

CHARAKTERYSTYKA PRODUKTU LECZNICZEGO

1. NAZWA PRODUKTU LECZNICZEGO

NANOGY 5%

50 mg/ml, roztwór do infuzji

2. SKŁAD JAKOŚCIOWY I ILOŚCIOWY

Immunoglobulina ludzka normalna (IVIg)

1 ml zawiera:

Immunoglobulina ludzka normalna50 mg (o czystości nie mniejszej niż 95% IgG)

Każda fiolka po 20 ml zawiera 1 g immunoglobuliny ludzkiej normalnej

Każda fiolka po 50 ml zawiera 2,5 g immunoglobuliny ludzkiej normalnej

Każda fiolka po 100 ml zawiera 5 g immunoglobuliny ludzkiej normalnej

Każda fiolka po 200 ml zawiera 10 g immunoglobuliny ludzkiej normalnej

Każda fiolka po 400 ml zawiera 20 g immunoglobuliny ludzkiej normalnej

Rozkład podklas IgG (wartości średnie):

IgG1: 61%

IgG2: 33%

IgG3: 2,5%

IgG4: 2%

Maksymalna zawartość IgA wynosi 22 mikrogramy/ml.

Otrzymywana z osocza dawców krwi.

Pełny wykaz substancji pomocniczych, patrz punkt 6.1.

3. POSTAĆ FARMACEUTYCZNA

Roztwór do infuzji.

Roztwór jest przejrzysty lub lekko opalizujący, bezbarwny lub jasnożółty.

4. SZCZEGÓŁOWE DANE KLINICZNE

4.1 Wskazania do stosowania

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

- Zespoły pierwotnych niedoborów odporności (ang. Primary immunodeficiency syndromes, PID) z upośledzeniem wytwarzania przeciwciał (patrz punkt 4.4)
- Hipogammaglobulinemia i nawracające zakażenia bakteryjne u pacjentów z przewlekłą białaczką limfocytową, u których zawiodło profilaktyczne leczenie antybiotykami
- Hipogammaglobulinemia i nawracające zakażenia bakteryjne u pacjentów w fazie plateau szpiczaka mnogiego, którzy nie reagowali na profilaktyczną immunizację pneumokokową
- Hipogammaglobulinemia u pacjentów po allogenicznym przeszczepie komórek macierzystych (ang. Haematopoietic stem cell transplantation, HSCT)

- Wrodzony AIDS i nawracające zakażenia

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

- Pierwotna małopłytkowość immunologiczna (ang. Primary immune thrombocytopenia, ITP) u pacjentów z dużym ryzykiem krwawień lub przed zabiegiem chirurgicznym w celu skorygowania liczby płytek krwi
- Zespół Guillaina-Barrégo
- Choroba Kawasaki (w skojarzeniu z kwasem acetylosalicylowym, patrz punkt 4.2)

4.2 Dawkowanie i sposób podawania

Leczenie substytucyjne należy rozpocząć i monitorować pod nadzorem lekarza mającego doświadczenie w leczeniu niedoborów odporności.

Dawkowanie

Dawka i schemat dawkowania zależą od wskazania.

Może zachodzić konieczność indywidualnego dostosowania dawkowania dla każdego pacjenta w zależności od odpowiedzi klinicznej. Dawka ustalana na podstawie masy ciała może wymagać dostosowania w przypadku pacjentów z niedowagą lub nadwagą.

Poniższe schematy dawkowania podano jako wytyczne.

Leczenie substytucyjne w zespołach pierwotnego niedoboru odporności

Schemat dawkowania powinien doprowadzić do osiągnięcia minimalnego stężenia IgG (mierzonego przed kolejnym podaniem produktu leczniczego) wynoszącego co najmniej 5 do 6 g/l lub w normalnym zakresie referencyjnym dla wieku danej populacji. Wyrównanie stężenia przeciwciał wymaga 3 do 6 miesięcy od rozpoczęcia leczenia (stężenie IgG stanu stacjonarnego). Zalecana dawka początkowa wynosi 0,4-0,8 g/kg masy ciała (mc.) podawana jednorazowo, a następnie podaje się dawkę co najmniej 0,2 g/kg mc. co trzy do czterech tygodni.

