

## PROSPECT: INFORMAȚII PENTRU UTILIZATOR

**IG VENA 2,5 g/50 ml soluție perfuzabilă**

**IG VENA 5 g/100 ml soluție perfuzabilă**

**IG VENA 10 g/200 ml soluție perfuzabilă**

Imunoglobulină umană normală (IgIV) pentru administrare intravenoasă

**Citiți cu atenție și în întregime acest prospect înainte de a începe să utilizați acest medicament deoarece conține informații importante pentru dumneavoastră.**

- Păstrați acest prospect. S-ar putea să fie necesar să-l recitiți.
- Dacă aveți orice întrebări suplimentare, adresați-vă medicului dumneavoastră.
- Acest medicament a fost prescris numai pentru dumneavoastră. Nu trebuie să-l dați altor persoane. Le poate face rău, chiar dacă au aceleași semne de boală ca dumneavoastră.
- Dacă manifestați orice reacții adverse, adresați-vă medicului dumneavoastră. Acestea includ orice posibile reacții adverse nemenționate în acest prospect. Vezi pct. 4.

### **Ce găsiți în acest prospect:**

1. Ce este IG VENA și pentru ce se utilizează
2. Ce trebuie să știți înainte să utilizați IG VENA
3. Cum să utilizați IG VENA
4. Reacții adverse posibile
5. Cum se păstrează IG VENA
6. Conținutul ambalajului și alte informații

### **1. Ce este IG VENA și pentru ce se utilizează**

IG VENA este o imunoglobulină umană normală pentru administrare intravenoasă. Imunoglobulinele sunt anticorpi umani prezenți în sânge.

IG VENA este utilizat pentru:

#### **Tratamentul adulților, copiilor și adolescenților (0-18 ani) care nu au o cantitate suficientă de anticorpi (terapie de substituție) în următoarele cazuri:**

1. Pacienți cu deficit din naștere al producerii de anticorpi (sindroame de imunodeficiență primară).
2. Pacienți cu boli (cancer) de sânge (leucemie limfocitară cronică) care determină blocarea producerii de anticorpi (hipogamaglobulinemie) și infecții bacteriene recurente atunci când tratamentul preventiv cu antibiotice a eșuat.
3. Pacienți cu o formă de cancer al măduvei osoase (mielom multiplu) care duce la reducerea producerii de anticorpi (hipogamaglobulinemie) cu infecții bacteriene recurente, care nu au răspuns la administrarea unui vaccin împotriva bacteriilor pneumococice.
4. Pacienți care prezintă producere redusă de anticorpi (hipogamaglobulinemie), după un transplant de celule stem hematopoietice alogene (TCSH) (care nu provin de la aceeași persoană).
5. Boală SIDA congenitală cu infecții bacteriene repetate.

## **Tratamentul adulților, copiilor și adolescenților (0-18 ani) cu anumite afecțiuni inflamatorii (imunomodulare) în următoarele situații:**

1. Pacienți cu număr insuficient de trombocite (trombocitopenie imună primară, PTI), și care prezintă un risc crescut de sângerare sau înainte de efectuarea de intervenții chirurgicale, în vederea corectării numărului de trombocite.
2. Pacienți cu sindromul Guillain Barré. Acesta este o afecțiune acută caracterizată prin inflamația nervilor periferici care determină oboseală musculară severă, în principal la nivelul picioarelor și membrilor superioare.
3. Pacienți cu polineuropatie demielinizantă inflamatorie cronică (PDIC). Această boală cronică este o tulburare rară a nervilor periferici caracterizată prin creșterea progresivă a slăbiciunii musculare la nivelul picioarelor și, în mai mică măsură, la nivelul brațelor.
4. Pacienți cu boala Kawasaki. Aceasta este o afecțiune acută întâlnită îndeosebi la copiii mici, caracterizată printr-o inflamație a vaselor de sânge din întreg organismul.

## **2. Ce trebuie să știți înainte să utilizați IG VENA**

### **Nu utilizați IG VENA**

- dacă sunteți alergic (hipersensibil) la imunoglobulinele umane sau la oricare dintre celelalte componente ale IG VENA.
- dacă aveți în sânge anticorpi împotriva imunoglobulinelor IgA. Această situație se întâlnește foarte rar și poate surveni dacă nu aveți o cantitate suficientă de imunoglobuline de tip IgA în sânge.

