

ИМУНОГЛОБУЛИН НА СЕРУМ АЛБУМИН	
Примено наименование	11-4632/02-01-02.
Датум на издаване / изготвяне	12.01.12
Срещу № 12/18.12.01	И. Криванов
Срещу № 12/18.12.01	И. Криванов

КРАТКА ХАРАКТЕРИСТИКА НА ЛЕКАРСТВЕНИЯ ПРОДУКТ

1. Име на лекарствения продукт

ИМУНОВЕНИН - ИНТАКТ - 5% IgG 5 ml

IMMUNOVENIN - INTACT - 5% IgG 5 ml

Human Normal Immunoglobulin for Intravenous Administration

2. Количествен и качествен състав

2.1. Лекарствено вещество

Човешки нормален имуноглобулин за венозно приложение.

2.2. Количествен състав

В 1 ml разтвор се съдържа:

Човешки имуноглобулин 50 mg

Човешки серумен албумин 10 mg



Малтоза/манитол	20 mg
Натриев хлорид	9 mg
Вода за инжекции	до 1 ml

Разпределението на субкласовете IgG в Имуновенин - интакт -5% IgG количествено и качествено се доближава до това в човешката плазма.

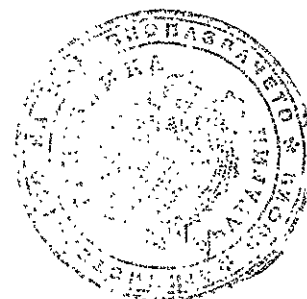
3. Лекарствена форма – Solution for infusion.

4. Клинични данни

4.1. Показания

4.1.1. Заместителна терапия

- Първични имунодефицитни синдроми:
 - Вродена агамаглобулинемия и хипогамаглобулинемия
 - Общ имунен дефицит /ТКИД/
 - Тежки комбинирани имунодефицитни състояния / напр. при тежки бактериални и вирусни инфекции/
- Вторична хипогамаглобулинемия при пациенти с хронична лимфоцитна левкемия и мултиплен миелом със съпровождащи бактериални инфекции.
- При деца с вроден СПИН с повтарящи се бактериални инфекции.



4.1.2. Имуномодулираща терапия

- Идиопатична тромбоцитопенична пурпура при възрастни или деца с висок риск от кръвоизливи или преди хирургична намеса за корекция на броя на тромбоцитите.
- Алогенна костномозъчна трансплантация.
- Болест на Кавасаки
- Синдром на Гилес Баре

4.2. Дозировка и начин на приложение

4.2.1. Дозировка

Дозата и режима на въвеждане зависят от показанията за приложение. При заместително лечение дозата се определя индивидуално за всеки пациент в зависимост от състоянието на пациента, неговата възраст и фармакокинетичния отговор.

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

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

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

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



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

- **Заместителна терапия при вторични имунодефицитни състояния / включително деца със СПИН /.**

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

- **Идиопатична тромбоцитопенична пурпура**

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

- **Болест на Кавасаки**

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

- **Синдром на Гилей Баре**

0,4 g/kg т. тегло дневно за 3 до 7 дни

- **Алогенна костномозъчна трансплантация**

Интравенозното имуноглобулиново лечение е част от поддържащия режим и след трансплантацията. Дозировката трябва да бъде индивидуализирана. Началната препоръчвана доза е от 0,5 g/kg т. тегло седмично.

4.2.2. Начин на приложение

Имуновенин – иптакт - 5% IgG се прилага венозно като първите 30 минути скоростта на въвеждането е 1 ml /min (20 капки / min).



Ако поносимостта е добра, скоростта на въвеждане може да се увеличи на 2 ml/min (40 капки / min).

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

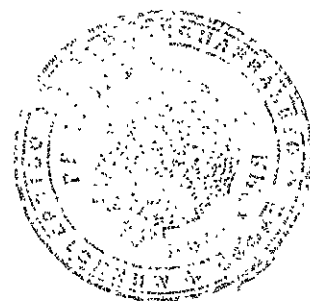
0,01 – 0,02 ml/kg/т.тегло/min за 30 минути, ако не се прояви непоносимост, скоростта на вливане може да се увеличи до 0,08ml/kg/т.тегло/min.

4.3.Противопоказания

Непоносимост към хомоложни имуноглобулини, особено в редките случаи на IgA дефицит, когато пациентът има антитела срещу IgA.

4.4.Специални противопоказания и специални предупреждения за употреба.