Dawka wymagana do osiągnięcia stężenia minimalnego 6 g/l wynosi 0,2 do 0,8 g/kg mc. na miesiąc. Po osiągnięciu stanu równowagi, przerwy pomiędzy kolejnymi dawkami leku wynoszą od 3 do 4 tygodni.

Oznaczenia i oceny stężeń minimalnych IgG należy dokonywać w odniesieniu do częstości występowania zakażeń. W celu zmniejszenia częstości występowania zakażeń bakteryjnych, może być konieczne zwiększenie dawki aby uzyskać wyższe stężenie minimalne.

Hipogammaglobulinemia i nawracające zakażenia bakteryjne u pacjentów z przewlekłą białaczką limfocytową, u których zawiodło profilaktyczne leczenie antybiotykami; hipogammaglobulinemia i nawracające zakażenia bakteryjne u pacjentów w fazie plateau szpiczaka mnogiego, którzy nie reagowali na profilaktyczną immunizację pneumokokową; wrodzony AIDS i nawracające zakażenia

Zalecana dawka wynosi 0,2 do 0,4 g/kg m.c. co trzy do czterech tygodni.

Stężenie minimalne IgG powinno być oznaczane i analizowane w odniesieniu do częstości występowania zakażeń. Dawkę należy zmodyfikować w razie potrzeby aby osiągnąć optymalną ochronę przed zakażeniami, u pacjentów z uporczywymi zakażeniami może być konieczne zwiększenie dawki; w przypadku niewystępowania zakażenia u pacjenta można rozważyć zmniejszenie dawki.

Hipogammaglobulinemia u pacjentów po allogenicznym przeszczepie komórek macierzystych

Zalecana dawka wynosi 0,2 do 0,4 g/kg mc. co trzy lub cztery tygodnie. Stężenie minimalne należy utrzymywać powyżej 5 g/l.

Pierwotna małopłytkowość immunologiczna

Istnieją dwa alternatywne schematy leczenia:

- 0,8 do 1,0 g/kg mc. podawane w pierwszym dniu leczenia; dawkę można powtórzyć jeden raz w ciągu 3 dni.
- 0,4 g/kg mc. na dobę przez okres od dwóch do pięciu dni.

W razie nawrotu choroby, leczenie można powtórzyć.

Zespół Guillaina-Barrégo

0,4 g/kg mc. na dobę przez 5 dni (w razie nawrotu można powtórzyć dawkę).

Choroba Kawasaki

Należy podawać pojedynczą dawkę 2,0 g/kg mc. Pacjenci powinni otrzymywać równocześnie kwas acetylosalicylowy.

Zalecenia dotyczące dawkowania podsumowano w poniższej tabeli:

Wskazanie	Dawka	Częstotliwość infuzji
Leczenie substytucyjne w pierwotnych niedoborach odporności	Dawka początkowa: 0,4 - 0,8 g/kg Dawka podtrzymująca: 0,2 - 0,8 g/kg	co 3-4 tygodnie
Terapia substytucyjna we wtórnych niedoborach odporności	0,2 - 0,4 g/kg	co 3-4 tygodnie do osiągnięcia minimalnego poziomu IgG wynoszącego co najmniej 5 do 6 g/l
Wrodzony AIDS	0,2 - 0,4 g/kg	co 3-4 tygodnie
Hipogammaglobulinemia (< 4 g/l) u pacjentów po allogenicznym przeszczepie hematopoetycznych komórek macierzystych	0,2 - 0,4 g/kg	co 3-4 tygodnie do osiągnięcia poziomu IgG wynoszącego powyżej 5 g/l
Immunomodulacja:		
Pierwotna małopłytkowość immunologiczna	0,8 - 1 g/kg lub 0,4 g/kg/dobę	w pierwszym dniu, z możliwością powtórzenia dawki jeden raz w ciągu 3 dni przez 2-5 dni
Zespół Guillaina-Barrégo	0,4 g/kg/dobę	przez 5 dni
Choroba Kawasaki	2 g/kg	w jednej dawce w skojarzeniu z kwasem acetylosalicylowym

Dzieci i młodzież

Dawkowanie u dzieci i młodzieży (0-18 lat) nie różni się od dawkowania u osób dorosłych, ponieważ dawkowanie dla każdego ze wskazań jest określone na podstawie masy ciała i dostosowane do odpowiedzi klinicznej w stanach wymienionych powyżej.

