

МИНИСТЕРСТВО ЗДРАВООХРАНЕНИЯ РОССИЙСКОЙ ФЕДЕРАЦИИ

МИНЗДРАВ РОССИИ

ЛП - 008690-051222

СОТ ЛАСОВАНО

ИНСТРУКЦИЯ
ПО МЕДИЦИНСКОМУ ПРИМЕНЕНИЮ ЛЕКАРСТВЕННОГО ПРЕПАРАТА

БиоГам
Иммуноглобулин человека нормальный хроматографически очищенный

Регистрационный номер:

Торговое наименование. БиоГам Иммуноглобулин человека нормальный хроматографически очищенный.

Международное непатентованное или группировочное наименование. Иммуноглобулин человека нормальный.

Лекарственная форма: раствор для инфузий.

Состав:

В 1 мл препарата содержится:

Наименование компонента	Количество
<i>Действующее вещество:</i>	
Белки плазмы человека, из которых иммуноглобулин G не менее 95 %	100 мг
<i>Вспомогательные вещества:</i>	
Глицин (кислота аминокислотная)	25 мг
Вода для инъекций	до 1 мл

Препарат не содержит консервантов и антибиотиков.

Описание.

Прозрачный или слегка опалесцирующий, бесцветный или светло-желтый раствор.

Характеристика препарата.

Препарат БиоГам Иммуноглобулин человека нормальный хроматографически очищенный (далее БиоГам) представляет собой высокоочищенный препарат иммуноглобулина G, обладающий активностью антител в отношении различных антигенов. Распределение подклассов IgG: IgG1 около 65 %, IgG2 около 28 %, IgG3 около 6 %, IgG4 около 1 %.

Каждая серия иммуноглобулина изготавливается из пула плазмы доноров индивидуально проверенных на отсутствие поверхностного антигена вируса гепатита B (HBsAg), антител к вирусу гепатита C, антител к вирусу иммунодефицита человека ВИЧ-1 и ВИЧ-2 и антигена p24 ВИЧ-1, антител к возбудителю сифилиса (*Treponema pallidum*). Плазма доноров, объединенная в минипулы и производственный пул, дополнительно проверяется

на отсутствие РНК вируса гепатита С, РНК вируса иммунодефицита человека и ДНК вируса гепатита В методом полимеразной цепной реакции (ПЦР). В производстве используется плазма только с отрицательными результатами тестирования.

Препарат изготавливают по технологии, включающей процедуры инактивации и/или удаления вирусов: метод фракционирования этанолом на холоду, обработка сольвент/детергентной смесью, хроматографическая очистка, противовирусная фильтрация, выдерживание при pH 4,0-4,5 и температуре 37 °С в течение 48 ч.

Предусмотренные методы удаления и/или инактивации вирусов, валидированные с использованием модельных вирусов, являются эффективными в отношении возбудителей ВИЧ-инфекции и гепатитов В и С.

Фармакотерапевтическая группа. Иммуноглобулин.

Код АТХ: J06BA02.

Фармакологические свойства.

Фармакодинамика.

БиоГам в основном состоит из иммуноглобулина G (IgG) с широким спектром функционально неповрежденных антител к инфекционным агентам. Распределение подклассов IgG примерно соответствует их распределению в нормальной плазме человека. Молекулы IgG не подвергаются изменению вследствие химического или ферментативного воздействия. Активность антител полностью сохранена. При заместительной терапии оптимальные дозы препарата БиоГам могут восстановить низкую концентрацию IgG до нормальных значений и, таким образом, помогают бороться против инфекции.

Механизм действия при применении согласно показаниям, за исключением заместительной терапии, не полностью объяснен, но включает в себя иммуномодулирующий эффект.

Препарат повышает неспецифическую резистентность организма.

Фармакокинетика.

Всасывание

После внутривенного введения препарат БиоГам немедленно и полностью становится биодоступен (100 %) в кровообращении пациента.

