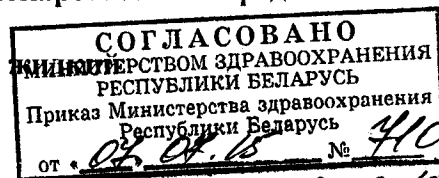


ИНСТРУКЦИЯ
по медицинскому применению иммунобиологического лекарственного средства
БИОВЕН МОНО-НЗ

Имуноглобулин человека нормальный
для внутривенного введения
BIOVENUM MONO



к/л № 6-24.06.15

Общая характеристика:

международное непатентованное название: Human normal immunoglobulin for intravenous administration

основные свойства: лекарственное средство является иммунологически активной белковой фракцией, выделенной из сыворотки или плазмы крови человека, проверенных на отсутствие антител к ВИЧ-1, ВИЧ-2, к вирусу гепатита С и поверхностного антигена вируса гепатита В, очищенной и концентрированной методом фракционирования спиртоводными осадителями, которая прошла стадию вирусной инактивации сольвент-детергентным методом. Плазма донорской крови свежезамороженная, используемая для производства Биовен моно-НЗ контролируется методом ПЦР на содержание ДНК парвовируса В 19. Содержание ДНК парвовируса В 19 не превышает 10 000 МЕ на 1 мл плазмы (10^4 МЕ/мл или 10,0 МЕ/мкл).

Описание. Прозрачный или слегка опалесцирующий, бесцветный или слегка желтоватый раствор. Лекарственное средство не содержит консерванта и антибиотиков.

Состав:

действующие вещества: иммунологически активная белковая фракция иммуноглобулина G; 1 мл лекарственного средства содержит 0,05 г белка.

вспомогательные вещества: мальтозы моногидрат, вода для инъекций.

Форма выпуска. Раствор для инфузий.

Код АТС. J06BA02. Имуноглобулин человека нормальный для внутривенного введения.

Имунологические и биологические свойства. Лекарственное средство является иммуноглобулином G, выделенным из плазмы крови человека, и содержит широкий спектр антител против инфекционных агентов. Изготавливается из пула плазмы, полученной не менее чем от 1000 доноров. Распределение иммуноглобулина G по подклассам не изучалось.

Фармакокинетика. Фармакокинетика лекарственного средства Биовен моно-НЗ (имуноглобулин человека нормальный для внутривенного введения) не изучалась.

Показания к применению. Заместительная терапия у взрослых при:

Первичных иммунодефицитных синдромах с нарушением продукции антител таких как:

- врожденная агаммаглобулинемия и гипогаммаглобулинемия;
- неклассифицируемый переменный иммунодефицит;
- тяжелые комбинированные иммунодефициты;
- синдром Вискотта-Олдрича.

Гипогаммаглобулинемия и рецидивирующие бактериальные инфекции у пациентов с хроническим лимфолейкозом, у которых не эффективна профилактика антибиотикотерапии.

Гипогаммаглобулинемия и рецидивирующие бактериальные инфекции в фазе плато больных множественной миеломой, которые не смогли ответить на пневмококковую иммунизацию

Имуномодулирующая терапия у взрослых при:

- Первичная иммунная тромбоцитопения (ИТП), у пациентов с высоким риском кровотечения или перед хирургическим вмешательством для коррекции количества тромбоцитов.
- Синдром Гийена-Барре.
- Болезнь Кавасаки.

Применение лекарственного средства Биовен Моно-НЗ по указанным показаниям основано на опыте клинического применения. Эффективность и безопасность лекарственного средства Биовен Моно-НЗ не были оценены в контролируемых клинических исследованиях.

Способ применения и дозы.

Доза и схема приема лекарственного средства зависят от показаний.

При заместительной терапии дозы и продолжительность терапии определяются индивидуально, в зависимости от фармакокинетических параметров и клинического результата у конкретного пациента.