Upośledzenie czynności wątroby

Brak dowodów wskazujących na konieczność modyfikacji dawki.

Upośledzenie czynności nerek

Nie należy dostosowywać dawki, chyba że jest to uzasadnione klinicznie, patrz punkt 4.4.

Pacjenci w podeszłym wieku

Nie należy dostosowywać dawki, chyba że jest to uzasadnione klinicznie, patrz punkt 4.4.

Sposób podawania

Do podawania dożylnego.

NANOGY 5% należy podawać we wlewie dożylnym z początkową szybkością infuzji mniejszą lub równą 1 ml/kg mc./h przez pół godziny. Patrz punkt 4.4. W razie wystąpienia działania niepożądanego należy zmniejszyć szybkość infuzji lub przerwać podawanie produktu. Jeżeli pacjent dobrze toleruje infuzję, szybkość podawania można stopniowo zwiększać, maksymalnie do 4 ml/kg mc./h.

4.3 Przeciwwskazania

Nadwrażliwość na substancję czynną (ludzkie immunoglobuliny) lub na którąkolwiek substancję pomocniczą (patrz punkty 4.4 i 6.1).

Pacjenci z selektywnym niedoborem IgA, u których doszło do wytworzenia przeciwciał przeciwko IgA, ponieważ podanie produktu zawierającego IgA może spowodować reakcję anafilaktyczną.

4.4 Specjalne ostrzeżenia i środki ostrożności dotyczące stosowania

Identyfikowalność

W celu poprawienia identyfikowalności biologicznych produktów leczniczych należy czytelnie zapisać nazwę i numer serii podawanego produktu.

Środki ostrożności dotyczące stosowania

Potencjalnych powikłań można często uniknąć upewniając się, że pacjent:

- nie jest uczulony na immunoglobulinę ludzką normalną podając początkowo produkt z niewielką szybkością (1 ml/kg mc./godz.).
- jest starannie monitorowany pod kątem jakichkolwiek objawów przez cały czas infuzji. Szczególnie pacjenci, którzy przyjmują immunoglobulinę ludzką normalną po raz pierwszy, pacjenci otrzymujący dotychczas alternatywny produkt IVIg oraz pacjenci, u których od poprzedniego wlewu upłynął długi okres czasu, powinni być monitorowani przez cały czas podawania pierwszego wlewu i przez pierwszą godzinę po jego zakończeniu w celu wykrycia wszelkich możliwych działań niepożądanych. Wszyscy pozostali pacjenci muszą być obserwowani przez co najmniej 20 minut po zakończeniu wlewu.

U wszystkich pacjentów podawanie IVIg wymaga:

- odpowiedniego nawodnienia przed rozpoczęciem wlewu IVIg
- monitorowania objętości wydalanego moczu
- monitorowania stężenia kreatyniny w surowicy
- unikania jednoczesnego stosowania diuretyków pętlowych (patrz punkt 4.5).

W razie wystąpienia działania niepożądanego należy zmniejszyć szybkość infuzji lub przerwać podawanie produktu. Wymagane leczenie zależy od rodzaju i ciężkości działania niepożądanego.

Reakcje związane z infuzją

Niektóre działania niepożądane (np. ból głowy, nagłe zaczerwienienie skóry, dreszcze, ból mięśni, świszczący oddech, tachykardia, ból w dolnej części pleców, nudności i niedociśnienie) mogą być związane z szybkością infuzji. Należy ściśle przestrzegać zaleceń dotyczących szybkości podawania zawartych w punkcie 4.2. Przez cały czas trwania infuzji pacjenci muszą być ściśle monitorowani i uważnie obserwowani pod kątem wystąpienia jakichkolwiek objawów.

