

## **ИНТРАТЕКТ INTRATECT®**

### **Лекарственная форма**

Раствор для инфузий 50 мг/мл

### **Состав**

В 1 мл раствора содержится

- Действующее вещество:  
белки плазмы человека 50 мг  
из них иммуноглобулин G  $\geq 96$  %

#### Распределение

- Вспомогательные вещества:

Глицин 300 мкмоль, вода для инъекций до 1 мл .

Содержание иммуноглобулин А (IgA) не превышает 2 мг/мл.

### **Описание**

Бесцветная или светло-желтая, прозрачная или слабо опалесцирующая жидкость

### **Фармакотерапевтическая группа**

Имуноглобулин человека нормальный. Код АТС : J06BA02

### **Фармакологическое действие**

#### Фармакодинамика

Интрафект содержит преимущественно иммуноглобулин G (IgG) с широким спектром антител против различных возбудителей инфекций. Интрафект производят из пула плазмы более 1000 доноров, распределение подклассов IgG соответствует таковому в плазме человека . Соответствующие дозы Интрафекта позволяют довести патологически низкую концентрацию иммуноглобулинов до нормального уровня. Механизм действия при других показаниях, кроме заместительной терапии, полностью не ясен, но заключается в иммуномодулирующем воздействии.

#### Фармакокинетика

Биодоступность иммуноглобулина при внутривенном введении составляет 100%.

Распределение между плазмой и внесосудистой жидкостью достигается достаточно быстро, причем через 3 – 5 дней достигается равновесие между внутрисосудистым и внесосудистым пространством. Период полувыведения Интрафекта у пациентов с первичными иммунодефицитами составляет примерно 27 дней. Период полувыведения может различаться у разных пациентов, в особенности в случае первичных иммунодефицитов.

Имуноглобулин G и комплексы IgG утилизируются клетками ретикулоэндотелиальной системы.

### **Показания к применению**

#### *Заместительная терапия*

1) при наследственном иммунодефиците :

- наследственном полном или селективном иммунодефиците
- общем вариабельном иммунодефиците;
- тяжелом комбинированном иммунодефиците;
- синдроме Вискотта-Олдрича

2) при хроническом лимфолейкозе или миеломной болезни с тяжелым вторичным селективным иммунодефицитом и рецидивирующими бактериальными инфекциями

3) у детей со СПИДом и рецидивирующими бактериальными инфекциями

#### *Иммуномодуляция при*

1) идиопатической тромбоцитопенической пурпуре у взрослых и детей с высоким риском кровотечения перед операцией для коррекции числа тромбоцитов

2) синдром Гийена-Барре

3) синдроме Кавасаки

### **Противопоказания**

Повышенная чувствительность к любому компоненту препарата.

Повышенная чувствительность к иммуноглобулину человека, особенно в редко встречающихся случаях дефицита в крови иммуноглобулина класса А ( IgA) и наличия антител против IgA.

### Беременность и лактация

Отсутствие риска применения данного препарата во время беременности не исследовалась в контролируемых клинических исследованиях, поэтому в период беременности и лактации его следует использовать после тщательной оценки риска и пользы. Длительный опыт медицинского применения иммуноглобулинов не позволяет ожидать никакого вредного влияния на течение беременности, а также на плод и новорожденного. Введенные иммуноглобулины выделяются с материнским молоком и могут способствовать передаче защитных антител новорожденным.

### **Способ применения и дозы**

Дозы и интервалы между инфузиями зависят от показания.

При заместительной терапии дозирование должно быть подобрано индивидуально в зависимости от иммунного статуса пациента и тяжести заболевания.

Для ориентировки могут служить следующие рекомендации по дозировке:

#### *Заместительная терапия при первичных иммунодефицитах :*

С помощью режима дозирования следует достигнуть уровня IgG в плазме минимально 4 – 6 г/л (определение IgG перед следующей инфузией). После начала терапии требуется 3 – 6 месяцев для достижения равновесной концентрации. Необходимая начальная доза для достижения составляет 0,4- 0,8 г (8 – 16 мл )/ кг массы тела, затем препарат вводят каждые 3 недели в дозировке 0,2 г (4 мл )/ кг массы тела. . Необходимая доза для поддержания титра IgG в плазме на уровне 6 г/л составляет 0,2- 0,8 г (4 – 16 мл )/ кг массы тела в месяц. После достижения равновесной концентрации препарат вводят с интервалом 2 - 4 недели. Для определения необходимой дозы и интервала между введениями следует контролировать уровень IgG в плазме.

