

▼ Ovaj je lijek pod dodatnim praćenjem. Time se omogućuje brzo otkrivanje novih sigurnosnih informacija. Od zdravstvenih radnika traži se da prijave svaku sumnju na nuspojavu za ovaj lijek. Za postupak prijavljivanja nuspojava vidjeti dio 4.8.

SAŽETAK KARAKTERISTIKA LIJEKA

1. NAZIV LIJEKA

Bioven Mono 50 mg/ml rastvor za infuziju

2. KVALITATIVNI I KVANTITATIVNI SASTAV

aktivna supstanca: *Humani normalni imunoglobulin za intravaskularnu primjenu,*

1 ml proizvoda sadrži 0,05 g humanog normalnog imunoglobulina (uključujući imunoglobulin G (IgG) ne manje od 95%)

pomoćne supstance: glicin, voda za injekcije.

3. FARMACEUTSKI OBLIK

Rastvor za infuziju

Osnovna fizička i hemijska svojstva:

bistra ili blago opalescentna, bezbojna ili žućkasta tečnost.

4. KLINIČKE PODACI

4.1. Terapijske indikacije

Zamjenska terapija

- Primarni sindromi imunodeficijencije kao što su:
 - urođena agamaglobulinemija i hipogamaglobulinemija;
 - uobičajena varijabilna imunodeficijencija;
 - teška kombinovana imunodeficijencija;
 - Wiskott-Aldrichov sindrom;
 - prolazna hipogamaglobulinemija kod djece.
- Sekundarni sindromi imunodeficijencije kao što su:
 - teške rekurentne bakterijske infekcije kod djece sa HIV / AIDS-om;
 - hipogamaglobulinemija nastala kao rezultat citopenija različite geneze (akutna i hronična leukemija, stanja nakon citostatske terapije);
 - teški oblici bakterijsko-toksičnih i virusnih infekcija kod odraslih i djece (uključujući hirurške komplikacije praćene bakterijemijom i septikopijemijom i u pripremi hirurških pacijenata za operaciju);
 - prevencija i liječenje infekcije nedonoščadi sa malom porođajnom težinom;
 - hipogamaglobulinemija nakon alogene transplantacije koštane srži.

Imunomodulacijska terapija:

- idiopatska trombocitopenična purpura;
- Guillain Barré sindrom;
- Kawasaki sindrom;
- hronična inflamatorna demijelinizirajuća polineuropatija;
- inflamatorna miopatija;
- Wegenerova granulomatoza;
- Dermatomiozitis;
- Sistemske bolesti vezivnog tkiva (reumatoidni artritis).

4.2. Doziranje i način primjene

Proizvod treba davati intravenozno, kapanjem. Brzina infuzije za djecu treba biti 0,08-0,5 ml/min, zavisno od tjelesne težine, za odrasle 1-1,5 ml/min. Brže davanje može izazvati kolaptoidnu reakciju.

Tokom kongenitalne agamaglobulinemije ili hipogamaglobulinemije i drugih sindroma primarne deficijencije, uključujući tešku kombinovanu imunodeficijenciju, Wiscott-Oldrichov sindrom, uobičajenu varijabilnu imunodeficijenciju, prolaznu hipogamaglobulinemiju kod djece, 8-10 ml (0,4-0,5 g) / kg (minimalna doza 4 ml (0,2 g) / kg, maksimalna doza 16 ml (0,8 g) / kg) svake 3-4 sedmice, odabir doze treba izvršiti pojedinačno, zavisno od težine infektivnog sindroma (serumski IgG od 5 g / l smatra se optimalnim, ali ne manje od 3-4 g / l).

Zamjenska terapija kod sekundarnih imunodeficijencija: 4-8 ml (0,2-0,4 g) / kg svake 3-4 sedmice.

Teške rekurentne bakterijske infekcije kod djece sa HIV-om / AIDS-om: 8 ml (0,4 g) / kg svake 3-4 sedmice. Hipogamaglobulinemija nastala kao rezultat citopenija različite geneze (akutna i hronična leukemija, stanja nakon citostatske terapije): 8-10 ml (0,4-0,5 g) / kg (minimalna doza 4 ml (0,2 g) / kg,

maksimalna doza 16 ml (0,8 g) / kg) svake 3-4 sedmice, odabir doze treba izvršiti pojedinačno, zavisno od težine infektivnog sindroma (serumski IgG \geq 6 g/l smatra se optimalnim, ali ne manje od 4-5 g/l).

