

Foglio illustrativo: informazioni per l'utilizzatore

Cytomegategect 100 U/ml soluzione per infusione

Immunoglobulina umana anti-citomegalovirus

Legga attentamente questo foglio prima di usare questo medicinale perché contiene importanti informazioni per lei.

- Conservi questo foglio. Potrebbe aver bisogno di leggerlo di nuovo.
- Se ha qualsiasi dubbio, si rivolga al medico, al farmacista o all'infermiere.
- Questo medicinale è stato prescritto soltanto per lei. Non lo dia ad altre persone, anche se i sintomi della malattia sono uguali ai suoi, perché potrebbe essere pericoloso.
- Se si manifesta un qualsiasi effetto indesiderato, compresi quelli non elencati in questo foglio, si rivolga al medico, al farmacista o all'infermiere. Vedere paragrafo 4.

Contenuto di questo foglio

1. Cos'è Cytomegategect e a cosa serve
2. Cosa deve sapere prima di usare Cytomegategect
3. Come usare Cytomegategect
4. Possibili effetti indesiderati
5. Come conservare Cytomegategect
6. Contenuto della confezione e altre informazioni

1. Cos'è Cytomegategect e a cosa serve

Cytomegategect

- appartiene al gruppo delle immunoglobuline. Questi medicinali contengono anticorpi (gli anticorpi fanno parte del sistema immunitario del corpo).
- contiene anticorpi diretti contro il citomegalovirus.
- è una soluzione per infusione che viene somministrata sotto forma di "flebo" (infusione) in una vena.

Cytomegategect viene somministrato per la prevenzione delle manifestazioni cliniche dell'infezione da citomegalovirus nei pazienti sottoposti a trattamento immunosoppressivo (un trattamento che sopprime il sistema immunitario), in particolare nei pazienti che hanno ricevuto un trapianto.

Durante la somministrazione di Cytomegategect, il medico prenderà in considerazione l'uso concomitante di idonei agenti virostatici.

2. Cosa deve sapere prima di usare Cytomegategect

Non usi Cytomegategect

- se è **allergico** all'immunoglobulina umana contro il citomegalovirus o ad uno qualsiasi degli altri componenti di questo medicinale (elencati al paragrafo 6).
- se ha una carenza di immunoglobulina A (IgA), specialmente in presenza di anticorpi contro le IgA nel sangue, perché ciò può causare anafilassi.

Avvertenze e precauzioni

Si rivolga al medico, al farmacista o all'infermiere prima che le venga somministrato Cytomegategect

- se riceve immunoglobuline umane **per la prima volta o dopo un lungo periodo di sospensione** oppure se **le è stato cambiato il preparato immunoglobulinico**. In questi casi le reazioni avverse possono manifestarsi più frequentemente e il medico la terrà sotto stretta osservazione.

- se è **allergico** alle immunoglobuline (vedere paragrafo “Non usi Cytomegatect”). Può essere allergico alle immunoglobuline senza saperlo, anche se in passato ha già ricevuto immunoglobuline e le ha ben tollerate. Tuttavia, le reazioni di ipersensibilità sono rare.
- se ha un’infezione non trattata o un’inflammazione di base di lunga durata (cronica)
- se
 - è **molto in sovrappeso** oppure **anziano**,
 - soffre di **pressione arteriosa elevata** (ipertensione), **diabete** o **malattie vascolari**,
 - ha un’**elevata predisposizione a formare coaguli di sangue**,
 - è **allettato** da molto tempo,
 - ha un **ridotto volume di sangue** (ipovolemia) oppure il suo **sangue tende ad addensarsi**,
 - ha una **malattia renale** pre-esistente oppure **prende medicinali che possono avere effetti dannosi sui reni**.

In questi casi, il rischio di sviluppare effetti indesiderati è maggiore. Il medico deciderà eventualmente di interrompere la terapia con Cytomegatect o di adottare altre misure precauzionali (per esempio utilizzare una velocità di infusione particolarmente lenta).

