

ΠΕΡΙΛΗΨΗ ΤΩΝ ΧΑΡΑΚΤΗΡΙΣΤΙΚΩΝ ΤΟΥ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ

1. ΟΝΟΜΑΣΙΑ ΤΟΥ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΟΥ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ

Pentaglobin

2. ΠΟΙΟΤΙΚΗ ΚΑΙ ΠΟΣΟΤΙΚΗ ΣΥΝΘΕΣΗ

21 Δραστικές ουσίες

Human Plasma Protein / Human Immunoglobulins

22 Ποσοτική σύνθεση

1 ml διαλύματος περιέχει :

Ανθρώπινη πρωτεΐνη πλάσματος	50 mg
από την οποία ανοσοσφαιρίνη τουλάχιστον	95 %
IgM	6 mg
IgA	6 mg
IgG	38 mg

3. ΦΑΡΜΑΚΟΤΕΧΝΙΚΗ ΜΟΡΦΗ

Ενέσιμο διάλυμα για ενδοφλέβια έγχυση

4. ΚΛΙΝΙΚΕΣ ΠΛΗΡΟΦΟΡΙΕΣ

41 Θεραπευτικές ενδείξεις

Θεραπεία υποκατάστασης

Σύνδρομα πρωτοπαθούς ανοσοανεπάρκειας :

- συγγενής αγαμμασφαιριναιμία και υπογαμμασφαιριναιμία
- κοινή ποικίλλουσα ανοσοανεπάρκεια
- σοβαρές περιπτώσεις συνδυασμένης ανοσοανεπάρκειας

Δευτεροπαθής υπογαμμασφαιριναιμία σε ασθενείς με χρόνια λεμφοκυτταρική λευχαιμία και πολλαπλό μυέλωμα με υποτροπιάζουσες βακτηριακές λοιμώξεις.

Παιδιά με συγγενές AIDS, που έχουν βακτηριακές λοιμώξεις.

42 Δοσολογία και τρόπος χορήγησης

4.21 Δοσολογία

Η δόση και το δοσολογικό σχήμα εξαρτώνται από την ένδειξη. Σε θεραπεία υποκατάστασης η δοσολογία μπορεί να χρειαστεί να εξατομικευτεί σε κάθε ασθενή ανάλογα με τη φαρμακοκινητική απάντηση. Τα παρακάτω δοσολογικά σχήματα δίνονται ως κατευθυντήριοι γραμμή / δοσολογία αναφοράς :

- Θεραπεία υποκατάστασης σε πρωτοπαθή ανοσοανεπάρκεια :

2 - 8 ml (100 - 400 mg) / kg βάρους σώματος (β.σ.) σε μηνιαία μεσοδιαστήματα, ώστε να αποκατασταθούν τα παθολογικά χαμηλά επίπεδα της IgG στα φυσιολογικά όρια. Η χορήγηση μπορεί να είναι σε συχνότερα διαστήματα, εάν τα επίπεδα IgG που επιτυγχάνονται στο αίμα δεν είναι επαρκή ή εάν η μείωση είναι ιδιαίτερος ταχεία.

- Θεραπεία υποκατάστασης σε δευτεροπαθή ανοσοανεπάρκεια (συμπεριλαμβανομένων παιδιών με AIDS) :

2 - 8 ml (100 - 400 mg) / kg βάρους σώματος (β.σ.) σε μηνιαία μεσοδιαστήματα, ώστε να αποκατασταθούν τα παθολογικά χαμηλά επίπεδα της IgG στα φυσιολογικά όρια. Η χορήγηση μπορεί να είναι σε συχνότερα διαστήματα, εάν τα επίπεδα της IgG που επιτυγχάνονται στο αίμα δεν είναι επαρκή ή εάν η μείωση είναι ιδιαίτερος ταχεία.

4.22. Τρόπος χορήγησης

Το προϊόν πρέπει να θερμαίνεται σε θερμοκρασία δωματίου ή σώματος πριν από τη χρήση.

