

# GRIFOLS

УТВЕРЖДЕНА Приказом председателя Комитета медицинской и фармацевтической деятельности Министерства здравоохранения и социального развития Республики Казахстан от «14» июля 2016 г. № 002925

Инструкция по медицинскому применению лекарственного средства

## Флебогамма 10% ДИФ

(иммуноглобулин человека нормальный (IVIg))

<b>ТОРГОВОЕ НАЗВАНИЕ</b>
Флебогамма 10% ДИФ (иммуноглобулин человека нормальный (IVIg))
<b>МЕЖДУНАРОДНОЕ НЕПАТЕНТОВАННОЕ НАЗВАНИЕ</b>
Нет
<b>ЛЕКАРСТВЕННАЯ ФОРМА</b>
Раствор для инфузий
<b>СОСТАВ</b>
1мл препарата содержит активное вещество – иммуноглобулин человека нормальный – 100 мг (чистота IgG минимум 97%: IgG, 66.6%, IgG, 27.9%, IgG, 3.0%, IgG, 2.5%). Максимальное содержание IgA составляет 100 мкг/мл. <p><i>вспомогательные вещества:</i> Д-сорбитол, вода для инъекций</p>

<b>ОПИСАНИЕ</b>
Прозрачная или с незначительной опалесценцией, бесцветная или слегка желтоватая жидкость

<b>ФАРМАКОТЕРАПЕВТИЧЕСКАЯ ГРУППА</b>
Иммуная сыворотка и иммуноглобулины. Иммуноглобулины. Иммуноглобулин человека нормальный для внутрименного применения. Код АТХ J06BA02

<b>ФАРМАКОЛОГИЧЕСКИЕ СВОЙСТВА</b>
<b>Фармакокинетика</b>
Иммуноглобулин человека нормальный после внутривенного введения сразу и полностью становится биодоступен в кровотоке пациента. Препарат распределяется достаточно быстро между плазмой и внесосудистой жидкостью, достигая приблизительно через 3–5 дней равновесной концентрации во внутрисосудистом и внесосудистом пространствах. Период полувыведения препарата Флебогамма 10% ДИФ составляет 34–37 дней. У разных пациентов период полувыведения может меняться, особенно в случае первичного иммунодефицита.
Иммуноглобулины IgG в его комплексы разрушаются клетками ретикулоэндотелиальной системы.
<b>Фармакодинамика</b>
Иммуноглобулин человека нормальный содержит главным образом иммуноглобулин G (IgG) с широким спектром антител против возбудителей инфекции.
Иммуноглобулин человека нормальный содержит антитела IgG, присутствующие в здоровой популяции. Обычно производится из пулов плазмы от не менее, чем 1000 доноров. Распределение подклассов иммуноглобулина G почти пропорционально распределению в естественной человеческой плазме.

Адекватные дозы данного лекарственного средства могут восстановить крайне низкие значения иммуноглобулина G до нормального уровня. Механизм действия в показаниях, отличных от лечения заместительной терапией, полностью не установлен, но включает иммуномодулирующее действие. Было проведено три клинических исследования с Флебогамма 10% ДИФ, один при заместительной терапии у пациентов с первичным иммунодефицитом (у взрослых и детей старше 6 лет) и два при иммуномодуляции у пациентов с тромбоцитопенической пурпурой (один у взрослых пациентов и другой у взрослых и детей от 3 до 16 лет)

#### ПОКАЗАНИЯ К ПРИМЕНЕНИЮ.

*Заместительная терапия для взрослых, детей и подростков (2–18 лет):*

- синдром первичного иммунодефицита, с нарушенным образованием антител (см. раздел «Особые указания»)
- гипогаммаглобулинемия и рецидивирующие бактериальные инфекции у пациентов с хронической лимфоцитарной лейкемией, которым не помогают профилактические антибиотики
- гипогаммаглобулинемия и рецидивирующие бактериальные инфекции при множественной миеломе в устойчивой фазе у пациентов, которые не отвечают на пневмококковую иммунизацию
- гипогаммаглобулинемия у пациентов после трансплантации аллогенных гематопозитических стволовых клеток – врожденный СПИД с рецидивирующими бактериальными инфекциями.

*При иммуномодуляции:*

- идиопатическая тромбоцитопеническая пурпура у пациентов с высоким риском кровотечения или перед операцией для восстановления числа тромбоцитов
- синдром Гийена-Барре
- болезнь Кавасаки

#### СПОСОБ ПРИМЕНЕНИЯ И ДОЗЫ

Заместительная терапия должна проходить с самого начала под наблюдением врача, имеющего опыт лечения иммунодефицита.
**Дозировка.**
Дозы и режим дозирования зависят от показаний. При заместительной терапии дозировка может подбираться индивидуально для каждого пациента в зависимости от фармакокинетической и клинической реакции. Следующие схемы приема указаны в качестве руководства.
**Заместительная терапия при синдроме первичного иммунодефицита.**
Режим дозирования должен обеспечить минимальный уровень IgG (измеренного перед следующей инфузией) минимум от 5 до 6 г/л. Требуется от трех до шести месяцев после начала лечения для достижения равновесной концентрации. Рекомендуемая начальная доза составляет 0.4–0.8 г/кг, назначаемая однократно, с последующим введением минимум 0.2 г/кг каждые три – четыре недели.
Доза, необходимая для достижения уровня 5–6 г/л, составляет порядка 0.2–0.8 г/кг/месц. При достижении стабильного состояния интервал между приемом составляет от 3 до 4 недель.
Уровни необходимо измерять и оценивать их с частотой инфекции. Для снижения уровня инфекции может потребоваться увеличение дозы и достижение высоких минимальных уровней.
*Гипогаммаглобулинемия и рецидивирующие бактериальные инфекции у пациентов с хронической лимфоцитарной лейкемией, которым не помогают профилактические антибиотики; гипогаммаглобулинемия и рецидивирующие бактериальные инфекции в устойчивой фазе множественной миеломы у пациентов, которые не отвечают на пневмококковую иммунизацию; врожденный СПИД с рецидивирующими бактериальными инфекциями.*
Рекомендуемая доза составляет 0.2–0.4 г/кг каждые три-четыре недели.
*Гипогаммаглобулинемия у пациентов после трансплантации аллогенных гематопозитических стволовых клеток.*
Рекомендуемая доза составляет 0.2–0.4 г/кг каждые три-четыре недели. Необходимо поддерживать минимальные уровни выше 5 г/л.

*Идиопатическая тромбоцитопеническая пурпура.*
Существуют два альтернативных курса лечения:

- 0.8–1 г/кг в первый день, затем можно повторить однократно в последующие три дня.
- 0.4 г/кг ежедневно в течение от двух до пяти дней.

