

Tento dokument je odbornou informací k léčivému přípravku, který je předmětem specifického léčebného programu. Odborná informace byla předložena žadatelem o specifický léčebný program. Nejedná se o dokument schválený Státním ústavem pro kontrolu léčiv.

Souhrn údajů o přípravku

1. NÁZEV PŘÍPRAVKU

Varitect® CP 25 IU/ml infuzní roztok

2. KVALITATIVNÍ A KVANTITATIVNÍ SLOŽENÍ

Lidský imunoglobulin proti planým neštovicím (virus varicella-zoster)

Lidské plazmatické proteiny 50 mg/ml (z toho nejméně 96 % tvoří imunoglobulin G) s obsahem protilátek proti viru varicella-zoster (VZV) 25 IU/ml.

Rozdělení podtříd IgG (přibližné hodnoty):

IgG1 62%

IgG2 33%

IgG3 3%

IgG4 2%

Maximální obsah imunoglobulinu A (IgA) je 2 000 µg/ml.

Vyrobeno z plazmy lidských dárců.

Úplný seznam pomocných látek viz bod 6.1.

3. LÉKOVÁ FORMA

Infuzní roztok

Čirý nebo slabě opalescentní, bezbarvý až slabě nažloutlý roztok.

4. KLINICKÉ ÚDAJE

4.1 Terapeutické indikace

Profylaxe planých neštovic po expozici u:

- Děti bez anamnézy planých neštovic, které podstupují imunosupresivní léčbu, cytostatickou léčbu nebo radioterapii, nebo které trpí dědičnými imunodeficity;
- Dospělých s imunodeficiencí, kteří jsou po pečlivém vyšetření považováni za vnímavé a byli významně exponováni;

- Novorozenců matek, u kterých se plané neštovice objeví do 5 dnů před porodem a 2 dny po porodu;
- Děti předčasně narozených matek bez anamnézy planých neštovic, dokud vyžadují nemocniční péči;
- Předčasně narozených dětí, které se narodily před 28. týdnem těhotenství nebo s porodní hmotností nižší než 1 000 g, bez ohledu na anamnézu planých neštovic u matky.

Adjuvantní terapie pacientů s pásovým oparem zejména u pacientů s imunodeficiencí a rizikem generalizace pásového oparu.

4.2 Dávkování a způsob podání

Dávkování

Prevence planých neštovic

1 ml (25 IU) na kg tělesné hmotnosti. Při opakované expozici, např. při kontaktu v domácnosti, je vhodnější použít vyšší dávky. Pro postexpoziční profylaxi by měl být přípravek Varitect CP podán co nejdříve, nejpozději však do 96 hodin po expozici.

Léčba pásového oparu

1–2 ml (25–50 IU) na kg tělesné hmotnosti s dalšími dávkami v závislosti na klinickém průběhu.

Děti a dospívající

Dávkování u dětí a dospívajících (0–18 let) se neliší od dávkování pro dospělé, protože dávkování pro každou indikaci je uvedeno ve vztahu k tělesné hmotnosti a upravuje se podle klinického výsledku výše uvedených onemocnění.

Porucha funkce jater

Neexistují žádné důkazy o nutnosti úpravy dávky.

Porucha funkce ledvin

Není nutná žádná úprava dávky, pokud to není klinicky odůvodněno, viz bod 4.4.

Starší pacienti

Není nutná žádná úprava dávky, pokud to není klinicky odůvodněno, viz bod 4.4.

Způsob podání

Intravenózní podání

Přípravek Varitect CP se podává intravenózně počáteční rychlostí infuze 0,1 ml/kg tělesné hmotnosti/hod po dobu 10 minut. Viz bod 4.4. V případě nežádoucích účinků musí být buď snížena rychlost infuze, nebo musí být infuze zastavena. Pokud je léčivý přípravek dobře snášen, lze rychlost infuze postupně zvyšovat na maximálně 1 ml/kg tělesné hmotnosti/hod a ponechat ji tak po zbytek infuze.