Teški oblici bakterijsko-toksičnih i virusnih infekcija kod odraslih i djece (uključujući hirurške komplikacije, praćene bakterijemijom i septikopijemijom stanjima i u pripremi za operativne pacijente za operaciju): 8 ml (0,4 g) / kg / dan tokom 1-4 dana .

Tokom alogene transplantacije koštane srži 4-8 ml (0,2-0,4 g) / kg / dnevno svake 3-4 sedmice dok se klinički testovi nivoa IgG ne stabiliziraju.

Idiopatska trombocitopenična purpura: tokom 2-5 dana 4-8 ml (0,2-0,4 g) / kg / dan ili 16-20 ml (0,8-1,0g) / kg / dan 1. dana i, ako je potrebno, 3. dana.

Guillain-Barré-ov sindrom, hronična inflamatorna neuropatija (razgradnja mijelinskog omotača), generalna miopatija, Wegenerova granulomatoza: 8 ml (0,4 g) / kg / dan tokom 3-7 dana, ako je potrebno, mogu se ponoviti petodnevni kursevi u četvorosedmničnim intervalima.

Dermatomiozitis: 20 ml (1 g) / kg / dan tokom 3-5 dana.

Sistemske bolesti vezivnog tkiva (reumatoidni artritis): 4-10 ml (0,2-0,5 g) / kg / dan tokom 5 dana.

Kawasaki sindrom: 20-40 ml (1-2 g) / kg u jednakim dozama tokom 2-5 dana ili 40 ml (2 g) / kg u jednoj dozi (dodatak terapiji sa acetilsalicilnom kiselinom).

Profilaksa i liječenje infekcija nedonoščadi sa malom porođajnom težinom: 3-8 ml (0,15-0,4 g) / kg 2. ili 3. dana života (u prvoj fazi) i u 2. ili 3. sedmici života (u drugoj fazi).

Djeca

Proizvod se može koristiti u pedijatrijske svrhe (vidjeti odjeljak „Doziranje i način primjene“).

Djeca mogu biti osjetljivija na preopterećenje tečnošću.

4.3. Kontraindikacije

Preosjetljivost na bilo koju komponentu proizvoda. Preosjetljivost na homologne imunoglobuline, posebno u vrlo rijetkim slučajevima nedostatka IgA, dok pacijent ima antitijela protiv IgA.

Primjena imunoglobulina je kontraindicirana za pacijente sa istim ozbiljnim alergijskim reakcijama na proteinske proizvode iz ljudske krvi. Antihistaminska sredstva se preporučuju pacijentima koji pate od alergijskih bolesti ili su podložni alergijskim reakcijama nakon infuzije imunoglobulina slijedećih 8 dana. Proizvod se smije propisati samo pacijentima sa imunopatološkim sistemskim bolestima (imunološke bolesti krvi, kolagenoze i nefriti) nakon stručnog medicinskog savjeta. Tokom akutnog alergijskog procesa, lijek se smije davati samo nakon pozitivnog zaključka alergologa koji se temelji na vitalnim znacima.

4.4. Posebna upozorenja i mjere opreza pri upotrebi

Kako bi se unaprijedila sljedivost bioloških lijekova, zaštićeni naziv i broj serije primijenjenog lijeka treba jasno navesti u kartonu pacijenta.

Bioven Mono se može davati aseptičnom tehnikom samo u kliničkoj ustanovi. Medicinski proizvod treba čuvati na temperaturi od $(20 \pm 2) ^\circ \text{C}$ najmanje 2 sata pre infuzije.

Rastvor treba biti bistar do blago opalescentan, bezbojan do blago žućkast. Ne koristite rastvor koji je mutan ili ima precipitat.

Za davanje lijeka treba koristiti poseban sistem infuzije.

Mjere predostrožnosti za primjenu lijeka

Mjere predostrožnosti za primjenu lijeka

Određene ozbiljne nuspojave lijeka mogu biti povezane sa brzinom infuzije. Preporučena brzina infuzije mora se poštovati sve vrijeme. Pacijenti moraju biti pažljivo praćeni i pažljivo posmatrani zbog bilo kakvih simptoma tokom cijelog perioda infuzije.

