

SAŽETAK KARAKTERISTIKA LEKA

1. IME LEKA

Pentaglobin[®], 50 mg/mL, rastvor za infuziju

INN: humani normalni imunoglobulin za intravensku upotrebu

2. KVALITATIVNI I KVANTITATIVNI SASTAV

Jedan mL rastvora za infuziju sadrži 50 mg humanih proteina plazme od čega su najmanje 95% imunoglobulini:

Imunoglobulin M (IgM) 6 mg

Imunoglobulin A (IgA) 6 mg

Imunoglobulin G (IgG) 38 mg

Raspodela IgG po potklasama (približne vrednosti):

IgG1 63%,

IgG2 26%

IgG3 4%

IgG4 7%.

Lek je proizveden iz humane plazme donora.

Pomoćne supstance sa potvrđenim dejstvom: jedan mL rastvora za infuziju sadrži 25 mg glukoze (što odgovara oko 0,0021 hlebnih jedinica (*engl.* 'bread units') i 0,078 mmol (1,79 mg) natrijuma.

Za listu svih pomoćnih supstanci, videti odeljak 6.1.

3. FARMACEUTSKI OBLIK

Rastvor za infuziju.

Rastvor je slabo do umereno opalescentan i bezbojan do bleđožućkast.

Lek Pentaglobin ima pH od 6,4-7,2 i osmolalnost od 310-340 mOsmol/kg.

4. KLINIČKI PODACI

4.1. Terapijske indikacije

Adjuvantna terapija teških bakterijskih infekcija kao dodatak antibiotskoj terapiji.

Supstitucija imunoglobulina kod imunokompromitovanih pacijenata i pacijenata koji pate od teškog sekundarnog sindroma deficijencije antitela (imunokompromitovani pacijenti i oni sa suspektom imunodeficijencijom).

4.2. Doziranje i način primene

Doziranje

Doziranje zavisi od imunskog statusa pacijenta i od ozbiljnosti bolesti. Doza na osnovu telesne mase može zahtevati prilagođavanje kod pacijenata sa manjom ili prekomernom težinom.

Sledeće sugestije doziranja mogu se uzeti kao referentne:

Bakterijske infekcije

Novorođenčad, odojčad, deca i odrasli:

Preporučena doza je 5 mL (0,25g) po kg telesne mase dnevno, 3 uzastopna dana.

Potreba za daljim infuzijama zavisi od kliničkog odgovora.

Supstitucionna terapija imunoglobulinima

Deca i odrasli:

Preporučena doza je 3-5 mL (0,15-0,25 g)/kg telesne mase. Ako je potrebno, ponavlja se u nedeljnim intervalima.

Preporuke za doziranje su sažete u sledećoj tabeli:

Indikacije	Doze	Učestalost infuzija
Bakterijske infekcije kod novorođenčadi, odojčadi, dece i odraslih	5 mL/kg telesne mase (0,25 g/kg telesne mase)	Dnevno, 3 uzastopna dana. Mogu biti potrebne i dalje infuzije, u zavisnosti od kliničkog odgovora.
Supstitucionna terapija imunoglobulinima kod dece i odraslih	3-5 mL/kg telesne mase (0,15-0,25 g/kg telesne mase)	Ako je potrebno, ponavlja se u nedeljnim intervalima.

Oštećenje funkcije jetre

Ne postoje podaci koji bi ukazali na potrebu za podešavanje doze.

Oštećenje funkcije bubrega

Nije potrebno podešavati dozu osim ako je to klinički indikovano, videti odeljak 4.4.

Stariji

Nije potrebno podešavati dozu osim ako je to klinički indikovano, videti odeljak 4.4.

Način primene

Intravenska upotreba.

Lek Pentaglobin treba da bude zagrejan na sobnu temperaturu ili temperaturu tela pre upotrebe i treba ga primeniti intravenski sledećim brzinama infuzije:

Grupa pacijenata	Brzina infuzije
Novorođenčad i odojčadi	1,7 mL/kg telesne mase/sat, infuzionom pumpom
Deca i odrasli	0,4 mL/kg telesne mase/sat
<i>ili:</i> Deca i odrasli	0,4 mL/kg telesne mase/sat za prvih 100 mL Zatim, kontinuirano 0,2 mL/kg telesne mase/sat do postizanja ciljne doze od 15,0 mL/kg telesne mase u roku od 72 sata.

