

CHARAKTERYSTYKA PRODUKTU LECZNICZEGO

1. NAZWA WŁASNA PRODUKTU LECZNICZEGO

SUBCUVIA 160 mg/ml roztwór do wstrzykiwań

2. SKŁAD JAKOŚCIOWY I ILOŚCIOWY SUBSTANCJI CZYNNYCH

Immunoglobulina ludzka normalna (Ig s.c./i.m.)

1 ml roztworu zawiera:

białko ludzkie	160 mg
w tym immunoglobulina	co najmniej 95%

Rozkład podklas IgG:	IgG1	45–75%
	IgG2	20–45%
	IgG3	3–10%
	IgG4	2–8%

IgA:	maks. 4,8 mg
------	--------------

1 fiolka 5 ml zawiera 800 mg białka ludzkiego (w tym co najmniej 95% immunoglobuliny).

1 fiolka 10 ml zawiera 1600 mg białka ludzkiego (w tym co najmniej 95% immunoglobuliny).

Substancje pomocnicze, patrz punkt 6.1.

3. POSTAĆ FARMACEUTYCZNA

Roztwór do wstrzykiwań

Produkt jest roztworem przezroczystym lub lekko opalizującym, bezbarwnym lub jasnożółtym.

4. SZCZEGÓŁOWE DANE KLINICZNE

4.1. Wskazania do stosowania

Terapia substytucyjna u dorosłych i młodzieży w wieku ≥ 12 lat w przypadkach zespołów pierwotnych niedoborów odporności, takich jak:

- wrodzona agammaglobulinemia i hipogammaglobulinemia;
- pospolity zmienny niedobór odporności;
- ciężki złożony niedobór odporności;
- niedobory podklas IgG z nawracającymi zakażeniami.

Terapia substytucyjna w szpiczaku mnogim lub przewlekłej białaczce limfatycznej z ciężką wtórną hipogammaglobulinemią i nawracającymi zakażeniami.

Nie przeprowadzono odrębnych badań klinicznych dotyczących stosowania produktu SUBCUVIA u dzieci.

4.2. Dawkowanie i sposób podawania

Dawkowanie

Terapia substytucyjna

Leczenie powinno być rozpoczynane i monitorowane pod nadzorem lekarza mającego doświadczenie w leczeniu niedoborów odporności.

Może zachodzić potrzeba ustalenia indywidualnej dawki leku dla każdego pacjenta w zależności od odpowiedzi farmakokinetycznej i klinicznej. Zaleca się następujące dawkowanie produktu:

schemat dawkowania leku podawanego drogą podskórną powinien umożliwić osiągnięcie stałego poziomu IgG. Pacjent może wymagać podania dawki nasycającej, wynoszącej co najmniej 0,2 do 0,5 g/kg mc. w ciągu tygodnia (0,1 do 0,15 g/kg masy ciała w ciągu jednego dnia). Po osiągnięciu stałego poziomu IgG podaje się w jednakowych odstępach dawki podtrzymujące, aż do osiągnięcia skumulowanej dawki miesięcznej rzędu 0,4 do 0,8 g/kg mc.

Należy oznaczyć stężenia minimalne w celu dostosowania dawek i odstępu pomiędzy dawkami.

Podawanie drogą podskórną jest metodą z wyboru przy podawaniu leku SUBCUVIA.

Preparat SUBCUVIA można również podawać drogą domięśniową. W takich przypadkach skumulowaną dawkę miesięczną powinno się podzielić na dawki podawane codziennie przez 1 tydzień lub przez 2 tygodnie, w celu utrzymania małej objętości wstrzyknięcia. Dyskomfort pacjenta można dodatkowo zmniejszyć poprzez wstrzykiwanie każdej z dawek w różnych okolicach anatomicznych.

Sposób podawania

Immunoglobulinę ludzką normalną podaje się drogą podskórną lub domięśniową.

Preparat SUBCUVIA powinno się podawać drogą podskórną. W wyjątkowych wypadkach, gdy podawanie podskórne jest niemożliwe, preparat SUBCUVIA można podawać domięśniowo.