Određene neželjene reakcije mogu se javiti češće:

- u slučaju velike brzine infuzije;

- kod pacijenata koji prvi put primaju humani normalni imunoglobulin ili, u rijetkim slučajevima, kada je liječenje sa normalnim humanim proizvodom imunoglobulina uključeno umjesto druge vrste liječenja ili kada je protekao duži interval od prethodne infuzije.

Potencijalne komplikacije često se mogu izbjeći osiguravanjem:

- da pacijenti nisu osjetljivi na humani normalni imunoglobulin, tokom početnog ubrizgavanja proizvoda sa sporom brzinom infuzije;

- da se pacijenti neprestano nadziru na bilo kakve simptome tokom perioda infuzije; posebno, pacijenti osjetljive na humani normalni imunoglobulin, pacijente koji su prešli sa alternativnog lijeka ili kada je prošao dug interval od prethodne infuzije, treba nadzirati tokom prve infuzije i prvih sat vremena nakon prve infuzije, kako bi se otkrili potencijalni neželjeni znaci. Takvi pacijenti se moraju posmatrati tokom početnog perioda infuzije i 1 sat nakon primjene. Svi ostali pacijenti trebaju ostati pod medicinskim nadzorom prvih 20 minuta nakon primjene.

U slučaju neželjenih reakcija, ili se brzina primjene mora smanjiti ili infuziju treba potpuno prekinuti. Potrebno liječenje ovisi o prirodi i težini nuspojave. U slučaju šoka, treba primijeniti standardni medicinski tretman za šok.

Svi pacijenti kojima je potrebna primjena IgG:

- adekvatna hidratacija prije započinjanja infuzije IgG;
- praćenje izlučivanja urina;
- praćenje nivoa kreatinina u serumu;
- izbjegavanje istovremene upotrebe diuretika Henleove petlje.

Preosjetljivost

Mogu se javiti ozbiljne alergijske reakcije. Dakle, svaka osoba koja prima lijek će biti pod medicinskim nadzorom tokom 30 minuta. Ako se pojave takve reakcije, primjenu Bioven Mono infuzije treba odmah prekinuti i provesti odgovarajući tretman. Pacijenti sa nedostatkom IgA i antitijelima protiv IgA imaju značajan rizik od razvoja teških alergijskih i anafilaktoidnih reakcija koje se mogu pojaviti u vezi sa primjenom Bioven Mono. Proizvod se ne preporučuje pacijentima sa selektivnim nedostatkom IgA (vidjeti odjeljak „Kontraindikacije“).

Rijetko, ljudski normalni imunoglobulin može izazvati pad krvnog pritiska anafilaktičkom reakcijom, čak i kod pacijenata koji su tolerisali prethodni tretman humanim normalnim imunoglobulinom.

Renalna insuficijencija

Zabilježeni su slučajevi akutne renalne insuficijencije kod pacijenata koji su primali IgG terapiju. Tu spadaju akutna renalna insuficijencija, akutna tubularna nekroza, proksimalna tubularna nefropatija i osmotska nefroza. U većini slučajeva identificirani su faktori rizika poput postojeće renalne insuficijencije, dijabetes melitusa, hipovolemije, prekomjerne težine, istovremene primjene nefrotoksičnih lijekova ili životne dobi više od 65 godina, sepse ili paraproteinemije. Iako su ovi izvještaji o bubrežnoj disfunkciji i akutnoj renalnoj insuficijenciji povezani s upotrebom mnogih licenciranih IgG proizvoda koji sadrže saharozu, glukozu i maltozu kao stabilizator, činili su nesrazmjerni udio u ukupnom broju. Kod rizičnih pacijenata može se razmotriti upotreba IgG proizvoda koji ne sadrže saharozu / glukozu / maltozu.

Prije infuzije Bioven Mono osigurajte da pacijent nema znakove dehidracije.

