojedinačna doza (npr. 250 mikrograma ili 1250 i.j.) između 28. i 30. nedelje trudnoće ili dve doze u 28. i 34. nedelji.

- Prenatalna profilaksa nakon komplikacija u trudnoći:

Pojedinačnu dozu (npr. 125 mikrograma ili 625 i.j. pre 12 nedelje trudnoće) (npr. 250 mikrograma ili 1250 i.j. posle 12 nedelje trudnoće) treba primeniti što je pre moguće i u roku od 72 sata i ukoliko je potrebno treba je ponoviti u intervalima od 6 do 12 nedelja u toku trajanja trudnoće.

Posle amniocenteze i horionske biopsije treba dati pojedinačnu dozu (npr. 250 mikrograma ili 1250 i.j.).

- **Postnatalna profilaksa:** Prema opšte prihvaćenim preporukama opseg doza koje se trenutno primenjuju se kreće od 100-300 mikrograma ili 500-1500 i.j. Za specifične detalje iz studije videti odeljak *Farmakodinamski podaci Sažetka karakteristika leka*. Ukoliko se primenjuju manje doze (100 mikrograma ili 500 i.j.) treba sprovesti ispitivanje obima fetomaternalne hemoragije.

Standardna doza je 1250 i.j. (250 mikrograma).

Kod postnatalne upotrebe, ovaj lek treba primeniti što je pre moguće i u roku od 72 sata posle rođenja Rh pozitivnog (D, D^{slabo}, D^{parcijalno}) novorođenčeta. Ukoliko je prošlo više od 72 sata, primenu ovog leka ne treba izostaviti, već ga treba dati čim to bude moguće.

Postporođajnu dozu treba dati čak iako je primenjena preporođajna profilaksa pa čak iako se rezidualna aktivnost posle prenatalne profilakse može dokazati u serumu majke.

Ukoliko se sumnja na obimnu fetomaternalnu hemoragiju (> 4 mL (kod 0,7%-0,8% žena)), npr. u slučaju fetalne/neonatalne anemije ili intrauterine smrti fetusa, njen obim potrebno je odrediti odgovarajućom metodom, npr. Kleihauer-Betke testom elucije kiselina, kako bi se utvrdio fetalni HbF ili uz pomoć protočne citometrije koja specifično identifikuje Rh(D) pozitivne ćelije. Dodatne doze anti-D imunoglobulina treba davati u skladu sa rezultatima (10 mikrograma ili 50 i.j. na 0,5 mL eritrocita fetusa).

Inkompatibilna transfuzija eritrocita

Preporučena doza je 20 mikrograma (100 i.j.) anti-D imunoglobulina na 2 mL Rh(D) pozitivne krvi primljene transfuzijom ili na 1 mL koncentrata eritrocita. Odgovarajuću dozu treba utvrditi na osnovu

konsultacije sa specijalistom transfuziologom. Kontrolne testove za Rh(D) pozitivne eritrocite treba obavljati na svakih 48 sati, a dodatne doze anti-D treba primenjivati sve dok se svi anti-D pozitivni eritrociti ne eliminišu iz cirkulacije. Maksimalna doza od 3000 mikrograma (15000 i.j.) je dovoljna u slučaju velikih inkompatibilnih transfuzija nezavisno od toga da li je volumen transfuzije veći od 300 mL Rh(D) pozitivnih eritrocita.

Primena alternativnog intravenskog leka se preporučuje kako bi se odmah dostigli adekvatni nivoi u plazmi. Ukoliko nije dostupan bilo koji intravenski lek, treba primeniti veliku dozu intramuskularno tokom perioda od nekoliko dana (videti odeljak *Posebna upozorenja i mere opreza pri upotrebi leka*).

Pedijatrijska populacija

Bezbednost i efikasnost kod dece još uvek nisu ustanovljene.

Način primene

Za intramuskularnu upotrebu.

Ukoliko je potreban veliki volumen (>2 mL kod dece ili >5 mL kod odraslih), preporučuje se primena u podeljenim dozama na različita mesta.

Ukoliko je intramuskularna primena kontraindikovana (u slučaju poremećaja krvarenja), preporučuje se primena alternativnog intravenskog leka. Nakon primene injekcije, potrebno je rukom pažljivo pritisnuti mesto primene pomoću komprese.

Pacijenti sa prekomerenom telesnom masom

Kod pacijenata sa prekomernom telesnom masom (gojaznih pacijenata) se preporučuje primena alternativnog intravenskog leka (videti odeljak *Posebna upozorenja i mere opreza pri upotrebi leka*).

Kontraindikacije

Preosetljivost na aktivnu supstancu ili na bilo koju od pomoćnih supstanci navedenih u odeljku *Lista pomoćnih supstanci*.

Posebna upozorenja i mere opreza pri upotrebi leka

Osigurati da se Rhesonativ nije primenio u krvni sud, zbog rizika od pojave šoka. Injekcije se moraju primeniti intramuskularno, voditi računa da se pre injekcije klip šprica povuče unazad kako bi se potvrdilo da se igla ne nalazi u krvnom sudu.

