

І Н С Т Р У К Ц І Я
для медичного застосування лікарського засобу

БЮВЕН МОНО®
(BIOVENUM MONO®)

Склад:

діюча речовина: діюча речовина: Human normal immunoglobulin for intravenous administration;
1 мл препарату містить імунологічно активної білкової фракції імуноглобуліну G 0,05 г;
допоміжна речовина: мальтози моногідрат.

Лікарська форма. Розчин для ін'єкцій.

Основні фізико-хімічні властивості: прозора або злегка опалесцююча, безбарвна або злегка жовтуватого кольору рідина.

Фармакотерапевтична група. Імуноглобулін людини нормальний для внутрішньовенного введення. Код АТХ J06B A02.

Фармакологічні властивості.

Фармакодинаміка.

Препарат є імунологічно активною білковою фракцією (IgG), яка виділена з плазми крові людини, очищена та концентрована методом фракціонування етиловим спиртом.

Діючим компонентом препарату є антитіла, що володіють специфічною активністю проти різних збудників захворювань – вірусів і бактерій, у тому числі гепатиту А і В, герпесу, вітряної віспи, грипу, кору, паротиту, поліомієліту, краснухи, коклюшу, стафілокока, кишкової палички, пневмокока. Також володіє неспецифічною активністю – підвищує резистентність організму.

Антикомплементарні властивості відсутні, оскільки виділені імуноглобуліни очищені від агрегованих білків і домішок.

Препарат є імунологічно активною білковою фракцією, що виділена з сироватки або плазми крові людини, перевірених на відсутність антитіл до ВІЛ-1,

ВІЛ-2, до вірусу гепатиту С та поверхневого антигену вірусу гепатиту В, очищеною та концентрованою методом фракціонування спиртоводними осадниками, яка пройшла стадію вірусної інактивації сольвент-детергентним методом.

Фармакокінетика.

Після внутрішньовенного введення біодоступність нормального імуноглобуліну людини у кровообігу реципієнта є негайною та повною. Він швидко розподіляється між плазмою та екстраваскулярною рідиною, після приблизно 3-5 днів досягається рівновага між інтра- та екстраваскулярним просторами. Нормальний імуноглобулін людини має період напіввиведення приблизно 40 днів. Цей період напіввиведення може відрізнятися у кожного окремого пацієнта, особливо при первинному імунодефіциті. IgG та IgG-комплекси розпадаються у клітинах ретикулоендотеліальної системи.

Клінічні характеристики.

Показання.

Замісна терапія

□ Синдроми первинного імунодефіциту, такі як:

- вроджена агамаглобулінемія і гіпогаммаглобулінемія;
- загальний варіабельний імунодефіцит;
- тяжкий комбінований імунодефіцит;
- синдром Віскотта-Олдрича;
- транзиторна гіпогаммаглобулінемія у дітей.

□ Синдроми вторинного імунодефіциту, такі як:

- тяжкі рецидивуючі бактеріальні інфекції у дітей з ВІЛ/СНІД;
- цитопенії різного генезу (гострий та хронічний лейкоз, апластична анемія, стан після терапії цитостатиками);

- тяжкі форми бактеріально-токсичних та вірусних інфекцій у дорослих та дітей (включаючи хірургічні ускладнення, що супроводжуються бактеріємією і септикопемічними станами та при підготовці хірургічних хворих до операції);
- профілактика та лікування інфекцій у недоношених дітей із малою масою тіла при народженні.

Імуномодулююча терапія:

- ідіопатична тромбоцитопенічна пурпура;
- синдром Гієна-Барре;
- синдром Кавасаки;
- хронічна запальна нейропатія (що демієлінізує);
- загальна міопатія;
- гранулематоз Вегенера;
- дерматоміозит;
- системні захворювання сполучної тканини (ревматоїдний артрит).

Протипоказання. Гіперчутливість до будь-якого з компонентів препарату. Гіперчутливість до гомологічних імуноглобулінів, особливо у дуже рідкісних випадках дефіциту IgA, коли пацієнт має антитіла до IgA. Введення імуноглобуліну протипоказане особам, які мають у анамнезі тяжкі алергічні реакції на введення білкових препаратів крові людини. Хворим, які страждають на алергічні захворювання або мають схильність до алергічних реакцій, при введенні імуноглобуліну та в наступні 8 днів рекомендуються антигістамінні засоби. Особам, які страждають на імунопатологічні системні захворювання (іmunні хвороби крові, колагеноз, нефрит), препарат призначати після консультації з відповідним спеціалістом. У період загострення алергічного процесу введення препарату проводиться після висновку алерголога за життєвими показаннями.

Особливі заходи безпеки.

Препарат Біовен моно® застосовувати лише в умовах стаціонару при дотриманні правил асептики. Перед введенням флакони витримувати при температурі (20±2) °C не менше 2 годин.

Розчин має бути прозорий або злегка опалесцюючий, безбарвний або злегка жовтуватий.

Не використовувати мутні розчини або такі, що мають осад.

Для введення препарату необхідно застосовувати окрему інфузійну систему.

Взаємодія з іншими лікарськими засобами та інші види взаємодій. Лікування препаратом можна поєднувати з застосуванням інших лікарських засобів.

Живі ослаблені вірусні вакцини

Введення імуноглобулінів може зменшувати протягом періоду від 6 тижнів та до 3 місяців ефективність живих ослаблених (атенуйрованих) вірусних вакцин проти кору, краснухи, епідемічного паротиту та вітряної віспи. Після введення даного препарату перед вакцинацією живими ослабленими вірусними вакцинами має пройти 3 місяці. У разі вакцинації проти кору це ослаблення ефективності вакцини може тривати до 1 року. Тому у пацієнтів, яким вводять вакцину проти кору, слід перевіряти статус антитіл. Після вакцинації проти цих інфекцій препарат варто вводити не раніше, ніж через 2 тижні; у разі потреби застосування Біовен моно® раніше цього терміну вакцинацію проти кору або епідемічного паротиту варто повторити. Щеплення проти інших інфекцій можуть бути проведені в будь-які терміни до або після введення препарату.

Вплив на результати серологічних тестів

Після ін'єкції імуноглобуліну тимчасове підвищення у крові рівня різних антитіл, які передаються пасивно, може призвести до помилкових позитивних результатів серологічних аналізів.

Пасивна передача антитіл до еритроцитарних антигенів, наприклад А, В або D, може впливати на деякі серологічні тести визначення алоантитіл до еритроцитів (наприклад на тест Кумбса), кількість ретикулоцитів та гаптоглобін.

Визначення глюкози у крові

Деякі типи систем для визначення глюкози у крові (наприклад такі, що ґрунтуються на глюкозо-дегідрогеназо-піролохінолінхіноновому (GDH-PQQ) або глюкозо-оксидоредуктазовому методах) помилково можуть інтерпретувати мальтозу, яка міститься у препараті, як глюкозу. Це може призводити до помилкового визначення підвищених рівнів глюкози та, отже, до невірної призначення інсуліну, в

результаті чого можлива загрозна для життя гіпоглікемія. Окрім цього, справжня гіпоглікемія, що потребує терапії, може залишитися без лікування у разі, якщо гіпоглікемічний стан замаскований помилково визначеним підвищеним рівнем глюкози.

