

### Внатрешно упатство: Информации за пациентот

**IMMUNORHO 300 micrograms (1500 IU) Прашок и вехикулум за раствор за инјектирање за интрамускулна употреба**

#### **Хуман анти-D имуноглобулин**

**Прочитајте го внимателно внатрешното упатство пред да почнете да го употребувате овој лек , бидејќи содржи важни информации за вас.**

- Чувајте го ова упатство. Може ќе треба повторно да го прочитате.
- Доколку имате дополнителни прашања, обратете се кај Вашиот лекар или фармацевт.
- Овој лек Ви е препишан само Вам. Не го давајте на други лица. Може да им наштети, дури и ако имаат исти симптоми како Вашите.
- Доколку добиете некои несакани ефекти, обратете се кај Вашиот лекар или фармацевт. Тоа вклучува и други можни несакани ефекти кои што не се наведени во ова упатство. Видете во дел 4.

#### **Што содржи ова упатство:**

1. Што претставува IMMUNORHO и за што се користи
2. Што треба да знаете пред да го употребите IMMUNORHO
3. Како да го употребите IMMUNORHO
4. Можни несакани ефекти
5. Како да се чува IMMUNORHO
6. Содржина на пакувањето и други информации

#### **1.Што претставува IMMUNORHO и за што се користи?**

##### Што претставува IMMUNORHO

IMMUNORHO е раствор на хуман анти-D имуноглобулин, антитело кое се произведува во човекото тело од страна на имунолошкиот систем и делува наспрема Резус фактор тип Д. Фактор резус тип Д е посебна карактеристика на човечките крвни клетки: луѓето кои го носат Резус факторот Д се нарекуваат Rh (D) позитивни; луѓето кои не го носат резус факторот тип D се нарекуваат Rh (D) негативни.

##### Како делува IMMUNORHO

Кога Rh (D) негативно лице добива Rh (D) позитивна крв, на пр. кога крвта на Rh (D) негативна бремена жена доаѓа во контакт со крвта на Rh (D) позитивен фетус, имунолошкиот систем на Rh (D) негативниот човек (мајката) ги препознава како туѓи црвените крвни клетки на Rh (D) позитивниот фетус и произведува специфични антитела против Резус фактор тип Д.

Овој процес, наречен имунизација, обично трае 2-3 недели; поради оваа причина, Rh (D) позитивните црвени крвни клетки не се уништуваат при првиот контакт и не се појавува сигнал или симптом. Кога ист Rh (D) негативен човек влегува во контакт со Rh (D) позитивна крв по втор пат, претходно произведените антитела ќе ги уништат Rh (D) позитивните црвени крвни клетки на фетусот кој го оштетуваат.

Доколку Rh (D) негативен човек прими хуман анти-D имуноглобулин, може да се спречи имунизација против резус фактор тип D, избегнувајќи формирање на антитела против Rh (D)



*[Handwritten signature]*

позитивни црвени крвни клетки. За да се постигне ова, третманот со IMMUNORHO треба да започне пред или доволно рано по првиот контакт со Rh (D) позитивни црвени крвни клетки.

Овој лек е користен за:

- Rh (D) негативни жени возраст способни да раѓаат ако фетусот е Rh (D) позитивен, во:
  - Планирана антенатална профилакса
  - Антенатална профилакса проследена со компликации при бременост вклучувајќи: абортус/опасност за абортус, екстра-утерина бременост или формација на ткиво во матката (хидатиформна мола), проток на фетална крв во крвотокот на мајката обично одвоено, или интраутерина смрт на фетус, трансплацентална хеморагија како резултат на анте-партум хеморагија, извлекување на амнионска течност со шприц (амниоцинтеза), хорионска биопсија, акушерски манипулативни процедури на пример рачно вртење на детето во правилната положба во матката (екстерни верзии), инвазивни интервенции, повлекување на крвта на фетусот од папочната вена (кордоцинтеза), директна абдоминална траума или фетална терапевтска интервенција во матката.
  - Раѓање на Rh(D) позитивно (D, D<sup>слабо</sup>, D<sup>делумно</sup>) новороденче
- Rh(D) негативни жени на возраст способни да раѓаат кои примиле некомпатибилна трансфузија на Rh(D) позитивна крв или други продукти кои содржат црвени крвни клетки на пример концентрат на тромбоцити.