U slučaju pojave neželjenih reakcija mora se ili smanjiti brzina primene ili prekinuti infuziju.

Primeri proračuna za dozu, brzinu infuzije i trajanje:

	Telesna masa	Ukupna doza prvog dana	Brzina infuzije	Vreme trajanja infuzije
Novorođenče	3 kg	15 mL	5 mL/h	3,0 h
Dete	20 kg	100 mL	8 mL/h	12,5 h
Odrasla osoba	70 kg	350 mL	28 mL/h	12,5 h
<i>ili:</i> Odrasla osoba	70 kg	350 mL	28 mL/h zatim 14 mL/h	prvih 3,5 h kontinuirano 68 h

4.3. Kontraindikacije

- Preosetljivost na aktivnu supstancu (humani imunoglobulini) ili na bilo koju od pomoćnih supstanci koje ulaze u sastav leka (videti odeljke 4.4 i 6.1).
- Pacijenti sa selektivnom IgA deficijencijom koji su razvili antitela protiv IgA, primena leka koji sadrže IgA može dovesti do anafilakse.

4.4. Posebna upozorenja i mere opreza pri upotrebi leka

Sledljivost

U cilju poboljšanja praćenja bioloških lekova, ime i broj serije primenjenog leka treba jasno zabeležiti.

Mere opreza pri primeni

Određene komplikacije se često mogu izbeći ukoliko se:

- utvrdi da pacijenti nisu osetljivi na humani normalni imunoglobulin, tako što se prva infuzija daje sporo (0,4 mL/kg telesne mase/čas)
- obezbediti da se pacijenti pažljivo prate u slučaju pojave bilo kojih simptoma tokom celog perioda primanja infuzije. Naročito pacijenti koji prvi put primaju humani normalni imunoglobulin, pacijenti koji su pre koristili humani normalni imunoglobulin (drugog proizvođača), ili kod onih pacijenata kod kojih je protekao dug period od prethodne infuzije, treba da se prate u bolnici ili u kontrolisanim kliničkim uslovima za vreme prve infuzije, kao i za vreme prvog sata posle prve infuzije da bi se detektovali potencijalni neželjeni znaci i obezbedila neposredna primena urgentne terapije u slučaju pojave problema. Svi ostali pacijenti treba da se prate najmanje 20 minuta posle primene infuzije.

Kod svih pacijenata primena i.v. (intravenski) Ig zahteva:

- odgovarajuću hidrataciju pre započinjanja infuzije
- praćenje količine izlučenog urina
- praćenje koncentracije kreatinina u serumu
- izbegavanje istovremene primene diuretika Henlove petlje (videti odeljak 4.5).

U slučaju pojave neželjenih reakcija, mora se ili smanjiti brzina infuzije ili u potpunosti prekinuti infuziju. Zahtevana terapija zavisi od prirode i ozbiljnosti neželjene reakcije.

Reakcija povezana sa infuzijom

Određene neželjene reakcije (npr. glavobolja, naleti crvenila, drhtavica, mialgija, zviždanje prilikom disanja, tahikardija, bol u donjem delu leđa, mučnina i hipotenzija) mogu biti povezane sa brzinom infuzije. Potrebno je pažljivo slediti uputstvo o preporučenoj brzini infuzije navedene u odeljku 4.2. Pacijente je potrebno pažljivo nadgledati i pratiti sve vreme tokom primene infuzije zbog moguće pojave simptoma.

Neke neželjene reakcije se mogu javljati mnogo češće:

- kod pacijenata koji primaju normalne humane imunoglobuline prvi put, ili u retkim slučajevima kada je proizvod koji sadrži normalni humani imunoglobulin zamenjen (istim proizvodom drugog proizvođača) ili kada je proteklo dosta vremena od prethodne infuzije.
- kod pacijenata sa aktivnom infekcijom ili postojećim hroničnim zapaljenjem

Preosetljivost

Reakcije preosetljivosti su retke.

Anafilaksa se može razviti kod pacijenata:

- koji imaju anti IgA antitela, ali se njihov nivo ne može utvrditi, jer je prenizak
- koji su dobro podneli prethodno lečenje normalnim humanim imunoglobulinima

U slučaju šoka, potrebno je primeniti standardne medicinske mere.