Таким чином, при введенні препарату Біовен моно® або інших препаратів для парентерального введення, які містять мальтозу, вимірювання глюкози крові потрібно проводити глюкозо-специфічним методом.

Інформацію щодо використання систем для визначення рівня глюкози в крові, включаючи тест-смужки, слід ретельно аналізувати щодо відповідності системи препаратам для парентерального введення, які містять мальтозу. У разі існування будь-якої невпевненості слід звернутися до виробника тест-систем за інформацією про відповідність системи парентеральним препаратам, які містять мальтозу.

Особливості застосування.

Застереження щодо введення препарату

Деякі тяжкі побічні реакції можуть бути пов'язані зі швидкістю інфузії. Слід суворо дотримуватися рекомендованої швидкості інфузії. Потрібно уважно контролювати стан пацієнта і ретельно стежити за появою будь-яких симптомів протягом усього періоду інфузії.

Деякі побічні реакції можуть траплятися частіше:

- у випадку високої швидкості інфузій;
- у пацієнтів, які отримують імуноглобулін людини нормальний вперше, або, у рідкісних випадках, коли відбувається перехід на імуноглобулін людини нормальний, або коли минув тривалий час з моменту попередньої інфузії.

Потенційних ускладнень можна уникнути, якщо переконатися, що:

- пацієнти не чутливі до імуноглобуліну людини нормального при першому повільному введенні препарату шляхом інфузії;
- пацієнти знаходяться під ретельним контролем на предмет появи будь-яких симптомів протягом усього періоду інфузії. Зокрема, щоб виявити ознаки потенційного небажаного впливу, під час першої інфузії і в першу годину після першої інфузії потрібно контролювати стан пацієнтів, які не отримували раніше препарати імуноглобуліну, які отримували лікування альтернативним препаратом, або після тривалої перерви після останнього введення імуноглобуліну. Таким пацієнтам потрібен контроль протягом усього періоду першої інфузії, а також протягом 1 години після завершення введення. Усі інші пацієнти повинні знаходитися під медичним наглядом протягом перших 20 хвилин після введення.

У разі появи побічної реакції потрібно або зменшити швидкість введення, або зупинити інфузію.

Необхідне лікування залежить від характеру і тяжкості побічної реакції. У разі розвитку шоку слід проводити лікувальні заходи відповідно до затверджених рекомендацій з проведення протишокової терапії.

Для всіх пацієнтів при введенні IgG потрібно:

- провести адекватну гідратацію перед початком інфузії IgG;
- контролювати діурез;
- контролювати рівні креатиніну у сироватці крові;
- уникати супутнього використання петльових діуретиків.

Гіперчутливість

Можуть виникнути серйозні алергічні реакції. У зв'язку з цим особи, котрі одержали препарат, повинні перебувати під медичним наглядом протягом 30 хвилин. У разі виникнення таких реакцій введення препарату Біовен моно® шляхом інфузії слід негайно припинити та застосовувати відповідне лікування. У пацієнтів з дефіцитом імуноглобуліну А та наявними антитілами до імуноглобуліну А існує значний ризик розвитку серйозних алергічних та анафілактоїдних реакцій, які можуть виникнути у зв'язку з введенням препарату Біовен моно®. Препарат протипоказаний пацієнтам із селективним дефіцитом IgA (див. розділ «Протипоказання»).

У рідкісних випадках імуноглобулін людини нормальний може спричиняти зниження артеріального тиску з анафілактичною реакцією, навіть у пацієнтів, які отримували попереднє лікування імуноглобуліном людини нормальним.

Ниркова недостатність

Повідомлялось про випадки гострої ниркової недостатності у пацієнтів, які проходили терапію IgG. До них відносяться: гостра ниркова недостатність, гострий тубулярний некроз, проксимальна тубулярна нефропатія і осмотичний нефроз. У більшості випадків були визначені фактори ризику, такі як попередньо існуюча ниркова недостатність, цукровий діабет, гіповолемія, надмірна маса тіла, супутні нефротоксичні лікарські препарати, вік від 65 років, сепсис або парапротеїнемія.

Оскільки ці повідомлення про ниркову дисфункцію і гостру ниркову недостатність асоціювалися з використанням багатьох ліцензованих препаратів IgG, ті, які містили в якості стабілізатора, відповідали за непропорційну частку з загального числа таких випадків. У пацієнтів з підвищеним ризиком можна розглянути можливість використання препаратів IgG, які не містять цукрози/сахарози/мальтози.

Перед початком введення препарату Біовен моно® шляхом інфузії слід переконатися, що у пацієнта відсутні ознаки дегідратації.

У пацієнтів з потенційним ризиком розвитку гострої ниркової недостатності слід здійснювати періодичний моніторинг функції нирок та діурезу. Показники функції нирок, включаючи рівень азоту сечовини крові (АСК)/креатиніну сироватки крові, слід оцінювати до першого введення препарату Біовен моно® та після цього через певні проміжки часу. При погіршенні функціонування нирок слід припинити застосування препарату.

Для пацієнтів з потенційним ризиком розвитку порушення функціонування нирок та/або розвитку тромботичних ускладнень слід обережно зменшувати кількість препарату Біовен моно®, введеного за одиницю часу.

Контроль рівня глюкози у крові

Системи деяких типів для аналізу рівня глюкози у крові (наприклад ті, що ґрунтуються на методах з використанням глюкозо-дегідрогеназо-піролохінолінхінону (GDH-PQQ) або глюкозо-барвник-оксидоредуктази) помилково визначають мальтозу, яка міститься у препараті, як глюкозу. У результаті отримуємо хибний підвищений рівень глюкози та хибні показники для введення інсуліну, що може спричинити небезпечну для життя гіпоглікемію. Також випадки справжньої гіпоглікемії можуть не лікуватися, якщо гіпоглікемічний стан замасковано під хибний підвищений рівень глюкози. У зв'язку з цим при введенні препарату Біовен моно® рівень глюкози у крові слід вимірювати із використанням глюкозоспецифічних методів. Інформацію про системи для аналізу рівня глюкози у крові, включаючи тест-смужки, потрібно переглянути, щоб визначити, чи підходить така система для використання з препаратами для парентерального введення, які містять мальтозу. У разі будь-яких сумнівів слід звертатися до виробника систем для аналізу, щоб з'ясувати, чи підходить така система для використання з препаратами для парентерального введення, які містять мальтозу.