Pacijente sa rizikom od potencijalnog razvoja akutne renalne insuficijencije potrebno je povremeno pratiti radi bubrežne funkcije i urina. Vrijednosti bubrežne funkcije, uključujući azot- ureju u krvi (AUK) / kreatinin u serumu, treba izmjeriti prije prve primjene Bioven Mono, a nakon toga u određenim intervalima. Ako je bubrežna funkcija smanjena, davanje lijeka treba prekinuti.

Doza Bioven Mono primijenjenog po jedinici vremena postupno će se smanjivati za pacijente s potencijalnim rizikom od bubrežnog oštećenja i / ili trombotičkih komplikacija.

Hiperproteinemija

Hiperproteinemija - može doći do povećane viskoznosti krvi i hiponatrijemije ako pacijenti primaju imunoglobulin. Hiponatrijemija se može pokazati pseudohiponatrijemijom koja se manifestuje kao smanjena izračunata osmolalnost plazme ili povećani osmolarni interval. Klinički je bitno razlikovati hiponatrijemiju i pseudohiponatrijemiju, jer sa smanjenom količinom slobodne vode u krvnom serumu ciljane terapija pacijenata sa pseudohiponatrijemijom može rezultovati dehidracijom što dovodi do povećane viskoznosti krvi i tromboembolijskih komplikacija.

Tromboembolijske komplikacije

Liječenje sa imunoglobulinskim proizvodima može rezultirati trombozom. Faktori rizika uključuju: gojaznost, aterosklerozu u anamnezi, poremaj srčanog ritma, hipertenziju, dijabetes melitus sa anamnezom vaskularnih bolesti ili epizodama tromboze, pacijente sa stečenim ili nasljednim poremećajima trombofilije, ozbiljno hipovolemične pacijente, pacijente sa bolestima koje povećavaju viskozitet krvi, pacijente starije životne dobi, produženi periodi imobilizacije, hiperkoagulabilni poremećaji, anamneza venske ili arterijske tromboze, upotreba estrogena, perzistentni vaskularni

kateteri, povećana viskoznost krvi i rizik od kardiovaskularnih bolesti. Tromboza se također može javiti čak i bez poznatih faktora rizika.

Treba razmotriti početnu procjenu viskoznosti krvi kod pacijenata koji imaju visok rizik od hiperviskoznosti, uključujući one sa krioglobulinima, hilomikronemijom natašte / znatno povišenim nivoom triacilglicerola (trigliceridi) ili monoklonalnim gamopatijama. Pacijentima sa visokim rizikom od razvoja trombotičnih događaja, treba davati imunoglobulin uz minimalnu brzinu infuzije i u minimalnim dozama. Prije početka infuzije posebno je osigurati da pacijent bude odgovarajuće hidriran. Za pacijente kojima prijete hiper viskoznost, simptome tromboze treba pratiti i uzeti u obzir procjenu viskoznosti krvi.

Sindrom aseptičnog meningitisa

Sindrom aseptičnog meningitisa (SAM) je vrlo rijetko zabilježen, a javlja se u kombinaciji sa liječenjem sa imunoglobulinskim proizvodima. Prekid takvog liječenja rezultuje remisijom SAM-a u roku od nekoliko dana bez kliničkih komplikacija. Sindrom obično započinje u roku od nekoliko sati do 2 dana nakon liječenja imunoglobulinskim proizvodom sa brzim davanjem takvog proizvoda. Karakterišu ga simptomi i znaci koji uključuju jaku glavobolju, ukočenost vrata, pospanost, povišenu temperaturu, fotofobiju, bolne pokrete oka, mučninu i povraćanje. Test cerebrospinalne tečnosti je obično često pozitivan, sa pleocitozom do nekoliko hiljada ćelija po mm³, uglavnom iz granulocitne serije, i povišenim nivoima proteina do nekoliko stotina mg / dl. Pacijenti koji pokazuju takve simptome i znake, trebaju imati potpuni neurološki pregled, uključujući analizu cerebrospinalnog likvora, kako bi se utvrdio osnovni uzrok i drugi uzročnici meningitisa. Pacijenti sa migrenom u anamnezi su osjetljiviji na sindrom aseptičnog meningitisa.

Sindrom aseptičnog meningitisa se češće javlja kod tretmana sa visokim dozama IgG.

