

Beriglobin® fiale 2ml s.c./i.m.

(riassunto a cura della farmacia vaticana, per l'uso interno della farmacia)

Principio attivo:

Immunoglobuline normali di origine umana per l'impiego sottocutaneo o intramuscolare (Ig s.c./i.m.).

Composizione: 1 ml contiene: principio attivo: proteine umane: 160 mg; di cui le IgG almeno 95%. Misurazioni nefelometriche su 14 cariche danno come risultato la seguente ripartizione: IgG1=circa 61%; IgG2= circa 28%; IgG3= circa 5%; IgG4=circa 6%. Determinazioni con il metodo ELISA di contenuto delle IgA su 14 cariche danno come risultato: IgA= al massimo 1,7 mg/ml; anticorpi contro il virus dell'epatite A= almeno 100 U.I.

Altri componenti: aminoacidi (glicina), sodio cloruro; HCl oppure NaOH (in piccole quantità per ottenere il valore pH desiderato); acqua per iniettabili.

Indicazioni e utilizzo:

1.Apporto (ndt. aggiunta) di anticorpi (terapia sostitutiva) negli adulti e nei bambini con la sindrome di deficit primario di anticorpi, come per esempio:

- innata assenza di anticorpi (agammaglobulinemia congenita) e carenza di anticorpi (ipogammaglobulinemia);
- immunodeficienze generalmente variabili;
- immunodeficienze gravi combinate;
- deficit delle sottoclassi IgG con infezioni ricorrenti;
- apporto di anticorpi (terapia sostitutiva) nel tumore del midollo osseo (mieloma) o tumore del sangue a carico dei globuli bianchi (leucemia linfatica cronica), con conseguente grave deficit di anticorpi (ipogammaglobulinemia secondaria) e infezioni ricorrenti.

2.Prevenzione di epatite A:

- per i viaggiatori a meno di 2 settimane da una possibile infezione (prima della partenza), preferibilmente in combinazione con la vaccinazione. Per la profilassi a lungo termine si raccomanda la vaccinazione protettiva (immunizzazione attiva).
- per le persone che sono state esposte ad una possibile infezione meno di due settimane fa.

3.Trattamento di flogosi delle mucose conseguente alla radioterapia (mucose radiogene).

Controindicazioni:

Ipersensibilità nei confronti di un qualsiasi componente del preparato. Beriglobin® non deve essere somministrato in un vaso sanguigno (via intravasale ossia per endovena o intrarterioso). In caso di una grave carenza delle piastrine (piastrinopenia) o di altri disturbi di coagulazione, Beriglobin® non deve essere somministrato per via intramuscolare.

Gravidanza e allattamento: Non vi sono studi clinici controllati circa l'utilizzo del farmaco durante la gravidanza o l'allattamento, perciò in questi casi si deve ponderare con attenzione l'opportunità di impiego nelle donne gravide o madri che allattano. La lunga esperienza clinica non ha evidenziato alcun effetto nocivo nei confronti del feto o del neonato.

Avvertimenti speciali e misure di prudenza per l'utilizzo:

Non iniettare all'interno dei vasi sanguigni! Se accidentalmente Beriglobin® viene iniettato all'interno di un vaso sanguigno, può insorgere lo stato di shock (ndt. collasso cardiocircolatorio). Durante la somministrazione intramuscolare si raccomanda di accertarsi mediante l'aspirazione di non aver punto un vaso. Si devono seguire esattamente le indicazioni circa la velocità di infusione, illustrate nel punto „Modo di somministrazione“. Durante l'infusione i Pazienti vanno strettamente sorvegliati e osservati per quanto concerne gli effetti collaterali. Certe reazioni indesiderate possono insorgere più frequentemente nei Pazienti, che ricevono le immunoglobuline normali umane per la prima volta, o in rari casi, quando viene cambiato il preparato o il trattamento viene interrotto per più di otto settimane.