Podawanie podskórne w warunkach domowych powinien rozpocząć lekarz mający doświadczenie w prowadzeniu pacjentów leczonych w warunkach domowych. Pacjent otrzyma instrukcje dotyczące sposobu używania pompy infuzyjnej, techniki podawania leku, prowadzenia dziennika leczenia oraz czynności, które należy podjąć w przypadku wystąpienia poważnych działań niepożądanych.

Zaleca się stosowanie początkowej prędkości podawania leku 10 ml/godzinę/pompę. Prędkość podawania można zwiększać przy każdym kolejnym wstrzyknięciu o 1 ml/godzinę/pompę. Zalecana prędkość maksymalna wynosi 20 ml/godzinę/pompę. Równocześnie można używać więcej niż jednej pompy. Miejsce wstrzykiwania należy zmieniać każdorazowo po podaniu 5–15 ml.

Wstrzyknięcia domięśniowe muszą być wykonywane przez lekarza lub pielęgniarkę.

4.3. Przeciwwskazania

Nadwrażliwość na którykolwiek ze składników preparatu.

Preparatu SUBCUVIA nie wolno podawać dożylnie.

Preparatu SUBCUVIA nie wolno podawać domięśniowo w przypadkach ciężkiej (15)
małopłytkowości oraz innych zaburzeń hemostazy.

4.4. Specjalne ostrzeżenia i środki ostrożności dotyczące stosowania

W razie przypadkowego podania preparatu SUBCUVIA do naczynia krwionośnego może wystąpić wstrząs. Zatem należy upewnić się, że preparat SUBCUVIA nie jest podawany do naczynia krwionośnego.

Zalecaną prędkość wstrzykiwania podano w punkcie 4.2. Należy stosować się do zaleceń dotyczących sposobu podawania. Podczas podawania należy starannie monitorować pacjentów i obserwować ich stan, by zauważyć wszelkie działania niepożądane.

Niektóre działania niepożądane mogą występować częściej u pacjentów, którzy otrzymują normalną immunoglobulinę ludzką po raz pierwszy, albo w rzadkich przypadkach po przejściu na inny produkt zawierający naturalną immunoglobulinę ludzką, lub po przerwie w leczeniu trwającej dłużej niż osiem tygodni.

Rzeczywiste reakcje nadwrażliwości występują rzadko. Mogą one zdarzać się szczególnie w bardzo rzadkich przypadkach niedoboru IgA z obecnością przeciwciał anty-IgA; podczas leczenia takich pacjentów należy zachować ostrożność.

Rzadko, normalna immunoglobulina ludzka może wywołać spadek ciśnienia krwi z reakcją anafilaktyczną, nawet u pacjentów uprzednio dobrze tolerujących leczenie normalną immunoglobuliną ludzką.

Często można uniknąć możliwych powikłań, upewniając się, że:

- pacjenci nie wykazują nadwrażliwości na normalną immunoglobulinę ludzką; można to osiągnąć poprzez powolne wstrzykiwanie przy podawaniu pierwszej dawki (patrz punkt 4.2).
- pacjenci w ciągu całego okresu podawania są starannie monitorowani w celu zaobserwowania ewentualnych objawów. Szczególnie pacjenci niedoświadczeni w leczeniu normalną immunoglobuliną ludzką, pacjenci otrzymujący dotychczas alternatywny produkt oraz ci, u których od poprzedniego wstrzyknięcia upłynął długi okres, powinni być monitorowani podczas pierwszego wstrzyknięcia i w pierwszej godzinie po wstrzyknięciu, w celu wykrycia objawów możliwych działań niepożądanych. Wszystkich pozostałych pacjentów należy obserwować przez przynajmniej 20 minut po podaniu leku.

W razie podejrzenia wystąpienia reakcji alergicznej lub anafilaktycznej należy natychmiast przerwać podawanie. W razie wystąpienia wstrząsu należy podjąć leczenie zgodnie z obowiązującymi standardami medycznymi.

Preparat SUBCUVIA jest wytwarzany z osocza ludzkiego.