4.3 Kontraindikace

- Hypersenzitivita na léčivou látku (imunoglobulin proti viru varicella-zoster) nebo na kteroukoli pomocnou látku uvedenou v bodě 6.1.
- Pacienti se selektivním deficitem IgA, u kterých se vyvinuly protilátky proti IgA, protože podání přípravku obsahujícího IgA může vést k anafylaxi.

4.4 Zvláštní upozornění a opatření pro použití

Sledovatelnost

Aby se zlepšila sledovatelnost biologických léčivých přípravků, má být jasně zaznamenán název a číslo šarže podávaného přípravku.

Opatření pro použití

Možným komplikacím se lze často předejít, pokud se zajistí, že pacienti

- nejsou hypersenzitivní na lidský imunoglobulin, a to podáním přípravku zpočátku pomalu (0,1 ml/kg tělesné hmotnosti/hod);
- jsou pečlivě sledováni a pozorováni z hlediska výskytu nežádoucích účinků po celou dobu trvání infuze. Zejména pacienti, kterým je lidský imunoglobulin podáván poprvé, pacienti, kteří byli léčeni jiným imunoglobulinovým přípravkem nebo pacienti, kteří měli dlouhou přestávku v léčbě, musí být sledováni v nemocnici po celou dobu trvání první infuze, a ještě jednu hodinu po jejím ukončení, aby mohly být zachyceny případné nežádoucí účinky. Všichni ostatní pacienti by měli být sledováni po dobu nejméně 20 minut po podání.

U všech pacientů vyžaduje léčba imunoglobuliny:

- adekvátní hydrataci před zahájením infuze imunoglobulinu,
- sledování výdeje moči (diurézy),
- sledování hladiny sérového kreatininu,
- vyvarování se současného užívání kličkových diuretik (viz bod 4.5).

V případě nežádoucího účinku je nutné buď snížit rychlost infuze nebo infuzi přerušit. Potřebná léčba závisí na povaze a závažnosti nežádoucího účinku.

Reakce na infuzi

Některé nežádoucí účinky (např. bolest hlavy, návaly horka, zimnice, bolest svalů, sípání, tachykardie, bolest v dolní části zad, nevolnost, nízký krevní tlak) mohou souviset s rychlostí infuze. Rychlost infuze doporučená v části Dávkování musí být přísně dodržována a pacienti musí být sledováni z hlediska výskytu nežádoucích účinků po celou dobu infuze.

Některé nežádoucí účinky se mohou vyskytovat častěji u:

- pacientů, kteří dostávají lidský imunoglobulin poprvé, nebo ve vzácných případech při změně imunoglobulinového přípravku nebo po dlouhé přestávce v léčbě;
- pacientů s neléčenou infekcí nebo s chronickým zánětem v anamnéze.

Hypersenzitivita

Hypersenzitivní reakce jsou vzácné.

Anafylaxe se může vyskytnout u pacientů:

- s nedetekovatelnou hladinou IgA, kteří mají protilátky proti IgA;
- kteří dříve snášeli léčbu lidským imunoglobulinem.

V případě šoku je nutno postupovat podle aktuálních standardních postupů pro léčbu šoku.

Tromboembolie

Existují klinické důkazy o souvislosti mezi podáním intravenózních imunoglobulinů (IVIg) a tromboembolickými příhodami, jako je infarkt myokardu, cévní mozková příhoda (mrtvice), plicní embolie a hluboká žilní trombóza. Předpokládá se, že u rizikových pacientů vedou vysoké dávky imunoglobulinů k relativnímu zvýšení viskozity krve. Opatrnost je namístě při předepisování a infuzi imunoglobulinů u následujících osob: obézní pacienti a pacienti s již existujícími rizikovými faktory pro trombotické příhody, jako je pokročilý věk, hypertenze, diabetes mellitus, známé cévní onemocnění nebo trombotické epizody, pacienti se získanými nebo vrozenými trombofilními poruchami, pacienti s dlouhodobou fyzickou imobilizací, pacienti s těžkou hypovolemií a pacienti s onemocněními, která zvyšují viskozitu krve.

