

POVZETEK GLAVNIH ZNAČILNOSTI ZDRAVILA

1. IME ZDRAVILA

SUBCUVIA 160 g/l raztopina za injiciranje

2. KAKOVOSTNA IN KOLIČINSKA SESTAVA

Humani polispecifični imunoglobulin (s.c./i.m. Ig)

1 l raztopine vsebuje:

človeške beljakovine 160 g

(od tega najmanj 95 % imunoglobulinov)

Porazdelitev podrazredov IgG:	IgG1	45-75 %
	IgG2	20-45 %
	IgG3	3-10 %
	IgG4	2-8 %

Največja vsebnost IgA: 4,8 g/l

1 viala po 5 ml vsebuje 0,8 g človeških beljakovin (od tega najmanj 95 % imunoglobulinov).

1 viala po 10 ml vsebuje 1,6 g človeških beljakovin (od tega najmanj 95 % imunoglobulinov).

Za celoten seznam pomožnih snovi glejte poglavje 6.1.

Zdravilo vsebuje 1,2 mg natrija na ml.

3. FARMACEVTSKA OBLIKA

Raztopina za injiciranje

Zdravilo je bistra ali rahlo opalescentna, brezbarvna do blede rumena raztopina.

4. KLINIČNI PODATKI

4.1 Terapevtske indikacije

Nadomestno zdravljenje odraslih in otrok, ki imajo katerega od sindromov primarne imunske pomanjkljivosti, kot so:

- prirojena agamaglobulinemija in hipogamaglobulinemija,
- splošna spremenljiva imunska pomanjkljivost,
- huda kombinirana imunska pomanjkljivost,
- pomanjkanje posameznih podrazredov IgG s ponavljajočimi se okužbami.

Nadomestno zdravljenje pri bolnikih z mielomom ali kronično limfatično levkemijo s hudo sekundarno hipogamaglobulinemijo in ponavljajočimi se okužbami.

4.2 Odmerjanje in način uporabe

Odmerjanje

Nadomestno zdravljenje

Zdravljenje je treba uvesti in spremljati pod nadzorom zdravnika, izkušenega v zdravljenju imunskih pomanjkljivosti.

Odmerek boste morda morali individualno prilagoditi vsakemu bolniku na osnovi farmakokinetičnega in kliničnega odziva. Spodaj navedene sheme odmerjanja so podane kot smernice.

Odmerek zdravila prilagodite tako, da boste vzdrževali približno koncentracijo IgG v krvi najmanj 4-6 g/l.

S shemo odmerjanja po subkutani poti morate doseči stabilno koncentracijo IgG (izmerjeno pred naslednjo infuzijo). Morda bo potreben udarni odmerek najmanj 0,2 do 0,5 g/kg (0,1 do 0,15 g/kg telesne mase za posamezen dan), ki ga bolniku dajte v teku enega tedna. Ko dosežete ravnovesne koncentracije IgG, bolniku dajajte vzdrževalne odmerke v takšnih časovnih presledkih, da boste dosegli kumulativni mesečni odmerek razreda velikosti od 0,4 do 0,8 g/kg.

Za prilagoditev odmerka in časovnih presledkov med odmerki merite najmanjše koncentracije zdravila.

Subkutano injiciranje je način izbire za uporabo zdravila SUBCUVIA.

Zdravilo SUBCUVIA lahko injicirate tudi intramuskularno. V teh primerih kumulativni mesečni odmerek razdelite v tedenske ali dvotedenske odmerke, da boste ohranili majhen injicirani volumen. Za dodatno zmanjšanje nelagodja bolnika lahko posamezne odmerke vbrizgate na različnih anatomskih mestih.

Način uporabe

Humani polispecifični imunoglobulin se daje subkutano ali intramuskularno.

Zdravilo SUBCUVIA uporabljajte subkutano. V izjemnih primerih, ko subkutana uporaba ni mogoča, lahko zdravilo SUBCUVIA dajete intramuskularno.

Subkutano infundiranje pri zdravljenju doma naj uvede zdravnik, ki je izkušen v usmerjanju bolnikov pri zdravljenju doma. Bolnika poučite o uporabi pripomočka za injiciranje, tehnikah infundiranja, vodenju dnevnika zdravljenja ter prepoznavanju hudih neželenih učinkov in ukrepih v takšnih primerih.