U slučaju postpartalne upotrebe ovaj lek je namenjen za primenu kod majke. Ne treba ga davati novorođenčetu.

Ovaj lek nije namenjen za primenu kod Rh(D) pozitivnih osoba niti kod osoba koje su već imunizovane Rh(D) antigenom.

Pacijente treba posmatrati najmanje 20 minuta nakon primene i najmanje 1 sat posle slučajne intravenske injekcije.

Retko, humani anti-D imunoglobulin može da izazove pad krvnog pritiska sa anafilaktičkom reakcijom, čak i kod pacijenata koji su dobro podneli prethodnu primenu humanog imunoglobulina.

Sumnja na alergijsku ili anafilaktičku reakciju, zahteva neodložan prekid primene injekcije. U slučaju šoka, treba preduzeti standardnu medicinsku terapiju za šok.

Arterijski i venski tromboembolijski događaji koji uključuju infarkt miokarda, šlog, duboku vensku trombozu i plućnu emboliju su povezani sa upotrebom imunoglobulina. Tromboembolijski događaji nisu

primećeni za Rhesonativ što može biti usled malih doza koje se uobičajeno upotrebljavaju. Treba biti oprezan kod pacijenata sa unapred postojećim faktorima rizika za trombotičke događaje (starije životno doba, hipertenzija, dijabetes melitus i istorija vaskularnih bolesti ili trombotičnih epizoda, pacijenti sa stečenim ili urođenim trombofiličnim poremećajima, pacijenti sa produženim periodom imobilizacije, pacijenti sa ozbiljnom hipovolemijom, pacijenti sa bolestima koje povećavaju viskozitet krvi) posebno kada su propisane više doze leka Rhesonativ.

Prave reakcije preosetljivosti su retke ali odgovori alergijskog tipa na anti-D imunoglobulin mogu da se jave. Pacijente treba obavestiti o ranim znacima reakcije preosetljivosti, uključujući urtikariju, generalizovanu urtikariju, stezanje u grudima, zviždanje prilikom disanja, hipotenziju i anafilaksu. Potrebno lečenje zavisi od prirode i težine neželjenih dejstava.

Rhesonativ sadrži malu količinu IgA. Iako se anti-D imunoglobulin sa uspehom koristi u lečenje pacijenata sa selektivnom deficijencijom IgA, osobe sa deficijencijom IgA imaju potencijal za razvoj IgA antitela i mogu imati anafilaktičke reakcije posle davanja krvnih komponenta koje sadrže IgA. Lekar stoga mora da proceni korist terapije lekom Rhesonativ u odnosu na moguću rizik od nastanka reakcije preosetljivosti.

Pacijente, koji su primili inkompatibilnu transfuziju, koji primaju velike količine anti-D imunoglobulina, treba pratiti klinički i na osnovu bioloških parametara, zbog rizika od hemolitičkih reakcija.

Standardne mere za prevenciju infekcija, koje su posledica primene lekova pripremljenih od humane krvi ili plazme, uključuju selekciju donora, ispitivanje prisutnosti specifičnih markera infekcije u pojedinačnim donacijama i sveukupnoj prikupljenoj plazmi, kao i uvođenje efektivnih proizvodnih koraka za inaktivaciju i uklanjanje virusa. Uprkos ovome, kada se koriste lekovi pripremljeni iz humane krvi ili plazme, mogućnost prenosa infektivnih agenasa se ne može u potpunosti isključiti. Ovo se takođe odnosi na nepoznate ili novootkrivene viruse i druge patogene.

Preduzete mere se smatraju efikasnim kod virusa sa omotačem kao što su HIV, HBV i HCV, i za virus bez omotača HAV.

Ove preduzete mere mogu biti ograničene kod virusa bez omotača kao što je parvovirus B19.

Postoji ohrabrujuće kliničko iskustvo u vezi neprenošenja hepatitis A ili parvovirusa B19 imunoglobulinima, a takođe se pretpostavlja da sadržaj antitela značajno doprinosi bezbednosti od virusa.

Strogo se preporučuje se da se pri svakoj primeni leka Rhesonativ zabeleži ime i broj serije leka, kako bi se održala veza između pacijenta i date serije leka.

Uticaj na serološke analize

Posle injekcije imunoglobulina, prolazno povećanje različitih pasivno prenetih antitela u krv pacijenta može da dovede do lažno pozitivnih rezultata seroloških testova.

Pasivno prenošenje antitela na antigene eritrocita, npr. A, B, D može da utiče na neke serološke testove na antitela eritrocita, npr. na antiglobulinski test (Coombs-ov test), posebno kod Rh(D) pozitivne novorođenčadi čije su majke primile prenatalnu profilaksu.

Pacijenti sa prekomerenom telesnom masom

Kod pacijenata sa prekomerenom telesnom masom (gojaznih pacijenata) može doći do nedostatka efikasnosti u slučaju intramuskularne primene leka. Stoga se kod pacijenata sa prekomerenom telesnom masom preporučuje primena alternativnog intravenskog leka.

Lek Rhesonativ sadrži natrijum

Lek Rhesonativ sadrži manje od 1 mmol natrijuma (23 mg) pod dozi, tj. suštinski je bez natrijuma.

