

ИАЛ  
ОДОБРЕНО!  
ДАТА 29.11.2006

## ЛИСТОВКА ЗА ПАЦИЕНТА

Име на лекарствения продукт

**ИМУНОВЕНИН-ИНТАКТ 5% IgG 5ml i.v.**

### Състав на лекарствения продукт

1 ml разтвор съдържа:

Човешки имуноглобулин	50 mg
Човешки албумин	10 mg
Манитол	20 mg
Натриев хлорид	9 mg
Вода за инжекции	до 1 ml

Белтъчната концентрация на разтвора е 6%, от които 5% са имуноглобулини. Той е бистър, безцветен до бледожълт разтвор с неутрално рН, без консервант.

### Лекарствена форма

Имуновенин-интакт 5%IgG е разтвор за инфузия.

Ампули от 10 ml за интравенозно приложение.

### Производител и притежател на разрешението за употреба

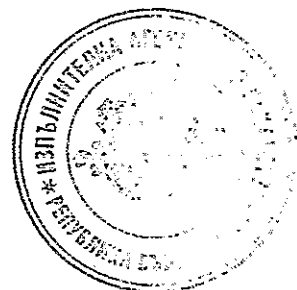
Бул Био – НЦЗПБ ЕООД

София 1504, бул. "Янко Сакъзов" 26

Тел. 944 61 91, факс 943 30 75

### Фармакологично действие

Продуктът Имуновенин-интакт 5% IgG представлява разтвор на пречистен човешки имуноглобулин G, свободен от агрегати и



вазоактивни вещества, в резултат на което е пригоден за венозно приложение. Съдържа в концентрирана форма антителата от серума на здрави кръводарители. Венозното му въвеждане позволява антителата да се внасят в организма веднага и в големи количества. Производството на Имуновенин-интакт 5% IgG се осъществява по технология, осигуряваща безопасността му по отношение на предаване на трансмисивни инфекции. Плазмата е получена от здрави дарители, предварително подложени на медицински преглед. При лабораторните изследвания на дарената кръв или плазма не се установяват маркери на инфекции, предавани чрез трансфузия на кръвни продукти / анти HIV<sub>1,2</sub> антитела, антиHCV антитела, HBsAg и сифилис /, плазмените пулове се изпитват за отсъствие на анти HIV<sub>1,2</sub> антитела, антиHCV антитела и HBsAg и в производствения процес е включен валидиран етап, допринасящ за вирусното инактивиране – Имуновенин-интакт 5% IgG в краен разтвор престоява най-малко 28 дни при температура +37°C.

#### **Терапевтични показания**

Имуновенин-интакт 5% IgG /имуноглобулин нормален за венозно приложение/ се използва за заместващо и коригиращо лечение при първичен или вторичен недостиг на антитела и се прилага за профилактика и лечението на инфекциозните заболявания, свързани с този недостиг. Освен това препаратът се прилага за модифициране и контролиране на имунния отговор при различни заболявания, например при идиопатична тромбоцитопенична пурпура.



### **Заместителна терапия**

- **Първични имунодефицитни синдроми:**
  - Вродена агамаглобулинемия и хипоагамаглобулинемия
  - Различни общи имунодефицитни състояния
  - Тежки комбинирани имунодефицитни състояния / напр. при тежки бактериални и вирусни инфекции/
- Вторична хипоагамаглобулинемия при пациенти с хронична лимфоцитна левкемия и мултиплен миелом със съпровождащи бактериални инфекции.
- При деца с вроден СПИН с повтарящи се бактериални инфекции.

### **Имуномодулираща терапия**

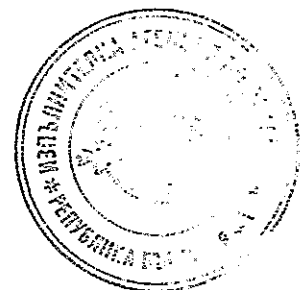
- Идиопатична тромбоцитопенична пурпура при възрастни или деца с висок риск от кръвоизливи или преди хирургична намеса за корекция на броя на тромбоцитите.
- Синдром на Гилен Баре
- Болест на Кавазаки

### **Алогенна костномозъчна трансплантация.**

**Информация, необходима преди употреба на лекарствения продукт**

#### **а/ Противопоказания**

Непоносимост към хомоложни имуноглобулини, специално при много редките случаи на пациенти с IgA дефицит с анти- IgA



антитела. При установена непоносимост се преценява съотношението риск/полза.

