

SOUHRN ÚDAJŮ O PŘÍPRAVKU

1. NÁZEV LÉČIVÉHO PŘÍPRAVKU

Intratect 50 g/l infuzní roztok

2. KVALITATIVNÍ A KVANTITATIVNÍ SLOŽENÍ

2.1 Obecný popis

Immunoglobulinum humanum normale ad usum intravenosum (IVIg)

2.2 Kvalitativní a kvantitativní složení

Jeden ml obsahuje:

Immunoglobulinum humanum normale ad usum intravenosum 50 mg (ze kterého nejméně 96 % tvoří Immunoglobulinum humanum G - IgG)

Jedna 20ml injekční lahvička obsahuje: 1 g lidského normálního imunoglobulinu

Jedna 50ml injekční lahvička obsahuje: 2,5 g lidského normálního imunoglobulinu

Jedna 100ml injekční lahvička obsahuje: 5 g lidského normálního imunoglobulinu

Jedna 200ml injekční lahvička obsahuje: 10 g lidského normálního imunoglobulinu

Zastoupení jednotlivých podtříd IgG (přibližné hodnoty):

IgG1 57 %

IgG2 37 %

IgG3 3 %

IgG4 3 %

Maximální obsah IgA je 900 mikrogramů/ml.

Výroben z lidské plazmy.

Úplný seznam pomocných látek viz bod 6.1.

3. LÉKOVÁ FORMA

Infuzní roztok.

Roztok je čirý až slabě opalescentní a bezbarvý až nažloutlý.

Přípravek Intratect má pH 5,0–5,6 a osmolalitu 250–350 mOsmol/kg.

4. KLINICKÉ ÚDAJE

4.1 Terapeutické indikace

Substituční léčba dospělých, dospívajících a dětí (0–18 let věku) u:

- syndromů primárního imunodeficitu s poruchou tvorby protilátek.
- sekundárních imunodeficitů u pacientů, kteří trpí závažnými nebo rekurentními infekcemi, neefektivní antimikrobiální léčbou a buď **prokázaným selháním specifických protilátek (PSAF)***, nebo hladinou IgG v séru < 4 g/l

* PSAF= neschopnost dosáhnout alespoň 2násobného zvýšení titru IgG protilátky proti pneumokokovému polysacharidu a polypeptidových antigenních vakcín

Imunomodulace u dospělých, dospívajících a dětí (0–18 let věku) u:

- primární imunitní trombocytopenie (*idiopatická trombocytopenická purpura*, ITP), u pacientů s vysokým rizikem krvácení, nebo před chirurgickým výkonem k úpravě počtu trombocytů
- Guillain Barrého syndromu
- Kawasakiho choroby (ve spojení s kyselinou acetylsalicylovou, viz bod 4.2)
- chronické zánětlivé demyelinizační polyradikuloneuropatie (CIDP)
- multifokální motorické neuropatie (MMN)

4.2 Dávkování a způsob podání

Léčba IVIg by měla být zahájena a sledována pod dohledem lékaře, který má zkušenosti s léčbou poruch imunitního systému.

Dávkování

Dávka a režim dávkování závisí na indikaci.

Může být nutné dávku individuálně upravit u každého pacienta podle jeho klinické odpovědi. Dávka vycházející z tělesné hmotnosti může vyžadovat úpravu u pacientů s podváhou nebo nadváhou.

Následující režimy dávkování slouží jako vodítko.

Substituční léčba u syndromů primárního imunodeficitu

Režim dávkování má být takový, aby nejnižší hladina IgG (měřená před další infuzí) byla minimálně 6 g/l nebo v normálním referenčním rozsahu pro věk populace. Dosažení rovnováhy (ustáleného stavu hladin IgG) trvá 3–6 měsíců od zahájení léčby. Doporučovaná úvodní dávka je 0,4–0,8 g/kg, po níž následuje dávka minimálně 0,2 g/kg podávaná každé 3–4 týdny.

Dávka potřebná k dosažení minimálních hladin IgG 6 g/l se pohybuje mezi 0,2–0,8 g/kg/měsíc. Po dosažení rovnovážného stavu se interval mezi dávkami pohybuje v rozmezí 3–4 týdnů.