Interakcije sa drugim lekovima i druge vrste interakcija

Atenuisane žive virusne vakcine

Aktivnu imunizaciju živim virusnim vakcinama (npr. morbili, parotitis ili rubela) treba odložiti za 3 meseca posle poslednjeg davanja anti-D imunoglobulina, s obzirom na to da efikasnost živih virusnih vakcina može biti smanjena.

Ukoliko je neophodna primena anti-D imunoglobulina u roku od 2-4 nedelje posle primene živih virusnih vakcina, u tom slučaju efikasnost vakcinacije može biti umanjena.

Plodnost, trudnoća i dojenje

Trudnoća

Ovaj lek je namenjen za upotrebu u toku trudnoće.

Plodnost

Nisu sprovedena ispitivanja plodnosti na životinjama sa lekom Rhesonativ. Ipak, klinička iskustva sa humanim anti-D imunoglobulinom ukazuju da ne treba očekivati štetne efekte na plodnost.

Dojenje

Ovaj lek se može koristiti tokom dojenja.

Imunoglobulini se izlučuju u humano mleko. Kod više od 450 žena koje su primale standardne doze leka Rhesonativ u postpartalnom periodu nisu opisani štetni događaji vezani za ispitivani lek.

Uticaj leka na sposobnost upravljanja vozilima i rukovanja mašinama

Nije zabeležen nikakav uticaj na psihofizičke sposobnosti prilikom upravljanja vozilima i rukovanja mašinama.

Neželjena dejstva

Zabeleženi su lokalni bol i osetljivost na mestu injekcije. To se može sprečiti podelom većih doza na nekoliko mesta primene.

Za informacije o bezbednosti u odnosu na transmisivne agense, pogledati odeljak *Posebna upozorenja i mere opreza pri upotrebi leka*.

Nema robustnih podataka o učestalosti neželjenih dejstava iz kliničkih studija. Prijavljena su sledeća neželjena dejstva:

MedDRA klasifikacija sistema organa	Neželjena dejstva
Poremećaji krvi i limfnog sistema	Hemolitička reakcija
Poremećaji imunskog sistema	Anafilaktički šok, anafilaktična/anafilaktoidna reakcija, preosetljivost
Poremećaji nervnog sistema	Glavobolja
Kardiološki poremećaji	Tahikardija
Vaskularni poremećaji	Hipotenzija
Respiratorni, torakalni i medijastinalni poremećaji	Zviždanje (<i>wheezing</i>)

Gastrointestinalni poremećaji	Povraćanje, mučnina
Poremećaji kože i potkožnog tkiva	Reakcije na koži, eritem, svrab, pruritis, urtikarija
Poremećaji mišićno-koštanog sistema i vezivnog tkiva	Atralgija
Opšti poremećaji i reakcije na mestu primene	Pireksija, nelagodnost u grudima, malaksalost, jeza, reakcije na mestu injekcije (tj. otok, bol, eritem, induracija, toplina, svrab, osip)

Prijavljivanje neželjenih reakcija

Prijavljivanje sumnji na neželjene reakcije posle dobijanja dozvole za lek je važno. Time se omogućava kontinuirano praćenje odnosa koristi i rizika leka. Zdravstveni radnici treba da prijave svaku sumnju na neželjene reakcije na ovaj lek 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
 fax: +381 (0)11 39 51 131
 website: www.alims.gov.rs
 e-mail: nezeljene.reakcije@alims.gov.rs

Preoziranje

Posledice preoziranja nisu poznate.

Pacijente, koji su primili inkompatibilnu transfuziju, koji primaju velike količine anti-D imunoglobulina, treba pratiti klinički i na osnovu bioloških parametara, zbog rizika od hemolitičkih reakcija.

Kod drugih Rh(D) negativnih osoba, preoziranje ne bi trebalo da dovede do češćih ili težih neželjenih dejstava nego normalna doza.

Lista pomoćnih supstanci

Glicin
 Natrijum hlorid
 Natrijum acetat
 Polisorbat 80
 Voda za injekcije

Inkompatibilnost

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

Rok upotrebe

30 meseci.

Sadržaj otvorene ampule treba odmah upotrebiti.

Posebne mere opreza pri čuvanju

Čuvati u frižideru (na temperaturi od 2°C do 8°C), u originalnom pakovanju, radi zaštite od svetlosti.

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

Priroda i sadržaj pakovanja

Unutrašnje pakovanje je ampula od stakla tip I koja sadrži 2 mL rastvora za injekciju.

Spoljašnje pakovanje je složiva kartonska kutija u kojoj se nalazi jedna ampula u plastičnom ulošku i Uputstvo za lek.

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

Ovaj lek treba pre upotrebe zagrejati do sobne ili temperature tela.

Boja rastvora može varirati od bezbojne do svetlo žute pa do svetlo smeđe. Nemojte koristiti rastvore koji su zamućeni ili sadrže talog.

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

Ovo Uputstvo za lek je korigovano u skladu sa Rešenjem broj: 515-14-00257-2017-8-003 od 22.06.2017.