

CHARAKTERYSTYKA PRODUKTU LECZNICZEGO

1. NAZWA PRODUKTU LECZNICZEGO

Pentaglobin 50 mg/ml roztwór do infuzji

2. SKŁAD JAKOŚCIOWY I ILOŚCIOWY

Immunoglobulina ludzka do podania dożylnego

1 ml roztworu zawiera 50 mg białka osocza ludzkiego, w tym co najmniej 95% immunoglobuliny:

- immunoglobulina M (IgM) 6 mg
- immunoglobulina A (IgA) 6 mg
- immunoglobulina G (IgG) 38 mg

Rozkład podklas IgG: ok. 63% (IgG1), ok. 26% (IgG2), ok. 4% (IgG3), ok. 7% (IgG4)

Produkt leczniczy otrzymywany z osocza dawców krwi.

Substancje pomocnicze o znanym działaniu:

1 ml roztworu do infuzji zawiera 25 mg glukozy (co odpowiada ok. 0,0021 jednostkom chlebowym (j.ch.)) i 0,078 mmol (1,79 mg) sodu.

Pełny wykaz substancji pomocniczych, patrz punkt 6.1.

3. POSTAĆ FARMACEUTYCZNA

Roztwór do infuzji

Roztwór jest lekko brązowawo-żółty i przejrzysty lub lekko opalizujący.

4. SZCZEGÓŁOWE DANE KLINICZNE

4.1 Wskazania do stosowania

Leczenie zakażeń bakteryjnych przy równoczesnym stosowaniu antybiotyków.

Substytucja immunoglobulin u pacjentów o osłabionym układzie immunologicznym.

4.2 DAWKOWANIE I SPOSÓB PODAWANIA

Dawkowanie

Dawkowanie zależy od stanu układu immunologicznego pacjenta i nasilenia choroby. Poniższe zalecenia dotyczące dawkowania mogą być traktowane jako orientacyjne:

Noworodki i niemowlęta

5 ml (0,25 g)/kg masy ciała (mc.) na dobę przez 3 kolejne dni.

Podawanie kolejnych dawek zależy od przebiegu klinicznego.

Dzieci i dorośli

a) Leczenie ciężkich zakażeń bakteryjnych:

5 ml (0,25 g)/kg masy ciała na dobę przez 3 kolejne dni. Powtarzanie dawek zależy od przebiegu klinicznego.

- b) Substytucja immunoglobuliny u pacjentów o osłabionym układzie immunologicznym i z ciężkim zespołem wtórnego niedoboru przeciwciał:
3-5 ml (0,15-0,25 g)/kg masy ciała. Powtarzanie dawek w razie potrzeby w odstępach jednotygodniowych.

Produkt leczniczy Pentaglobin należy podawać dożylnie z następującymi szybkościami infuzji:

u noworodków i niemowląt:	1,7 ml/kg mc./godz. za pomocą pompy infuzyjnej
u dzieci i dorosłych:	0,4 ml/kg mc./godz.,
<i>alternatywnie:</i> dla pierwszych 100 ml	0,4 ml/kg mc./godz.,
następnie nieprzerwanie	0,2 ml/kg mc./godz.
do osiągnięcia	15,0 ml/kg mc. w ciągu 72 godzin.

Przykłady:				
	Masa ciała	Dawka całkowita dzień 1	Szybkość infuzji	Czas trwania infuzji
Noworodek	3 kg	15 ml	5 ml/godz.	3 godz.
Dziecko	20 kg	100 ml	8 ml/godz.	12½ godz.
Osoba dorosła	70 kg	350 ml	28 ml/godz. alternatywnie: 28 ml/godz. 14 ml/godz.	12½ godz. 3½ godz. następnie nieprzerwanie przez 68 godz.

Zaburzenia czynności wątroby

Nie ma dostępnych dowodów potwierdzających konieczność dostosowania dawki.

Zaburzenia czynności nerek

Nie jest wymagane dostosowanie dawki, chyba że istnieją ku temu wskazania kliniczne, patrz punkt 4.4.

Pacjenci w podeszłym wieku

Nie jest wymagane dostosowanie dawki, chyba że istnieją ku temu wskazania kliniczne, patrz punkt 4.4.

Sposób podawania

Podanie dożylnie.

Produkt leczniczy Pentaglobin należy przed podaniem ogrzać do temperatury pokojowej lub temperatury ciała.