Přípravky s intravenózními imunoglobuliny (IVIg) by měly být u pacientů s rizikem tromboembolických nežádoucích účinků podávány co nejnížší rychlostí infuze a v nejnížším možném dávkování.

Akutní selhání ledvin

U pacientů léčených intravenózními imunoglobuliny (IVIg) byly hlášeny případy akutního selhání ledvin. Ve většině případů byly zjištěny rizikové faktory, např. již existující renální insuficience, diabetes mellitus, hypovolemie, obezita, doprovodná nefrotoxická medikace nebo věk nad 65 let.

Před infuzí intravenózních imunoglobulinů (IVIg) a následně v odpovídajících intervalech po ní je nutné kontrolovat renální parametry, zejména u pacientů s potenciálně zvýšeným rizikem rozvoje akutního selhání ledvin. Přípravky intravenózních imunoglobulinů (IVIg) by měly být u pacientů s rizikem akutního selhání ledvin podávány co nejnížší možnou rychlostí infuze a v nejnížším možném dávkování.

V případě poruchy funkce ledvin by mělo být zváženo vysazení imunoglobulinového přípravku.

Zprávy o poruchách funkce ledvin a akutním selhání ledvin sice byly spojovány s používáním mnoha registrovaných imunoglobulinových přípravků (IVIg) s různými

pomocnými látkami, jako jsou sacharóza, glukóza a maltóza, avšak podíl přípravků se sacharózou jako stabilizátorem byl neúměrně vysoký. U rizikových pacientů lze zvážit použití imunoglobulinových přípravků bez těchto pomocných látek. Přípravek Varitect CP neobsahuje sacharózu, glukózu ani maltózu.

Syndrom aseptické meningitidy (AMS)

V souvislosti s léčbou intravenózními imunoglobulinovými přípravky (IVIg) byly hlášeny případy aseptické meningitidy (AMS). Tento syndrom se obvykle objevuje v rozmezí několika hodin až 2 dnů od zahájení léčby IVIg. Vyšetření mozkomíšního moku (likvoru) jsou často pozitivní s pleocytózou až několika tisíc buněk na mm³, převážně granulocytární řady, a se zvýšenou hladinou bílkovin až na několik set mg/dl. AMS se může vyskytovat častěji při léčbě vysokými dávkami IVIg (2 g/kg).

U pacientů, u nichž se tyto známky a příznaky objeví, by mělo být provedeno pečlivé neurologické vyšetření, včetně vyšetření mozkomíšního moku (CSF), aby se vyloučily jiné příčiny meningitidy.

Ukončení léčby IVIg vedlo k remisi (odeznění) AMS během několika dnů bez následků.

Hemolytická anémie

Intravenózní imunoglobuliny (přípravky IVIg) mohou obsahovat protilátky proti krevním skupinám, které působí jako hemolysiny a mohou *in vivo* způsobit navázání imunoglobulinu na erytrocyty, což vyvolá pozitivní přímou antiglobulinovou reakci (Coombsův test) a vzácně hemolýzu. Hemolytická anémie se může vyvinout v důsledku terapie IVIg na základě zvýšené sekvestrace erytrocytů. Pacienti léčení IVIg by měli být sledováni z hlediska klinických známek a příznaků hemolýzy (viz bod 4.8).

Neutropenie/Leukopenie

Po léčbě imunoglobulinovými přípravky (IVIg) byly hlášeny případy přechodného poklesu počtu neutrofilů a/nebo epizody neutropenie, někdy s závažným průběhem. Tyto symptomy se zpravidla objevují během několika hodin nebo dnů po podání IVIg a spontánně ustupují během 7 až 14 dnů.

Akutní poškození plic související s transfuzí (TRALI)

U pacientů léčených IVIg bylo hlášeno několik případů akutního nekardiogenního plicního edému (akutní poškození plic související s transfuzí; Transfusion Related Acute Lung Injury – TRALI). TRALI se vyznačuje těžkou hypoxií, dyspnoe, tachypnoe, cyanózou, horečkou a hypotenzí. Příznaky TRALI se obvykle objevují během transfuze nebo do 6 hodin po ní, často v rozmezí 1–2 hodin. Z tohoto důvodu musí být pacienti léčení IVIg z hlediska těchto příznaků sledováni a v případě výskytu plicních nežádoucích účinků musí být infuze IVIg okamžitě ukončena. TRALI je potenciálně život ohrožující stav, který vyžaduje okamžitou intenzivní lékařskou péči.