Лечение можно повторить при возникновении рецидива.
*Синдром Гийена – Барре*
0.4 г/кг/день в течение 5 дней.
*Болезнь Кавасаки*
Доза 1.6–2.0 г/кг, распределенная на несколько введений течение от двух до пяти дней или 2.0 г/кг однократно. Пациенты должны одновременно получать ацетилсалициловую кислоту.
Рекомендации по дозировке указаны в следующей таблице:

Показание	Дозировка	Частота инъекций
Заместительная терапия при первичном иммунодефиците	– начальная доза: 0.4 – 0.8 г/кг – затем: 0.2 – 0.8 г/кг	Каждые 3 – 4 недели для получения уровня IgG минимум 5 – 6 г/л
Заместительная терапия при вторичном иммунодефиците	0.2 – 0.4 г/кг	Каждые 3 – 4 недели для получения уровня IgG минимум 5 – 6 г/л
Врожденный СПИД	0.2 – 0.4 г/кг	Каждые 3 – 4 недели
Гипогаммаглобулинемия (< 4 г/л) у пациентов после трансплантации аллогенных гематопозитических стволовых клеток	0.2 – 0.4 г/кг	Каждые 3 – 4 недели для получения уровня IgG свыше 5 г/л
Иммуномодуляция: <p>Идиопатическая тромбоцитопеническая пурпура</p>	0.8 – 1 г/кг или 0.4 г/кг/д	В 1–й день, возможно повторение однократно через 3 дня <p>В течение 2 – 5 дней</p>
Синдром Гийена-Барре	0.4 г/кг/д	В течение 5 дней
Болезнь Кавасаки	1.6 – 2 г/кг или 2 г/кг	Разделенная на несколько введений в течение 2 – 5 дней в сочетании с ацетилсалициловой кислотой <p>Однократно в сочетании с ацетилсалициловой кислотой</p>

**Способ введения**
Для внутривенного введения.
Флебогамма 10% ДИФ необходимо вводить внутривенно при первоначальной скорости введения 0.01 мл/кг/мин в течение первых тридцати минут. Если такая скорость переносится хорошо, увеличить до 0.02 мл/кг/мин в течение второго полу часа. Если такая скорость переносится хорошо, увеличить до 0.04 мл/кг/мин в течение третьего полу часа. Если пациент переносит инфузию хорошо, можно провести дополнительное увеличение на 0.02 мл/кг/мин при 30–минутном интервале вплоть до максимум 0.08 мл/кг/мин.

#### ПОБОЧНЫЕ ЭФФЕКТЫ.

Описание профиля безопасности.
Иногда могут проявляться такие побочные реакции, как озноб, головная боль, головокружение, лихорадка, рвота, аллергические реакции, тошнота, боль в суставах, снижение артериального давления и умеренная боль в поясничной области.
*Редко* иммуноглобулин человека нормальный может вызывать внезапное снижение кровяного давления и, в отдельных случаях, анафилактический шок, даже если у пациента не было признаков гиперчувствительности к предыдущим введениям.
Наблюдались случаи обратимых асептических менингитов и редкие случаи кратковременных кожных реакций при применении человеческого нормального иммуноглобулина. Наблюдались случаи обратимых гемолитических реакций, главным образом у пациентов с группой крови А, В и АВ. В редких случаях после применения высоких доз IVIg наблюдались случаи гемолитической анемии, требующей переливания крови (смотрите раздел «Особые указания»).
Наблюдались повышение уровня креатинина и/или острая почечная недостаточность.
*Очень редко:* тромбозмозгилические реакции, такие как инфаркт миокарда, инсульт, эмболия легочной артерии, тромбоз глубоких вен.
Для информации о безопасности в отношении инфекционных возбудителей смотрите раздел «Особые указания».
Таблица с описанием побочных реакций.
Наблюдалось увеличение частоты побочных реакций при клинических испытаниях, связанное, вероятно, с повышенной скоростью инфузии (смотрите раздел «Способ применения и дозы»).
В нижеследующей таблице указана классификация органов согласно системе MedDRA (SOC и уровень предпочтительног термина).
Частота каждой побочной реакции была определена с использованием следующих критериев:
– очень часто (≥1/10)
– часто (≥1/100 до <1/10)
– часто (≥1/1000 до <1/100)
– редко (≥1/10000 до <1/1000)
– очень редко (<1/10000)
– неизвестно (не может быть рассчитано из имеющихся данных)
В каждой группе частоты побочные реакции представлены в порядке уменьшения степени тяжести.
Частота побочных реакций (PIR) в клинических испытаниях препарата Флебогамма 10% ДИФ:

Классификация органов согласно системе MedDRA	Побочная реакция	Частота
Инфекции и инфестации	Грипп, инфекции мочевых путей	Нечасто
Нарушения кровеносной и лимфатической систем	Бичитопения, лейкопения	Нечасто
Нарушения питания и метаболизма	Анорексия	Нечасто
Нарушения нервной системы	Головная боль	Очень часто
	Головокружение, корешковый синдром, синокаротидный обморок, тремор	Нечасто
Нарушения зрения	Конъюктивит, макулопатия, светобоязнь	Нечасто
Нарушения слуха и внутреннего уха	Боль в ушах, головокружение	Нечасто
Сердечные нарушения	Тахикардия	Часто
Сосудистые нарушения	Гипотензия	Часто
	Диастолическая гипертензия, удушье, гематома, гипертензия, систолическая гипертензия, тромбоз	Нечасто
Респираторные, грудные и средостенные нарушения	Постназальный синдром, боль в придаточных пазухах носа, свистящее дыхание, одышка, кашель, бронхит	Нечасто
Желудочно-кишечные нарушения	Тошнота	Часто
	Вздутие живота, боль в животе, боль в верхней части живота, диарея, метеоризм, тошнота	Нечасто
Нарушения кожи и подкожной клетчатки	Ангне, эхимоз, эритема, зуд, сыпь, крапивница, контактный дерматит	Нечасто

Скелетно-мышечные нарушения и нарушения соединительной ткани	Боль в спине, миалгия	Часто
Общие нарушения и состояние места введения	Артралгия, мышечные спазмы, мышеч-ное напряжение, боль в шеe, боль в конечностях	Нечасто
	Боль, гипертермия, озноб	Часто
Дополнительные исследования	Повышение температуры тела	Часто
	Снижение диастолического кровяного давления, повышение кровяного давле-ния, повышение систолического кровя-ного давления, снижение гемоглобина, повышение частоты сердцебиений, реакция Кумбса положительная	Нечасто

Описание выявленных побочных реакций.
Наиболее часто возникающими побочными реакциями, выявленными в пост-маркетинговом периоде с момента регистрации обеих концентраций были боли в груди, покраснение, повышение или снижение кровяного давления, недомогание, одышка, тошнота, рвота, гипертермия, боли в спине, головная боль и озноб.
*Применение у детей.*
Были оценены результаты по безопасности для 4 детей (≤17 лет), включенные в исследование первичного иммунодефицита, и результаты для 12 детей (в возрасте от 3 до 16 лет), включенные в исследование идиопатической тромбоцитопенической пурпуры. Было выявлено, что частота возникновения головной боли, озноба, гипертермии, тошноты, рвоты, гипотензии, учащение сердцебиения и более в спине у детей было чаще, чем у взрослых. Цизноз был отмечен у одного ребенка, но не у взрослого. Оценка жизненных показателей в клинических испытаниях педиатрической популяции не показывают каких-либо клинически значимых изменений.