## 2. Што треба да знаете пред употреба на IMMUNORHO

### Не го употребувајте IMMUNORHO

Доколку сте алергични (хиперсензитивни) на хуманиот имуноглобулин или на било кој од другите состојки на овој лек и особено ако имате антитела против IgA (наведени во дел 6).

### Предупредувања и мерки на претпазливост

Зборувајте со Вашиот лекар или медицинска сестра пред употреба на IMMUNORHO

- IMMUNORHO не треба да се администрира во крвен сад, поради ризикот од шок.
- Во случај на постанатална употреба, производот е наменет за администрација кај мајката. Не смее да се дава кај новороденче.
- Реални хиперсензитивни реакции се ретки, но некои алергиски реакции на анти-D имуноглобулин може да се појават. (Види дел 4 "Можни несакани ефекти"). IMMUNORHO содржи мала количина на IgA. Иако анти-D имуноглобулинот се употребува успешно кај одредени IgA дефицитарни индивидуи, кои имаат ниски нивоа на IgA може да развијат IgA антитела и анафилактички реакции по администрација на плазма добиена од медицински производи кои содржат IgA. Во ваков случај Вашиот доктор мора да го процени бенефитот од лекување со IMMUNORHO наспроти потенцијалниот ризик од хиперсензитивни реакции.
- Ретко, хуман анти-D имуноглобулин може да предизвика пад на крвниот притисок со анафилактичка реакција (Види дел 4 "Можни несакани ефекти"), дури доколку претходно сте примиле хумани имуноглобулини и имате добра подносливост, може да искусите намалување на крвниот притисок.
- Веднаш разговарајте со вашиот лекар доколку имате алергиски или анафилактички реакции. Лекарот потоа ќе ја прекине администрацијата на производот и ќе ве третира во зависност од природата и сериозноста на реакцијата.



- Доколку сте добиле многу големи дози на анти-D имуноглобулини, после добивање на инкомпатибилна трансфузија, може да се појави хемолитичка реакција (распаѓање на црвените крвни клетки). Од оваа причина Вашиот доктор внимателно ќе ве следи и доколку е потребно ќе изведи посебни крвни тестови.
- Доколку имате тромботички епизоди.

Во случај на симптоми како што се диспнеа, болка и отекување на екстремитети, слабост или вкочанетост на едната страна од телото (фокални невролошки дефицити), болка во градите, веднаш треба да го контактирате Вашиот лекар бидејќи може да имате тромботичен настан.

#### Вирусна безбедност

Кога лековите се произведуваат од човечка крв или плазма, одредени мерки се спроведуваат со цел да се спречат инфекции преносливи на пациентите. Ова вклучува :

- внимателна селекција на дарителите на крв и плазма со цел да се исклучат носителите на инфекции;
- испитување на секоја донација и извори (да се постават повеќе донации) на плазма при знаци на постоење на вируси/инфекции;
- вклучување на процесирачки чекори на крвта или плазмата кои можат да ги инактивираат или отстранат вирусите.

И покрај овие мерки, при администрација на лекови произведени од хумана крв или плазма, можноста за пренесување на инфекција не може да биде целосно исклучена. Ова исто се однесува на било кој непознат или прогресивен вирус или било кој тип на инфекција.

Мерките кои се превземени се ефективни кај развиени вируси како хумано имунодефицитарен вирус (HIV), хепатитис В вирус (HBV), хепатитис С вирус (HCV) и за неразвиен хепатит А вирус (HAV).

Овие мерки може да бидат од незначителна вредност кај неразвиени вируси како што е парвовирусот В19. Имуноглобулините не се поврзани со хепатит А или парвовирус В19 инфекциите, веројатно поради заштитата на антителата од овие инфекции, кои се содржани во производот.

