

CHARAKTERYSTYKA PRODUKTU LECZNICZEGO

1. NAZWA WŁASNA PRODUKTU LECZNICZEGO

Vivaglobin 160 mg/ml roztwór do wstrzykiwań podskórnych

2. SKŁAD JAKOŚCIOWY I ILOŚCIOWY SUBSTANCJI CZYNNYCH

1 ml roztworu zawiera:

Immunoglobulinę ludzką normalną (do wstrzykiwań podskórnych) 160 mg

1 fiolka zawiera:

480 mg/3ml lub 1600 mg/10 ml lub 3200 mg/20 ml ludzkiej normalnej immunoglobuliny.

1 ampulka zawiera:

800 mg/5 ml ludzkiej normalnej immunoglobuliny,

co odpowiada całkowitej zawartości białka, w tym IgG co najmniej 95%

Rozkład podklas IgG:

IgG ₁	ok.	61%
------------------	-----	-----

IgG ₂	ok.	28%
------------------	-----	-----

IgG ₃	ok.	5%
------------------	-----	----

IgG ₄	ok.	6%
------------------	-----	----

IgA	max.	1,7 mg/ml
-----	------	-----------

Substancje pomocnicze:

Sód (w postaci chlorku i wodorotlenku): 0,8 - 1,6 mg/ml (35 do 70 mmol/l)

Pełny wykaz substancji pomocniczych, patrz punkt 6.1.

3. POSTAĆ FARMACEUTYCZNA

Roztwór do wstrzykiwań podskórnych.

Vivaglobin występuje w postaci przejrzystego roztworu o barwie: od bezbarwnej poprzez lekko żółtą do jasno brązowej w czasie obowiązywania okresu ważności.

4. SZCZEGÓŁOWE DANE KLINICZNE

4.1 Wskazania do stosowania

Terapia zastępcza u dorosłych i dzieci w przypadkach zespołów pierwotnych niedoborów odporności (ang. primary immunodeficiency syndromes PID) takich jak:

- wrodzona agammaglobulinemia lub hipogammaglobulinemia,
- pospolity zmienny niedobór odporności,
- ciężki złożony niedobór odporności,
- niedobór podklas przeciwciał IgG z nawracającymi zakażeniami.

Terapia zastępcza w szpiczaku mnogim lub przewlekłej białaczce limfatycznej z ciężkim wtórnym niedoborem gammaglobulin oraz nawracającymi zakażeniami.

4.2 Dawkowanie i sposób podawania

Dawkowanie

Dawkowanie preparatu powinno być ustalane indywidualnie dla każdego pacjenta w zależności od odpowiedzi farmakokinetycznej oraz klinicznej. Zaleca się podane poniżej dawkowanie produktu leczniczego. Zastosowanie odpowiedniego schematu dawkowania podczas podawania preparatu drogą podskórną powinno spowodować osiągnięcie stałego poziomu IgG w surowicy.

Może być konieczne podanie dawki nasycającej wynoszącej co najmniej 0,2 do 0,5 g/kg (1,3 do 3,1 ml/kg) mc. – w dawkach podzielonych na kilka dni, z maksymalną dawką dobową 0,1 do 0,15 g/kg mc., według wskazań lekarza prowadzącego. Po osiągnięciu stabilnego poziomu IgG podaje się dawki podtrzymujące w równych odstępach, najlepiej co tydzień, aż do osiągnięcia skumulowanej dawki miesięcznej od 0,4 do 0,8 g/kg (2,5 do 5 ml/kg) masy ciała.

Należy oznaczać poziom IgG we krwi w celu ustalenia schematu dawkowania preparatu Vivaglobin oraz odstępów między kolejnymi dawkami.

Sposób podawania

Vivaglobin należy podawać podskórnie (patrz punkt 3 „Postać farmaceutyczna” i 6.6 „Szczególne środki ostrożności dotyczące usuwania i przygotowania leku do stosowania”).