#### ПРОТИВОПОКАЗАНИЯ

– повышенная чувствительность к активному веществу или любому из вспомогательных веществ
– повышенная чувствительность к человеческим иммуноглобулинам, особенно у пациентов, у которых имеются антитела к IgA,
– непереносимость фруктозы
– детский возраст от 0 до 2 лет (наследственная непереносимость фруктозы (ННФ) может быть еще не диагностирована, и поэтому, может быть смертельной).

#### ВЗАИМОДЕЙСТВИЕ С ДРУГИМИ ЛЕКАРСТВЕННЫМИ ПРЕПАРАТАМИ.

**Живые ослабленные вирусные вакцины**
Введение иммуноглобулина может уменьшить на период от 6 недель вплоть до 3 месяцев действие живых ослабленных вирусных вакцин, таких как корь, краснуха, свинка и ветряная оспа. После введения данного препарата должен пройти 3-месячный период перед вакцинацией живыми ослабленными вирусными вакцинами. В случае кори это взаимодействие может продолжаться до одного года.
Вследствие этого пациенты, получающие вакцину от кори, должны проверить уровень антител.
Ожидается, что ранее упомянутое взаимодействие у взрослых может иметь место у детей.

#### ОСОБЫЕ УКАЗАНИЯ

**Сорбитол.**
Каждый миллилитр данного лекарственного препарата содержит 50 мг сорбитола. Пациенты с редким наследственным заболеванием непереносимости фруктозы не должны принимать данный препарат. У детей младше 2 лет с ННФ развивается спонтанное отвращение к пище с содержанием фруктозы, что может сочетаться с началом симптоматики (тошнота, gastro-интестинальные нарушения, апатия, отставание в весе и росте). Перед назначением Флебогамаы 10% ДИФ необходимо собрать тщательный анамнез симптомов ННФ у каждого пациента.
В случае непреднамеренного использования и подозрения на наследственную непереносимость фруктозы, инфузию необходимо остановить незамедлительно, восстановить нормальный уровень глюкозы в крови и стабилизировать функционирование органов в условиях интенсивной терапии.
Не ожидается получения интерференций при определении уровня глюкозы в крови.
Сообщалось о том, что частота побочных реакций на IVIg увеличивается со скоростью инфузии. Скорость введения во время первоначальных инфузий должна быть медленной. Если побочных реакций нет, скорость для последующих инфузий может быть постепенно увеличена до максимальной. Для пациентов, перенесших побочную реакцию, рекомендуется уменьшить скорость при последующих инфузиях и ограничить максимальную скорость до 0.04 мл/кг/мин или вводить IVIg в концентрации 5%. (смотрите раздел «Особые указания»).
Определены сильные побочные реакции на лекарственный препарат могут быть связаны со скоростью инфузии. Необходимо строго соблюдать рекомендуемую скорость инфузии, указанную в разделе «Способ применения и дозы».
Требуется внимательное наблюдение за пациентами для выявления каких-либо симптомов в течение всего периода инфузии.

Определенные побочные эффекты могут возникать чаще в следующих случаях:
– в случае высокой скорости инфузии;
– у пациентов, принимающих нормальный человеческий иммуноглобулин впервые или, в редких случаях, когда один препарат нормального человеческого иммуноглобулина заменен на другой, или прошел большой временной интервал со времени предыдущей инфузии.
Потенциальных осложнений часто можно избежать, удостоверив в том, что пациенты:
– не имеют повышенной чувствительности к человеческому нормальному иммуноглобулину при первом медленном введении препарата (с первоначальной скоростью 0.01 мл/кг/мин);
– наблюдаются на предмет появления признаков каких-либо симптомов в течение всего времени инфузии. В частности, пациенты, принимающие впервые человеческий нормальный иммуноглобулин, пациенты, заменившие препарат IVIg или в случаях большого временного интервала со времени предыдущей инфузии, должны наблюдаться во время первой инфузии и в течение первого часа после первой инфузии для того, чтобы определить потенциальные побочные признаки. За остальными пациентами необходимо наблюдать не менее 20 минут после введения.
В случае возникновения побочных эффектов необходимо снизить скорость введения или прекратить инфузию. Требуемое лечение зависит от характера и степени тяжести побочных реакций.
В случае шока необходимо применять стандартное для такого случая медицинское лечение.
Для всех пациентов введение IVIg требует:
– соответствующего насыщения организма водой перед проведением инфузии IVIg,
– наблюдения за диурезом,
– наблюдения за уровнем сывороточного креатинина,
– избегания сопутствующего применения петлевых диуретиков.

**Повышенная чувствительность.**
Реакции повышенной чувствительности являются достаточно редкими. Они могут проявиться у пациентов с антителами анти-IgA.
IVIg не рекомендуется пациентам с селективным дефицитом IgA в случае, если это единственное значительное нарушение.
Редко нормальный человеческий иммуноглобулин может вызвать снижение кровяного давления с анафилактической реакцией, даже у пациентов, которые перенесли предыдущее лечение человеческими нормальным иммуноглобулином.
*Тромбозмозили.*
Существуют клинические данные о связи между введением IVIg и тромбозмозилическими осложнениями, такими как инфаркт миокарда, нарушения мозгового кровообращения (включая инсульт), эмболия легочной артерии и тромбоз глубоких вен, которые, как предполагается, связаны с относительным повышением вязкости крови из-за высокого притока иммуноглобулина у пациентов группы риска. Необходимо с осторожностью назначать и вводить IVIg пациентам, страдающим ожирением, и пациентам с существующими факторами риска тромбозмозилических осложнений (такие как пожилой возраст, гипертензия, сахарный диабет, перенесшие сосудистые заболевания или тромботические осложнения, больные с приобретенными или наследственными тромбозмозилическими заболеваниями, больные с длительным периодом иммобилизации, больные с тяжелой формой гиповолемии, а также пациенты с заболеваниями, повышающими вязкость крови).
Пациентам с риском возникновения побочных тромбозмозилических реакций препараты с IVIg должны вводиться с примененной минимальной скоростью инфузии и дозой.
**Острая почечная недостаточность.**
Сообщалось о случаях острой почечной недостаточности у пациентов, получающих лечение IVIg. В большинстве случаев были определены факторы риска, такие как уже существующая почечная недостаточность, сахарный диабет, гиповолемия, избыточный вес, сопутствующее применение нефротоксических лекарственных препаратов или возраст старше 65 лет.