Гіперпротеїнемія

Гіперпротеїнемія, підвищення в'язкості сироватки крові та гіпонатріємія можуть виникнути у пацієнтів, які отримують лікування імуноглобуліном. Гіпонатріємія може виявитися псевдогіпонатріємією, що проявляється зменшеною обчисленою осмоляльністю плазми або збільшенням осмолярного інтервалу. Клінічно важливо відрізнити справжню гіпонатріємію від псевдогіпонатріємії, оскільки при зменшенні вільної води у сироватці крові цільове лікування пацієнтів із псевдогіпонатріємією може призвести до дегідратації, у зв'язку з чим підвищується в'язкість сироватки крові та може виникнути тромбоемболічне ускладнення.

Тромбоемболічні ускладнення

Внаслідок лікування препаратами імуноглобуліну може виникнути тромбоз. Фактори ризику: ожиріння, атеросклероз в анамнезі, порушення серцевого викиду, артеріальна гіпертензія, цукровий діабет з наявністю в анамнезі захворювання судин і випадків тромбозу, пацієнти з набутотою або спадковою тромбофілією, пацієнти з тяжкою гіповолемією, пацієнти із захворюваннями, які підвищують в'язкість крові, літній вік, тривала іммобілізація, стани гіперкоагуляції, венозний чи артеріальний тромбоз в анамнезі, застосування естрогенів, використання постійних центральних катетерів у судинах, підвищена в'язкість крові та ризик серцево-судинних захворювань. Тромбоз також може виникнути навіть у разі відсутності відомих факторів ризику.

Слід здійснити загальну оцінку в'язкості крові у пацієнтів з ризиком підвищеної в'язкості, включаючи пов'язану з кріоглобулінами, хіломікронемією голодування/помітно високим рівнем тригліцеролів (тригліцеридів) або моноклональною гамопатією. Для пацієнтів з ризиком виникнення тромбозу практикується введення препаратів імуноглобуліну у мінімальних дозах та з мінімальною швидкістю інфузії. Перед застосуванням препарату слід переконатися у належному рівні гідратації пацієнта. У

пацієнтів з ризиком виникнення підвищеної в'язкості слід здійснювати контроль симптомів тромбозу та оцінку в'язкості крові.

Синдром асептичного менінгіту

Як повідомлялося, синдром асептичного менінгіту (САМ) може рідко виникати у зв'язку з лікуванням препаратами імуноглобуліну. Припинення лікування такими препаратами сприяє ремісії САМ без ускладнень протягом кількох днів. Цей синдром зазвичай з'являється протягом періоду від кількох годин до двох днів після лікування препаратами імуноглобуліну та їх швидкого введення. Це характеризується симптомами, що включають сильний головний біль, ригідність м'язів потилиці, сонливість, гарячку, фотофобію, больові відчуття під час руху очей, нудоту та блювання. Результати досліджень цереброспінальної рідини (ЦСР) часто є позитивними на плеоцитоз з кількома тисячами клітин на мм³, переважно гранулоцитарного ряду, та підвищення рівнів білків до кількох сотень мг/дл. Пацієнти, у яких наявні такі симптоми, повинні пройти неврологічне обстеження, включаючи дослідження ЦСР, для виключення інших причин менінгіту. Пацієнти, які мають в анамнезі мігрень, є більш схильними до нього. Синдром менінгітного сепсису може траплятися частіше при лікуванні високими дозами IgG.

Гемоліз

Препарати імуноглобуліну можуть містити антитіла груп крові, що можуть діяти як гемолізени та сприяти *in vivo* покриттю еритроцитів оболонкою з імуноглобуліну, що спричиняє пряму позитивну реакцію імуноглобуліну та зрідка гемоліз. Гемолітична анемія може виникнути у зв'язку з лікуванням імуноглобулінами, внаслідок збільшення секвестрації еритроцитів. Пацієнтів, які отримують лікування імуноглобулінами, слід контролювати на наявність клінічних симптомів гемолізу. При появі таких симптомів після введення імуноглобуліну шляхом інфузії слід здійснити лабораторні аналізи для підтвердження гемолізу.

Синдром гострого посттрансфузійного ушкодження легень

Повідомлялося про некардіогенний набряк легень (синдром гострого посттрансфузійного ушкодження легень (СГПУЛ)) у пацієнтів, яким вводили імуноглобулін. СГПУЛ характеризується тяжким ускладненням дихання, набряком легень, гіпоксемією, нормальною функцією лівого шлуночка та гарячкою, що зазвичай виникає протягом 1-6 годин після трансфузії. Пацієнтам зі СГПУЛ можна застосовувати кисневу терапію з належною додатковою вентиляцією легень.

Пацієнтів, які приймають імуноглобулін, слід контролювати щодо побічних реакцій з боку дихальної системи. Якщо підозрюється наявність СГПУЛ, необхідно провести відповідні аналізи на наявність антинейтрофільних антитіл як у препараті, так і в сироватці крові пацієнта.

Лабораторні дослідження

За появи симптомів гемолізу після введення імуноглобуліну шляхом інфузії слід провести відповідні лабораторні аналізи для їх підтвердження.

Якщо є підозри стосовно СГПУЛ, то слід виконати відповідні аналізи на наявність антинейтрофільних антитіл як у препараті, так і в сироватці крові пацієнта.

У зв'язку з потенційним підвищенням ризику тромбозу слід оцінити в'язкість крові у пацієнтів з ризиком підвищеної в'язкості, включаючи кріоглобуліни, хіломікронемію голодування/помітно високий рівень тригліцеролів (тригліцеридів) або моноклональну гамопатію.

Загальна інформація

Препарат виробляється з плазми людини. До стандартних заходів для запобігання інфікуванню через використання лікарських препаратів, приготованих з крові людини або плазми, відносяться відбір донорів, перевірка зразків донорської крові і пулів плазми на наявність специфічних маркерів інфекції, а також включення ефективних виробничих стадій для інактивації/знищення вірусів. Незважаючи на це, при введенні лікарських препаратів, приготованих з крові людини або плазми, неможливо повністю виключити можливість передачі інфекцій. Це ж стосується невідомих і нових вірусів та інших патогенів. Проведені заходи вважаються ефективними щодо оболонкових вірусів, таких як ВІЛ, вірус гепатиту В і вірус гепатиту С. Відносно безоболонкових вірусів, таких як вірус гепатиту А і парвовірус В19, ці заходи можуть мати обмежену ефективність. Клінічний досвід переконливо свідчить про відсутність випадків передачі вірусу гепатиту А та парвовіруса В19 при застосуванні препаратів імуноглобуліну людини. Крім того, передбачається, що велике значення для підвищення вірусної безпеки має вміст антитіл. Препарат не містить консерванту та антибіотиків.

Діти

Діти можуть бути більш сприйнятливими до перевантаження об'ємом.

Пацієнти літнього віку

У пацієнтів віком від 65 років можливий ризик розвитку деяких побічних реакцій, таких як тромбоемболічні ускладнення та гостра ниркова недостатність.

Застосування у період вагітності або годування груддю. Безпечність застосування цього препарату вагітним жінкам не встановлена контрольованими клінічними дослідженнями, тому його слід обережно призначати вагітним жінкам і матерям у період годування груддю. Дослідження введення препарату IgG матерям показало, що він проникає крізь плаценту, особливо в III триместрі. Клінічний досвід використання імуноглобулінів свідчить про те, що не слід очікувати шкідливого впливу на перебіг вагітності, на плід або немовля.