Wykonywanie infuzji podskórnych u pacjentów leczonych w domu powinno być rozpoczęte i monitorowane przez lekarza przeszkolonego w terapii niedoborów immunologicznych oraz w prowadzeniu leczenia chorych w domu. Pacjenta należy poinstruować w zakresie obsługi pompy fuzyjnej, technik wykonywania infuzji, konieczności prowadzenia dziennika terapii oraz sposobu postępowania na wypadek wystąpienia poważnych reakcji niepożądanych. Zalecana prędkość infuzji wynosi 22 ml na godzinę. W trakcie badań klinicznych prowadzonych pod nadzorem lekarza, w których uczestniczyło 53 pacjentów, w czasie fazy instruktażowej, szybkość infuzji Vivaglobin została zwiększona z 10 ml do 22 ml na godzinę. Vivaglobin najlepiej podawać w powłoki brzuszne, uda i (lub) pośladki. Nie należy wstrzykiwać więcej niż 15 ml roztworu w jedno miejsce. Dawki o objętości większej niż 15 ml powinny być dzielone i wstrzykiwane w 2 lub więcej miejsc.

4.3 Przeciwwskazania

Nadwrażliwość na którykolwiek ze składników produktu leczniczego.

Vivaglobin nie wolno podawać donaczyniowo.

Nie wolno podawać domięśniowo w przypadku ciężkiej trombocytopenii oraz innych zaburzeń homeostazy.

4.4 Specjalne ostrzeżenia i środki ostrożności dotyczące stosowania

Nie podawać donaczyniowo! W wyniku przypadkowego wstrzyknięcia Vivaglobin do naczyń krwionośnych pacjentowi grozi wstrząs anafilaktyczny lub epizody zakrzepowo zatorowe.

Należy przestrzegać zalecanej prędkości wlewu preparatu Vivaglobin podanej w punkcie 4.2 „Sposób podawania”. Ze względu na możliwość wystąpienia reakcji niepożądanych w czasie wykonywania infuzji pacjenci powinni pozostawać pod ścisłą obserwacją.

Niektóre działania niepożądane mogą występować częściej u pacjentów, którym podaje się ludzką normalną immunoglobulinę po raz pierwszy lub w rzadkich przypadkach, przy zmianie leku, lub przerwaniu terapii na okres dłuższy niż osiem tygodni.

Reakcje nadwrażliwości pojawiają się rzadko. Do ich wystąpienia może dojść w bardzo rzadkich przypadkach u pacjentów z niedoborem IgA, u których stwierdzono obecność przeciwciał anty-IgA; pacjenci z takim schorzeniem powinni być poddawani terapii ze szczególną ostrożnością.

W rzadkich przypadkach Vivaglobin może być przyczyną spadku ciśnienia krwi z jednoczesną reakcją anafilaktyczną, nawet u pacjentów, którzy dobrze znosili wcześniejszą terapię normalną ludzką immunoglobuliną.

Wystąpienia ewentualnych powikłań można uniknąć poprzez:

- powolną infuzję na początku podawania produktu leczniczego w celu sprawdzenia czy pacjenci nie wykazują nadwrażliwości na immunoglobulinę ludzką (patrz punkt 4.2 Sposób podawania),
- obserwację prowadzoną w szczególności podczas infuzji wykonywanej po raz pierwszy oraz przez pierwszą godzinę po jej zakończeniu, w celu zaobserwowania potencjalnych reakcji niepożądanych w przypadku:
 - pacjentów, którym nie podawano wcześniej immunoglobuliny ludzkiej,
 - pacjentów, którym podawano uprzednio inną immunoglobulinę ludzką,
 - upłynięcia długiego okresu czasu od poprzedniej infuzji.

Wszyscy pozostali pacjenci powinni pozostawać pod obserwacją przez co najmniej 20 minut po podaniu produktu leczniczego.

W razie podejrzenia wystąpienia reakcji alergicznej lub anafilaktycznej podawanie produktu leczniczego powinno być natychmiast przerwane. W przypadku wystąpienia wstrząsu należy podjąć leczenie zgodnie z obowiązującymi standardami medycznymi.

Epizody zakrzepowo zatorowe

Tętnicze i żylnie epizody zakrzepowo zatorowe, włączając w to zawał mięśnia sercowego, udar, zakrzepicę żył głębokich, zator tętnicy płucnej, zostały skojarzone z podaniem produktu leczniczego Vivaglobin. U pacjentów z czynnikami ryzyka wystąpienia epizodów zakrzepowo zatorowych w wywiadzie (takimi jak zaawansowany wiek, nadciśnienie, cukrzyca, choroba naczyniowa lub epizody zakrzepowe w wywiadzie, pacjenci z nabytymi lub dziedzicznymi zaburzeniami trombofilicznymi, pacjenci z przedłużającymi się okresami unieruchomienia, pacjenci z ciężką hipowolemią, pacjenci z chorobami powodującymi wzrost lepkości krwi) należy postępować z ostrożnością przepisując produkt leczniczy Vivaglobin. Pacjenci powinni być poinformowani o pierwszych objawach wystąpienia epizodów zakrzepowo zatorowych włączając w to: spłycenie oddechu, ból i obrzęk kończyn, neurologiczne ubytki ogniskowe, ból w klatce piersiowej i po wystąpieniu takich objawów powinni natychmiast skontaktować się z lekarzem. Pacjenci powinni być wystarczająco nawodnieni przed podaniem produktu leczniczego Vivaglobin.

