

CHARAKTERYSTYKA PRODUKTU LECZNICZEGO

1. NAZWA PRODUKTU LECZNICZEGO

Sandoglobulin P, 6 g, proszek do sporządzania roztworu do infuzji

2. SKŁAD JAKOŚCIOWY I ILOŚCIOWY

Immunoglobulina ludzka normalna (IVIg).

Sandoglobulin P jest dostarczany w opakowaniach zawierających 6 g.

Sandoglobulin P występuje w postaci proszku do sporządzania roztworu do infuzji po 6g. W skład produktu wchodzi białko osocza ludzkiego, w tym co najmniej 96% IgG, z czego co najmniej 90% składa się z monomerów lub dimerów. Pozostałe białko składa się z fragmentów IgG, albuminy, niewielkich ilości IgA (nie więcej niż 40 mg/g białka), IgG w formie polimerycznej oraz śladowych ilości IgM.

Typowy rozkład podklas IgG w dużym stopniu przypomina rozkład podklas normalnego osocza ludzkiego:

IgG₁ 57,7%

IgG₂ 35,1%

IgG₃ 3,1%

IgG₄ 4,1%

Wytworzono z osocza od dawców ludzkich.

Substancje pomocnicze o znanym działaniu:

Sacharoza

Sodu chlorek

Pełny wykaz substancji pomocniczych, patrz punkt 6.1.

3. POSTAĆ FARMACEUTYCZNA

Proszek do sporządzania roztworu do infuzji

Liofilizowany, drobnoziarnisty proszek o barwie białej lub lekko żółtej.

4. SZCZEGÓŁOWE DANE KLINICZNE

4.1 Wskazania do stosowania

Leczenie substytucyjne u dorosłych, dzieci i młodzieży (0-18 lat) w następujących przypadkach:

- Pierwotne zespoły niedoboru odporności, takie jak:
 - wrodzona agammaglobulinemia lub hipogammaglobulinemia
 - pospolity zmienny niedobór odporności
 - ciężkie złożone niedobory odporności
 - zespół Wiskotta-Aldricha
- Szpiczak lub przewlekła białaczka limfatyczna z ciężką wtórną hipogammaglobulinemią i nawracającymi zakażeniami
- Dzieci z wrodzonym AIDS i nawracającymi zakażeniami

Immunomodulacja u dorosłych, dzieci i młodzieży (0-18 lat) w następujących przypadkach:

- Idiopatyczna plamica małopłytkowa (ITP) u dzieci lub dorosłych z wysokim ryzykiem krwawienia lub przed zabiegiem chirurgicznym, w celu skorygowania ilości płytek krwi
- Zespół Guillain Barré
- Choroba Kawasaki

Allogeniczny przeszczep szpiku kostnego u dorosłych, dzieci i młodzieży (0-18 lat)

Sandoglobulin P może być również stosowany u dorosłych, dzieci i młodzieży (0-18 lat) w następujących przypadkach:

- leczeniu ciężkich zakażeń wirusowych lub bakteryjnych, (z posocznicą włącznie), w skojarzeniu z leczeniem przeciwbakteryjnym i przeciwwirusowym
- zapobieganiu zakażeniom u wcześniaków i noworodków z niską wagą urodzeniową (< 1 500 g)
- leczeniu przewlekłej zapalnej demielinizującej polineuropatii (CIDP)
- leczeniu autoimmunologicznej neutropenii oraz autoimmunologicznej niedokrwistości hemolitycznej
- leczeniu małopłytkowości pochodzenia immunologicznego takiej jak potransfuzyjna plamica małopłytkowa i małopłytkowość izoimmunologiczna noworodków
- leczeniu hemofilii spowodowanej tworzeniem autoprzeciwciał przeciw czynnikowi VIII
- leczeniu miastenii
- profilaktyce i leczeniu zakażeń u chorych z wtórnymi zespołami niedoboru odporności (przewlekła białaczka limfatyczna, AIDS, biorcy przeszczepów szpiku, leczenie immunosupresyjne, itp.)
- zapobieganie nawracającemu poronieniu samoistnemu

4.2 Dawkowanie i sposób podawania

Dawkowanie

Dawkowanie i sposób podawania uzależnione jest od wskazania.

Dawkowanie produktu w leczeniu substytucyjnym powinno być ustalane indywidualnie dla każdego pacjenta w zależności od odpowiedzi farmakokinetycznej oraz klinicznej.

Zaleca się stosowanie podanego poniżej dawkowania produktu leczniczego.

Leczenie zastępcze należy rozpocząć i monitorować pod nadzorem lekarza z doświadczeniem w leczeniu niedoboru odporności.