Reazioni all’infusione

Se durante l’infusione di Cytomegatect manifesta uno qualsiasi dei seguenti segni di reazione, cioè mal di testa, vampate, brividi, dolore muscolare, respiro sibilante, battito cardiaco rapido, dolore lombare, nausea e bassa pressione sanguigna, informi immediatamente il medico.

Informi immediatamente il medico se nota reazioni di questo tipo durante la somministrazione di Cytomegatect. Il medico deciderà se ridurre la velocità di infusione o interrompere completamente l’infusione e avviare le misure mediche necessarie per trattare le reazioni.

Informazioni sulla sicurezza in merito alle infezioni

Cytomegatect è prodotto da plasma umano (la parte liquida del sangue). Quando i medicinali sono prodotti a partire da sangue o plasma umano, vengono adottate determinate precauzioni per impedire che, con la somministrazione del medicinale, vengano trasmesse infezioni ai pazienti. Tutti i donatori di sangue vengono sottoposti a test per la ricerca di virus e infezioni. Inoltre, nel processo produttivo del sangue o del plasma vengono incluse misure che possono inattivare o rimuovere i virus.

Nonostante queste misure, non si può escludere completamente il rischio di trasmissione di infezioni a seguito della somministrazione di medicinali prodotti da sangue o plasma umano.

Le misure adottate sono considerate efficaci contro virus quali

- il virus dell’immunodeficienza umana (HIV),
- il virus dell’epatite A (HAV),
- il virus dell’epatite B (HBV),
- il virus dell’epatite C (HCV).

Le misure adottate possono avere efficacia limitata contro virus quali

- il parvovirus B19.

Fino ad ora non sono state riscontrate correlazioni fra le immunoglobuline e le infezioni da virus dell’epatite A o da parvovirus B19, probabilmente perché gli anticorpi contenuti in Cytomegatect svolgono un’azione protettiva contro queste infezioni.

Si raccomanda espressamente che, per ogni dose di Cytomegatect somministrata, vengano annotati il nome e il numero di lotto del medicinale. Il numero di lotto consente di risalire alla specifica materia prima utilizzata per il medicinale a lei somministrato. Se necessario, è pertanto possibile effettuare una connessione tra lei e il materiale utilizzato come materia prima.

Bambini e adolescenti

Per i bambini e gli adolescenti valgono le stesse avvertenze speciali e precauzioni per l’uso menzionate per gli adulti.

Altri medicinali e Cytomegactect

Informi il medico o il farmacista se sta usando, ha recentemente usato o potrebbe usare qualsiasi altro medicinale.

Cytomegactect può ridurre l'efficacia di determinati **vaccini**, per esempio dei vaccini contro

- **il morbillo**
- **la rosolia**
- **la parotite**
- **la varicella.**

Dopo la somministrazione di Cytomegactect dovrà attendere fino a 3 mesi prima di poter essere vaccinato con determinati vaccini; e fino ad 1 anno nel caso del vaccino contro il morbillo.

Evitare l'uso concomitante di diuretici dell'ansa (comunemente denominati compresse per urinare) assieme a Cytomegactect.

Bambini e adolescenti

Si prevede che nei bambini e negli adolescenti possano verificarsi le stesse interazioni menzionate per gli adulti.

Gravidanza e allattamento

Se è in corso una gravidanza, se sospetta o sta pianificando una gravidanza o se sta allattando con latte materno chiedi consiglio al medico o al farmacista prima di prendere questo medicinale.

Il medico deciderà se Cytomegactect può essere usato durante la gravidanza o l'allattamento.

Guida di veicoli e utilizzo di macchinari

Cytomegactect può alterare lievemente la capacità di guidare veicoli o di usare macchinari. Se manifesta effetti indesiderati durante il trattamento, deve attenderne la risoluzione prima di guidare veicoli o di usare macchinari.

3. Come usare Cytomegactect

Cytomegactect viene somministrato dal medico curante.

La dose raccomandata è 1 ml per kg di peso corporeo al giorno per adulti, bambini e adolescenti.

Complessivamente riceverà questo medicinale per almeno 6 volte, a distanza di 2-3 settimane. Il medico stabilirà quante infusioni dovrà ricevere esattamente e quando iniziare il trattamento.