### **Atenționări și precauții**

Medicul dumneavoastră sau personalul medical vă vor urmări îndeaproape și vă vor supraveghea atent în timpul perfuziei cu IG VENA pentru a fi siguri că nu suferiți reacții.

Anumite reacții adverse pot interveni mai frecvent:

- în cazul unui debit crescut de perfuzare;
- dacă aveți o boală implicând cantități reduse de imunoglobulină în sânge (hipo- sau agamaglobulinemie cu sau fără deficit de IgA);
- dacă luați imunoglobulină umană normală pentru prima oară;
- în cazuri rare când este schimbat preparatul de imunoglobulină umană normală cu un altul sau când există un interval prea mare de la perfuzarea anterioară.

• **În aceste condiții, imunoglobulinele pot crește riscul de infarct cardiac, accident vascular cerebral, embolism pulmonar sau tromboză venoasă profundă, deoarece măresc vâscozitatea sângelui.**

De aceea, medicul dumneavoastră va avea o grijă deosebită în următoarele circumstanțe:

- sunteți supraponderal,
- sunteți în vârstă,
- aveți diabet zaharat,
- aveți tensiunea arterială crescută (hipertensiune),
- volumul dumneavoastră sanguin este prea mic (hipovolemie),
- aveți sau ați avut deja probleme cu vasele de sânge (boli vasculare),
- manifestați o tendință crescută de coagulare a sângelui (tulburări trombofilice dobândite sau moștenite),
- suferiți de episoade trombotice,
- suferiți de o boală care determină îngroșarea sângelui (vâscozitate),
- ați fost imobilizat la pat pentru o perioadă mai îndelungată,
- aveți sau ați avut deja probleme cu rinichii sau folosiți medicamente care pot afecta rinichii (medicamente nefrotice), dacă s-au raportat cazuri de insuficiența renală acută. În cazul insuficienței renale, medicul dumneavoastră va lua în considerare întreruperea tratamentului.

• **Puteți fi alergic (hipersensibil) la imunoglobuline (anticorpi) fără să știți.**

Acest fapt poate surveni chiar dacă ați mai utilizat înainte imunoglobuline umane și le-ați tolerat. Se poate întâmpla îndeosebi dacă nu aveți o cantitate suficientă de imunoglobuline de tip IgA în sânge (deficit de IgA cu anticorpi anti-IgA). În aceste cazuri rare pot apărea reacții alergice (hipersensibilitate) cum sunt scăderea bruscă a tensiunii arteriale sau șoc.

În caz de reacții adverse, medicul dumneavoastră poate decide să reducă viteza de administrare a perfuziei sau de a opri perfuzia. În plus, medicul va decide tratamentul necesar, în funcție de natura și severitatea efectului secundar.

În caz de șoc, trebuie instituit tratamentul medical standard pentru șoc. Vă rugăm să vă adresați medicului dumneavoastră dacă vi se aplică una dintre situațiile de mai sus, medicul dumneavoastră vă va acorda o atenție specială în prescrierea și administrarea IG VENA.

#### Siguranța virală

Când medicamentele sunt preparate din sânge sau plasmă umană, sunt adoptate anumite măsuri pentru a preveni transmiterea infecțiilor la pacienți. Acestea includ selecția atentă a donatorilor de sânge și plasmă pentru a se asigura excluderea celor cu risc de transmitere a infecțiilor și testarea fiecărei donări și rezerve de plasmă pentru depistarea existenței virusurilor. Fabricanții acestor medicamente includ, de asemenea, etape în prelucrarea sângelui sau plasmei care pot inactiva sau elimina virusurile. În ciuda acestor măsuri, când sunt administrate medicamente preparate din sânge și plasmă umană, posibilitatea transmiterii infecției nu poate fi exclusă în întregime. Acest lucru este valabil pentru orice virus necunoscut sau apărut recent sau altor tipuri de infecții.

Măsurile luate sunt considerate eficiente în cazul virusurilor încapsulate cum ar fi virusul imunodeficienței umane (HIV), virusul hepatitei B (VHB) și virusul hepatitei C (VHC) și împotriva virusurilor neîncapsulate al hepatitei A (VHA).