Распределение

Препарат относительно быстро распределяется в плазму крови и внеклеточную жидкость; через приблизительно 3-5 дней терапии достигается равновесие между внутри- и внесосудистыми компартментами.

Выведение

Фармакокинетические параметры являются линейно зависимыми от активности препарата.

Фармакокинетические параметры определяются при терапии первичных

иммунодефицитов после внутривенных инфузий каждые 21-28 дней в течение 6-12 месяцев.

Медиана периода полувыведения $t_{1/2}$ у пациентов с первичным иммунодефицитом может составлять 31,1-36,6 дней, при этом может варьироваться у разных пациентов. IgG и комплексы IgG разрушаются в клетках ретикуло-эндотелиальной системы.

Показания к применению.

1. Заместительная терапия у взрослых, детей и подростков (в возрасте 0-18 лет) при:

- Первичных иммунодефицитах (ПИД), таких как, но не ограничиваясь:
 - врожденная агаммаглобулинемия и гипогаммаглобулинемия,
 - общая вариабельная иммунная недостаточность,
 - тяжелые комбинированные иммунодефициты,
 - синдром Вискотта-Олдрича.
- Вторичные иммунодефициты, таких как, но не ограничиваясь:
 - Множественная миелома с вторичной гипогаммаглобулинемией и рецидивирующими бактериальными инфекциями.
 - Хронический лимфоидный лейкоз с тяжелой формой вторичной гипогаммаглобулинемии и рецидивирующими бактериальными инфекциями.
 - Гипогаммаглобулинемия у пациентов с аллогенной трансплантацией гемопоэтических стволовых клеток.
 - Врожденный синдром приобретенного иммунодефицита человека (СПИД) при наличии рецидивирующих инфекций.
 - Тяжелые или рецидивирующие инфекции, с неэффективностью противомикробного лечения и подтвержденным дефицитом специфических антител (PSAF)* или уровнем IgG в сыворотке <4 г/л.
 - Симптоматическая гипогаммаглобулинемия, вторичная по отношению к основному заболеванию или лечению.

2. Иммуномодулирующая терапия у взрослых, а также детей и подростков (в возрасте 0-18 лет) при следующих состояниях:

- Идиопатическая тромбоцитопеническая пурпура (ИТП) с высоким риском кровотечения или перед хирургическим вмешательством для коррекции количества тромбоцитов.
- Синдром Гийена-Барре.
- Болезнь Кавасаки.
- Хроническая воспалительная демиелинизирующая полинейропатия (ХВДП).
- Мультифокальная моторная нейропатия (ММН).

*PSAF = неспособность достичь, как минимум, двукратного повышения титра антител IgG к пневмококковому полисахаридному и полипептидному антигену, содержащемуся в вакцине.

Противопоказания.

- повышенная чувствительность к иммуноглобулину человека, особенно в редко встречающихся случаях дефицита в крови иммуноглобулина класса А (IgA) и наличия антител против IgA;
- повышенная чувствительность к компонентам препарата;
- наличие в анамнезе аллергических реакций на препараты крови человека.

В случаях тяжелого сепсиса единственным противопоказанием для введения является анафилактический шок на препараты крови человека в анамнезе.

С осторожностью.

Применяют только по назначению врача.

Лицам, страдающим аллергическими заболеваниями (бронхиальная астма, атопический дерматит, рецидивирующая крапивница) или склонным к аллергическим реакциям, в день введения иммуноглобулина и в течение последующих 8 дней рекомендуется назначение антигистаминных препаратов. В период обострения аллергического процесса введение препарата осуществляется по заключению аллерголога по жизненным показаниям.

Лицам, страдающим заболеваниями, в генезе которых ведущими являются иммунопатологические механизмы (коллагеноз, иммунные заболевания крови, нефрит), препарат назначается после консультации соответствующего специалиста.