Някои тежки нежелани лекарствени реакции могат да се свържат със скоростта на въвеждане. Препоръчваната скорост на въвеждане, дадена в "Дозировка и начин на приложение" трябва внимателно да се спазва, тъй като някои нежелани реакции имат склонност да се усилват поради скоростта на инфузията. За това пациентите трябва да бъдат внимателно наблюдавани през цялото й време. При пациенти, на които за пръв път се прилагат имуноглобулинови препарати, се наблюдават по - често нежелани реакции, отколкото при пациенти, редовно подложени на такова лечение. Тези пациенти се наблюдават особено внимателно през първия час на първата инфузия. Всички останали пациенти,



подложени на инфузионна терапия с имуноглобулинови препарати се наблюдават поне 20 минути след началото на инфузията. В случаи на нежелани реакции скоростта на вливането трябва да се намали или процедурата да се спре, докато изчезнат всички симптоми. Ако тежестта на реакциите персистира след прекъсване на инфузията, се препоръчва подходяща терапия.

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

При някои пациенти, лекувани с венозни имуноглобулинови препарати, са наблюдавани случаи на остра бъбречна недостатъчност. В повече от случаите рисковите фактори са били идентифицирани като предхождаща бъбречна недостатъчност, захарен диабет, хиповолемия, наднормено тегло, съпътстваща терапия с нефротоксични лекарствени продукти или възраст над 65 г.

При всички пациенти прилагането на венозни имуноглобулини изисква:

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

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



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

Предозиране е възможно при пациенти с по-голямо телесно тегло, възрастни пациенти и тези, които имат увредена бъбречна функция /включително и диабетици с риск от бъбречна недостатъчност/. При пациенти с признаци на церебрална или сърдечна недостатъчност увеличението на вискозитета, обусловено от имуноглобулиновата инфузия може да е рисковано. При тази група пациенти се използват не повече от 0,4g/kg т. тегло дневно. Креатининовите нива трябва да се измерват три дни след инфузията.

4.5. Лекарствени и други взаимодействия

4.5.1. Взаимодействие с живи атенюирани ваксини

Приложението на имуноглобулини може да намали за период от 6 седмици до 3 месеца ефекта на живи атенюирани ваксини като морбилна, рубеолна, паротитна и варицелна ваксини. В някои случаи след приложение на големи дози имуноглобулини този период на намаление на ефекта на ваксините би могъл да бъде дълъг до 1 година.

4.5.2. Влияние върху серологични изследвания

Пасивно въведените антитела може да повлияят на резултатите от някои серологични тестове – напр. теста на Coombs, CMV серология и т.н.



4.6. Бременност и кърмене

Безопасността на този лекарствен продукт за употреба при бременност не е установена в контролирани клинични проучвания и за това се прилага само ако е показан при бременни и кърмачки. Продължителният клиничен опит с имуноглобулини показва, че не се очакват неблагоприятни ефекти върху протичането на бременността и/или върху развитието на плода и новороденото. Имуноглобулините се екскретират с майчината кърма и могат да способстват пренасянето на защитни антитела у новороденото.

4.7. Ефекти върху способността за шофиране и работа с машини

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

4.8. Нежелани лекарствени реакции

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

Рядко имуноглобулините могат да са причина за понижаване на кръвното налягане и много рядко за анафилактичен шок, дори когато пациентът не е показвал свръхчувствителност при предишни приложения.

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



За да се намали рискът от пренос на инфекциозни агенти, дарителите на кръв и плазма се подбират съгласно строги критерии, дарените кръв и плазма се изследват за отсъствие на HBsAg, анти HCV антитела, анти HIV_{1,2} антитела и сифилис, плазмените пулове се изследват за HBsAg, анти HCV антитела и анти HIV_{1,2} антитела и в производствения процес са включени процедури, водещи до елиминирание /инактивиране на случайно попаднали вирусни агенти.

4.9. Предозиране

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

5. Фармакологични данни

5.1. Фармакодинамични свойства

Фармакотерапевтична група - J06B - IMMUNOGLOBULINS -
АТС код - J06B A02.

Имуновенин - интакт -5% IgG съдържа главно имуноглобулин G /IgG / с широк спектър от антитела срещу инфекциозни агенти.