Імуноглобуліни проникають у грудне молоко і можуть сприяти перенесенню захисних антитіл до новонародженого.

Клінічний досвід застосування імуноглобулінів показав, що немає впливу на фертильність.

Здатність впливати на швидкість реакції при керуванні автотранспортом або іншими механізмами. Не є постерігалосся впливу на здатність керувати автомобілем та працювати з іншими механізмами.

Спосіб застосування та дози. Препарат вводиться внутрішньовенно краплинно. Швидкість введення для дітей повинна становити від 0,08 до 0,5 мл/хв залежно від маси тіла, для дорослих – 1-1,5 мл/хв. Більш швидке введення може спричинити розвиток колаптоїдної реакції.

При вродженій агаммаглобулінемії або гіпогаммаглобулінемії, інших синдромах первинного дефіциту, включаючи тяжкий комбінований імунодефіцит, синдром Віскотта-Олдрича, загальний варіабельний імунодефіцит, транзиторну гіпогаммаглобулінемію у дітей – по 8-10 мл (0,4-0,5 г)/кг (мінімальна доза – 4 мл (0,2 г)/кг, максимальна – 16 мл (0,8 г)/кг) кожні 3-4 тижні, підбір дози здійснюється індивідуально залежно від вираженості інфекційного синдрому (оптимальним вважається досягнення рівня сироваткового IgG 5 г/л, але не менше 3-4 г/л).

При замісній терапії при вторинному імунодефіциті – по 4-8 мл (0,2-0,4 г)/кг кожні 3-4 тижні.

При тяжких рецидивуючих бактеріальних інфекціях у дітей з ВІЛ/СНІД – по 8 мл (0,4 г)/кг кожні 3-4 тижні.

При цитопеніях різного генезу (гострий та хронічний лейкоз, апластична анемія, стан після терапії цитостатиками) – по 4-8 мл (0,2-0,4 г)/кг/добу протягом 4-5 діб або 20 мл (1 г)/кг/добу 2 доби.

При тяжких формах бактеріально-токсичних та вірусних інфекцій у дорослих та дітей (включаючи хірургічні ускладнення, що супроводжуються бактеріємією і септикопіємічними станами та при підготовці хірургічних хворих до операції) – по 8 мл (0,4 г)/кг/добу 1-4 доби.

При ідіопатичній тромбоцитопенічній пурпурі – по 4-8 мл (0,2-0,4 г)/кг/добу протягом 2-5 діб або 16-20 мл (0,8-1 г)/кг/добу в 1-шу добу та в разі необхідності на 3-тю добу.

При синдромі Гієна-Барре, хронічній запальній нейропатії (що демієлізує), загальній міопатії, гранулематозі Вегенера – по 8 мл (0,4 г)/кг/добу протягом 3-7 діб, при необхідності 5-денні курси лікування повторюються з інтервалами у 4 тижні.

При дерматоміозиті – по 20 мл (1 г) кг/добу протягом 3-5 діб.

При системних захворюваннях сполучної тканини (ревматоїдний артрит) – по 4-10 мл (0,2- 0,5 г)/кг/добу протягом 5 діб.

При синдромі Кавасакі – по 20-40 мл (1-2 г)/кг у рівних дозах за 2-5 діб або 40 мл (2 г)/кг одноразово (доповнення до терапії ацетилсаліциловою кислотою).

При профілактиці та лікуванні інфекцій у недоношених дітей з малою масою тіла при народженні – по 3-8 мл (0,15-0,4 г)/кг на 2-у-3-ю добу життя (на першому етапі) та на 2-й-3-й тиждень життя (на другому етапі).

Діти. Препарат можна застосовувати у педіатричній практиці (див. розділ «Спосіб застосування та дози»).

Передозування. Передозування може призвести до перевантаження рідиною та підвищення її в'язкості, особливо у пацієнтів з цими ризиками, включаючи пацієнтів літнього віку або пацієнтів з порушенням ниркової функції.

Побічні реакції.

З боку системи крові та лімфатичної системи: анемія, лімфаденопатія, гемоліз, лейкопенія, гемолітична анемія.

З боку імунної системи: гіперчутливість, анафілактичний шок, анафілактична реакція, анафілактоїдна реакція, ангіоневротичний набряк, набряк обличчя.

З боку ендокринної системи: розлади функції щитовидної залози.

З боку нервової системи: головний біль, порушення мозкового кровообігу, асептичний менінгіт, мігрень, запаморочення, парестезія, гіпостезія, амнезія, відчуття печіння, дизартрія, дисгевзія, порушення рівноваги, транзиторна ішемічна атака, тремор.

Психічні порушення: збудження, тривожність, безсоння;

З боку серця: інфаркт міокарда, тахікардія, серцебиття, ціаноз.

З боку судин: недостатність периферичних судин, артеріальна гіпотензія, артеріальна гіпертензія, периферична холодність, флебіт, тромбоз глибоких вен.

З боку системи дихання, торакальні та медіастинальні порушення: дихальна недостатність, легенева емболія, легеневий набряк, бронхоспазм, задишка, кашель, збільшена частота дихання, ринорея, астма, закладеність носа, орофарингальний набряк, фаринголарингальний біль.

З боку кишково-шлункового тракту: нудота, блювання, діарея, біль у животі.

З боку шкіри та підшкірної клітковини: екзема, кропив'янка, висип, еритематозний висип, дерматит, свербіж, алопеція, холодний піт, реакції фоточутливості, нічне потіння.

З боку скелетно-м'язової системи та сполучної тканини: біль у спині, біль у кінцівках, артралгія, спазми м'язів, посмикування м'язів, міалгія.

З боку нирок та сечовидільної системи: гостра ниркова недостатність, протеїнурія.

З боку органів зору: кон'юнктивіт, біль в очах, набрякання очей.

З боку органів слуху: вертіго, рідина у внутрішньому вусі.

Загальні порушення та розлади у місці введення: гарячка, грипоподібні симптоми, слабкість, дискомфорт у грудях, біль, відчуття стиснення в грудях, астенія, нездужання, периферичні набряки, відчуття жару, стомленість, озноб, припливи, гіперемія, гіпергідроз; реакції у місці введення, включаючи біль, підвищення чутливості, гіперемію, набряк, флебіт, свербіж.

Лабораторні дослідження: підвищення печінкових ферментів, помилковий позитивний рівень глюкози в крові, підвищення креатиніну крові, підвищений рівень холестерину в крові, підвищений рівень сечовини, знижений рівень гематокриту, знижений рівень еритроцитів, позитивна пряма проба Кумбса, зменшене насичення киснем.

Інфекції та інвазії: бронхіт, назофарингіт, хронічний синусит, мікоз, інфекція, інфікування нирок, синусит, інфікування верхніх дихальних шляхів, інфікування сечових шляхів, бактеріальне інфікування сечових шляхів.