Działania niepożądane mogą wystąpić częściej:

- u pacjentów, którzy przyjmują immunoglobulinę ludzką normalną po raz pierwszy lub rzadziej u pacjentów, którym zmieniono produkt immunoglobuliny ludzkiej normalnej na inny, lub w przypadku, gdy od poprzedniego wlewu upłynął długi okres czasu
- u pacjentów z nieleczonym zakażeniem lub przewlekłym stanem zapalnym.

Nadwrażliwość

Reakcje nadwrażliwości występują rzadko.

Reakcja anafilaktyczna może wystąpić u pacjentów:

- z niewykrywalną zawartością IgA, u których występują przeciwciała przeciwko IgA
- którzy uprzednio tolerowali leczenie immunoglobuliną ludzką normalną

W przypadku wstrząsu należy zastosować standardowe postępowanie medyczne dotyczące leczenia wstrząsu.

Zdarzenia zakrzepowo-zatorowe

Istnieją kliniczne dowody potwierdzające związek między podawaniem IVIg i epizodami zakrzepowo-zatorowymi, takimi jak zawał serca, incydent mózgowo-naczyniowy (w tym udar mózgu), zatorowość płucna i zakrzepica żył głębokich, które są uważane za związane ze względnym wzrostem lepkości krwi wskutek wysokiej podaży immunoglobulin u pacjentów z grup ryzyka. Należy zachować ostrożność przepisując i podając infuzje IVIg pacjentom z nadwagą, pacjentom z czynnikami ryzyka epizodów zakrzepowych (takimi jak podeszły wiek, nadciśnienie, cukrzyca oraz z chorobą naczyń lub epizodami zakrzepowymi w wywiadzie, pacjentom z wrodzonymi lub nabytymi zaburzeniami zakrzepowymi, pacjentom po długotrwałych okresach unieruchomienia, pacjentom z ciężką hipowolemią i pacjentom dotkniętym chorobami zwiększającymi lepkość krwi).

U pacjentów zagrożonych zakrzepowo-zatorowymi działaniami niepożądanymi produkty IVIg należy podawać z minimalną szybkością infuzji, w najmniejszej stosowanej dawce.

Ostra niewydolność nerek

Istnieją doniesienia o przypadkach ostrej niewydolności nerek u pacjentów leczonych z zastosowaniem IVIg. W większości przypadków zidentyfikowano czynniki ryzyka, takie jak istniejąca wcześniej niewydolność nerek, cukrzyca, hipowolemia, nadwaga, jednoczesne podawanie produktów leczniczych nefrotoksycznych lub wiek powyżej 65 lat.

Parametry czynności nerek należy ocenić przed infuzją IVIg, zwłaszcza u pacjentów z podejrzeniem zwiększonego ryzyka ostrej niewydolności nerek, a następnie w odpowiednich odstępach czasu. W przypadku pacjentów z ryzykiem ostrej niewydolności nerek produkty IVIg należy podawać z minimalną szybkością infuzji oraz w najmniejszych stosowanych dawkach. W przypadku zaburzenia czynności nerek należy rozważyć przerwanie leczenia z zastosowaniem IVIg.

Chociaż wspomniane przypadki dysfunkcji i ostrej niewydolności nerek były związane ze stosowaniem wielu zarejestrowanych produktów IVIg, które zawierają różne substancje pomocnicze,

jak sacharoza, glukoza i maltoza, to produkty lecznicze zawierające jako stabilizator sacharozę stanowiły nieproporcjonalnie duży udział w ogólnej liczbie przypadków. U pacjentów z grupy ryzyka należy rozważyć stosowanie IVIg bez tych substancji pomocniczych. NANOGY 5% nie zawiera glukozy, sacharozy ani maltozy.

Zespół aseptycznego zapalenia opon mózgowo-rdzeniowych (AMS)

Istnieją doniesienia o występowaniu zespołu aseptycznego zapalenia opon mózgowych w związku z leczeniem IVIg. Zespół ten zazwyczaj zaczyna się w ciągu od kilku godzin do 2 dni po leczeniu IVIg. Badania płynu mózgowo-rdzeniowego dają zazwyczaj wynik dodatni, pleocytoza wynosi do kilku tysięcy komórek na mm³, szczególnie granulocytów a stężenie białka jest podwyższone i wynosi do kilkuset mg/dl. AMS może występować częściej przy leczeniu wysokimi dawkami IVIg (2 g/kg).