Рекомендован прием лекарственного средства в следующих дозах:

Заместительная терапия при первичных иммунодефицитах:

- Режим введения должен способствовать достижению равновесного уровня IgG в плазме в пределах 4,0-6,0 г/л (определение следует проводить перед каждой последующей инфузией). С момента начала лечения для этого требуется 3-6 месяцев. Рекомендуемая начальная доза составляет 0,4-0,8 г/кг с последующим введением 0,2 г/кг каждые 3 недели.
- Доза, необходимая для достижения уровня 6,0 г/л, составляет от 0,2 до 0,8 г/кг/мес.
- Интервал между введениями после достижения стабильного уровня составляет от 2 до 4 недель.
- Для более точного определения вводимых доз и интервалов введения рекомендуется периодическое измерение уровня IgG.

Заместительная терапия при миеломной болезни или хроническом лимфолейкозе:

Рекомендуемая доза составляет 0,2-0,4 г/кг каждые 3-4 недели.

Первичная иммунная тромбоцитопения (ИТП):

- При лечении острых эпизодов - 0,8-1 г/кг в 1-й день, в случае необходимости - повторное введение на 3-й день или 0,4 г/кг/ в течение 2-5 дней. Лечение можно повторить в случае рецидива.

Синдром Гийена-Барре:

- 0,4 г/кг/в день в течение 3-7 дней.

Болезнь Kawasaki:

- Вводят 1,6-2,0 г/кг в равных дозах в течение 2-5 дней или однократно в дозе 2,0 г/кг. Пациентам следует одновременно принимать ацетилсалициловую кислоту.

Рекомендации по режиму дозирования представлены в следующей таблице

Область применения	Доза	Частота инфузий
Заместительная терапия при первичных заболеваниях, связанных с иммунодефицитом	Начальная доза: 0,4-0,8 г/кг массы тела далее 0,2-0,8 г/кг	Каждые 2-4 недели до достижения в плазме содержания IgG минимум 4-6 г/л
Заместительная терапия при миеломной болезни или хроническом лимфолейкозе	0,2-0,4 г/кг	Каждые 3-4 недели
Первичная иммунная тромбоцитопения (ИТП)	0,8- 1г г/кг или 0,4 г/кг массы тела/день	В 1-й день, в случае необходимости однократный повторный прием на 3 день или в течение 2-5 дней
Синдром Гийена-Барре	0,4 г/кг/в день	В течение 3-7 дней
Синдром Kawasaki	1,6 -2,0 г/кг массы тела или 2,0 г/кг массы тела	В равных дозах в течение 2-5 дней в дополнении к терапии ацетилсалициловой кислотой. Одной дозой в дополнении к терапии ацетилсалициловой кислотой

СОГЛАСОВАНО
МИНИСТЕРСТВОМ ЗДРАВООХРАНЕНИЯ
РЕСПУБЛИКИ БЕЛАРУСЬ
Приказ Министерства здравоохранения
Республики Беларусь

Инструкция по введению

Лекарственное средство следует вводить внутривенно при начальной скорости введения 1 мл/кг/час в течение 30 минут. При хорошей переносимости лекарственного средства скорость введения может быть постепенно увеличена до максимально возможной - 5 мл/кг/час.

Побочное действие. Обычно могут возникать различные незначительные реакции аллергического типа, связанные с гиперчувствительностью к лекарственному средству: головная боль, озноб, боли в спине, боль в груди, лихорадка, кожные реакции, усталость, приливы крови к лицу и тошнота. Побочные реакции на внутривенное введение иммуноглобулинов обычно зависят от дозы и скорости введения лекарственного средства.

