

SAŽETAK KARAKTERISTIKA LEKA

1. IME LEKA

Humani antirabijski imunoglobulin, 150 i.j./mL, rastvor za injekciju,

INN: rabies imunoglobulin, humani

2. KVALITATIVNI I KVANTITATIVNI SASTAV

Humani antirabijski imunoglobulin sadrži specifična antitela protiv virusa besnila (rabijesa). Jedan mL rastvora sadrži od 100 do 180 mg proteina humanih, od kojih je najmanje 90% imunoglobulina G. Sadržaj rabies imunoglobulina humanog je najmanje 150 i.j./mL.

Pomoćne supstance sa potvrđenim dejstvom: tiomersal, natrijum-hlorid.
Za kompletnu listu svih pomoćnih supstanci videti odeljak 6.1.

3. FARMACEUTSKI OBLIK

Rastvor za injekciju.

Bistar ili slabo opalescentan rastvor, svetložute do svetlosmeđe boje, koji stajanjem postaje opalescentniji sa sitnim vidljivim česticama.

4. KLINIČKI PODACI

4.1. Terapijske indikacije

Postekspoziciona profilaksa besnila osoba koje su zadobile povrede (ogrebotine, ujed), u kontaktu sa životinjama za koje se sumnja da su obolele od rabijesa ili osoba čije su mukozne membrane kontaminirane tkivima obolelih životinja (npr. salivom).

Humani antirabijski imunoglobulin mora se uvek primenjivati u kombinaciji sa vakcinom protiv rabijesa.

Humani antirabijski imunoglobulin indikovano je samo kod osoba koje prethodno nisu kompletno imunizovane vakcinom protiv rabijesa. Preparat Humani antirabijski imunoglobulin treba primeniti što je moguće pre nakon infekcije virusom rabijesa, bez obzira na dužinu proteklog vremena, istovremeno s prvom dozom antirabijske vakcine.

Ukoliko je vakcinacija započeta bez primene antirabijskog imunoglobulina, njegova naknadna primena se može izvršiti najkasnije do osmog dana od početka vakcinacije, ne odstupajući pri tom od originalnog uputstva za način i vreme primene vakcine.

4.2. Doziranje i način primene

Doziranje

Postekspoziciona profilaksa rabijesa sastoji se iz primene jedne doze antirabijes imunoglobulina i kompletne vakcinacije vakcinom protiv besnila. Humani antirabijski imunoglobulin i prvu dozu vakcine protiv rabijesa primeniti što je moguće pre nakon ekspozicije. Dodatne doze vakcine protiv rabijesa primeniti u skladu sa preporukom proizvođača vakcine.

Profilaksu rabijesa sprovesti isključivo sa istovremenom vakcinacijom: Primeniti vakcinu u jedan ekstremitet a u suprotan primeniti humani antirabijski imunoglobulin. Preporučena doza humanog antirabijskog imunoglobulina je 20 i.j./kg telesne mase.

Dozu humanog antirabijskog imunoglobulina ne treba povećavati ili ponavljati (čak i kada je početak simultane profilakse odložen), zbog mogućeg rizika od uticaja na stvaranje antitela povezanog sa vakcinacijom.

Način primene

Mesto ujeda treba oprati sapunom i dezinfikovati.

Humani antirabijski imunoglobulin primenjuje se intramuskularno.

Injekciju imunoglobulina primeniti na mesto ujeda. Imunoglobulin treba pažljivo infiltrirati u ranu i oko nje. Ostatak od potrebne količine primeniti intramuskularno na mesto koje je udaljeno od mesta na kome je primenjena vakcina protiv rabijesa.

Kod primene većeg volumena (>2 mL za decu ili > 5 mL za odrasle), preporučuje se da se volumen podeli i aplikuje na različita mesta.

Imunoglobulin i vakcinu primeniti na dva različita mesta na telu.