Leczenie substytucyjne pierwotnych zespołów niedoboru odporności

Dawkowanie powinno prowadzić do osiągnięcia minimalnego poziomu IgG (mierzonego przed kolejną infuzją) w wysokości co najmniej 5-6 g/l. Do uzyskania wyrównania konieczne jest kontynuowanie terapii przez 3 do 6 miesięcy. Zalecaną dawką początkową jest 0,4-0,8 g/kg masy ciała (m.c.), a następnie co najmniej 0,2 g/kg m.c. co 3 do 4 tygodni.

Dawka niezbędna do osiągnięcia minimalnego poziomu 5-6 g/l zawiera się w zakresie od 0,2-0,8 g/kg m.c./miesiąc. Po uzyskaniu wyrównania odstęp pomiędzy dawkami waha się w przedziale od 3 do 4 tygodni. W celu dostosowania dawki i częstości podawania należy monitorować minimalne poziomy IgG.

Leczenie substytucyjne szpiczaka lub przewlekłej białaczki limfatycznej z ciężką wtórną hipogammaglobulinemią i nawracającymi zakażeniami; leczenie substytucyjne u dzieci z wrodzonym AIDS i nawracającymi zakażeniami

Zalecana jest dawka od 0,2 do 0,4 g/kg m.c. co 3 do 4 tygodni.

Immunomodulacja:

Idiopatyczna plamica małopłytkowa (ITP):

W leczeniu zaostrzeń 0,8 do 1 g/kg.m.c. w pierwszym dniu (dawkę można powtórzyć raz w ciągu 3 dni) lub 0,4 g/kg m.c. dziennie przez 2 do 5 dni. W przypadku nawrotu, leczenie może być powtarzane.

Zespół Guillain-Barré:

0,4 g/kg m.c. /dzień przez 5 dni.

Dane kliniczne dotyczące leczenia dzieci są ograniczone.

Zespół Kawasaki:

1,6 do 2,0 g/kg m.c. powinno się podawać w dawkach podzielonych przez 2 do 5 dni, lub 2,0 g/kg m.c. w pojedynczej dawce.

Pacjenci powinni być jednocześnie poddawani leczeniu kwasem acetylosalicylowym.

Allogeniczny przeszczep szpiku kostnego:

Leczenie przy użyciu immunoglobuliny ludzkiej normalnej może być stosowane jako część postępowania przygotowującego pacjenta do przeszczepu oraz po przeszczepie.

Dawkowanie w leczeniu zakażeń i profilaktyce choroby przeszczep przeciw gospodarzowi ustala się indywidualnie. Dawką początkową jest zwykle 0,5 g/kg m.c. / tydzień, rozpoczynając leczenie 7 dni przed transplantacją i przez okres do 3 miesięcy po zabiegu.

W przypadku utrzymującego się braku wytwarzania przeciwciał zaleca się dawkowanie wynoszące 0,5 g/kg m.c. / miesiąc do czasu unormowania poziomu przeciwciał.

Wtórne zespoły niedoboru odporności:

Jednorazowo 0,2 – 0,4 g/kg.m.c. co 3-4 tygodnie do osiągnięcia minimalnego poziomu IgG wynoszącego od 5 do 6 g/l osocza.

Ciężkie infekcje bakteryjne (posocznice) i wirusowe: 0,4- 1,0 g/kg.m.c. przez 1-4 dni

Zapobieganie zakażeniom u wcześniaków i niemowląt z niską wagą urodzeniową: 0,5-1,0 g/kg.m.c. co 1-2 tygodnie.

Przewlekła zapalna demielinizująca polineuropatia (CIDP), Autoimmunologiczna neutropenia oraz autoimmunologiczna niedokrwistość hemolityczna, Małopłytkowość pochodzenia immunologicznego taka jak potransfuzyjna plamica małopłytkowa i małopłytkowość izoimmunologiczna noworodków, Hemofilia spowodowana tworzeniem autoprzeciwciał przeciw czynnikowi VIII, Miastenia, Nawracające poronienie samoistne:

Dawkowanie powinno być ustalone przez lekarza w zależności od stanu klinicznego pacjenta. Leczenie powinno być prowadzone przez lekarzy doświadczonych w leczeniu w/w zespołów

Zalecenia dotyczące dawkowania są podsumowane w poniższej tabeli 1:

Tabela 1: Zalecenia dotyczące dawkowania

Wskazanie	Dawka	Częstość wstrzykiwań
<u>Terapia substytucyjna</u> - Przy pierwotnym zespole niedoboru odporności - Przy wtórnym zespole niedoboru odporności - U dzieci z wrodzonym AIDS	dawka początkowa: 0,4-0,8 g/kg m.c. następnie: 0,2-0,8 g/kg m.c. 0,2-0,4 g/kg m.c. 0,2-0,4 g/kg m.c.	co 3-4 tygodnie w celu uzyskania minimalnego poziomu IgG wynoszącego nie mniej niż 5-6 g/l co 3-4 tygodnie w celu uzyskania minimalnego poziomu IgG wynoszącego nie mniej niż 5-6 g/l co 3-4 tygodnie
<u>Immunomodulacja:</u> - Idiopatyczna plamica małopłytkowa (ITP) - Zespół Guillain-Barré - Choroba Kawasaki	0,8-1 g/kg m.c. lub 0,4 g/kg m.c. /d 0,4 g/kg m.c. /d 1,6-2 g/kg m.c. lub 2g/kg m.c.	pierwszego dnia, możliwe powtórzenie w ciągu 3 dni przez 2-5 dni przez 5 dni w kilku dawkach przez 2-5 dni, razem z kwasem acetylosalicylowym w dawce jednorazowej razem z kwasem acetylosalicylowym
<u>Allogeniczny przeszczep szpiku kostnego</u> - leczenie zakażeń i profilaktyka choroby przeszczep przeciw gospodarzowi - trwały brak wytwarzania przeciwciał	0,5 g/kg m.c. 0,5 g/kg m.c.	cotygodniowo, począwszy od dnia -7, do 3 miesięcy po przeszczepie co miesiąc, aż poziom przeciwciał powróci do normy

Dzieci i młodzież

Dawkowanie u dzieci i młodzieży (0- 18 lat) nie różni od dawkowania u osób dorosłych, ponieważ dawkowanie jest zależne od masy ciała i dostosowane do odpowiedzi klinicznej uzyskiwanej w wymienionych wyżej schorzeniach.

Sposób podawania:

Do podawania dożylnego.

Należy podawać w infuzji za pomocą osobnego zestawu do podawania.

W zależności od stanu pacjenta, liofilizowany proszek może być odtworzony 0,9% chlorkiem sodu, wodą do wstrzykiwań lub 5% glukozą. Stężenie produktu leczniczego Sandoglobulin P w każdym z tych roztworów do infuzji dożylnej może się mieścić w zakresie od 3% do 12%, w zależności od użytej objętości. Objętość rozpuszczalnika wymagana do uzyskania pożądanego stężenia jest podana w tabeli 2. Instrukcja dotycząca rekonstrukcji produktu leczniczego przed podaniem, patrz punkt 6.6.

Tabela 2: Objętość rozpuszczalnika potrzebna do uzyskania pożądanego stężenia

Wielkość fiołki	Objętość rozpuszczalnika [ml] potrzebna do uzyskania pożądanego stężenia [%]			
	3%	6%	9%	12%
6 g	200	100	66	50

Należy wziąć pod uwagę, że po odtworzeniu wodą do wstrzykiwań 3% roztwór produktu leczniczego Sandoglobulin P jest hipotoniczny (192 mOsm/kg).

Szybkość podawania:

Produkt leczniczy Sandoglobulin P powinien być podawany w infuzji dożylnej z początkową szybkością wynoszącą 30 mg/kg/godzinę przez pierwsze 30 minut. Przy dobrej tolerancji (patrz pkt. 4.4), szybkość podawania może być stopniowo zwiększona, najwyżej do 180 mg/kg/godzinę. Informacje dotyczące konwersji szybkości infuzji z masy na objętość dla różnych stężeń produktu leczniczego Sandoglobulin P podane są w tabeli 3.

Podawanie u małych dzieci należy rozpoczynać od szybkości 0,5 mg/kg m.c./min.

Tabela 3: Konwersja szybkości infuzji dla różnych stężeń produktu leczniczego Sandoglobulin P

Stężenie		Początkowa				Maksymalna
(%)	(mg/ml)	szybkość infuzji:				szybkość infuzji:
		30 mg/kg/godzinę	60 mg/kg/godzinę	120 mg/kg/godzinę	180 mg/kg/godzinę	
3%	30 mg/ml	1 ml/kg/godzinę	2 ml/kg/godzinę	4 ml/kg/godzinę	6 ml/kg/godzinę	
6%	60 mg/ml	0,5 ml/kg/godzinę	1 ml/kg/godzinę	2 ml/kg/godzinę	3 ml/kg/godzinę	
9%	90 mg/ml	0,33 ml/kg/godzinę	0,66 ml/kg/godzinę	1,33 ml/kg/godzinę	2 ml/kg/godzinę	
12%	120 mg/ml	0,25 ml/kg/godzinę	0,5 ml/kg/godzinę	1 ml/kg/godzinę	1,5 ml/kg/godzinę	

U pacjentów otrzymujących produkt leczniczy Sandoglobulin P regularnie i dobrze go tolerujących, możliwe jest zastosowanie wyższych stężeń (nie przekraczając 12%), ale infuzję należy zawsze rozpoczynać powoli, wymagane jest również dokładne monitorowanie pacjenta przy stopniowym zwiększaniu szybkości podawania.