#### *Заместительная терапия при хроническом лимфолейкозе или миеломной болезни с тяжелой вторичной гипогаммаглобулинемией и рецидивирующих бактериальных инфекциях ;заместительная терапия у детей со СПИДом при рецидивирующих бактериальных инфекциях*

Рекомендуемая доза составляет 0,2- 0,4 г (4 – 8 мл )/ кг массы тела каждые 3 или 4 недели.

#### *Идиопатическая тромбоцитопеническая пурпура:*

при терапии острых эпизодов вначале препарат назначают в дозе 0,8 – 1 г (16 – 20 мл) / кг массы тела и в случае необходимости повторяют на третий день, или назначают 0,4 г (8 мл)/ кг массы тела в день в течение 2 - 5 дней подряд. При необходимости терапию можно повторить.

#### *Синдром Гийена-Барре:*

0,4 г ( 8 мл )/ кг массы тела ежедневно 3 -7 дней подряд.

#### *Синдром Кавасаки:*

1,6-2 г (32-40 мл)/ кг массы тела , в несколько приемов на протяжении 2 – 5 дней или 2 г (40 мл)/ кг массы тела в разовой дозе , как дополнение к терапии ацетилсалициловой кислотой.

*Аллогенная трансплантация костного мозга:*

терапию нормальным иммуноглобулином человека можно проводить как часть мероприятий по кондиционированию и после трансплантации. Для терапии инфекции и профилактики реакции «трансплантат против хозяина» (отторжение трансплантата) дозировку следует подбирать индивидуально. Рекомендуемая начальная доза составляет 0,5 г (10 мл)/ кг массы тела в неделю за семь дней до трансплантации. Введение продолжают на протяжении до 3 месяцев после трансплантации. При сохраняющемся иммунодефиците вплоть до нормализации уровня антител рекомендуется доза 0,5 г (10 мл)/ кг массы тела в месяц.

Рекомендации по дозировке обобщены в таблице:

| Показание  | Доза  | Интервалы между инфузиями  |
|--|---|--|
| Заместительная терапия при первичных иммунодефицитах   | Начальная доза<br>0,4- 0,8 г / кг массы тела,<br>Затем:<br>0,2- 0,8 г / кг массы тела | Каждые 2 -4 недели для уровня IgG в плазме минимально 4 – 6 г/л  |
| Заместительная терапия при вторичных иммунодефицитах   | 0,2- 0,4 г / кг массы тела  | Каждые 3 -4 недели для уровня IgG в плазме минимально 4 – 6 г/л  |
| Дети со СПИДом   | 0,2- 0,4 г / кг массы тела  | Каждые 3 -4 недели для уровня IgG в плазме минимально 4 – 6 г/л  |
| Иммуномодуляция:<br>Идиопатическая<br>тромбоцитопеническая<br>пурпура  | 0,8- 1,0 г / кг массы тела  | В разовой дозе, при необходимости повторение в виде разовой дозы на 3-ий день<br><br>2 – 5 дней подряд |
| Синдром Гийена-Барре   | Или<br>0,4 г / кг массы тела/день<br>0,4 г / кг массы тела/день                       | 3 – 7 дней подряд  |
| Синдром Кавасаки   | 1,6- 2,0 г / кг массы тела  | в несколько приемов на протяжении 2 – 5 дней как дополнение к терапии ацетилсалициловой кислотой.      |
|  | Или<br>2,0 г / кг массы тела  | В разовой дозе как дополнение к терапии ацетилсалициловой кислотой                                     |
| Аллогенная трансплантация костного мозга:<br>- терапия инфекции и профилактика реакции «трансплантат против хозяина» | 0,5 г / кг массы тела   | Еженедельно, начало терапии за 7 дней до и окончание спустя 3 месяца после трансплантации              |
| -сохраняющийся иммунодефицит   | 0,5 г / кг массы тела   | Ежемесячно до нормализации уровня антител  |

### Способ введения

Перед введением препарат надо подогреть до комнатной температуры.

Интрафект предназначен для внутривенной инфузии.

Начальная скорость инфузии должна составлять 1,4 мл /кг массы тела/ час, через 30 мин при хорошей переносимости препарата скорость можно постепенно увеличить максимально до 1,9 мл /кг массы тела/ час и сохранять ее до конца введения.

### **Меры предосторожности при применении**

Определенные тяжелые побочные явления могут зависеть от скорости введения, поэтому необходимо строго соблюдать скорость введения, рекомендуемую в разделе “Способ применения и дозы”.

Определенные побочные явления могут встречаться чаще всего :

- при высокой скорости введения,
- у пациентов с гипогаммаглобулинемией или агаммаглобулинемией при наличии или отсутствии IgA-дефицита,
- у пациентов, получающих иммуноглобулин человека впервые, или в редких случаях при переходе на другой препарат иммуноглобулина, или, если лечение иммуноглобулинами проводилось очень давно.