U slučaju da je intramuskularna primena kontraindikovana (u slučaju poremećaja koagulacije), injekcija se može primeniti supkutano. Treba imati u vidu da nema dovoljno podataka o kliničkoj efikasnosti supkutane primene leka.

4.3. Kontraindikacije

Zbog velike opasnosti od smrtnog ishoda kod rabijesa, potencijalne kontraindikacije nisu od značaja.

4.4. Posebna upozorenja i mere opreza pri upotrebi leka

Pri primeni, proverite da se Humani antirabijski imunoglobulin ne aplikuje u krvni sud, zbog rizika od razvoja šoka.

Pre primene, preparat zagrejati na sobnu temperaturu. Zamućen rastvor se ne sme upotrebiti.

Prave reakcije preosetljivosti su retke.

U slučaju nepravilnog doziranja i/ili načina primene, primećena je neefikasnost terapije i smrtni ishod usled besnila, zato je neophodno pratiti preporuke opisane u delu 4.2, naročito u slučaju ozbiljnih povreda.

Infiltraciju povreda na nekim anatomskim mestima (jagodice prstiju) je potrebno sprovesti sa posebnim oprezom da bi izbegli bilo kakvo povećanje pritiska u delovima tkiva (kompartiment sindrom).

Lokalni bol može biti minimiziran primenom malih zapremina u više mesta bliže grupisanih.

Pacijent mora biti pod nadzorom najmanje 20 minuta posle aplikacije.

Humani antirabijski imunoglobulin sadrži male količine IgA. Kod osoba sa deficitom IgA može doći do porasta IgA antitela i anafilaktičkog šoka posle primene produkata krvi koji sadrže IgA.

Retko, Humani antirabijski imunoglobulin može da izazove pad krvnog pritiska i anafilaktički šok, čak i kod pacijenata kod kojih je prethodni tretman sa humanim imunoglobulinima prošao bez neželjenih efekata.

U slučaju sumnje na alergijsku ili anafilaktičku reakciju, primenu leka treba odmah obustaviti. U slučaju razvoja šoka, primeniti standardnu antišok terapiju.

Proizvodnja preparata poreklom od humane krvi ili plazme, uvek nosi određen rizik od prenosa infektivnih agenasa. Standardne mere za sprečavanje infekcije kao posledica primene lekova proizvedenih iz humane plazme obuhvataju selekciju davalaca, skrining pojedinačnih donacija i pula plazme na specifične markere infekcija i preduzimanje efikasnih mera za uklanjanje i/ili inaktivaciju virusa u procesu proizvodnje.

I pored primene opisanih preventivnih mera, mogućnost prenošenja infektivnih agenasa prilikom primene derivata krvi (plazme) ne može u potpunosti da se isključi. Ovo se takođe odnosi na nepoznate ili novootkrivene viruse i druge patogene.

Mere predostrožnosti preduzete protiv virusa sa omotačem, kao što su HIV, HBV i HCV smatraju se efektivnim.

Mere predostrožnosti preduzete protiv virusa bez omotača kao što su HAV i parvovirus B19 mogu imati limitiranu vrednost.

Postoji ohrabrujuće kliničko iskustvo, vezano za smanjenje transmisije hepatitis A i parvovirusa B19 korišćenjem imunoglobulina, a takođe se smatra da sadržaj antitela ima važnu ulogu u pogledu virusne bezbednosti.

Za primenu živih atenuisanih vakcina, pogledati odeljak 4.5.

Pri svakoj primeni humanog rabies imunoglobulina, izričito se preporučuje da se zabeleži ime leka i broj serije, sa ciljem da bi se uspostavila povezanost između pacijenta i serije leka.

Ovaj lek sadrži tiomersal (organsko jedinjenje žive) kao konzervans, a on može izazvati alergijsku reakciju kod Vas ili Vašeg deteta. U slučaju bilo koje vrste alergije obratite se vašem lekaru.

Lek takođe, sadrži manje od 1 mmol natrijuma po dozi, odnosno esencijalnog „slobodnog natrijuma“.

