

ЛИСТОВКА



Интраглобин Ф
50 mg/ml разтвор за инфузия

Intraglobin F
50 mg/ml solution for infusion

Лекарствено вещество

Human immunoglobuline G for intravenous administration

Човешки нормален имуноглобулин за интравенозно приложение

Състав

1 ml разтвор съдържа:

- *лекарствено вещество(а):*

Human plasma protein, 50 mg
от който immunoglobulin $\geq 95\%$

- *помощни съставки:*

Glucose monohydrate съответстваща на 25 mg glucose

Sodium ions 78 μmol

Chloride ions 78 μmol

Water for injections

Разпределението на IgG субкласове е определено около 62% (IgG1), 34% (IgG2), 0,5% (IgG3) и 3,5% (IgG4).

Съдържанието на IgA в краен продукт е ограничено до $\leq 2,5 \text{ mg/ml}$.

Лекарствена форма

Разтвор за инфузия.

Разтворът е бистър до леко опалесцентен и безцветен до бледожълт цвят.

Опаковки

Ампули с 10 ml и 20 ml

Флакони с 50 ml, 100 ml и 200 ml

Фармакотерапевтична група

Имунни серуми и имуноглобулини: имуноглобулини, нормални човешки за интравенозно приложение.

Производител и притежател на разрешението за употреба

Biotest Pharma GmbH

Landsteinerstrasse 5

D-63303 Dreieich

Germany



Показания

Заместващо лечение при:

Синдроми на първични имунодефицити:

- вродена агамаглобулинемия и хипоагамаглобулинемия
- обикновен вариращ имунодефицит
- тежки комбинирани имунодефицити

Вторична хипоагамаглобулинемия при пациенти с хронична лимфоцитна левкемия и мултиплен миелом с рецидивиращи бактериални инфекции.

Деца с вроден СПИН с повтарящи се бактериални инфекции.

Имуномодулиращ ефект

Идиопатична тромбоцитопенична пурпура (ИТП), при възрастни или деца с висок риск от кръвоизлив или преди хирургични интервенции за корекция на тромбоцитния брой.

Болест на Кавасаки.

Алогенна костно-мозъчна трансплантация.

Противопоказания

Свърхчувствителност към някоя от съставките.

Свърхчувствителност към хомоложни имуноглобулини, особено в редки случаи на IgA дефицит, когато пациентът има антитела срещу IgA.

Бременност и кърмене

Безопасността на този продукт при употреба по време на бременност при хора не е установена в контролирани клинични проучвания и следователно трябва да се прилага внимателно при бременни и кърмещи жени. Продължителният клиничен опит с имуноглобулини показва, че не се очакват увреждащи въздействия върху протичането на бременността, върху плода и новороденото.

Имуноглобулините се екскретират в кърмата и могат да доведат до предаване на защитни антитела в новороденото.

Предпазни мерки при употреба

Някои тежки нежелани реакции могат да бъдат свързани със скоростта на инфузия. Препоръчаната скорост на инфузия, представена в “Дозировка и начин на приложение” трябва да се спазва строго, тъй като честотата на нежеланите реакции се повишава със скоростта на инфузия и пациентите трябва да бъдат внимателно мониторираны и внимателно наблюдавани за наличие на някои симптоми по време на целия период на инфузия.

Някои нежелани реакции могат да се появят по-често:

- в случай на висока скорост на инфузия,
- при пациенти с хипо- или агамаглобулинемия с или без IgA дефицит,
- при пациенти, които получават човешки нормален имуноглобулин за пръв път или в редки случаи, когато човешки нормален имуноглобулин се заменя или когато има продължителен интервал от предшестваща инфузия.



Истинските реакции на свръхчувствителност са редки. Те могат да се появят в много редки случаи на дефицит на IgA с анти-IgA антитела. Рядко човешкият нормален имуноглобулин може да индуцира понижаване на кръвното налягане с анафилактична реакция, дори при пациенти, които са понесли предшестващо лечение с човешки нормален имуноглобулин.