Aceste măsuri luate pot avea o valoare limitată față de virusurile neîncapsulate cum ar fi parvovirusul B19. Imunoglobulinele nu au fost asociate cu hepatita A sau infecția parvovirusul B19 probabil deoarece anticorpilor împotriva acestor infecții, conținuți în medicament, sunt protectori.

Se recomandă ferm, ca de fiecare dată când vi se administrează IG VENA, să se înregistreze numele și seria de fabricație a produsului pentru a menține o înregistrare a seriilor utilizate.

#### **IG VENA împreună cu alte medicamente**

Spuneți medicului dumneavoastră dacă luați, ați luat recent sau s-ar putea să luați orice alte medicamente. Imunoglobulina umană normală pentru administrare intravenoasă nu trebuie amestecată cu alte medicamente.

#### **Vaccinuri cu virusuri vii atenuate**

Administrarea de imunoglobuline poate diminua eficacitatea vaccinurilor cu virusuri vii atenuate cum sunt vaccinurile rujeolic, parotiditic, rubeolic și varicelic pentru o perioadă de cel puțin 6 săptămâni și cel mult 3 luni. După administrarea acestui medicament, trebuie să treacă un interval de 3 luni înainte de vaccinarea cu vaccinuri cu virusuri vii atenuate. În cazul rujeolei, această perioadă de diminuare a eficacității vaccinului poate persista până la un an. De aceea, la pacienții cărora li se administrează vaccin rujeolic trebuie să se verifice titrul anticorpilor.

#### **Testele serologice**

IG VENA poate interfera cu anumite teste serologice datorită creșterii temporare a concentrației diversilor anticorpi transferați pasiv în sângele pacienților după injectarea imunoglobulinei; această creștere a anticorpilor poate determina rezultate fals pozitive la testele serologice.

Transmiterea pasivă a anticorpilor față de antigenele eritrocitare, de exemplu A, B, D (care determină grupa sanguină), poate interfera cu anumite teste serologice pentru detectarea anticorpilor, de exemplu testul antiglobulinic direct (TAD, testul Coombs direct).

#### **Testarea glicemiei**

Unele tipuri de sisteme de testare a glicemiei (de exemplu cele bazate pe metodele glucozo-dehidrogenază-pirolol-chinolin-chinonă (GDH-PQQ) sau glucozo-dye-oxidoreductază) interpretează în mod eronat maltoza (100 mg/ml) conținută în IG VENA ca fiind glucoză. Aceasta poate avea ca rezultat valori fals crescute ale glicemiei în timpul unei perfuzii și pe o perioadă de aproximativ 15 ore de la terminarea perfuziei și, drept consecință, administrarea inadecvată de insulină, rezultând punerea vieții în pericol sau chiar hipoglicemie fatală. De asemenea, cazurile reale de hipoglicemie pot rămâne netratate, dacă hipoglicemia este mascată de valorile fals crescute ale glicemiei. În consecință, când se administrează IG VENA sau alte medicamente cu utilizare parenterală care conțin maltoză, determinarea glicemiei trebuie realizată printr-o metodă specifică pentru glucoză. Pentru a determina dacă un sistem de testare a glicemiei este adecvat pentru utilizare în cazul

în care se administrează parenteral medicamente care conțin maltoză, trebuie citite cu atenție informațiile referitoare la aceste sisteme pentru testarea glicemiei, incluzând testele tip strip. Dacă există incertitudini, trebuie contactat producătorul sistemului de testare a glicemiei, pentru a determina dacă sistemul este adecvat pentru utilizare în cazul în care se administrează parenteral medicamente care conțin maltoză.

#### Copii și adolescenți

Deși nu au fost efectuate studii specifice de interacțiune la copii și adolescenți, nu sunt de așteptat diferențe între adulți și copii.

#### **Sarcina, alăptarea și fertilitatea**

- Spuneți medicului dumneavoastră dacă sunteți gravidă sau alăptați. Medicul dumneavoastră va decide dacă IG VENA poate fi folosit în timpul sarcinii sau alăptării.
- Nu s-au efectuat studii clinice cu IG VENA la femei gravide. A fost demonstrat că medicamentele care conțin IgIV traversează placenta, în concentrații crescătoare în timpul trimestrului al treilea. Cu toate acestea, medicamentele care conțin anticorpi au fost utilizate la femeile gravide de ani de zile, și s-a demonstrat că nu sunt de așteptat efecte nocive asupra evoluției sarcinii sau asupra fătului și nou-născutului.
- Dacă alăptați și primiți IG VENA, anticorpii din medicament pot trece în laptele matern. De aceea, copilul poate fi protejat de anumite infecții.
- Experiența clinică cu imunoglobuline sugerează că nu sunt de așteptat efecte nocive asupra fertilității.

