

Tento dokument je odbornou informací k léčivému přípravku, který je předmětem specifického léčebného programu. Odborná informace byla předložena žadatelem o specifický léčebný program. Nejedná se o dokument schválený Státním ústavem pro kontrolu léčiv.

Odborné informace (souhrn údajů o léčivu/SPC)



Varitect® CP 25 I.U./ml infuzní roztok

1. Označení léčivého přípravku

Varitect® CP 25 IU / ml infuzní roztok

2. KVALITATIVNÍ A KVANTITATIVNÍ SLOŽENÍ

Lidský imunoglobulin proti varicella zoster

50 mg / ml proteinů lidské plazmy (z toho nejméně 96% imunoglobulin G), s obsahem protilátek proti viru varicella-zoster 25 IU / ml.

Rozdělení podtříd IgG (přibližné hodnoty):

IgG1 62%

IgG2 33%

IgG3 3%

IgG4 2%

Maximální hladina imunoglobulinu A (IgA) je 2 000 mikrogramů / ml.

Vyrobeno z plazmy od lidských dárců.

Úplný seznam ostatních složek viz oddíl 6.1.

3. APLIKAČNÍ FORMA

Infuzní roztok

Čirý nebo slabě opaleskující a bezbarvý až slabě nažloutlý roztok.

4. KLINICKÉ ÚDAJE

4.1 Oblasti použití

Profylaxe planých neštovic po expozici u:

- Děti, které nikdy neměly plané neštovice a které jsou vystaveny imunosupresivní, cytostatické nebo radiační terapii nebo trpí významnou deficitem imunity
- Dospělých s imunodeficiencí, kteří musí být po pečlivém vyšetření považováni za náchylné a kteří byli určitě vystaveni riziku nákazy
- Novorozenců narozených matkám, u nichž se objevily neštovice do 5 dnů před a 2 dny po narození dítěte
- Děti, předčasně narozených matkám, které předtím neměly plané neštovice, potřebují-li zatím novorozenci stálou nemocniční péči
- Předčasně narozených dětí, které se narodily po méně než 28 týdnech nebo váží méně než 1 000 g, bez ohledu na to, zda matka v minulosti měla plané neštovice či nikoli.

Adjuvantní léčba pacientů s virem varicella zoster, zejména u pacientů s imunodeficitem a rizikem generalizace varicella zoster.

4.2 Dávkování a způsob použití

Dávkování

Prevence proti planým neštovicím

1 ml (25 IU) na kg tělesné hmotnosti. V případě opakované expozice, např. při kontaktu v domácnosti se preferují vyšší dávky. K prevenci po expozici by měl být přípravek Varitect CP použit co nejdříve, nejpozději do 96 hodin po expozici.

Léčba herpes zoster

1–2 ml (25–50 IU) na kg tělesné hmotnosti s dalším podáním v závislosti na klinickém průběhu.

Děti a mladiství

Dávkování u dětí a dospívajících (0-18 let) se neliší od dávkování u dospělých, protože dávka pro každou indikaci je uvedena v závislosti na tělesné hmotnosti a je upravena podle klinického výsledku výše zmíněných onemocnění.

Porucha funkce jater

Neexistují žádné důkazy, které by naznačovaly úpravu dávky.

Porucha funkce ledvin

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

Starší pacienti

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

Druh aplikace

Intravenózní podání

Varitect CP se podává intravenózně rychlostí infuze zpočátku 0,1 ml/kg tělesné hmotnosti/hod. dobu 10 minut. Viz bod 4.4. V případě vedlejších účinků musí být buď snížena rychlost infuze nebo musí být infuze zastavena. Pokud je lék dobře snášen, může se rychlost infuze postupně zvyšovat až maximálně na 1 ml/kg tělesné hmotnosti/hod a ponechat takto po zbytek infuze.

4.3 Kontraindikace

- Přecitlivělost na léčivou látku (imunoglobulin proti varicella zoster) nebo na kteroukoli další složku uvedenou v bodě 6.1.
- Pacienti se selektivním nedostatkem IgA, u kterých se vytvořily protilátky proti IgA, protože podání přípravku obsahujícího IgA může vést k anafylaxi.

4.4 Zvláštní upozornění a preventivní opatření

Sledovatelnost

Za účelem zlepšení sledovatelnosti biologických léčivých přípravků by měl být jasně dokumentován obchodní název a číslo šarže použitého léčivého přípravku.