Потенциалните усложнения могат често да се избегнат като:

- пациентите не са чувствителни към човешки нормален имуноглобулин, като продуктът се инжектира за първи път бавно (0,024 ml/kg т. т./min)
- пациентите внимателно се мониторират за симптоми на нежелани реакции по време на целия период на инфузия. Пациентите, които за пръв път получават имуноглобулин, пациентите, които преминават от един на друг имуноглобулинов продукт или когато има дълъг период от време от предшестващата инфузия, трябва да се мониторират по време на първата инфузия и първият час след първата инфузия, за да се установят потенциалните нежелани реакции. Всички останали пациенти трябва да се наблюдават най-малко 20 минути след приложението.
- съдържанието на глюкоза (0,5 g/g IgG) се взема в пред вид при пациенти с латентен диабет (когато може да се прояви латентна глюкозурия), диабет или при пациенти на диета с ниска захар.

Има клинични доказателства за връзката между приложението на интравенозен имуноглобулин и тромбоемболични усложнения като миокарден инфаркт, инсулт, белодробен емболизъм и дълбока венозна тромбоза, за които се предполага, че са свързани с относителното повишаване на кръвния вискозитет поради високата концентрация на имуноглобулини при пациенти с риск. Трябва внимателно да се предписват и инфузират интравенозни имуноглобулини при пациенти с наднормено тегло и при пациенти с наличие на рискови фактори за тромботични усложнения (като напреднала възраст, хипертония, диабет и анамнестични данни за съдова болест или тромботични усложнения, пациенти с придобити или вродени тромботични нарушения, пациенти с продължителни периоди на имобилизация, пациенти със силно изразена хиповолемия, пациент със заболявания при които е повишен вискозитетът на кръвта).

Докладвани са случаи на остра бъбречна недостатъчност при пациенти, получавали интравенозно имуноглобулиново лечение. В повечето случаи рисковите фактори са идентифицирани, като съществуваща бъбречна недостатъчност, захарен диабет, хиповолемия, наднормено тегло, едновременна употреба на нефротоксични лекарства или възраст над 65 години.

Докато съобщенията за бъбречна дисфункция и остра бъбречна недостатъчност са свързани с използването на много от лицензираните интравенозни имуноглобулини, тези съдържащи захароза като стабилизатор са по-голяма част от тях. При пациенти с риск трябва да се има предвид използване на интравенозни имуноглобулинови продукти без захароза. Intraglobin F не съдържа захароза.

При пациенти с риск от остра бъбречна недостатъчност или тромбоемболични усложнения, интравенозните имуноглобулини трябва да се прилагат с минимална скорост на инфузия и най-ниската възможна доза.

При всички пациенти интравенозното приложение на имуноглобулини изисква:



- адекватна хидратация преди да започне инфузията на интравенозния имуноглобулин,
- мониториране на диурезата,
- мониториране на серумните креатининови нива,
- избягване едновременно използване на бримкови диуретици.

Пациенти с риск: вижте част “Предозиране”.

Когато лекарствени продукти са произведени от човешка кръв или плазма се предприемат определени предпазни мерки за да се предотврати предаване на инфекции на пациентите. Те включват внимателен подбор на кръводарителите и дарителите на плазма за да сме сигурни, че тези с риск от инфекции са изключени, и изследване на всяко даряване на кръв и сборните плазми (пулове) за маркери на вируси/инфекции. Производителите на тези продукти са включили в производствения процес процедури, които могат да инактивират или отстранят вируси. Въпреки тези предпазни мерки, когато се прилагат лекарствени продукти, получени от човешка кръв, не могат напълно да се изключат инфекциозни заболявания, поради предаване на инфекциозни причинители. Това се отнася също за неизвестни или внезапно появили се вируси или други патогени.

Предприетите мерки се считат, че са ефективни срещу обвитите вируси като човешкия имунодефицитен вирус (HIV), хепатит В вирус (HBV) и хепатит С вирус (HCV). Процедурите за вирусно инактивиране/отстраняване имат ограничена стойност по отношение на не-обвитите вируси като хепатит А вирус (HAV) и парво В19.

