

Charakterystyka Produktu Leczniczego

1. NAZWA WŁASNA PRODUKTU LECZNICZEGO

Intratect 50 g/l, roztwór do infuzji.

2. SKŁAD JAKOŚCIOWY I ILOŚCIOWY SUBSTANCJI CZYNNYCH

Normalna immunoglobulina ludzka (IVIg).

Jeden ml zawiera:

Normalna immunoglobulina ludzka 50 mg (o czystości co najmniej 96% IgG)

Każda fiolka o pojemności 20 ml zawiera 1 g białka,

Każda fiolka o pojemności 50 ml zawiera 2,5 g białka,

Każda fiolka o pojemności 100 ml zawiera 5 g białka,

Każda fiolka o pojemności 200 ml zawiera 10 g białka.

Rozkład podklas IgG (wartości przybliżone):

IgG1 57%

IgG2 37%

IgG3 3%

IgG4 3%

Maksymalna zawartość IgA wynosi 2000 mikrogramów/ml.

Otrzymywana z osocza dawców krwi.

Pełny wykaz substancji pomocniczych – patrz punkt 6.1.

3. POSTAĆ FARMACEUTYCZNA

Roztwór do infuzji.

Roztwór jest przezroczysty do lekko opalizującego, bezbarwny do bladożółtego.

4. SZCZEGÓŁOWE DANE KLINICZNE

4.1 Wskazania do stosowania

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

- Zespołach pierwotnych niedoborów odporności z upośledzeniem wytwarzania przeciwciał (patrz punkt 4.4).
- Hipogammaglobulinemii i nawracających zakażeniach bakteryjnych u pacjentów z przewlekłą białaczką limfatyczną, u których stosowanie profilaktycznych antybiotyków zakończyło się niepowodzeniem.
- Hipogammaglobulinemii i nawracających zakażeniach bakteryjnych u pacjentów ze szpiczakiem mnogim w fazie plateau, u których szczepienie przeciwko pneumokokom zakończyło się niepowodzeniem.
- Hipogammaglobulinemii u pacjentów po allogenicznym przeszczepie hematopoetycznych komórek macierzystych .
- Wrodzonym nabytym zespole braku odporności (AIDS) z nawracającymi zakażeniami bakteryjnymi.

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

- Pierwotną małopłytkowością immunologiczną (ITP) u pacjentów z dużym ryzykiem krwawienia lub przed zabiegiem chirurgicznym w celu podwyższenia liczby płytek krwi,
- zespołem Guillain-Barre',
- chorobą Kawasaki.

4.2 Dawkowanie i sposób podawania

Leczenie substytucyjne należy rozpoczynać i monitorować wyłącznie pod nadzorem wykwalifikowanego lekarza posiadającego doświadczenie w leczeniu pacjentów z niedoborem odporności.

Dawkowanie:

Dawkowanie i schemat dawkowania zależą od wskazań.

W leczeniu substytucyjnym dawkowanie należy dostosować indywidualnie, w zależności od wskaźników farmakokinetycznych leku oraz odpowiedzi klinicznej.

Zaleca się poniższe dawkowanie:

Leczenie substytucyjne zespołów pierwotnych niedoborów odporności

Schemat dawkowania należy ustalić tak, aby uzyskać w osoczu poziom IgG wynoszący co najmniej 5–6 g/l (należy oznaczać poziom IgG przed kolejną infuzją). Od momentu rozpoczęcia leczenia do uzyskania wyrównania stężenia IgG potrzeba 3–6 miesięcy. Zalecana dawka początkowa wynosi 8-16 ml (0,4-0,8 g)/kg masy ciała podana jednorazowo, a następnie co najmniej 4 ml (0,2 g)/kg masy ciała podawana co 3 lub 4 tygodnie.

Dawka potrzebna do osiągnięcia w osoczu poziomu IgG 5-6 g/l wynosi 4–16 ml (0,2–0,8 g)/kg masy ciała w odstępach miesięcznych. Po uzyskaniu wyrównanego poziomu IgG, przerwy między infuzjami mogą wynosić od 3 do 4 tygodni. Należy kontrolować najniższe stężenie IgG w osoczu i oceniać łącznie z częstością zakażeń. W celu zmniejszenia częstości zakażeń, konieczne może być zwiększenie dawki i docelowe zwiększenie najniższego stężenia we krwi.