Standardowe działania w celu zapobiegania zakażeniom w związku ze stosowaniem produktów leczniczych z ludzkiej krwi lub osocza obejmują selekcję dawców, badania przesiewowe wszystkich indywidualnych donacji i całych pul osocza w kierunku swoistych markerów zakażenia oraz wprowadzenie do procesu produkcji skutecznych etapów inaktywacji lub usuwania wirusów. Pomimo tego, w przypadku podawania leków uzyskanych z ludzkiej krwi lub osocza nie można całkowicie wykluczyć możliwości przeniesienia czynników zakaźnych. Odnosi się to również do nieznanych lub nowych wirusów oraz innych patogenów.

Podejmowane działania uważa się za skuteczne w odniesieniu do wirusów otoczkowych, takich jak ludzki wirus niedoboru odporności (HIV), wirus zapalenia wątroby typu B (HBV) oraz wirus zapalenia wątroby typu C (HCV).

Środki te mogą mieć ograniczoną wartość względem wirusów bezotoczkowych, takich jak wirus zapalenia wątroby typu A (HAV) i parwowirus B19.

Doświadczenia kliniczne przemawiają za brakiem przypadków przeniesienia wirusa zapalenia wątroby typu A czy parwowirusa B19 za pośrednictwem preparatów immunoglobulin; przypuszcza się, że zawartość przeciwciał w preparacie ma istotny udział w ochronie przeciw wirusom.

Zdecydowanie zaleca się, aby przy każdym podaniu pacjentowi preparatu SUBCUVIA odnotować nazwę i numer serii produktu, aby móc powiązać pacjenta z daną serią produktu.

4.5. Interakcje z innymi lekami i inne rodzaje interakcji

Szczepionki zawierające żywe atenuowane wirusy

Podanie immunoglobulin może zmniejszać skuteczność szczepionek zawierających żywe atenuowane wirusy, takich jak szczepionka przeciwko odrze, różyczce, śwince i ospie wietrznej, na okres od co najmniej 6 tygodni do 3 miesięcy. Po podaniu niniejszego produktu powinien upłynąć okres 3 miesięcy przed podaniem szczepionki z żywymi atenuowanymi wirusami. W przypadku szczepionki przeciwko odrze upośledzenie działania może utrzymywać się do 1 roku. Zatem u pacjentów otrzymujących szczepionkę przeciwko odrze powinno się skontrolować poziom przeciwciał.

Wpływ na wyniki testów serologicznych

Po podaniu immunoglobulin przejściowy wzrost stężenia we krwi różnorodnych biernie przeniesionych przeciwciał może spowodować fałszywie dodatnie wyniki testów serologicznych.

Bierna transmisja przeciwciał przeciwko antygenom erytrocytów, np. antygenom A, B, D, może zaburzać wyniki niektórych testów serologicznych (liczba retikulocytów, stężenie haptoglobiny i test Coombsa).

4.6. Ciąża lub laktacja

Bezpieczeństwo stosowania tego produktu leczniczego w czasie ciąży u ludzi nie zostało określone w badaniach klinicznych z grupą kontrolną; dlatego należy zachować ostrożność w przypadku stosowania u kobiet w ciąży i karmiących piersią. Doświadczenie kliniczne ze stosowaniem immunoglobulin nie wskazuje na występowanie działań szkodliwych na przebieg ciąży lub na płód czy noworodka.

4.7. Wpływ na zdolność prowadzenia pojazdów mechanicznych i obsługiwanie urządzeń mechanicznych w ruchu

Nie obserwowano wpływu na zdolność prowadzenia pojazdów mechanicznych i obsługiwanie urządzeń mechanicznych w ruchu.

4.8. Działania niepożądane

Rzadko, normalne ludzkie immunoglobuliny mogą powodować nagły spadek ciśnienia krwi oraz, w pojedynczych przypadkach, wstrząs anafilaktyczny, nawet wówczas, gdy pacjent nie wykazywał nadwrażliwości po poprzednim podaniu produktu.

Niekiedy mogą występować takie działania niepożądane, jak dreszcze, bóle głowy, gorączka, wymioty, reakcje alergiczne, nudności, zawroty głowy, tachykardia, bóle stawów, niskie ciśnienie krwi i umiarkowany ból pleców.

Reakcje miejscowe w miejscu wstrzyknięcia: obrzęk, bolesność, zaczerwienienie, stwardnienie, miejscowe wzmożone ucieplenie, miejscowy ból, świąd, zasinienie i wysypka.