Травми, отруєння та загальні процедурні ускладнення: забій, гостре ураження легенів, пов'язане з переливанням крові.

Педіатрична популяція: частота, тип і тяжкість побічних реакцій у дітей така ж, як у дорослих.

Термін придатності. 2 роки.

Умови зберігання. Зберігати в оригінальній упаковці при температурі від 2 до 8 °С.

Зберігати в недоступному для дітей місці.

Несумісність. Препарат не слід змішувати з іншими лікарськими засобами в одній інфузійній системі.

Упаковка. По 25 мл, або 50 мл, або 100 мл у пляшці. По 1 пляшці у пачці.

Категорія відпуску. За рецептом.

Виробник. ТОВ «БІОФАРМА ПЛАЗМА», Україна.

Місцезнаходження виробника та його адреса місця провадження діяльності: Україна, 03680, м. Київ, вул. М.Амосова, 9.

ИНСТРУКЦИЯ

по медицинскому применению лекарственного средства

БИОВЕН МОНО® (BIOVENUM MONO®)

Состав:

действующее вещество: Human normal immunoglobulin for intravenous administration;

1 мл препарата содержит иммунологически активной белковой фракции иммуноглобулина G0,05 г;

вспомогательное вещество: мальтозы моногидрат.

Лекарственная форма. Раствор для инъекций.

Основные физико-химические свойства: прозрачная или слегка опалесцирующая, бесцветная или слегка желтоватого цвета жидкость.

Фармакотерапевтическая группа. Иммуноглобулин человека нормальный для внутривенного введения.
Код АТХJ06В А02.

Фармакологические свойства.

Фармакодинамика.

Препарат является иммунологически активной белковой фракцией (IgG), выделенной из плазмы крови человека, очищенной и концентрированной методом фракционирования этиловым спиртом.

Действующим компонентом препарата являются антитела, обладающие специфической активностью против различных возбудителей заболеваний – вирусов и бактерий, в том числе гепатита А и В, герпеса, ветряной оспы, гриппа, кори, паротита, полиомиелита, краснухи, коклюша, стафилококка, кишечной палочки, пневмококка. Также обладает неспецифической активностью – повышает резистентность организма.

Антикомплементарные свойства отсутствуют, поскольку выделенные иммуноглобулины очищены от агрегированных белков и примесей.

Препарат 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.

Фармакокинетика.

После внутривенного введения биодоступность нормального иммуноглобулина человека в кровообращении реципиента является немедленной и полной. Он быстро распределяется между плазмой и экстраваскулярной жидкостью, после примерно 3-5 дней достигается равновесие между интра- и экстраваскулярными пространствами.

У нормального иммуноглобулина человека период полувыведения примерно 40 дней. Этот период полувыведения может отличаться у каждого отдельного пациента, особенно при первичном иммунодефиците. IgG и IgG-комплексы распадаются в клетках ретикулоэндотелиальной системы.

Клинические характеристики.

Показания.

Заместительная терапия

- Синдромы первичного иммунодефицита, такие как:
 - врожденная агаммаглобулинемия и гипогаммаглобулинемия
 - общий вариабельный иммунодефицит;
 - тяжелый комбинированный иммунодефицит;
 - синдром Вискотта-Олдрича;
 - транзиторная гипогаммаглобулинемия у детей.
- Синдромы вторичного иммунодефицита, такие как:
 - тяжелые рецидивирующие бактериальные инфекции у детей с ВИЧ/СПИД;

- цитопении разного генеза (острый и хронический лейкоз, апластическая анемия, состояние после терапии цитостатиками);
- тяжелые формы бактериально-токсических и вирусных инфекций у взрослых и детей (включая хирургические осложнения, сопровождающиеся бактериемией и септикопиемическими состояниями и при подготовке хирургических больных к операции);
- профилактика и лечение инфекций у недоношенных детей с малой массой тела при рождении.

Иммунотропная терапия:

- идиопатическая тромбоцитопеническая пурпура;
- синдром Гийена-Барре;
- синдром Кавасаки;
- хроническая воспалительная нейропатия (что демиелинизуе);
- общая миопатия;
- гранулематоз Вегенера;
- дерматомиозит;
- системные заболевания соединительной ткани (ревматоидный артрит).

Противопоказания. Гиперчувствительность к любому из компонентов препарата.

Гиперчувствительность к гомологическим иммуноглобулинам, особенно в очень редких случаях дефицита IgA, когда пациент имеет антитела к IgA. 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 болезни крови, колагеноз, нефрит), препарат назначать после консультации с соответствующим специалистом. В период обострения аллергического процесса введение препарата проводится после заключения аллерголога по жизненным показаниям.

Особые меры безопасности.

Препарат Биовен моно® применять только в условиях стационара при соблюдении правил асептики. Перед введением флаконы выдерживать при температуре $(20 \pm 2) ^\circ\text{C}$ не менее 2 часов. Раствор должен быть прозрачным или слегка опалесцирующим, бесцветным или слегка желтоватым. Не использовать мутные растворы или имеющие осадок. Для введения препарата необходимо применять отдельную инфузионную систему.

Взаимодействие с другими лекарственными средствами и другие виды взаимодействий.

Лечение препаратом можно сочетать с применением других лекарственных средств.

Живые ослабленные вирусные вакцины

Введение иммуноглобулинов можно уменьшать в течение периода от 6 недель и до 3 месяцев эффективность живых ослабленных (атенуированных) вирусных вакцин против кори, краснухи, эпидемического паротита и ветряной оспы. После введения данного препарата перед вакцинацией живыми ослабленными вирусными вакцинами должно пройти 3 месяца. В случае вакцинации против кори это ослабление эффективности вакцины может продолжаться до 1 года. Поэтому у пациентов, которым вводят вакцину против кори, следует проверять статус антител. После вакцинации против этих инфекций препарат следует вводить не ранее, чем через 2 недели; в случае необходимости применения Биовен моно® раньше этого срока вакцинацию против кори или эпидемического паротита следует повторить. Прививки против других инфекций могут быть проведены в любые сроки до или после введения препарата.

Влияние на результаты серологических тестов

После инъекции иммуноглобулина временное повышение в крови уровня различных антител, которые передаются пассивно, может привести к ошибочным положительным результатам серологических анализов.

Пассивная передача антител к эритроцитарным антигенам, например А, В или D, может влиять на некоторые серологические тесты определения алоантител к эритроцитам (например на тест Кумбса), количество ретикулоцитов и гаптоглобин.