Следует соблюдать осторожность при назначении препарата больным с ожирением, а также пациентам с предрасполагающими факторами риска развития тромботических осложнений, таких как: пожилой возраст (старше 65 лет), артериальная гипертензия, сахарный диабет, заболевания сосудистой системы, тяжелая сердечная недостаточность, склонность к развитию тромбозов, длительное нахождение в неподвижном положении, тяжелая гиповолемия, заболевания, сопровождающиеся повышенной вязкостью крови, почечная недостаточность, а также больные, получающие сопутствующую терапию нефротоксичными препаратами. Это связано с относительным увеличением вязкости крови при поступлении иммуноглобулина в кровоток, что повышает риск развития инфаркта миокарда, инсульта, тромбоэмболии легочной артерии и глубокого венозного тромбоза. У пациентов групп риска развития острой почечной недостаточности и тромбоэмболических осложнений препарат вводят с минимальной скоростью и в минимальных дозах. Во время введения препарата следует тщательно контролировать

состояние пациента. В случае развития острой почечной недостаточности препарат немедленно отменяют. В случае возникновения побочных эффектов следует уменьшить скорость введения препарата или полностью его прекратить. В случае шока следует начать противошоковое лечение в соответствии с действующими стандартами лечения. Для всех больных, получающих внутривенно иммуноглобулины, необходимо проводить адекватную гидратацию перед началом инфузии, осуществлять контроль диуреза, контроль концентрации креатинина в плазме, исключить применение «петлевых» диуретиков.

Применение при беременности и в период грудного вскармливания.

Безопасность применения препарата при беременности и в период грудного вскармливания в процессе контролируемых клинических исследований не изучалась.

Применение препарата при беременности и в период грудного вскармливания возможно только в тех случаях, если потенциальная польза для матери превышает потенциальный риск для плода и ребенка. Иммуноглобулины проникают в грудное молоко и защитные антитела в период грудного вскармливания могут передаваться от матери ребенку.

Способ применения и дозы.

Доза и режим дозирования зависят от показания к применению. В случае заместительной терапии доза препарата может быть подобрана индивидуально для каждого пациента в зависимости от фармакокинетических параметров и клинического ответа. Может потребоваться коррекция дозы, рассчитанной с учетом массы тела, у пациентов с недостаточной или избыточной массой тела.

В качестве руководства рекомендуются следующие дозы препарата:

Показания	Дозы	Интервал между инъекциями
Заместительная терапия при <i>первичных иммунодефицитах</i>	Стартовая доза: 0,4-0,8 г/кг массы тела Поддерживающая доза: 0,2-0,8 г/кг массы тела	Каждые 3-4 недели до достижения концентрации IgG не менее 5-6 г/л (определяется перед последующей инфузией), равновесные концентрации (устойчивые уровни IgG) достигаются через 3-6 месяцев после начала лечения. Следует измерять концентрации IgG для регулирования дозы и интервала введения. Минимальные уровни IgG следует измерять и оценивать с учетом частоты возникновения инфекционных осложнений. Чтобы снизить частоту бактериальной инфекции, может быть необходимо увеличить дозу и стремиться к более высоким минимальным уровням.