В случаях почечной недостаточности необходимо рассмотреть прекращение приема IVIg.
В то время, как случаи почечной дисфункции и острой почечной недостаточности были связаны с применением многих лицензированных препаратов IVIg, которые содержали сахарозу, глюкозу и мальтозу в качестве вспомогательного вещества, было замечено, что существует много случаев, в которых сахароза содержится в качестве стабилизатора. Можно рассматривать использование препаратов IVIg, которые не содержат этих вспомогательных веществ, для пациентов группы риска. Флебогамма 10% ДИФ не содержит сахарозу, ни мальтозу, ни глюкозу.
Пациентам с риском острой почечной недостаточности препараты IVIg должны вводиться с возможно минимальной концентрацией и скоростью инфузии.
**Синдром асептического менингита.**
Наблюдались случаи синдрома асептического менингита, связанные с лечением препаратом IVIg. Прекращение терапии препаратом IVIg вызвало ремиссию синдрома через несколько дней и без остаточных явлений. Синдром обычно появляется в период от нескольких часов до 2-х дней с начала лечения препаратом IVIg. Исследования цереброспинальной жидкости обычно выявляют плеоцитоз с несколькими тысячами клеток на мм³, главным образом гранулоцитов с высоким уровнем белка, достигающего нескольких сотен мг/дл. Этот синдром является более часто в случаях применения высоких доз IVIg (2г/кг).

**Гемолитическая анемия.**
Препараты IVIg содержат антитела групп крови, которые могут действовать как гемолитины и вызывать *in vivo* агглюминацию эритроцитов иммуноглобулином, вызывая позитивную прямую антиглобулиновую реакцию (реакция Кумбса) и, редко, гемолиз. Гемолитическая анемия может развиться после терапии IVIg в связи с усиленной секвестрацией эритроцитов. Пациенты, получающие IVIg, должны наблюдаться на клинические признаки и симптомы гемолитиза. (смотрите раздел «Побочные эффекты»).
**Изменение серологических тестов.**
После инъекции иммуноглобулина временное повышение различных пассивно перемещенных антител в кровь пациента может проявиться в виде ложно положительных результатов серологических тестов.
Пассивный переход антител эритроцитарных антигенов, например, А, В, D, может препятствовать некоторым серологическим реакциям на антиэритроцитарные антитела, например, прямой антиглобулиновый тест (пряма реакция Кумбса).

**Инфекционные возбудители.**
Стандартные меры по предотвращению инфекций, возникающих при применении лекарственных препаратов, изготовленных из человеческой крови или плазмы включают в себя отбор доноров, скрининг донорской крови и плазмы на специальные маркеры инфекции и применение эффективных производственных мер для инактивации/удаления вирусов. Несмотря на эти меры, при применении препаратов из человеческой крови или плазмы возможна передача инфекции не может быть полностью исключена. Это относится к неизвестным или развивающимся вирусам или другим возбудителям.
Принимаемые меры считаются эффективными для облооченных вирус, таких как ВЧП, вирус гепатита В, вирус гепатита С, и для необлооченных вирусов гепатита А и парвовиру B19.
Существует клинический опыт, подтверждающий отсутствие передачи гепатита А или парвовиру B19 с иммуноглобулинами, также подтверждается, что содержание антител является важным влиянием на вирусную безопасность.

Настоятельно рекомендуется каждый раз при принятии пациентом дозы Флебогамма 10% ДИФ записывать наименование и номер серии препарата для того, чтобы можно было проследить связь между пациентом и серией продукта.
**Применение у детей**
Дозировка для детей и подростков (2–18) не отличается от дозировки для взрослых, так как дозировка для каждого показания назначается согласно массе тела и корректируется по исходу болезни вышеупомянутых состояний.
Рекомендуется проводить мониторинг жизненных показателей во время введения Флебогамаы 10% ДИФ детям.

**Фертильность, беременность и период лактации**
Беременность.
Безопасность данного лекарственного препарата для применения во время беременности контролируемыми клиническими исследованиями не была, поэтому препарат беременным женщинам и кормящим матери следует назначать с осторожностью. Препараты IVIg показывают прохождение через плацентарный барьер особенно интенсивно в третьем триместре. Клинический опыт применения иммуноглобулинов свидетельствует о том, что не следует ожидать вредного воздействия во время беременности или воздействия на плод или на новорожденного ребенка.
**Кормление грудью.**
Иммуноглобулины выделяются с молоком матери и могут способствовать защите новорожденного от патогенов, проникающих в организм через слизистую оболочку.
**Фертильность.**
Клинический опыт применения иммуноглобулино свидетельствует о том, что не следует ожидать вредного воздействия на фертильность.
**Особенности влияния лекарственного средства на способность управлять транспортным средством или потенциально опасными механизмами**
По способности управлять автомобилем и механизмами может быть ослаблена из-за некоторых побочных эффектов, таких как головокружение, связанного с приемом Флебогамма 10% ДИФ. Пациенты, у которых наблюдались побочные реакции во время назначения препарата, должны дожидаться их прекращения перед вождением автомобиля или управлением механизмами.

#### ПЕРЕДОЗИРОВКА

**Симптомы:** гипervолемия и повышение вязкости крови, особенно у пациентов группы риска, включая пациентов пожилого возраста или пациентов с почечной недостаточностью.
**Лечение:** отменить препарат, симптоматическое лечение.

#### ФОРМА ВЫПУСКА И УПАКОВКА

По 50, 100 или 200 мл препарата разливают в стеклянные флаконы (тип II), укуренные пробками из хлоробутиловой резины и обжате алюминевыми колпачками.
По 1 флакону вместе с инструкцией по медицинскому применению на государственном и русском языках вкладывают в картонную упаковку

#### УСЛОВИЯ ХРАНЕНИЯ

Хранить при температуре не выше 30°С. Не замораживать!