Имуновенин - интакт - 5% IgG съдържа антителата, намиращи се в нормалната популация. Препаратът се получава от сборна плазма от не по-малко 1000 дарители. Разпределението на субкласовете на IgG съответства на това в нативната човешка плазма. Подходящи дози от препарата могат да възстановят нормалното ниво на имуноглобулин G в пациентите. Механизмът на действие при



показания освен тези при заместителна терапия не е достатъчно изяснен, но включва имуномодулаторни ефекти.

5.2. Фармакокинетични свойства.

Имуновенин - интакт 5% IgG бързо и без загуби навлиза в циркулацията на пациента след интравенозната инфузия. Той се разпределя относително бързо между плазмата и екстраваскуларната течност след приблизително 3 - 5 дни и се постига равновесие между интра- и екстраваскуларните пространства.

При производството на Имуновенин-Интакт 5% IgG имуноглобулиновата молекула остава непроменена в нативна форма, запазен F_c фрагмент и ефекторни функции. Имуновенин - интакт - 5% IgG има нормален полуживот от 21 дни. Стойностите му могат да варират при отделни пациенти, особено при такива с първична имунна недостатъчност.

IgG и IgG комплексите се разрушават в клетките на ММС.

5.3. Предклинични данни за безопасност

• Вирусна безопасност

Плазмата е получена от здрави кръводарители, предварително подложени на медицински преглед. При лабораторните изследвания на дарената кръв или плазма не се установяват маркери на инфекции, предавани чрез трансфузия на кръвни продукти / анти HIV_{1,2} - антитела, анти HCV - антитела, HBsAg и сифилис /, плазмените пулове се изпитват за отсъствие на анти HIV_{1,2} антитела, анти HCV антитела и HbsAg и в производствения процес на Имуновенин -



интакт - 5% IgG е включен валидиран етап, допринасящ за вирусното инактивиране = Имуновенин-интакт 5% IgG в краен разтвор : престоява най-малко 28 дни при температура +37°C.

- **Токсикологични свойства**

Имуноглобулините са нормална съставна част в човешкото тяло. Единично - дозовият тест не отчита резултати, а високите дози водят до претоварване на кръвообръщението. Повторното приложение при изследвания за остра токсичност и ембрио-фетотоксичност са неосъществими, тъй като водят до индуциране на антитялов отговор. Действието на препаратата върху имунната система при новородени не е изследвано. Тъй като клиничният опит не дава данни за туморогенни или мутагенни ефекти на имуноглобулините, експерименталните изследвания, особено при хетерогенни видове, не се считат за необходими.

6. Фармацевтични данни

6.1. Списък на помощните вещества и техните количества

1 ml разтвор от Имуновенин - интакт 5% IgG съдържа:

Човешки серумен албумин	10 mg
Малтоза /Манитол	20 mg
Натриев хлорид	9 mg
Вода за инжекции	до 1 ml

6.2. Физико-химичен несъвместимости

Имуновенин - интакт 5% IgG не трябва да се смесва с други лекарствени средства.



При необходимост Имуновенин-интакт 5% IgG може да се разрежда с изотонични соли и глюкозни разтвори / 0,9% разтвор на NaCl, 5% р-р на Глюкоза /.

6.3. Срок на годност

Имуновенин - интакт -5% IgG има срок на годност 2 години.

6.4. Специални условия за съхранение

Температурен режим на съхранение – от + 2°C до + 8°C.

Да не се замразява. Да се пази от светлина.

Продуктът се използва веднага след отваряне на ампулата.

Да не се употребява след изтичане на срока на годност, означен на опаковката.

6.5. Данни за опаковката

Първична опаковка - Стъклени ампули от 10 ml от I-ви хидролитичен тип, отговарящи на изискванията на Eur. Ph. 1997 г.

Вторична опаковка – Картонени кутии, съдържащи 10 ампули.

6.6. Препоръки при употреба

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

Да не се използват ампули с повреден външен вид, неясен/изтрит надпис и промени във външния вид на разтвора/ промени в цвета, наличие на видими частици, или ако разтворът не е бистър /.

Неизползвани отворени опаковки се унищожават, като се спазват съответните указания.



Преди употреба Имуновенин - интакт - 5% IgG се затопля до телесна температура.

7. Име и адрес на производителя

Бул Био - НЦЗПБ ЕООД

София 1504, бул. "Янко Сакъзов" 26

тел. 43-47-335, 43-81-19 факс 02/943 30 75

8. Страни, в които лекарственото средство е разрешено за употреба

България

9. Първа регистрация на лекарственото средство

България, 27.10.1987 год./ ДИКЛС - Комисия по серуми и ваксини