Имуноглобулините не са свързани с хепатит А или парво В19 инфекции, поради наличието на защитни антитела срещу тези инфекции, които се съдържат в продукта.

Препоръчва се всеки път, когато се прилага Intraglobin F на пациент да се регистрира наименованието и партидният номер на продукта в документацията, за да се проследи връзката между пациента и партидата на продукта при необходимост.

Ефекти върху способността за шофиране и работа с машини

Няма данни, че имуноглобулинът може да увреди способността за шофиране и работа с машини.

Взаимодействие с други лекарствени продукти и други форми на взаимодействия

Живи атенюирани вирусни ваксини

Приложението на имуноглобулин може да увреди за период от най-малко 6 седмици до три месеца ефикасността на живи атенюирани вирусни ваксини като морбилна, против рubeола, заушка и варицела. След приложение на този продукт, трябва да измине интервал от 3 месеца преди да се направи имунизация с живи атенюирани ваксини. В случай на морбили това увреждане може да продължи до една година.

Следователно на пациентите, имунизирани с морбилна ваксина трябва да се провери имунния статус.

Взаимодействие със серологични изследвания



След инжектиране на имуноглобулин преходното повишаване на различни пасивно пренесени антитела в кръвообращението на пациентите може да доведе до псевдоположителни резултати при серологично изследване.

Пасивно пренесените антитела към еритроцитни антигени, напр. А, В и D могат да повлияят някои серологични тестове за еритроцитни алоантитела (напр. тест на Кумбс), брой ретикулоцити и хаптоглобин.

Несъвместимости

Този лекарствен продукт не трябва да се смесва с други лекарствени продукти. Intraglobin F е съвместим с физиологичен солев разтвор. Не трябва да се добавят други препарати към разтвори на Intraglobin F, тъй като всяка промяна в електролитната концентрация или рН могат да доведат до преципитация или денатурация на протеините.

Дозировка и продължителност на приложение

Дозата и начинът на приложение зависят от показанието. При заместващо лечение дозата трябва да е съобразена с индивидуалните особености на всеки пациент в зависимост от фармакокинетичния отговор. Следните дозировки са дадени като препоръка:

Заместващо лечение при първични имунодефицити:

2-8 ml (0,1 – 0,4 g/kg телесно тегло (т. т.) на интервали от месец, за да се възстановят патологично ниските нива на IgG в нормални стойности. Приложението може да бъде повишено до 16 ml (0,8 g)/kg т. т. или по-често, ако постигнатото ниво на IgG в кръвта не е достатъчно или ако понижаването е особено бързо.

Заместващо лечение при вторични имунодефицити (включително деца със СПИН):

2-8 ml (0,1 – 0,4 g)/kg телесно тегло (т. т.) на интервали от месец за да се възстановят патологично ниските нива на IgG до нормални стойности. Приложението може да бъде повишено до 16 ml (0,8 g)/kg т. т. или по-често, ако постигнатото ниво на IgG в кръвта не е достатъчно или ако понижаването е особено бързо.

Идиопатична тромбоцитопенична пурпура:

За лечение в остра фаза 16-20 ml (0,8 – 1,0 g)/kg т. т. първи ден, същата доза на втори и трети ден ако е необходимо или 8 ml (0,4 g)/kg т. т. дневно за два до пет дни. Лечението може да бъде повторено, ако се появят рецидиви.

Болест на Кавазаки

32 – 40 ml (1,6 – 2,0 g)/kg т. т. трябва да се приложи в отделни дози за два до пет дни или 40 ml (2,0 g)/kg т. т. като еднократна доза. Пациентите трябва да получават едновременно лечение с ацетилсалицилова киселина.

Алогенна костно-мозъчна трансплантация:

Лечението с интравенозен имуноглобулин може да се използва като част от поддържащото лечение и след трансплантация. Дозировката трябва да бъде



съобразена с индивидуалните нужди. Препоръчва се начална доза от 10 ml (0,5 g)/kg т. т./седмично.