Je třeba měřit minimální hladiny IgG a porovnávat je s incidencí infekce. Ke snížení výskytu bakteriálních infekcí může být zapotřebí zvýšit dávkování s cílem dosáhnout vyšších minimálních hladin.

Substituční léčba u sekundárních imunodeficitů (jak je definováno v bodě 4.1)

Doporučená dávka je 0,2–0,4 g/kg každé tři až čtyři týdny.

Je třeba měřit minimální hladiny IgG a porovnávat je s incidencí infekce. Dávku je třeba upravit podle potřeby pro dosažení optimální ochrany proti infekcím, u pacientů s přetrvávající infekcí může být nutné dávku zvýšit, o snížení dávky lze uvažovat, pokud pacient zůstává bez infekce.

Imunomodulace u:

Primární imunitní trombocytopenie

Existují dvě alternativní schémata léčby:

- 0,8–1 g/kg podáno 1. den, tuto dávku lze opakovat jednou během 3 dnů,
- 0,4 g/kg podáváno denně po dobu 2–5 dnů.

V případě relapsu je možné léčbu zopakovat.

Guillain Barrého syndrom

0,4 g/kg/den po dobu 5 dnů (dávkování lze opakovat v případě relapsu).

Kawasakiho nemoc

2,0 g/kg má být podáno jako jedna dávka. Pacientům má být souběžně podávána kyselina acetylsalicylová.

Chronická zánětlivá demyelinizační polyneuropatie (CIDP)

Úvodní dávka: 2 g/kg rozdělená po dobu 2–5 po sobě následujících dnů

Udržovací dávky: 1 g/kg rozdělené po dobu 1–2 po sobě následujících dnů každé 3 týdny.

Účinek léčby je třeba vyhodnocovat po každém cyklu; pokud není po 6 měsících pozorován žádný léčebný účinek, léčba má být ukončena.

Pokud je léčba účinná, o dlouhodobé léčbě má rozhodnout lékař na základě odpovědi pacienta a odpovědi na udržovací léčbu. Je možné, že dávkování a dávkovací intervaly bude třeba upravit podle individuálního průběhu nemoci.

Multifokální motorická neuropatie (MMN)

Úvodní dávka: 2 g/kg rozdělená po dobu 2–5 po sobě následujících dnů.

Udržovací dávka: 1 g/kg každé 2 až 4 týdny nebo 2 g/kg každých 4 až 8 týdnů.

Účinek léčby je třeba vyhodnocovat po každém cyklu; pokud není po 6 měsících pozorován žádný léčebný účinek, léčba má být ukončena.

Pokud je léčba účinná, o dlouhodobé léčbě má rozhodnout lékař na základě odpovědi pacienta a odpovědi na udržovací léčbu. Je možné, že dávkování a dávkovací intervaly bude třeba upravit podle individuálního průběhu nemoci.

Doporučené dávkování je shrnuto v následující tabulce:

Indikace	Dávka	Frekvence infuzí
Substituční léčba:		
Syndromy primárního imunodeficitu	Úvodní dávka: 0,4–0,8 g/kg Udržovací dávka: 0,2–0,8 g/kg	každé 3–4 týdny
Sekundární imunodeficity (jak je definováno v bodě 4.1)	0,2–0,4 g/kg	každé 3–4 týdny
Imunomodulace:		
Primární imunitní trombocytopenie	0,8–1 g/kg nebo 0,4 g/kg/den	v den 1, je-li to možné, opakovat jednou během 3 dnů po dobu 2–5 dnů
Guillain Barrého syndrom	0,4 g/kg/den	po dobu 5 dnů
Kawasakiho nemoc	2 g/kg	v jedné dávce v kombinaci s kyselinou acetylsalicylovou
Chronická zánětlivá demyelinizační polyradikuloneuropatie (CIDP)	Úvodní dávka: 2 g/kg Udržovací dávka: 1 g/kg	v rozdělených dávkách po dobu 2–5 dnů každé 3 týdny v rozdělených dávkách po dobu 1–2 dnů
Multifokální motorická neuropatie (MMN)	Úvodní dávka: 2 g/kg Udržovací dávka: 1 g/kg nebo 2 g/kg	v rozdělených dávkách po dobu 2–5 po sobě následujících dnů každé 2–4 týdny nebo každých 4–8 týdnů v rozdělených dávkách po dobu 2–5 dnů

Pediatrická populace

Dávkování u dětí a dospívajících (0–18 let věku) se neliší od dávkování u dospělých, protože dávkování je u každé indikace dáno tělesnou hmotností a musí se upravit dle klinického výsledku u výše zmíněných stavů.