Кодировка MedDRA 8.1	Часто >1% - <10%	Нечасто >0,1% - <1%	Редко >0,01%- <0,1%	Очень редко <0,01%
Нарушения со стороны кровеносной и лимфатической систем				Лейкопения; Гемолитическая анемия
Нарушения со стороны иммунной системы	Гиперчувствительность			Анафилактический шок; анафилактическая реакция; анафилактоидная реакция; ангионевротический отёк; отёк лица
Нарушения метаболизма и расстройство пищеварительной системы				Гиперволемия
Расстройство психики				Возбужденное состояние
Нарушения со стороны нервной системы	Головная боль			Инсульт; вирусный менингит; мигрень; головокружение; парестезия
Нарушение деятельности сердца				Инфаркт миокарда; тахикардия; учащенное сердцебиение; цианоз
Сосудистые нарушения			Гипотензия	Тромбоз; расстройство периферического кровообращения; гипертензия
Нарушения со стороны дыхательной системы, органов грудной клетки и средостения				Дыхательная недостаточность; лёгочная эмболия; отёк лёгких; бронхоспазм; одышка; кашель
Нарушения со стороны желудочно-кишечного тракта	Тошнота			Тошнота; диарея; боль в животе
Нарушения со стороны кожи и подкожных тканей		Экзема		Крапивница; сыпь; эритематозная сыпь; дерматит; зуд; алопеция
Нарушения со стороны скелетно-мышечной и соединительной ткани		Боль в спине		Артралгия; миалгия боль в конечностях
Нарушения со стороны почек и мочевыводящих путей				Острая почечная недостаточность

СОГЛАСОВАНО
МИНИСТЕРСТВОМ ЗДРАВООХРАНЕНИЯ
РЕСПУБЛИКИ БЕЛАРУСЬ
Приказ Министерства здравоохранения
Республики Беларусь

Общие расстройства и реакции в месте введения	Усталость; реакция в месте введения	Пирексия; озноб; боль в груди, приливы крови к лицу		Гиперемия; гипергидроз; общее недомогание
Лабораторные и инструментальные данные			Повышенное содержание печёночных ферментов	Ложноположительный тест на содержание сахара в крови

Иногда применение Биовена Моно-НЗ может вызывать внезапное понижение артериального давления, а в отдельных случаях анафилактический шок, даже если у пациента не наблюдалось гиперчувствительности во время предыдущего введения лекарственного средства.

Для профилактики инфекций, возникающих в результате использования лекарственных средств, произведенных из крови или плазмы человека, применяются обычные меры. Несмотря на это, при применении лекарственных средств, произведенных из крови или плазмы человека, нельзя полностью исключить вероятность заражения инфекционными заболеваниями. Это также относится к возбудителям инфекций неизвестной природы или новым вирусам и другим патогенам.

Противопоказания. Введение иммуноглобулина противопоказано лицам, имеющим в анамнезе тяжелые аллергические реакции на введение белковых препаратов крови человека. Больным, страдающим аллергическими заболеваниями или имеющим склонность к аллергическим реакциям, при введении иммуноглобулина и в последующие 8 суток рекомендуются антигистаминные средства. Лицам, страдающим иммунопатологическими системными заболеваниями (иммунные заболевания крови, коллагеноз, нефрит и др.) лекарственное средство назначают после консультации с соответствующим специалистом. В период обострения аллергического процесса введение лекарственного средства проводится по заключению аллерголога по жизненным показаниям.

Передозировка. Передозировка может привести к повышенной вязкости крови, особенно у пациентов пожилого возраста, у пациентов с сердечной или почечной недостаточностью.

Особенности применения и меры предосторожности. Лекарственное средство Биовен моно-НЗ применяют только в условиях стационара при соблюдении правил асептики. Перед введением флаконы выдерживают при температуре (20 ± 2) °C не менее 2 часов. Мутные и содержащие осадок растворы применению не подлежат. Для введения лекарственного средства необходимо применять отдельную инфузионную систему. Некоторые побочные реакции могут происходить чаще всего:

- в случае высокой скорости инфузии
- у пациентов, получающих IgG впервые, обычно наблюдаются слабо выраженные побочные эффекты с большой частотой, чем при курсовой терапии иммуноглобулином
- при несоблюдении рекомендуемой скорости введения препарата: начальная скорость 0,75-1 мл/мин в течение 15 минут, затем 1,2-1,5 мл/мин. Если при этом не отмечены никакие нежелательные реакции, то при следующих введениях лекарственное средство можно вводить со скоростью 3 мл/мин.