Показания	Дозы	Интервал между инъекциями
Заместительная терапия при <i>вторичных иммунодефицитах</i>	0,2-0,4 г/кг массы тела	Каждые 3-4 недели до достижения концентрации IgG не менее 5-6 г/л.
Врожденный СПИД при наличии рецидивирующих инфекций	0,2-0,4 г/кг массы тела	Каждые 3-4 недели. Минимальные уровни IgG следует измерять и оценивать с учетом частоты возникновения инфекционных осложнений. Дозу следует корректировать по мере необходимости для достижения оптимальной защиты от инфекций, повышение дозы может быть необходимо у пациентов с персистирующей инфекцией; снижение дозы можно рассматривать при стойкой элиминации инфекции.
Гипогаμμαглобулинемия и рецидивирующие инфекции у пациентов с хроническим лимфоидным лейкозом, множественной миеломой или врожденным СПИДом	0,2-0,4 г/кг массы тела	Каждые 3-4 недели, для поддержания концентрации IgG более 5 г/л, дозировка должна быть индивидуально отрегулирована.
Гипогаμμαглобулинемия у пациентов с аллогенной трансплантацией гемопоэтических стволовых клеток	0,2-0,4 г/кг массы тела	Каждые 3-4 недели, для поддержания концентрации IgG более 5 г/л, дозировка должна быть индивидуально отрегулирована.
<i>Иммуномодулирующая терапия:</i> ИТП	0,8-1 г/кг массы тела	В случае обострения в первый день, возможно повторное однократное введение этой дозы еще один раз в последующие 3 дня со дня первого введения.
Синдром Гийена-Барре	или 0,4 г/кг массы тела/день	Ежедневно в течение 2-5 дней. В случае возникновения рецидива лечение может быть проведено повторно.
	0,4 г/кг массы тела/день	Ежедневно в течение 5 дней (возможно повторное применение в случае рецидива).
Болезнь Kawasaki	2 г/кг массы тела	Однократно в сочетании с назначением ацетилсалициловой кислоты.
ХВДП	Стартовая доза: 2 г/кг массы тела	Назначают равными дозами в течение 2-5 дней подряд.
	Поддерживающая доза: 1 г/кг массы тела	Каждые 3 недели в течение 1-2 дней подряд. Эффект лечения следует оценивать после каждого цикла; если через 6 месяцев никакого эффекта не наблюдается, лечение следует прекратить.

Показания	Дозы	Интервал между инъекциями
		Если лечение эффективно, то проведение длительного лечения должно осуществляться по решению врача, принятому на основании оценки ответа пациента на лечение и на поддерживающую терапию. Дозы и интервалы между введениями можно адаптировать в соответствии с индивидуальным течением заболевания.
<p>ММН*</p> <p>* Лечение продолжительностью более 24 недель должно рассматриваться врачом и основываться на наблюдаемой реакции на применение препарата и оценке предполагаемого эффекта при долгосрочном лечении. Режим дозирования следует подбирать в соответствии с наблюдаемой клинической картиной заболевания.</p>	<p>Стартовая доза: 2 г/кг массы тела</p> <p>Поддерживающая доза: 1 г/кг массы тела или 2 г/кг массы тела</p>	<p>Назначают равными дозами в течение 2-5 дней подряд.</p> <p>Каждые 2-4 недели или Каждые 4-8 недель в течение 2-5 дней.</p> <p>Эффект лечения следует оценивать после каждого цикла; если через 6 месяцев никакого эффекта не наблюдается, лечение следует прекратить.</p> <p>Если лечение эффективно, то проведение длительного лечения должно осуществляться по решению врача, принятому на основании оценки ответа пациента на лечение и на поддерживающую терапию. Дозы и интервалы между введениями можно адаптировать в соответствии с индивидуальным течением заболевания.</p>

Препарат БиоГам следует вводить только в виде внутривенных инфузий. Перед началом введения температура раствора должна быть доведена до комнатной или температуры тела пациента. Раствор должен быть прозрачным или слегка опалесцирующим. Запрещается использовать мутные и содержащие осадок растворы.

Любое количество оставшегося после инфузии препарата должно быть уничтожено. Начальная скорость введения - от 0,01 до 0,02 мл/кг массы тела в минуту в течение 30 минут. Если препарат хорошо переносится, скорость введения можно постепенно увеличивать максимально до 0,12 мл/кг массы тела в минуту.

Побочное действие.

В связи с тем, что развитие некоторых побочных эффектов может быть связано со скоростью введения препарата, следует строго выполнять указания, приведенные в разделе «Способ применения и дозы». Лечение зависит от природы и тяжести побочного эффекта. Наиболее часто побочные реакции могут возникать при высокой скорости введения, при

гипо- и агаммаглобулинемии (на фоне дефицита иммуноглобулина А или без него), при введении иммуноглобулина в первый раз, в редких случаях - при переводе на введение иммуноглобулина другого производителя, или по прошествии длительного периода времени после последней инфузии.