Pacjenci z takimi objawami przedmiotowymi i podmiotowymi powinni być poddani dokładnemu badaniu neurologicznemu, włącznie z badaniami płynu mózgowo-rdzeniowego, w celu wykluczenia innych przyczyn zapalenia opon mózgowo-rdzeniowych.

Przerwanie leczenia IVIg powodowało wystąpienie remisji AMS w ciągu kilku dni bez żadnych następstw.

Niedokrwistość hemolityczna

Produkty IVIg mogą zawierać przeciwciała przeciw grupom krwi, które mogą działać jako hemolizyny i powodować *in vivo* opłaszczanie czerwonych krwinek immunoglobulinami, powodując dodatni wynik bezpośredniego odczynu antyglobulinowego (odczynu Coombsa) i, w rzadszych przypadkach, hemolizę. Niedokrwistość hemolityczna może wystąpić po leczeniu IVIg z powodu nasilonej sekwestracji czerwonych krwinek (RBC). Osoby otrzymujące IVIg powinny być monitorowane pod kątem klinicznych przedmiotowych i podmiotowych objawów hemolizy (patrz punkt 4.8).

Neutropenia/Leukopenia

Zgłaszano przypadki przejściowego zmniejszenia liczby neutrofilii i (lub) epizody neutropenii, niekiedy ciężkie, po leczeniu IVIg. Zwykle dochodzi do tego w ciągu kilku godzin lub dni po podaniu IVIg i ustępuje samoistnie w ciągu 7 do 14 dni.

Ostre poprzetoczeniowe uszkodzenie płuc (TRALI)

U pacjentów otrzymujących IVIg zgłaszano przypadki ostrego niekardiogennego obrzęku płuc [ostre poprzetoczeniowe uszkodzenie płuc (TRALI)]. TRALI charakteryzuje się ciężką hipoksją, dusznością, przyspieszonym oddechem, sinicą, gorączką i niedociśnieniem. Objawy TRALI występują zazwyczaj w trakcie lub w ciągu 6 godzin po infuzji, często w ciągu 1-2 godzin. W związku z tym pacjenci otrzymujący IVIg muszą być monitorowani, a w razie wystąpienia działań niepożądanych ze strony płuc, infuzja musi być natychmiast przerwana. TRALI jest stanem potencjalnie zagrażającym życiu, wymagającym natychmiastowego leczenia w warunkach oddziału intensywnej opieki.

Zakłócanie testów serologicznych

Po podaniu immunoglobuliny, przejściowe zwiększenie we krwi poziomu różnorodnych białek przeniesionych przeciwciał może skutkować fałszywie dodatnimi wynikami testów serologicznych.

Bierne przeniesienie przeciwciał przeciwko antygenom erytrocytów, np. A, B, D może zakłócić wyniki niektórych testów serologicznych w kierunku przeciwciał reagujących z krwinkami czerwonymi, np. bezpośredni odczyn antyglobulinowy (DAT, bezpośredni odczyn Coombsa).

Czynniki zakaźne

Standardowe działania zapobiegające ryzyku przenoszenia czynników zakaźnych przez produkty lecznicze przygotowywane z ludzkiej krwi lub osocza, obejmują dobór dawców, badania pojedynczej donacji i całych pul osocza w kierunku swoistych markerów zakażenia oraz wprowadzenie do procesu wytwarzania etapów skutecznej inaktywacji/eliminacji wirusów. Pomimo tego, nie można całkowicie

wykluczyć możliwości przeniesienia czynników zakaźnych podczas podawania produktów leczniczych wytwarzanych z ludzkiej krwi lub osocza. Dotyczy to również nieznanymi lub nowo odkrytymi wirusami oraz innymi patogenami.

Uważa się, że podejmowane działania zapobiegawcze są skuteczne wobec wirusów otoczkowych, takich jak HIV, HBV i HCV. Usuwanie/inaktywacja wirusów bezotoczkowych takich jak HAV i parwovirus B19 może mieć ograniczoną skuteczność.