Porucha funkce jater

Není k dispozici žádný důkaz, že by bylo potřeba upravit dávku.

Porucha funkce ledvin

Žádná úprava dávky, pokud to není klinicky vyžadováno, viz bod 4.4.

Starší pacienti

Žádná úprava dávky, pokud to není klinicky vyžadováno, viz bod 4.4.

Způsob podání

Intravenózní podání.

Přípravek Intratect má být podáván intravenózně úvodní rychlostí maximálně 0,3 ml/kg/h po dobu 30 minut.

Viz bod 4.4. V případě nežádoucího účinku je nutno buď snížit rychlost podání, nebo zastavit infuzi.

Pokud je dobře snášen, je možno rychlost podání postupně zvyšovat na maximální rychlost 1,9 ml/kg/h.

4.3 Kontraindikace

Hypersenzitivita na léčivou látku (lidské imunoglobuliny) nebo na kteroukoli pomocnou látku (viz body 4.4 a 6.1)

Pacienti se selektivním deficitem IgA, u nichž se vyvinuly protilátky proti IgA, protože podávání přípravku obsahujícího IgA může mít za následek anafylaxi.

4.4 Zvláštní upozornění a opatření pro použití

Sledovatelnost

Aby se zlepšila sledovatelnost biologických léčivých přípravků je třeba jasně zaznamenat název a číslo šarže podaného přípravku.

Opatření pro použití

Případným komplikacím je možné často zabránit tím, že:

- pacientům, kteří nejsou citliví na normální humánní imunoglobulin, se podá první dávka přípravku pomalu (0,3 ml/kg/h, což odpovídá 0,005 ml/kg/min),
- zajistí se pečlivé monitorování pacientů, zda se u nich po dobu infuze neobjevují nějaké příznaky. Týká se to zvláště pacientů, kteří dostávají normální humánní imunoglobulin poprvé, pacientů, kteří jsou převedeni z jiného přípravku intravenózního imunoglobulinu (IVIg) nebo u nichž uplynul dlouhý interval od podání předchozí infuze. Tito pacienti musí být monitorováni během první infuze a jednu hodinu po první infuzi v kontrolovaných podmínkách zdravotnického zařízení, aby se zachytily možné známky nežádoucího účinku a bylo zaručeno, že v případě výskytu problémů bude okamžitě poskytnuta neodkladná péče. Všichni ostatní pacienti musí být sledováni minimálně 20 minut po podání.

Podávání IVIg vyžaduje u všech pacientů:

- adekvátní hydrataci před zahájením infuze IVIg,
- sledování výdeje moči,
- sledování hladin kreatininu v séru,
- vyhnout se současnému podávání kličkových diuretik (viz bod 4.5).

V případě nežádoucích účinků je nutno buď snížit rychlost infuze, nebo infuzi zastavit. Potřebná léčba závisí na povaze a závažnosti nežádoucího účinku.

Reakce spojené s infuzí

Některé nežádoucí účinky (např. bolest hlavy, zrudnutí, zimnice, myalgie, sípání, tachykardie, bolest v dolní části zad, nauzea a nízký krevní tlak) mohou souviset s rychlostí infuze. Rychlost infuze doporučenou v bodě 4.2. je nutno důsledně dodržovat. Pacienti musí být důkladně monitorováni a pečlivě pozorováni, zda se u nich v době infuze neobjeví jakékoli příznaky.

K nežádoucím účinkům může docházet častěji

- u pacientů, kteří dostávají normální lidský imunoglobulin poprvé, nebo ve vzácných případech, když se přejde na přípravek s normálním lidským imunoglobulinem nebo v případě dlouhého intervalu od předchozí infuze
- u pacientů s aktivní infekcí nebo základním chronickým zánětem

Hypersenzitivita

Hypersenzitivní reakce jsou vzácné.

Anafylaxe se může vyvinout u pacientů

- s nedetekovatelným IgA, kteří mají protilátky proti IgA
- kteří snášeli předchozí léčbu normálním lidským imunoglobulinem

V případě šoku má být zavedena standardní lékařská léčba šoku.