#### **Conducerea vehiculelor și folosirea utilajelor**

Unele reacții adverse asociate cu IG VENA pot avea o influență asupra capacității de a conduce vehicule sau de a folosi utilaje. Pacienții care prezintă reacții adverse în timpul tratamentului trebuie să aștepte ca acestea să dispară, înainte de a conduce vehicule sau de a folosi utilaje.

#### **IG VENA conține maltoză și sodiu**

Produsul conține 100 mg de maltoză pe ml.

Acest medicament conține 3 mmol/l (sau 69 mg) sodiu. A se lua în considerare de către pacienții cu o dietă controlată de sodiu.

### **3. Cum să utilizați IG VENA**

IG VENA se administrează doar în spital de către medici sau personalul medical.

Doza și schema de administrare sunt dependente de indicația terapeutică; medicul va stabili doza și durata tratamentului potrivit pentru dumneavoastră.

La începutul perfuzării, vi se va administra IG VENA cu viteză mică. Dacă îl tolerați bine, medicul dumneavoastră poate crește treptat viteza administrării.

#### **Dacă utilizați mai mult IG VENA decât trebuie**

Dacă luați o cantitate mai mare de IG VENA decât este necesar, poate să apară o supraîncărcare cu fluid proteic și sângele poate deveni prea gros (hipervâscos); aceasta se poate întâmpla dacă sunteți un pacient cu risc, mai ales la pacienții în vârstă sau la pacienții cu afecțiuni cardiace sau renale.

### **4. Reacții adverse posibile**

Ca toate medicamentele, acest medicament poate provoca reacții adverse, cu toate că nu apar la toate persoanele.

Următoarele reacții adverse au fost raportate la administrarea de IG VENA și alte forme de gamaglobuline umane normale:

- Ocazional, pot apărea reacții adverse cum sunt: frisoane, durere de cap, amețeli, febră, vărsături, greață, reacții alergice, artralгии (dureri ale articulațiilor), tensiune arterială scăzută și dureri moderate ale porțiunii inferioare a spatelui.
- Rareori, imunoglobulinele umane normale pot determina o scădere bruscă a tensiunii arteriale și, în cazuri izolate, reacții alergice (șoc anafilactic), chiar dacă pacientul nu a prezentat hipersensibilitate la administrările anterioare.
- După administrarea de imunoglobulină umană normală s-au observat cazuri de inflamare neinfecțioasă a foiței care îmbracă creierul (meningită aseptică reversibilă), cazuri izolate de distrugere temporară a celulelor roșii din sânge (anemie hemolitică reversibilă/hemoliză) și cazuri rare de reacții cutanate tranzitorii.
- S-a observat creșterea valorii creatininei în sânge și/ sau insuficiență renală acută.
- Foarte rar au fost raportate evenimente tromboembolice (formarea de cheaguri în sânge) care pot provoca infarct miocardic, accident vascular cerebral, obstrucția venelor pulmonare (embolie pulmonară) și tromboze venoase profunde.

În timpul studiului clinic KB034, în care 756 de doze de Ig VENA s-au administrat la 33 de subiecți adulți afectați de PDIC, un pacient a prezentat o singură dată dureri de cap.

#### Copii și adolescenți

Frecvența, tipul și severitatea reacțiilor adverse la copii sunt de așteptat să fie aceleași ca la adulți.

Pentru informații de siguranță virală vezi pct. 2 “*Înainte să utilizați IG VENA*”.

#### Raportarea reacțiilor adverse

Dacă manifestați orice reacții adverse, adresați-vă medicului dumneavoastră. Acestea includ orice reacții adverse nemenționate în acest prospect. De asemenea, puteți raporta reacțiile adverse direct prin intermediul sistemului național de raportare, ale cărui detalii sunt publicate pe web-site-ul Agenției Naționale a Medicamentului și a Dispozitivelor Medicale <http://www.anm.ro/>. Raportând reacțiile adverse, puteți contribui la furnizarea de informații suplimentare privind siguranța acestui medicament.