Tromboembolizam

Postoje klinički dokazi o povezanosti primene intravenskih imunoglobulina (i.v.Ig) i tromboembolijskih događaja kao što su infarkt miokarda, cerebrovaskularni događaj (uključujući moždani udar), embolija pluća i tromboza dubokih vena za koje se smatra da su povezani sa relativnim povećanjem viskoznosti krvi preko pojačanog priliva imunoglobulina kod pacijenata sa postojećim rizikom. Treba biti oprezan prilikom propisivanja i primene infuzije imunoglobulina kod gojaznih pacijenata i kod pacijenata sa već postojećim faktorima rizika na trombotičke događaje (kao što su starost, hipertenzija, dijabetes melitus, i istorija vaskularnog oboljenja ili trombotičkih epizoda, pacijenti sa stečenim ili naslednim trombofilnim poremećajima, pacijenti sa produženim periodom imobilizacije, pacijenti sa teškom hipovolemijom i pacijenti sa oboljenjima koja povećavaju viskoznost krvi).

Kod pacijenata kod kojih postoji rizik od tromboembolijskih neželjenih reakcija, i.v.Ig proizvode bi trebalo primenjivati minimalnom brzinom i u najnižoj primenljivoj dozi.

Akutno oštećenje bubrega

Prijavljeni su slučajevi akutnog oštećenja funkcije bubrega kod pacijenata koji su primali i.v.Ig terapiju. U većini slučajeva identifikovani su faktori rizika, kao što je postojeća bubrežna insuficijencija, dijabetes melitus, hipovolemija, prekomerna telesna masa, istovremeno primenjeni nefrotoksični lekovi ili stariji od 65 godina.

Pre i.v. infuzije imunoglobulina potrebno je proveriti parametre funkcije bubrega, naročito kod pacijenata za koje se smatra da mogu imati povećan rizik za razvoj akutne bubrežne insuficijencije, te njihovo određivanje ponavljati u odgovarajućim vremenskim razmacima. Kod pacijenata sa povećanim rizikom od nastanka akutne bubrežne insuficijencije, intravenske humane imunoglobuline treba primeniti sa minimalnom brzinom infuzije i u najmanjoj mogućoj dozi

U slučaju oštećenja renalne funkcije treba razmotriti prekid primene i.v.Ig.

Iako su izveštaji o disfunkciji bubrega i akutnoj bubrežnoj insuficijenciji bili povezivani sa upotrebom mnogih licenciranih i.v.Ig proizvoda, koji sadrže različite pomoćne supstance kao što su saharoza, glukoza ili maltoza, broj onih koji sadrže saharozu kao stabilizator je nesrazmerno visok. Kod pacijenata sa rizikom treba razmatrati upotrebu i.v.Ig lekova koji ne sadrže navedene pomoćne supstance.

Lek Pentaglobin ne sadrži saharozu i maltozu, ali sadrži glukozu (videti odeljak *Pentaglobin sadrži glukozu*).

Sindrom aseptičnog meningitisa (AMS)

Zabeleženo je da se AMS javlja udružen sa terapijom i.v.Ig.

Sindrom obično počinje u toku nekoliko sati do 2 dana posle lečenja i.v.Ig. Studije cerebrospinalne tečnosti (CSF) su često pozitivne sa pleocitozom do nekoliko hiljada ćelija po mm³, prvenstveno iz granulocitne loze i povećanim koncentracijama proteina do nekoliko stotina mg/dL.

Sindrom aseptičnog meningitisa se češće može pojaviti udružen sa visokim dozama (2 g/kg) i.v.Ig.

Pacijenti kod kojih postoje takvi znaci i simptomi moraju dobiti temeljan neurološki pregled, uključujući CSF studije, da se isključe drugi uzroci meningitisa.

Prekid i.v.Ig terapije dovodi do remisije sindroma aseptičnog meningitisa u roku od nekoliko dana, bez posledica.