#### **б/ Специални предпазни мерки при употреба**

Някои тежки нежелани лекарствени реакции могат да се свържат със скоростта на инфузия. Препоръчаната скорост, дадена в т. “Информация относно правилната употреба” трябва внимателно да се спазва, тъй като някои нежелани реакции се усилват поради скоростта на инфузията. За това пациентите трябва да бъдат внимателно наблюдавани през цялото ѝ време. При пациенти, на които за пръв път се прилагат имуноглобулинови препарати, се наблюдават по-често нежелани реакции, в сравнение с пациентите, които редовно приемат такова лечение. Тези пациенти се наблюдават особено внимателно през цялото време на инфузията и един час след това. Всички останали пациенти, подложени на инфузионна терапия с имуноглобулинови препарати се наблюдават поне 20 минути след приложението. В случаи на нежелани реакции скоростта на вливането трябва да се намали или процедурата да се спре, докато изчезнат всички симптоми. Ако тежестта на реакциите персистира след прекъсване на инфузията, се препоръчва подходящо лечение.

В случаи на шок се прилагат съвременните препоръки за лечение на шок.

При някои пациенти, лекувани с венозни имуноглобулинови препарати, са наблюдавани случаи на остра бъбречна недостатъчност. В повече от случаите рисковите фактори са били идентифицирани



като предхождаща бъбречна недостатъчност, захарен диабет, хиповолемия, наднормено тегло, съпътстваща терапия с нефротоксични лекарствени продукти или възраст над 65 г.

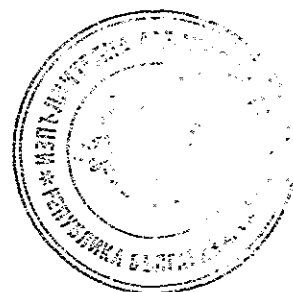
При всички пациенти прилагането на венозни имуноглобулини изисква:

- адекватна хидратация преди започване на инфузията
- проследяване на диурезата
- проследяване на серумния креатинин
- избягване на едновременното приложение с бримкови диуретици

В случай на нарушаване на бъбречната функция би трябвало да се обмисли спиране на лечението с Имуновенин-интакт.

Случаите на бъбречни увреждания и остра бъбречна недостатъчност се свързват с имуноглобулинови препарати, съдържащи като стабилизатор захароза. Въпреки че Имуновенин-интакт 5% IgG съдържа манитол като стабилизатор, прилагането му при рискови пациенти трябва да се обмисли.

Предозиране е възможно при пациенти с по-голямо тегло и възрастни пациенти и тези, които имат увредена бъбречна функция (включително диабетици с риск от бъбречна недостатъчност). При пациенти с признаци на мозъчна или сърдечна недостатъчност увеличението на вискозитета, обусловено от имуноглобулиновата инфузия може да е рисковано. При тази група пациенти се използват



не повече от 0,4 g/kg телесно тегло дневно. Креатининовите нива трябва да се измерват три дни след инфузията.

#### **в/ Лекарствени и други взаимодействия**

Няма данни за несъвместимост между имуноглобулиновите препарати за венозно приложение и други лекарствени средства и биопрепарати. Имуновенин-интакт 5% IgG при необходимост може да се разрежда с изотонични соли и глюкозни разтвори / 0,9% р-р на NaCl, 5% р-р на глюкоза /, но не трябва да се смесва с други лекарствени продукти.

В продължение на 6 седмици до 3 месеца след проведено лечение с Имуновенин-интакт 5% IgG не се препоръчва активна имунизация с живи атенюирани ваксини (морбилна, рубеолна, полиомиелитна и др.). Ако е необходимо приложение на морбилна ваксина този срок може да продължи до 1 година.

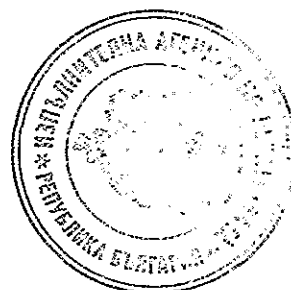
След лечение с Имуновенин-интакт 5% IgG временното повишение на пасивно въведените антитела в серума на пациента може да доведе до подвеждащи резултати при серологични изследвания.