4.3 Przeciwwskazania

- Nadwrażliwość na substancję czynną (ludzka immunoglobulina) lub na którąkolwiek substancję pomocniczą wymienioną w punkcie 6.1.
- Pacjenci z selektywnym niedoborem IgA, u których wytworzyły się przeciwciała przeciwko IgA, ponieważ podanie produktu zawierającego IgA może spowodować anafilaksję.

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:

- pacjenci nie są uczuleni na immunoglobulinę ludzką normalną poprzez początkowe powolne (0,4 ml/kg masy ciała/godz.) podawanie produktu leczniczego
- pacjenci są uważnie monitorowani podczas całego okresu trwania infuzji w kierunku wystąpienia jakichkolwiek objawów. Szczególnie pacjenci otrzymujący immunoglobulinę ludzką normalną po raz pierwszy, pacjenci którzy otrzymywali wcześniej inny produkt IVIg lub w przypadku długiej przerwy od poprzedniej infuzji, powinni być monitorowani w szpitalu podczas pierwszej infuzji i przez godzinę po pierwszej infuzji w kierunku wystąpienia możliwych objawów niepożądanych. Wszystkich pozostałych pacjentów należy obserwować przez co najmniej 20 minut po podaniu.

U wszystkich pacjentów podawanie IVIg wymaga

- odpowiedniego nawodnienia przed rozpoczęciem infuzji IVIg,
- monitorowania diurezy,
- monitorowania stężenia kreatyniny w surowicy,
- unikania równoczesnego stosowania diuretyków pętlowych (patrz punkt 4.5).

W przypadku wystąpienia działania niepożądanego należy zmniejszyć szybkość podawania lub przerwać infuzję. Wymagane leczenie zależy od rodzaju i ciężkości działania niepożądanego.

Reakcja na infuzję

Niektóre działania niepożądane (np. ból głowy, nagłe zaczerwienienie twarzy, dreszcze, ból mięśni, świszczący oddech, tachykardia, ból w dolnej części pleców, nudności i niedociśnienie tętnicze) mogą być związane z szybkością infuzji. Należy ściśle przestrzegać zalecanej szybkości infuzji podanej w punkcie 4.2. W czasie trwania infuzji należy uważnie kontrolować i dokładnie obserwować pacjentów w kierunku występowania jakichkolwiek objawów.

Działania niepożądane mogą występować częściej

- u pacjentów, którzy otrzymują immunoglobulinę ludzką normalną po raz pierwszy lub w rzadkich przypadkach u pacjentów, którym zmieniono podawany wcześniej produkt leczniczy zawierający immunoglobulinę ludzką normalną na inny produkt lub u pacjentów, u których występuje długa przerwa od poprzedniej infuzji.
- u pacjentów z nieleczonym zakażeniem lub współistniejącym przewlekłym stanem zapalnym

Nadwrażliwość

Reakcje nadwrażliwości występują rzadko.

Anafilaksja może pojawić się u pacjentów

- z niewykrywalnym IgA, u których występują przeciwciała przeciwko IgA
- którzy dobrze tolerowali wcześniejsze leczenie immunoglobuliną ludzką normalną.

W przypadku wystąpienia wstrząsu należy zastosować standardowe postępowanie medyczne do leczenia wstrząsu.

Powikłania zakrzepowo-zatorowe

Istnieją dowody kliniczne na związek pomiędzy podawaniem dożylnych immunoglobulin (IVIg) i zdarzeniami zakrzepowo-zatorowymi, takimi jak zawał mięśnia sercowego, epizod naczyniowo-mózgowy (udar mózgu), zatorowość płucna i zakrzepica żył głębokich. Przyjmuje się, że podanie wysokich dawek immunoglobuliny pacjentom z grup ryzyka prowadzi do względnego zwiększenia lepkości krwi. Należy zachować ostrożność w przypadku zalecania i infuzji immunoglobulin następującym pacjentom: pacjentom otyłym, pacjentom z istniejącymi czynnikami ryzyka wystąpienia zdarzeń zakrzepowych (takimi jak podeszły wiek, nadciśnienie, cukrzyca, rozpoznana choroba naczyniowa lub epizody zakrzepowe w wywiadzie, pacjenci z nabytymi lub wrodzonymi predyspozycjami do zakrzepicy, pacjenci po długotrwałym okresie unieruchomienia, pacjenci z ciężką hipowolemią oraz pacjenci z chorobami objawiającymi się wzrostem lepkości krwi).

