

## Кратка характеристика на продукта

### 1. Име на лекарствения продукт

Pentaglobin®  
Пентаглобин®

### 2. Качествен и количествен състав

Human normal immunoglobulin за интравенозно приложение.

Човешки плазмен протеин 50 mg/ml, от който 95 % имуноглобулин.

1 ml разтвор съдържа имуноглобулин М (IgM) 6 mg, имуноглобулин А (IgA) 6 mg и имуноглобулин G (IgG) 38 mg.

Разпределението на субкласовете IgG е приблизително 63% IgG1, 26% IgG2, 4% IgG3 и 7% IgG4.

За помощните вещества вижте т. 6.1.

### 3. Лекарствена форма

Разтвор за инфузия.

### 4. Клинични данни

#### 4.1 Показания

Съпътстващо лечение при тежки бактериални инфекции, допълнително към лечението с антибиотици.

Заместващо лечение с имуноглобулини при имунокомпрометирани пациенти.

#### 4.2 Дозировка и начин на приложение

##### Дозировка

Дозировката зависи от имунния статус на пациента и от тежестта на заболяването.

Следните предложения за дозировка могат да се използват като препоръчителни:

##### 1. Новородени и кърмачета:

5 ml/kg телесно тегло дневно в три последователни дни.

В зависимост от клиничното състояние могат да се наложат по-нататъшни инфузии.

##### 2. Деца и възрастни:

###### а) Лечение на тежки бактериални инфекции:

5 ml/kg телесно тегло дневно в три последователни дни.

В зависимост от клиничното състояние могат да се наложат по-нататъшни инфузии.

###### б) Заместващо лечение при имунокомпрометирани пациенти:

3-5 ml/kg телесно тегло. При необходимост повторение на дозата на интервали от една седмица

### Начин на приложение

Продуктът трябва да се затопли до стайна или телесна температура преди употреба.

МИНИСТЕРСТВО НА ЗДРАВЕОПАЗВАНЕТО

Приложение към  
разрешение за употреба № 11-1 1 896/22.11.05

№ 15/09.11.2005  
ОКОНЧЕНО - В



Pentaglobin® трябва да се инфузира интравенозно със следните скорости:

- при новородени и кърмачета: 1,7 ml/kg/h с инфузионна помпа
- при деца и възрастни: 0,4 ml/kg/h
- *алтернативно*: първите 100 ml с 0,4 ml/kg/h, след това продължително вливане на 0,2 ml/kg/h, докато се достигне 15 ml/kg в рамките на 72 часа

### Примери

	Телесно тегло	Общо доза за първи ден	Скорост на инфузия	Продължителност на инфузията
Новородено	3 kg	15 ml	5 ml/h	3 часа
Деца	20 kg	100 ml	8 ml/h	12,5 часа
Възрастен	70 kg	350 ml	28 ml/h	12,5 часа
			Алтернативно лечение: 28 ml/h	3,5 часа в началото, след това
			14 ml/h	за 68 часа непрекъснато

### 4.3 Противопоказания

Свръхчувствителност към някои от съставките на продукта.

Свръхчувствителност към хомоложни имуноглобулини, специално в много редки случаи на IgA дефицит, когато пациентът има антитела срещу IgA.

### 4.4 Специални предупреждения и специални предпазни мерки при употреба

Някои тежки нежелани реакции могат да бъдат свързани със скоростта на инфузия. Препоръчаната скорост на инфузия, представена в 4.2 “Дозировка и начин на приложение” трябва да бъде строго спазвана, тъй като честотата на нежеланите реакции се повишава със скоростта на инфузия. Пациентите трябва да бъдат внимателно мониторирани и наблюдавани за наличие на симптоми по време на целия период на инфузия.

Някои нежелани реакции могат да се появят по-често

- в случай на висока скорост на инфузия
- при пациенти с хипо- или агамаглобулинемия с или без IgA дефицит
- при пациенти, които получават човешки нормален имуноглобулин за пръв път или в редки случаи, когато се прекъсва употребата на човешки нормален имуноглобулин или когато има продължителен интервал от предшестващата инфузия.