Hipogammaglobulinemia i nawracające zakażenia bakteryjne u pacjentów z przewlekłą białaczką limfatyczną, u których stosowanie profilaktycznych antybiotyków zakończyło się niepowodzeniem; hipogammaglobulinemia i nawracające zakażenia bakteryjne u pacjentów ze szpiczakiem mnogim w fazie plateau, u których szczepienie przeciwko pneumokokom zakończyło się niepowodzeniem; wrodzony nabyty zespół braku odporności (AIDS) z nawracającymi zakażeniami bakteryjnymi.

Zalecana dawka wynosi 4–8 ml (0,2–0,4g)/kg masy ciała w odstępach 3 lub 4 tygodniowych.

Hipogammaglobulinemia u pacjentów po allogenicznym przeszczepie hematopoetycznych komórek macierzystych

Zalecana dawka wynosi 4-8 ml (0,2-0,4 g)/kg masy ciała co trzy lub cztery tygodnie. Najniższe stężenie powinno być utrzymane na poziomie powyżej 5 g/l.

Pierwotna małopłytkowość immunologiczna:

Istnieją dwa alternatywne schematy leczenia:

- dawka 16–20 ml (0,8–1 g)/kg masy ciała podana pierwszego dnia; dawkę można powtórzyć drugiego lub trzeciego dnia
- dawka 8 ml (0,4 g)/kg masy ciała dziennie podawana przez 2 do 5 dni. W przypadku nawrotu leczenie można powtórzyć.

Zespół Guillain Barre'

8 ml (0,4 g)/kg masy ciała dziennie przez 5 dni.

Choroba Kawasaki

Zaleca się podawanie 32–40 ml (1,6–2,0 g)/kg masy ciała, w podzielonych dawkach przez 2 do 5 dni lub 40 ml (2,0 g) / kg masy ciała w jednorazowej dawce. Leczenie powinno być skojarzone z kwasem acetylosalicylowym.

Zalecane dawkowanie przedstawiono w poniższej tabeli:

Wskazania	Dawka	Odstępy między infuzjami
Leczenie substytucyjne zespołów pierwotnych niedoborów odporności	dawka początkowa: 0,4–0,8 g/kg masy ciała potem: 0,2–0,8g/kg masy ciała	co 3 – 4 tygodnie w celu uzyskania poziomu IgG w osoczu wynoszącego co najmniej 5–6g/l
Leczenie substytucyjne wtórnych niedoborów odporności	0,2–0,4 g/kg masy ciała	co 3-4 tygodnie w celu uzyskania poziomu IgG w osoczu wynoszącego co najmniej 5–6 g/l
Wrodzony nabyty zespół braku odporności (AIDS)	0,2–0,4 g/kg masy ciała	co 3–4 tygodnie
Hipogammaglobulinemia (< 4 g/l) u pacjentów po allogenicznym przeszczepie hematopoetycznych komórek macierzystych	0,2–0,4 g/kg masy ciała	co 3-4 tygodnie, aby uzyskać najniższe stężenie IgG wynoszące ponad 5 g/l.
Immunomodulacja: Pierwotna małopłytkowość immunologiczna	0,8–1g/kg masy ciała lub 0,4 g/kg masy ciała/dobę	pierwszego dnia; w razie potrzeby powtórzyć dawki drugiego lub trzeciego dnia przez okres 2–5 dni

Zespół Guillain Barre'	0,4 g/kg masy ciała/dobę	przez okres 5 dni
Choroba Kawasaki	1,6–2 g/kg masy ciała lub 2 g/kg masy ciała	w dawkach podzielonych przez 2–5 dni, leczenie skojarzone z kwasem acetylosalicylowym jednorazowo; leczenie skojarzone z kwasem acetylosalicylowym

Dzieci i młodzież

Dawkowanie u dzieci i młodzieży (w wieku 0-18 lat) nie różni się od dawkowania u dorosłych, ponieważ dawkowanie w każdym wskazaniu jest określone na podstawie masy ciała i dostosowane do wyników klinicznych w powyższych chorobach.