Priporočena začetna hitrost infundiranja je 10 ml/h na črpalko.

Pri vsaki naslednji infuziji lahko hitrost infundiranja povečate za 1 ml/h na črpalko. Največja priporočena hitrost je 20 ml/h na črpalko in sočasno lahko uporabite več kot eno črpalko. Mesto infundiranja zamenjajte na vsakih 5 do 15 ml.

Intramuskularno injekcijo mora bolniku dati zdravnik ali medicinska sestra.

4.3 Kontraindikacije

Preobčutljivost za zdravilno učinkovino ali katerokoli pomožno snov.

Zdravila SUBCUVIA ne smete dajati intravaskularno.

Zdravila SUBCUVIA ne smete dajati intramuskularno v primeru hude trombocitopenije in drugih motenj hemostaze.

4.4 Posebna opozorila in previdnostni ukrepi

Če zdravilo SUBCUVIA nenamerno injicirate v žilo, se lahko pri bolniku razvije šok, zato morate skrbno preprečiti injiciranje zdravila SUBCUVIA v žilo.

Priporočena hitrost infundiranja je navedena v poglavju 4.2. Upoštevati morate predpisani način uporabe. Bolnike natančno spremljajte in skrbno opazujte, da boste ugotovili morebitne neželene učinke v času infundiranja.

Bolnike, ki se zdravijo sami doma, in/ali njihove skrbnike morate poučiti o tem, kako spoznati zgodnje znake hipotenzivne reakcije, ki lahko nastopi v redkih primerih. Pri sumu na alergijsko ali anafilaktično reakcijo je potrebna takojšnja ustavitev injiciranja zdravila, če pa nastopi huda anafilaktoidna reakcija, je treba uvesti standardno medicinsko zdravljenje, zato mora bolnik ali njegov skrbnik nemudoma poklicati zdravnika.

Določeni neželeni učinki so lahko pogostejši pri bolnikih, ki prvič prejemajo humani polispecifični imunoglobulin, v redkih primerih, ko bolnik preide z drugega zdravila s humanim polispecifičnim imunoglobulinom na zdravilo SUBCUVIA ter če je bilo zdravljenje prekinjeno za več kot osem tednov.

Prave preobčutljivostne reakcije so redke. Zlasti se lahko pojavijo v zelo redkih primerih pri bolnikih s pomanjkanjem IgA in protitelesi proti IgA in te bolnike morate zdraviti previdno.

V redkih primerih lahko humani polispecifični imunoglobulin povzroči zmanjšanje krvnega tlaka z anafilaktično reakcijo, celo pri bolnikih, ki so dobro prenašali predhodno zdravljenje s humanim polispecifičnim imunoglobulinom.

Možnim zapletom se lahko pogosto izognete tako, da zagotovite:

- da bolnik ni preobčutljiv za humani polispecifični imunoglobulin, in sicer tako, da zdravilo najprej injicirate počasi (glejte poglavje 4.2),
- skrbno spremljanje bolnika ves čas trajanja infuzije, da bi ugotovili morebitne simptome, še posebej pa morate bolnike, ki še niso prejeli humanega polispecifičnega imunoglobulina, bolnike, pri katerih opravljate prehod z drugega imunoglobulina na zdravilo SUBCUVIA ali pri katerih je minilo veliko časa od prejšnje infuzije, spremljati med prvo infuzijo in v prvi uri po prvi infuziji, da bi lahko ugotovili znake morebitnih neželenih učinkov. Vse druge bolnike opazujte najmanj 20 minut po prejemu infuzije.

Pri sumu na reakcije alergijskega ali anafilaktičnega tipa morate takoj prekiniti injiciranje zdravila. Če se razvije šok, uvedite standardno medicinsko zdravljenje.

Zdravilo SUBCUVIA je izdelano iz človeške plazme.

Standardni ukrepi za preprečevanje okužb zaradi uporabe zdravil, pripravljenih iz človeške krvi ali plazme, so med drugim: selekcija darovalcev, presejalno testiranje posameznih enot darovane krvi in združene plazme na specifične markerje okužbe ter vključitev učinkovitih korakov za inaktivacijo in odstranitev virusov v proizvodni postopek. Kljub temu pri dajanju zdravil, pripravljenih iz človeške krvi ali plazme, ni mogoče popolnoma izključiti prenosa povzročiteljev nalezljivih bolezni. To se nanaša tudi na doslej še neznan ali porajajoče se viruse in druge povzročitelje bolezni.