## **5. Cum se păstrează IG VENA**

Nu lăsați acest medicament la vederea și îndemâna copiilor.

Nu utilizați acest medicament după data de expirare înscrisă pe cutie și eticheta flaconului după EXP. Data de expirare se referă la ultima zi a lunii respective.

A se păstra la frigider (2°C – 8°C).

Înainte de utilizare și pe parcursul perioadei de valabilitate, medicamentul poate fi păstrat la temperatura camerei, fără să depășească 25°C, pentru o perioadă de maximum 6 luni consecutive.

După această perioadă, produsul trebuie eliminat. În orice caz, după păstrarea la temperatura camerei, medicamentul nu trebuie reintrodus în frigider.

Notați pe ambalajul exterior data de început a perioadei de păstrare la temperatura camerei.

Odată ce ambalajul pentru perfuzie a fost deschis, conținutul trebuie utilizat imediat.

A se ține flaconul în cutia de carton. A nu se congela.

Nu utilizați IG VENA dacă observați că soluția este tulbure sau conține depozite sau și-a modificat culoarea.

Nu aruncați niciun medicament pe calea apei sau a reziduurilor menajere. Întrebați farmacistul cum să aruncați medicamentele pe care nu le mai folosiți. Aceste măsuri vor ajuta la protejarea mediului.

## **6. Conținutul ambalajului și alte informații**

### **Ce conține IG VENA**

- Substanța activă este imunoglobulina umană normală.

Un ml soluție conține 50 mg imunoglobuline umane normale

Soluția conține 50 g/l proteine umane dintre care cel puțin 95% imunoglobulină G (IgG).

Subclasele IgG au următoarea distribuție:

IgG<sub>1</sub> 62,1 %

IgG<sub>2</sub> 34,8 %

IgG<sub>3</sub> 2,5 %

IgG<sub>4</sub> 0,6 %

Conținutul maxim de IgA este de 50 micrograme/ml.

Produs din plasmă de la donatori umani.

- Celelalte componente sunt: maltoza și apă pentru preparate injectabile.

### **Cum arată IG VENA și conținutul ambalajului**

IG VENA este o soluție perfuzabilă clară sau ușor opalescentă, incoloră sau slab gălbuie.

Cutie cu un flacon din sticlă incoloră tip I cu dop de cauciuc halobutilic a 50 ml soluție perfuzabilă și etichetă cu agățător integrat .

Cutie cu un flacon din sticlă incoloră tip I cu dop de cauciuc halobutilic a 100 ml soluție perfuzabilă și etichetă cu agățător integrat .

Cutie cu un flacon din sticlă incoloră tip I cu dop de cauciuc halobutilic a 200 ml soluție perfuzabilă și etichetă cu agățător integrat .

### **Deținătorul autorizației de punere pe piață și fabricantul**

#### **Deținătorul autorizației de punere pe piață**

Kedrion S.p.A.

Loc. Ai Conti, 55051 Castelvecchio Pascoli, Barga (Lucca)

Italia

#### **Fabricantul**

Kedrion S.p.A.,

55027 Bolognana, Galliciano (Lucca),

Italia

**Acest prospect a fost revizuit în martie 2020.**

Următoarele informații sunt destinate numai profesioniștilor din domeniul sănătății:

#### **Instrucțiuni pentru o utilizare corectă**

- Înainte de utilizare, IG VENA trebuie adus la temperatura camerei sau la temperatura corpului.
- Înainte de administrare, soluția trebuie examinată vizual pentru a observa existența eventualelor particule sau modificări de culoare. Nu trebuie utilizate soluții tulburi sau care prezintă depozite.
- IG VENA trebuie administrată în perfuzie intravenoasă cu o viteză inițială de administrare de 0,46 – 0,92 ml/kg și oră (10-20 picături pe minut), timp de 20-30 minute. Dacă este bine tolerată, viteza de administrare poate fi crescută treptat până la maxim 1,85 ml/kg și oră (40 picături/minut).