Истинските реакции на свръхчувствителност са редки. Те могат да се появят в много редки случаи на дефицит на IgA с анти-IgA антитела.



Рядко човешкият нормален имуноглобулин може да индуцира понижаване на кръвното налягане с анафилактична реакция, дори при пациенти, които са понесли предшестващо лечение с човешки нормален имуноглобулин.

Потенциалните усложнения могат да се избегнат като:

- пациентите не са чувствителни към човешки нормален имуноглобулин
- продуктът се прилага бавно (0,4 ml/kg т. т./час)
- пациентите внимателно се мониторират за симптоми на нежелани реакции по време на целия период на инфузия. Пациентите, които за пръв път получават имуноглобулин, пациентите, които преминават от един на друг имуноглобулинов препарат или когато има дълъг период от време от предшестващата инфузия, трябва да се мониторират по време на първата инфузия и първият час след инфузията, за да се установят потенциалните странични реакции. Всички останали пациенти трябва да се наблюдават най-малко 20 минути след приложението.
- Съдържанието на глюкозата (25mg/ml) се взема в пред вид при пациенти с известно нарушение на глюкозния метаболизъм.

Има клинични доказателства за връзката между приложението на интравенозен имуноглобулин и тромбоемболични усложнения като миокарден инфаркт, инсулт, белодробен емболизъм и дълбока венозна тромбоза, за които се предполага, че са свързани с относителното повишаване на кръвния вискозитет поради високата концентрация на имуноглобулини при пациенти с риск. Трябва внимателно да се предписват и инфузират интравенозни имуноглобулини при пациенти с наднормено тегло и при пациенти с наличие на рискови фактори за тромботични усложнения (като напреднала възраст, хипертония, захарен диабет и анамнестични данни за съдова болест или тромботични усложнения, пациенти с придобити или вродени тромботични нарушения, пациенти с продължителни периоди на имобилизация, пациенти със силно изразена хиповолемия, пациент със заболявания при които е повишен вискозитета на кръвта).

Докладвани са случаи на остра бъбречна недостатъчност при пациенти, получавали интравенозно имуноглобулиново лечение. В повечето случаи рисковите фактори са идентифицирани, като съществуваща бъбречна недостатъчност, захарен диабет, хиповолемия, наднормено тегло, едновременна употреба на нефротоксични лекарства или възраст над 65 години.

В случай на бъбречно увреждане трябва да се има предвид прекъсване приложението на имуноглобулиновото приложение.

Съобщенията за бъбречна дисфункция и остра бъбречна недостатъчност са свързани с много от лицензираните интравенозни имуноглобулини, тези съдържащи захароза като стабилизатор са по-голяма част от тях. При пациенти с риск трябва да се има пред вид използването на интравенозни имуноглобулинови продукти без захароза. Pentaglobin не съдържа захароза.



При всички пациенти интравенозното приложение на имуноглобулини изисква:

- адекватна хидратация преди да започне инфузията на интравенозния имуноглобулин.
- Мониторирание на диурезата
- Мониторирание на серумното креатининово ниво
- Избягване едновременното използване на бримкови диуретици.

При пациенти с риск от остра бъбречна недостатъчност или тромбоемболични нежелани реакции, интравенозните имуноглобулини трябва да се прилагат с минимална скорост на инфузия и най-ниската възможна доза.

В случай на нежелана реакция трябва да се намали скоростта на приложение или да се спре инфузията. Необходимото лечение зависи от естеството и тежестта на нежеланата реакция.

В случай на шок трябва да бъде приложено стандартно лечение на шок.

Стандартните предпазни мерки за предпазване от инфекции след употреба на лекарства, произведени от човешка кръв или плазма включват подбор на дарителите, скрининг на отделните дарявания и сборните плазми (пулове) за специфични маркери на вируси и включване на ефективни производствени етапи за инактивиране/отстраняване на вируси. Въпреки това, когато се прилагат лекарствени продукти, произведени от човешка кръв или плазма не могат напълно да се изключат инфекциозни заболявания, поради предаване на инфекциозни причинители. Това се отнася също за неизвестни или внезапно появили се вируси или други патогени.