Hemoliza

Proizvodi imunoglobulina mogu sadržati antitijela krvne grupe koja mogu djelovati kao faktori hemolize i inducirati *in vivo* presvlačenje crvenih krvnih zrnaca imunoglobulinskim filmom što rezultuje direktnom pozitivnom imunoglobulinskom reakcijom i povremeno hemolizom. Nakon terapije imunoglobulinom može se razviti hemolitička anemija zbog pojačane sekvestracije eritrocita. Pacijente koji se liječe imunoglobulinom treba kontrolisati zbog kliničkih znakova i simptoma hemolize. Treba razmotriti odgovarajuće laboratorijsko ispitivanje ako se takvi simptomi pojave nakon infuzije imunoglobulina.

Akutna povreda pluća povezana sa transfuzijom

Postoje izvještaji o nekardiogenom plućnom edemu (akutna povreda pluća povezana sa transfuzijom, *eng.* TRALI) kod pacijenata kojima je dat imunoglobulin. TRALI karakterizira ozbiljni respiratorni distres, plućni edem, hipoksemija, normalna ventrikularna funkcija lijevog srca i povišena temperatura i obično se javlja u roku od 1 do 6 sati nakon transfuzije. TRALI se može liječiti terapijom kiseonikom uz odgovarajuću mehaničku ventilacijsku potporu.

Pacijente koji primaju imunoglobulin treba kontrolisati zbog neželjenih respiratornih reakcija. Ako se sumnja na TRALI, i proizvod i serum pacijenta u krvi trebaju biti odgovarajuće testirani na antineutrofilna antitijela.

Laboratorijske pretrage

Treba razmotriti odgovarajuće laboratorijsko testiranje ako se pojave simptomi hemolize, nakon infuzije imunoglobulina.

Ako se sumnja na TRALI, i proizvod i serum pacijenta u krvi trebaju biti odgovarajuće testirani na antineutrofilna antitijela.

Vezano za potencijalni rizik od tromboze, treba razmotriti početnu procjenu viskoznosti krvi kod pacijenata sa rizikom od hiperviskoznosti, uključujući one sa krioglobulinima, hilomikronemijom natašte / značajno visokim triacilglicerolima (trigliceridi) ili monoklonalnim gamopatijama.

Generalno

Proizvod je derivat humane plazme. Standardne mjere za sprečavanje infekcija, koje su rezultat upotrebe lijekova ekstrahovanih iz ljudske krvne plazme, uključuju odabir davaoca, skrining pojedinačnih donacija i skupa plazme za određene markere infekcije i uključivanje efikasnih proizvodnih koraka za inaktivaciju / uklanjanje virusa. Uprkos tome, kada se primjenjuju lijekovi pripremljeni iz ljudske krvne plazme, ne može se u potpunosti isključiti mogućnost prenošenja infektivnih sredstava. Ovo se takođe odnosi na nepoznate viruse ili nove patogene. Poduzete mjere smatraju se efikasnim za viruse sa omotačem kao što su virus humane imunodeficijencije (HIV), virus

hepatitisa B (HBV) i hepatitis C (HCV). Za viruse hepatitisa A (HAV) i parvovirusa B19 bez omotača takve mjere mogu biti ograničene efikasnosti. Postoje umirujuća klinička iskustva u vezi sa nedostatkom prenosa hepatitisa A ili parvovirusa B19 sa humanim imunoglobulinima. Također se pretpostavlja da sadržaj antitijela daje važan doprinos virusnoj sigurnosti. Proizvod ne sadrži konzervanse ili antibiotike.

Djeca

Djeca mogu biti osjetljivija na preopterećenje sa tečnošću.

Stariji pacijenti

Pacijenti u dobi od 65 godina i više izloženi su riziku od razvoja nekih neželjenih reakcija poput tromboembolijskih komplikacija i akutne renalne insuficijencije.

Trudnoća i dojenje.

Sigurnost ovog lijeka za upotrebu u trudnoći nije utvrđena u kontrolisanim kliničkim ispitivanjima, pa ga stoga treba oprezno davati samo trudnicama i dojiljama. Dokazano je da IgG proizvodi dati majkama prolaze kroz placentu, što se dodatno povećava tokom trećeg tromjesečja. Kliničko iskustvo sa imunoglobulinima sugerije da se ne očekuju štetni efekti na tok trudnoće, fetus i novorođenče. Imunoglobulini se izlučuju u mlijeko i mogu doprinijeti prijenosu zaštitnih antitijela na novorođenče. Kliničko iskustvo sa imunoglobulinima sugerije da se ne mogu očekivati štetni učinci na plodnost.