4.3 Przeciwwskazania

Nadwrażliwość na substancję czynną lub na którąkolwiek substancję pomocniczą wymienioną w punkcie 6.1.

Nadwrażliwość na immunoglobuliny homologiczne, zwłaszcza w bardzo rzadkich przypadkach niedoboru IgA, gdy u pacjenta występują przeciwciała przeciw IgA.

4.4 Specjalne ostrzeżenia i środki ostrożności dotyczące stosowania

Niektóre, ciężkie działania niepożądane mogą być związane z szybkością infuzji. Należy ściśle przestrzegać zalecanej szybkości infuzji podanej w punkcie „4.2 Sposób podawania”. Należy monitorować i uważnie obserwować pacjentów w kierunku wystąpienia jakichkolwiek działań niepożądanych w trakcie trwania całego wlewu oraz 20 minut po zakończeniu infuzji.

Niektóre działania niepożądane mogą występować częściej

- w przypadku stosowania dużej szybkości wlewu,
- u pacjentów z hipo- lub agamaglobulinemią, z lub bez niedoboru IgA,
- u pacjentów, którzy otrzymują immunoglobulinę ludzką normalną po raz pierwszy, lub w rzadkich przypadkach, u pacjentów, u których uprzednio stosowano inny produkt leczniczy zawierający immunoglobulinę ludzką normalną, lub u których nastąpiła długa przerwa w jej stosowaniu.

Potencjalnym działaniom niepożądanym można zapobiegać poprzez upewnienie się:

- że pacjenci nie są nadwrażliwi na normalną ludzką immunoglobulinę, dzięki zastosowaniu niskiej szybkości infuzji w początkowej jej fazie (30 mg/kg/godzinę), (patrz pkt. 4.2. Dawkowanie i sposób podawania, Szybkość podawania);
- że pacjenci w trakcie infuzji są uważnie monitorowani w kierunku wystąpienia jakichkolwiek objawów. W szczególności, pacjenci, którzy po raz pierwszy otrzymują immunoglobulinę ludzką normalną, pacjenci u których uprzednio stosowano inny produkt zawierający IVIg lub u których od ostatniego podania upłynął dłuższy okres czasu, powinni być monitorowani podczas pierwszej infuzji oraz przez pierwszą godzinę po jej zakończeniu w celu wykrycia ewentualnych działań niepożądanych. Wszyscy pozostali pacjenci powinni być obserwowani przez co najmniej 20 minut po zakończeniu podawania produktu leczniczego.

W razie wystąpienia działań niepożądanych należy zmniejszyć szybkość podawania leku lub przerwać infuzję. Wymagany sposób leczenia zależy od charakteru i nasilenia działania niepożądanego. W przypadku wystąpienia wstrząsu należy podjąć leczenie zgodnie z obowiązującymi standardami medycznymi.

U wszystkich pacjentów leczonych za pomocą IVIg należy:

- zapewnić odpowiednie nawodnienie przed rozpoczęciem infuzji,
- monitorować ilość wydalanego moczu,
- monitorować poziom kreatyniny w surowicy,
- unikać równoczesnego stosowania diuretyków pętlowych.

Nadwrażliwość

Rzeczywiste reakcje nadwrażliwości występują rzadko. Mogą one wystąpić u pacjentów z przeciwciałami przeciwko IgA.

Dożylne podawanie Ig nie jest wskazane u pacjentów z selektywnym niedoborem IgA, u których niedobór IgA jest jedyną nieprawidłowością.

W rzadkich przypadkach, immunoglobulina ludzka normalna może powodować spadek ciśnienia krwi z reakcją anafilaktyczną, nawet u pacjentów, którzy uprzednio tolerowali leczenie immunoglobuliną ludzką normalną.

Choroba zakrzepowo-zatorowa

Istnieją dowody kliniczne potwierdzające powiązanie pomiędzy podawaniem IVIg, a incydentami zakrzepowo-zatorowymi, takimi jak: zawał mięśnia sercowego, udar mózgu, zatorowość płucna i zakrzepica żył głębokich, których występowanie wiąże się z relatywnym wzrostem lepkości krwi w wyniku podania dużych dawek immunoglobulin u pacjentów z grup ryzyka. Należy zachować ostrożność, przepisując i podając wlewy dożylnie IVIg u pacjentów otyłych oraz takich, u których stwierdza się występowanie czynników ryzyka incydentów zakrzepowych (takich jak podeszły wiek, nadciśnienie, cukrzyca, choroba naczyń krwionośnych lub epizody zakrzepowe w wywiadzie, wrodzona lub nabyta skłonność do nadkrzepliwości (trombofilii), długotrwałe unieruchomienie, ciężka hipowolemia, choroby powodujące zwiększenie lepkości krwi).