Το Pentaglobin πρέπει να εγχύεται ενδοφλέβια με τους ακόλουθους ρυθμούς :

- Νεογνά και βρέφη : 1,7 ml/kg/ώρα με αντλία έγχυσης
- Παιδιά και ενήλικες : 0,4 ml/kg/ώρα

Σε ασθενείς με υπογαμμασφαιριναιμία ή αγαμμασφαιριναιμία που λαμβάνουν ανοσοσφαιρίνες για πρώτη φορά οι ρυθμοί έγχυσης πρέπει να παρακολουθούνται αυστηρά.

43 **Αντενδείξεις**

Δυσανεξία σε ομόλογες ανοσοσφαιρίνες, ειδικά στις πολύ σπάνιες περιπτώσεις ανεπάρκειας IgA όπου ο ασθενής αναπτύσσει αντισώματα εναντίον της IgA. Υπερευαισθησία σε οποιοδήποτε συστατικό του προϊόντος.

44 **Ειδικές προειδοποιήσεις και ιδιαίτερες προφυλάξεις κατά τη χρήση**

Ορισμένες σοβαρές ανεπιθύμητες ενέργειες στο φάρμακο είναι δυνατό να συνδέονται με το ρυθμό έγχυσης. Πρέπει να ακολουθείται πιστά ο ρυθμός έγχυσης που συνιστάται στην παράγραφο "δόσολογία και τρόπος χορήγησης" και οι ασθενείς πρέπει να ελέγχονται με προσοχή και να παρακολουθούνται αυστηρά, για την εμφάνιση τυχόν συμπτωμάτων, σε όλη τη διάρκεια της έγχυσης.

Ασθενείς που δεν έχουν ξαναπάρει ανοσοσφαιρίνες συνήθως υφίστανται υψηλότερη συχνότητα μικρών αντιδράσεων από αυτούς που βρίσκονται σε τακτική θεραπεία και πρέπει να παρακολουθούνται στενά κατά την πρώτη ώρα μετά τη πρώτη έγχυση. Για όλες τις άλλες εγχύσεις οι ασθενείς πρέπει να παρακολουθούνται για τουλάχιστον 20 λεπτά μετά τη χορήγηση.

Σε περίπτωση ανεπιθύμητων ενεργειών, πρέπει είτε να μειωθεί ο ρυθμός χορήγησης είτε να σταματήσει η έγχυση μέχρι να υποχωρήσουν τελείως τα συμπτώματα. Αν η σοβαρότητα των ανεπιθύμητων ενεργειών δεν μειωθεί μετά τη διακοπή της έγχυσης, συνιστάται κατάλληλη θεραπευτική αγωγή.

Σε περίπτωση αναφυλακτικής αντίδρασης ή εμφάνισης καταπληξίας πρέπει να ακολουθούνται οι ισχύουσες ειδικές οδηγίες αντιμετώπισης της καταπληξίας.

45 **Αλληλεπιδράσεις με άλλα φαρμακευτικά προϊόντα και άλλες μορφές αλληλεπιδράσεων**

Το Pentaglobin δεν πρέπει να χορηγείται ταυτόχρονα με γλυκονικό ασβέστιο καθώς υπάρχει υπόνοια ότι μπορεί να προκληθούν ανεπιθύμητες αντιδράσεις σε νήπια μετά από ταυτόχρονη χορήγηση.

4.51 **Εμβόλια ζώντων εξασθενημένων ιών**

Η χορήγηση Pentaglobin μπορεί να μειώσει για περίοδο τουλάχιστον 6 εβδομάδων

και μέχρι 3 μηνών την αποτελεσματικότητα των εμβολίων με ζώντες εξασθενημένους ιούς, όπως τα εμβόλια κατά της ιλαράς, της ερυθράς, της παρωτίτιδας και της ανεμοβλογιάς.

Σε μερικές περιπτώσεις όπου έχουν δοθεί μεγάλες δόσεις αυτή η περίοδος μείωσης μπορεί να διαρκέσει μέχρι 1 χρόνο.

4.5.2 Παρεμβολή προς τις ορολογικές δοκιμασίες

Παθητική μεταφορά αντισωμάτων μπορεί να επηρεάσει μερικές ορολογικές δοκιμασίες, π.χ. δοκιμασία Coombs, CMV ορολογία κ.λ.π.