Cytomegactect viene somministrato sotto forma di "flebo" (infusione) in una vena. Il medicinale deve essere portato a temperatura ambiente o corporea prima dell'uso.

Se riceve più Cytomegactect di quanto deve

Una quantità eccessiva di Cytomegactect può aumentare il carico di liquidi e causare un'iperviscosità (ispessimento) del sangue, in particolare se ha più di 65 anni e/o una funzionalità cardiaca o renale ridotta.

Se pensa di aver ricevuto più Cytomegactect di quanto dovrebbe, ne parli appena possibile con il medico.

Se ha qualsiasi dubbio sull'uso di questo medicinale, si rivolga al medico, al farmacista o all'infermiere.

4. Possibili effetti indesiderati

Come tutti i medicinali, questo medicinale può causare effetti indesiderati sebbene non tutte le persone li manifestino.

I seguenti effetti indesiderati di Cytomegategect risultano da segnalazioni spontanee:

Non nota: frequenza non può essere definita sulla base dei dati disponibili

- Anemia (anemia emolitica)
- Severa reazione allergica come shock anafilattico, reazioni anafilattiche, reazioni anafilattoidi, ipersensibilità
- Mal di testa, capogiro
- Vomito
- Reazioni cutanee comprendenti eruzione cutanea, arrossamento anomalo della pelle, prurito
- Dolore alle articolazioni
- Risultati delle analisi del sangue che indicano che la funzione renale è compromessa (aumento della creatinina sierica) e/o insufficienza renale acuta
- Brividi, febbre, affaticamento

I preparati a base di immunoglobulina umana normali possono causare in generale i seguenti effetti indesiderati (in ordine decrescente di frequenza):

- brividi, mal di testa, capogiri, febbre, vomito, reazioni allergiche, nausea, dolore articolare, bassa pressione arteriosa e moderato dolore lombare
 - riduzione del numero dei globuli rossi dovuta a rottura di queste cellule nei vasi sanguigni (reazioni emolitiche (reversibili)) e (raramente) anemia emolitica che richiede la trasfusione
- (raramente) improvvisa caduta della pressione arteriosa e, in casi isolati, shock anafilattico
- (raramente) reazioni cutanee transitorie (compreso il lupus eritematoso cutaneo - frequenza non nota)
- (molto raramente) reazioni tromboemboliche quali attacco cardiaco (infarto del miocardio), ictus, coaguli ematici nei vasi sanguigni del polmone (embolia polmonare), coaguli ematici in una vena (trombosi venosa profonda)
- casi di infiammazione acuta temporanea delle membrane protettive che ricoprono il cervello e il midollo spinale (meningite asettica reversibile)
- casi di risultati di esami del sangue che indicano che la funzione renale è compromessa e/o insufficienza renale acuta
- casi di lesioni polmonari acute correlate alla trasfusione (TRALI). Ciò porterà a un accumulo di liquidi, non correlato al cuore, negli alveoli polmonari (edema polmonare non cardiogeno). Lei manifesterà una severa difficoltà respiratoria (distress respiratorio), un aumento della frequenza dei respiri (tachipnea), livelli abnormemente bassi di ossigeno nel sangue (ipossia), e aumento della temperatura corporea (febbre).

Segnalazione degli effetti indesiderati

Se manifesta un qualsiasi effetto indesiderato, compresi quelli non elencati in questo foglio, si rivolga al medico o al farmacista. Può inoltre segnalare gli effetti indesiderati direttamente tramite l'Agenzia Italiana del Farmaco

Sito web: <https://www.aifa.gov.it/content/segnalazioni-reazioni-avverse>.

Segnalando gli effetti indesiderati può contribuire a fornire maggiori informazioni sulla sicurezza di questo medicinale.

5. Come conservare Cytomegategect

Conservi questo medicinale fuori dalla vista e dalla portata dei bambini.

Non usi questo medicinale dopo la data di scadenza che è riportata sulla scatola esterna e sul flaconcino dopo Scad.

Conservare in frigorifero (2 °C - 8 °C). Conservare nella confezione originale per proteggere il medicinale dalla luce.