При прилагане на препарата заедно с антибиотици при бактериалните инфекции се наблюдава синергизъм в действието им.

#### **г/ Специални предупреждения**

##### **Приложение при бременност и кърмене**

Безопасността на този лекарствен продукт за употреба при бременност не е установена в контролирани клинично проучване и за това се прилага само ако е показан при бременни и кърмачки.



Клиничният опит с имуноглобулини показва, че няма вредни ефекти по време на бременността и /или върху развитието на плода и новороденото.

Имуноглобулините се екскретират с майчината кърма и могат да способстват пренасянето на защитни антитела у новороденото.

**д/ Влияние върху способността за шофиране и работа с машини.**

Няма данни , че имуноглобулините могат да увредят способността за шофиране и работа с машини.

**е/ Данни за помощните вещества**

Помощните вещества, включени в състава на Имуновенин-интакт 5% IgG са: човешки серумен албумин - 10 mg – стабилизатор, манитол - 20 mg – стабилизатор, натриев хлорид 9 mg – изотонизиращо.

Няма данни, че те могат да повлияят на безопасността и ефективността на продукта.

**Информация относно правилната употреба.**

Препаратът се прилага венозно само в болнично заведение. Преди инжектирането се затопля до телесна температура. Венозното инжектиране се извършва в първите тридесет минути със скорост 1 ml/20 капки/ в минута, след това 2 ml /40 капки/ в минута при строго спазване правилата на асептиката. Бързото въвеждане може да причини колапсоидни реакции.

**В педиатричната практика се препоръчва скоростта на инфузия да се определя по следния начин:**



0,01 – 0,02 ml/kg/т.тегло/min за 30 минути, ако не се прояви непоносимост, скоростта на вливане може да се увеличи до 0,08 ml/kg/т.тегло/min.

Дозировката и честотата на приложение зависят от вида лечение / заместващо или профилактично/, от заболяването, клиничното състояние и възрастта на пациента.

Следователно, не е възможно да се дадат указания за стандартно дозиране. Подходът при дозирането е следният:

- **Заместителна терапия при първичен имунен дефицит:**

Препоръчителната начална доза е 0,4 – 0,8 g/kg тегло в зависимост от случая / активността на инфекцията /, последвани от 0,2 g/kg тегло всеки три седмици.

Дозировката следва да осигури минимално ниво от IgG / измерено преди следващата инфузия / от поне 4 - 6 g/l. Необходими са от три до шест месеца след началото на терапията за постигане на постоянно ниво.

Препоръчваната доза за достигане на минимално ниво от 6 g/l е от порядъка на 0,2 - 0,8 g/kg тегло месечно. Интервалът на дозиране за постигане на постоянно ниво на IgG варира от 2 до 4 седмици.

Минималното ниво на имуноглобулините трябва да се измерва редовно за да се уточни дозиращия режим.

- **Заместителна терапия при миелома или хронична лимфоцитна левкемия с тежка вторична хипогамаглобулинемия и повтарящи се**





**инфекции, заместителна терапия при деца със СПИН и повтарящи се инфекции**

Препоръчителната доза е 0,2 -0,4 g/kg тегло на всеки три - четири седмици.

**- Идиопатична тромбоцитопенична пурпура**

За терапия на острите случаи се прилагат 0,8-1 g/kg тегло първия ден, повторена още един път в рамките на три дни , ако е необходимо или 0,4 g/kg дневно за два или пет дни. Терапията може да се повтори, ако има рецидив.

**- Синдром на Гилен Баре**

0,4 g/kg тегло дневно за 3 до 7 дни

Опитът при деца е ограничен.

**- Болест на Кавазаки**

1,6 - 2,0 g/kg тегло се прилагат като разделени дози за 2 до 5 дни или 2 g/kg тегло като единична доза. Пациентите трябва да получават успоредно и терапия с ацетилсалицилова киселина.