#### СРОК ХРАНЕНИЯ

2 года

#### УСЛОВИЯ ОТПУСКА ИЗ АПТЕК

По рецепту

<b>Производитель/Упаковщик</b>
Институдо Грифолз, С.А.
Адрес: Кан Гуаш, 2 – Паретс дель Валлес, 08150 Барселона – Испания.
<b>Владелец регистрационного удостоверения</b>
Институдо Грифолз, С.А., Испания

Адрес организации, принимающей на территории Республики Казахстан претензии от потребителей по качеству продукции (товара) и ответственной за пострегистрационное наблюдение за безопасностью лекарственного средства

ТОО «Global Med» (Глобал Мед)
Казахстан, г. Астана, 010000, пр. Туран 34
тел./факс: +7(717) 290-17-21
email: info@globalmed.kz

<b>Производитель/Упаковщик</b>
Инstituto Grifols, S.A.
Адрес: Кан Гуаш, 2 – Паретс дель Валлес, 08150 Барселона – ИСПАНИЯ



## GRIFOLS

Қазақстан Республикасы Денсаулық сақтау және әлеуметтік даму министрлігі Медициналық және фармацевтикалық қызметті бақылау комитеті Төрағасының 2016 жылғы “14” шілде № 002925 Бйырығымен БЕКИТІЛГЕН

**Дәрілік затты медициналық қолдану жөніндегі нұсқаулық**

### Флебогамма 10% ДИФ

(қалыпты адам иммуноглобулині (IVIg)

#### САУДАЛЫҚ АТАУЫ

Флебогамма 10% ДИФ (қалыпты адам иммуноглобулині (IVIg)

#### ХАЛЫҚАРАЛЫҚ ПАТЕНТТЕЛМЕГЕН АТАУЫ

Жоқ

#### ДӘРІЛІК ТҮРІ

Инфузияға арналған ерітінді

#### ҚҰРАМЫ

1 мл препараттың құрамында *белсенді зат* – қалыпты адам иммуноглобулині – 100 мг (IgG тазалығы ең аз дегенде 97%, IgG, 66.6%, IgG, 27.9%, IgG, 3.0%, IgG, 2.5%). IgA ең жоғары мөлшері 100 мкг/мл құрайды. *қосымша заттар*: Д–сорбитол, инъекцияға арналған су

#### СИПАТТАМАСЫ

Мөлдір немесе аздаған жылтыры бар, түссіз немесе сал сарғыш сұйықтық

#### ФАРМАКОТЕРАПИЯЛЫҚ ТОБЫ

Иммундық сарысу және иммуноглобулиндер. Иммуноглобулиндер. Көктамыр ішіне қолдануға арналған қалыпты адам иммуноглобулині

АТХ коды J06BA02

#### ФАРМАКОЛОГИЯЛЫҚ ҚАСИЕТТЕРІ

**Фармакокинетикасы**

Пациенттің қан ағынында көктамыр ішіне енгізгеннен кейін адамның қалыпты иммуноглобулині бірден және толық биокемділі болады. Препарат плазма мен қантамырдан тыс сұйықтық арасында, қантамыршілік және қантамырдан тыс сұйықтақта тепе-тең концентрацияға шамамен 3–5 күннен соң жетіп, барынша тез таралады. Флебогамма 10% ДИФ препараттың жартылай шығарылу кезеңі 34–37 күнді құрайды. Әртүрлі пациенттерде жартылай шығарылу кезеңі, әсіресе алғашқы иммунитет жағдайында, өзгеруі мүмкін.

Иммуноглобулиндер IgG және оның кешендері ретикоулодетелімалді жүйенің жасушаларымен бызылады.

**Фармакодинамикасы**

Адамның қалыпты иммуноглобулинінде негізінен инфекция қоздырғыштарына қарсы антиденелерінің ауқымı кең иммуноглобулин G (IgG) бар.

Адамның қалыпты иммуноглобулинінде дені сау популяцияда болатын IgG антиденелер бар. Әдетте олар кем дегенде 1000 донордың плазма пұлдарынан жасалады. Иммуноглобулин G класc тармақтарының бөлінуі адамның табиғи плазмасындағы бөлінуіне пропорционалды.

Осы дәрілік заттардың адекватты дозалары иммуноглобулин G төмен деңгейін қалыпты деңгейге дейін қалпына келтіруі мүмкін.

Әсер ету механизмі орын алмастыру емінен айырмашылықтары бар көрсетілімдерде толық анықталған жоқ, бірақ иммуномодуляциялайтын әсерін қамтиды. Флебогамма 10% ДИФ препаратымен үш клиникалық зерттеу, оның біреуі алғашқы иммун тапшылығы бар пациенттерде (ересектерде және 6 жастан асқан балаларда) орын алмастыру емінде және екеуі тромбоцитопениялық пурпураны бар пациенттерде (бір ересек пациентте және басқасы ересектер мен 3–тен 16 жасқа дейінгі балаларда) иммуномодуляция кезінде жүргізілді.

#### ҚОЛДАНЫЛУЫ

*Ересектер, балалар және жасөспірімдер (2–18 жас) үшін орын алмастыру емі:*

- антиденелердің түзілуі бзылған алғашқы иммун тапшылығы синдромында (“Айрықша нұсқалар” бөлімін қараңыз)
- профилактикалық антибиотиктер көмектеспейтін созылмалы лимфоцитарлық лейкомия бар пациенттердегі гипогаммаглобулинемияда және қайталанатын бактериялық инфекцияларда
- пневмококк қарсы иммунизацияға жауап болмайтын, қалыпты фаздағы көптеген миеломасы бар пациенттердегі гипогаммаглобулинемияда және қайталанатын бактериялық инфекцияларда
- аллогенді гемопеозиді дің жасушаларын трансплантациялағаннан кейінгі пациенттердегі гипогаммаглобулинемияда
- қайталанатын бактериялық инфекциялармен туа біткен ЖИТС–те.

*Иммуномодуляцияда*

- қан кету қаупі жоғары болатын пациенттерде идиопатиялық тромбоцитопениялық пурпурада немесе тромбоциттер санын қалпына келтіру үшін операция алдында
- Гийен–Барре синдромында
- Кавасаки ауруында

#### ҚОЛдану ТӘСІЛІ ЖӘНЕ ДОЗАЛАРЫ

Орын алмастыру емі басталққыдан иммун тапшылығын емдеу тәжірибесі бар дәрігердің бақылауымен жүргізілуі тиіс. Дозасы.

Дозасы және дозулау режімі көрсетілімдеріне байланысты.

Орын алмастыру емі жүргізгенде доза фармакокинетикалық және клиникалық реакциясына қарай, әрбір пациентке жекейей таңдап алынады. Қабылдаудың келесі сызбалары басшылық ретінде берілген.