4.5. Interakcije sa drugim lekovima i druge vrste interakcija

Vakcine sa živim atenuisanim virusima

Primena imunoglobulina može da utiče na razvoj imunog odgovora kod primene vakcina sa živim atenuisanim virusima kao što su vakcina protiv rubeole, parotitisa i varičele u periodu do tri meseca. Nakon primene ovih preparata potrebno je da prođe period od najmanje 3 meseca pre vakcinacije vakcinom sa živim atenuisanim virusima. U slučaju malih boginja, uticaj može da traje i do 4 meseca.

Ukoliko je pacijent primio žive atenuisane virusne vakcine u prethodne dve nedelje (male boginje, rubeola, zauške, varičela), potrebno je uraditi kontrolu nivoa zaštitnih post-vakcinalnih antitela kako bi se odredilo da li je dodatna doza vakcine neophodna.

Uticaj na rezultate seroloških testova

Posle primene injekcije imunoglobulina, prolazno povećanje nivoa pasivno unetih antitela u krvi pacijenata može dati lažno pozitivne rezultate seroloških testova.

Pasivna transmisija antitela na antigene eritrocita, npr. A, B, D može da utiče na serološke testove na antitela eritrocita, na primer na antiglobulinski test (Coombs).

4.6. Plodnost, trudnoća i dojenje

Bezbednost primene leka u periodu trudnoće nije ustanovljena u kontrolisanim kliničkim ispitivanjima.

Klinička iskustva iz oblasti primene imunoglobulina, ukazuju da neželjena dejstva na tok trudnoće, fetus ili neonatus ne treba očekivati.

Negativan uticaj na plodnost, trudnoću i dojenje nije poznat.

4.7. Uticaj leka na sposobnost upravljanja vozilima i rukovanja mašinama

Ne postoje podaci da Humani antirabijski imunoglobulin utiče na sposobnosti prilikom upravljanja motornim vozilom i rukovanja mašinama.

4.8. Neželjena dejstva

Na osnovu kliničkih ispitivanja, nema preciznih podataka o frekvenci kojom se pojedina neželjena dejstva prijavljuju. Prijavljena su sledeća neželjena dejstva: poremećaj imunskog sistema (hipersenzitivnost, anafilaktički šok); poremećaj nervnog sistema (glavobolja), poremećaj rada srca (tahikardija), vaskularni poremećaji (hipotenzija), gastrointestinalni poremećaji (nauzeja, povraćanje), promene na koži i supkutani poremećaji (kožne reakcije, eritem, svrab, pruritis), poremećaj skeletnih mišića i vezivnog tkiva (artralgija), opšti poremećaji (groznica, malaksalost, drhtanje) i lokalni poremećaji na mestu primene (otok, bol, eritem, induracija, toplina, pruritis, osip, svrab).

Za informacije o virusnoj bezbednosti leka videti odeljak 4.4.

Prijavljivanje neželjenih reakcija

Prijavljivanje sumnji na neželjene reakcije posle dobijanja dozvole za lek je važno. Time se omogućava kontinuirano praćenje odnosa koristi i rizika leka. Zdravstveni radnici treba da prijave svaku sumnju na neželjene reakcije na ovaj lek Agenciji za lekove i medicinska sredstva Srbije (ALIMS):

Agencija za lekove i medicinska sredstva Srbije
Nacionalni centar za farmakovigilancu
Vojvode Stepe 458, 11221 Beograd
Republika Srbija
fax: +381 (0)11 39 51 131
website: www.alims.gov.rs
e-mail: nezeljene.reakcije@alims.gov.rs

4.9. Predoziranje

Posledice predoziranja nisu poznate.

5. FARMAKOLOŠKI PODACI

5.1. Farmakodinamski podaci

Farmakoterapijska grupa: imunoserumi i imunoglobulini

ATC šifra: J06BB05

Humani antirabijski imunoglobulin sadrži uglavnom imunoglobulin G (IgG) sa naročito visokim sadržajem antirabijskih antitela.