Non congelare.

Prima dell'uso, il prodotto deve essere controllato visivamente. La soluzione deve essere limpida o leggermente opalescente (lattiginosa) e incolore o di colore giallo chiaro. Non usi Cytomegategect se la soluzione è torbida o contiene precipitati.

Il medicinale deve essere usato immediatamente dopo la prima apertura.

Non getti alcun medicinale nell'acqua di scarico o nei rifiuti domestici. Chiedi al farmacista come eliminare i medicinali che non utilizza più. Questo aiuterà a proteggere l'ambiente.

6. Contenuto della confezione e altre informazioni

Cosa contiene Cytomegategect

Il principio attivo è: immunoglobulina umana anti-citomegalovirus (CMVIG)

1 ml di soluzione contiene:

50 mg di proteine plasmatiche umane, di cui immunoglobulina G (IgG) $\geq 96\%$, con un contenuto di anticorpi anti-citomegalovirus (CMV) di 100 U*.

Ogni flaconcino da 10 ml contiene: 500 mg di proteine plasmatiche umane (di cui almeno 96% immunoglobulina G), con un contenuto di anticorpi anti-CMV di 1.000 U*.

Ogni flaconcino da 50 ml contiene: 2.500 mg di proteine plasmatiche umane (di cui almeno 96% immunoglobulina G), con un contenuto di anticorpi anti-CMV di 5.000 U*.

La percentuale delle sottoclassi IgG è di circa 65% IgG1, 30% IgG2, 3% IgG3, 2% IgG4.

Il contenuto massimo di immunoglobulina A (IgA) è 2.000 microgrammi/ml.

** unità del preparato di riferimento del Paul-Ehrlich-Institut*

Gli altri componenti sono: glicina, acqua per preparazioni iniettabili.

Descrizione dell'aspetto di Cytomegategect e contenuto della confezione

Cytomegategect è una soluzione limpida o leggermente opalescente (lattiginosa), incolore o di colore giallo pallido, contenuta in flaconcini di vetro incolore.

Cytomegategect è disponibile nelle seguenti confezioni:

Una scatola contenente 1 flaconcino con 10 ml (1.000 U) di soluzione per infusione.

Una scatola contenente 1 flaconcino con 50 ml (5.000 U) di soluzione per infusione.

È possibile che non tutte le confezioni siano commercializzate.

Titolare dell'autorizzazione all'immissione in commercio e produttore

Biotest Pharma GmbH

Landsteinerstr. 5

63303 Dreieich

Germania

Tel.: +49 6103 801-0

Fax: +49 6103 801-150

E-mail: mail@biotest.com

Questo medicinale è autorizzato negli Stati Membri dello Spazio Economico Europeo con le seguenti denominazioni:

Croazia, Germania, Ungheria:	Cytotect CP Biotest
Austria:	Cytotect CP Biotest 100 E/ml Infusionslösung
Italia:	Cytomegatect
Spagna:	Megalotect
Grecia, Polonia, Portogallo:	Megalotect CP
Belgio, Paesi Bassi:	Megalotect 100 E/ml
Slovenia:	Megalotect 100 e./ml raztopina za infundiranje

Questo foglio illustrativo è stato aggiornato il 08/2019.

Le informazioni seguenti sono destinate esclusivamente agli operatori sanitari:

Posologia e modo di somministrazione

La somministrazione deve iniziare il giorno del trapianto. In caso di trapianto di midollo osseo, la profilassi può iniziare fino a 10 giorni prima del trapianto, in particolare nei pazienti sieropositivi per il CMV. Complessivamente devono essere somministrate almeno 6 dosi a intervalli di 2-3 settimane l'una dall'altra.

Modo di somministrazione

Uso endovenoso.

Cytomegatect viene infuso per via endovenosa con una velocità di infusione iniziale di 0,08 ml/kg p.c./h per 10 minuti. In caso di reazione avversa, ridurre la velocità di somministrazione o interrompere l'infusione. Se il preparato è ben tollerato, la velocità di infusione può essere progressivamente aumentata fino a un massimo di 0,8 ml/kg p.c./h per la durata rimanente dell'infusione.