Le vere reazioni allergiche sono rare. Esse insorgono, molto raramente, in caso di deficit delle IgA con la presenza di anticorpi anti-IgA. Per il trattamento di questi Pazienti si richiede la massima prudenza.

Raramente, la somministrazione di Beriglobin® può determinare un brusco calo di pressione sanguigna e la reazione anafilattica (lo shock), anche nei Pazienti che in precedenza hanno già ricevuto il trattamento con le immunoglobuline normali umane, senza aver avuto problemi di intolleranza.

Le possibili complicazioni spesso possono essere evitate, se viene assicurato che:

- durante il lento inizio di iniezione non compaiono prodromi di intolleranza nei confronti di Beriglobin® (vedere il punto: „Modo di somministrazione“);
- durante tutta la durata d'infusione il Paziente viene sorvegliato per quanto riguarda i disturbi. In particolare, i Pazienti che ricevono Beriglobin® per la prima volta, o che prima utilizzavano un preparato diverso, o che hanno avuto una pausa terapeutica prolungata, devono essere sorvegliati durante la prima infusione e ancora un ora dopo, per scoprire l'insorgenza di eventuali effetti collaterali. Tutti gli altri Pazienti devono rimanere sotto osservazione per almeno 20 minuti dopo la somministrazione.

Quando vi è il sospetto di una reazione allergica o anafilattica, immediatamente si deve sospendere la

somministrazione. In caso dello shock, devono essere messe in atto le procedure standard (ndt. di rianimazione). Quando si utilizzano dei medicinali ottenuti dal sangue o plasma umano, non si può escludere completamente la possibilità di trasmissione di agenti di malattie infettive, anche finora sconosciute.

Per ridurre il rischio di trasmissione mediante il materiale infetto vengono messe in atto seguenti procedure:

- la scelta dei donatori viene fatta seguendo dei rigidi protocolli;
- controlli di laboratorio su ogni donazione singola e su pool di plasma per HBsAg e anticorpi anti- HCV e anti-HIV;
- controlli su pool di plasma per materiale genetico HBV-, HCV-e HIV-1;
- procedure di inattivazione/eliminazione inserite nel processo produttivo. Queste procedure sono state validate impiegando dei modelli virali e vengono considerate efficaci nei confronti di HBV, HCV e HIV;

È nota la sicurezza virale delle immunoglobuline umane normali somministrate per via intramuscolare. Anche se i processi di inattivazione/separazione nel caso di virus **non capsulati (?non rivestiti, senza capside)** hanno probabilmente una valenza limitata, il contenuto di anticorpi anti-epatite A e anti- Parvovirus B19 contribuisce sensibilmente alla sicurezza virale del prodotto. Il farmaco è soggetto alla registrazione regolata dalla legislazione sulle trasfusioni.

Interazioni con altri medicinali:

Vaccinazioni con virus vivi inattivati (indeboliti):

L'impiego di immunoglobuline può compromettere l'efficacia di vaccinazioni con i virus vivi inattivati, se tra la vaccinazione e la sieroprofilassi sono passate 6 settimane fino a tre mesi. Questo riguarda, per esempio, le vaccinazioni contro il morbillo, la rosolia, la parotite e la varicella. Per questo motivo, dopo l'impiego di Beriglobin®, si devono attendere tre mesi prima di utilizzare un vaccino con i virus vivi inattivati. In caso di vaccinazione anti-morbillo, la compromissione di efficacia può estendersi fino a un anno dopo la sieroprofilassi. Perciò, i Pazienti vaccinati contro la varicella dovrebbero verificare il loro titolo anticorpale.

Per queste vaccinazioni non è necessario alcun intervallo:

- vaccini orali vivi (per esempio anti-polio, anti-tifo), perché dopo la loro somministrazione, l'immunità si sviluppa principalmente a livello intestinale;
- vaccini ottenuti da agenti inattivati (per esempio epatite A, influenza, Central European Encephalitis (ndt.:encefalite da zecche), rabbia, pertosse, Haemophilus influenza b (Hib),

o da tossoidi (per esempio contro difterite, tetano o relative combinazioni).