Z dotychczasowego doświadczenia klinicznego wynika, że nie występują przypadki przeniesienia wirusa zapalenia wątroby (WZW) typu A czy parwovirusa B19 za pośrednictwem preparatów immunoglobulin. Przyjmuje się, że obecność przeciwciał odgrywa istotną rolę zabezpieczającą przed zakażeniami wirusowymi.

Dzieci i młodzież

Wymienione specjalne ostrzeżenia i środki ostrożności dotyczące stosowania dotyczą zarówno dorosłych, jak i dzieci.

4.5 Interakcje z innymi produktami leczniczymi i inne rodzaje interakcji

Szczepionki zawierające żywe atenuowane wirusy

Podanie immunoglobuliny może osłabić w okresie od 6 tygodni do 3 miesięcy skuteczność szczepionek zawierających żywe atenuowane wirusy, takich jak szczepionka przeciwko odrze, różyczce, śwince i ospie wietrznej. Po podaniu tego produktu należy zachować odstęp 3 miesięcy przed podaniem szczepionki z żywymi atenuowanymi wirusami. W przypadku szczepionki przeciwko odrze, takie osłabienie skuteczności może utrzymywać się do 1 roku. W związku z tym, u pacjentów otrzymujących szczepionkę przeciwko odrze powinno się sprawdzić poziom przeciwciał.

Diuretyki pętlowe

Należy unikać jednoczesnego stosowania diuretyków pętlowych.

Dzieci i młodzież

Wymienione interakcje dotyczą zarówno dorosłych, jak i dzieci.

4.6 Wpływ na płodność, ciążę i laktację

Ciąża

Bezpieczeństwo stosowania tego produktu leczniczego u kobiet w ciąży nie zostało ustalone w kontrolowanych badaniach klinicznych i dlatego powinien być on podawany kobietom w ciąży i matkom karmiącym piersią ze szczególną ostrożnością. Wykazano, że produkty lecznicze zawierające IVIg przenikają przez łożysko, co nasila się podczas trzeciego trymestru. Doświadczenie kliniczne ze stosowaniem immunoglobulin nie wskazuje na występowanie działań szkodliwych dla przebiegu ciąży lub dla płodu czy noworodka.

Karmienie piersią

Immunoglobuliny są wydzielane do mleka matki. Nie przewiduje się żadnego niekorzystnego wpływu na noworodki/dzieci karmione piersią.

Płodność

Doświadczenie kliniczne z immunoglobulinami sugeruje, że nie należy oczekiwać ich szkodliwego wpływu na płodność.

4.7 Wpływ na zdolność prowadzenia pojazdów i obsługiwanie maszyn

NANOXY 5% nie ma wpływu lub wywiera nieistotny wpływ na zdolność prowadzenia pojazdów i obsługiwanie maszyn. Niektóre działania niepożądane związane ze stosowaniem produktu leczniczego NANOXY 5% mogą pogarszać zdolność prowadzenia pojazdów i obsługiwanie maszyn.

Pacjenci doświadczający podczas leczenia działań niepożądanych, powinni poczekać na ich ustąpienie przed rozpoczęciem prowadzenia pojazdów i obsługiwanie maszyn.

4.8 Działania niepożądane

Podsumowanie profilu bezpieczeństwa

Działania niepożądane powodowane przez immunoglobuliny ludzkie normalne (w malejącej częstości) obejmują (patrz także punkt 4.4):

- dreszcze, ból głowy, zawroty głowy, gorączka, wymioty, reakcje alergiczne, nudności, ból stawów, obniżone ciśnienie krwi i umiarkowany ból w dolnej części pleców
- odwracalne reakcje hemolityczne, zwłaszcza u pacjentów z grupą krwi A, B i AB oraz (rzadko) niedokrwistość hemolityczna wymagająca przetoczenia krwi
- (rzadko) nagły spadek ciśnienia krwi oraz, w odosobnionych przypadkach, wstrząs anafilaktyczny, nawet wówczas, gdy pacjent nie wykazywał nadwrażliwości po poprzednim podaniu produktu leczniczego.
- (rzadko) przemijające reakcje skórne (włącznie z toczniem rumieniowatym skórnym – częstość nieznana)
- (bardzo rzadko) zdarzenia zakrzepowo-zatorowe, takie jak zawał mięśnia sercowego, udar mózgu, zatorowość płucna i zakrzepica żył głębokich
- przypadki przemijającego aseptycznego zapalenia opon mózgowo-rdzeniowych
- przypadki wzrostu poziomu kreatyniny w surowicy i (lub) ostrej niewydolności nerek
- przypadki ostrego poprzetoczeniowego uszkodzenia płuc (TRALI)

Tabelaryczna lista działań niepożądanych

Tabela poniżej została przygotowana zgodnie z klasyfikacją układów i narządów MedDRA (klasyfikacja układów i narządów oraz zalecane terminy).