Определение глюкозы в крови

Некоторые типы систем для определения глюкозы в крови (например такие, основанные на глюкозо-дегидрогеназо-пиролохинолинхиноновом (GDH-PQQ) или глюкозо-оксидоредуктазном методах) ошибочно могут интерпретировать мальтозу, которая содержится в препарате, как глюкозу. Это может приводить к ошибочному определению повышенных уровней глюкозы и, следовательно, к неверному назначению инсулина, в результате чего возможна угрожающая жизни гипогликемия. Кроме этого, настоящая гипогликемия, которая требует терапии, может остаться без лечения в случае, если гипогликемическое состояние замаскировано ошибочно определенным повышенным уровнем глюкозы. Таким образом, при введении препарата Биовен моно® или других препаратов для парентерального введения, содержащие мальтозу, измерения глюкозы крови необходимо проводить глюкозо-специфическим методом.

Информацию по использованию систем для определения уровня глюкозы в крови, включая тест-полоски, следует тщательно анализировать на соответствие системы препаратам для парентерального введения, содержащие мальтозу. При наличии каких-либо сомнений следует обратиться к производителю тест-систем по информации о соответствии системы парентеральным препаратам, которые содержат мальтозу.

Особенности применения.

Предостережение относительно введения препарата

Некоторые тяжелые побочные реакции могут быть связаны со скоростью инфузии. Следует строго придерживаться рекомендованной скорости инфузии. Нужно внимательно контролировать состояние пациента и тщательно следить за появлением каких-либо симптомов на протяжении всего периода инфузии.

Некоторые побочные реакции могут случаться чаще:

- в случае высокой скорости инфузий;
- у пациентов, которые получают иммуноглобулин человека нормальный впервые, или, в редких случаях, когда происходит переход на иммуноглобулин человека нормальный, или когда прошло длительное время с момента предыдущей инфузии.

Потенциальных осложнений можно избежать, если убедиться, что:

- пациенты не чувствительны к иммуноглобулину человека нормального при первом медленном введении препарата путем инфузии;
- пациенты находятся под тщательным контролем на предмет появления каких-либо симптомов на протяжении всего периода инфузии. В частности, чтобы выявить признаки потенциального отрицательного влияния, во время первой инфузии и в первый час после первой инфузии следует контролировать состояние пациентов, не получавших ранее препараты иммуноглобулина, получавших лечение альтернативным препаратом, или после длительного перерыва после последнего введения иммуноглобулина. Таким пациентам необходим контроль в течение всего периода первой инфузии, а также в течение 1 часа после окончания введения. Все остальные пациенты должны находиться под медицинским наблюдением в течение первых 20 минут после введения.

В случае появления побочных реакций нужно либо снизить скорость введения, либо остановить инфузию. Необходимое лечение зависит от характера и тяжести побочных реакций. В случае развития шока следует проводить лечебные мероприятия в соответствии с утвержденными рекомендациями по проведению противошоковой терапии.

Для всех пациентов при введении IgG нужно:

- провести адекватную гидратацию перед началом инфузии IgG;
- контролировать диурез;
- контролировать уровень креатинина в сыворотке крови;
- избегать совместного использования петлевых диуретиков.

Гиперчувствительность

Могут возникнуть серьезные аллергические реакции. В связи с этим лица, получившие препарат, должны находиться под медицинским наблюдением в течение 30 минут. В случае возникновения таких реакций введение препарата Биовен моно® путем инфузии следует немедленно прекратить и применять соответствующее лечение. У пациентов с дефицитом иммуноглобулина А и имеющимися антителами к иммуноглобулину А существует значительный риск развития серьезных аллергических и анафилактических реакций, которые могут возникнуть в связи с введением препарата Биовен моно®. Препарат противопоказан пациентам с селективным дефицитом IgA (см. раздел «Противопоказания»).

В редких случаях иммуноглобулин человека нормальный может вызвать снижение артериального давления с анафилактической реакцией, даже у пациентов, которые получали предварительное лечение иммуноглобулином человека нормальным.

Почечная недостаточность

Сообщалось о случаях острой почечной недостаточности у пациентов, проходивших терапию IgG. К ним относятся: острая почечная недостаточность, острый тубулярный некроз, проксимальная тубулярная нефропатия и осмотический нефроз. В большинстве случаев были определены факторы риска, такие как предварительно существующая почечная недостаточность, сахарный диабет, гиповолемия, избыточная масса тела, сопутствующие нефротоксические лекарственные препараты, возраст от 65 лет, сепсис или парапротеинемия.

Поскольку эти сообщения о почечной дисфункции и острой почечной недостаточности ассоциировались с использованием многих лицензированных препаратов IgG, те, которые содержали в качестве стабилизатора, отвечали за непропорциональную долю с общего числа таких случаев. У пациентов с повышенным риском можно рассмотреть возможность использования препаратов IgG, которые не содержат сахарозы/сахарозы/мальтозы.

Перед началом введения препарата Биовен моно® путем инфузии следует убедиться, что у пациента отсутствуют признаки дегидратации.

У пациентов с потенциальным риском развития острой почечной недостаточности следует осуществлять периодический мониторинг функции почек и диуреза. Показатели функции почек, включая уровень азота мочевины крови (АСУ)/креатинина сыворотки крови, следует оценивать с первого введения препарата Биовен моно® и после этого через определенные промежутки времени. При ухудшении функции почек следует прекратить применение препарата.

Для пациентов с потенциальным риском развития нарушения функции почек и/или развития тромботических осложнений следует осторожно уменьшать количество препарата Биовен моно®, введенного за единицу времени.

Контроль уровня глюкозы в крови

Системы некоторых типов для анализа уровня глюкозы в крови (например те, что основаны на методах с использованием глюкозо-дегидрогеназа-пиролохинолинхинона (GDH-PQQ) или глюкозо-краситель-оксидоредуктазы) ошибочно определяют мальтозу, которая содержится в препарате, как глюкоза. В результате получаем ошибочный повышенный уровень глюкозы и ложные показатели для введения инсулина, что может привести к опасной для жизни гипогликемии. Также случаи настоящей гипогликемии могут не лечиться, если гипогликемическое состояние замаскировано под ошибочный повышенный уровень глюкозы. В связи с этим при введении препарата Биовен моно® уровень глюкозы в крови следует измерять с использованием глюкозоспецифичных методов. Информацию о системах для анализа уровня глюкозы в крови, включая тест-полоски, нужно пересмотреть, чтобы определить, подходит ли такая система для использования с препаратами для парентерального введения, содержащими мальтозу. В случае каких-либо сомнений следует обращаться к производителю систем для анализа, чтобы выяснить, подходит такая система для использования с препаратами для парентерального введения, содержащими мальтозу.

Гиперпротеинемия

Гиперпротеинемия, повышение вязкости сыворотки крови и гипонатриемия могут возникнуть у пациентов, получающих лечение иммуноглобулином. Гипонатриемия может оказаться псевдогипонатриемией, что проявляется уменьшенной вычисленной осмоляльностью плазмы или увеличением осмолярного интервала. Клинически важно отличить настоящую гипонатриемию от псевдогипонатриемии, поскольку при уменьшении свободной воды в сыворотке крови целевое лечение пациентов с псевдогипонатриемией может привести к дегидратации, в связи с чем повышается вязкость сыворотки крови и может возникнуть тромбоэмболические осложнения.