Предприетите мерки се считат ефективни за обвитите вируси като човешкия имунодефицитен вирус (HIV), хепатит В вирус (HBV) и хепатит С вирус (HCV). Предприетите мерки имат ограничена стойност по отношение на не-обвитите вируси като хепатит А вирус (HAV) и парво В19.

Епидемиологичната оценка на клиничния опит с имуноглобулини показва липса на инфекции с хепатит А или парво В19, тъй като съдържанието на антитела в продукта допринася за вирусната безопасност на продукта.

Препоръчва се всеки път, когато се прилага Pentaglobin на пациент да се регистрира наименованието и партидният номер на продукта в документацията, за да се проследи връзката между пациента и партидата на продукта при необходимост.

#### **4.5 Взаимодействие с други лекарства и други форми на взаимодействия**



Pentaglobin® не трябва да се предпава при кърмачета едновременно с калциев глюконат, тъй като има съмнение, че могат да се появят нежелани реакции след едновременно приложение.

#### **Живи атенюирани вирусни ваксини**

Приложението на имуноглобулин може да увреди за период от най-малко 6 седмици до три месеца ефикасността на живи атенюирани вирусни ваксини, като морбилна, против рубеола, заушка и варицела. След приложение на този продукт, трябва да измине интервал от 3 месеца преди да се направи имунизация с живи атенюирани ваксини. В случай на морбили това увреждане може да продължи до една година. Следователно на пациентите, имунизирани с морбилна ваксина трябва да се провери имунния статус.

#### **Взаимодействие със серологични изследвания**

След инжектиране на имуноглобулин преходното повишаване на различни пасивно пренесени антитела в кръвообращението на пациентите може да доведе до псевдоположителни резултати.

Пасивно пренесените антитела към еритроцитни антигени, напр. А, В и D могат да повлияят някои серологични тестове за еритроцитни алоантитела (напр. тест на Кумбс), брой ретикулоцити и хаптоглобин.

#### **4.6 Бременност и кърмене**

Безопасността на продукта при употреба по време на бременност при хора не е установена в контролирани клинични проучвания и следователно трябва да се прилага внимателно при бременни и кърмещи жени. Клиничният опит с имуноглобулини показва, че не се очакват увреждащи въздействия върху протичането на бременността, върху плода и новороденото.

Имуноглобулините се екскретират в кърмата и могат да доведат до предаване на защитни антитела в новороденото.

#### **4.7 Ефекти върху способността за шофиране и работа с машини**

Няма данни, че имуноглобулинът може да увреди способността за шофиране и работа с машини.

#### **4.8 Нежелани реакции**

Понякога могат да се появят нежелани реакции като втрисане, главоболие, повишена температура, повръщане, алергични реакции, ниско кръвно налягане, артралгия и лека болка в гърба.

Рядко имуноглобулините могат да причинят внезапно понижаване на кръвното налягане и в изолирани случаи анафилактичен шок, дори когато пациентът не е показал данни за свръхчувствителност при предшестващо приложение.

Наблюдавани случаи са случаи на обратим асептичен менингит, изолирани случаи на обратима хемолитична анемия/хемолiza и в редки случаи кожни реакции след употреба на човешки нормален имуноглобулин.



Наблюдавано е повишаване на серумното ниво на креатинина и/или остра бъбречна недостатъчност.

Докладвани са тромботични усложнения при пациенти в напреднала възраст, при пациенти със симптоми на мозъчна или сърдечна исхемия, при пациенти с наднормено тегло и пациенти с тежка хиповолемия.

За безопасността по отношение на инфекциозните причинители вижте точка 4.4.

#### **4.9 Предозиране**

Предозирането може да доведе до претоварване на циркулацията и хипервискозитет, особено при пациенти в напреднала възраст и при пациенти с бъбречно увреждане.