46 Χορήγηση κατά τη διάρκεια της κύησης και γαλουχίας

Η ασφάλεια χρήσης αυτού του φαρμακευτικού προϊόντος κατά την κύηση του ανθρώπου δεν έχει αποδειχθεί με ελεγχόμενες κλινικές μελέτες και, κατά συνέπεια, αυτό θα πρέπει να χορηγείται με προσοχή στις εγκύους και στις μητέρες που θηλάζουν. Η μακρόχρονη κλινική εμπειρία με τις ανοσοσφαιρίνες δεν παρέχει καμία ένδειξη βλαβερών επιπτώσεων κατά την κύηση στο έμβρυο και το νεογνό.

Οι ανοσοσφαιρίνες απεκκρίνονται στο γάλα και είναι δυνατόν να συμβάλλουν στη μεταφορά προστατευτικών αντισωμάτων στο νεογνό.

47 Επιδράσεις στην ικανότητα οδήγησης και χειρισμού μηχανημάτων

Δεν υπάρχουν ενδείξεις ότι η ανοσοσφαιρίνη μπορεί να μειώσει την ικανότητα οδήγησης και χειρισμού μηχανημάτων.

48 Ανεπιθύμητες ενέργειες

Ανεπιθύμητες ενέργειες όπως ρίγη, κεφαλαλγία, πυρετός, έμετος, αλλεργικές αντιδράσεις, ναυτία, αρθραλγία, και ήπια οσφυαλγία ενδέχεται να εμφανισθούν περιστασιακά.

Οι ανοσοσφαιρίνες σπανίως προκαλούν πτώση της αρτηριακής πίεσης και σε μεμονωμένες περιπτώσεις αναφυλακτικό σοκ, ακόμη και αν στο ιστορικό του ασθενούς δεν αναφέρεται ευαισθησία σε προηγούμενη χορήγηση.

Αναστρέψιμη άσηπτη μηνιγγίτιδα και νεφροτοξικότητα σπανίως έχουν εμφανισθεί. Όταν χορηγούνται φαρμακευτικά προϊόντα που παρασκευάζονται με βάση το ανθρώπινο αίμα ή πλάσμα, δεν είναι δυνατόν να αποκλεισθεί εντελώς το ενδεχόμενο λοιμώδων νόσων, που οφείλονται στη μετάδοση λοιμογόνων παραγόντων.

Το ίδιο ισχύει και για παθογόνους παράγοντες άγνωστης μέχρι στιγμής φύσης. Προκειμένου να μειωθεί ο κίνδυνος μετάδοσης λοιμογόνων παραγόντων, διενεργείται με τη βοήθεια κατάλληλων μέτρων επιλογή δοτών και έλεγχος των προ-

σφερομένων μονάδων αίματος ή πλάσματος, περιλαμβάνονται δε στη διαδικασία παραγωγής στάδια απομάκρυνσης και/ή αδρανοποίησης των λοιμογόνων παραγόντων.

Για την παρασκευή του Pentaglobin, χρησιμοποιείται μόνο πλάσμα το οποίο λαμβάνεται από υγιείς αιμοδότες που ελέγχθηκαν και βρέθηκαν αρνητικοί για HBsAg, για αντισώματα έναντι HCV, για αντισώματα έναντι HIV-1/2 και στους οποίους η ηπατική ενζυμική δραστηριότητα (ALT) δεν ξεπερνά το αποδεκτό όριο τιμής.

Επιπρόσθετα με τον έλεγχο κάθε ατομικής αιμοδοσίας ένα δείγμα της δεξαμενής πλάσματος που θα υποβληθεί σε επεξεργασία για Pentaglobin ελέγχεται για HBsAg, για αντισώματα έναντι του HCV, για αντισώματα έναντι του HIV-1/2 και για HCV-RNA με την τεχνική ενίσχυσης νουκλεϊνικού οξέος. Μόνο δεξαμενές πλάσματος που έχουν εξεταστεί και βρεθεί αρνητικές υποβάλλονται σε επεξεργασία.