Препоръките за дозировка са представени на следната таблица:

Показание	Доза	Честота на инфузия
Заместващо лечение при първичен имунодефицит	0,1 – 0,4 g/kg	Всяка 2-4 седмица до получаване на постоянно IgG ниво най-малко 4-6 g/l
Заместващо лечение при първичен имунодефицит	0,1 – 0,4 g/kg	Всеки месец до получаване на постоянно IgG ниво най-малко 4-6 g/l
Деца със СПИН	0,1 – 0,4 g/kg	Всяка 2-4 седмица до получаване на постоянно IgG ниво най-малко 4-6 g/l
Имуномодулация: Идиопатична тромбоцитопенична пурпура Болест на Кавасаки	0,8-1 g/kg или 0,4 g/kg 1,6 - 2 g/kg или 0,4 g/kg	1-ви ден, възможно е да се повтори на 2-ри и 3-ти ден за 2-5 ден Няколко дози за 2-5 дни заедно с ацетилсалицилова киселина Един ден заедно с ацетилсалицилова киселина
Алогенна костно-мозъчна трансплантация: - Лечение на инфекции и профилактика на реакцията на отхвърляне на присъдка - Персистиращо липса на производство на антитела	0,5 g/kg 0,5 g/kg	Всяка седмица от ден 5-ми до 3 месеца след трансплантация Всеки месец до възстановяване на нивото на антителата

Начин на приложение

Intraglobin F трябва да бъде затоплен на стайна или телесна температура преди приложение.

Intraglobin F трябва да се инфузира интравенозно с начална скорост не по-висока от 1,45 ml/kg/h за 10 минути.

Ако се понася добре, скоростта на приложение може постепенно да се повиши максимално до 1,9 ml/min) за останалата част от инфузията.

Предозиране

Предозирането може да доведе до претоварване на циркулацията и хипервискозитет, особено при пациенти в напреднала възраст и при пациенти с бъбречно увреждане.



Нежелани реакции

Понякога могат да се появят нежелани реакции като втрисане, главоболие, повишена температура, повръщане, алергични реакции, гадене, артралгия, ниско кръвно налягане и лека болка в гърба.

Рядко имуноглобулините могат да причинят внезапно понижаване на кръвното налягане и в изолирани случаи анафилактичен шок, дори когато пациентът не е показал данни за свръхчувствителност при предшестващо приложение.

Рядко са наблюдавани обратим асептичен менингит, изолирани случаи на обратима хемолитична анемия/хемолиза и редки случаи на преходни кожни реакции.

Наблюдавани са случаи на повишаване на серумните креатинови нива и/или остра бъбречна недостатъчност.

Много рядко: Тромбоемболични реакции като миокарден инфаркт, инсулт, белодробен емболизъм, дълбоки венозни тромбози.

Информация за инфекциозния риск вижте “Предпазни мерки при употреба”.

В случай на нежелана реакция трябва или да се намали скоростта на инфузия или инфузията да бъде спряна, докато симптомите изчезнат. Необходимото лечение зависи от естеството и тежестта на нежеланата реакция. В случай на бъбречно увреждане трябва да се прекрати приложението на имуноглобулин.

В случай на шок трябва да се приложи стандартно лечение на шок.

Пациентите се приканват да съобщават всички нежелани реакции, които не са отбелязани в листовката на техния лекар или фармацевт.

Срок на годност и специални предпазни мерки при съхранение

Флаконът да се съхранява във вторичната опаковка. Да се съхранява при температура от +2 °C до +8 °C. Да не се замразява.

Intraglobin F не трябва да се използва след изтичане срока на годност, означен върху опаковката.

Разтворът трябва да се приложи веднага след отваряне на опаковката.

Всяко неизползвано количество трябва да бъде унищожено поради риск от бактериално замърсяване.

Парентералните лекарства трябва да бъдат инспектирани визуално за наличие на частици и промяна в цвета преди приложение.

Да не се използват разтвори, които са мътни или имат утайка.

Дата на последна редакция на текста

Октомври 2004