Строго се препорачува секој пат кога ќе се прими доза на IMMUNORHO, да се забележи името и серијата на производот со цел да се следи податокот на употребената серија.

#### Крвни тестови

Известете го Вашиот лекар доколу сте биле третираны со IMMUNORHO ако Вие или Вашето новороденче треба да извршите анализи на крвта (серолошко тестирање).

По земање на овој лек, резултатите од некои тестови на крвта може да бидат погрешно позитивни поради транзиториот пораст на антитела еритроцитни антигени, на пр А, Б, Д, пасивно пренесени во крвта. Ако сте мајка која го примила овој лек пред породувањето, резултатите од некои крвни тестови за антитела на еритроцити, на пр. антиглобулинскиот тест (Coombs 'тест) кај новороденото бебе, исто така, можат да бидат засегнати.

#### Деца

Не се потребни конкретни мерки или мониторинг.



### **Употреба на други лекови и IMMUNORHO**

Ве молиме кажете му на Вашиот лекар или фармацевт доколку примате или сте примиле било каков друг лек, вклучувајќи и лекови кои не се препишани на рецепт.

### Деца

Иако кај педијатриската популација не се спроведени специфични студии за интеракции, не се очекува никаква разлика помеѓу возрасни и деца.

### Вакцинација

IMMUNORHO може да влијае на ефикасноста на вакцините со живи атенуирани вирусни вакцини како што се мали сипаници, рубела и заушки. Активната имунизација со живи вирусни вакцини треба да биде одложена за 3 месеци после администрацијата на IMMUNORHO.

Известете го Вашиот доктор пред третманот доколку сте биле вакцинирани во последните 2-4 недели. Хуман анти-D имуноглобулин треба да се администрира 2 или 4 недели после вакцинација со живи атенуирани вирусни вакцини; во случај хуманиот анти-D имуноглобулинот да е потребно да се администрира во тек на 2-4 недели од вакцинацијата, тогаш ефикасноста на истата може да биде намалена. Во тој случај докторот ќе спроведе план за проверка на ефикасноста на вакцинацијата.

### **Бременост, доене и плодност**

IMMUNORHO е наменет за употреба во бременост и може да се користи за време на доене. Имуноглобулините се излучуваат во мајчиното млеко.

Не се спроведени студии за плодноста кај животните со IMMUNORHO.

Клиничкото искуство со човечки анти-D имуноглобулин сугерира дека не треба да се очекуваат штетни ефекти врз плодноста.

### **Возење и користење машини**

IMMUNORHO нема или има незначително влијание врз способноста за возење и управување со машини.

### **IMMUNORHO содржи натриум**

Овој лек содржи до 7,8 mg натриум (главна компонента на прашокот) по вијала.

Ова е еквивалентно на 0,38% од препорачаната максимална дневниот диететски внес на натриум за возрасен.

## **3. Како да се употребува IMMUNORHO**

Секогаш користете го овој лек токму како што ви кажал Вашиот лекар. Доколку не сте сигурни консултирајте се со Вашиот лекар или фармацевт.

Вашиот доктор ќе одлучи колку треба да добие IMMUNORHO, како и времетраењето на третманот.

Дополнителни информации во врска со дозата се приложени на крајот од упатството за пациентот, во делот посветен на лекарите и здравствените работници.

Ако го администрирате производот сами, секогаш користете IMMUNORHO токму според инструкциите наведени во делот "Инструкции за правилна употреба".

### Начин на администрација

IMMUNORHO треба да се администрира интрамускулно.



Ако е потребен голем волумен (> 2 ml за деца или > 5 ml за возрасни), се препорачува да се администрира во поделени дози на различни места.

Доколку интрамускулната администрација е контраиндицирана (нарушувања на крварењето), треба да се користи алтернативен интравенозен производ.

#### Пациенти со прекумерна тежина

Во случај на пациенти со прекумерна тежина / дебели пациенти, треба да се земат предвид употребата на интравенозен анти-Д производ.