Navedeni postopki štejejo za učinkovite proti virusom z ovojnico, kot so HIV, HBV in HCV, njihova učinkovitost proti virusom brez ovojnice, kot sta HAV in parvovirus B19, pa je lahko omejena.

Obstajajo spodbudne klinične izkušnje o tem, da se virusi hepatitisa A in parvovirusa B19 ne prenašajo z imunoglobulini. Prav tako domnevamo, da vsebnost protiteles pomembno prispeva k varnosti pred virusi.

Zelo priporočljivo je, da vsakič, ko bolniku date zdravilo SUBCUVIA, zabeležite ime in serijo zdravila, da se ohrani povezava med bolnikom in serijo zdravila.

Motnje seroloških preiskav

Po injiciranju imunoglobulinov lahko prehodno povečanje vrednosti različnih pasivno prenesenih protiteles v bolnikovi krvi povzroči lažno pozitiven izvid seroloških preiskav.

Pasiven prenos protiteles proti eritrocitnim antigenom, npr. A, B in D, lahko moti nekatere serološke preiskave za določanje protiteles proti eritrocitom, na primer direktni antiglobulinski test (DAT, direktni Coombsov test).

4.5 Medsebojno delovanje z drugimi zdravili in druge oblike interakcij

Študij medsebojnega delovanja niso izvedli.

Opazili so naslednje interakcije:

Živa oslABLJENA virusna cepiva

Dajanje imunoglobulinov lahko zmanjša učinkovitost cepiv z živimi oslABLjenimi virusi, kot so cepiva proti ošpicam, rdečkam, mumpsu in noricam za najmanj 6 tednov in do 3 mesece. Po dajanju tega zdravila morajo preteči 3 meseci, preden lahko bolnika cepite z živimi oslABLjenimi virusnimi cepivi.

V primeru ošpic lahko opisano zmanjšanje traja celo do enega leta, zato morate pri bolnikih, ki bodo dobili cepivo proti ošpicam, najprej preveriti količino protiteles v krvi.

4.6 Plodnost, nosečnost in dojenje

Varnosti tega zdravila za uporabo v času nosečnosti pri človeku še niso ugotavljali v nadzorovanih kliničnih raziskavah in ga smete nosečnicam in doječim materam torej dajati le s previdnostjo. Klinične izkušnje z uporabo imunoglobulinov pa kažejo, da ni pričakovati škodljivih učinkov na potek nosečnosti ali na plod ter novorojenčka.

Za informacije o okužbi s parvovirusom B19 glejte poglavje 4.4.

4.7 Vpliv na sposobnost vožnje in upravljanja s stroji

Študije o vplivu na sposobnost vožnje in upravljanja s stroji niso bile izvedene. Učinkov na sposobnost vožnje in upravljanja s stroji niso opažali.

4.8 Neželeni učinki

V razvrstitvah pogostnosti so neželeni učinki navedeni po padajoči resnosti.

V redkih primerih lahko humani polispecifični imunoglobulin povzroči nenadno zmanjšanje krvnega tlaka in v posameznih primerih tudi anafilaktični šok, celo pri bolnikih, ki pri predhodnem zdravljenju niso pokazali znakov preobčutljivosti.

Občasno se lahko pojavijo neželeni učinki, kot so mrzlica, glavobol, zvišana telesna temperatura, bruhanje, alergijske reakcije, slabost, omotica, hiperhidroza, bledica, parestezije, tahikardija, artralgijska, nizek krvni tlak in zmerne bolečine v ledvenem predelu hrbta.

Lokalne reakcije na mestu infuzije: otekanje, bolečnost, rdečica, zatrdlina, lokalni občutek toplote, lokalne bolečine, srbečica, modrice in izpuščaji.

V zelo redkih primerih se lahko pojavijo anafilaktične oz. anafilaktoidne reakcije npr. dispneja, tiščanje v prsni, rdečica obraza in kože, valovi vročine in urtikarija.

Neželene reakcije, navedene v tem poglavju, so bile razpoznane iz kliničnih preskušanj (IMAG-069 in IMAG-147) ter iz obdobja trženja, in sicer s subkutano aplikacijo normalnega humanega imunoglobulina.