Częstość występowania oceniano według następujących kryteriów: bardzo często ($\geq 1/10$), często ($\geq 1/100$ do $< 1/10$), niezbyt często ($\geq 1/1\ 000$ do $< 1/100$), rzadko ($\geq 1/10\ 000$ do $< 1/1\ 000$), bardzo rzadko ($< 1/10\ 000$), nieznana (częstość nie może być określona na podstawie dostępnych danych).

Częstość działań niepożądanych zgłaszanych w badaniach klinicznych produktu leczniczego IVIg wytwarzanego przez tego samego wytwórcę			
Klasyfikacja układów i narządów zgodna z systemem MedDRA	Działanie niepożądane	Częstość na pacjenta	Częstość na infuzję
Badania diagnostyczne	Lekki odwracalny wzrost poziomu kreatyniny w surowicy bez wpływu na obraz kliniczny	Często	Nieznana
Zaburzenia układu nerwowego	Ból głowy	Bardzo często	Nieznana
Zaburzenia żołądka i jelit	Wymioty	Bardzo często	Nieznana
Zaburzenia naczyniowe	Nadciśnienie	Bardzo często	Nieznana
Zaburzenia ogólne i stany w miejscu podania	Gorączka	Bardzo często	Nieznana
	Dreszcze	Często	Nieznana

Opis wybranych działań niepożądanych

Opis wybranych działań niepożądanych został podany w punkcie 4.4.

Dzieci i młodzież

Częstość, rodzaj i nasilenie reakcji niepożądanych u dzieci jest takie same, jak u dorosłych.

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 do 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, fax: +48 22 49-21-309, strona internetowa: <https://smz.ezdrowie.gov.pl>.

Działania niepożądane można zgłaszać również podmiotowi odpowiedzialnemu.

4.9 Przedawkowanie

Przedawkowanie może prowadzić do nadmiernej ilości płynu w organizmie i zwiększonej lepkości krwi, szczególnie u pacjentów z grupy ryzyka, w tym pacjentów w podeszłym wieku lub z zaburzeniami czynności serca lub nerek (patrz punkt 4.4).

Dzieci i młodzież

Nie ma danych dotyczących przedawkowania wśród dzieci i młodzieży, jednak należy się spodziewać, podobnie jak u osób dorosłych, nadmiernej ilości płynu w organizmie i wzrostu lepkości krwi.

5. WŁAŚCIWOŚCI FARMAKOLOGICZNE

5.1 Właściwości farmakodynamiczne

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

Immunoglobulina ludzka normalna zawiera głównie immunoglobulinę G (IgG) o szerokim spektrum przeciwciał przeciw czynnikom zakaźnym.

Immunoglobulina ludzka normalna zawiera przeciwciała IgG występujące w prawidłowej populacji. Produkt leczniczy jest przygotowany z puli osocza pochodzącego z minimum 1000 donacji. Rozkład podklas immunoglobuliny G jest zbliżony do rozkładu występującego w osoczu zdrowego człowieka. Odpowiednie dawki tego produktu leczniczego mogą przywrócić nieprawidłowo zmniejszone stężenie immunoglobulin G do wartości prawidłowych.

Mechanizm działania produktu leczniczego podawanego we wskazaniach innych niż leczenie substytucyjne nie został w pełni wyjaśniony, wiadomo jednak, że obejmuje działanie immunomodulacyjne.

Dzieci i młodzież

Nie ma żadnych uzasadnionych teoretycznie ani stwierdzonych w praktyce różnic w działaniu immunoglobulin u dzieci i dorosłych.