Ważne informacje dotyczące niektórych składników leku Vivaglobin.

Produkt leczniczy zawiera do 110 mg (4,8 mmol) sodu na dawkę (masa ciała 75 kg) jeżeli została podana maksymalna dawka dobową (11,25 g = 70,3 ml).

Powinno być to rozważone w odniesieniu do pacjentów będących na kontrolowanej diecie niskosodowej.

Bezpieczeństwo wirusowe

Do powszechnie stosowanych sposobów zapobiegania zakażeniom przenoszonym za pośrednictwem środków farmaceutycznych produkowanych na bazie ludzkiej krwi lub surowicy należy odpowiedni dobór dawców, badanie indywidualnych donacji lub puli surowic na obecność swoistych markerów zakażenia, oraz stosowanie efektywnych sposobów inaktywacji (usuwania) wirusów na etapie produkcji. Pomimo tego, stosując terapię przy użyciu środków farmaceutycznych produkowanych na bazie ludzkiej krwi lub surowicy, nie można całkowicie wykluczyć możliwości przeniesienia czynników zakaźnych. Odnosi się to również do nieznanymi lub poznanych niedawno wirusów i innych patogenów.

Wyżej wspomniane metody są uważane za skuteczne w stosunku do zapobiegania przenoszenia wirusów otoczkowych, np. HIV, HBV i HCV, oraz do takich wirusów bezotoczkowych jak HAV i parwowirus B19.

Doświadczenia kliniczne wskazują, że za pośrednictwem produktów leczniczych zawierających immunoglobuliny nie dochodzi do przeniesienia wirusa zapalenia wątroby typu A lub parwowirusa B19. Przypuszcza się również, że do bezpieczeństwa tych produktów leczniczych przyczynia się obecność przeciwciał w nich zawartych.

Przy każdorazowym podawaniu Vivaglobin zaleca się odnotowanie nazwy i numeru serii produktu leczniczego, który został podany danemu pacjentowi, w celu umożliwienia późniejszego powiązania pacjenta z daną serią produktu leczniczego.

4.5 Interakcje z innymi lekami i inne rodzaje interakcji***Żywe atenuowane szczepionki wirusowe***

Podanie immunoglobuliny może co najmniej na 6 tygodni do 3 miesięcy upośledzać skuteczność szczepienia żywymi atenuowanymi szczepionkami wirusowymi, takimi jak szczepionka przeciwko odrze, śwince, różyczce i ospie wietrznej. Po podaniu Vivaglobin należy odłożyć szczepienie tymi szczepionkami na co najmniej 3 miesiące.

W przypadku szczepionki przeciwko odrze, upośledzenie odpowiedzi immunologicznej na szczepienie może utrzymywać się do 1 roku, z tego powodu u pacjentów otrzymujących tę szczepionkę powinien być oznaczany poziom przeciwciał.

Wpływ na wyniki testów serologicznych

Interpretując wyniki testów serologicznych należy brać pod uwagę, że przejściowy wzrost poziomu przenoszonych biernie przeciwciał po podaniu produktu leczniczego zawierającego immunoglobuliny może spowodować uzyskanie nieprawidłowego pozytywnego wyniku testu. Biernie przeniesienie przeciwciał przeciw antygenom erytrocytów, np. A, B i D może zaburzać wyniki testów serologicznych w kierunku: allo-przeciwciał czerwonych krwinek (np. testu Coombsa), oceny liczby retikulocytów oraz oceny poziomu haptoglobiny.

4.6 Cięża lub laktacja

Bezpieczeństwo zastosowania tego produktu leczniczego u kobiet w ciąży nie zostało potwierdzone w kontrolowanych badaniach klinicznych wobec tego powinno się zachować ostrożność przy jego podawaniu kobietom w ciąży lub karmiącym piersią.

Doświadczenie kliniczne dotyczące stosowania immunoglobulin wskazuje, że nie należy się spodziewać ich szkodliwego działania ani w czasie ciąży, ani na organizm płodu, czy też noworodka.