Во время инфузии и в течение 1 часа после окончания первой инфузии пациент должен находиться под тщательным наблюдением врача. При последующих инфузиях пациент должен находиться под наблюдением в течение 20 мин с момента окончания введения. В случае появления побочных реакций скорость инфузии должна быть снижена или сама инфузия прекращена до исчезновения нежелательных симптомов. Если после прекращения введения эти симптомы сохраняются, то целесообразна симптоматическая терапия. В случае шока следуйте указаниям по противошоковой терапии.

У пациентов, получающих иммуноглобулины в/в, необходимо проводить адекватную гидратацию перед началом инфузии, контролировать диурез, содержание сывороточного креатинина, исключить применение диуретиков, действующие на почечные каналы.

СОГЛАСОВАНО
 МИНИСТЕРСТВОМ ЗДРАВООХРАНЕНИЯ
 РЕСПУБЛИКИ БЕЛАРУСЬ
 Приказ Министерства здравоохранения
 Республики Беларусь

Кроме того, при терапии иммуноглобулинами возможно возникновение гиперчувствительности, острой почечной недостаточности, синдрома асептического менингита (AMS), гемолитической анемии и влияния на серологические тесты.

Истинные реакции гиперчувствительности редки. Они могут возникнуть в крайне редких случаях дефицита IgA с антителами к иммуноглобулинам А.

В редких случаях применение человеческого нормального иммуноглобулина может вызвать падение артериального давления с анафилактической реакцией даже у пациентов, хорошо перенесшим предыдущее лечение человеческим нормальным иммуноглобулином

Имеются клинические данные о том, что введение иммуноглобулина в высоких дозах может привести у пациентов из групп риска к повышению вязкости плазмы крови, что увеличивает риск ишемии и тромбоземболических осложнений, таких как инфаркт миокарда, инсульт, лёгочная эмболия и тромбоз глубоких вен, которые, как считается, связаны с относительным повышением вязкости крови, вследствие поступления большого количества иммуноглобулина.

Следует соблюдать осторожность при назначении и введении препарата пациентам с ожирением и уже существующими факторами риска тромбоза (например, преклонный возраст, артериальная гипертензия, сахарный диабет и сосудистыми заболеваниями или тромботические осложнения в анамнезе, пациентам с приобретенными или унаследованными тромбофилическими нарушениями, пациентам с длительной иммобилизацией, пациентов с тяжёлой гиповолемией, больных с заболеваниями, увеличивающими вязкость крови).

У пациентов с сахарным диабетом и риском почечной недостаточности, а также у больных системной красной волчанкой с вовлечением почек, в течение 3 дней после в/в введения иммуноглобулина следует измерять уровень креатинина.

У пациентов, получающих иммуноглобулины внутривенно возможны случаи острой почечной недостаточности у пациентов с уже существующими нарушениями функций почек при получении терапии иммуноглобулином, поэтому стоит с осторожностью применять для лечения данной категории больных.

Данные о терапии у пациентов с нарушениями функций печени не поступали.

Стандартные меры, направленные на предотвращение инфекций, развивающихся в результате применения лекарственных средств, полученных из крови или плазмы человека: отбор здоровых доноров, тестирование каждой порции плазмы и плазменного пула на наличие специфических маркеров инфекций; а также включение в производственный процесс эффективных процедур по удалению/инактивации вирусов. Несмотря на это, при применении лекарственных средств, изготовленных из крови или плазмы человека, нельзя полностью исключить вероятность заражения инфекционными заболеваниями. Это также относится к возбудителям инфекций неизвестной природы или новым вирусам и другим патогенам.

Указанные меры считаются эффективными для оболочечных вирусов, таких как ВИЧ 1/2, HBV (вирус гепатита В) и HCV (вирус гепатита С).

Эффективность мер может быть ограничена против безоболочечных вирусов, таких как HAV(вирус гепатита А) и парвовирус В19.

Имеется обнадеживающий клинический опыт, свидетельствующий об отсутствии риска передачи инфекционных возбудителей гепатита В и парвовируса В 19 при введении иммуноглобулинов. Предполагается также, что содержание антител в значительной степени способствует вирусной безопасности.