#### **Употреба кај деца**

Безбедноста и ефикасноста на IMMUNORHO кај деца не е утврдена. Соодветната доза треба да се пресмета со помош на специјалист за трансфузиона медицина.

#### **Инструкции за правилна употреба**

IMMUNORHO не смее да се меша со други лекови.

#### Прашок и растворувач за раствор за инјектирање

Производот мора да биде на собна пред да се администрира.

1. Отстранете ја централната заштита од гумениот затворац кој го содржи сувото замрзнување;
2. Повлечете ја содржината на растворот од ампула со шприц,
3. Иинјектирајте ја течноста во вијалата која го содржи суво-замрзнатиот производ. За време на оваа фаза, внимавајте да не го оштетите гумениот затворац на шишенцето за да се избегне контаминација на реконституираниот раствор;
4. Нежно протресете и повлечете го реконституираниот раствор со шприцот, сменете ја иглата и инјектирајте.

Несоодветното растворање ја намалува ефикасноста на препаратот.

Комплетната реконституција треба да се добие во просек во рок од 5 минути.

Производот по реконституција е безбоен или бледо-жолт.

Реконституираниот производ пред администрација треба внимателно да се провери во случај на евентуална појава на одредена материја или промена на боја.

Не употребувајте раствори кои се матни или имаат талог.

Суво-замрзнатиот производ треба да биде употребен веднаш по реконституција со растворот.

Секој неискористен производ или отпаден материјал треба да биде отстранет согласно со законите.

#### **Доколку сте земле повеќе IMMUNORHO**

Нема податоци за прекумерно дозирање.

#### **4.Можни несакани реакции**

Како и сите лекови, и овој лек може да предизвика несакани реакции, иако не се појавуваат кај сите. Несаканите ефекти кои можат да настанат со употреба на анти-Д имуноглобулини за интрамускулна употреба се прикажани подолу.



**Ако забележите некој од следните несакани ефекти, веднаш обратете се кај вашиот лекар или здравствен работник:**

- алергиска реакција (хиперсензитивност)
- анафилактичен шок.

**Други несакани ефекти:**

- главоболка;
- брзо отчукување на срцето (тахикардија);
- низок крвен притисок (хипотензија);
- гадење, повраќање;
- реакција на кожата, црвенило на кожата (еритема), чешање, пруритус;
- болки во зглобовите (артралгија);
- треска, малаксаност, треска.
- Реакција на местото на инјектирање: оток, болка, црвенило на кожата (еритема), индурација, топлина, пруритус, осип, чешање.

**Дополнителни несакани дејства кај децата**

Не постојат специфични податоци за педијатриската популација.

**Известување за несакани ефекти**

Доколку ви се појави некој несакан ефект, обратете се кај Вашиот лекар или фармацевт. Ова ги вклучува сите можни несакани дејства кои не се наведени во ова упатство.

Можете исто така да пријавите несакани ефекти преку Националниот центар за фармаковигиланца при Агенцијата за лекови и медицински средства на Р. Македонија (ул.Св.Кирил и Методиј бр.54 кат 1) или по електронски пат преку веб страната на Агенцијата <http://malmed.gov.mk/>.

Со пријавување на несакани ефекти, може да помогнете да обезбедите повеќе информации за безбедноста на овој лек.

За безбедност во однос на преносливи агенси, погледнете го делот 2 "Што треба да знаете пред да го употребите IMMUNORHO".

## **5. Како да се чува IMMUNORHO**

Да се чува вон дофат и вид на деца

Да не се употребува овој лек по датумот на истекување на рокот на употреба кој е наведен на амбалажата.

Датумот на истекување на рокот на употреба се однесува на последниот ден во наведениот месец.

Датумот на истекување на рокот на употреба се однесува на производ кој е соодветно чуван во надворешно пакување.

### 1. Прашок и вехикулум за раствор за инјектирање

Да се чува под 25°C.