Sposób podawania:

Do podawania dożylnego.

Intratect powinien być podawany dożylnie z początkową prędkością infuzji nie większą niż 1,4 ml na kg masy ciała na godzinę przez 30 minut. Jeśli preparat jest dobrze tolerowany (patrz punkt 4.4), prędkość infuzji można stopniowo zwiększyć do maksymalnie 1,9 ml/kg masy ciała/godz. aż do zakończenia infuzji.

4.3 Przeciwwskazania

Nadwrażliwość na substancję czynną lub na którąkolwiek substancję pomocniczą (patrz punkt 4.4).

Nadwrażliwość na ludzkie immunoglobuliny, szczególnie u pacjentów z przeciwciałami przeciwko IgA.

4.4 Specjalne ostrzeżenia i środki ostrożności dotyczące stosowania

Niektóre ciężkie działania niepożądane mogą być spowodowane szybkością infuzji. Należy ściśle przestrzegać zalecanej szybkości podawania leku opisanej w punkcie 4.2. W czasie infuzji należy uważnie obserwować i monitorować pacjenta, z powodu ryzyka wystąpienia reakcji niepożądanych.

Niektóre działania niepożądane występują częściej:

- w przypadku zbyt szybkiego podawania leku,
- u pacjentów, którym ludzką immunoglobulinę podaje się po raz pierwszy, w rzadkich przypadkach u pacjentów, którym zmieniono podawany wcześniej preparat immunoglobuliny na inny oraz u pacjentów, którym immunoglobulina podawana jest po długiej przerwie.

W celu uniknięcia potencjalnych reakcji niepożądanych należy u pacjenta:

- wykluczyć nadwrażliwość na ludzką immunoglobulinę pierwszy raz podając lek powoli (z prędkością 1,4 ml/kg/godzinę odpowiadającą 0,023 ml/kg/min.),
- uważnie obserwować pacjenta w trakcie infuzji, z powodu ryzyka wystąpienia reakcji niepożądanych. Szczególnej uwagi wymagają pacjenci, którym ludzką immunoglobulinę podaje się po raz pierwszy, którym zmieniono podawany wcześniej preparat immunoglobuliny na inny oraz pacjenci, którym immunoglobulina podawana jest po długiej przerwie. Tę grupę pacjentów należy obserwować podczas pierwszej infuzji i przez pierwszą godzinę po infuzji, w celu zauważenia objawów potencjalnych reakcji niepożądanych i szybkiej interwencji. Pozostali pacjenci powinni być obserwowani przez co najmniej 20 minut po podaniu leku.

W przypadku reakcji niepożądanych, należy zmniejszyć szybkość podawania lub przerwać infuzję. Sposób postępowania zależy od rodzaju i ciężkości działania niepożądanego.

W przypadku wstrząsu należy zastosować powszechnie przyjęte postępowanie dla terapii wstrząsu.

U wszystkich pacjentów podawanie IVIg wymaga:

- odpowiedniego nawodnienia organizmu przed rozpoczęciem infuzji IVIg
- monitorowania wydalania moczu
- monitorowania stężenia kreatyniny w surowicy
- unikania równoczesnego stosowania diuretyków pętlowych

Nadwrażliwość

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

IVIg nie jest wskazana u pacjentów z selektywnym niedoborem IgA, w którym niedobór IgA jest jedynym nieprawidłowym wynikiem.

Rzadko normalna immunoglobulina ludzka może powodować spadek ciśnienia krwi z reakcją anafilaktyczną nawet u pacjentów, którzy tolerowali wcześniej leczenie normalną immunoglobuliną ludzką.