*Алғашқы иммун тапшылығы синдромында орын алмастыру емі:*

Дозулау режімі ең кемінде 5–тен 6 г/л–ге дейінгі ең төмен IgG деңгейін (келесі инфузия алдында өлшенген) қамтамасыз етуі тиіс. Емді бастағаннан кейін тепе–тең концентрацияға жеткізу үшін үш айдан алты айға дейін қажет болады. Ұсынылған бастапқы доза бір рет тағайындалатын 0.4–0.8 г/кг құрап, әрі қарай әрбір үш–төрт апта сайын ең кемінде 0.2 г/кг енгізуге ұласады.

5–6 г/л деңгейіне жету үшін қажетті доза айына 0.2–0.8 г/кг құрайды. Тұрақты күйге жеткен кезде қабылдау арасындағы аралық 3–тен 4 аптаға дейінді құрайды.

Денгейлерін өлшеу және инфекция жиілігімен оларға баға беру қажет. Инфекция деңгейлерін төмендету үшін дозаны арттыру және ең төмен жоғары деңгейлерге жеткізу қажет болуы мүмкін.

*Профилактикалық антибиотиктер көмектеспейтін созылмалы лимфоцитарлы лейкомиясы бар пациенттердегі гипогаммаглобулинемияда және қайталанатын бактериялық инфекцияларда, пневмококк қарсы иммунизацияға жауап болмайтын, қалыпты фаздағы көптеген миеломасы бар пациенттердегі гипогаммаглобулинемияда және қайталанатын бактериялық инфекцияларда; қайталанатын бактериялық инфекциялармен туа біткен ЖИТС.*

Ұсынлатын доза әрбір үш–төрт апта сайын 0.2–0.4 г/кг құрайды.

*Аллогенді гематопозезді дің жасушаларын трансплантациялағаннан кейін пациенттерде болатын гипогаммаглобулинемия.*

Ұсынлатын доза әрбір үш–төрт апта сайын 0.2–0.4 г/кг құрайды. 5 г/л жоғары ең төмен деңгейін ұстау қажет.

*Идиопатиялық тромбоцитопениялық пурпура.*

Емдеудің екі баламалы курсы бар:

- алғашқы күні 0.8–1 г/кг; содан кейін кейінгі үш күнде бір рет қайталауға болады.
- екі күннен бес күнге дейін күн сайын 0.4 г/кг.

Емдеуді ауру қайталағанда қайталауға болады.

*Гийен – Барре синдромы*

5 күн бойы күніне 0.4 г/кг.

*Кавасаки ауруы*

Екі күннен бастап бес күнге дейін бірнеше енгізуге бөлінген доза 1.6–2.0 г/кг немесе бір реттік 2.0 г/кг. Пациенттер бір мезгілде ацетилсалицил қышқылын алуы тиіс.

Дозалау жөнінде нұсқаулар келесі кестеде берілген:

Қолданылуы	Дозасы	Инъекция жиілігі
Алғашқы иммун тапшылығында орын алмастыру емі	– бастапқы доза: 0.4 – 0.8 г/кг – содан кейін: 0.2 – 0.8 г/кг	Ең төмен 5 – 6 г/л IgG деңгейін алу үшін әрбір 3–4 апта сайын
Салдарлы иммун тапшылығында орын алмастыру емі	0.2 – 0.4 г/кг	Ең төмен 5 – 6 г/л IgG деңгейін алу үшін әрбір 3–4 апта сайын
Туа біткен ЖИТС	0.2 – 0.4 г/кг	Әрбір 3 – 4 апта сайын
Гипогаммаглобулинемия (< 4 г/л) пациенттерде аллогенді гематопозездік дің жасушаларын трансплантациялағаннан кейін	0.2 – 0.4 г/кг	Ең төмен 5 г/л IgG деңгейін алу үшін әрбір 3–4 апта сайын
Иммуномодуляция: Идиопатиялық тромбоцитопениялық пурпура	0.8 – 1 г/кг немесе 0.4 г/кг/д	1–ші күні, 3 күннен кейін бір рет қайталануы мүмкін 2 – 5 күн бойы
Гийен–Барре синдромы	0.4 г/кг/д	5 күн бойы
Кавасаки ауруы	1.6 – 2 г/кг немесе 2 г/кг	2 – 5 күн бойы ацетилсалицил қышқылымен үйлестіріп бір рет ацетилсалицил қышқылымен үйлестіріп

Енгізу тәсілі

Көктамыр ішіне енгізуге арналған.

Флебогамма 10% ДИФ препараттың көктамыр ішіне бастапқыда алғашқы отыз минут ішінде минутына 0.01 мл/кг жылдамдықпен енгізу қажет. Егер мұндай жылдамдықтың жағымдылығы жақсы болса, екінші жарты сағатта минутына 0.02 мл/кг дейін арттыруға болады. Егер мұндай жылдамдықта да жағымдылығы жақсы болса, үшінші жарты сағатта минутына 0.04 мл/кг дейін арттыру керек. Егер пациентке инфузия жағымды болса, оны қосымша 0.02 мл/кг шамасымен 30 минуттық аралықта ең жоғары дегенде минутына 0.08 мл/кг дейін арттыруға болады.

#### ЖАҒЫМСЫЗ ӘСЕРЛЕР

**Қауіпсіздік бейнiлiгiн cипаттамасы**

Кейде мынадай қалтырау, бас ауыруы, бас айналуы, қызба, құсу, аллергиялық реакциялар, жүрек айнуы, бұындардың ауыруы, артериялық қысымның төмендеуі және бел аймағында елелуі ауырлар сияқты жағымсыз реакциялар көрініс бөріуі мүмкін.

Сирек адамның қалыпты иммуноглобулині бірден қан қысымының төмендеуін және желегелен жағдайларда, тіпті егер пациентте алғшықты енгізугелрге жоғары сезімталдық белгілері болмаса да анафилаксиялық шок туындауы мүмкін. Адамның қалыпты иммуноглобулинін қолданған кезде қайтымыдi асептикалық менингиттер жағдайы және сирек жағдайларда теріде қысқа мерзімдік реакциялар байқалған. Негізiнен A, B және AB қан тобы бар пациенттерде қайтымыдi гемолитикалық реакциялар жағдайы байқалған. Сирек жағдайларда IVг жоғары дозаларын қолданғаннан кейiн қан құяды талап ететiн гемолитикалық анемия жағдайы байқалған (“Айрықша нұсқаулар” бөлімін қараңыз). Кратциның деңгейiнiң жоғарылағаны және/немесе жедел бүйрек жеткіліксiздiгi байқалған.