5.2 Właściwości farmakokinetyczne

Immunoglobulina ludzka normalna po podaniu dożylnym cechuje się natychmiastową i pełną biodostępnością w układzie krążenia biorcy. Ulega ona względnie szybkiej dystrybucji pomiędzy osoczem a płynem pozanaczyniowym. Stan równowagi pomiędzy kompartmentem naczyniowym i pozanaczyniowym osiągnany jest po ok. 3-5 dniach. Średni okres półtrwania u pacjentów z pierwotnym niedoborem odporności wynosił 34 dni. Okres półtrwania może się różnić u poszczególnych pacjentów, szczególnie w przypadku pierwotnego niedoboru odporności.

IgG i kompleksy IgG ulegają degradacji w komórkach układu siateczkowo-śródbłonkowego.

Dzieci i młodzież

Nie należy spodziewać się różnic w parametrach farmakokinetycznych u dzieci i młodzieży w porównaniu z osobami dorosłymi.

5.3 Przedkliniczne dane o bezpieczeństwie

Uzyskane na podstawie konwencjonalnych badań dane niekliniczne nie wykazały występowania szczególnego ryzyka dla człowieka.

Badania toksyczności po podaniu wielokrotnym oraz toksycznego wpływu na reprodukcję u zwierząt nie mają znaczenia w praktyce klinicznej z powodu indukcji powstawania przeciwciał skierowanych przeciw białkom heterologicznym.

Nie wykryto żadnego potencjału mutagennego.

6. DANE FARMACEUTYCZNE

6.1 Wykaz substancji pomocniczych

Mannitol

Glicyna

Polisorbat 80

Woda do wstrzykiwań

6.2 Niezgodności farmaceutyczne

Nie mieszać tego produktu leczniczego z innymi produktami leczniczymi, ani z innymi produktami IVIg, ponieważ nie wykonano badań dotyczących zgodności.

6.3 Okres ważności

2 lata.

Po otwarciu użyć natychmiast.

6.4 Specjalne środki ostrożności podczas przechowywania

Przechowywać w lodówce (2°C – 8°C). Nie zamrażać.

Przechowywać fiolkę w opakowaniu zewnętrznym w celu ochrony przed światłem.

W okresie ważności produkt leczniczy może być przechowywany maksymalnie przez 6 miesięcy w temperaturze nie wyższej niż 25°C, bez możliwości jego powtórnego schładzania. Jeżeli w ciągu tych 6 miesięcy produkt leczniczy nie zostanie zużyty, należy go wyrzucić. Data przeniesienia produktu leczniczego do temperatury nie wyższej niż 25°C i koniec 6-miesięcznego okresu przechowywania powinny być odnotowane na opakowaniu zewnętrznym.

Warunki przechowywania produktu leczniczego po pierwszym otwarciu, patrz punkt 6.3.

6.5 Rodzaj i zawartość opakowania

Fiolki po 20, 50, 100, 200 lub 400 ml roztworu (szkło typu I) zamknięte korkiem bromobutyłowym oraz aluminiowym wieczkiem zakończonym dyskiem z polipropylenu.

Nie wszystkie wielkości opakowań muszą znajdować się w obrocie.

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

Przed użyciem produkt leczniczy powinien zostać doprowadzony do temperatury pokojowej lub do temperatury ciała.

Przed podaniem roztwór należy ocenić wzrokowo. Roztwór ma być przejrzysty lub lekko opalizujący, bezbarwny lub jasnożółty. Nie używać roztworu mętnego lub zawierającego osad.

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

7. PODMIOT ODPOWIEDZIALNY POSIADAJĄCY POZWOLENIE NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU

„BIOMED-LUBLIN” Wytwórnia Surowic i Szczepionek Spółka Akcyjna
20-029 Lublin, ul. Uniwersytecka 10
tel (081) 533 82 21
faks (081) 533 80 60
e-mail biomed@biomedlublin.com

8. NUMER POZWOLENIA NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU

21989

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

10.07.2014

10. DATA ZATWIERDZENIA LUB CZĘŚCIOWEJ ZMIANY TEKSTU CHARAKTERYSTYKI PRODUKTU LECZNICZEGO