Tromboembolie

Bylo klinicky prokázáno, že existuje souvislost mezi aplikací IVIg a tromboembolickými příhodami, jako je infarkt myokardu, cévní mozková příhoda (včetně mrtvice), plicní embolie a hluboké žilní trombózy.

Předpokládá se, že tyto příhody souvisejí s relativním zvýšením viskozity krve, způsobeným vysokým přílivem imunoglobulinu u rizikových pacientů. Zvláštní opatrnosti je zapotřebí při předepisování a infuzi IVIg u obézních pacientů a u pacientů s preexistujícím rizikem vzniku trombotických příhod (jako je pokročilý věk, hypertenze, diabetes mellitus a anamnéza cévního onemocnění nebo trombotických epizod, u pacientů se získanými nebo dědičnými trombofiliemi, u pacientů, kteří jsou dlouhou dobu imobilizováni, u pacientů se závažnou hypovolémií a u pacientů s onemocněními, která zvyšují viskozitu krve).

U pacientů s rizikem tromboembolických nežádoucích reakcí by měly být přípravky IVIg podávány minimální infuzní rychlostí v nejnižší možné dávce.

Akutní renální selhání

U pacientů léčených IVIg byly hlášeny případy akutního renálního selhání. Ve většině případů byly identifikovány rizikové faktory, jako jsou preexistující renální insuficience, diabetes mellitus, hypovolémie, nadváha, současné podávání nefrotoxických léčivých přípravků nebo věk nad 65 let.

Před infuzí IVIg je třeba vyhodnotit renální parametry, zejména u pacientů, u kterých se má za to, že u nich existuje potenciálně zvýšené riziko vývoje akutního selhání ledvin, a dále ve vhodných intervalech. U pacientů s rizikem akutního selhání ledvin mají být přípravky IVIg podávány minimální infuzní rychlostí v nejnižší možné dávce. V případě poruchy funkce ledvin je třeba zvážit přerušování léčby IVIg.

Hlášení o dysfunkci ledvin a akutním selháním ledvin byla spojována s použitím mnoha registrovaných přípravků IVIg obsahujících různé pomocné látky, jako je sacharóza, glukóza a maltóza; z celkového počtu však nepoměrnou většinu představují ty, které obsahují sacharózu jako stabilizátor. U rizikových pacientů lze zvážit použití přípravků IVIg, které neobsahují tyto pomocné látky. Přípravek Intratect neobsahuje sacharózu, maltózu ani glukózu.

Syndrom aseptické meningitidy (AMS)

Ve spojení s léčbou IVIg byl hlášen AMS.

Syndrom obvykle nastupuje během několika hodin až do 2 dnů po léčbě IVIg. Vyšetření mozkomíšního moku (CSF) je často pozitivní, s pleocytózou až několik tisíc buněk v mm³, zejména granulocytů, a zvýšenými hladinami proteinu až na několik set mg/dl.

AMS se může objevit častěji ve spojení s léčbou vysokými dávkami IVIg (2 g/kg).

Pacienti, u nichž se vyskytnou takové známky a příznaky mají absolvovat důkladné neurologické vyšetření včetně studií CFS pro vyloučení jiných příčin meningitidy.

Vysazení léčby IVIg mělo za následek remisi AMS do několika dnů bez následků.

Hemolytická anemie

IVIg mohou obsahovat protilátky proti krevním skupinám, které mohou působit hemolyticky a navodit potažení erytrocytů (ERY) imunoglobulinem *in vivo*, což může vyvolat pozitivní přímou antiglobulinovou reakci (Coombsův test) a vzácně hemolýzu. Po podání IVIg se v důsledku zvýšené sekvestrace ERY může vyvinout hemolytická reakce. Příjemci IVIg musí být sledováni s ohledem na klinické známky a příznaky hemolýzy. (viz bod 4.8).

Neutropenie/leukopenie

Po léčbě IVIg byl hlášen přechodný pokles počtu neutrofilů a/nebo epizod neutropenie, někdy závažných. K tomu obvykle dochází do několika hodin nebo dní po podání IVIg a spontánně vymizí do 7 až 14 dnů.