У здоровых добровольцев в ходе первой фазы собственного клинического исследования были зарегистрированы следующие нежелательные реакции: рвота после инфузии и повышение температуры до субфебрильных цифр (37,1 °C). Остальные нежелательные реакции проявлялись отклонениями лабораторных показателей. Зарегистрированные нежелательные реакции носили кратковременный характер и разрешились выздоровлением, были предвиденными при применении препаратов иммуноглобулина человека для внутривенного введения.

Нежелательные реакции, представленные ниже, перечислены на основании опыта клинического применения препаратов иммуноглобулина человека для внутривенного введения, в соответствии с поражением органов и систем органов (классификацией MedDRA) и частотой встречаемости. Частота встречаемости определяется следующим образом: очень часто (> 1/10), часто (> 1/100 и < 1/10), нечасто (> 1/1 000 и < 1/100). Частота встречаемости спонтанных постмаркетинговых нежелательных реакций классифицируется как «неизвестно».

В рамках частоты встречаемости в каждой группе нежелательные реакции перечислены в порядке убывания степени серьезности.

Классификация нежелательных реакций в соответствии с поражением органов и систем органов (MedDRA)	Клинические проявления	Категория частоты встречаемости
Инфекционные и паразитарные заболевания	Асептический менингит	Нечасто
Нарушения со стороны крови и лимфатической системы	Анемия, лейкопения, гемолиз (включая гемолитическую анемию)	Часто
	Анизоцитоз (включая микроцитоз), тромбоцитоз	Нечасто
	Снижение количества нейтрофилов	Неизвестно
Нарушения со стороны иммунной системы	Гиперчувствительность	Часто
	Анафилактический шок	Нечасто
Со стороны нервной системы	Головная боль (включая синусную головную боль, мигрень, дискомфорт)	Очень часто

	в области головы, головную боль (напряжения)	
	Головокружение (включая вертиго)	Часто
	Сонливость, тремор	Нечасто
Нарушения со стороны сердца	Ощущение сердцебиения, тахикардия	Нечасто
Нарушения со стороны сосудов	Артериальная гипертензия покраснение (включая приливы, гиперемию), гипотензия	Часто
	Тромбоэмболические осложнения, васкулиты (включая периферические сосудистые нарушения)	Нечасто
	Синдром острого посттрансфузионного повреждения легких (СОППЛ)	Неизвестно
Нарушения со стороны дыхательной системы, органов грудной клетки и средостения	Затруднение дыхания (включая боль в груди, дискомфорт в области грудной клетки, боль при дыхании)	Часто
Нарушения со стороны желудочно-кишечного тракта	Тошнота, рвота, диарея, боль в эпигастрии	Часто
Нарушения со стороны печени и желчевыводящих путей	Гипербилирубинемия	Часто
Нарушения со стороны кожи и подкожных тканей	Крапивница, высыпания	Часто
	Поражения кожи (включая высыпания, зуд, крапивницу, макуло-папулезную сыпь, покраснение, шелушение кожи)	Часто
Нарушения со стороны скелетно-мышечной и соединительной ткани	Боль в мышцах (включая спазмы в мышцах, костномышечную скованность, боль в мышцах и костях)	Часто
Нарушения со стороны почек и мочевыводящих путей	Протеинурия, повышение уровня креатинина в крови	Нечасто
	Острая почечная недостаточность	Неизвестно
Общие расстройства и нарушения в месте введения	Боль (включая боль в спине, боль в конечности, артралгия, боль в шее, лицевая боль), лихорадка (включая озноб), гриппоподобное заболевание (включая назофарингит, боль и пузырьковые высыпания на слизистой ротоглотки, чувство стеснения в горле)	Очень часто
	Утомляемость, астения (включая мышечную слабость)	Часто
	Боль в месте инъекции (включая дискомфорт в месте инъекции)	Неизвестно
Исследования	Снижение гемоглобина (включая снижение количества эритроцитов,	Часто

	снижение гематокрита), положительная прямая проба Кумбса, увеличение активности аланинаминотрансферазы, увеличение активности аспартатаминотрансферазы, увеличение активности лактатдегидрогеназы в крови	
--	--	--

Передозировка.