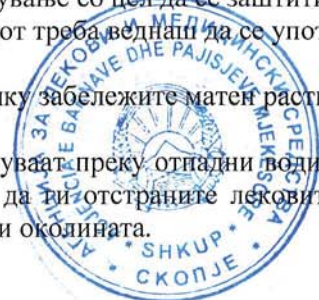
Да не се замрзнува.

Да се чува во оригиналното пакување со цел да се заштити од светлина.

Откако ќе се раствори производот треба веднаш да се употреби.

Не употребувајте овој лек доколку забележите матен раствор или раствор во кој има талог.

Лековите не смее да се отстрануваат преку отпадни води и отпад од домаќинство. Консултирајте се со Вашиот фармацевт како да ги отстраните лековите кои повеќе не Ви се потребни. Овие мерки ќе помогнат да се заштити околината.



## 6. Содржина на пакувањето и други информации

### Што содржи IMMUNORHO

Активна супстанца е хуман анти-D имуноглобулин.

1 ml раствор за инјектирање по реконституирање на суво замрзнатиот производ со растворувач во ампула содржи:

	<b>IMMUNORHO</b> <b>300 micrograms</b> <b>(1500 IU)</b> Вијала
Хуман протеин	25 - 180 g/l
од кој IgG најмалку	90%
антитела наспроти D антиген не помалку од	750 IU

Потентноста се одредува со користење на Европската Фармакопејска анализа. Еквивалентноста на Меѓународните Единици на Меѓународната Референтни Подготовки е наведена од Светската здравствена организација

Дистрибуција на IgG подкласи:

IgG<sub>1</sub> 66.0%

IgG<sub>2</sub> 30.0%

IgG<sub>3</sub> 2.5%

IgG<sub>4</sub> 1.5%

Максимална содржина на IgA е 300 микрограми/ml.

Произведено од плазма на луѓе донори.

Другите ексципиенси се: глицин, натриум хлорид и вода за инјекции

### Како изгледа IMMUNORHO и содржината на пакувањето

IMMUNORHO 300 микрограми (1500 IU) Прашок и вехикулум за раствор за инјектирање за интрамускулна употреба.

Содржи: 300 микрограми прав во вијала и растворувач во ампула од 2 ml.

Суво замрзнатиот препарат е хигроскопен, бел или малку жолт прашок или цврста, ронлива супстанца.

### НОСИТЕЛ НА ОДОБРЕНИЕТО ЗА СТАВАЊЕ НА ЛЕКОТ ВО ПРОМЕТ

Фарма Трејд довел, ул. Антон Попов бр. 1/1-3, 1000 Скопје

### ПРОИЗВОДИТЕЛ

Kedrion S.p.A. – Loc. Ai Conti, 55051 Castelvechio Pascoli, Barga (Lucca), Italy

### ДАТУМ НА ПОСЛЕДНА РЕВИЗИЈА НА ТЕКСТОТ

Август 2021



Следните информации се наменети само за лекарите или здравствените работници (видете дел 3 "Како да го користите IMMUNORHO ").

## Дозирање

Дозата на анти-D имуноглобулин треба да се определи според степенот на изложеност на Rh (D) позитивните црвени крвни клетки и земајќи во предвид дека 0,5 ml на спакувани Rh (D) позитивни црвени крвни клетки или 1 ml Rh (D) позитивна крв се неутрализира со приближно 10 микрограми (50 IU) на анти-D имуноглобулини.

Потребно е да се размисли за усогласување на распоредот на дозите и дозирањето на хуман анти-D имуноглобулин за интрамускулна употреба со други официјални упатства или насоки на земјите-членки.