Preventivní opatření pro aplikaci

Možným komplikacím se lze často vyhnout, pokud je zajištěno, že pacienti:

- nebudou přecitlivělí na lidský imunoglobulin, čehož se dosáhne počátečním pomalým podáváním přípravku (0,1 ml / kg / hod.).
- jsou po celou dobu infuze pečlivě sledováni a jsou sledovány příznaky nežádoucích účinků. Zejména u pacientů, kteří dostávají lidský imunoglobulin poprvé, kteří byli dříve léčeni jiným imunoglobulinovým přípravkem nebo u nichž došlo k delší přestávce v léčbě, musí být sledovány možné vedlejší účinky po celou dobu trvání první infuze a jednu hodinu po první infuzi v nemocnici. Všichni ostatní pacienti by měli být sledováni po dobu nejméně 20 minut po podání.

U všech pacientů vyžaduje léčba imunoglobuliny:

- adekvátní hydrataci před zahájením infuze imunoglobulinu,
- sledování vylučování moči,
- sledování hladiny kreatininu v séru,
- vyvarování se současného užívání kličkových diuretik (viz bod 4.5).

Pokud se objeví jakýkoli nežádoucí účinek, musí být buď snížena rychlost infuze, nebo musí být infuze zastavena. Nezbytná léčba bude záviset na typu a závažnosti vedlejšího účinku.

Infuzní reakce

Určité nežádoucí účinky (např. bolest hlavy, pocit horka, zimnice, bolest svalů, sípání, bušení srdce, bolesti v bederní oblasti, nevolnost, nízký krevní tlak) mohou souviset s rychlostí infuze. Rychlost infuze doporučená v části Dávkování musí být přísně dodržována a pacienti musí být sledováni po celou dobu infuze a musí být sledováni s ohledem na příznaky nežádoucích účinků. Určité nežádoucí účinky se mohou vyskytovat častěji u:

- pacientů, kteří dostávají lidský imunoglobulin poprvé, nebo ve vzácných případech při změně imunoglobulinového preparátu nebo po dlouhé přestávce v léčbě
- pacientů s neléčenou infekcí nebo chronickým zánětem.

Přecitlivělost

Hypersenzitivní reakce jsou vzácné. Anafylaktický šok se může objevit u pacientů:

- s nedetekovatelným IgA, kteří mají anti-IgA protilátky
- kteří tolerovali předchozí léčbu lidským imunoglobulinem.

V případě šoku je třeba dodržovat současná standardní lékařská opatření k léčbě šoku.

Tromboembolie

Existují klinické důkazy o souvislosti mezi podáním intravenózních imunoglobulinů (IVIg) a tromboembolickými příhodami, jako je infarkt myokardu, iktus (cévní mozková příhoda), plicní embolie a trombóza hlubokých žil. Předpokládá se, že vysoký příjem imunoglobulinů vede u rizikových pacientů k relativnímu zvýšení viskozity krve. Opatrnost je nutná při předepisování a infuzi imunoglobulinů u následujících osob: obézní pacienti a pacienti s rizikovými faktory pro trombotické příhody jako je pokročilý věk, hypertenze, diabetes mellitus, známé cévní onemocnění nebo trombotické epizody, pacienti se získanými nebo dědičnými trombofilními poruchami, pacienti s delší fyzickou nehybností, pacienti s těžkou hypovolemií a pacienti s nemocemi, které zvyšují viskozitu krve.

U pacientů, u nichž existuje riziko tromboembolických nežádoucích účinků, by měly být přípravky IVIg podávány s nejnižší možnou rychlostí infuze a v nejnižší možné dávce.

Akutní selhání ledvin

U pacientů léčených intravenózně imunoglobulinem (IVIg) byly popsány případy akutního selhání ledvin. Ve většině případů byly identifikovány rizikové faktory, např. předchozí ledvinová nedostatečnost, diabetes mellitus, hypovolemie, nadváha, doprovodná nefrotoxická medikace nebo věk nad 65 let.

Před a po infuzi IVIg je třeba zkontrolovat v odpovídajících intervalech ledvinové parametry, zejména u pacientů s potenciálně zvýšeným rizikem vzniku akutního selhání ledvin. Pacientům, u nichž je riziko akutního selhání ledvin, by měly být přípravky IVIG podávány nejnižší možnou rychlostí infuze a v nejnižší možné dávce.

V případě narušení funkce ledvin je třeba zvážit vysazení imunoglobulinového přípravku.

Zprávy o poruchách ledvinových funkcí a akutním selhání ledvin sice byly spojeny s užíváním mnoha schválených přípravků IVIg obsahujících různé další složky, jako je sacharóza, glukóza a maltóza, ale podíl přípravků obsahujících sacharózu jako stabilizátor byl nepřiměřeně vysoký. U rizikových pacientů lze zvážit užívání imunoglobulinových přípravků bez výše uvedených ostatních složek. Varitect CP neobsahuje sacharózu, glukózu ani maltózu.