#### **Instrucțiuni de utilizare a agățătorului integrat**

1. Rotiți porțiune inferioară a etichetei pentru a forma ansamblul de susținere (fig. A)
2. Dacă este cazul, extindeți ansamblul de susținere (max 300%) (fig. B)
3. Utilizați eticheta să agățați flaconul (fig. C)

fig. A



fig. B



fig. C



#### **Precauții speciale**

Anumite reacții adverse severe ale produsului pot fi relaționate cu viteza de perfuzare.

Potențialele complicații pot fi prevenite adeseori dacă se asigură următoarele condiții:

- pacienții nu prezintă sensibilitate la imunoglobulină umană normală după prima administrare lentă a medicamentului (cu un debit de 0,46 – 0,92 ml/kg și oră).
- pacienții sunt atent monitorizați pentru orice simptom pe tot parcursul perioadei de administrare. În mod special, pacienții la care nu s-a administrat anterior imunoglobulină umană normală, pacienții cărora li s-a schimbat tratamentul de la un medicament care conține o IgIV alternativă sau pacienții care au întrerupt tratamentul pentru o perioadă mai lungă, trebuie monitorizați pe tot parcursul primei administrări și în prima oră după prima perfuzare, pentru a depista potențialele semne de reacții adverse. Toți ceilalți pacienți trebuie ținuți sub observație timp de cel puțin 20 minute după administrare.

În cazul tuturor pacienților, administrarea de IgIV necesită:

- o hidratare adecvată înaintea inițierii perfuziei cu Ig IV;
- monitorizarea diurezei;
- monitorizarea nivelului creatininei serice;
- evitarea utilizării concomitente a diureticelor de ansă.

În caz de reacții adverse, fie trebuie redusă viteza de perfuzare, fie se oprește perfuzarea. Tratamentul necesar depinde de natura și severitatea reacției adverse. În caz de șoc trebuie instituit tratamentul medical standard pentru terapia șocului.

#### **Copii și adolescenți**

Nu sunt necesare monitorizare sau măsuri specifice pentru copii și adolescenți.  
Nu este de așteptat nici o diferență la copii și adolescenți (0-18 ani).

### Tromboembolie

S-a evidențiat clinic o asociere între administrarea i.v. a imunoglobulinelor și evenimentele trombotice, cum sunt infarct miocardic, accident vascular cerebral (incluzând accidentul ischemic tranzitoriu), embolie pulmonară și tromboză venoasă profundă, care se presupune că sunt corelate cu o potențială creștere a vâscozității sângelui determinată de administrarea de doze mari de imunoglobulină la pacienții cu risc. Trebuie luate măsuri de precauție în cazul recomandării și perfuzării i.v. a imunoglobulinelor la pacienții cu obezitate și la pacienții cu factori de risc preexistenți pentru evenimente trombotice (cum sunt vârstă înaintată, hipertensiune arterială, diabet zaharat și antecedente de boli vasculare sau episoade trombotice, tulburări trombofilice existente sau dobândite, perioade prelungite de imobilizare, hipovolemie severă, boli care cresc vâscozitatea sângelui).

La pacienții cu risc de reacții adverse tromboembolice, medicamentele care conțin Ig IV trebuie administrate cu viteza minimă de perfuzare și în cea mai mică doză care poate fi utilizată.

### Insuficiență renală acută

La pacienții cărora li s-a administrat tratament cu imunoglobuline i.v s-au raportat cazuri de insuficiență renală acută. La majoritatea cazurilor au fost identificați factori de risc, cum sunt insuficiență renală preexistentă, diabet zaharat, hipovolemie, supraponderalitate, utilizarea concomitentă de medicamente cu potențial nefrototoxic sau vârsta peste 65 ani.

În caz de insuficiență renală trebuie luată în considerare întreruperea administrării i.v. a imunoglobulinelor. Deoarece raportările de disfuncție renală și insuficiență renală acută au fost asociate cu utilizarea i.v. a mai multor tipuri de medicamente autorizate care conțin IgIV și diverși excipienți cum sunt zahărul, glucoza și maltoza, în cazul medicamentelor care conțin zahăr ca și conservant s-a înregistrat o rată disproporționată de reacții adverse dintre toate medicamentele administrate. La pacienții cu risc poate fi luată în considerare administrarea i.v. de imunoglobuline care nu conțin astfel de excipienți.