Hemolitička anemija

Intravenski imunoglobulini (i.v.Ig proizvodi) mogu sadržati antitela na krvne grupe koji mogu delovati kao hemolizini i indukovati *in-vivo* oblaganje eritrocita imunoglobulinima, prouzrokujući pozitivnu direktnu antiglobulinsku reakciju (*Coombs*-ov test) i retko, hemolizu. Hemolitička anemija se može razviti sledstveno terapiji i.v.Ig usled povećane sekvestracije eritrocita. Pacijente koji primaju i.v.Ig treba pratiti kako bi se otkrili klinički znakovi i simptomi hemolize (videti odeljak 4.8).

Neutropenija/Leukopenija

Prolazno smanjenje broja neutrofila i/ili epizode neutropenije, ponekad teške, zabeležene su nakon lečenja intravenskim humanim imunoglobulinima. Ovo se obično dešava nakon nekoliko sati ili dana nakon primene intravenskog humanog imunoglobulina i spontano prolazi nakon 7 do 14 dana.

Akutno oštećenje pluća povezano sa transfuzijom (*Transfusion related acute lung injury* - TRALI)

Kod pacijenata koji su primali intravenske humane imunoglobuline zabeleženi su slučajevi akutnog nekardiogenog edema pluća (akutno oštećenje pluća uzrokovano transfuzijom - TRALI). TRALI karakteriše teška hipoksija, dispneja, tahipneja, cijanoza, povišena telesna temperatura i hipotenzija. Simptomi se tipično razvijaju tokom ili u roku od 6 sati nakon primene transfuzije, često u roku od 1-2 sata. Stoga se pacijenti koji su primili intravenske humane imunoglobuline moraju nadgledati i intravenska infuzija humanog imunoglobulina se mora odmah prekinuti u slučaju pojave plućnih neželjenih reakcija. TRALI može biti životno ugrožavajuće stanje koje zahteva hitno lečenje u jedinici intenzivne nege.

Interferencija sa serološkim ispitivanjima

Nakon primene imunoglobulina, privremeno povećanje raznih pasivno prenetih antitela u krvi pacijenta može dovesti do lažno pozitivnih rezultata serološkog testa.

Pasivna transmisija antitela na antigene eritrocita, npr. A, B i D može interferirati sa pojedinim serološkim testovima za antitela na crvene krvne ćelije npr. direktni antiglobulinski test (DAT, direktni *Coombs*-ov test).

Prenosivi agensi

Standardne mere za prevenciju infekcija usled upotrebe lekova proizvedenih od humane krvi ili plazme uključuju selekciju donora, skrining individualnih donacija, i pulova plazme na specifične markere infekcija i inaktivacija/uklanjanje virusa. Bez obzira na to kada se primenjuju lekovi pripremljeni od humane krvi ili plazme, mogućnost prenosa infektivnih agenasa se ne može u potpunosti isključiti. Ovo se takođe odnosi na nepoznate ili novootkrivene viruse i druge patogene.

Preduzete mere se mogu smatrati efektivnim za viruse sa omotačem kao što su humani virus imunodeficijencije (HIV), hepatitis B virus (HBV) i hepatitis C virus (HCV).

Preduzete mere protiv virusa bez omotača, kao što su hepatitis A virus (HAV) i/ili parvovirus B19 mogu biti ograničene vrednosti.

Kliničko iskustvo ukazuje da se HAV ili parvovirus B19 ne prenose imunoglobulinima, a takođe se pretpostavlja da prisutna antitela daju važan doprinos bezbednosti od virusa.

Pentaglobin sadrži glukozu:

Jedan mL rastvora za infuziju sadrži 25 mg glukoze (što odgovara približno 0,0021 'Bread units'- hlebnih jedinica). Jedna dnevna doza rastvora za infuziju od približno 350 mL za odrasle (70 kg telesne mase) sadrži 8,75 g glukoze (što odgovara približno 0,735 'Bread units'-hlebnih jedinica). Ovo se mora uzeti u obzir kod pacijenata sa dijabetes melitusom.

Pentaglobin sadrži natrijum:

Pentaglobin sadrži 0,078 mmol/mL (1,79 mg/mL) natrijuma (glavna komponenta kuhinjske soli). Jedna dnevna doza od približno 350 mL za odrasle (70 kg telesne mase) sadrži 27,3 mmol (627.6 mg) natrijuma. Ovo odgovara približno 31% od maksimalnog preporučenog dnevnog unosa natrijuma za odrasle, 2 grama (preporuka Svetske zdravstvene organizacije (WHO)).