Akutní plicní poškození v souvislosti s transfuzí (TRALI)

U pacientů, jimž byl podáván IVIg, bylo hlášeno několik případů akutního nekardiogenního plicního edému [akutní plicní poškození v souvislosti s transfuzí (TRALI)]. TRALI je charakterizováno závažnou hypoxií, dyspnoí, tachypnoí, cyanózou, horečkou a hypotenzí. Symptomy TRALI se obvykle vyvinou v průběhu transfuze nebo do 6 hodin po transfuzi, často do 1–2 hodin. Proto musí být příjemci IVIg monitorováni na přítomnost plicních nežádoucích účinků a v případě jejich výskytu musí být infuze okamžitě zastavena. TRALI je potenciálně život ohrožující stav vyžadující okamžitou léčbu na jednotce intenzivní péče.

Interference se sérologickými testy

Po aplikaci imunoglobulinu může v krvi pacienta dojít k přechodnému vzestupu pasivně přenesených protilátek, a tím ke vzniku zavádějících pozitivních výsledků v sérologických testech.

Pasivní přenos protilátek proti erytrocytárním antigenům, například A, B, D, může ovlivnit některé sérologické testy na protilátky proti červeným krvinkám, například přímý antiglobulinový test (přímý Coombsův test).

Přenosná agens

Standardní opatření k prevenci infekce v souvislosti s použitím léčivých přípravků vyrobených z lidské krve nebo plazmy zahrnují výběr dárců, testování jednotlivých odběrů krve a poolů plazmy na specifické ukazatele infekce a zavedení účinných výrobních kroků k inaktivaci/odstranění virů. Bez ohledu na tato opatření, v případě podávání léčivých přípravků z lidské krve nebo plazmy, nelze možnost přenosu infekcí zcela vyloučit. To platí také pro neznámé nebo nově objevené viry a jiné patogeny.

Přijatá opatření jsou považována za účinná u obalených virů, jako jsou virus lidské imunitní nedostatečnosti (HIV), virus hepatitidy B (HBV) a virus hepatitidy C (HCV). Přijatá opatření mohou mít omezenou účinnost u neobalených virů, jako je virus hepatitidy A (HAV) a parvovirus B19.

Klinické zkušenosti potvrzují, že k přenosu HAV nebo parvoviru B19 pomocí imunoglobulinů nedochází, a předpokládá se, že obsah protilátek významně přispívá k protivirové ochraně.

Pediatrická populace

Zvláštní upozornění a opatření pro použití uvedená pro dospělé je třeba také zvážit při použití u pediatrické populace.

4.5 Interakce s jinými léčivými přípravky a jiné formy interakce

Vakcíny obsahující živé atenuované viry

Podání imunoglobulinu může narušit po dobu minimálně 6 týdnů až 3 měsíců účinnost vakcín, které obsahují živé atenuované viry, např. spalniček, zarděnek, příušnic a planých neštovic. Před očkováním vakcínou, která obsahuje živé atenuované viry, by od podání tohoto přípravku měly uplynout 3 měsíce. V případě

vakcíny proti spalničkám může toto narušení přetrvávat až 1 rok. U pacientů očkovanych proti spalničkám by se proto měla zkontrolovat hladina jejich protilátek.

Kličková diuretika

Vyhnout se současnému podávání kličkových diuretik

Pediatrická populace

Předpokládá se, že stejné interakce uvedené u dospělých se mohou objevit také u pediatrické populace.

4.6 Fertilita, těhotenství a kojení

Těhotenství

Bezpečnost použití tohoto léčivého přípravku v těhotenství u člověka nebyla ověřena v kontrolovaných klinických studiích, proto by měl být jen s opatrností podáván těhotným ženám. U přípravků IVIg podávaných během těhotenství byl prokázán zvýšený průnik placentou v průběhu třetího trimestru. Klinické zkušenosti s imunoglobuliny nepředpokládají negativní vliv na průběh těhotenství nebo na plod nebo na novorozence.

Kojení

Bezpečnost použití tohoto léčivého přípravku v těhotenství u člověka nebyla ověřena v kontrolovaných klinických studiích, a proto by měl být jen s opatrností podáván kojícím ženám. Imunoglobuliny se vylučují do lidského mateřského mléka. Žádné nežádoucí účinky na kojené novorozence/děti se neočekávají.