Uticaj na sposobnost upravljanja vozilima i rada sa mašinama.

Nisu uočeni efekti na sposobnost upravljanja vozilima i rada sa mašinama.

4.5. Interakcija sa drugim lijekovima i drugi oblici interakcija

Tretman ovim lijekom se može kombinovati sa drugim lijekovima.

Živa oslabljene virusne vakcine

Primjena imunoglobulina može umanjiti tokom perioda od najmanje 6 sedmica do 3 mjeseca efikasnost živih atenuiranih virusnih vakcina poput ospica, rubeole, epidemijskog parotitisa i varičele. Nakon primjene ovog lijeka potrebno je da prođe vremenski interval od 3 mjeseca prije vakcinacije živim oslabljenim virusnim vakcinama. U slučaju ospica, ovaj poremećaj može trajati do 1 godine. Stoga bi pacijenti koji primaju vakcinu protiv ospica trebali provjeriti titar antitijela. Nakon vakcinacije, lijek treba dati ne manje od 2 sedmice. Ako je Bioven Mono primijenjen ranije, treba ponoviti vakcinaciju protiv ospica ili zaušnjaka. Vakcinacija protiv drugih infekcija se može izvršiti u bilo koje vrijeme prije ili nakon injiciranja lijeka.

Interferencija sa serološkim pretragama

Nakon injekcije imunoglobulina, privremeni uzlazni nivo različitih pasivno prenesenih antitijela u pacijentov krvotok može rezultirati lažno pozitivnim rezultatima seroloških pretraga. Pasivni prijenos antitijela na antigene eritrocita, npr. A, B ili D može ometati neke serološke pretrage na aloantitijela na eritrocite (npr. Coombsov test), broj retikulocita i haptoglobin.

4.6. Trudnoća i dojenje

Sigurnost ovog lijeka za upotrebu u trudnoći nije utvrđena u kontrolisanim kliničkim ispitivanjima, pa ga stoga treba oprezno davati samo trudnicama i dojiljama. Dokazano je da IgG proizvodi dati majkama prolaze kroz placentu, što se dodatno povećava tokom trećeg tromjesečja. Kliničko iskustvo sa imunoglobulinima sugerije da se ne očekuju štetni efekti na tok trudnoće, fetus i novorođenče. Imunoglobulini se izlučuju u mlijeko i mogu doprinijeti prijenosu zaštitnih antitijela na novorođenče. Kliničko iskustvo sa imunoglobulinima sugerije da se ne mogu očekivati štetni učinci na plodnost.

4.7. Uticaj na sposobnost upravljanja vozilima i rada sa mašinama

Nisu uočeni efekti na sposobnost upravljanja vozilima i rada sa mašinama.

4.8. Neželjene reakcije

Poremećaji krvi i limfnog sistema: anemija, limfadenopatija, hemoliza, leukopenija, hemolitička anemija.

Poremećaji imunološkog sistema: preosjetljivost, anafilaktički šok, anafilaktička reakcija, anafilaktoidna reakcija, angioedem, edem lica.

Endokrini poremećaji: abnormalnost funkcije štitnjače.

Poremećaji nervnog sistema: glavobolja, poremećaj cerebralne cirkulacije, aseptični meningitis, migrena, vrtoglavica, parestezija, hipestezija, amnezija, peckanje, dizartrija, disgeuzija, poremećaj ravnoteže, tranzitorna ishemijska ataka, drhtavica.

Psihijatrijski poremećaji: uznemirenost, anksioznost, nesanica;

Srčani poremećaji: infarkt miokarda, tahikardija, palpitacija, cijanoza.

Vaskularni poremećaji: zatajenje periferne cirkulacije, hipotenzija, hipertenzija, periferna jeza, flebitis, duboka venska tromboza.

Respiratorni, torakalni i medijastinalni poremećaji: respiratorna insuficijencija, plućna embolija, plućni edem, bronhospazam, dispneja, kašalj, povećana frekvencija disanja, rinoreja, astma, začepljenost nosa, orofaringealni edem, faringolaringealni bol.