Syndrom aseptické meningitidy (AMS)

Při léčbě intravenózními imunoglobuliny (přípravky IVIg) byly hlášeny případy aseptické meningitidy (AMS). Syndrom se obvykle objevuje během několika málo hodin až 2 dny po zahájení léčby IVIg. Vyšetření mozkomíšního moku vykazuje pleocytózu, jedná se až o několik tisíc buněk na mm³, převážně granulocytární řady, a vykazuje rovněž zvýšenou hladinu proteinů až na několik set mg/dl. AMS se může vyskytovat častěji při léčbě vysokými dávkami IVIg (2 g/kg).

U pacientů, kteří vykazují tyto příznaky, by mělo být provedeno pečlivé neurologické vyšetření, včetně vyšetření mozkomíšního moku, aby se vyloučily jiné příčiny meningitidy. Přerušování léčby IVIg vedlo během několika dní k remisi AMS bez následného poškození.

Hemolytická anémie

Intravenózní imunoglobuliny (přípravky IVIg) mohou obsahovat protilátky proti krevním skupinám, které působí jako hemolysiny a mohou způsobit, že erytrocyty budou in vivo naplněny imunoglobulinem, což způsobí pozitivní přímou antiglobulinovou reakci (Coombsův test) a zřídka i hemolýzu. V důsledku léčby IVIg se může vyvinout hemolytická anémie v důsledku zvýšené sekvestrace erytrocytů. Pacienti léčení IVIg by měli být sledováni s ohledem na klinické symptomy a příznaky hemolýzy (viz bod 4.8).

Neutropenie / leukopenie

Po léčbě IVIg byly hlášeny případy přechodného snížení počtu neutrofilů a / nebo epizody neutropenie, někdy závažné. Tyto příznaky se obvykle objevují během několika hodin nebo dnů po podání IVIg a spontánně odezní během 7 až 14 dnů.

Akutní plicní nedostatečnost spojená s transfuzí (TRALI)

U pacientů léčených IVIg byly hlášeny případy akutního nekardiogenního plicního edému [akutní plicní nedostatečnost spojená s transfuzí (Transfusion Related Acute Lung Injury (TRALI))]. TRALI se vyznačuje těžkou hypoxií, dyspnoí, tachypnoí, cyanózou, horečkou a hypotenzí. Příznaky TRALI se obvykle vyvinou během transfuze nebo do 6 hodin po ní, často během 1–2 hodin. Pacienti léčení IVIg by proto měli být v souvislosti s těmito příznaky sledováni a pokud se v plicích objeví nežádoucí účinky, infuze IVIg by měla být okamžitě zastavena. TRALI je potenciálně život ohrožující stav, který vyžaduje okamžitou intenzivní péči.

Účinek na sérologické testy

Po užití imunoglobulinu může dočasné zvýšení různých pasivně přenášených protilátek v krvi pacienta vést k falešně pozitivním výsledkům sérologických vyšetření.

Pasivní přenos protilátek proti antigenům erytrocytů, např. A, B a D může zfalšovat některá sérologická vyšetření na protilátky erytrocytů, jako je přímý antiglobulinový test (DAT, přímý Coombsův test).

Přenosné patogeny

Mezi standardní opatření k prevenci infekcí při podávání léků vyrobených z lidské krve nebo plazmy patří výběr dárců, testování jednotlivých darů a vzorků plazmy na specifické markery infekce a zavedení účinných výrobních kroků k inaktivaci / eliminaci virů. Nelze však zcela vyloučit možnost přenosu patogenů při podávání léčivých přípravků vyrobených z lidské krve nebo plazmy. To platí také pro dříve neznámé nebo nově se objevující viry a jiné patogeny.

Přijatá opatření se považují za účinná proti obaleným virům, jako je virus lidské imunodeficiency (HIV), virus hepatitidy B (HBV) a hepatitidy C (HCV), a proti neobalenému viru hepatitidy A (HAV). Eliminace /inaktivace viru může mít omezenou hodnotu u neobalených virů, jako je Parvovirus B19. Klinické zkušenosti potvrdily, že viry hepatitidy A nebo parvoviry B19 nejsou přenášeny imunoglobuliny, a rovněž se předpokládá, že hladina protilátek významně přispívá k bezpečnosti proti virům.