U pacjentów narażonych na niepożądane reakcje zakrzepowo-zatorowe, immunoglobuliny do stosowania dożylnego powinny być podawane z minimalną szybkością infuzji i w możliwie najmniejszej stosowanej dawce.

Ostra niewydolność nerek

W przebiegu leczenia za pomocą IVIg odnotowano przypadki ostrej niewydolności nerek. W większości przypadków zidentyfikowano następujące czynniki ryzyka: niewydolność nerek, cukrzyca, hipowolemia, nadwaga, równoczesne stosowanie nefrotoksycznych produktów leczniczych lub wiek powyżej 65 lat.

W przypadku upośledzenia czynności nerek, należy rozważyć przerwanie leczenia za pomocą IVIg. Doniesienia o zaburzeniu czynności nerek i ostrej niewydolności nerek dotyczyły stosowania wielu dopuszczonych do obrotu produktów leczniczych IVIg zawierających różne substancje pomocnicze takie jak sacharoza, glukoza i maltoza. W ogólnej liczbie przypadków, udział produktów leczniczych zawierających sacharozę jako stabilizator, był nieproporcjonalnie większy. U pacjentów z grupy ryzyka można rozważyć stosowanie produktów leczniczych IVIg niezawierających tych substancji pomocniczych. Sandoglobulin P zawiera sacharozę.

U pacjentów z grup ryzyka wystąpienia ostrej niewydolności nerek, produkty lecznicze zawierające IVIg powinny być podawane z najniższą możliwą szybkością infuzji, oraz w najmniejszej możliwej dawce.

Zawartość cukrów

Ten produkt leczniczy zawiera 1,67 mg sacharozy/1 g jako substancję pomocniczą. Odnotowano przypadki niewydolności oraz ostrej niewydolności nerek, które były związane z podawaniem produktów zawierających IVIg, jakkolwiek produkty zawierające sacharozę jako substancję pomocniczą stanowią nieproporcjonalny udział w ogólnej liczbie przypadków. Informacje o ostrej niewydolności nerek - patrz powyżej.

Informacja dla diabetyków

Sacharoza podawana dożylnie nie jest metabolizowana w organizmie lecz w niezmienionej postaci wydalana z moczem przez nerki. W związku z tym ilość podawanej dożylnie sacharozy podczas leczenia produktem leczniczym Sandoglobulin P nie wpływa na stan metaboliczny glukozy i modyfikacje (diety, dawek doustnych leków przeciwcukrzycowych i/lub insuliny) w leczeniu cukrzycy nie są wskazane.

Zespół aseptycznego zapalenia opon mózgowo-rdzeniowych (AMS)

Odnotowano występowanie aseptycznego zespołu zapalenia opon mózgowych w związku z dożylnym leczeniem Ig. Przerwanie leczenia Ig powodowało remisję AMS w ciągu kilku dni bez następstw.

AMS zazwyczaj rozpoczyna się w ciągu od kilku godzin do 2 dni od dożylnego podania Ig. Wyniki testów płynu mózgowo-rdzeniowego są często dodatnie z pleocytozą do kilku tysięcy komórek na mm³, przeważnie z serii granulocytów i zwiększonym stężeniem białka do kilkuset mg/dl. Częstsze występowanie AMS może być związane z leczeniem dużą dawką dożylną Ig. (2 g/kg).

Niedokrwistość hemolityczna

Produkty zawierające immunoglobuliny mogą zawierać przeciwciała grup krwi, które mogą działać jak hemolizyny i indukować *in vivo* opłaszczanie krwinek czerwonych immunoglobuliną dając dodatni odczyn antyglobulinowy (test Coombs'a) i powodując w rzadkich przypadkach hemolizę. W wyniku terapii IVIg może rozwinąć się niedokrwistość hemolityczna spowodowana wzmożoną sekwestracją krwinek czerwonych.

Pacjenci leczeni immunoglobulinami IVIg powinni być monitorowani pod kątem objawów klinicznych i symptomów hemolizy (Patrz punkt 4.8).

Wpływ na wyniki testów serologicznych

Przemijające zwiększenie zawartości różnorodnych, biernie przeniesionych przeciwciał w krwi pacjenta po podaniu dożylnym immunoglobuliny może prowadzić do fałszywie dodatnich wyników testów serologicznych.

Bierne przeniesienie przeciwciał przeciwko antygenom krwinek czerwonych, np. antygenom A, B, D może zakłócić wyniki niektórych testów serologicznych w kierunku przeciwciał reagujących z krwinkami czerwonymi, na przykład bezpośredniego testu antyglobulinowego (DAT, bezpośredni test Coombsa).