Pedijatrijska populacija

Klinička slika reakcije na infuziju, preosetljivosti ili alergijske reakcije kod novorođenčadi i odojčadi može varirati u odnosu na one iz drugih starosnih grupa u pogledu prijavljenih znakova i simptoma, videti odeljak 4.8.

4.5. Interakcije sa drugim lekovima i druge vrste interakcija

Žive atenuisane virusne vakcine

Primena imunoglobulina može umanjiti efikasnost živih atenuisanih virusnih vakcina, kao što su vakcine protiv morbila, rubeole, zauški i varičela u periodu od najmanje 6 nedelja do 3 meseca. Nakon primene ovog leka, mora da prođe period od tri meseca pre vakcinacije živim atenuisanim virusnim vakcinama. U slučaju morbila ovo smanjenje efikasnosti može da potraje do 1 godine. Zbog toga, pacijentima koji primaju vakcinu protiv morbila treba prethodno proveriti status antitela.

Diuretici Henleove petlje

Izbegavati istovremenu primenu sa diureticima Henleove petlje.

Pedijatrijska populacija

Očekuje se da se iste interakcije navedene kod odraslih mogu javiti i u pedijatrijskoj populaciji.

4.6. Plodnost, trudnoća i dojenje

Trudnoća

Bezbednost primene ovog leka u trudnoći nije utvrđena kontrolisanim kliničkim studijama i zato ga treba davati samo uz oprez trudnicama. Pokazano je da i.v Ig lekovi prolaze placentu, povećano tokom trećeg trimestra. Lek Pentaglobin sadrži i IgA i IgM. Pokazano je da majčin IgA prolazi placentu u manjoj meri nego IgG. IgM uobičajeno ne prolazi placentu u relevantnim količinama. Ovo se može promeniti u slučaju napredujuće infekcije porođajnog kanala, gde se stepen prelaska kroz placenta sve tri klase imunoglobulina povećava sa povećanjem stepena infekcije. Klinička iskustva sa imunoglobulinima pokazuju da štetni efekti na trudnoću, fetus ili novorođenče ne očekuju.

Dojenje

Bezbednost primene ovog leka u trudnoći nije utvrđena kontrolisanim kliničkim ispitivanjima i zato, dojljama, treba da se daje samo uz oprez.

Imunoglobulini se izlučuju u majčino mleko. Ne očekuju se štetni efekti na dojenje novorođenčad/odojčad.

Plodnost

Klinička iskustva sa imunoglobulinima pokazuju da ne treba očekivati štetne efekte na fertilitet.

4.7. Uticaj leka na sposobnost upravljanja vozilima i rukovanja mašinama

Lek Pentaglobin ima mali uticaj na sposobnost upravljanja vozilima i rukovanja mašinama.. Pacijenti kod kojih se tokom terapije jave neželjene reakcije, pre upravljanja vozilom ili rukovanja mašinama treba da sačekaju da se neželjene reakcije povuku.

4.8. Neželjena dejstva

Sažetak bezbednosnog profila

Neželjene reakcije uzrokovane upotrebom humanih normalnih imunoglobulina (po opadajućoj učestalosti) obuhvataju (videti takođe odeljak 4.4):

- drhtavica, glavobolja, vrtoglavica, groznica, povraćanje, alergijske reakcije, mučnina, artralgija, hipotenzija i umeren bol u donjem delu leđa.

- reverzibilne hemolitičke reakcije; posebno kod pacijenata sa krvnom grupom tipa A, B, AB i (retko) hemolitička anemija koja zahteva transfuziju
- (retko), iznenadni pad krvnog pritiska, i u izolovanim slučajevima, anafilaktički šok, čak i kod pacijenata koji nisu pokazivali preosetljivost pri prethodnoj infuziji
- (retko) prolazne kožne reakcije (uključujući kožni eritemski lupus - učestalost nepoznata)
- (veoma retko) tromboembolijske reakcije kao što su infarkt miokarda, šlog, plućna embolija, tromboza dubokih vena.
- slučajevi reverzibilnog aseptičnog meningitisa
- slučajevi povećanog nivoa kreatinina u serumu i/ili pojava akutnog oštećenja bubrega
- slučajevi akutnog oštećenja pluća povezano sa transfuzijom (*Transfusion related acute lung injury-TRALI*)

Za bezbednost u pogledu prenošenja infektivnih agenasa, videti odeljak 4.4.