La pacienții cu risc de insuficiență renală acută, medicamentele care conțin IgIV trebuie administrate cu o viteză de perfuzare minimă și în doza recomandată.

### Sindromul meningitei aseptice (SMA)

S-a raportat apariția sindromului meningitei aseptice în asociere cu tratamentul cu Ig IV.

Întreruperea tratamentului cu Ig IV a determinat ameliorarea SMA în decurs de câteva zile fără sechele. Sindromul începe, de obicei, în decurs de câteva ore până la 2 zile după tratamentul cu Ig IV. Investigațiile lichidului cefalorahidian sunt frecvent pozitive, cu pleocitoză până la câteva mii de celule per mm<sup>3</sup>, predominant din seria granulocitară, și valori ale proteinelor până la câteva sute de mg/dl.

SMA poate apărea mai frecvent în asociere cu tratamentul cu doze mari de Ig IV (2 g/kg).

### Anemie hemolitică

Medicamentele Ig IV pot conține anticorpi în funcție de grupa sanguină, care pot acționa ca hemolizine și pot induce aglutinarea *in vivo* a hematiilor cu imunoglobulină, generând o reacție antiglobulină directă pozitivă (testul Coombs) și, rar, hemoliză. Anemia hemolitică se poate dezvolta ulterior terapiei Ig IV, din cauza sechestrării crescute a hematiilor. Pacienții tratați cu Ig IV trebuie monitorizați pentru semne și simptome clinice de hemoliză.

Acest medicament conține 100 mg maltoză per ml ca excipient.

Interferența maltozei în dozarea glicemiei poate duce la indicarea unei concentrații plasmatice fals crescute a glucozei și, în consecință, poate determina administrarea inadecvată de insulină, rezultând hipoglicemie care poate să pună viața în pericol sau letală. De asemenea, cazurile reale de hipoglicemie ar putea rămâne netratate atunci când hipoglicemia este mascată de către indicarea unei valori fals crescute a glicemiei. Pentru informații suplimentare vezi paragraful “*Testarea glicemiei*”.

### **Recomandările de dozaj**

Tratamentul de substituție trebuie inițiat și monitorizat sub supravegherea unui medic cu experiență în tratamentul imunodeficiențelor.



### Doze

Doza și schema de administrare sunt dependente de indicație.

În terapia de substituție, doza va fi adaptată pentru fiecare pacient în funcție de răspunsul farmacocinetic și clinic. Următoarele scheme de administrare pot fi considerate ca recomandări.

#### Terapia de substituție în sindroamele de imunodeficiență primară

Schema de administrare se stabilește astfel încât să se atingă o valoare a IgG (determinată înainte de doza următoare) de cel puțin de la 5 la 6 g/l. Durata administrării trebuie să fie de cel puțin 3-6 luni de la inițierea terapiei, până când se atinge echilibrul dorit.

Doza inițială recomandată este de 0,4-0,8 g/kg administrată o dată, urmată de cel puțin 0,2 g/kg administrată la intervale de 3 sau 4 săptămâni.

Doza necesară pentru a se atinge valoarea de 5-6 g/l este de 0,2-0,8 g/kg și lună. Intervalul dintre administrări după ce s-a atins starea de echilibru, variază între 3 și 4 săptămâni.

Concentrațiile plasmatice minime trebuie măsurate și evaluate în conjuncție cu incidența infecției.

Pentru a reduce incidența infecțiilor poate fi necesară creșterea dozei, pentru atingerea unor concentrații plasmatice minime mai mari.

Hipogamaglobulinemie și infecții bacteriene recurente la pacienți cu leucemie limfocitară cronică, la care tratamentul profilactic cu antibiotice a eșuat; hipogamaglobulinemie și infecții bacteriene recurente la pacienți cu mielom multiplu în faza de platou care nu au răspuns la imunizarea pneumococică; SIDA congenitală cu infecții bacteriene recurente.

Doza recomandată este de 0,2-0,4 g/kg administrată la intervale de trei până la 4 săptămâni.

Hipogamaglobulinemie la pacienții cărora li s-a efectuat transplant alogen de celule stem hematopoietice.

Doza recomandată este de 0,2 până la 0,4 g/kg la interval de trei până la patru săptămâni. Concentrațiile plasmatice minime trebuie menținute peste 5 g/l.