Симптомы: задержка воды в организме, повышение вязкости крови (особенно у пациентов с нарушением функции почек или в пожилом возрасте).

Лечение: симптоматическое.

Взаимодействие с другими лекарственными средствами.

Препарат может применяться в комплексной терапии заболевания в сочетании с другими лекарственными средствами, в частности с антибиотиками. При этом не допускается смешивание препарата с другими лекарственными средствами в одном флаконе.

Введение иммуноглобулина может снижать эффективность активной иммунизации, поэтому живые вакцины (против кори, эпидемического паротита, краснухи, ветряной оспы) следует вводить не ранее, чем через 3 мес. после введения иммуноглобулина. После вакцинации против этих инфекций иммуноглобулин следует вводить не ранее, чем через 2 недели; в случае необходимости применения иммуноглобулина ранее этого срока вакцинацию против кори, эпидемического паротита, краснухи, ветряной оспы следует повторить. Прививки против других инфекций могут быть проведены в любые сроки до или после введения иммуноглобулина.

В случае вакцинации против кори снижение эффективности вакцины возможно в течение 1 года после введения иммуноглобулина. В связи с этим, у пациентов, привитых вакциной против кори, рекомендуется контролировать уровень антител.

Особые указания.

Во время введения препарата следует тщательно контролировать состояние пациента.

В связи с тем, что развитие некоторых побочных эффектов может быть связано со скоростью введения препарата, следует строго выполнять указания, приведенные в разделе «Способ применения и дозы». Лечение зависит от природы и тяжести побочного эффекта. Наиболее часто побочные реакции могут возникать при высокой скорости введения, при гипо- и агаммаглобулинемии (на фоне дефицита иммуноглобулина А или без него), при введении иммуноглобулина в первый раз, в редких случаях - при переводе на введение иммуноглобулина другого производителя, или по прошествии длительного периода времени после последней инфузии.

Лица, получившие препарат, должны находиться под медицинским наблюдением, такие больные должны наблюдаться в течение всего периода первой инфузии препарата, а также в течение 1 часа после окончания введения.

Помещения, где вводят препарат, должны быть обеспечены средствами противошоковой терапии.

Непригоден к применению препарат с нарушенной целостностью первичной упаковки без маркировки, а также при изменении физических свойств (изменение цвета, помутнение раствора, наличие не разбивающихся хлопьев), при истекшем сроке годности и несоблюдении условий хранения.

Препарат не содержит консервантов, предназначен для однократного применения. Таким образом, после вскрытия содержимое флакона должно быть использовано незамедлительно.

Специальных мер предосторожности при уничтожении неиспользованного препарата нет. Некоторые нежелательные реакции могут наблюдаться более часто:

- в случае высокой скорости введения;
- у пациентов с гипогаммаглобулинемией или агаммаглобулинемией с недостаточностью IgA или без недостаточности IgA;
- у пациентов, которые получают терапию иммуноглобулином человека для внутривенного введения в первый раз.

Возможных осложнений можно избежать, если убедиться, что:

- у пациента не проявляется гиперчувствительность к иммуноглобулину человека при медленном введении препарата;
- во время и после периода инфузии все симптомы, возникающие у пациентов, тщательно отслеживаются.

В случае развития нежелательного явления следует уменьшить скорость введения или прекратить введение препарата.

В случае развития шока необходимо использовать стандартное лечение шоковых состояний.

Гиперчувствительность

Истинные реакции гиперчувствительности встречаются редко. Они могут возникать в очень редких случаях при дефиците IgA с антителами к IgA.

Редко иммуноглобулин человека для внутривенного введения может быть причиной снижения артериального давления с развитием анафилактикоидной реакции, даже у пациентов, которые ранее хорошо переносили терапию иммуноглобулином человека.