W bardzo rzadkich przypadkach mogą zdarzać się reakcje anafilaktyczne lub anafilaktoidalne, takie jak duszność, ucisk w klatce piersiowej, zaczerwienienie twarzy i powłok skórnych, uczucie gorąca oraz pokrzywka.

Działania niepożądane wymienione poniżej zestawiono na podstawie raportów z badań klinicznych oraz doświadczenia ze stosowaniem produktów tego samego typu po wprowadzeniu do obrotu. Częstość występowania oceniano według następujących kryteriów: bardzo często ($\geq 1/10$), często ($\geq 1/100 - < 1/10$), niezbyt często ($\geq 1/1000 - < 1/100$), rzadko ($\geq 1/10\,000 - < 1/1000$) i bardzo rzadko ($< 1/10\,000$).

1) Badania kliniczne

Częstość występowania wszystkich wymienionych poniżej działań niepożądanych mieści się w przedziale: $\geq 1/100 - < 1/10$ (często).

Zaburzenia ogólne i stany w miejscu podania

- obrzęk
- miejscowy ból

2) Doświadczenia zgłaszane po wprowadzeniu leku do obrotu

Częstość występowania wszystkich wymienionych poniżej działań niepożądanych mieści się w przedziale: $\geq 1/1000 - < 1/100$ (niezbyt często).

Zaburzenia ogólne i stany w miejscu podania

- zaczerwienienie
- stwardnienie
- świąd

Częstość występowania wszystkich wymienionych poniżej działań niepożądanych mieści się w przedziale: $\geq 1/10\,000 - < 1/1000$ (rzadko).

Zaburzenia ogólne i stany w miejscu podania

- gorączka
- obrzęk
- miejscowe wzmożone ucieplenie

Zaburzenia układu immunologicznego

- pokrzywka

Działania niepożądane wymienione poniżej ukazują typ działań niepożądanych, które mogą być zgłaszane w przypadku preparatu SUBCUVIA.

Zaburzenia serca

- tachykardia

Zaburzenia żołądkowo-jelitowe

- nudności
- wymioty

Zaburzenia ogólne i stany w miejscu podania

- dreszcze
- bolesność
- miejscowy ból
- zasinienie
- wysypka
- ucisk w klatce piersiowej
- uczucie gorąca

Zaburzenia układu immunologicznego

- reakcje alergiczne
- wstrząs anafilaktyczny
- reakcje anafilaktyczne lub anafilaktoidalne

Badania

- obniżenie ciśnienia krwi

Zaburzenia mięśniowo-szkieletowe, tkanki łącznej i kości

- ból stawów
- umiarkowany ból pleców

Zaburzenia układu nerwowego

- bóle głowy
- zawroty głowy

Zaburzenia oddechowe, klatki piersiowej i śródpiersia

- duszność

Zaburzenia naczyń

- zaczerwienienie twarzy i powłok skórnych
- niskie ciśnienie krwi

Zagadnienia bezpieczeństwa dotyczące czynników zakażających, patrz punkt 4.4.

4.9. Przedawkowanie

Następstwa przedawkowania leku nie są znane.

5. WŁAŚCIWOŚCI FARMAKOLOGICZNE

5.1. Właściwości farmakodynamiczne

Grupa farmakoterapeutyczna: surowice odpornościowe i immunoglobuliny; immunoglobuliny ludzkie normalne do podawania pozanaczyniowego.

Kod ATC: J06BA01

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

Normalna immunoglobulina ludzka zawiera przeciwciała IgG obecne w normalnej populacji. Przygotowuje się ją zwykle z puli osocza, w której skład wchodzi nie mniej niż 1000 donacji. Ma ona rozkład podklas immunoglobuliny G ściśle proporcjonalny do występującego w naturalnym osoczu ludzkim.

Dostatecznie duże dawki niniejszego produktu leczniczego mogą podnieść niską zawartość immunoglobulin G do prawidłowego poziomu.

5.2. Właściwości farmakokinetyczne

Przy podawaniu podskórnym normalnej immunoglobuliny ludzkiej szczytowe stężenia w krążeniu biorcy osiągane są po okresie opóźnienia wynoszącym około 4 dni.