Tabelarna lista neželjenih reakcija

U tabeli 1. prikazane su neželjene reakcije iz kliničkih studija leka Pentaglobin, a u tabeli 2. prikazane su neželjene reakcije iz post-marketinškog perioda upotrebe leka Pentaglobin.

Učestalost je definisana na sledeći način: veoma često ($\geq 1/10$); često ($\geq 1/100$ do $< 1/10$); povremeno ($\geq 1/1000$ do $< 1/100$); retko ($\geq 1/10000$ do $< 1/1000$); veoma retko ($< 1/10000$); nepoznato (ne može se proceniti na osnovu dostupnih podataka).

Tabela 1: Neželjene reakcije iz kliničkih studija

MedDRA Klasa sistema organa	Neželjene reakcije	Kategorija učestalosti
Poremećaji imunskog sistema	Alergijske reakcije	povremeno
Vaskularni poremećaji	Nizak krvni pritisak, hipotenzija	često
Gastrointestinalni poremećaji	Mučnina, povraćanje	često
Poremećaji kože i potkožnog tkiva	Hiperhidroza	često
	Kožne reakcije / alergijski dermatitis	povremeno
Poremećaji mišićno-koštanog sistema i vezivnog tkiva	Bol u leđima	povremeno

Tabela 2. Neželjene reakcije iz postmarketinškog perioda (frekvencija učestalosti nepoznata (ne može se proceniti na osnovu dostupnih podataka))

MedDRA Klasa sistema organa	Neželjene reakcije
Infekcije i infestacije	Aseptični meningitis
Poremećaji krvi i limfnog sistema	Hemolitička anemija / hemoliza
Poremećaji imunskog sistema	Anafilaktički šok, anafilaktoidna reakcija, preosetljivost
Poremećaji nervnog sistema	Glavobolja, vrtoglavica
Srčani poremećaji	Tahikardija
Vaskularni poremećaji	Crvenilo
Respiratorni, torakalni i medijastinalni poremećaji	Dispneja
Poremećaji na nivou kože i potkožnog tkiva	Pruritus
Poremećaji bubrega i urinarnog sistema	Akutno oštećenje funkcije bubrega i/ili povećanje koncentracije kreatinina u serumu
Opšti poremećaji i reakcije na mestu primene	Groznica, pireksija

Pedijatrijska populacija

Iako su priroda i frekvencija neželjenih reakcija u populaciji novorođenčadi i odojčadi generalno uporedivi sa neželjenim reakcijama u drugim starosnim grupama (npr. reakcija na infuziju, anafilaktička reakcija, preosetljivost), klinička slika prijavljenih znakova i simptoma varira i može dodatno uključiti npr. promene u frekvenci (tahikardija ili bradikardija), tahipneja, smanjenje zasićenosti kiseonikom, obezbojavanje kože uključujući bledilo i/ili cijanozu i hipotoniju.

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

Predoziranje može da dovede do preopterećenja tečnošću i hiperviskoziteta, naročito kod pacijenata sa rizikom, uključujući decu, starije pacijente i pacijente sa oštećenom funkcijom srca ili bubrega (videti odeljak 4.4.).

5. FARMAKOLOŠKI PODACI

5.1. Farmakodinamski podaci

Farmakoterapijska grupa: Imunoserumi i imunoglobulini: humani normalni imunoglobulin za intravensku upotrebu

ATC šifra: J06BA02

Lek Pentaglobin sadrži imunoglobulin G (IgG) i povećane koncentracije imunoglobulina A (IgA) i imunoglobulina M (IgM) sa širokim spektrom antitela za različite infektivne agense i njihove toksine.

Lek Pentaglobin sadrži spektar antitela prisutna u normalnoj populaciji. Kao rezultat povećane koncentracije IgA i posebno IgM, lek Pentaglobin ima viši titar aglutinacionih antitela na bakterijske antigene u poređenju sa proizvodima koji sadrže samo IgG.