Fertilita

Klinické zkušenosti s imunoglobuliny nepředpokládají negativní vliv na fertilitu.

4.7 Účinky na schopnost řídit a obsluhovat stroje

Intratect má malý vliv na schopnost řídit nebo obsluhovat stroje. Pacienti, kteří mají během léčby nežádoucí reakce, by měli před započetím řízení nebo obsluhy strojů počkat, až tato reakce pomine.

4.8 Nežádoucí účinky

Souhrn bezpečnostního profilu

Nežádoucí účinky způsobené normálním lidským imunoglobulinem (se sestupnou četností) zahrnují následující (viz také bod 4.4):

- zimnice, bolest hlavy, závrať, horečka, zvracení, alergické reakce, nauzea, artralgie, nízký krevní tlak a středně těžká bolest v dolní části zad
- reverzibilní hemolytické reakce, zejména u pacientů s krevními skupinami A, B a AB a (vzácně) hemolytická anemie vyžadující transfuzi
- (vzácně) náhlý pokles krevního tlaku a v ojedinělých případech anafylaktický šok, i když se u pacienta při předchozím podání neprojevila hypersenzitivita
- (vzácně) přechodné kožní reakce (včetně kožního lupus erythematodes – četnost není známa)
- (velmi vzácně) tromboembolické reakce, jako je infarkt myokardu, cévní mozková příhoda, plicní embolie, hluboké žilní trombózy
- případy reverzibilní aseptické meningitidy
- případy zvýšené hladiny kreatininu v séru a/nebo výskyt náhlého selhání ledvin
- případy akutního plicního poškození v souvislosti s transfuzí (TRALI)

Informace o bezpečnosti ohledně přenosných agens jsou uvedené v bodě 4.4.

Tabulkově uspořádaný souhrn nežádoucích účinků

Podezření na nežádoucí účinky přípravku hlášené v dokončených klinických studiích:

S přípravkem Intratect (50 g/l) byly provedeny tři studie: dvě u pacientů s primárním imunodeficitem (PID) a jedna u pacientů s imunitní trombocytopenií (*idiopatická trombocytopenická purpura*, ITP). Ve dvou studiích PID bylo léčeno celkem 68 pacientů přípravkem Intratect (50 g/l) s cílem vyhodnotit jeho bezpečnost. Léčebné období bylo 6, resp. 12 měsíců. Studie ITP byla provedena u 24 pacientů. Těchto 92 pacientů dostalo celkem 830 infuzí přípravku Intratect (50 g/l), přičemž u 51 byly hlášeny nežádoucí účinky (NÚ) související s užíváním léku.

S přípravkem Intratect 100 g/l byla provedena jedna studie s pacienty s PID. Třicet pacientů dostávalo přípravek Intratect 100 g/l po dobu 3 až 6 měsíců a byla u nich hodnocena bezpečnost léčby. Těchto třicet pacientů dostalo celkem 165 infuzí přípravku Intratect 100 g/l, přičemž celkem u 19 infuzí (11,5 %) byly hlášeny nežádoucí účinky související s užíváním léku.

Většina těchto NÚ byla hodnocena jako mírné až středně závažné a omezující povahy. Během studií nebyly pozorovány žádné závažné NÚ.

Níže uvedená tabulka je v souladu s klasifikací orgánových systémů podle databáze MedDRA (SOC a úroveň upřednostňovaných termínů).

frekvence výskytu je vyjádřena za použití následujících kritérií: velmi časté ($\geq 1/10$), časté ($\geq 1/100$ až $< 1/10$), méně časté ($\geq 1/1\ 000$ až $< 1/100$), vzácné ($\geq 1/10\ 000$ až $< 1/1\ 000$), velmi vzácné ($< 1/10\ 000$), není známo (z dostupných údajů nelze určit).

Frekvence výskytu nežádoucích účinků (NÚ) v klinických studiích s léčivým přípravkem Intratect (50 g/l), indikace PID a ITP (Frekvence byly vypočteny podle počtu podaných infuzí ($n=830$), resp. počtu léčených pacientů ($n=92$)).