4.7 Wpływ na zdolność prowadzenia pojazdów mechanicznych i obsługi urządzeń mechanicznych w ruchu

Nie ma doniesień, aby Vivaglobin upośledzał zdolność prowadzenia pojazdów mechanicznych i obsługi urządzeń mechanicznych w ruchu.

4.8 Działania niepożądane

U 60 pacjentów odnotowano następujące działania niepożądane po podaniu podskórnym produktu leczniczego Vivaglobin:

Działania niepożądane w zależności od częstości ich występowania:

Bardzo często ($>1/10$); często ($>1/100$, $<1/10$); niezbyt często ($>1/1\ 000$, $<1/100$); rzadko ($>1/10\ 000$, $<1/1\ 000$); bardzo rzadko ($<1/10\ 000$) łącznie z pojedynczymi przypadkami

- **Stany w miejscu wstrzyknięcia/ wlewu:**

Bardzo często: obrzęk, bolesność, zaczerwienienie, stwardnienie, miejscowe uczucie gorąca, swędzenie, zasinienie, wysypka.

Ich częstotliwość obniża się bardzo szybko po pierwszych dziesięciu infuzjach, kiedy pacjenci przywykną do podawania podskórnego.

W wieloletnich badaniach prowadzonych na pacjentach, którym podawano immunoglobulinę podskórną, objawów w miejscu wstrzyknięcia nie odnotowano.

- **Zaburzenia układu immunologicznego:**

W pojedynczych przypadkach: reakcje alergiczne, ze spadkiem ciśnienia krwi.

- **Zaburzenia ogólne:**

W pojedynczych przypadkach: objawy uogólnione takie jak: dreszcze, gorączka, ból głowy, złe samopoczucie, wysypka, omdlenie, zawroty głowy, ból pleców o średnim nasileniu, skurcz oskrzeli.

Działania niepożądane odnotowane po wprowadzeniu produktu na rynek są podobne do tych wymienionych powyżej zaobserwowanych w trakcie badań klinicznych. Dodatkowo zaobserwowano poniższe działania niepożądane:

- **Zaburzenia układu immunologicznego:**

Reakcje alergiczne/ anafilaktyczne takie jak: duszność, reakcje skórne, w odosobnionych przypadkach mogące prowadzić do wstrząsu anafilaktycznego, nawet gdy u pacjenta nie występowały reakcje nadwrażliwości podczas uprzedniego stosowania.

- **Zaburzenia ogólne:**

Reakcje uogólnione takie jak: nudności, wymioty, ból stawów, ból głowy, które mogą być spowodowane wzrostem ciśnienia krwi

- **Zaburzenia układu nerwowego:**

Migrena

- **Zaburzenia naczyniowe**

Przypadki tętnicznych i żylnych epizodów zatorowo zakrzepowych, włączając w to zawał mięśnia sercowego, udar, zakrzepicę żył głębokich, zator tętnicy płucnej.

Zaburzenia układu krążenia występują jeżeli produkt przypadkowo zostanie podany dożylnie lub dotętniczo (donaczyniowo).

W celu uzyskania informacji o ryzyku przeniesienia żywych czynników zakaźnych, patrz punkt 4.4 (podpunkt: Bezpieczeństwo wirusowe).

4.9 Przedawkowanie

Skutki przedawkowania nie są znane.

5. WŁAŚCIWOŚCI FARMAKOLOGICZNE

5.1 Właściwości farmakodynamiczne

Grupa farmakoterapeutyczna: surowice odpornościowe i immunoglobuliny: immunoglobuliny ludzkie normalne, do podawania pozanaczyniowego, kod ATC: J06B A01

Immunoglobulina ludzka normalna zawiera głównie immunoglobuliny G (IgG), które mają szerokie spektrum działania przeciwko różnym czynnikom zakaźnym.

Preparat Vivaglobin zawiera przeciwciała klasy IgG występujące powszechnie w populacji. Jest on zazwyczaj przygotowywany z puli surowic uzyskanej od co najmniej 1000 dawców. Dystrybucja podklas immunoglobulin G w produkcie leczniczym jest proporcjonalna do tej, która występuje w surowicy ludzkiej.

Właściwe dawkowanie tego produktu leczniczego powoduje podniesienie zbyt niskiego poziomu immunoglobulin G do prawidłowego poziomu.