Ovlivnění serologických testů

Po podání imunoglobulinu může v důsledku přechodného zvýšení hladiny různých pasivně přenesených protilátek v krvi pacienta dojít k falešně pozitivním výsledkům testů při serologických vyšetřeních.

Pasivní přenos protilátek proti erytrocytárním antigenům, např. A, B a D, může zkreslit některé serologické testy na erytrocytární protilátky, jako je přímý antiglobulinový test (DAT, přímý Coombsův test).

Přenosné patogeny

Standardní opatření k prevenci infekcí při podávání léčivých přípravků vyrobených z lidské krve nebo plazmy zahrnují výběr dárců, testování jednotlivých odběrů a plazmatických poolů na specifické infekční markery a zavedení účinných výrobních kroků pro inaktivaci/eliminaci virů. Přesto nelze při podávání léčivých přípravků vyrobených z lidské krve nebo plazmy zcela vyloučit možnost přenosu patogenů. To platí i pro dosud neznámé nebo nově se objevující viry a jiné původce nákaz.

Přijatá opatření jsou považována za účinná proti obaleným virům, jako je virus lidské imunodeficiency (HIV), virus hepatitidy B (HBV) a virus hepatitidy C (HCV), a proti neobalenému viru hepatitidy A (HAV). Eliminace/inaktivace virů může mít omezený význam u neobalených virů, jako je parvovirus B19.

Klinické zkušenosti potvrdily, že viry hepatitidy A nebo parvoviry B19 nejsou imunoglobuliny přenášeny; dále se předpokládá, že obsah protilátek významně přispívá k virové bezpečnosti.

4.5 Interakce s jinými léčivými přípravky a jiné formy interakce

Živé atenuované vakcíny

Podání imunoglobulinu může po dobu nejméně 6 týdnů až 3 měsíců snižovat účinnost atenuovaných živých vakcín, jako jsou vakcíny proti spalničkám, zarděnkám, příušnicím a planým neštovicím. Po podání tohoto přípravku je nutné před očkováním atenuovanými živými vakcínami dodržet čekací dobu 3 měsíce. V případě očkování proti spalničkám může toto ovlivnění přetrvávat až jeden rok. Proto by měl být u pacientů očkovaných proti spalničkám kontrolován stav protilátek.

Kličková diuretika

Je třeba vyvarovat se současnému podávání kličkových diuretik.

Děti a dospívající

Předpokládá se, že interakce uvedené pro dospělé se mohou vyskytnout i u dětí a dospívajících.

4.6 Fertilita, těhotenství a kojení

Těhotenství

Bezpečnost tohoto léčivého přípravku pro použití během těhotenství nebyla zkoumána v kontrolovaných klinických studiích, proto by měl být u těhotných žen a kojících matek používán pouze po pečlivém zvážení poměru přínosů a rizik. Je prokázáno, že intravenózní imunoglobulinové přípravky procházejí placentou, ve zvýšené míře během třetího trimestru. Klinické zkušenosti s imunoglobuliny naznačují, že nelze očekávat žádné škodlivé účinky na průběh těhotenství, plod nebo novorozence.

Kojení

Imunoglobuliny přecházejí do mateřského mléka. Neočekávají se žádné nežádoucí účinky na kojení novorozence/kojence.

Fertilita

Klinické zkušenosti s imunoglobuliny nenaznačují žádné nežádoucí účinky na fertilitu.

4.7 Účinky na schopnost řídit a obsluhovat stroje

Přípravek Varitect CP může mít mírný vliv na schopnost řídit a obsluhovat stroje. Pacienti, u nichž se během léčby vyskytnou nežádoucí účinky, by měli před řízením nebo obsluhou strojů počkat, dokud tyto účinky neodezní.