Třídy orgánových systémů (SOC MedDRA)	Nežádoucí účinky (Terminologie MedDRA)	Frekvence na základě počtu podaných infuzí (n=830)	Frekvence na základě počtu léčených pacientů (n=92)
Poruchy krve a lymfatického systému	Hemolýza (mírná)	Méně časté	Časté
Poruchy nervového systému	Bolest hlavy	Časté	Velmi časté
	Dysgeusie	Méně časté	Časté
Cévní poruchy	Hypertenze, povrchová tromboflebitida	Méně časté	Časté
Gastrointestinální poruchy	Nauzea, zvracení, bolest v gastrointestinální oblasti	Méně časté	Časté
Poruchy kůže a podkožní tkáň	Papulózní vyrážka	Méně časté	Časté
Celkové poruchy a reakce v místě aplikace	Pyrexie	Časté	Velmi časté
	Zimnice, pocit horkosti	Méně časté	Časté
Vyšetření	Zvýšení tělesné teploty, pozitivní Coombsův test (nepřímý a přímý)	Méně časté	Časté

Frekvence výskytu nežádoucích účinků (NÚ) v klinických studiích s léčivým přípravkem Intratect 100 g/l, indikace PID (Frekvence byly vypočteny podle počtu podaných infuzí (n=165), resp. počtu léčených pacientů (n=30).)

Třídy orgánových systémů (SOC MedDRA)	Nežádoucí účinky (Terminologie MedDRA)	Frekvence na základě počtu podaných infuzí (n=165)	Frekvence na základě počtu léčených pacientů (n=30)
Poruchy imunitního systému	Reakce spojené s infuzí	Časté	Časté
	Hypersenzitivita	Méně časté	Časté
Poruchy nervového systému	Bolest hlavy	Časté	Časté
	Smyslové poruchy	Méně časté	Časté
Srdeční poruchy	Palpitace	Časté	Časté
Cévní poruchy	Hyperémie, hypertenze	Méně časté	Časté
Gastrointestinální poruchy	Průjem, bolesti břicha	Méně časté	Časté
Poruchy kůže a podkožní tkáň	Bolest kůže, vyrážka	Méně časté	Časté
Poruchy svalové a kosterní soustavy a pojivové tkáň	Artralgie, bolest zad, bolest kostí	Časté	Časté
	Myalgie	Méně časté	Časté
Celkové poruchy a reakce v místě aplikace	Mírná bolest	Časté	Velmi časté
	Únava, zimnice, hypotermie	Méně časté	Méně časté

*Další, spontánně hlášené nežádoucí účinky:
Frekvence: není známo (z dostupných údajů nelze určit)*

Srdeční poruchy: angina pectoris
Celkové poruchy a reakce v místě aplikace: ztuhlost
Poruchy imunitního systému: anafylaktický šok, alergické reakce
Vyšetření: snížení krevního tlaku
Poruchy svalové a kosterní soustavy a pojivové tkáně: bolest zad
Respirační, hrudní a mediastinální poruchy: dyspnoe NOS
Cévní poruchy: šok
Poruchy krve a lymfatického systému: leukopenie

Popis vybraných nežádoucích účinků

Hlášené nežádoucí účinky v souvislosti s přípravkem Intratect jsou v očekávaném profilu pro normální humánní imunoglobuliny.

Pediatrická populace

Předpokládá se, že frekvence, druh a závažnost nežádoucích účinků u pediatrické populace je stejná jako u dospělých.

Hlášení podezření na nežádoucí účinky

Hlášení podezření na nežádoucí účinky po registraci léčivého přípravku je důležité. Umožňuje to pokračovat ve sledování poměru přínosů a rizik léčivého přípravku. Žádáme zdravotnické pracovníky, aby hlásili podezření na nežádoucí účinky na adresu:

Státní ústav pro kontrolu léčiv
Šrobárova 48
100 41 Praha 10
Webové stránky: www.sukl.cz/nahlasit-nezadouci-ucinek.

4.9 Předávkování

Předávkování může vést k přetížení oběhu a hyperviskozitě, zejména u rizikových pacientů, včetně kojenců, starších pacientů či pacientů se srdeční nebo renální poruchou (viz bod 4.4).

5. FARMAKOLOGICKÉ VLASTNOSTI

5.1 Farmakodynamické vlastnosti

Farmakoterapeutická skupina: hyperimunní séra a imunoglobuliny: imunoglobuliny, normální lidské, pro intravaskulární aplikaci, ATC kód: J06BA02
Normální humánní imunoglobulin obsahuje převážně imunoglobulin G (IgG) se širokým spektrem protilátek proti infekčním agens.