U pacjentów z istniejącym ryzykiem wystąpienia zakrzepowo-zatorowych działań niepożądanych produkty IVIg należy podawać z najmniejszą możliwą szybkością infuzji i w możliwie najmniejszej dawce.

Ostra niewydolność nerek

Przypadki ostrej niewydolności nerek zgłaszano u pacjentów, którzy otrzymywali leczenie IVIg. W większości przypadków rozpoznano czynniki ryzyka, np. istniejącą wcześniej niewydolność nerek, cukrzycę, hipowolemię, nadwagę, jednoczesne przyjmowanie produktów leczniczych o działaniu nefrotoksycznym lub wiek pacjenta powyżej 65 lat.

Przed infuzją IVIg oraz następnie w odpowiednich odstępach czasu należy oceniać parametry nerek, zwłaszcza u pacjentów, u których istnieje potencjalne zwiększone ryzyko wystąpienia ostrej niewydolności nerek. U pacjentów z istniejącym ryzykiem wystąpienia ostrej niewydolności nerek produkty IVIg należy podawać z najmniejszą możliwą szybkością infuzji i w możliwie najmniejszej dawce.

W przypadku wystąpienia zaburzeń czynności nerek należy rozważyć przerwanie podawania IVIg.

Przypadki występowania zaburzeń czynności nerek i ostrej niewydolności nerek obserwowano po podaniu wielu zarejestrowanych produktów IVIg, zawierających różne substancje pomocnicze, takie jak sacharoza, glukoza i maltoza, a produkty zawierające sacharozę jako stabilizator stanowiły największą część takich przypadków. U pacjentów z grup ryzyka można rozważyć stosowanie produktów IVIg niezawierających takich substancji pomocniczych. Produkt Pentaglobin nie zawiera sacharozy i maltoza, ale zawiera glukozę (patrz punkt „Pentaglobin zawiera glukozę”).

Zespół aseptycznego zapalenia opon mózgowo-rdzeniowych (AMS)

Zgłaszano zespół aseptycznego zapalenia opon mózgowo-rdzeniowych w związku z leczeniem IVIg. Zespół występuje zwykle w ciągu kilku godzin do 2 dni po leczeniu IVIg. W badaniach płynu mózgowo-rdzeniowego często stwierdza się pleocytozę w liczbie do kilku tysięcy komórek na mm³, głównie serii granulocytowej, i zwiększone stężenia białka do kilkuset mg/dl. AMS może występować częściej w związku z leczeniem IVIg dużymi dawkami (2 g/kg).

Pacjenci wykazujący takie objawy przedmiotowe i podmiotowe powinni być poddani dokładnemu badaniu neurologicznemu, w tym badaniom płynu mózgowo-rdzeniowego, aby wykluczyć inne przyczyny zapalenia opon.

Przerwanie leczenia IVIg powodowało remisję AMS w ciągu kilku dni bez następstw.

Niedokrwistość hemolityczna

Immunoglobuliny podawane dożylnie (produkty lecznicze IVIg) mogą zawierać przeciwciała grup krwi, mogące działać jako hemolizyny i powodować *in vivo* opłaszczanie krwinek czerwonych immunoglobulinami, dając pozytywną bezpośrednią reakcję antyglobulinową (test Coombsa) i rzadko hemolizę. Niedokrwistość hemolityczna może rozwijać się po leczeniu IVIg z powodu nasilonej sekwestracji krwinek czerwonych. Pacjentów leczonych IVIg należy obserwować w kierunku wystąpienia klinicznych objawów przedmiotowych i podmiotowych hemolizy (patrz punkt 4.8).

Neutropenia/leukopenia

Po leczeniu produktami IVIg zgłaszano przejściowe zmniejszenie liczby neutrofilii i (lub) epizody neutropenii, czasami poważne. Zazwyczaj występuje to w ciągu godzin lub dni po podaniu produktu IVIg i ustępuje samoistnie w ciągu 7-14 dni.