### **5. ФАРМАКОЛОГИЧНИ ДАННИ**

#### **5.1 Фармакодинамични свойства**

Фармакотерапевтична група: Immune sera and immunoglobulins, human normal immunoglobulin for intravenous administration

ATC code: J06B A02

Pentaglobin<sup>®</sup> съдържа главно имуноглобулин G и повишени концентрации на имуноглобулин A (IgA) и M (IgM), и широк спектър от антитела срещу различни инфекциозни причинители.

Pentaglobin<sup>®</sup> съдържа всички имуноглобулинови класове, които присъстват в нормалната популация. Поради повишеното съдържание на IgA и особено на IgM Pentaglobin<sup>®</sup> притежава значително по-високи антибактериални титри в сравнение с чистите IgG препарати.

Pentaglobin<sup>®</sup> се произведен от сборен материал от не по-малко 1000 дарители. Адекватни дози от този продукт могат да възстановят патологично ниските нива на имуноглобулин до нормални стойности.

Механизмът на действие при другите показания не е напълно изяснен, но включва имуномодулиращи ефекти.

#### **5.2 Фармакокинетични свойства**

Човешкият имуноглобулин е незабавно и напълно бионаличен в кръвообращението на приемателя след венозно приложение. IgG се разпределя относително бързо между плазмата и екстраваскуларната течност, след приблизително 3-5 дни се постига равновесие между интра- и екстраваскуларните пространства.

Човешките нормални имуноглобулини, които се съдържат в Pentaglobin<sup>®</sup>, имат време на полуживот сравним с естествените имуноглобулини. Времето на полуживот варира при отделните пациенти, особено при наличие на първичен имунен дефицит.

Имуноглобулините се разграждат в клетките на ретикулоендотелната система.

#### **5.3 Предклинични данни за безопасност**

Имуноглобулините са нормални съставки на човешкото тяло. При животни изследването за остра токсичност не е уместно, тъй като високите дози водят до



претоварване на кръвообращението. Изследванията за хронична токсичност и ембрио-фетална токсичност са неприложими поради индукция и взаимодействие с образуваните антитела. Ефектите на продукта върху имунната система на новороденото не са проучвани.

Тъй като клиничният опит не представя данни за туморогенни и мутагенни ефекти на имуноглобулините, експерименталните проучвания особено в хетероложни видове не се считат за необходими.

## **6. ФАРМАЦЕВТИЧНИ ДАННИ**

### **6.1 Списък на помощните вещества**

Glucose monohydrate	27,5 mg/ml
Sodium chloride	78 µmol/ml
Water for injection ad	1ml

### **6.1 Несъвместимости**

Този продукт не трябва да се смесва с други лекарства.

Pentaglobin е съвместим с физиологичен солев разтвор.

### **6.3 Срок на годност**

Pentaglobin има срок на годност 2 години.

След като опаковката е отворена, съдържанието трябва да се използва веднага.

Да не се използва след изтичане срока на годност.

### **6.4 Специални предпазни мерки при съхранение**

Да се съхранява в оригиналната опаковка при температура от +2 °C до +8 °C, защитен от директна светлина. Да не се замразява.

### **6.5 Данни за опаковката**

Готов за употреба разтвор за интравенозна инфузия в стъклени ампули и флакони.

Ампули от 10 ml (0,5 g) и 20 ml (1,0 g).

Флакони с 50 ml (2,5 g) и 100 ml (5,0 g), инфузионен набор при поискване.

### **6.6 Указания за употреба**

Продуктът трябва да бъде затоплен до стайна или телесна температура преди използване.

Pentaglobin трябва да се инспектира визуално преди приложение. Разтворът трябва да бъде бистър или леко опалесциращ. Да не се използват разтвори, които са мътни или имат утайка.

Всяко неизползвано количество трябва да бъде унищожено в съответствие с препоръките за работа с опасни отпадъци.

## **7. Производител на лекарствения продукт**

Biotest Pharma GmbH

Landsteinerstrasse 5



D-63303 Dreieich  
Germany

**8. Първа регистрация на лекарствения проѐкт**

**9. Списък на страните, в които лекарствения проѐкт е разрешен за употреба**

**10. Дата на последна реакция на кратката характеристика на проѐкта**  
октомври 2004