Organski sistem	Priporočeni izraz po MedDRA	Pogostost
BOLEZNI IMUNSKEGA SISTEMA	anafilaktični šok anafilaktična/anafilaktoidna reakcija preobčutljivostne reakcije	neznana
BOLEZNI ŽIVČEVJA	omotica, glavobol	občasni
	tremor	redki
	parestezije	neznana
SRČNE BOLEZNI	zvišana srčni utrip	redki
	tahikardija	neznana
ŽILNE BOLEZNI	periferna hladnost	redki
	hipotenzija, hipertenzija rdečica, bledica	neznana
BOLEZNI DIHAL, PRSNEGA KOŠA IN MEDIASTINALNEGA PROSTORA	dispneja	neznana
BOLEZNI PREBAVIL	navzeja	občasni
	bolečine v trebuhu	redki
	bruhanje, parestezije v ustih	neznana
BOLEZNI KOŽE IN PODKOŽJA	pruritus eritem	občasni
	otekanje obraza, urtikarija makulopapulozni izpuščaj alergijski dermatitis hiperhidroza	neznana
BOLEZNI MIŠIČNO-SKELETNEGA SISTEMA IN VEZIVNEGA TKIVA	artralgija mišično-skeletna okorelost mialgija	redki
	bolečine v hrbtu	neznana

Organski sistem	Priporočeni izraz po MedDRA	Pogostost
SPLOŠNE TEŽAVE IN SPREMEMBE NA MESTU APLIKACIJE	krvavitev na mestu injiciranja bolečina na mestu injiciranja hematom na mestu injiciranja eritem na mestu injiciranja mrzlica	pogosti
	oteklina na mestu injiciranja pruritus na mestu injiciranja bolečina utrujenost občutek vročine	občasni
	izpuščaj na mestu injiciranja	redki
	nelagodje v prsnem košu pireksija slabo počutje reakcija na mestu injiciranja urtikarija na mestu injiciranja induracija na mestu injiciranja toplota na mestu injiciranja	neznana
PREISKAVE	zvišana alanin-aminotransferaza	redki

Legenda: Pogostost neželenih učinkov temelji na naslednji lestvici: zelo pogosti ($\geq 1/10$); pogosti ($\geq 1/100$ do $< 1/10$), občasni ($\geq 1/1.000$ do $< 1/100$), redki ($\geq 1/10.000$ do $< 1/1.000$), zelo redki ($< 1/10.000$)

Glede zaščite pred prenosljivimi povzročitelji bolezni glejte poglavje 4.4.

Poročanje o domnevnih neželenih učinkih

Poročanje o domnevnih neželenih učinkih zdravila po izdaji dovoljenja za promet je pomembno. Omogoča namreč stalno spremljanje razmerja med koristmi in tveganji zdravila. Od zdravstvenih delavcev se zahteva, da poročajo o katerem koli domnevnem neželenem učinku zdravila na:

Univerzitetni klinični center Ljubljana, Interna klinika
Center za zastrupitve
Zaloška cesta 2
SI-1000 Ljubljana
Faks: + 386 (0)1 434 76 46
e-pošta: farmakovigilanca@kclj.si

4.9 Preveliko odmerjanje

Prijavljen ni bil noben primer prevelikega odmerjanja.

5. FARMAKOLOŠKE LASTNOSTI

5.1 Farmakodinamične lastnosti

Farmakoterapevtska skupina: Imunski serumi in imunoglobulini: humani polispecifični imunoglobulin za ekstravaskularno aplikacijo, oznaka ATC: J06BA01

Humani polispecifični imunoglobulin vsebuje predvsem imunoglobulin G (IgG) s široko paleto protiteles proti povzročiteljem nalezljivih bolezni.

Humani polispecifični imunoglobulin vsebuje protitelesa IgG, ki so prisotna v normalni populaciji. Ponavadi se pripravlja iz združene plazme od najmanj 1000 darovanih enot. Porazdelitev podrazredov IgG je zelo podobna porazdelitvi teh podskupin v nativni človeški plazmi.

Z ustreznimi odmerki tega zdravila lahko povečamo nenormalno nizko koncentracijo IgG do normalnega razpona.