4.8 Nežádoucí účinky

Bezpečnostní profil (souhrn)

Nežádoucí účinky způsobené normálními lidskými imunoglobuliny (seřazeno podle klesající četnosti) zahrnují (viz také bod 4.4):

- zimnice, bolest hlavy, závratě, horečka, zvracení, alergické reakce, nevolnost, bolest kloubů, nízký krevní tlak a mírná bolest v dolní části zad;
- reverzibilní hemolytické reakce; zejména u pacientů s krevními skupinami A, B a AB a (ve vzácných případech) hemolytická anémie vyžadující transfuzi;
- (vzácně) náhlý pokles krevního tlaku a v ojedinělých případech anafylaktický šok, i když pacienti při předchozím podání nevykazovali žádnou hypersenzitivitu;
- (vzácně) přechodné kožní reakce (včetně kožního lupus erythematoses – frekvence neznámá);
- (velmi vzácně) tromboembolické reakce, jako je např. infarkt myokardu, cévní mozková příhoda, krevní sraženiny v plicních cévách (plicní embolie), krevní sraženiny v žíle (hluboká žilní trombóza);
- případy reverzibilní aseptické meningitidy;
- případy zvýšení hladiny sérového kreatininu a/nebo akutního selhání ledvin;
- případy akutního poškození plic souvisejícího s transfuzí (TRALI).

Informace o riziku infekce: viz bod 4.4.

Tabulkový seznam nežádoucích účinků

Níže uvedená tabulka odpovídá klasifikaci orgánových systémů podle databáze MedDRA (SOC) a úrovni preferovaných termínů (PT).

Četnost byla určena podle následující konvence: velmi časté ($\geq 1/10$); časté ($\geq 1/100$, $< 1/10$); méně časté ($\geq 1/1\ 000$, $< 1/100$); vzácné ($\geq 1/10\ 000$, $< 1/1\ 000$); velmi vzácné ($< 1/10\ 000$); není známo (z dostupných údajů nelze určit).

Nežádoucí účinky z klinických studií:

V programu klinického hodnocení (2 klinické studie, jedna dávka) s přípravky obsahujícími imunoglobulin proti viru varicella-zoster (VZVlg) společnosti Biotest nebyly zjištěny žádné závažné nežádoucí účinky spojené s VZVlg přípravky společnosti Biotest. Byla identifikována výhradně jedna nezávažná nežádoucí příhoda (mírná bolest hlavy). V tomto případě nebylo možné vyloučit příčinnou souvislost s přípravkem.

Nežádoucí účinky hlášené po uvedení na trh (není známo – četnost z dostupných údajů nelze určit):

Třída orgánových systémů (MedDRA)	Nežádoucí účinek
Poruchy imunitního systému	Hypersenzitivita
Poruchy nervového systému	Bolest hlavy
Cévní poruchy	Hypotenze
Gastrointestinální poruchy	Nevolnost
Poruchy kůže a podkožní tkáň	Erytém, pruritus (svědění), vyrážka
Celkové poruchy a reakce v místě podání	Zimnice, horečka

Děti a dospívající

Předpokládá se, že nežádoucí účinky vyskytující se u dětí a dospívajících odpovídají nežádoucím účinkům pozorovaným u dospělých.

Hlášení podezření na nežádoucí účinky

Hlášení podezření na nežádoucí účinky léčivého přípravku je důležité. Umožňuje to pokračovat ve sledování poměru přínosů a rizik léčivého přípravku. Žádáme zdravotnické pracovníky, aby hlásili podezření na nežádoucí prostřednictvím webového formuláře sukl.gov.cz/nezadouciucinky

případně na adresu:

Státní ústav pro kontrolu léčiv

Šrobárova 49/48

Praha 10

e-mail: farmakovigilance@sukl.gov.cz

4.9 Předávkování

Předávkování může vést k přetížení tekutinami a hyperviskozitě (zvýšené vazkosti krve), zejména u rizikových pacientů, včetně starších pacientů nebo pacientů s poruchou funkce srdce nebo ledvin.