Powikłanie zakrzepowo-zatorowe

Istnieje kliniczne potwierdzenie związku pomiędzy podawaniem IVIg a zdarzeniami zakrzepowo-zatorowymi, takimi jak zawał serca, incydent mózgowo-naczyniowy (w tym udar), zator płucny i zakrzepica żył głębokich, które uważa się za związane ze względnym wzrostem lepkości krwi w związku z dużym napływem immunoglobuliny u pacjentów z grup ryzyka. Należy zachować ostrożność zlecając i podając infuzję IVIg pacjentom otyłym i pacjentom z istniejącymi wcześniej czynnikami ryzyka zdarzeń zakrzepowych (takimi jak podeszły wiek, nadciśnienie, cukrzyca i choroba naczyniowa lub zdarzenia zakrzepowe w wywiadzie, pacjentom z nabytymi lub dziedzicznymi skłonnościami do zakrzepicy, pacjentom długotrwale unieruchomionym, pacjentom z ciężką hipowolemią oraz pacjentom z chorobami wpływającymi na zwiększenie lepkości krwi).

U pacjentów z grupy ryzyka niepożądanych działań zakrzepowo-zatorowych, produkty IVIg należy podawać w najmniejszej stosowanej dawce i z minimalną szybkością infuzji.

Ostra niewydolność nerek

Przypadki ostrej niewydolności nerek zgłaszano u pacjentów otrzymujących leczenie IVIg. W większości przypadków określono czynniki ryzyka, takie jak istniejąca wcześniej niewydolność nerek, cukrzyca, hipowolemia, nadwaga, równoczesne stosowanie produktów leczniczych o działaniu nefrotoksycznym lub wiek powyżej 65 lat.

W przypadku wystąpienia niewydolności nerek należy rozważyć przerwanie dożylnego podawania IVIg. Przypadki dysfunkcji 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 nie zawierających tych substancji pomocniczych. Intratect nie zawiera sacharozy, maltozy ani glukozy.

U pacjentów z grupy ryzyka ostrej niewydolności nerek produkty IVIg należy podawać z minimalną szybkością infuzji i w najmniejszej stosowanej dawce.

Zespół aseptycznego zapalenia opon mózgowych (AMS)

Zgłaszano zespół aseptycznego zapalenia opon mózgowych w związku z leczeniem IVIg. Przerwanie podawania IVIg powodowało remisję AMS w ciągu kilku kolejnych dni bez następstw.

Zespół zwykle pojawia się w ciągu kilku godzin do 2 dni po leczeniu IVIg. W badaniach płynu mózgowego często stwierdzano obecność pleocytozy w liczbie do kilku tysięcy komórek/mm³, głównie granulocytów oraz stężenia białka podwyższone do kilkuset mg/dl. AMS może występować częściej w związku z leczeniem dużymi dawkami IVIg (2 g/kg).

Niedokrwistość hemolityczna

Produkty IVIg mogą zawierać przeciwciała grup krwi, które mogą działać jako hemolizyny i powodować *in vivo* opłaszczanie krwinek czerwonych immunoglobulinami, dając pozytywną bezpośrednią reakcję antyglobulinową (test Coombsa), a rzadko – hemolizę. Niedokrwistość hemolityczna może pojawić się po leczeniu IVIg w związku z nasiloną sekwestracją krwinek czerwonych. Pacjentów leczonych IVIg należy monitorować w kierunku klinicznych objawów i symptomów hemolizy. (Patrz punkt 4.8)

Wpływ na wyniki testów serologicznych

Po wstrzyknięciu immunoglobulin przemijające zwiększenie stężenia we krwi różnorodnych biernie przeniesionych przeciwciał może powodować fałszywie dodatnie wyniki testów serologicznych.

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

Czynniki zakaźne

Standardowe środki ostrożności stosowane w celu uniknięcia potencjalnych zakażeń wynikających z podawania produktów krwiopochodnych obejmują selekcję dawców, badania przesiewowe indywidualnych donacji krwi i puli osocza w kierunku markerów chorób zakaźnych oraz stosowanie efektywnych procedur inaktywacji/usuwania wirusów w procesie produkcji.

Pomimo zastosowania powyższych środków ostrożności, kiedy podawane są produkty krwiopochodne nie można całkowicie wykluczyć ryzyka przeniesienia czynników zakaźnych, w tym nieznanych dotychczas wirusów lub innych patogenów.