Гемолитическая анемия

Препараты иммуноглобулина человека для внутривенного введения могут содержать антитела против антигенов групп крови, которые могут действовать как гемолизины и связываться *in vivo* с эритроцитами, что может являться причиной положительного прямого антиглобулинового теста (проба Кумбса) и, редко, гемолиза. Гемолитическая анемия может развиваться после терапии препаратами иммуноглобулина человека для внутривенного введения в результате повышенной секвестрации эритроцитов. Зарегистрированы отдельные случаи развития нарушений функции почек и/или почечной недостаточности или синдрома диссеминированного внутрисосудистого свертывания, связанные с гемолизом.

Развитие гемолиза связано со следующими факторами риска: высокие дозы, независимо от введения в виде однократной дозы или отдельных доз в течение нескольких дней; а также группы крови А (II), В (III) и АВ (IV) в совокупности с сопутствующим наличием воспалительного процесса.

Необходимо проводить мониторинг клинических признаков и симптомов гемолиза у пациентов, получающих терапию препаратами иммуноглобулина человека для внутривенного введения.

Синдром асептического менингита (САМ)

При лечении препаратами иммуноглобулина человека для внутривенного введения были зарегистрированы случаи развития синдрома асептического менингита. После отмены иммуноглобулина человека для внутривенного введения в течение нескольких дней наступала ремиссия САМ без каких-либо последствий. Обычно этот синдром начинается в период от нескольких часов до 2 дней после лечения иммуноглобулином. При проведении анализа спинномозговой жидкости часто наблюдается плеоцитоз до нескольких тысяч клеток на мм³, как правило, за счет клеток гранулоцитарного ряда, а также повышенная концентрация белка, до нескольких сотен мг/дл. САМ может развиваться чаще на фоне применения иммуноглобулина человека для внутривенного введения в высоких дозах (2 г/кг).

Тромбоэмболические осложнения

Имеются клинические данные о связи между применением иммуноглобулина человека для внутривенного введения и случаями возникновения тромбоэмболических осложнений, такими как инфаркт миокарда, острое нарушение мозгового кровообращения (включая инсульт), легочная тромбоэмболия и тромбоз глубоких вен, которые, предположительно, связаны с относительным увеличением вязкости крови при введении большого количества иммуноглобулинов. Необходимо соблюдать осторожность при назначении и проведении инфузий иммуноглобулинов человека для внутривенного введения пациентам с ожирением

и пациентам с ранее установленными факторами риска развития тромботических осложнений, такими как пожилой возраст, артериальная гипертензия, сахарный диабет, тромбозмболии или сердечно-сосудистое заболевание в анамнезе, случаи наследственной или приобретенной тромбофилии, продолжительный период нарушения подвижности, пациентам с гиповолемией и пациентам с заболеваниями, при которых наблюдается увеличение вязкости крови.

Острая почечная недостаточность

Были выявлены случаи развития острой почечной недостаточности у пациентов, получавших терапию иммуноглобулином человека для внутривенного введения. В большинстве случаев были определены факторы риска, такие как предшествующее наличие почечной недостаточности, сахарного диабета, гиповолемии, лишнего веса, сопутствующее лечение нефротоксичными препаратами или возраст старше 65 лет.

Основываясь на оценке клинических данных, пациентам с риском развития острой почечной недостаточности или тромбозмболических осложнений препараты иммуноглобулинов человека для внутривенного введения необходимо вводить с минимальной скоростью инфузии и в минимально возможной дозе.

Синдром острого посттрансфузионного повреждения легких (СОППЛ)

В редких случаях может возникнуть некардиогенный отек легких вследствие лечения препаратами иммуноглобулина человека для внутривенного введения. СОППЛ характеризуется тяжелой острой дыхательной недостаточностью, отеком легких, гипоксемией, нормальной функцией левого желудочка и лихорадкой. Симптомы, как правило, появляются в интервале от 1 до 6 часов после введения препарата. Необходимо мониторировать состояние пациентов при развитии нарушений со стороны легких.