Тромбоэмболические осложнения

Вследствие лечения препаратами иммуноглобулина может возникнуть тромбоз. Факторы риска: ожирение, атеросклероз в анамнезе, нарушение сердечного выброса, артериальная гипертензия, сахарный диабет с наличием в анамнезе заболевания сосудов и случаев тромбоза, пациенты с приобретенной или наследственной тромбофилией, пациенты с тяжелой гиповолемией, пациенты с заболеваниями, которые повышают вязкость крови, пожилой возраст, длительная иммобилизация, состояния гиперкоагуляции,

венозный или артериальный тромбоз в анамнезе, применение эстрогенов, использование постоянных центральных катетеров в сосудах, повышенная вязкость крови и риск сердечно-сосудистых заболеваний. Тромбоз также может возникнуть даже при отсутствии известных факторов риска.

Следует осуществить общую оценку вязкости крови у пациентов с риском повышенной вязкости, включая связанную с криоглобулинами, хиломикронемией голодания/заметно высоким уровнем триглицерола (триглицеридов) или моноклональной гамопатией. Для пациентов с риском возникновения тромбоза практикуется введение препаратов иммуноглобулина в минимальных дозах и с минимальной скоростью инфузии. Перед применением препарата следует убедиться в надлежащем уровне гидратации пациента. У пациентов с риском возникновения повышенной вязкости следует осуществлять контроль симптомов тромбоза и оценку вязкости крови.

Синдром асептического менингита

Как сообщалось, синдром асептического менингита (САМ) может редко возникать в связи с лечением препаратами иммуноглобулина. Прекращение лечения такими препаратами способствует ремиссии САМ без осложнений в течение нескольких дней. Этот синдром обычно появляется в течение периода от нескольких часов до двух дней после лечения препаратами иммуноглобулина и их быстрого ввода. Это характеризуется симптомами, которые включают сильную головную боль, ригидность мышц затылка, сонливость, лихорадка, фотофобия, болевые ощущения во время движения глаз, тошноту и рвоту. Результаты исследований цереброспинальной жидкости (ЦСЖ) часто положительны на плеоцитоз с несколькими тысячами клеток на мм³, преимущественно гранулоцитарного ряда, и повышение уровня белков до нескольких сотен мг/дл. Пациенты, у которых имеются такие симптомы, должны пройти неврологическое обследование, включая исследование ЦСЖ, для исключения других причин менингита. Пациенты, имеющие в анамнезе мигрень, более склонны к нему. Синдром менингитного сепсиса может случаться чаще при лечении высокими дозами IgG.

Гемолиз

Препараты иммуноглобулина могут содержать антитела групп крови, которые могут действовать как гемолизины и способствовать *in vivo* покрытию эритроцитов оболочкой из иммуноглобулина, что влечет прямую положительную реакцию иммуноглобулина и изредка гемолиз. Гемолитическая анемия может возникнуть в связи с лечением иммуноглобулинами, вследствие увеличения секвестрации эритроцитов. Пациентов, получающих лечение иммуноглобулинами, следует контролировать на наличие клинических симптомов гемолиза. При появлении таких симптомов после введения иммуноглобулина путем инфузии следует осуществить лабораторные анализы для подтверждения гемолиза.

Синдром острого посттрансфузионного повреждения легких

Сообщалось о некардиогенном отеке легких (синдром острого посттрансфузионного повреждения легких (СОППЛ)) у пациентов, которым вводили иммуноглобулин. СОППЛ характеризуется тяжелым осложнением дыхания, отеком легких, гипоксемией, нормальной функцией левого желудочка и горячкой, обычно возникает в течение 1-6 часов после трансфузии. Пациентам с СОППЛ можно применять кислородную терапию с надлежащей дополнительной вентиляцией легких.

Пациентов, принимающих иммуноглобулин, следует контролировать по поводу побочных реакций со стороны дыхательной системы. Если подозревается наличие СОППЛ, необходимо провести соответствующие анализы на наличие антинейтрофильных антител как в препарате, так и в сыворотке крови пациента.

Лабораторные исследования

При появлении симптомов гемолиза после введения иммуноглобулина путем инфузии следует провести соответствующие лабораторные анализы для их подтверждения.

Если есть подозрения относительно СОППЛ, то следует выполнить соответствующие анализы на наличие антинейтрофильных антител как в препарате, так и в сыворотке крови пациента.

В связи с потенциальным повышением риска тромбоза следует оценить вязкость крови у пациентов с риском повышенной вязкости, включая криоглобулины, хиломикронемию голодания/заметно высокий уровень триглицерола (триглицеридов) или моноклональную гамопатию.

Общая информация

Препарат производится из плазмы человека. К стандартным мерам для предотвращения инфицирования из-за использования лекарственных препаратов, приготовленных из крови человека или плазмы, относятся отбор доноров, проверка образцов донорской крови и пулов плазмы на наличие специфических маркеров инфекции, а также включение эффективных производственных стадий для инактивации/уничтожения вирусов. Несмотря на это, при введении лекарственных препаратов, приготовленных из

крови человека или плазмы, невозможно полностью исключить возможность передачи инфекций. Это же касается неизвестных и новых вирусов и других патогенов.

Проведенные мероприятия считаются эффективными для вирусов оболочки, таких как ВИЧ, вирус гепатита В и вирус гепатита С. В отношении вирусов без оболочки, таких как вирус гепатита А и парвовирус В19, эти меры могут иметь ограниченную эффективность. Клинический опыт убедительно свидетельствует об отсутствии случаев передачи вируса гепатита А и парвовируса В19 при применении препаратов иммуноглобулина человека. Кроме того, предполагается, что большое значение для повышения вирусной безопасности имеет содержание антител. Препарат не содержит консерванта и антибиотиков.

Дети

Дети могут быть более восприимчивы к перегрузке объемом.

Пациенты пожилого возраста

У пациентов с 65 лет риск развития некоторых побочных реакций, таких как тромбоэмболические осложнения и острая почечная недостаточность.

Применение в период беременности или кормления грудью. Безопасность применения препарата беременным женщинам не установлена контролируруемыми клиническими исследованиями, поэтому его следует с осторожностью назначать беременным женщинам и матерям в период кормления грудью. Исследование введения препарата IgG матерям показало, что он проникает через плаценту, особенно в III триместре. Клинический опыт использования иммуноглобулинов свидетельствует о том, что не следует ожидать вредного воздействия в течение беременности, на плод или младенца.

Иммуноглобулины проникают в грудное молоко и могут способствовать переносу защитных антител к новорожденному.

Клинический опыт применения иммуноглобулинов показал, что нет влияния на фертильность.

Способность влиять на скорость реакции при управлении автотранспортом или другими механизмами. Не отмечено влияния на способность управлять автомобилем и работать с другими механизмами.

Способ применения и дозы. Препарат вводить внутривенно капельно. Скорость введения для детей должна составлять от 0,08 до 0,5 мл/мин в зависимости от массы тела, для взрослых – 1-1,5 мл/мин. Более быстрое введение может вызвать развитие коллаптоидной реакции.