### Превенција од Rh(D) имунизација кај Rh(D) негативни жени:

- *Аntenatalна профилакса.* Согласно општите препораки, моментално администрираните дози се во опсег од 50-330 микрограми или 250-1650 IU.
  - Планирана антенатална профилакса:
  - Поединечна доза во 28-30 недела од бременоста или две дози во 28 и во 34 недела.
  - Антенатална профилакса при компликации во бременоста:  
Поединечна доза треба да се администрира што е можно поскоро во тек на 72 часа и доколку е потребно дозирањето да се повтори во интервали од 6-12 недели во текот на бременоста.
- *Постнатална профилакса.* Согласно генералните препораки, моментално администрираните дози се во опсег од 100 до 300 микрограми или 500 до 1500 IU. Доколку се издозира пониска доза (100 микрограми или 500 IU) потребно е да се изведе испитување со кое ќе се одреди степенот на хеморагија кај фетусот и мајката.

Постнатално, производот треба да се администрира кај мајката што е можно поскоро за помалку од 72 часа од пораѓајот кај Rh позитивно новороденче (D, D<sup>слабо</sup>, D<sup>делумно</sup>). Ако се изминати повеќе од 72 часа, производот не треба да се чува, и треба да се администрира колку што е можно поскоро.

Постнаталната доза потребно е да се даде дури и кога антенатална профилакса била администрирана дури и кога се појавува резидуална активност од антенаталната профилакса во серумот на мајката.

Кога има голема фето-матернална хеморагија [ $> 4$  ml (0.7%-0.8% кај жените)], или доколку има фето-натална анемија или интраутерина фетална смрт, нејзиниот обем треба да се утврди со соодветен метод како на пример Kleihauer-Betke тестот за елиминација на киселина за откривање на феталниот HbF (фетален хемоглобин) или проточна цитометрија која специфично ги идентификува Rh (D) позитивните клетки. Дополнителни дози на анти-D имуноглобулин треба соодветно да се дозираат (10 микрограми или 50 IU на 0,5 ml фетални црвени крвни клетки).



### Некомпатибилна трансфузија на црвени крвни клетки

Препорачаното дозирање е 20 микрограми (100 IU) на anti-D имуноглобулин во 2 ml трансфузиониран Rh(D) позитивна крв или во 1 ml на концентрат.

Се препорачува консултација со специјалист за трансфузиона медицина со цел да се оцени изводливоста на процедурата за размена на еритроцити за намалување на оптоварувањето на D позитивните еритроцити во циркулацијата и да се дефинира дозата на анти-D имуноглобулин потребен за супресија на имунизацијата. Последователни тестови за D-позитивните црвени клетки е потребно да се изведува на секои 48 часа или дополнително потребно е да се администрира анти-D се додека не се детектираат D-позитивни црвени клетки во циркулацијата. Во секој случај, поради можниот ризик од хемолита, се препорачува да не надмине максималната доза од 3000 микрограми (15000 IU).

Се препорачува употреба на алтернативен интравенозен производ, бидејќи овозможува веднаш да се постигнат соодветни плазма нивоа. Доколку не е достапен интравенски производ, многу високи дози треба да се администрираат интрамускулно за период од неколку дена.

### Тромбоемболизам

Артериски и венски тромбоемболични случаи вклучувајќи миокардијална инфракција, удар, длабока венска тромбоза или пулмонален емболизам се поврзани со употреба на имуноглобулини. Иако тромбоемболичните настани не се регистрирани кај пациенти кои примаат IMMUNORHO, овие пациенти треба да бидат хидрирани пред употреба на имуноглобулини.

Треба да се внимава кај пациенти со претходно постоечки ризик фактори за тромботични настани (како што се хипертензија, дијабетес мелитус и историја на васкуларни заболувања или тромботични епизоди, пациенти со стекнати или наследени тромбофилни нарушувања, пациенти со продолжен период на имобилизација, сериозно хиповолемични пациенти, пациенти со болести кои ја зголемуваат вискозноста на крвта), особено кога високи дози на IMMUNORHO се пропишани.

Пациентите треба да бидат информирани за првите симптоми на тромбоемболични настани, вклучувајќи диспнеа, болка и оток на екстремитет, фокални невролошки дефицити и болка во градите, и треба да се советуваат да се јават кај нивниот лекар веднаш по појава на овие симптоми.