Ете сирек: микода; инфаркті, инсульт, өкпе артериясының эмболиясы, терек көктамырлар тромбозы сияқты тромбозболиялық реакциялар. Инфекциялық қоздырғыштарға қатысты қауіпсіздік туралы ақпаратты “Айрықша нұсқаулар” бөлімін қараңыз. Жағымсыз реакциялар сипаттамасының кестесі

Инфузия жылдамдығын жоғарылату мүмкіндігімен байланысты клиникалық зерттеулер кезінде жағымсыз реакциялар жиілігінің артқаны байқалды (“Қолдану тәсілі мен дозалар” бөлімін қараңыз). Төмендегі кестеде MedDRA жүйесіне сәйкес азғалар жіктеліс берілген (SOC және қалауы терминдер деңгейі). Әрбір жағымсыз реакциялар жиілігі мынадай критерийлерді пайдаланумен анықталған:

- өте жиі (≥1/10)
- жиі (≥1/100-ден <1/10 дейін)
- жиі емес (≥1/1000-нан <1/100 дейін)
- сирек (≥1/10000-нан <1/1000 дейін)
- өте сирек (<1/10000)
- белгісіз (қолда бар деректерден есептеу мүмкін емес)

Әрбір топтағы жағымсыз реакциялардың жиілігі ауырлық дәрежесінің төмендеуімен көрсетілген.

Флебогамма 10% ДИФ препараттың клиникалық зерттеулеріндегі жағымсыз реакциялар жиілігі (ЖР):

MedDRA жүйесіне сәйкес азғалар жіктелісі	Жағымсыз реакциялар	Жиілігі
Инфекциялар және инфестациялар	Тумау, несеіп шығару жолдарының инфекциясы	Жиі емес
Қан жүру және лимфа жүйесінің бұзылулары	Бицитопения, лейкопения	Жиі емес
Коректенудің және метаболизмнің бұзылуы	Анорексия	Жиі емес
Жүйке жүйесінің бұзылуы	Бас ауыруы	Өте жиі
	Бас айналуы, түбіршек синдромы, синокаротидті естен тану, тремор	Жиі емес
Көрудің бұзылуы	Қонокъютивит, мукокулпатия, көз қарығуы	Жиі емес
Естудің және ішкі құлақ бұзылыстары	Құлақтың ауыруы, бас айналуы	Жиі емес
Жүрек бұзылыстары	Тахикардия	Жиі
Қан тамырларының бұзылыстары	Гипотензия	Жиі
	Диастолдық гипертензия, түншығу, гематома, гипертензия, систолалық гипертензия, тромбоз	Жиі емес
Респираторлық, кеуде және көкірек ортасы бұзылыстары	Постназальді синдром, мұрын қосалқы қойнауларындағы ауырлар, қисқырқ дем	Жиі емес
Асқазан–ішек бұзылулары	Жүрек айнуы	Жиі
	Іштің көбуі, іштің ауыруы, іштің жоғарғы бөлігінiң ауыруы, диарея, метеоризм, жүрек айнуы	Жиі емес
Терінің және тері асты шелдерінің бұзылуы	Акне, эхимоз, эритема, қышыну, бөртпе	Жиі емес

Қаңқа–былшықтерінің бұзылуы және дәнекер тiдерінің бұзылуы	Арқандық ауыруы, миалгия	Жiі
	Артралгия, былшықтердің түйілуі, былшықтердің ширяғуы, мойынның ауыруы, аяқ–қолдың ауыруы	Жіі емес
Жалпы бұзылулар және енгізген орындағы жай–күй	Ауыру, гипертермия, қалтырау	Жiі
	Кеуде құмыс аймағындағы жайсыздық, кеуденің ауыруы, қалтырау, шаршағыштық, сұмықты сезіну, күйлегіктік сезім, тұмауға ұқсас ауру, инфузиямен байланысты реакциялар, инфузия орнының эритемасы, инфузия орнының ауыруы, инфузия орнының қышуы, инфузия орнының ісінуі, дімкәстік, шеткері ісінулер	Жiі емес
Қосымша зерттеулер	Дене температурасының көтерілуі	Жiі
	Диастолалық қан қысымының төмендеуі, қан қысымының жоғарылауы, систолалық қан қысымының жоғарылауы, гемоглобиннің төмендеуі, жүрек қағысы жиілігінiң артуы	Жiі емес

**Анықталған жағымсыз реакциялардың сипаттамасы.**

Екі концентрацияны тіркеткен сәттен бастап мариетинген кейінгі кезеңде байқалған жағымсыз реакциялар – кеуденің ауыруы, қызғуы, қан қысымының көтерілуі немесе төмендеуі, дімкәстік, енгізу, жүрек айнуы, құсу, гипертермия, арқандық ауыруы, бас ауыруы және қалтырау жиірек туындады.

*Балаларда қолдану*

Бастапқы иммун тапшылығын зерттеуге қосылған 4 баланың (≤17 жас) және идиопатиялық тромбоцитопениялық пурпура зерттеуіне қосылған 12 баланың (3 жастан 16 жасқа дейін) қауіпсіздік жөніндегі нәтижелері бағаланды. Бас ауыруы, қалтырау, гипертермия, жүрек айнуы, құсу, гипотензия, жүрек қағысының жилеуі және ауру ауыруының пайда болуы ересектерге қарағанда, балаларда жиі анықталды. Цианоэ тек бір балада байқалған, ересектерде болған жоқ. Педиатриялық популяцияда жүргізілген клиникалық сынақтарда өмір көрсеткіштерін бағалау қандай да бір клиникалық мәні бар өзгерістер барын көрсетпейді.

#### ҚОЛдануға БОЛМАЙТЫН ЖАҒДАЙЛАР

- белсенді затқа немесе қосымша заттардың кез келгеніне жоғары сезімталдық
- адам иммуноглобулиндеріне жоғары сезімталдық, әсіресе IgA–ға антиденелері бар пациенттерде
- фруктозаның жақпаушылығы
- 0–ден бастап 2 жасқа дейінгі балалар (тұқым қуалаған фруктоза жақпаушылығы (ТФЖ) әлі анықталмауы мүмкін, сондықтан өлімге әкелуі мүмкін)

#### БАСҚА ДӘРІЛЕРМЕН ӨЗАРА ӘРЕКЕТТЕСУ

Әлсіздендірілген тірі вирус вакциналары

Иммуноглобулинді енгізу қызылша, қызамық, эпидемиялық паротит және желшешек сияқты әлсіздендірілген тірі вирус вакциналарының әсерін 6 аптадан бастап 3 айға дейінгі кезеңге азайту мүмкін. Осы препараты енгізуден кейін әлсіздендірілген тірі вирус вакциналарымен вакцинация жасағана дейін 3 айлық кезең өтуі тиіс. Қызылша жағдайында бұл өзара әрекеттесу бір жылға дейін жалғасуы мүмкін. Осыған байланысты, қызылшаға қарсы вакцина алатын пациенттерде антиденелер деңгейі тексерілуі тиіс.