Ιοί χωρίς περίβλημα :

Οι διαδικασίες αδρανοποίησης/απομάκρυνσης ιών μπορεί να έχουν περιορισμένη αξία έναντι των ιών χωρίς περίβλημα όπως ο ιός της ηπατίτιδας Α και/ή ο παρβοϊός Β19 .

Υπερδοσολογία

Υπέρβαση της δοσολογίας μπορεί να οδηγήσει σε υπερφόρτωση με υγρά και υπεργλοιοτήτα, ιδίως στους ηλικιωμένους και σε ασθενείς με νεφρική ανεπάρκεια.

5. ΦΑΡΜΑΚΟΛΟΓΙΚΕΣ ΙΔΙΟΤΗΤΕΣ

51 Φαρμακοδυναμικές ιδιότητες

Φαρμακοθεραπευτική ομάδα : Ανοσοσφαιρίνες, κατηγορία ATC:J06B.

Το Pentaglobin περιέχει κυρίως ανοσοσφαιρίνη G και αυξημένες συγκεντρώσεις ανοσοσφαιρίνης Α (IgA) και Μ (IgM) με ευρύ φάσμα αντισωμάτων κατά διαφόρων λοιμογόνων παραγόντων. Έχει αποδειχθεί ότι δρά ως οψωνίνη εξουδετερώνοντας μικρόβια και τοξίνες.

Το Pentaglobin διαθέτει όλες τις δραστηριότητες των ανοσοσφαιρινών που συναντώνται στο φυσιολογικό πληθυσμό. Λόγω του αυξημένου περιεχομένου σε IgA και ειδικά σε IgM το Pentaglobin περιέχει σημαντικά υψηλότερους αντιβακτηριακούς τίτλους από καθαρά σκευάσματα IgG.

Το Pentaglobin παρασκευάζεται από δεξαμενές πλάσματος, που συγκεντρώνεται από 1000 τουλάχιστον δότες. Το φαρμακευτικό αυτό προϊόν, σε επαρκείς δόσεις, μπορεί να αποκαταστήσει υπερβολικά χαμηλές τιμές ανοσοσφαιρίνης G στα φυσιολογικά επίπεδα.

- 5 -

52 Φαρμακοκινητικές ιδιότητες

Μετά την ενδοφλέβια χορήγηση η ανθρώπινη ανοσοσφαιρίνη είναι αμέσως και πλήρως βιοδιαθέσιμη στην κυκλοφορία του λήπτη. Η IgG κατανέμεται σχετικά

γρήγορα μεταξύ του πλάσματος και του εξωαγγειακού υγρού, ενώ μετά από 3-5 ημέρες επιτυγχάνεται ισορροπία μεταξύ του ενδαγγειακού και του εξωαγγειακού χώρου.

Οι ανθρώπινες φυσιολογικές ανοσοσφαιρίνες που περιέχονται στο Pentaglobin έχουν ημιπερίοδο ζωής περίπου 23 ημερών (IgG), 6 ημερών (IgA) και 5 ημερών (IgM). Αυτό μπορεί να ποικίλλει από ασθενή σε ασθενή, ιδίως στην περίπτωση της πρωτοπαθούς ανοσοανεπάρκειας.

Οι ανοσοσφαιρίνες διασπώνται στα κύτταρα του δικτυοενδοθηλιακού συστήματος.

53 Προκλινικά στοιχεία για την ασφάλεια

Οι ανοσοσφαιρίνες αποτελούν φυσιολογικά συστατικά του ανθρώπινου σώματος. Η διενέργεια δοκιμασίας τοξικότητας με εφάπαξ χορήγηση σε ζώα δεν έχει έννοια, δεδομένου ότι οι υψηλότερες δόσεις οδηγούν σε υπερφόρτιση (overload). Η διεξαγωγή δοκιμασιών τοξικότητας με επανειλημμένη χορήγηση δόσεων σε ζώα και εμβρυοτοξικότητας είναι πρακτικά ανέφικτες λόγω επαγωγής αντισωμάτων και παρέμβασης στη δράση τους. Η επίδραση του προϊόντος στο ανοσοποιητικό σύστημα των νεογνών δεν έχει μελετηθεί.