Czynniki zakaźne

Do powszechnie stosowanych sposobów zapobiegania zakażeniom przenoszonym za pośrednictwem produktów leczniczych produkowanych na bazie ludzkiej krwi lub osocza należy odpowiednia selekcja dawców, badania przesiewowe pojedynczych donacji i puli osocza na obecność swoistych markerów zakażenia, oraz stosowanie skutecznych metod inaktywacji/usuwania wirusów na etapie produkcji. Pomimo tego, w przypadku podawania produktów wytwarzanych z ludzkiej krwi lub osocza, nie można całkowicie wykluczyć przeniesienia czynników zakaźnych. Dotyczy to także nieznanymi lub nowo odkrytymi wirusów i innych patogenów.

Wyżej wspomniane metody są uważane za skuteczne w stosunku do wirusów otoczkowych, takich jak ludzki wirus niedoboru odporności (HIV), wirus zapalenia wątroby typu B (HBV) i wirus zapalenia wątroby typu C (HCV). Ich skuteczność wobec wirusów bezotoczkowych, takich jak wirus zapalenia wątroby typu A (HAV) i parwowirus B19, może być ograniczona.

Doświadczenie kliniczne wskazuje, że za pośrednictwem produktów leczniczych zawierających immunoglobuliny nie dochodzi do przenoszenia wirusa zapalenia wątroby typu A lub parwowirusa B19. Przypuszcza się również, że zawarte przeciwciała mają znaczący udział w zabezpieczeniu przed zakażeniami wirusami.

Dzieci i młodzież

Dostępne są tylko ograniczone dane, jednakże oczekuje się, że te same ostrzeżenia, środki ostrożności i czynniki ryzyka dotyczą populacji pediatrycznej.

Stanowczo zaleca się, aby przy każdym podaniu produktu leczniczego Sandoglobulin P odnotować nazwę i serię produktu, w celu zachowania powiązania numeru serii produktu z pacjentem.

4.5 Interakcje z innymi produktami leczniczymi i inne rodzaje interakcji

Żywe atenuowane szczepionki wirusowe

Podanie immunoglobuliny może na co najmniej 6 tygodni do 3 miesięcy osłabić skuteczność szczepienia żywymi atenuowanymi szczepionkami wirusowymi, takimi jak szczepionka przeciwko odrze, śwince, różyczce i ospie wietrznej. Po podaniu produktu leczniczego Sandoglobulin P należy odłożyć szczepienie szczepionkami zawierającymi żywe, atenuowane wirusy na co najmniej 3 miesiące. W przypadku szczepionki przeciwko odrze, osłabienie odpowiedzi immunologicznej może utrzymywać się do 1 roku, z tego powodu u pacjentów otrzymujących tę szczepionkę powinien być oznaczany poziom przeciwciał.

Dzieci i młodzież

Dostępne są tylko ograniczone dane, jednakże oczekuje się, że w populacji dzieci i młodzieży mogą wystąpić te same interakcje.

4.6 Wpływ na płodność, ciążę i laktację

Ciąża

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

Doświadczenie kliniczne dotyczące stosowania immunoglobulin wskazuje, że nie należy się spodziewać ich szkodliwego wpływu na przebieg ciąży lub na płód i noworodka.

Karmienie piersią

Immunoglobuliny są wydzielane do mleka matki i mogą przyczyniać się do przenoszenia ochronnych przeciwciał do organizmu noworodka.

Płodność

Doświadczenie kliniczne dotyczące stosowania immunoglobulin sugeruje, że nie należy oczekiwać szkodliwego wpływu na płodność.

4.7 Wpływ na zdolność prowadzenia pojazdów i obsługiwanie maszyn

Działania niepożądane, które mogą pojawić się w związku ze stosowaniem produktu leczniczego Sandoglobulin P, mogą upośledzać zdolność prowadzenia pojazdów i obsługiwanie maszyn. Pacjenci, u których pojawiły się działania niepożądane podczas leczenia do czasu ich ustąpienia nie powinni prowadzić pojazdów i obsługiwać maszyn.

4.8 Działania niepożądane

Następujące działania niepożądane występują:

Często (> 1/100 <1/10):

Bóle głowy, nudności, wymioty, biegunka, uczucie zmęczenia, zawroty głowy, dreszcze, poty, gorączka, zaczerwienienie skóry, objawy alergiczne, bóle mięśniowe, bóle stawów, niskie ciśnienie krwi, łagodny ból w okolicy lędźwiowej może występować w pojedynczych przypadkach.

Raczej rzadko ($>1/1000$, $<1/100$):

Bóle brzucha, zasinienie ust, duszności, uczucie ucisku lub bólu w klatce piersiowej, nadmierne napięcie mięśni, bladość, nadciśnienie tętnicze, spadek ciśnienia tętniczego, przyspieszona akcja serca. Większość z powyższych działań niepożądanych związana jest z szybkością infuzji i można im zapobiec zmniejszając szybkość lub czasowo wstrzymując infuzje.