5.2 Właściwości farmakokinetyczne

Po podskórnym podaniu ludzkiej normalnej immunoglobuliny najwyższe poziomy przeciwciał są uzyskiwane we krwi pacjenta po upływie około 2 dni. Dane pochodzące z badań klinicznych (n=60) wskazują, że do podtrzymania stężenia w surowicy na poziomie 8 do 9 g/l (n=53) wystarcza tygodniowa dawka Vivaglobin wynosząca między 0,05 i 0,15 g (0,3 do 0,9 ml/kg) mc., która odpowiada miesięcznej skumulowanej dawce 0,2-0,6 g na kg mc.

IgG oraz kompleksy IgG ulegają rozkładowi w komórkach układu siateczkowo-śródbłonkowego.

5.3 Przedkliniczne dane o bezpieczeństwie

Nie istnieją wyniki badań przedklinicznych mające istotny wpływ na bezpieczeństwo stosowania produktu leczniczego inne niż zawarte w pozostałych częściach charakterystyki.

6. DANE FARMACEUTYCZNE

6.1 Wykaz substancji pomocniczych

Glicyna, sodu chlorek, kwas solny lub sodu wodorotlenek (do uzyskania odpowiedniego pH), woda do wstrzykiwań.

6.2 Niezgodności farmaceutyczne

Tego produktu leczniczego nie należy mieszać z innymi produktami leczniczymi, ponieważ nie przeprowadzono badań dotyczących zgodności.

6.3 Okres ważności

3 lata.

Po otwarciu ampułki lub fiolki, roztwór należy zużyć natychmiast.

6.4 Specjalne środki ostrożności przy przechowywaniu

Przechowywać w lodówce (2°C - 8°C) w opakowaniu zewnętrznym w celu ochrony przed światłem.

Nie zamrażać!

Produkt może być przechowywany w temperaturze pokojowej (poniżej 25°C) przez okres do trzech miesięcy lub do końca okresu ważności (w zależności od tego, który termin nastąpi wcześniej). W tym czasie produktu nie należy ponownie umieszczać w lodówce. Nowy termin ważności przechowywania w temperaturze pokojowej powinien zostać odnotowany na opakowaniu zewnętrznym. Pod koniec tego okresu produkt powinien zostać zużyty lub zniszczony.

6.5 Rodzaj i zawartość opakowania

3 ml roztworu w fiolce ze szkła typu I z korkiem z gumy chlorobutylowej – opakowanie po 1 lub 10 fiolek

5 ml roztworu w ampulce ze szkła typu I – opakowanie po 1 lub 10 ampulek

10 ml roztworu w fiolce ze szkła typu I z korkiem z gumy chlorobutylowej – opakowanie po 1 lub 2 lub 10 lub 20 fiolek

20 ml roztworu w fiolce ze szkła typu I z korkiem z gumy chlorobutylowej – opakowanie po 1 lub 10 lub 20 fiolek

Jedynie opakowanie 2x10 ml zawiera poniższe wyroby medyczne:

1 strzykawka 20 ml

1 wężyk perfuzyjny z igłą

2 igły do wstrzykiwań podskórnych

2 igły

3 waciki nasączone alkoholem

Nie wszystkie wielkości opakowań muszą znajdować się w obrocie.

6.6 Szczególne środki ostrożności dotyczące usuwania i przygotowania leku do stosowania.

Vivaglobin jest gotowym do użycia roztworem, który przed podawaniem powinien zostać ogrzany do temperatury ciała. Nie należy podawać roztworu, w którym występują zmętnienia i osady.

Przed podaniem produkt powinien zostać oceniony wzrokowo i w przypadku zaobserwowania jakichkolwiek zmian w wyglądzie nie powinien zostać zastosowany (patrz także punkt 3: Postać farmaceutyczna).

Wszelkie resztki niewykorzystanego produktu lub jego odpady należy usunąć w sposób zgodny z lokalnymi przepisami.

7. PODMIOT ODPOWIEDZIALNY POSIADAJĄCY POZWOLENIE NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU

CSL Behring GmbH
Emil-von-Behring-Str. 76
35041 Marburg
Niemcy

8. NUMER(-Y) POZWOLENIA NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU

Pozwolenie nr 12118

9. DATA WYDANIA PIERWSZEGO POZWOLENIA NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU / DATA PRZEDŁUŻENIA POZWOLENIA

15.02.2006

10. DATA ZATWIERDZENIA LUB CZĘŚCIOWEJ ZMIANY TEKSTU CHARAKTERYSTYKI PRODUKTU LECZNICZEGO