При врожденной агаммаглобулинемии или гипогаммаглобулинемии, других синдромах первичного дефицита, включая тяжелый комбинированный иммунодефицит, синдром Вискотта-Олдрича, общий переменный иммунодефицит, транзиторную гипогаммаглобулинемию у детей - по 8-10 мл (0,4-0,5 г/кг (минимальная доза – 4 мл (0,2 г)/кг, максимальная – 16 мл (0,8 г)/кг) каждые 3-4 недели, подбор дозы осуществляется индивидуально в зависимости от выраженности инфекционного синдрома (оптимальным считается достижение уровня сывороточного IgG 5 г/л, но не менее 3-4 г/л).

При заместительной терапии при вторичном иммунодефиците – по 4-8 мл (0,2-0,4 г)/кг каждые 3-4 недели.

При тяжелых рецидивирующих бактериальных инфекциях у детей с ВИЧ/СПИД – по 8 мл (0,4 г)/кг каждые 3-4 недели.

При цитопениях разного генеза (острый и хронический лейкоз, апластическая анемия, состояние после терапии цитостатиками) – по 4-8 мл (0,2-0,4 г) кг/сут в течение 4-5 суток или 20 мл (1 г)/кг/сутки 2 суток.

При тяжелых формах бактериально-токсических и вирусных инфекций у взрослых и детей (включая хирургические осложнения, сопровождающиеся бактериемией и септикопиемическими состояниями и при подготовке хирургических больных к операции) – по 8 мл (0,4 г)/кг/сутки 1-4 суток.

При идиопатической тромбоцитопенической пурпуре – по 4-8 мл (0,2-0,4 г)/кг/сут в течение 2-5 суток или 16-20 мл (0,8-1 г)/кг/сутки в 1-ые сутки и в случае необходимости – на 3 сутки.

При синдроме Гийена-Барре, хронической воспалительной нейропатии (который демиелизирует), общей миопатии, гранулематозе Вегенера – по 8 мл (0,4 г)/кг/сут в течение 3-7 суток, при необходимости 5-дневные курсы лечения повторяются с интервалами в 4 недели.

При дерматомиозите – по 20 мл (1 г) кг/сут в течение 3-5 суток.

При системных заболеваниях соединительной ткани (ревматоидный артрит) – по 4-10 мл (0,2- 0,5 г)/ кг /сутки в течение 5 суток.

При синдроме Кавасаки – по 20-40 мл (1-2 г)/кг в равных дозах по 2-5 суток или 40 мл (2 г)/кг однократно (дополнение к терапии ацетилсалициловой кислотой).

При профилактике и лечении инфекций у недоношенных детей с малой массой тела при рождении – по 3-8 мл (0,15-0,4 г)/кг на 2-ые-3-ие сутки жизни (на первом этапе) и на 2-ой-3-ей неделе жизни (на втором этапе).

Дети. Препарат можно применять в педиатрической практике (см. раздел «Способ применения и дозы»).

Передозировка. Передозировка может привести к перегрузке жидкостью и повышению ее вязкости, особенно у пациентов с этими рисками, включая пациентов пожилого возраста или пациентов с нарушениями функции почек.

Побочные реакции.

Со стороны системы крови и лимфатической системы: анемия, лимфаденопатия, гемолиз, лейкопения, гемолитическая анемия.

Со стороны иммунной системы: гиперчувствительность, анафилактический шок, анафилактическая реакция, ангионевротический отек, отек лица.

Со стороны эндокринной системы: нарушения функции щитовидной железы.

Со стороны нервной системы: головная боль, нарушение мозгового кровообращения, асептический менингит, мигрень, головокружение, парестезии, гипостезия, амнезия, чувство жжения, дизартрия, дисгевзия, нарушение равновесия, транзиторная ишемическая атака, тремор.

Психические нарушения: возбуждение, тревожность, бессонница;

Со стороны сердца: инфаркт миокарда, тахикардия, сердцебиение, цианоз.

Со стороны сосудов: недостаточность периферических сосудов, артериальная гипотензия, артериальная гипертензия, периферическая холодность, флебит, тромбоз глубоких вен.

Со стороны дыхательной системы, торакальные и медиастинальные нарушения: дыхательная недостаточность, легочная эмболия, легочный отек, бронхоспазм, одышка, кашель, увеличена частота дыхания, ринорея, астма, заложенность носа, орофарингеальный отек, фаринголарингальная боль.

Со стороны желудочно-кишечного тракта: тошнота, рвота, диарея, боль в животе.

Со стороны кожи и подкожной клетчатки: экзема, крапивница, сыпь, эритематозная сыпь, дерматит, зуд, алопеция, холодный пот, фотосенсибилизация, ночное потение.

Со стороны костно-мышечной системы и соединительной ткани: боль в спине, боль в конечностях, артралгия, спазмы мышц, подергивание мышц, миалгия.

Со стороны почек и мочевыделительной системы: острая печеночная недостаточность, протеинурия.

Со стороны органов зрения: конъюнктивит, боль в глазах, отек глаз.

Со стороны органов слуха: вертиго, жидкость во внутреннем ухе.

Общие нарушения и расстройства в месте введения: лихорадка, гриппоподобные симптомы, слабость, дискомфорт в груди, боль, ощущение сжатия в груди, астения, недомогание, периферические отеки, ощущение жара, усталость, озноб, приливы, гиперемия, гипергидроз; реакции в месте введения, включая боль, повышение чувствительности, гиперемия, отек, флебит, зуд.

Лабораторные исследования: повышение печеночных ферментов, ложный положительный уровень глюкозы в крови, повышение креатинина крови, повышенный уровень холестерина в крови, повышенный уровень мочевины, пониженный уровень гематокрита, пониженный уровень эритроцитов, положительная прямая проба Кумбса, уменьшенное насыщение кислородом.

Инфекции и инвазии: бронхит, назофарингит, хронический синусит, микоз, инфекция, инфицирование почек, синусит, инфицирование верхних дыхательных путей, инфицирование мочевых путей, бактериальное инфицирование мочевых путей.

Травмы, отравления и общие процедурные осложнения: ушиб, острое поражение легких, связанное с переливанием крови.

Педиатрическая популяция: частота, тип и тяжесть побочных реакций у детей такая же, как у взрослых.

Срок годности. 2 года.

Условия хранения. Хранить в оригинальной упаковке при температуре от 2 до 8 °С.

Хранить в недоступном для детей месте.

Несовместимость. Препарат не следует смешивать с другими лекарственными средствами в одной инфузионной системе.

Упаковка. По 25 мл, или 50 мл, или 100 мл в бутылке. По 1 бутылке в пачке.

Категория отпуска. По рецепту.

Производитель. ООО «БИОФАРМА ПЛАЗМА», Украина

Местонахождение производителя и его адрес места осуществления деятельности: Украина, 03680, г. Киев, ул. Н. Амосова, 9.