Podejmowane środki ostrożności uważane są za skuteczne w stosunku do osłonkowych wirusów takich jak HIV, HBV i HCV. Powyższe procedury mogą mieć ograniczoną wartość w przypadku wirusów bezosłonkowych takich jak HAV i parwovirus B19.

Istnieją wystarczające doświadczenia kliniczne potwierdzające brak przenoszenia hepatitis A i parwowirusa B19 wraz z immunoglobulinami, a dodatkowo uważa się, że zawartość przeciwciał w preparatach immunoglobulin znacząco podnosi bezpieczeństwo wirusologiczne preparatów.

Zdecydowanie zaleca się, aby w przypadku każdego podania pacjentowi produktu leczniczego Intratect odnotować nazwę i numer serii produktu leczniczego, aby móc powiązać pacjenta z daną serią produktu leczniczego.

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 takie jak wirus odry, różyczki, świnki i ospy wietrznej. Po podaniu niniejszego produktu leczniczego 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, dlatego zaleca się oznaczenie miana przeciwciał przeciwko wirusowi odry.

4.6 Wpływ na płodność, ciążę i laktację

Ciąża

Bezpieczeństwo stosowania preparatu Intratect u kobiet w ciąży nie było oceniane w kontrolowanych badaniach klinicznych. W związku z tym kobietom w ciąży i okresie karmienia lek należy podawać z zachowaniem ostrożności. Wykazano, że produkty IVIg przenikają przez łożysko, co nasila się w trzecim trymestrze. Obserwacje kliniczne związane z podawaniem immunoglobulin wskazują, że podawanie tej grupy leków w czasie ciąży nie wywołuje szkodliwego wpływu na przebieg ciąży, płód i noworodka.

Karmienie piersią

Immunoglobuliny są wydzielane do mleka matki, co może przyczyniać się do ochrony noworodka przed patogenami, które przenikają przez błony śluzowe.

Płodność

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

4.7 Wpływ na zdolność prowadzenia pojazdów i obsługiwanie maszyn

Niektóre działania niepożądane związane z produktem leczniczym Intratect mogą pogarszać zdolność prowadzenia pojazdów i obsługiwanie maszyn. Pacjenci, u których wystąpiły reakcje niepożądane podczas leczenia, powinni poczekać na ich ustąpienie przed rozpoczęciem prowadzenia pojazdów i obsługiwanie maszyn.

4.8. Działania niepożądane

Podsumowanie profilu bezpieczeństwa.

Czasami mogą wystąpić działania niepożądane, takie jak dreszcze, ból głowy, zawroty głowy, gorączka, wymioty, reakcje alergiczne, nudności, bóle stawów, spadek ciśnienia krwi, umiarkowane bóle pleców.

W rzadkich przypadkach ludzkie immunoglobuliny mogą spowodować nagły spadek ciśnienia krwi, a nawet wstrząs anafilaktyczny, również wtedy, gdy pacjent nie wykazywał nadwrażliwości na leki z tej grupy przy wcześniejszym podaniu.

Po podaniu normalnej ludzkiej immunoglobuliny obserwowano przypadki przejściowego jałowego zapalenia opon mózgowych i rzadkie przypadki przemijających reakcji skórnych. U pacjentów, szczególnie tych z grupą krwi A, B i AB, obserwowano odwracalne reakcje hemolityczne. Po leczeniu dużymi dawkami IVIg może rzadko pojawić się niedokrwistość hemolityczna wymagająca przetoczenia krwi (patrz punkt 4.4).

Obserwowano wzrost poziomu kreatyniny w surowicy i (lub) ostrą niewydolność nerek.

Bardzo rzadko pojawiały się stany zakrzepowe takie jak: zawał serca, udar, zator płucny, głęboka zakrzepica żylna.