Effetti sulle indagini sierologiche:

Nella valutazione dei risultati degli esami sierologici si deve prendere in considerazione, che dopo la somministrazione di immunoglobuline, si osserva un rialzo transitorio di anticorpi introdotti passivamente, che possono dare risultati positivi di questi esami.

L'introduzione passiva di anticorpi anti antigeni eritrocitari, per esempio A, B e D può falsificare alcuni tests sierologici per alloanticorpi eritrocitari (per esempio Coombs-test), la conta di reticolociti e il test di **haptoglobina**.

Incompatibilità: Beriglobin® non può essere miscelato con altri medicinali.

Posologia, modalità e durata di trattamento:

Posologia, se non è prescritto diversamente: il dosaggio e intervalli terapeutici sono determinati dalle indicazioni.

Apporto di anticorpi (terapia sostitutiva): Il preparato va somministrato per via sottocutanea.

Il trattamento deve essere impostato e controllato sotto la sorveglianza di un Medico con esperienza nel campo delle immunodeficienze. La posologia deve essere possibilmente individualizzata per ogni Paziente in base ai parametri farmacocinetici e al decorso clinico. I dosaggi presentati in seguito sono da considerarsi come consigliati. La somministrazione sottocutanea dovrebbe portare a una costante concentrazione plasmatica delle IgG. Vale come raccomandazione generale, che si possa impiegare la dose d'attacco di almeno 0,2 fino a 0,5 g pro kg (1,3 fino a 3,1 ml pro kg) di peso corporeo. Non appena venga raggiunta la concentrazione di steady state, si passa alle dosi di mantenimento somministrate ad intervalli regolari. Con queste si deve raggiungere la dose cumulativa mensile di 0,4 fino a 0,8 g pro kg (2,5 fino a 5 ml pro kg) di peso corporeo.

Per il calcolo delle dosi necessarie e dell'intervallo, si deve controllare il titolo delle IgG. I dati ottenuti in uno studio clinico con Beriglobin® (su 53 Pazienti) dimostrarono, che le somministrazioni settimanali di 0,05 - 0,15 g pro kg (0,3 fino a 0,9 ml pro kg) di peso corporeo sono sufficienti per raggiungere la concentrazione nel siero di circa 8 fino a 9 g/l. Questo corrisponde, per un Paziente che pesa 70 kg, ad una dose cumulativa di 3,5 fino a 10,5 g.

Profilassi anti-epatite A:

Il preparato deve essere somministrato per via intramuscolare:

-Come la profilassi a breve termine per i viaggiatori, che tra meno di 2 settimane verranno esposti ad una possibile infezione.

Per un soggiorno di non meno di 3 mesi nelle zone endemiche, si raccomanda la somministrazione intramuscolare di 0.003 fino a 0,004 g pro kg (0,02 ml/kg) di peso corporeo. Beriglobin® può essere somministrato contemporaneamente con il vaccino anti-epatite A, però le iniezioni vanno eseguite nelle diverse zone del corpo.

-Profilassi anti-epatite A per le persone, che meno di 2 settimane fa, sono state esposte ad una possibile infezione: somministrazione intramuscolare di 0.003 fino a 0,004 g pro kg (0,02 ml/kg) di peso corporeo.

Trattamento della mucosite da radioterapia:

il preparato deve essere somministrato per via intramuscolare. Inizialmente 10 ml (1600 mg), dopo 2 giorni 5 ml (800 mg) e dopo altri due giorni ancora 5 ml (800 mg). Il trattamento può essere ripetuto tutte le volte che la situazione lo richiama.

Non si conoscono effetti di sovradosaggio.

Modo di somministrazione:

Beriglobin® è pronto all'uso e va impiegato a temperatura corporea. È una soluzione limpida, incolore o leggermente giallina. Le soluzioni torbide o con il residuo (particelle/precipitato) non si devono utilizzare.