Gastrointestinalni poremećaji: mučnina, povraćanje, proljev, bol u trbuhu.

Poremećaji kože i potkožnog tkiva: ekcem, urtikarija, osip, eritematozni osip, dermatitis, pruritus, alopecija, hladan znoj, reakcija fotoosjetljivosti, noćni znoj.

Poremećaji mišićno-koštanog i vezivnog tkiva: bolovi u leđima, bolovi u ekstremitetima, artralgiya, grčevi mišića, klonus, mijalgija.

Poremećaji bubrega i urina: akutna renalna insuficijencija, proteinurija.

Oftalmološki poremećaji: konjunktivitis, bolovi u očima, edem oka.

Otološki poremećaji: vrtoglavica, tečnost u srednjem uhu.

Opšti poremećaji i stanja na mjestu primjene lijeka: vrućica, simptomi slični gripi, slabost, nelagoda u prsima, bol, stezanje u prsima, astenija, malaksalost, periferni edem, osjećaj vrućice, umor, rigoroznost, crvenilo, hiperemija, hiperhidroza; reakcije na mjestu primjene, uključujući bol, preosjetljivost, hiperemiju, edeme, flebitis, pruritus.

Laboratorijske pretrage: elevacija jetrenih enzima, povećanje nivoa kreatinina u krvi, povećanje nivoa holesterola u krvi, povećanje vrijednosti uree, smanjenje hematokrita, smanjenje broja eritrocita, pozitivan direktni Coombs test (AGT), smanjena zasićenost kiseonikom.

Infekcije i infestacije: bronhitis, nazofaringitis, hronični sinusitis, mikoza, infekcija, bubrežna infekcija, sinusitis, infekcija gornjih disajnih puteva, infekcija urinarnog trakta, bakterijska infekcija mokraćnih puteva.

Povreda, trovanje i proceduralne komplikacije: kontuzija, akutna povreda pluća povezana sa transfuzijom.

Pedijatrijska populacija: Očekuje se da će učestalost, vrsta i težina neželjenih reakcija kod djece biti iste kao i kod odraslih.

Prijavljivanje sumnje na neželjena dejstva lijeka

Prijavljivanje sumnje na neželjena dejstva lijekova, a nakon stavljanja lijeka u promet, je od velike važnosti za formiranje kompletnije slike o bezbjedonosnom profilu lijeka, odnosno za formiranje što bolje ocjene odnosa korist/rizik pri terapijskoj primjeni lijeka.

Proces prijave sumnji na neželjena dejstva lijeka doprinosi kontinuiranom praćenju odnosa koristi/rizik i adekvatnoj ocjeni bezbjedonosnog profila lijeka. Od zdravstvenih stručnjaka se traži da prijave svaku sumnju na neželjeno dejstvo lijeka direktno ALMBIH. Prijava se može dostaviti:

- putem softverske aplikacije za prijavu neželjenih dejstava lijekova za humanu upotrebu (IS Farmakovigilansa) o kojoj više informacija možete dobiti u našoj Glavnoj kancelariji za farmakovigilansu, ili
- putem odgovarajućeg obrasca za prijavljivanje sumnji na neželjena dejstva lijeka, koji se mogu naći na internet adresi Agencije za lijekove: pošte, na adresu Agencija za lijekove i medicinska sredstva Bosne i Hercegovine, Veljka Mladenovića bb, Banja Luka, ili elektronske pošte (na e-mail adresu: www.almbih.gov.ba). Popunjen obrazac se može dostaviti ALMBIH putem ndl@almbih.gov.ba).

4.9. Predoziranje

Predoziranje može dovesti do preopterećenja tečnošću i hiperviskoznosti, posebno kod rizičnih pacijenata, uključujući starije pacijente ili pacijente sa oštećenjem bubrega.

5. FARMAKOLOŠKA SVOJSTVA.

5.1. Farmakodinamska svojstva

Farmakoterapijska grupa.

ATC-šifra J06B A02.

Bioven Mono je biološki lijek.