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

Odnotowano poza tym następujące działania niepożądane zgłaszane spontanicznie:

- zaburzenia serca: Angina pectoris (bardzo rzadko),
- zaburzenia ogólne i stany w miejscu podania: dreszcze (bardzo rzadko),
- zaburzenia układu immunologicznego: wstrząs anafilaktyczny (bardzo rzadko), reakcja uczuleniowa (bardzo rzadko),
- badania diagnostyczne: spadek ciśnienia krwi (bardzo rzadko),
- zaburzenia mięśniowo-szkieletowe i tkanki łącznej: bóle pleców (bardzo rzadko)
- zaburzenia układu oddechowego, klatki piersiowej i śródpiersia: duszność (bardzo rzadko),
- zaburzenia naczyniowe: wstrząs (bardzo rzadko).

Czasami obserwowano reakcje nadwrażliwości obejmujące różne objawy, takie jak:

dreszcze, ból głowy, zawroty głowy, gorączka, wymioty, reakcje skórne, nudności, bóle stawów, niskie ciśnienie krwi i ból pleców.

Przeprowadzono trzy badania kliniczne z wykorzystaniem produktu leczniczego Intratect: dwa z nich dotyczyły pacjentów z pierwotnymi niedoborami odporności (primary immunodeficiency - PID), a jedno – pacjentów z pierwotną małopłytkowością immunologiczną (immune thrombocytopenic purpura - ITP). Bezpieczeństwo stosowania produktu Intratect oceniono na podstawie dwóch badań PID przeprowadzonych na grupie 68 pacjentów leczonych tym produktem. Okres leczenia trwał, odpowiednio, 6 i 12 miesięcy. Badanie dotyczące leczenia ITP przeprowadzono na 24 pacjentach.

92 pacjentów otrzymało łącznie 830 wlewów produktu Intratect, przy czym zarejestrowano łącznie 51 przypadków podejrzewanych niepożądanych działań leku (ADRs). Odnotowane objawy w większości charakteryzowały się łagodnym natężeniem do umiarkowanego i ustępowały samoistnie. W trakcie badań nie odnotowano żadnych poważnych przypadków niepożądanych działań leku.

Przypadki działań niepożądanych, odnotowanych w trakcie wszystkich trzech badań, zostały podsumowane i sklasyfikowane zgodnie z systemem MedDRA pod względem układów i narządów, oraz częstości występowania.

Tabelaryczne zestawienie działań niepożądanych

Poniższa tabela została przygotowana zgodnie z klasyfikacją układów i narządów MedDRA (klasyfikacja układów i narządów i preferowanych terminów).

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 ($< 1/10\ 000$); częstotliwość nieznana (niemożliwa do oszacowania na podstawie dostępnych danych).

Częstość występowania niepożądanego działania leku (ADR) w badaniach klinicznych z zastosowaniem preparatu Intratect

Klasyfikacja układów i narządów w systemie MedDRA	Działanie niepożądane	Częstość
Zaburzenia krwi i układu chłonnego	Hemoliza (łagodna)	Niezbyt często
Zaburzenia żołądka i jelit	Nudności, wymioty, bóle żołądka	Niezbyt często
Zaburzenia ogólne i stany w miejscu podania	Gorączka, dreszcze, uczucie gorąca	Niezbyt często
Badania diagnostyczne	Podwyższona temperatura ciała, pozytywny wynik testu Coombsa (bezpośredniego i pośredniego)	Niezbyt często
Zaburzenia układu nerwowego	Ból głowy	Często
	Zaburzenie smaku	Niezbyt często
Zaburzenia skóry i tkanki podskórnej	Wysypka grudkowata	Niezbyt często
Zaburzenia naczyniowe	Nadciśnienie, powierzchowne zakrzepowe zapalenie żył	Niezbyt często

Opis wybranych działań niepożądanych

Nie zgłaszano działań niepożądanych swoistych dla produktu leczniczego. Zgłaszane działania niepożądane produktu leczniczego Intratect mieszczą się w przewidywanej charakterystyce normalnych immunoglobulin ludzkich.

Dzieci i młodzież

Przewiduje się, że częstość, typ i nasilenie działań niepożądanych u dzieci będą podobne jak u dorosłych.

4.9 Przedawkowanie

Przedawkowanie może prowadzić do przeciążenia płynem i wzrostu lepkości krwi, szczególnie u pacjentów z grup ryzyka, łącznie z pacjentami w starszym wieku lub pacjentami z zaburzeniami kardiologicznymi lub czynności nerek.