При каждом введении пациенту лекарственного средства Биовен моно-НЗ настоятельно рекомендуется регистрировать название и номер серии лекарственного средства, чтобы в случае необходимости, установить связь состояния пациента с применением определенной серии лекарственного средства.

Дети. Клинические исследования лекарственного средства Биовен моно-НЗ у детей в возрасте до 18 лет не проводилось, поэтому не следует применять лекарственное средство для лечения больных данной возрастной категории.

Беременность и лактация. Безопасность применения данного лекарственного средства при беременности не исследовалась в процессе клинических испытаний, поэтому лекарственное средство следует употреблять для лечения беременных и кормящих грудью женщин с

СОГЛАСОВАНО
МИНИСТЕРСТВОМ ЗДРАВООХРАНЕНИЯ
РЕСПУБЛИКИ БЕЛАРУСЬ
Приказ Министерства здравоохранения
Республики Беларусь

осторожностью. Проникновение ВВИГ через плаценту происходит чаще всего после третьего триместра беременности.

Иммуноглобулины выделяются с молоком матери и могут поэтому способствовать переносу защитных антител от матери к новорожденному.

Клинический опыт применения иммуноглобулинов позволяет предположить, что они не оказывают вредного воздействия на фертильность.

Влияние на способность управлять автомобилем или другими механизмами. Способность управлять автомобилем и работать с опасными механизмами может снизиться в результате каких-то неблагоприятных реакций, связанных с Биовен моно-НЗ.

Пациентам, которые испытывают побочные реакции во время лечения следует ожидать их прекращения, прежде чем управлять автомобилем или работать с опасными механизмами.

Особенности применения у пациентов с нарушением функции печени. Данные отсутствуют.

Особенности применения у пациентов пожилого возраста. Применение у пациентов пожилого возраста требует повышенной осторожности в связи с повышенным риском тромбозомболических осложнений.

Взаимодействие с другими лекарственными средствами.

1. Введение иммуноглобулина может на время от 6 недель до 3 месяцев снизить эффективность таких живых аттенуированных вирусных вакцин, как вакцины против кори, эпидемического паротита, краснухи ветряной оспы.

2. Серологическое тестирование.

Пассивный перенос антител к эритроцитарным агентам, например, А, В или D может привести к изменению результатов некоторых серологических тестов, таких как тест Кумбса, гаптоглобиновый тест или количество ретикулоцитов.

3. Лекарственное средство содержит мальтозу. Некоторые тест-системы для определения глюкозы, например, на основе методов измерения глюкозы дегидрогеназы руглоloquinoline GDH-PQQ или глюкоза-краситель-оксиредуктазы (GlucDOR) могут неправильно интерпретировать мальтозу или глюкозу. Это может привести к неадекватной дозировке инсулина, что может стать причиной опасной для жизни гипогликемии.

С другой стороны, случаи истинной гипогликемии могут остаться незамеченными. Следовательно, необходимо уточнять особенности метода определения уровня глюкозы в крови при назначении Биовен моно-НЗ или других парентеральных мальтозосодержащих продуктов.

Лекарственное средство не должен смешиваться с другими лекарствами и для его введения следует использовать отдельную систему для внутривенного введения.

Условия хранения и срок годности. Хранить в защищенном от света месте при температуре от 2 °С до 8 °С.

Хранить в недоступном для детей месте.

Срок годности - 2 года.

Условия отпуска. Для стационаров. По рецепту врача.

Упаковка. По 25 мл или 50 мл в бутылки для инфузионных средств, закупоренные пробками резиновыми, обжатые колпачками алюминиевыми вместе с инструкцией по медицинскому применению в пачке из картона.

Производитель. ЧАО «Биофарма», Украина.

Украина, 03680, г. Киев, ул. Н. Амосова, 9.

Упаковано ОАО «Несвижский завод медицинских препаратов»,

Республика Беларусь, 222603, Минская область, Несвижский район, пос. Альба, ул. Заводская, 1.

СОГЛАСОВАНО
МИНИСТЕРСТВОм ЗДРАВООХРАНЕНИЯ
РЕСПУБЛИКИ БЕЛАРУСЬ
Приказ Министерства здравоохранения
Республики Беларусь