Реакции гиперчувствительности в чистом виде встречаются в крайне редких случаях, при которых в крови отсутствует иммуноглобулин А (IgA) и образуются антитела к IgA.

В редких случаях в результате введения иммуноглобулина возможно понижение кровяного давления и в единичных случаях – анафилактический шок, даже если пациент при предыдущем введении препарата не проявлял чрезмерной чувствительности.

В большинстве случаев можно избежать возможных осложнений, если

- удостовериться, что пациент не проявляет аллергических реакций в отношении иммуноглобулинов человека, вводя сначала иммуноглобулин человека очень медленно (0,024 мл/кг/мин)
- внимательно наблюдать во время всего введения препарата за пациентом и следить за появлением признаков нежелательного действия. Особенно внимательно надо наблюдать в течение всей инфузии и по крайней мере 1 час после ее окончания с целью контроля за возможным появлением симптомов побочного действия за пациентами, никогда ранее не получавшими иммуноглобулины человека, или получавшими до настоящего времени другие иммуноглобулины, или которым иммуноглобулины вводились очень давно. Все остальные пациенты должны находиться под наблюдением по крайней мере в течение 20 минут после введения.

Существуют подозрения о взаимосвязи между введением внутривенных иммуноглобулинов и явлениями тромбоэмболии, такими как инфаркт миокарда, инсульт, эмболия легких и тромбозы глубоких вен. Предполагают, что у пациентов группы риска введение высокой дозы иммуноглобулина приводит к относительному увеличению вязкости крови. Рекомендуется с осторожностью назначать и вводить иммуноглобулины следующим пациентам: старческого возраста, с высоким артериальным давлением, сахарным диабетом, болезнью сосудов или явлениями тромбозов в анамнезе, наследственными или приобретенными тромбофильными нарушениями, пациентам, долгое время находящимся в неподвижном состоянии, с тяжелой гиповолемией (пониженный объем циркулирующей крови), а также пациентам с заболеваниями, повышающими вязкость крови.

Были описаны единичные случаи острой почечной недостаточности при введении внутривенных иммуноглобулинов. В большинстве случаев это побочное явление

возникало у пациентов, имеющих дополнительные факторы риска : уже имеющееся ограничение функции почек, сахарный диабет, пониженный объем циркулирующей крови, избыточная масса тела, прием лекарств, оказывающих нефротоксическое действие, а также возраст старше 65 лет. В случае нарушения функции почек следует взвесить необходимость отмены терапии иммуноглобулином.

Наиболее часто нарушение функции почек и острую почечную недостаточность связывают с применением препаратов, содержащих в качестве стабилизатора сахарозу. Поэтому пациентам с каким-либо фактором риска рекомендуется использовать иммуноглобулины, которые не содержат сахарозу. Интратект не содержит сахарозу. Пациентам, у которых имеется риск развития острой почечной недостаточности или тромбозмболических побочных явлений препарат иммуноглобулина следует вводить с максимально низкой скоростью и в максимально низкой дозе.

При лечении иммуноглобулином для всех групп пациентов необходимо:

- достаточное потребление жидкости до начала инфузии иммуноглобулина,
- наблюдение за количеством мочи,
- контроль содержания креатинина сыворотки (индикатор функции почек)
- отказ от одновременного приема диуретиков (особенно мочегонные средства)

При применении лекарственных препаратов из крови или плазмы человека вследствие передачи возбудителей инфекционных заболеваний заражение последними нельзя полностью исключить. Это касается также возбудителей до сих пор неизвестной природы. Чтобы снизить риск передачи возбудителей болезней, по строгим критериям проводится отбор доноров, тестируется и отбирается донорская плазма и контролируется пул плазмы. В производственный процесс включены стадии для удаления и/или инактивации возбудителей (см. «Дополнительная информация»).

#### Управление автомобилем и механизмами

Нет никаких указаний на то, то иммуноглобулины могут влиять на способность управлять автомобилем или обслуживать механизмы.

#### **Побочное действие**

Возможны такие побочные действия как озноб, головная боль, повышение температуры, тошнота, рвота, аллергические реакции, ломота в суставах и легкая боль в спине.

В редких случаях в результате введения иммуноглобулина возможно неожиданное понижение кровяного давления и в единичных случаях – анафилактический шок , даже если пациент при предыдущем введении препарата не проявлял чрезмерной чувствительности.

В связи с введением иммуноглобулина человека наблюдались случаи появления признаков асептического менингита и в редких случаях гемолитическая анемия / гемолиз , а также транзиторная кожная реакция (сыпь или гиперемия), которые полностью исчезали после прекращения терапии.

Также наблюдалось повышение содержания сывороточного креатинина и/или острая почечная недостаточность.