Ostre potransfuzyjne uszkodzenie płuc (ang. *Transfusion Related Acute Lung Injury, TRALI*)

U pacjentów otrzymujących IVIg zgłaszano występowanie ostrego niekardiogenego obrzęku płuc [ostrego potransfuzyjnego uszkodzenia płuc (TRALI)]. TRALI charakteryzuje się ciężką hipoksją, dusznością, przyspieszenie oddechu, sinicą, gorączką i niedociśnieniem tętniczym. Objawy TRALI zazwyczaj występują w czasie lub w ciągu 6 godzin od transfuzji, często w ciągu 1-2 godzin. Z tego

powodu należy monitorować pacjentów otrzymujących IVIg w kierunku działań niepożądanych ze strony płuc i należy natychmiast przerwać infuzję w przypadku ich wystąpienia. TRALI jest stanem potencjalnie zagrażającym życiu wymagającym natychmiastowego leczenia w oddziale intensywnej opieki medycznej.

Wpływ na wyniki badań serologicznych

Po podaniu immunoglobuliny może nastąpić przemijające zwiększenie poziomu różnych, biernie przeniesionych przeciwciał we krwi pacjenta, co może powodować fałszywie dodatnie wyniki badań serologicznych.

Bierne przeniesienie przeciwciał przeciwko antygenom erytrocytarnym, np. A, B, D, może zakłócać wyniki niektórych badań serologicznych w kierunku obecności przeciwciał przeciwko krwinkom czerwonym, na przykład bezpośredniego testu antyglobulinowego (DAT, bezpośredni test Coombsa).

Czynniki zakaźne

Standardowe środki ostrożności stosowane w celu zapobiegania zakażeniom w związku ze stosowaniem produktów leczniczych przygotowanych z ludzkiej krwi lub osocza obejmują selekcję dawców, badania przesiewowe poszczególnych pobranych próbek lub całych pul osocza w kierunku swoistych markerów zakażenia oraz wprowadzenie skutecznych etapów procesu wytwarzania w celu inaktywacji/usunięcia wirusów. Pomimo tego w przypadku podawania produktów leczniczych przygotowanych z ludzkiej krwi lub osocza nie można całkowicie wykluczyć możliwości przeniesienia czynników zakaźnych. Dotyczy to również dotychczas nieznanymi lub nowo odkrytymi wirusów i innych patogenów.

Uważa się, że podejmowane działania zapobiegawcze są skuteczne w stosunku do wirusów osłonkowych, takich jak wirus ludzkiego zespołu nabytego niedoboru odporności (HIV), wirus zapalenia wątroby typu B (HBV) i wirus zapalenia wątroby typu C (HCV).

Powyższe procedury mogą mieć ograniczoną wartość w przypadku wirusów bezosłonkowych, takich jak wirus zapalenia wątroby typu A (HAV) i parwowirus B19.

Istnieją wystarczające doświadczenia kliniczne potwierdzające brak przypadków przeniesienia wirusowego zapalenia wątroby typu A lub parwowirusa B19 wraz z immunoglobulinami, ponadto uważa się, że zawartość przeciwciał w preparatach immunoglobulin znacząco podnosi bezpieczeństwo wirusologiczne produktów leczniczych.

Pentaglobin zawiera glukozę:

1 ml roztworu do infuzji zawiera 25 mg glukozy (co odpowiada ok. 0,0021 j.ch.). Dawka dobową roztworu do infuzji wynosząca ok. 350 ml dla dorosłych zawiera 8,75 g glukozy, co odpowiada ok. 0,735 jednostkom chlebowym. Należy wziąć to pod uwagę u pacjentów z cukrzycą.

Pentaglobin zawiera sól:

Pentaglobin zawiera 0,078 mmol/ml (1,79 mg/ml) sodu (głównego składnika soli kuchennej). Dawka dobową dla dorosłych wynosząca ok. 350 ml zawiera 27,3 mmol (627,6 mg) sodu. Odpowiada to ok. 31% maksymalnej, dobowej dawki 2 g sodu dla dorosłych osób, zalecanej przez WHO.

Dzieci i młodzież

Obraz kliniczny reakcji związanych z infuzją, nadwrażliwości lub reakcji alergicznych u noworodków i niemowląt może być inny niż w innych grupach wiekowych pod względem zgłaszanych objawów podmiotowych i przedmiotowych, patrz punkt 4.8.