Rzadko ($\geq 1/10,000$ $< 1/1,000$):

Nagły spadek ciśnienia tętniczego krwi, wzrost poziomu kreatyniny w osoczu i/ lub ostra niewydolność nerek, w pojedynczych przypadkach wstrząs anafilaktyczny występujący nawet u pacjentów uprzednio leczonych za pomocą IVIg bez powikłań. Przypadki odwracalnego aseptycznego zapalenia opon mózgowych, pojedyncze przypadki odwracalnej anemii hemolitycznej oraz przemijające objawy skórne (w tym tocznia rumieniowatego skórno – częstość nieznana), obserwowano u pacjentów leczonych IVIg.

Bardzo rzadko ($< 1/10,000$):

Objawy zatorowo zakrzepowe takie jak: zawał mięśnia sercowego, udar mózgu, zatorowość płucna, zatorowość żył głębokich.

W celu uzyskania informacji o ryzyku przeniesienia czynników zakaźnych, patrz punkt 4.4.

Zgłaszanie podejrzewanych działań niepożądanych

Po dopuszczeniu produktu leczniczego do obrotu istotne jest zgłaszanie podejrzewanych działań niepożądanych. Umożliwia to nieprzerwane monitorowanie stosunku korzyści do ryzyka stosowania produktu leczniczego. Osoby należące do fachowego personelu medycznego powinny zgłaszać wszelkie podejrzewane działania niepożądane za pośrednictwem Departamentu Monitorowania Niepożądanych Działań Produktów Leczniczych Urzędu Rejestracji Produktów Leczniczych, Wyrobów Medycznych i Produktów Biobójczych:

Al. Jerozolimskie 181C

02-222 Warszawa

Tel.: + 48 22 49 21 301

Faks: + 48 22 49 21 309

e-mail: ndl@urpl.gov.pl

Działania niepożądane można zgłaszać również podmiotowi odpowiedzialnemu.

4.9 Przedawkowanie

Przedawkowanie może prowadzić do przeciążenia płynami i nadmiernej lepkości krwi, szczególnie u pacjentów z grup ryzyka, włączając pacjentów w podeszłym wieku lub pacjentów z niewydolnością serca lub nerek.

5. WŁAŚCIWOŚCI FARMAKOLOGICZNE

5.1 Właściwości farmakodynamiczne

Grupa farmakoterapeutyczna: surowice odpornościowe i immunoglobuliny: immunoglobuliny normalne, ludzkie, do podawania donaczyniowego, kod ATC: J06BA02.

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

Immunoglobulina ludzka normalna zawiera przeciwciała klasy IgG występujące powszechnie w populacji. Jest ona zazwyczaj przygotowywana z puli osocza uzyskanego od co najmniej 1000 dawców. Rozkład podklas immunoglobulin G w produkcie leczniczym w dużym stopniu odpowiada proporcji rozkładu podklas w naturalnym osoczu ludzkim. Odpowiednie dawkowanie tego produktu leczniczego może podnieść zbyt niski poziom immunoglobulin G do prawidłowego poziomu.

Mechanizm działania w przypadku wskazań innych niż leczenie substytucyjne nie jest w pełni wyjaśniony, ale obejmuje on działanie immunomodulacyjne.

Dzieci i młodzież

Nie obserwowano różnic w zakresie parametrów farmakodynamicznych pomiędzy objętymi badaniami pacjentami dorosłymi i dziećmi.

5.2 Właściwości farmakokinetyczne

Po podaniu dożylnym immunoglobuliny ludzkiej normalnej uzyskuje się natychmiastową i całkowitą biodostępność w krążeniu biorcy. Dystrybucja pomiędzy osoczem a płynem wewnątrznaczyniowym zachodzi stosunkowo szybko, osiągając równowagę pomiędzy przestrzenią wewnątrz – i zewnątrznaczyniową po około 3-5 dniach.

Przeciwciała obecne w produkcie leczniczym Sandoglobulin P posiadają takie same właściwości farmakokinetyczne jak endogenne IgG. Biologiczny okres półtrwania produktu leczniczego Sandoglobulin P wynosi średnio 21 dni u osób z normalnym poziomem IgG w surowicy, natomiast u pacjentów z pierwotną hipogammaglobulinemią lub agammaglobulinemią poddawanych terapii produktem leczniczym Sandoglobulin P wynosi on 32 dni. Okres półtrwania może się różnić u pacjentów, szczególnie u chorych z pierwotnymi zespołami niedoboru odporności.

IgG i kompleksy IgG są rozkładane w komórkach układu siateczkowo-śródbłonkowego.