Нейтропения/Лейкопения

Преходящее уменьшение количества нейтрофилов и/или эпизоды нейтропении, иногда тяжелой степени, могут наблюдаться после лечения иммуноглобулином человека. Обычно нейтропения возникает в течение часа или дня после введения иммуноглобулина человека нормального и может самопроизвольно разрешиться через 7-14 дней.

Влияние на диагностические тесты

После введения иммуноглобулинов в крови пациента временно увеличивается число различных пассивно переданных антител, что может привести к ложноположительному результату в серологических тестах.

Пассивный перенос антител к антигенам эритроцитов, например, А, В и D, может привести к неверному результату в некоторых серологических тестах для определения антител к

эритроцитам (например, проба Кумбса), при определении количества ретикулоцитов и в гаптоглобиновом тесте.

Информация по безопасности в отношении инфекционных агентов

Препарат производят из плазмы человека. Стандартные меры по предотвращению передачи инфекций, возникающих в результате применения лекарственных препаратов, изготовленных из крови или плазмы человека, включают отбор доноров, проверку индивидуальных донаций и пулов плазмы на наличие специфических маркеров инфекции и включение эффективных этапов производства, направленных на инактивацию и/или удаление вирусов. Несмотря на это, при применении препаратов, изготовленных из крови или плазмы человека, нельзя полностью исключить возможность передачи инфекционных агентов. Это положение также применимо в отношении неизвестных или новых вирусов и других инфекционных агентов. Меры, предпринимаемые для обеспечения противовирусной безопасности, считаются эффективными для вирусов, имеющих оболочку, таких как ВИЧ, вирусов гепатита В и С, а также для безоболочечных вирусов, таких как вирус гепатита А и парвовирус В19. Получен обнадеживающий клинический опыт, указывающий на отсутствие передачи вируса гепатита А и парвовируса В19 с препаратами иммуноглобулина человека, и также предполагается, что наличие антител вносит значительный вклад в вирусную безопасность. Рекомендуется при каждом применении препарата в установленных учетных формах регистрировать наименование препарата, номер серии, дату выпуска, срок годности, наименование предприятия-производителя, дату введения, дозу и побочные реакции на препарат.

Влияние на способность управлять транспортными средствами и механизмами.

Некоторые нежелательные реакции, связанные с действием препарата, могут влиять на способность управлять транспортными средствами или работать с механизмами (нежелательные реакции со стороны нервной системы – головная боль, головокружение, сонливость, тремор).

Форма выпуска. Раствор для инфузий, 100 мг/мл. По 20, 50 и 100 мл во флаконах из прозрачного бесцветного стекла. Флаконы укупоривают пробками резиновыми и завальцовывают алюминиево-пластиковыми колпачками. По 1 флакону вместе с инструкцией по применению в пачке из картона.

Условия хранения. Хранить в соответствии с СанПиН 3.3686-21 при температуре от 2 до 8 °С в защищенном от света и недоступном для детей месте. Не замораживать.

Условия транспортирования. Транспортировать в соответствии с СанПиН 3.3686-21 при температуре от 2 до 8 °С. Не замораживать.

Срок годности. 2 года. Не применять по истечении срока годности.

Условия отпуска. Отпускают по рецепту.

Владелец регистрационного удостоверения.

АО «НПО «Микроген».

Россия, 115088, г. Москва, ул. 1-я Дубровская, д. 15, стр. 2.

Производитель.

АО «НПО «Микроген».

Россия, 115088, г. Москва, ул. 1-я Дубровская, д. 15, стр. 2, тел. (495) 710-37-87, факс (495) 783-88-04, e-mail: info@microgen.ru.

Адрес производства: Россия, 614089, Пермский край, г. Пермь, ул. Братская, д. 177, тел. (342) 281-94-96.

Организация, принимающая претензии потребителя.

АО «НПО «Микроген».

Россия, 115088, г. Москва, ул. 1-я Дубровская, д. 15, стр. 2, тел. (495) 710-37-87, факс (495) 783-88-04, e-mail: info@microgen.ru.

Директор по фармаконадзору
и регистрации АО «НПО «Микроген»



Е.В. Кривошеева