4.5 Interakcje z innymi produktami leczniczymi i inne rodzaje interakcji

Szczepionki zawierające żywe atenuowane wirusy

Podanie immunoglobiny może osłabić w okresie od co najmniej 6 tygodni do 3 miesięcy skuteczność szczepionek zawierających żywe atenuowane wirusy, takie jak szczepionki przeciwko odrze, różyczce, śwince i ospie wietrznej. Po podaniu tego produktu należy zachować 3-miesięczną przerwę przed szczepieniem szczepionką zawierającą żywe atenuowane wirusy. W przypadku szczepienia przeciwko odrze zmniejszenie skuteczności szczepionki może utrzymywać się do roku. Z tego powodu zaleca się oznaczenie miana przeciwciał u pacjentów szczepionych przeciwko odrze.

Diuretyki pętlowe

Należy unikać jednoczesnego stosowania diuretyków pętlowych.

Dzieci i młodzież

Przewiduje się, że interakcje wymienione dla dorosłych mogą wystąpić również u dzieci i młodzieży.

4.6 Wpływ na płodność, ciążę i laktację

Ciąża

Bezpieczeństwo stosowania produktu leczniczego Pentaglobin u kobiet w okresie ciąży nie było określone w kontrolowanych badaniach klinicznych, należy go stosować u kobiet w okresie ciąży i karmienia piersią z zachowaniem ostrożności. Wykazano, że podawane dożylnie IgG przenikają przez łożysko, co nasila się w trzecim trymestrze. Produkt Pentaglobin zawiera również IgA i IgM. Wykazano, że IgA matki przenika przez łożysko w mniejszym zakresie niż IgG. Zazwyczaj IgM nie przenika przez łożysko w istotnych ilościach. Może to ulec zmianie w przypadku infekcji wstępujących kanału rodowego, w przypadku których przenikanie wszystkich trzech klas immunoglobulin przez łożysko zwiększa się wraz z większym nasileniem infekcji. Obserwacje kliniczne związane z podawaniem immunoglobulin wskazują, że podawanie tej grupy leków w czasie ciąży nie wywołuje szkodliwego wpływu na przebieg ciąży, na płód czy na noworodka.

Karmienie piersią

Immunoglobuliny są wydzielane do mleka ludzkiego. Nie przewiduje się negatywnego wpływu na karmione piersią noworodki/niemowlęta.

Płodność

Obserwacje kliniczne związane z podawaniem immunoglobulin wskazują, że nie należy spodziewać się szkodliwego wpływu na płodność.

4.7 Wpływ na zdolność prowadzenia pojazdów i obsługiwanie maszyn

Produkt Pentaglobin wywiera niewielki wpływ na zdolność prowadzenia pojazdów i obsługiwanie maszyn. Pacjenci, u których podczas leczenia wystąpiły działania niepożądane, powinni poczekać na ich ustąpienie przed rozpoczęciem prowadzenia pojazdów lub obsługiwanie maszyn.

4.8 Działania niepożądane

Podsumowanie profilu bezpieczeństwa

- Do działań niepożądanych spowodowanych ludzkimi normalnymi immunoglobulinami (o malejącej częstości występowania) należą (patrz również punkt 4.4): dreszcze, ból głowy, zawroty głowy, gorączka, wymioty, reakcje alergiczne, nudności, ból stawów, obniżone ciśnienie tętnicze krwi i umiarkowany ból krzyża
- odwracalne reakcje hemolityczne; zwłaszcza u pacjentów z grupą krwi A, B i AB oraz (rzadko) niedokrwistość hemolityczna wymagająca infuzji
- (rzadko) nagłe obniżenie ciśnienia tętniczego krwi oraz w odosobnionych przypadkach wstrząs anafilaktyczny, nawet jeśli po poprzednim podaniu produktu pacjent nie wykazywał nadwrażliwości
- (rzadko) przejściowe reakcje skórne (w tym tocznia rumieniowatego skórno - częstość nieznaną)

- (bardzo rzadko) reakcje zakrzepowo-zatorowe, takie jak zawał mięśnia sercowego, udar, zatorowość płucna, zakrzepica żył głębokich
- przypadki odwracalnego aseptycznego zapalenia opon
- przypadki zwiększenia stężenia kreatyniny w surowicy i (lub) występowanie ostrej niewydolności nerek
- przypadki ostrego potransfuzyjnego uszkodzenia płuc (ang. *Transfusion Related Acute Lung Injury*, TRALI)

Informacje dotyczące bezpieczeństwa w odniesieniu do czynników zakaźnych, patrz punkt 4.4.