Ересектерде бұрын айтылған өзара әрекеттесу балаларда орын алуы мүмкін деп күтіледі.

#### АЙРЫҚША НУСҚАУЛАР

*Сорбитол.*

Осы дәрілік препараттың әрбір миллилитрінде 50 мг сорбитол бар. Сирек тұқым қуалаған фруктоза жақпаушылығы бар пациенттер бұл препаратты қабылдамауы тиіс. ТФЖ бар 2 жасқа толмаған балаларда құрамында фруктоза бар тәмәздік кездейсоқ жиірекнiш пайда болады, бұл симптоматиканың (жүректің айнуы, гастро–интестинальді бұзылғандар, ағнияз, салмақ пен бойдың қалыс болуы) басталуымен бірігуі мүмкін. Флебогамма 10% ДИФ препаратын тағайындар алдында әрбір пациенттің ТФЖ симптомдарының анамнезінде мұқият жинау қажет.

Фруктозаны байқамй пайдаланған немесе тұқым қуалайтын жақпаушылығына күдіктенген жағдайда, инфузияны дереу тоқтату, қанда глюкозаның қалыпты деңгейін қалпына келтіру және қарқынды емдеу жағдайында азғалардың функциясын тұрақтандыру қажет.

Қандағы глюкоза деңгейін анықтағанда интерференция аяу күтілмейді.

IVIg–ге жағымсыз реакциялар кейінгі инфузия жылдамдығымен артатыны жөнінде мәлімделді. Бастапқы инфузия кезінде енгізу жылдамдығы баяу болуы тиіс. Егер жағымсыз реакциялар жоқ болса, кейінгі инфузиялар үшін жылдамдық ең жоғарыға дейін біртіндеп арттырылу тиіс. Жағымсыз реакциясы бастан өткерген пациенттер үшін, кейінгі инфузияларда жылдамдықты азайту және ең жоғары жылдамдықты минутына 0.04 мл/кг дейін шектеу немесе IVг 5% концентрацияда енгізу ұсынылады. («Айрықша нұсқаулар” бөлімін қараңыз).

Дәрілік препаратқа белгілі бір күшті жағымсыз реакциялар инфузия жылдамдығымен байланысты болуы мүмкін. «Қолдану тәсілі және дозалары» бөлімінде көрсетілген инфузияның ұсынылған жылдамдығын қатаң орындау қажет. Инфузияның барлық кезеңі ішінде қандай да бір симптомдарды анықтау үшін пациенттерді мұқият бақылау қажет.

Белгілі бір жағымсыз әсерлер келесі жағдайларда жиі туындауы мүмкін:

- инфузия жылдамдығы жоғары болған жағдайда;
- адамның қалыпты иммуноглобулинін алғаш қабылдап жүрген пациенттерде немесе, сирек жағдайларда, адамның қалыпты иммуноглобулинінің бір препараттан басқаға алмастырған кезде, немесе бұрынғы инфузия уақытынан бөрі көп уақыт аралығы өткенде.

- Пациенттерде мыналарды анықтай отырып, потенциалды асқынұларға көбіне жол бермеуге болады:
- препаратты алғаш баяу енгізген кезде (бастапқы жылдамдығы 0.01 мл/кг/мин) адамның қалыпты иммуноглобулиніне жоғары сезімталдық болмаса;
- инфузияның бүкіл уақыты ішінде қандай да болсын симптомдардың белгілерінің пайда болғаны байқалуын. Атап айтқанда, алғаш адамның қалыпты иммуноглобулинін қабылдаған пациенттер, IVг препаратына ауыстырылған немесе бұрынғы инфузия уақытынан бөрі үлкен уақыт аралығы өткен жағдайларда, пациенттер алғашқы инфузия кезінде және алғашқы инфузиядан кейін алғашқы сағат ішінде потенциалды жағымсыз белгілерді анықтау үшін бақылануы тиіс. Қалған пациенттер препараты енгізгеннен кейін кем дегенде 20 минут бақылануы қажет.

Жағымсыз әсерлер пайда болған жағдайда енгізу жылдамдығын төмендету немесе инфузияны тоқтату қажет. Қажетті ем жағымсыз реакциялардың сипатына және ауырлық дәрежесіне байланысты.

Шоқ жағдайында мұндай кездей стандартты медициналық емді қолдану қажет. Барлық пациенттер үшін IVг енгізу мыналарды қажет етеді:

- IVIg инфузиясын жүргізер алдында организмнің сумен тиісінше қанығуы,
- диурезді бақылау,
- сарысулық креатиниян деңгейін бақылау,
- іліметік диуретиктерді қатар қолдануға жол бермеу.

*Жоғары сезімталдық.*

Жоғары сезімталдық реакциялары барынша сирек болып табылады. Олар анти–IgA антиденелері бар пациенттерде көрініс беруі мүмкін.

IgA селективті тапшылығы бар пациенттерге, егер бұл жалғыз маңызды бұзылу болса, IVг ұсынылмайды.

Бұдан бұрын адамның қалыпты иммуноглобулинімен ем жағмын болған пациенттердің өзінде, адамның қалыпты иммуноглобулині анафилаксиялық реакциямен бірге қан қысымының төмендеуін сирек туындатуы мүмкін.

*Тромбозболия.*

IVIg енгізу мен миокард инфарктісі, ми қан айналымының бұзылулары (инсультті қоса), өкпе артерияларының эмболиясы және терендегі көктамырлар тромбозы сияқты тромбозболиялық асқинулар арасындағы байланыс жөнінде клиникалық деректер бар, олар қауіп тобындағы пациенттерде иммуноглобулин ағынының жоғарылығына байланысты қанның тұтырлығының біршама арттырауымен байланысты деп болжам жасалады. Семіртақке шалдыққан пациенттерге және тромбозболиялық асқынұлар күлінінiң факторлары бар (егде жас, гипертония, қант диабеті, қантамырлық ауруларды немесе тромбоздық асқынұларды бастан кешу, жүре келе пайда болған немесе тұқым қуалайтын тромбофилиялық аурулары бар науқастар, иммобилизация кезеңі ұзаққа созылған науқастар, гиповолемияның ауыр түрі бар науқастар, сондай–ақ қанның тұтықрылғын арттыратын аурулары бар пациенттер) пациенттерге IVг сақтықпен тағайындау қажет.

Жағымсыз тромбозболиялық реакциялардың пайда болу қаупі бар пациенттерге IVг бар препараттар, инфузияның ең төмен жылдамдығын және дозасын қолданып, енгізілуі тиіс.

*Бүйрек функция*