Δεδομένου ότι η κλινική εμπειρία δεν παρέχει καμία ένδειξη ογκογόνου ή μεταλλαξιογόνου δράσης των ανοσοσφαιρινών, οι πειραματικές μελέτες, ιδίως σε ετερόλογα είδη, δεν θεωρούνται απαραίτητες.

6. ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΑ ΣΤΟΙΧΕΙΑ

61 Κατάλογος εκδόχων

Μονοϋδρική γλυκόζη (27,5 mg/ml), χλωριούχο νάτριο (78 μmol/ml), ενέσιμο ύδωρ (ad 1 ml).

62 Ασυμβατότητες

Το Pentaglobin δεν πρέπει να αναμιγνύεται με άλλα φαρμακευτικά προϊόντα.
Το Pentaglobin μπορεί να αναμειχθεί με ισότονο διάλυμα χλωριούχου νατρίου.

63 Διάρκεια ζωής

Το Pentaglobin έχει διάρκεια ζωής 2 χρόνια.

Όταν η συσκευασία ανοιχθεί, το περιεχόμενο πρέπει να χρησιμοποιηθεί αμέσως.

- 6 -

6.4 Ιδιαίτερες προφυλάξεις κατά τη φύλαξη του προϊόντος

Το Pentaglobin πρέπει να φυλάσσεται σε θερμοκρασία +2° C έως +8° C και να προστατεύεται από το φώς.

Να μην καταψύχεται.

Να μην χρησιμοποιείται μετά την ημερομηνία λήξεως.

65 Φύση και συστατικά του περιέκτη

Γυάλινη αμπούλα 10 ml και 20 ml (τύπος I γυάλινου περιέκτη) σύμφωνα με την ισχύουσα έκδοση της Ευρωπαϊκής Φαρμακοποιίας (Ph.Eur.)

Γυάλινο φιαλίδιο 50 ml και 100 ml (τύπος II γυάλινου περιέκτη) σύμφωνα με την ισχύουσα έκδοση της Ευρωπαϊκής Φαρμακοποιίας (Ph.Eur.).

66 Οδηγίες χρήσεως και χειρισμού

Το προϊόν πρέπει να εξετάζεται οπτικά, προτού χορηγηθεί, για ύπαρξη σωματιδίων και χρωματική αλλοίωση.

Να μην χρησιμοποιούνται διαλύματα, που είναι θολά ή παρουσιάζουν ίζημα.

Η ελαφρά γαλακτώδης χροιά είναι ιδιότης του PENTAGLOBIN.

Προτού χρησιμοποιηθεί το προϊόν, πρέπει να φέρεται σε θερμοκρασία δωματίου ή σώματος.

Το προϊόν να φυλάσσεται στη θερμοκρασία που αναγράφεται στην ετικέτα.

Να μην καταψύχεται.

Να μην χρησιμοποιείται μετά την ημερομηνία λήξεως.

Τυχόν αχρησιμοποίητο διάλυμα πρέπει να απορρίπτεται, γιατί υπάρχει κίνδυνος βακτηριακής μόλυνσης.

7. Εταιρική επωνυμία και μόνιμη έδρα του κατόχου της άδειας κυκλοφορίας

ΙΟΝΙΟΣ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΗ Ε.Π.Ε

Σαρανταπήχου 15-17

114 71 - ΑΘΗΝΑ

8. ΑΡΙΘΜΟΣ(ΟΙ) ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ

9. ΗΜΕΡΟΜΗΝΙΑ ΠΡΩΤΗΣ ΕΓΚΡΙΣΗΣ/ΑΝΑΝΕΩΣΗΣ ΤΗΣ ΑΔΕΙΑΣ

10. ΗΜΕΡΟΜΗΝΙΑ ΑΝΑΘΕΩΡΗΣΗΣ ΤΟΥ ΚΕΙΜΕΝΟΥ

ΙΟΥΛΙΟΣ 2000