Tabelaryczna lista działań niepożądanych

Dwie poniższe tabele zawierają listę działań niepożądanych, podzielonych według źródła danych, zidentyfikowanych po zastosowaniu produktu leczniczego Pentaglobin

W Tabeli 1. wymieniono działania niepożądane zgłaszane w kontrolowanych badaniach klinicznych z zastosowaniem produktu leczniczego Pentaglobin, a w Tabeli 2. działania niepożądane odnotowane po wprowadzeniu produktu leczniczego Pentaglobin do obrotu.

Częstość występowania oceniano zgodnie z poniższą konwencją: bardzo często ($\geq 1/10$); często ($\geq 1/100$ do $< 1/10$); niezbyt często ($\geq 1/1000$ do $< 1/100$); rzadko ($\geq 1/10\ 000$ do $< 1/1000$); bardzo rzadko ($< 1/10\ 000$); częstość nieznana (częstość nie może być określona na podstawie dostępnych danych).

Tabela 1.- Działania niepożądane zgłaszane w badaniach klinicznych

Klasyfikacja układów i narządów MedDRA	Działania niepożądane	Częstość
Zaburzenia układu immunologicznego	Reakcje alergiczne	niezbyt często
Zaburzenia naczyniowe	Obniżenie ciśnienie krwi/ niedociśnienie	często
Zaburzenia żołądka i jelit	Nudności, wymioty	często
Zaburzenia skóry i tkanki podskórnej	Nadmierne pocenie się	często
	Reakcja skórna/alergiczne zapalenie skóry	niezbyt często
Zaburzenia mięśniowo-szkieletowe i tkanki łącznej	Ból pleców	niezbyt często

Tabela 2. Działania niepożądane raportowane po wprowadzeniu produktu leczniczego do obrotu (częstość nieznana, nie może być określona na podstawie dostępnych danych)

Klasyfikacja układów i narządów MedDRA	Działania niepożądane
Zakażenia i zarażenia pasożytnicze	Aseptyczne zapalenie opon mózgowo-rdzeniowych
Zaburzenia krwi i układu chłonnego	Anemia hemolityczna/hemoliza
Zaburzenia układu immunologicznego	Wstrząs anafilaktyczny, reakcje rzekomoanafilaktyczne, nadwrażliwość
Zaburzenia układu nerwowego	Ból głowy, zawroty głowy
Zaburzenia serca	Tachykardia

Zaburzenia naczyniowe	Zaczerwienienie twarzy
Zaburzenia układu oddechowego, klatki piersiowej i śródpiersia	Duszność
Zaburzenia skóry i tkanki podskórnej	Świąd
Zaburzenia nerek i dróg moczowych	Ostra niewydolność nerek i (lub) podwyższenie stężenia kreatyniny w surowicy
Zaburzenia ogólne i stany w miejscu podania	Dreszcze, gorączka

Dzieci i młodzież

Chociaż charakter i częstość występowania działań niepożądanych w grupach wiekowych noworodków i niemowląt są zasadniczo porównywalne z działaniami niepożądanymi w innych grupach wiekowych (np. reakcje związane z infuzją, reakcje anafilaktyczne, nadwrażliwość), ich obraz kliniczny pod względem zgłaszanych objawów podmiotowych i przedmiotowych różni się i może dodatkowo obejmować np. zmiany częstości akcji serca (tachykardia lub bradykardia), przyspieszony oddech, zmniejszenie nasycenia tlenem, przebarwienia skóry, w tym błądź i (lub) sinicę, oraz hipotonię.

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, fax: +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 nadmiernej ilości płynu w organizmie oraz zwiększonej lepkości krwi, szczególnie u pacjentów z grup ryzyka, w tym pacjentów w podeszłym wieku lub z zaburzeniem czynności serca lub nerek (patrz punkt 4.4).

5. Właściwości farmakologiczne

5.1 Właściwości farmakodynamiczne

Grupa farmakoterapeutyczna: Surowice odpornościowe i immunoglobuliny: immunoglobuliny, ludzka immunoglobulina do stosowania dożylnego, kod ATC: J06BA02

Produkt Pentaglobin zawiera głównie immunoglobulinę G (IgG) oraz podwyższone stężenie immunoglobuliny A (IgA) i immunoglobuliny M (IgM) o szerokim spektrum przeciwciał przeciwko różnym czynnikom zakaźnym i ich toksynom.