Proizvod je imunološki aktivna proteinska frakcija (IgG) ekstrahirana, pročišćena i koncentrovana metodom frakcionisanja sa etilnim alkoholom iz ljudske krvne plazme. Plazma se testira na odsustvo antitela na HIV-1, HIV-2, virus hepatitisa C i površinski antigen virusa hepatitisa B; proizvod je prošao fazu inaktivacije virusa metodom rastvarač-deterdžent i metodom nanofiltracije.

Distribucija potklasa imunoglobulina G (IgG) (približno vrijednosti): IgG1 - 65,6%, IgG2 - 22,1%, IgG3 - 10,8%, IgG4 - 1,5%. Maksimalni sadržaj imunoglobulina A (IgA) - 25 mikrograma/ml. Aktivni sastojci proizvoda su antitela sa specifičnom aktivnošću protiv više uzročnika bolesti - virusa i bakterija, uključujući hepatitis A i B, herpes, varicelu, gripu, ospice, zaušnjake, dječju paralizu, rubeolu, hripavac, *Staphylococcus*, *Escherichia coli*, *Pneumococcus*. Posjeduje nespecifičnu aktivnost što rezultuje povećanjem tjelesnog otpora.

Proizvod nema antikomplementarna svojstva zbog pročišćavanja od agregiranih proteina i nečistoća.

5.2. Farmakokinetička svojstva

Normalna bioraspoloživost humanog imunoglobulina u krvotoku primaoca je trenutna i potpuna nakon intravenske primjene. Relativno se brzo distribuira između plazme i ekstravaskularne tečnosti, ravnoteža se između intra- i ekstravaskularnih odjeljaka dostiže nakon približno 3-5 dana. Poluživot humanog normalnog imunoglobulina iznosi oko 40 dana. Poluživot može varirati od pacijenta do pacijenta u primarnoj imunodeficijenciji. IgG i IgG-kompleksi se razgrađuju unutar ćelija u retikuloendotelnom sistemu.

5.3. Predklinički podaci o sigurnosti

Kao rezultat predkliničkih studija, pokazalo se da lijek ima dobar sigurnosni profil. U eksperimentu ne djeluje toksično na organe i tkiva, nema lokalno nadražujuće djelovanje i smatra se u tom smislu sigurnim lijekom.

6. Farmaceutske informacije

6.1. Pomoćne materije

maltoza monohidrat, voda za injekcije.

6.2. Inkompatibilnosti

Proizvod se ne smije miješati sa drugim lijekovima u jednom infuzijskom sistemu.

6.3. Rok trajanja

3 godine

6.4. Posebne mjere opreza za čuvanje

Čuvati na temperaturi od 2°C do 8°C. Bočicu čuvajte u kartonskoj ambalaži radi zaštite od svjetlosti. Čuvati van dohvata djece.

6.5. Priroda i sadržaj spremnika

50 ml ili 100 ml u bočicama. 1 bočica u pakovanju.

6.6. Posebne mjere opreza pri odlaganju i drugom rukovanju

Nije potrebno.

6.7. Režim izdavanja

ZU - Lijek se primjenjuje u zdravstvenoj ustanovi sekundarnog ili tercijarnog nivoa

7. PROIZVOĐAČ (administrativno sjedište):

“BIOPHARMA PLASMA” LLC

37-V Kyivska St., Bila Tserkva, Kyiv region, Ukrajina

PROIZVOĐAČ GOTOVOG LIJEKA (mjesto puštanja lijeka u promet):

Limited Liability Company Biopharma Plasma

37-V Kyivska St., Bila Tserkva, Kyiv Region 09100

Ukrajina

NOSILAC DOZVOLE ZA STAVLJANJE GOTOVOG LIJEKA U PROMET

DOO "Farmacija 2011" Bihać
Zagrebačka br. 2,
Bihać, Bosna i Hercegovina

8. BROJ I DATUM RJEŠENJA O ODOBRENJU ZA STAVLJANJE LIJEKA U PROMET

Bioven Mono 50 mg/ml rastvor za infuziju (1 bočica sa 50 ml rastvora za infuziju): 04-07.3-1-10398/20 od 22.04.2021.

Bioven Mono 50 mg/ml rastvor za infuziju (1 bočica sa 100 ml rastvora za infuziju): 04-07.3-1-10397/20 od 22.04.2021.

9. DATUM REVIZIJE SAŽETKA

21.12.2023.