5.2 Farmakokinetične lastnosti

Pri subkutani uporabi humanega polispecifičnega imunoglobulina so največje koncentracije v prejemnikovem krvnem obtoku dosežene po približno 4 dneh.

Podatki iz kliničnih preskušanj kažejo, da lahko najmanjše koncentracije od 7,24 do 7,86 g/l vzdržujemo s shemo odmerjanja, v kateri dajemo 1,25 ml (0,2 g)/kg telesne mase v časovnih presledkih 2 tedna.

Pri intramuskularni uporabi humanega polispecifičnega imunoglobulina je ta biološko uporaben v prejemnikovem krvnem obtoku po 2 do 3 dneh.

IgG in imunske komplekse z IgG v telesu razgradijo celice retikuloendotelijskega sistema.

5.3 Predklinični podatki o varnosti

Testiranje toksičnosti enega odmerka pri laboratorijskih živalih je pokazalo, da odmerki, ki so nekajkrat večji od največjega priporočenega odmerka za ljudi, pri živalih ne povzročijo toksičnih učinkov.

Testiranje toksičnosti ponavljajočih se odmerkov pri živalih ni smiselno zaradi motenj, ki jih povzroča nastanek protiteles proti heterolognim beljakovinom.

Raziskave toksičnosti tega zdravila za razmnoževanje in razvoj niso bile opravljene.

6. FARMACEVTSKI PODATKI

6.1 Seznam pomožnih snovi

glicin,
natrijev klorid,
voda za injekcije.

6.2 Inkompatibilnosti

Zaradi pomanjkanja študij kompatibilnosti zdravila ne smemo mešati z drugimi zdravili.

6.3 Rok uporabnosti

30 mesecev

Po odprtju: uporabite takoj

6.4 Posebna navodila za shranjevanje

Shranjujte v hladilniku (2 °C - 8 °C).

V času roka uporabnosti lahko zdravilo shranjujete pri sobni temperaturi (do 25 °C) največ 6 tednov. Na zunanjo škatlo zabeležite datum prenosa na sobno temperaturo in datum izteka 6-tedenskega roka. Ko zdravilo SUBCUVIA enkrat prenesete na sobno temperaturo, ga ne smete več vrniti v hladilnik. Če ga do konca 6-tedenskega roka ne porabite, ga morate zavreči.

Ne zamrzujte.

Vialo shranjujte v zunanji ovojnini za zagotovitev zaščite pred svetlobo.

6.5 Vrsta ovojnine in vsebina

5 ml raztopine v viali (iz stekla tipa I) z zamaškom (iz halogenbutilne gume) – pakiranje po 1 ali 20 vial.

10 ml raztopine v viali (iz stekla tipa I) z zamaškom (iz halogenbutilne gume) – pakiranje po 1 ali 20 vial.

Na trgu ni vseh navedenih pakiranj.

6.6 Posebni varnostni ukrepi za odstranjevanje in ravnanje z zdravilom

Pred uporabo se mora zdravilo segreti na sobno ali telesno temperaturo.

Za segrevanje zdravila ne uporabljajte grelnih naprav.

Tekočina je bistra in blede rumena do svetlo rjava; med shranjevanjem lahko postane rahlo motna ali se pojavi majhna količina delcev.

Ne uporabljajte raztopin, ki so več kot le malo motne.

Načelih vial ne smete ponovno uporabiti.

Vialo z zdravilom morate po odprtju nemudoma uporabiti.

Neuporabljeno zdravilo ali odpadni material zavržite v skladu z lokalnimi predpisi.

7. IMETNIK DOVOLJENJA ZA PROMET

BAXTER AG, Industriestrasse 67, A – 1220 Dunaj, Avstrija

8. ŠTEVILKA (ŠTEVILKE) DOVOLJENJA (DOVOLJENJ) ZA PROMET

H/06/01466/001-004

9. DATUM PRIDOBITVE/PODALJŠANJA DOVOLJENJA ZA PROMET

Datum prve odobritve: 22.6.2006

Datum zadnjega podaljšanja: 01.08.2008

10. DATUM ZADNJE REVIZIJE BESEDILA

13.03.2015

11. DOZIMETRIJA

Navedba smiselno ni potrebna.

12. NAVODILA ZA PRIPRAVO RADIOFARMAKOV

Navedba smiselno ni potrebna.