#### Trombocitopenie imună primară (TIP)

Sunt două scheme alternative de tratament:

- 0,8-1 g/kg o dată pe zi, această doză poate fi repetată o dată la 3 zile

- 0,4 g/kg administrată zilnic, timp de două, trei până la cinci zile.

Tratamentul poate fi repetat dacă apare recidivă.

#### Sindrom Guillain Barré

- 0,4 g/kg și zi în decurs de 5 zile.

#### Polineuropatie demielinizantă inflamatorie cronică (PDIC)

Doza inițială: 2 g/kg în 4 zile consecutive; se recomandă administrarea dozei inițiale la fiecare 3-4 săptămâni până când beneficiu maxim este atins.

Doza de întreținere: a se stabili de către medicul curant; se recomandă ca odată ce beneficiu maxim este atins, doza este redusă și frecvența de administrare ajustată până când este identificată doza minimă eficientă de întreținere.

S-a demonstrat că doza inițială este bine tolerată în până la 7 cicluri consecutive de tratament desfășurate pe o perioadă de 6 luni.

#### Boala Kawasaki

Doza recomandată este de 1,6-2,0 g/kg, administrată în doze divizate într-un interval de două, trei până la cinci zile sau de 2,0 g/kg în doză unică. Pacienților trebuie să li se administreze concomitent tratament cu acid acetilsalicilic.

Dozele recomandate sunt prezentate pe scurt în tabelul următor:

Indicație	Doză	Frecvența injectărilor
Terapie de substituție în	- doza inițială:	la fiecare 3-4 săptămâni pentru a obține

imunodeficiențe primare	0,4 – 0,8 g/kg - doza de întreținere: 0,2 – 0,8 g/kg	o valoare minimă a IgG de cel puțin 5–6 g/l
Terapia de substituție în imunodeficiențe secundare	0,2 – 0,4 g/kg	la fiecare 3-4 săptămâni pentru a obține o valoare minimă a IgG de cel puțin 5–6 g/l
Boală SIDA congenitală	0,2 – 0,4 g/kg	la fiecare 3-4 săptămâni
Hipogamaglobulinemie (< 4 g/l) la pacienții cărora li s-a efectuat transplant alogen de celule stem hematopoietice	0,2 – 0,4 g/kg	la fiecare 3 - 4 săptămâni pentru a obține o concentrație plasmatică minimă a IgG peste 5 g/l
Imunomodulare:		
Trombocitopenie imună primară	0,8–1 g/kg  sau 0,4 g/kg/ zi	în prima zi, cu posibilitate de repetare o dată în decurs de 3 zile  timp de 2-5 zile
Sindrom Guillain-Barré	0,4 g/kg/ zi	timp de 5 zile
Polineuropatie demielinizantă inflamatorie cronică (PDIC)*	- doza inițială 2 g/kg  -doza de menținere	în 4 zile consecutive la fiecare 3-4 săptămâni  trebuie ajustată în funcție de nevoile pacientului, a se vedea mai sus
Boala Kawasaki	1,6–2 g/kg  sau 2 g/kg	în doze fracționate timp 2-5 zile, în asociere cu acid acetilsalicilic  într-o singură doză, în asociere cu acidul acetilsalicilic

\* Doza se bazează pe doza utilizată în studiul clinic efectuat cu Ig VENA.

#### *Grupe speciale de pacienți*

Experiența la pacienți cu vârsta de 65 de ani și peste este limitată.

#### *Copii și adolescenți*

Dozele recomandate pentru copii și adolescenți (0 – 18 ani) nu diferă față de cele recomandate la adulți, deoarece dozele pentru fiecare indicație sunt exprimate în funcție de greutatea corporală și ajustate în funcție de evoluția clinică a afecțiunilor menționate mai sus.

#### *PDIC*

Datorită rarității bolii și, prin urmare, a numărului total redus de pacienți, la copiii cu PDIC, există doar o experiență limitată privind utilizarea imunoglobulinelor pe cale intravenoasă; prin urmare, sunt disponibile doar date din literatura de specialitate. Cu toate acestea, datele publicate sunt consecvente în a arăta că tratamentul cu IgIV este la fel de eficient la adulți și copii, așa cum este cazul indicațiilor stabilite pentru IgIV.