A seconda delle indicazioni, le immunoglobuline normali umane vengono somministrate per via sottocutanea o intramuscolare. L'infusione sottocutanea per l'autotrattamento dei Pazienti deve essere impostata da un Medico con l'esperienza nel trattamento ambulatoriale dei Pazienti.

Al Paziente vengono illustrato l'uso dell'attrezzatura, la tecnica per l'infusione, la modalità di compilazione del diario terapeutico e le misure da mettere in atto in caso di gravi effetti collaterali.

La velocità raccomandata d'infusione è di 22 ml/h. In uno studio clinico su 53 Pazienti, durante la fase di addestramento, la velocità di infusione veniva aumentata da valore iniziale di 10 ml fino a 22 ml all'ora.

Le iniezioni intramuscolari devono essere eseguite da un Medico o un Infermiere. Non somministrare dentro i vasi!

Il pericolo di somministrazione all'interno di un vaso ematico tende ad aumentare dopo ripetute iniezioni intramuscolari.

Impiego sottocutaneo:

Il farmaco va somministrato di preferenza nella zona addominale, nella coscia e/o nel gluteo.

Impiego intramuscolare:

Beriglobin® va somministrato preferibilmente nel gluteo, con il Paziente in posizione sdraiata. In caso di dosaggi più alti, è opportuno ripartire la dose in più somministrazioni in siti diversi. Questa ripartizione si pratica per le dosi maggiori di

2 ml nei bambini che non superano 20 kg e nelle persone con il peso corporeo che supera 20 kg per i dosaggi maggiori di 5 ml. Il preparato avanzato e il set di somministrazione vengono eliminati con le modalità appropriate.

Effetti collaterali:

Informare il Medico o il Farmacista se dovessero comparire degli effetti avversi, in particolare effetti non menzionati in questo foglietto. Raramente possono insorgere seguenti effetti indesiderati:

- Reazioni allergiche incluso collasso pressorio, dispnea, reazioni cutanee, in casi isolati fino a shock anafilattico, pericoloso per la vita, anche nei Pazienti che nelle somministrazioni precedenti non hanno avuto alcun segno di ipersensibilità.

- Reazioni generalizzate come brividi, febbre, cefalea, malessere, nausea, vomito, dolori articolari e lieve mal di schiena.

- Reazioni circolatorie in particolare dopo una somministrazione involontaria dentro un vaso.

Reazioni locali:

- nel sito dell'iniezione/infusione sottocutanea: edema, infiammazione, eritema, indurimento, calore localizzato, prurito, macchie blu (ematomi) o eruzioni cutanee.

- per la somministrazione intramuscolare possono comparire dolori localizzati, sensibilità alla pressione o edemi. Per informazioni su rischio infettivo vedere "Avvertimenti speciali e misure di prudenza per l'utilizzo".

Conservazione e validità:

Beriglobin® deve essere mantenuto alla temperatura tra +2 fino a +8 °C. Non congelare! Beriglobin® non può essere utilizzato dopo la data di scadenza indicata sulla confezione. Una fiala aperta o dopo la perforazione del tappo va subito utilizzata. Tenere al riparo dai bambini!

Paesi di provenienza del plasma: Germania, Austria, USA.

Informazione aggiornata per: Giugno 2004.

Ulteriori informazioni:

Beriglobin® contiene prevalentemente le immunoglobuline G (IgG), con un'ampio spettro di anticorpi contro agenti infettivi.

Beriglobin® contiene gli anticorpi IgG normalmente presenti nella popolazione. Di solito il farmaco viene prodotto dal plasma mescolato proveniente da non meno di 1000 donatori. La ripartizione delle sottoclassi delle IgG corrisponde quasi a quello del plasma umano naturale. Le dosi sufficienti di questo farmaco possono ripristinare i valori normali delle IgG nei quadri di patologie caratterizzate da bassi valori di queste immunoglobuline.