В единичных случаях наблюдались тромбозмболические осложнения у пациентов преклонного возраста, у пациентов с признаками церебральной или кардиологической ишемии (нарушение кровоснабжения головного мозга или сердца), а также у пациентов с избыточным весом или тяжелой гиповолемией.

В случае появления реакций непереносимости препарата необходимо либо уменьшить скорость введения, либо приостановить его вливание. Выбор соответствующих

мероприятий по предотвращению возникших побочных явлений зависит от вида и тяжести побочного явления.

В случае отрицательного действия на функцию почек терапию иммуноглобулином следует взвесить решение о прекращении терапии иммуноглобулином.

В случае возникновения шока необходимо следовать современным рекомендациям по проведению противошоковой терапии.

### **Передозировка**

Передозировка препарата у пациентов, принадлежащих к группе риска, особенно у людей престарелого возраста, а также у пациентов с нарушением функции почек, может привести к гиперволемии (увеличение объема циркулирующей крови) и повышению вязкости крови.

### **Взаимодействие с другими лекарственными средствами**

Живые вирусные вакцины: введение иммуноглобулинов может отрицательно влиять минимум 6 недель и до 3-х месяцев на действие живых вакцин против таких вирусных заболеваний, как корь, краснуха, эпидемический паротит и ветряная оспа. Вакцинацию с помощью ослабленной живой вакцины следует проводить не ранее, чем по прошествии 3-х месяцев после введения Интратекта. В случае прививки против кори влияние иммуноглобулина может продолжаться до 1 года. Пациентов, которым нужно сделать прививку против кори, необходимо вначале обследовать на наличие специфических антител против кори.

### Серологические лабораторные исследования:

после введения иммуноглобулина возможно временное повышение титра различных пассивно введенных антител, что может привести к ложным положительным данным анализа при серологическом исследовании.

Пассивно введенные антитела против антигенов эритроцитов (например, А, В, D) могут влиять на результаты отдельных серологических анализов, таких как аллоантитела к эритроцитам (например, реакция Кумбса), подсчет ретикулоцитов и тест на гаптоглобин.

### Указание :

Интратект нельзя смешивать с другими лекарственными препаратами. Нельзя добавлять в раствор Интратекта никакие другие препараты, так как изменение концентрации электролита или значения рН может вызвать денатурацию или осаждение белка.

### **Форма выпуска**

Раствор для инфузий 50 мг/мл .

По 20 мл, 50 мл, 100 мл и 200 мл препарата во флаконах из бесцветного стекла (ЕФ, тип стекла II), закупоренных пробкой из хлорбутильного каучука (ЕФ) с алюминиевым колпачком, в пачке картонной с инструкцией по применению.

### **Условия хранения**

В защищенном от света месте при температуре не выше 25°C, не замораживать !

Перед введением Интратект нужно визуально проверить. Раствор должен быть прозрачным и слегка опалесцировать. Непрозрачный или содержащий осадок раствор применять запрещается.

### **Срок годности**

Срок годности Интратекта 2 года. Открытый флакон следует сразу же использовать. Из-за риска бактериального загрязнения неиспользованный раствор надо выбросить.

После истечения указанного на упаковочной коробке и на этикетке срока годности лекарственный препарат использовать нельзя.

### **Условия отпуска**

По рецепту

### **Производитель**

БИОТЕСТ ФАРМА ГмбХ

Ландштайнерштрассе 5 63303 Драйайх П.О.Бокс 40 11 08 63276 Драйайх  
Федеративная Республика Германия

BIOTEST PHARMA GmbH

Landsteinerstrasse 5 63303 Dreieich P.O. Box 40 11 08 63276 Dreieich  
Federal Republic of Germany

### **Дополнительная информация**

Для изготовления Интратекта используется исключительно плазма здоровых доноров, в которой не были обнаружены антитела к ВИЧ тип 1 и 2, к вирусу гепатита С и поверхностный антиген вируса гепатита В, а также активность ферментов печени (трансаминазы) не превышает нормальное граничное значение. Дополнительно к тестированию плазмы отдельных доноров контролю подвергаются сначала минипулы (тестирование методом ПЦР на ВИЧ, вирусы гепатита А, В и С, парвовирус 19), а затем производственный пул плазмы, перерабатываемый на Интратект (повторное тестирование на антитела к ВИЧ -1,2, гепатиту В и С, а также методом ПЦР на ВИЧ, вирусы гепатита В и С). В производстве используется пул плазмы только при отрицательных результатах тестирования.

Интратект изготавливают фракционированием этанолом на холоду.

Помимо этого в производственный процесс включены валидированные стадии удаления и/или инактивации вирусов (обработка октановой кислотой и ацетатом кальция, а также обработка сольвентом /детергентом и фильтрация).