Pentaglobin zawiera ilości przeciwciał, które są obecne w normalnej populacji. Ze względu na podwyższoną zawartość IgA, a zwłaszcza IgM, produkt Pentaglobin posiada wyższe miano przeciwciał aglutynujących przeciwko antygenom bakteryjnym niż produkty zawierające głównie immunoglobuliny G (IgG). Produkt Pentaglobin jest wytwarzany z puli osocza co najmniej 1000 dawców. Odpowiednie dawki tego produktu leczniczego mogą przywrócić prawidłowy poziom immunoglobulin u pacjentów z obniżonym poziomem.

Mechanizm działania w innych wskazaniach niż leczenie substytucyjne nie został jeszcze w całości wyjaśniony, obejmuje on jednak modulację immunologiczną.

5.2. Właściwości farmakokinetyczne

Ludzka immunoglobulina jest całkowicie biodostępna w krążeniu biorcy natychmiast po podaniu dożylnym. Zostaje rozdzielona względnie szybko pomiędzy osocze i płyn zewnątrznaczyniowy. Po 3-5 dniach zostaje osiągnięta równowaga pomiędzy przestrzenią wewnątrz- i zewnątrznaczyniową.

Okres półtrwania immunoglobulin zawartych w produkcie leczniczym Pentaglobin jest porównywalny z okresem półtrwania immunoglobulin endogennych. Okres półtrwania może być inny u różnych pacjentów, zwłaszcza u tych z pierwotnymi niedoborami odporności.

Immunoglobuliny i kompleksy immunoglobulin ulegają rozpadowi w komórkach układu siateczkowo-śródbłonkowego.

5.3 Przedkliniczne dane o bezpieczeństwie

Immunoglobuliny są naturalnymi składnikami organizmu ludzkiego. Badania toksyczności wielokrotnej dawki oraz badania toksyczności na embrionach są w praktyce niewykonalne z powodu indukcji przeciwciał i interferencji między przeciwciałami. Nie badano wpływu produktu na układ immunologiczny noworodków.

Ponieważ obserwacje kliniczne nie dostarczają danych o działaniu onkogennym i (lub) mutagennym immunoglobulin, dlatego nie ma potrzeby prowadzenia badań eksperymentalnych na zwierzętach.

6. DANE FARMACEUTYCZNE

6.1 Wykaz substancji pomocniczych

Glukoza jednowodna, sodu chlorek, woda do wstrzykiwań

6.2 Niezgodności farmaceutyczne

Ponieważ nie wykonano badań dotyczących zgodności nie mieszać tego produktu leczniczego z innymi produktami leczniczymi, oprócz tych wymienionych w punkcie 6.6.

6.3 Okres ważności

2 lata

6.4 Specjalne środki ostrożności podczas przechowywania

Przechowywać w lodówce (2°C-8°C).

Przechowywać w oryginalnym opakowaniu w celu ochrony przed światłem.

Nie zamrażać.

Po otwarciu roztwór do infuzji należy niezwłocznie zużyć. Z powodu ryzyka skażenia bakteryjnego niezaużyty roztwór należy usunąć.

6.5 Rodzaj i zawartość opakowania

Fiolki ze szkła typu II z korkami z gumy bromobutyłowej

Opakowanie zawierające 1 fiolkę po 10 ml (0,5 g), 50 ml (2,5 g) lub 100 ml (5,0 g).

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

Produkt leczniczy Pentaglobin można mieszać tylko z roztworem soli fizjologicznej.

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

Produkt leczniczy należy obejrzeć przed podaniem: Roztwór musi być lekko brązowawo-żółty i przejrzysty lub lekko opalizujący. Nie stosować, jeśli zauważy się, że roztwór jest mętny lub zawiera osad!

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

7. PODMIOT ODPOWIEDZIALNY POSIADAJĄCY POZWOLENIE NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU

Biotest Pharma GmbH
Landsteinerstraße 5
63303 Dreieich
Niemcy

Tel.: + 49 6103 801-0
Faks: + 49 6103 801-150
Email: mail@biotest.com

8. NUMER POZWOLENIA NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU

Pozwolenie Nr: R/0667

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

Data pierwszego pozwolenia: 15.12.1988
Data przedłużenia pozwolenia: 01.10.2013

10. DATA ZATWIERDZENIA LUB CZĘŚCIOWEJ ZMIANY TEKSTU CHARAKTERYSTYKI PRODUKTU LECZNICZEGO

11/2019