5.3 Przedkliniczne dane o bezpieczeństwie

Produkt leczniczy Sandoglobulin P podany w infuzji dożylniej zwierzętom laboratoryjnym w dawkach kilkakrotnie przekraczających dawki terapeutyczne stosowane u ludzi nie wywoływał żadnych działań toksycznych. Jednakże badania toksykologiczne przeprowadzone na zwierzętach mają niską wartość porównawczą w odniesieniu do stosowania u ludzi ponieważ

- objętość płynów związanych z jednorazowym podaniem wysokiej dawki skutkuje przeciążeniem układu krążenia oraz
- powtarzane podawanie mija się z celem ze względu na wytworzenie się u zwierząt przeciwciał przeciwko heterologicznym (ludzkim) białkom.

Ze względu na fakt, iż białka zawarte w produkcie leczniczym Sandoglobulin P są normalnymi składnikami ludzkiego organizmu, mogą być one uznane za nietoksyczne dla człowieka. W ciągu 20 lat powszechnego klinicznego stosowania produktów leczniczych zawierających IVIg nie wykazano żadnego działania mutagennego lub karcinogennego.

6. DANE FARMACEUTYCZNE

6.1 Wykaz substancji pomocniczych

Sacharoza
Sodu chlorek

6.2 Niezgodności farmaceutyczne

Nie mieszać produktu leczniczego z innymi produktami leczniczymi, oprócz zalecanych rozpuszczalników wymienionych w punkcie 6.6.

6.3 Okres ważności

3 lata.

Po rekonstytucji produkt leczniczy zachowuje stabilność chemiczną i fizyczną przez 24 godziny w temperaturze 4° C i przez 12 godzin w temperaturze 30° C. Z mikrobiologicznego punktu widzenia produkt leczniczy Sandoglobulin P należy zużyć natychmiast po odtworzeniu. Okres przechowywania po rekonstytucji przed użyciem nie powinien przekraczać 24 godzin w 2 do 8°C.

6.4 Specjalne środki ostrożności podczas przechowywania

Nie przechowywać w temperaturze powyżej 25°C. Nie zamrażać.
Chronić przed światłem.

Nie używać po upływie terminu ważności wydrukowanego na butelce. Okres przechowywania po rekonstytucji, patrz punkt 6.3.

6.5 Rodzaj i zawartość opakowania

Sandoglobulin P jest dostarczany w butelkach infuzyjnych ze szkła typu II (Ph.Eur.), poddawanego obróbce powierzchniowej.

6 g: butelka 250 ml

6.6 Specjalne środki ostrożności dotyczące usuwania i przygotowania produktu leczniczego do stosowania

Sandoglobulin P należy podawać wyłącznie dożylnie.

Produkt leczniczy przed użyciem należy ogrzać do temperatury pokojowej lub temperatury ciała.

Całkowita odtworzenie powinno nastąpić w ciągu 20 minut. Nie należy wstrząsać butelki, można ją delikatnie obracać w celu zwilżenia nierozpuszczonej jeszcze części Sandoglobulin P. Należy unikać tworzenia piany.

Przed podaniem należy makroskopowo ocenić produkt – tylko przezroczysty lub lekko opalizujący roztwór może być zastosowany. Nie należy podawać roztworów, które są mętne lub zawierają osad.

Produkt po rekonstytucji, przed podaniem powinien być oceniony wizualnie pod kątem obecności cząsteczek i zmiany zabarwienia

Wszelkie niewykorzystane resztki produktu leczniczego lub jego odpady należy usunąć zgodnie z lokalnymi przepisami.

Podstawowe zasady rekonstytucji

W celu rekonstytucji Sandoglobulin P i uzyskania pożądanego stężenia należy uwzględnić informacje dotyczące objętości jałowego rozpuszczalnika zawarte w tabeli nr 2 (patrz punkt 4.2) Liofilizowany proszek może być odtworzony 0,9% chlorkiem sodu, wodą do wstrzykiwań lub 5% glukozą.

Stosując techniki aseptyczne należy zaaspirować do jałowej strzykawki odpowiednią objętość rozpuszczalnika, następnie przy użyciu drugiej jałowej igły wstrzyknąć rozpuszczalnik do fiolki z proszkiem. Energicznie zamieszać, nie wstrząsając by nie wytworzyć piany. Proszek powinien ulec rekonstytucji w ciągu 20 minut.

7. PODMIOT ODPOWIEDZIALNY POSIADAJĄCY POZWOLENIE NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU

Imed Poland Sp. z o.o.
ul. Puławska 314
02-819 Warszawa

8. NUMER POZWOLENIA NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU

Pozwolenie nr R/3544

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

Data wydania pierwszego pozwolenia na dopuszczenie do obrotu: 31 styczeń 1995
Data ostatniego przedłużenia pozwolenia: 27.05.2014

10. DATA ZATWIERDZENIA LUB CZĘŚCIOWEJ ZMIANY TEKSTU CHARAKTERYSTYKI PRODUKTU LECZNICZEGO