Pentaglobin se priprema iz sveukupno prikupljene („pula”) plazme od najmanje 1000 donacija. Adekvatne doze ovog leka mogu da povrate abnormalno niske koncentracije imunoglobulina na normalne.

Mehanizam dejstva, osim u indikaciji supstitucione terapije nije u potpunosti razjašnjen, ali uključuje imunomodulatorne efekte.

5.2. Farmakokinetički podaci

Apsorpcija

Humani normalni imunoglobulin je odmah i kompletno bioraspoloživ u cirkulaciji pacijenta posle intravenske primene.

Distribucija

Distribuirana se relativno brzo između plazme i ekstravaskularne tečnosti, i posle 3-5 dana se postiže ravnoteža između intra- i ekstravaskularnih kompartmana.

Eliminacija

Poluvreme eliminacije imunoglobulina koje sadrži Pentaglobin je sličan poluvremenu eliminacije endogenim imunoglobulinima.

Ovo poluvreme eliminacije može da varira od pacijenta do pacijenta, naročito kod sindroma primarne imunodeficijencije.

Imunoglobulini i kompleksi imunoglobulina se razgrađuju u ćelijama retikuloendotelnog sistema.

5.3. Pretklinički podaci o bezbednosti leka

Imunoglobulini su prirodne komponente ljudskog organizma.

Studije hronične toksičnosti i doza, studije embriofetalne toksičnosti, nisu primenljive zbog indukcije stvaranja antitela i interferencije sa antitelima. Efekti ovog leka na imunski sistem novorođenčadi nisu ispitivani.

Kliničko iskustvo ne daje nikakvu naznaku karcinogenih ili mutagenih efekata. Eksperimentalne studije na životinjama se ne smatraju neophodnim.

6. FARMACEUTSKI PODACI

6.1. Lista pomoćnih supstanci

glukoza, monohidrat
natrijum-hlorid
voda za injekcije

6.2. Inkompatibilnost

Ovaj lek se ne sme mešati sa drugim produktima, osim kao što je opisano u odeljku 6.6.

6.3. Rok upotrebe

2 godine

6.4. Posebne mere opreza pri čuvanju

Čuvati u frižideru (na temperaturi od +2°C do +8°C).

Čuvati u originalnom pakovanju, zaštićeno od svetlosti. Ne zamrzavati.

Posle prvog otvaranja, rastvor za infuziju se mora upotrebiti odmah.

Odbaciti neupotrebljeni rastvor za infuziju zbog rizika od bakterijske kontaminacije.

6.5. Priroda i sadržaj pakovanja

Unutrašnje pakovanje je bezbojna staklena bočica (staklo tip II) sa brombutil gumenim čepom i aluminijumskim zatvaračem u kojoj se nalazi 10 mL (0,5g), 50 mL (2,5g) ili 100 mL (5,0g) rastvora za infuziju.

Spoljašnje pakovanje je složiva kartonska kutija u kojoj se nalazi 1 bočica, staklena i Uputstvo za lek.

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

Lek Pentaglobin se sme mešati isključivo sa fiziološkim rastvorom natrijum-hlorida.

Proizvod treba da bude zagrejan na sobnu ili temperaturu tela pre upotrebe.
Pre upotrebe rastvor treba vizuelno pregledati. Rastvor treba da bude bistar ili slabo, do umereno opalescentan. Ne smeju se koristiti rastvori koji su zamućeni ili imaju čestice.
Svu neiskorišćenu količinu leka ili otpadnog materijala nakon njegove upotrebe treba ukloniti, u skladu sa važećim propisima.

7. NOSILAC DOZVOLE

MEDIS PHARMA D.O.O. BEOGRAD, Milutina Milankovića 11b, Beograd-Novi Beograd

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

Broj poslednje obnove dozvole:

Pentaglobin, rastvor za infuziju, 1 x 10 mL: 001837851 2024

Pentaglobin, rastvor za infuziju, 1 x 50 mL: 001837892 2024

Pentaglobin, rastvor za infuziju, 1 x 100 mL: 001837919 2024

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

Datum prve dozvole: 25.06.2014.

Datum poslednje obnove dozvole: 23.05.2025.

10. DATUM REVIZIJE TEKSTA

Maj, 2025.