4.5 Interakce s jinými léky a jiné formy interakce

Živé oslabené očkovací látky

Podávání imunoglobulinu může snížit účinnost živých oslabených vakcín, jako jsou vakcíny proti spalničkám, zarděnkám, příušnicím a neštovicím, po dobu nejméně 6 týdnů až 3 měsíců. Po podání tohoto léčivého přípravku musí být před očkováním živými oslabenými vakcínami dodržena čekací doba 3 měsíce. U očkování proti spalničkám může toto snížení účinnosti trvat až rok. U pacientů, kteří dostávají vakcínu proti spalničkám, by proto měl být kontrolován stav protilátek.

Klíčková diuretika

Vyvarujte se současného podávání klíčkových diuretik.

Děti a mladiství

Lze předpokládat, že k interakcím uvedeným u dospělých může docházet také u dětí a mladistvých.

4.6 Plodnost, těhotenství a kojení

Těhotenství

Bezpečnost tohoto léčivého přípravku pro použití během těhotenství nebyla v kontrolovaných klinických studiích zkoumána, proto by měl být podáván těhotným ženám a kojícím matkám pouze po pečlivém zvážení poměru rizika a prospěchu. Bylo prokázáno, že intravenózní imunoglobulinové přípravky procházejí placentou, zejména ve třetím trimestru. Klinické zkušenosti s imunoglobuliny ukazují, že nelze očekávat žádné škodlivé účinky na průběh těhotenství, plod nebo novorozence.

Kojení

Imunoglobuliny přecházejí do mateřského mléka. Neočekávají se žádné nepříznivé účinky na kojení novorozenců / kojenců.

Plodnost

Klinické zkušenosti s imunoglobuliny nenaznačují žádné škodlivé účinky na plodnost.

4.7 Účinky na řízení dopravních prostředků a schopnost obsluhy strojů

Varitect CP může mít malý vliv na schopnost řídit a obsluhovat stroje. Pacienti, u nichž se během léčby vyskytnou nežádoucí účinky, by měli před řízením nebo obsluhou strojů počkat, až odezní.

4.8 Vedlejší účinky

Shrnutí bezpečnostního profilu

Mezi nežádoucí účinky způsobené normálními imunoglobuliny (seřazené podle klesající frekvence) patří (viz také bod 4.4):

- Zimnice, bolest hlavy, závratě, horečka, zvracení, alergické reakce, nevolnost, bolesti kloubů, nízký krevní tlak a mírná bolest dolní části zad
- reverzibilní hemolytické reakce; zejména u pacientů s krevními skupinami A, B a AB a (ve vzácných případech) hemolytická anémie s povinností transfuze
- (ve vzácných případech) náhlý pokles krevního tlaku a v ojedinělých případech anafylaktický šok, i když u pacientů po předchozím použití nebyla prokázána přecitlivělost

- (ve vzácných případech) dočasné kožní reakce (včetně kožního lupus erythematodes – frekvence není známa)
- (ve velmi vzácných případech) tromboembolické reakce, jako je srdeční infarkt (infarkt myokardu), cévní mozková příhoda, krevní sraženiny v cévách v plicích (plicní embolie), krevní sraženiny v žíle (trombóza hlubokých žil)
- Případy reverzibilní aseptické meningitidy
- Případy zvýšení hladiny kreatininu v séru a/nebo akutní selhání ledvin
- Případy akutní plicní nedostatečnosti spojené s transfuzí (TRALI).

Informace o riziku infekce: viz bod 4.4

Tabulkový seznam nežádoucích účinků

Tabulka uvedená výše odpovídá klasifikaci systémových orgánů MedDRA (SOC) a úroveň upřednostňovaných pojmů (PT). Frekvence byly stanoveny podle následující konvence: velmi časté ($\geq 1/10$); časté ($\geq 1/100$, $<1/10$); 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 (frekvenci nelze z dostupných údajů určit).

Nežádoucí účinky z klinických studií:

V programu klinických studií (2 klinické studie, jednorázová dávka) s imunoglobulinovými přípravky proti varicella-zoster (VZVlg) od společnosti Biotest nebyly v souvislosti s produkty VZVlg od společnosti Biotest zjištěny žádné závažné nežádoucí účinky. Byla identifikována pouze jedna nezávažná nežádoucí příhoda (mírná bolest hlavy). Nelze přitom vyloučit příčinnou souvislost s produktem.

Vedlejší účinky, které se objevily po uvedení na trh (frekvence není známá a nelze ji odhadnout z dostupných údajů):

Třídy systémových orgánů dle databáze MedDRA	Vedlejší účinky
Onemocnění imunitního systému	Přecitlivělost
Onemocnění nervového systému	Bolest hlavy
Cévní onemocnění	Hypotenze
Onemocnění gastrointestinálního traktu	Nevolnost
Onemocnění kůže a podkožní tkáň	Erytém, pruritus, vyrážka
Obecná onemocnění a reakce v místě aplikace	Zimnice, horečka

Děti a mladiství

Lze předpokládat, že k vedlejším účinkům uvedeným u dospělých může docházet také u dětí a mladistvých.