5. WŁAŚCIWOŚCI FARMAKOLOGICZNE

5.1 Właściwości farmakodynamiczne

Grupa farmakoterapeutyczna: surowice odpornościowe i immunoglobuliny: normalna immunoglobulina ludzka do stosowania dożylnego, kod ATC: J06BA02.

Normalna immunoglobulina ludzka zawiera głównie immunoglobulinę G (IgG) o szerokim spektrum przeciwciał przeciwko różnym czynnikom zakaźnym.

Normalna immunoglobulina ludzka zawiera przeciwciała IgG obecne w normalnej ludzkiej populacji. Zazwyczaj jest produkowana z puli osocza co najmniej 1000 dawców. Podział na podklasy immunoglobuliny G jest zbliżony do podziału w naturalnym osoczu ludzkim. Odpowiednie dawki leku mogą w przypadku niskiego poziomu immunoglobuliny G w osoczu przywrócić jej normalną wartość.

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

5.2 Właściwości farmakokinetyczne

Normalna ludzka immunoglobulina jest aktywna w krążeniu biorcy natychmiast po podaniu dożylnym. Zostaje rozdzielona względnie szybko pomiędzy osocze i płyn zewnątrznaczyniowy. Po ok. 3 – 5 dniach zostaje osiągnięta równowaga pomiędzy przestrzenią wewnątrz- i zewnątrznaczyniową.

Okres półtrwania preparatu Intratect wynosi ok. 27 dni. Okres półtrwania może być inny u różnych pacjentów, zwłaszcza u tych z pierwotnym niedoborem odporności.

IgG oraz kompleksy IgG ulegają rozpadowi w komórkach systemu siateczkowo-śródbłonkowego.

5.3 Przedkliniczne dane o bezpieczeństwie

Immunoglobuliny są naturalnymi składnikami organizmu ludzkiego. Badań toksyczności pojedynczej dawki u zwierząt nie wykonuje się, ponieważ większe dawki preparatu powodują przeciążenie krwioobiegu. Badania toksyczności wielokrotnej dawki oraz badania toksyczności na embrionach są w praktyce niewykonalne z powodu indukcji przeciwciał i interferencji między przeciwciałami. Nie badano wpływu preparatu na system immunologiczny noworodków.

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

6 DANE FARMACEUTYCZNE

6.1 Wykaz substancji pomocniczych

Glicyna, woda do wstrzykiwań.

6.2 Niezgodności farmaceutyczne

Z powodu braku badań nad niezgodnościami farmaceutycznymi Intratect nie może być mieszany z innymi produktami leczniczymi.

6.3 Okres ważności

2 lata.

Po otwarciu lek należy zużyć natychmiast.

6.4 Specjalne środki ostrożności przy przechowywaniu

Nie przechowywać w temperaturze powyżej 25°C. Nie zamrażać.

Przechowywać fiolkę w opakowaniu zewnętrznym w celu ochrony przed światłem.

6.5 Rodzaj i zawartość opakowania

20 ml, 50 ml, 100 ml lub 200 ml roztworu w fiolce (ze szkła typu II) z korkiem (bromobutyłowym) i wieczkiem (aluminiowym) – wielkość opakowania jedna fiołka.

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

Przed podaniem preparat należy podgrzać do temperatury pokojowej lub temperatury ciała.

Roztwór powinien być przezroczysty lub lekko opalizujący i bezbarwny lub jasnożółty. Nie wolno używać roztworów mętnych lub z osadem na dnie!

Pozostałości leku należy usuwać 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
Fax: (49) 6103 801 150

8. NUMER(-Y) POZWOLENIA NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU
12115

9. DATA WYDANIA PIERWSZEGO POZWOLENIA NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU / DATA PRZEDŁUŻENIA POZWOLENIA
15.02.2006r./02.03.2011r.

10. DATA ZATWIERDZENIA LUB CZĘŚCIOWEJ ZMIANY TEKSTU CHARAKTERYSTYKI PRODUKTU LECZNICZEGO
Lipiec 2011