Dane uzyskane w badaniach klinicznych wykazują, że można utrzymywać stężenia wynoszące w najniższych punktach 7,24–7,86 g/l, podając dawki 1,25 ml (0,2 g)/kg masy ciała w odstępach 2 tygodni.

Przy podawaniu domięśniowym normalna immunoglobulina ludzka jest biologicznie dostępna w krążeniu biorcy z opóźnieniem wynoszącym 2–3 dni.

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

5.3. Przedkliniczne dane o bezpieczeństwie

Dane przedkliniczne uwzględniające wyniki badań toksyczności po podaniu pojedynczych dawek wykazują, że dawki kilka razy większe od maksymalnej zalecanej dawki dla ludzi nie wywierały toksycznego wpływu na zwierzęta laboratoryjne.

Prowadzenie badań toksyczności po podaniu wielokrotnym u zwierząt jest niewykonalne ze względu na interakcje z powstającymi przeciwciałami przeciwko białkom heterologicznym.

Nie przeprowadzono badań dotyczących toksycznego wpływu niniejszego produktu na reprodukcję i rozwój.

6. DANE FARMACEUTYCZNE

6.1. Wykaz substancji pomocniczych

Glicyna

Sodu chlorek

Woda do wstrzykiwań

6.2. Niezgodności farmaceutyczne

Ponieważ nie przeprowadzono badań dotyczących zgodności, produktu leczniczego nie wolno mieszać z innymi lekami.

6.3. Okres ważności

30 miesięcy.

6.4. Specjalne środki ostrożności przy przechowywaniu

Przechowywać w temperaturze 2°C –8°C (w lodówce) w opakowaniu zewnętrznym. Chronić od światła. Nie zamrażać!

Można przechowywać w temperaturze do 25°C przez ograniczony okres, do 6 tygodni; w takim przypadku na opakowaniu zewnętrznym należy wpisać nowy termin ważności.

Pod koniec tego okresu nie powinno się produktu umieszczać ponownie w lodówce, lecz należy go zużyć lub wyrzucić.

6.5. Rodzaj i zawartość opakowania

1 fiolka po 5 ml

20 fiolek po 5 ml

1 fiolka po 10 ml

20 fiolek po 10 ml

Fiolki ze szkła typu I z korkiem z gumy halogenobutyłowej

Nie wszystkie rodzaje opakowań muszą znajdować się w obrocie.

6.6. Instrukcja dotycząca przygotowania produktu leczniczego do stosowania i usuwania jego pozostałości

Przed użyciem produkt powinno się ogrzać do temperatury pokojowej lub do temperatury ciała.

Płynny preparat jest przezroczysty, o barwie od jasnożółtej do jasnobrązowej; podczas przechowywania może wykazywać obecność lekkiego zmętnienia lub niewielkiej ilości stałych cząstek.

Nie wolno stosować roztworów, które wykazują obecność większego zmętnienia.

Otwartych fiolek nie wolno używać ponownie.

Po otwarciu fiolki produkt należy zużyć natychmiast.

Wszelkie resztki niewykorzystanego produktu lub jego odpady należy usunąć w sposób zgodny z lokalnymi przepisami.

**7. PODMIOT ODPOWIEDZIALNY POSIADAJĄCY POZWOLENIE
NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU**

Baxter AG, Industriestrasse 67, A-1221 Wiedeń, Austria

8. NUMER POZWOLENIA NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU

11894

**9. DATA WYDANIA PIERWSZEGO POZWOLENIA NA DOPUSZCZENIE
DO OBROTU / DATA PRZEDŁUŻENIA POZWOLENIA**

02.11.2005 - 01.11.2010

**10. DATA ZATWIERDZENIA LUB CZĘŚCIOWEJ ZMIANY TEKSTU
CHARAKTERYSTYKI PRODUKTU LECZNICZEGO**

Urząd Rejestracji Produktów Leczniczych
Wyrobow Medycznych i Produktow Biologicznych
ZATWIERDZA

dn. 02.11.2005 r.

SUBCUVIA jest znakiem towarowym Baxter International Inc./Baxter Healthcare S.A.
Baxter jest znakiem towarowym Baxter International Inc.

PREZES

Urzędu Rejestracji Produktów Leczniczych
Wyrobow Medycznych i Produktow Biologicznych

Andrzej Koronkiewicz