**- Алогенна костномозъчна трансплантация**

Интравенозното имуноглобулиново лечение е част от поддържащия режим и след трансплантацията. Дозировката трябва да бъде индивидуализирана. Началната препоръчвана доза е от 0,5 g/kg тегло седмично, започвайки седем дни преди трансплантацията до три месеца след трансплантацията. При персистиращ недостиг на антителна продукция дозата е от 0,5 g/kg тегло месечно до възстановяване на нивото на антитела до нормалното



Препоръчаните дози са сумирани в следващата таблица:

Индикация	Доза	Честота на инжектиране
Заместителна терапия при първични имунодефицитни състояния	-начална доза: 0,4-0,8 g/kg тегло -последвана от: 0,2-0,8 g/kg тегло	Всеки 2-4 седмици до постигане на ниво на IgG от поне 4-6 g/l
Заместителна терапия при вторични имунодефицитни състояния	0,2-0,4 g/kg тегло	Всеки 3-4 седмици до постигане на ниво на IgG от поне 4-6g/l
Деца със СПИН	0,2-0,4 g/kg тегло	Всеки 3-4 седмици
Имуномодулация: Идиопатична тромбоцитопенична пурпура	0,8-1 g/kg тегло или 0,4 g/kg тегло дневно	През 1-ви ден, може да се повтори един път в следващите 3 дни  За 2-5 дни
Синдром на Guillain Barre Болест на Kawasaki	0,4 g/kg тегло дневно 1,6-2 g/kg тегло или 2 g/kg тегло	За 3-7 дни Няколко дози за 2-5 дни в комбинация с ацетилсалицилова киселина Като една доза в комбинация с ацетилсалицилова киселина
Алогенна костномозъчна трансплантация -лечение на инфекции и профилактика на отхвърляне на трансплантата -персистиращ недостиг на продукция на антитела	0,5 g/kg тегло  0,5 g/kg тегло	Всяка седмица от 7 дни преди до 3 месеца след трансплантацията Всеки месец до възстановяване на нормалното ниво на антитела



## **Предозиране**

Предозирането може да доведе до претоварване на кръвообръщението с течности и увеличаване вискозитета на кръвния ток, особено при възрастни и пациенти с бъбречна недостатъчност.

## **Нежелани лекарствени реакции**

Реакции като втрисане, главоболие, повишаване на температурата, повръщане, алергични реакции, гадене, артралгия и слаби болки в гърба могат да се наблюдават рядко.

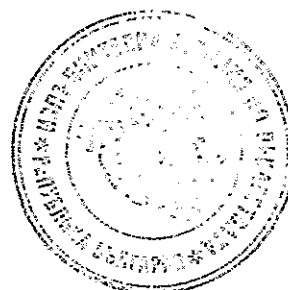
Рядко имуноглобулините могат да са причина за понижаване на кръвното налягане и в изолирани случаи за анафилактичен шок, дори когато пациентът не е показал свръхчувствителност при предшестващи приложения.

В случаи на нежелани реакции скоростта на вливането трябва да се намали или процедурата да се спре, докато изчезнат всички симптоми. Ако тежестта на реакцията персистира след прекъсване на инфузията, се препоръчва подходящо лечение.

В случаи на шок се прилагат съвременните препоръки за лечение на шок.

Когато се прилагат лекарствени продукти изготвени от човешка кръв или плазма не може да бъде изключено изцяло предаването на трансмисивни инфекции. Това се отнася също до патогени с неизвестна до сега природа.

Препоръчва се името и партидният номер на Имуновенин-интакт 5% IgG да бъдат записвани при всяко приложение на продукта.



### **Специални условия за съхранение**

Имуновенин-интакт 5% IgG се съхранява при температура от +2°C до +8°C.

Да не се замразява. Да се пази от светлина.

Продуктът се използва веднага след отваряне на ампулата.

### **Срок на годност**

Срокът на годност на Имуновенин-интакт 5% IgG е две години ,  
означен на опаковката.

Да не се използва след изтичане срока на годност, отбелязан  
върху опаковката.

Да не се използват ампули с нарушена цялост, изтрит надпис,  
променен цвят, ако разтворът е мътен, съдържа утайки или частици.

Останали неупотребени разтвори в отворени ампули не се  
съхраняват и не се използват. Да се унищожат по подходящ начин.

### **Дата на последната редакция на текста**

Ноември, 2006 г.