Farmakološki mehanizam humanog antirabijskog imunoglobulina je baziran na neutralizaciji rabies virusa na mestu njegovog ulaska.

5.2. Farmakokinetički podaci

Humani antirabijski imunoglobulin primenjen intramuskularno je bioraspoloživ u cirkulaciji pacijenta uz zakašnjenje od dva do tri dana.

Biološko poluvreme antirabijskog imunoglobulina je 3 do 4 nedelje. Ova vrednost može varirati od pacijenta do pacijenta. Imunoglobulin G i IgG kompleksi se razlažu u ćelijama retikuloendotelnog sistema.

Farmakološki mehanizam humanog antirabijskog imunoglobulina je baziran na neutralizaciji rabies virusa na mestu njegovog ulaska.

5.3. Pretklinički podaci o bezbednosti leka

Humani antirabijski imunoglobulin je derivat proteina humane plazme, tako da ispitivanja bezbednosti na životinjama imaju ograničen značaj za bezbednost primene kod ljudi. Rezultati studija akutne toksičnosti

izvedene na miševima i pacovima pokazali su da su reakcije specifične za te vrste, i da nisu od značaja za primenu kod ljudi. Ispitivanje toksičnosti pri ponovljenom doziranju i studije embriofetalne toksičnosti nisu izvodljive zbog stvaranja antitela na humane proteine. Kliničko iskustvo je pokazalo da imunoglobulini nemaju tumorogene i mutagene efekte.

6. FARMACEUTSKI PODACI

6.1. Lista pomoćnih supstanci

Glicin
Tiomersal
Natrijum-hlorid
Voda za injekcije

6.2. Inkompatibilnost

Humani antirabijski imunoglobulin se ne sme mešati sa drugim lekovima.

6.3. Rok upotrebe

Rok upotrebe neotvorenog leka: 3 godine

Rok upotrebe nakon prvog otvaranja rekonstitucije/razblaženja: upotrebiti odmah

6.4. Posebne mere opreza pri čuvanju

Lek se čuva na temperaturi od +2°C do +8°C.

Zamućen rastvor se ne sme upotrebiti.

Lek se ne sme zamrzavati.

Za uslove čuvanja nakon prvog otvaranja leka, videti odeljak 6.3

6.5. Priroda i sadržaj pakovanja

Unutrašnje pakovanje je staklena bočica od 5 mL, kvalitet stakla I hidrolitička grupa, zatvorena gumenim zatvaračem za kontejnere za parenteralnu primenu tip I i aluminijumskom kapićom.

Spoljašnje pakovanje je složiva kartonska kutija u kojoj se nalazi jedna staklena bočica od 5 mL, Uputstvo za lek i Obrazac za prijavljivanje neželjenih reakcija na lek za zdravstvenog radnika.

6.6. Posebne mere opreza pri odlaganju materijala koji treba odbaciti nakon primene leka

Svu neiskorišćenu količinu leka ili otpadnog materijala nakon njegove upotrebe treba ukloniti, u skladu sa važećim propisima.

7. NOSILAC DOZVOLE

INSTITUT ZA TRANSFUZIJU KRVI SRBIJE,
Beograd, Svetog Save 39

8. BROJ(EVI) DOZVOLE(A) ZA STAVLJANJE LEKA U PROMET

Broj poslednje obnove dozvole:

Humani antirabijski imunoglobulin, 150 i.j./mL, rastvor za injekciju 1 x 5mL: **515-01-03371-18-002**

Dozvola za ovaj lek je uslovna i izdaje se na period od 12 meseci.

9. DATUM PRVE DOZVOLE I DATUM OBNOVE DOZVOLE ZA STAVLJANJE LEKA U PROMET

Datum prve dozvole:

Humani antirabijski imunoglobulin, 150 i.j./mL, rastvor za injekciju 1 x 5mL:

14.07.1992.

Datum poslednje obnove dozvole: 27.03.2019.

10. DATUM REVIZIJE TEKSTA

Mart, 2019.