5. FARMAKOLOGICKÉ VLASTNOSTI

5.1 Farmakodynamické vlastnosti

Farmakoterapeutická skupina: Hyperimunní séra a imunoglobuliny, specifické imunoglobuliny, ATC kód: J06BB03.

Přípravek Varitect CP obsahuje hlavně imunoglobulin G (IgG) s vysokým titrem protilátek proti viru varicella zoster. Distribuce podtříd IgG téměř odpovídá distribuci v lidské plazmě.

Děti a dospívající

Lze předpokládat, že farmakodynamické vlastnosti u dětí a dospívajících jsou stejné jako u dospělých.

5.2 Farmakokinetické vlastnosti

Přípravek Varitect CP je po intravenózním podání v krevním řečišti příjemce okamžitě a zcela biologicky dostupný. Mezi plazmou a extravaskulární tekutinou se distribuuje relativně rychle. Po 3–5 dnech je dosaženo rovnováhy mezi intravaskulárním a extravaskulárním kompartmentem.

Přípravek Varitect CP má poločas rozpadu přibližně 22,5 dne. Tento poločas se může u jednotlivých pacientů lišit, zejména u syndromů primární imunodeficiency.

IgG a komplexy IgG jsou odbourávány v buňkách retikuloendoteliálního systému.

5.3 Předklinické údaje vztahující se k bezpečnosti

Imunoglobuliny jsou normálními složkami lidského těla. Studie chronické toxicity a embryofetální toxicity nejsou proveditelné z důvodu indukce protilátek a interference s nimi.

Klinické zkušenosti neposkytly žádné důkazy o karcinogenních nebo mutagenních účincích. Experimentální studie na zvířatech nejsou považovány za nutné.

6. FARMACEUTICKÉ ÚDAJE

6.1 Seznam pomocných látek

Glycin, voda pro injekci.

6.2 Inkompatibility

Tento léčivý přípravek nesmí být mísen s jinými léčivými přípravky ani s jinými přípravky obsahujícími IVlg.

6.3 Doba použitelnosti

3 roky.

Z mikrobiologického hlediska má být infuzní roztok použit okamžitě. Pokud není použit okamžitě, doba a podmínky uchovávání po otevření jsou v odpovědnosti uživatele.

6.4 Zvláštní opatření pro uchovávání

Uchovávejte v chladničce (2 °C–8 °C).

Uchovávejte v původním obalu, aby byl přípravek chráněn před světlem. Chraňte před mrazem.

6.5 Druh obalu a obsah balení

Roztok k přímému použití pro intravenózní infuzi v injekčních lahvičkách (sklo typu II), se zátkou (brombutyl) a ochranným víčkem (hliník).

Jedno balení obsahuje 1 injekční lahvičku s 5 ml (125 IU), 20 ml (500 IU) nebo 50 ml (1 250 IU) roztoku.

6.6 Zvláštní opatření pro likvidaci přípravku a pro zacházení s ním

Před použitím by měl být léčivý přípravek vytemperován na pokojovou nebo tělesnou teplotu.

Před aplikací musí být přípravek vizuálně zkontrolován: roztok musí být čirý nebo mírně opalescenční. Zakalené roztoky nebo roztoky s usazeninou nesmí být použity!

Veškerý nepoužitý léčivý přípravek nebo odpadní materiál musí být zlikvidován v souladu s místními požadavky.

7. DRŽTEL ROZHODNUTÍ O REGISTRACI

Biotest Pharma GmbH
Landsteinerstraße 5
63303 Dreieich
Německo
Tel.: +49 6103 801-0
Telefax: +49 6103 801-150 Email: mail@biotest.com

8. REGISTRAČNÍ ČÍSLO (A)

203a/95

9. DATUM PRVNÍ REGISTRACE/PRODLOUŽENÍ REGISTRACE

20/12/1999, 20/12/2004, 20/12/2009

10. DATUM REVIZE TEXTU

01/2026

11. PODMÍNKY VÝDEJE

Výdej pouze na lékařský předpis.

12. ZEMĚ PŮVODU KREVNÍ PLAZMY

Německo, Kanada, Rakousko, Slovensko, Česká republika, Maďarsko, USA