Normální humánní imunoglobulin obsahuje IgG protilátky přítomné v běžné populaci. Obvykle je připraven z lidské plazmy minimálně od 1 000 dárců. Distribuce podtříd imunoglobulinu G odpovídá distribuci v nativní lidské plazmě. Odpovídající dávky tohoto léčivého přípravku mohou upravit abnormálně nízké hladiny imunoglobulinu G do normálního rozmezí.

Mechanismus účinku v jiných indikacích, než je substituční léčba, není zcela objasněn, ale zahrnuje imunomodulační účinky.

Pediatrická populace

Farmakodynamické vlastnosti u pediatrické populace by měly být stejné jako u dospělých.

5.2 Farmakokinetické vlastnosti

Absorpce

Normální humánní imunoglobulin je po intravenózním podání ihned a úplně biologicky dostupný v oběhu příjemce.

Distribuce

Je relativně rychle distribuován mezi plazmou a extravaskulární tekutinou; rovnováhy mezi intravaskulárním a extravaskulárním kompartmentem je dosaženo přibližně po 3–5 dnech.

Eliminace

Biologický poločas přípravku Intratect je přibližně 27 dnů. Tento poločas se může u různých pacientů individuálně lišit, zejména při primárním imunodeficitu.

IgG a IgG-komplexy jsou odbourávány v buňkách retikuloendotelového systému.

5.3 Předklinické údaje vztahující se k bezpečnosti

Imunoglobuliny jsou normální složkou lidského těla. Studie toxicity po opakovaném podání a embryo-fetální toxicity nelze provést vzhledem k indukci a interferenci protilátek. Účinky přípravku na imunitní systém novorozenců nebyly prováděny.

Protože klinické zkušenosti nenaznačují žádný tumorogenní nebo mutagení vliv imunoglobulinů, nejsou experimentální studie, zvláště na heterologních druzích, považovány za nutné.

6. FARMACEUTICKÉ ÚDAJE

6.1 Seznam pomocných látek

Glycin, voda pro injekci.

6.2 Inkompatibility

Studie kompatibility nejsou k dispozici, a proto nesmí být tento léčivý přípravek mísen s jinými léčivými přípravky, ani s žádnými jinými přípravky IVIg.

6.3 Doba použitelnosti

3 roky.

Doporučuje se použít přípravek ihned po otevření.

6.4 Zvláštní opatření pro uchovávání

Uchovávejte při teplotě do 25 °C. Chraňte před mrazem.

Injekční lahvičku uchovávejte ve vnějším obalu, aby byl přípravek chráněn před světlem.

6.5 Druh obalu a obsah balení

20 ml, 50 ml, 100 ml nebo 200 ml roztoku v lahvičce (sklo typu II) se zátkou (brombutyl) a víčkem (hliník).

Velikost balení: 1 lahvička s 20 ml, 50 ml, 100 ml nebo 200 ml roztoku.

Velikost balení: 3 lahvičky s 200 ml roztoku.

Na trhu nemusí být všechny velikosti balení.

6.6 Zvláštní opatření pro likvidaci přípravku a pro zacházení s ním

Přípravek před použitím zahřejte na pokojovou nebo tělesnou teplotu.

Roztok je čirý až slabě opalescentní a bezbarvý až nažloutlý. Nepoužívejte roztoky, které jsou zakalené, nebo roztoky, v nichž se nacházejí usazeniny.

Veškerý nepoužitý léčivý přípravek nebo odpad musí být zlikvidován v souladu s místními požadavky.

7. DRŽITEL ROZHODNUTÍ O REGISTRACI

Biotest Pharma GmbH
Landsteinerstrasse 5
63303 Dreieich, Německo
Tel.: (49) 6103 801 0
Fax: (49) 6103 801 150
Email: mail@biotest.com

8. REGISTRAČNÍ ČÍSLO(A)

59/323/12-C

9. DATUM PRVNÍ REGISTRACE/PRODLOUŽENÍ REGISTRACE

Datum první registrace: 20. 6. 2012
Datum posledního prodloužení registrace: 23. 7. 2015

10. DATUM REVIZE TEXTU

28. 5. 2023