Hlášení při podezření na nežádoucí účinky

Hlášení podezření na nežádoucí účinky 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: <http://www.sukl.cz/nahlasit-nezadouci-ucinek>

4.9 Předávkování

Předávkování může vést k přetížení tekutinami a hyperviskozitě, zejména u rizikových pacientů, včetně starších osob nebo pacientů se sníženou funkcí srdce nebo ledvin.

5. FARMAKOLOGICKÉ VLASTNOSTI

5.1 Farmakodynamické vlastnosti

Farmakoterapeutická skupina: imunitní séra a imunoglobuliny, specifické imunoglobuliny, ATC kód: J06BB03.

Přípravek Varitect CP obsahuje hlavně imunoglobulin G (IgG) s vysokým titrem protilátek proti virům varicella-zoster. Jeho distribuce podtřídy IgG téměř odpovídá distribuci lidské plazmy.

Děti a mladiství

Lze předpokládat, že u dětí a mladistvých platí stejné farmakodynamické vlastnosti.

5.2 Farmakokinetické vlastnosti

Varitect CP je v krevním řečišti příjemce po intravenózním podání biologicky okamžitě zcela dostupný. Distribuuje se relativně rychle mezi plazmu a extravaskulární tekutinu. Po 3–5 dnech je dosaženo rovnováhy mezi intra- a extravaskulárním kompartmentem.

Varitect CP má eliminační poločas přibližně 22,5 dne. Tento poločas se může u jednotlivých pacientů lišit, zejména u pacientů se syndromem primární imunodeficiency. IgG a komplex IgG se štěpí v buňkách retikuloendoteliálního systému.

5.3 Preklinické údaje vztahující se k bezpečnosti

Imunoglobuliny jsou normální součástí lidského těla. Studie chronické toxicity a embryo-fetální toxicity nejsou z důvodu indukce a interference s protilátkami proveditelné. Klinické zkušenosti neposkytly žádné náznaky karcinogenních nebo mutagenních účinků. Experimentální studie na zvířatech nejsou považovány za nutné.

6. FARMACEUTICKÉ ÚDAJE

6.1 Seznam ostatních složek

Glycin, voda pro injekční účely.

6.2 Nekompatibilita

Tento léčivý přípravek nesmí být mísen s jinými léčivými přípravky nebo s jinými produkty IVIg.

6.3 Doba použitelnosti

3 roky.

Z mikrobiologického hlediska by měl být infuzní roztok použit okamžitě. Pokud není použit okamžitě, je za dobu a podmínky uchovávání odpovědný uživatel.

6.4 Zvláštní preventivní opatření pro uchování

Uchovávejte v lednici (2 °C–8 °C).

Uchovávejte v původním obalu, aby byl přípravek chráněn před světlem.

Chraňte před mrazem.

6.5 Druh a obsah nádoby

Roztok připravený k použití pro intravenózní infuzi v lahvičkách (sklo typu II) se zátkou (bromobutyl) a ochranným víčkem (hliník).

Balení obsahuje 1 lahvičku s 5 ml (125 IU), 20 ml (500 IU) nebo 50 ml (1250 IU) roztoku.

6.6 Zvláštní preventivní opatření pro likvidaci přípravku a další pokyny pro manipulaci

Přípravek by se měl před použitím zahřát na pokojovou nebo tělesnou teplotu. Před použitím by měla být provedena vizuální kontrola léku: roztok musí být čirý nebo mírně opaleskující. Roztoky, které jsou zakaleny nebo mají nějaké usazeniny, se nesmí používat! Veškerý nepoužitý přípravek nebo odpadní materiál musí být zlikvidován v souladu s příslušnými požadavky.

7. DRŽITEL LICENCE

Biotest Pharma GmbH
Landsteinerstraße 5
63303 Dreieich
Německo
Tel .: +49 6103 801-0
Fax: +49 6103 801-150
E-mail: mail@biotest.com

8. ČÍSLO LICENCE

203a / 95

9. DATUM UDĚLENÍ LICENCE/PRODLOUŽENÍ LICENCE

20/12/1999, 20/12/2004, 20/12/2009

10. STAV INFORMACÍ

08/2019

11. OMEZENÍ PRODEJE

Pouze na předpis.

12. ZEMĚ PŮVODU KREVNÍ PLAZMY

Německo, Kanada, Rakousko, Švýcarsko, Česká republika, Maďarsko, USA