Avvertenze e precauzioni

Determinate reazioni avverse severe possono essere correlate alla velocità di infusione. La velocità di infusione raccomandata deve essere rigorosamente rispettata e i pazienti devono essere posti sotto stretto controllo e osservazione in merito alla comparsa di sintomi per l'intera durata dell'infusione.

Determinate reazioni avverse possono manifestarsi con maggiore frequenza in caso di

- velocità di infusione elevata,
- pazienti che ricevono immunoglobulina umana normale per la prima volta o, in casi rari, in caso di passaggio a un preparato di immunoglobulina umana normale diverso o dopo un lungo intervallo dalla precedente infusione.

Spesso è possibile evitare potenziali complicanze verificando che i pazienti:

- non siano sensibili all'immunoglobulina umana normale eseguendo una lenta infusione iniziale del medicinale (0,08 ml/kg p.c./h),
- vengano monitorati attentamente per rilevare eventuali sintomi durante il periodo di infusione. In particolare, i pazienti mai trattati con immunoglobulina umana normale, i pazienti precedentemente trattati con altra immunoglobulina umana endovena (IVIg) o per i quali è trascorso un lungo periodo dalla precedente infusione devono essere monitorati in ospedale durante la prima infusione e durante la prima ora successiva al termine della stessa per rilevare potenziali segni avversi. Tutti gli altri pazienti devono essere osservati per almeno 20 minuti dopo la somministrazione.

In caso di reazioni avverse occorre ridurre la velocità di somministrazione o interrompere l'infusione. Il trattamento richiesto dipende dalla natura e dalla severità della reazione avversa.

In caso di shock deve essere attuato il trattamento medico standard per lo shock.

Per tutti i pazienti, la somministrazione di IVIg richiede:

- adeguata idratazione prima dell'inizio dell'infusione di IVIg,
- monitoraggio dell'escrezione urinaria,
- monitoraggio dei livelli di creatinina sierica,
- non utilizzo concomitante di diuretici dell'ansa.

Ipersensibilità

Le reazioni di ipersensibilità sono rare e possono manifestarsi in pazienti che presentano anticorpi anti-IgA.

Si può sviluppare un'anafilassi nei pazienti

- con IgA non rilevabili che hanno anticorpi anti-IgA
- che hanno tollerato un precedente trattamento con immunoglobulina umana

In caso di shock, attuare il trattamento medico standard per lo shock.

Tromboembolia

Vi è evidenza clinica di una correlazione tra la somministrazione di immunoglobuline per via endovenosa (IVIg) ed eventi tromboembolici quali infarto miocardico, accidente cerebrovascolare (ictus), embolia polmonare e trombosi venosa profonda. Si ritiene che, nei pazienti a rischio, questi eventi siano correlati all'elevato afflusso di immunoglobuline, che comporta un aumento relativo della viscosità ematica. Occorre procedere con cautela nella prescrizione e nell'infusione di immunoglobuline nelle seguenti categorie di soggetti: pazienti in sovrappeso e pazienti con fattori di rischio preesistenti per eventi trombotici (come età avanzata, ipertensione, diabete mellito, anamnesi positiva per patologia vascolare o episodi trombotici, pazienti con disturbi trombofilici acquisiti o ereditari, pazienti sottoposti a immobilizzazione prolungata, pazienti con ipovolemia severa e pazienti affetti da malattie che aumentano la viscosità ematica).

Nei pazienti a rischio di reazioni avverse tromboemboliche, i prodotti IVIg devono essere somministrati con la velocità di infusione e la dose più basse possibili.

Insufficienza renale acuta

Nei pazienti sottoposti a terapia con immunoglobuline per via endovenosa (IVIg) sono stati descritti casi di insufficienza renale acuta. Nella maggior parte dei casi sono stati identificati fattori di rischio quali insufficienza renale preesistente, diabete mellito, ipovolemia, sovrappeso, trattamento nefrotossico concomitante o età superiore a 65 anni.

Controllare i parametri renali prima dell'infusione di IVIg, in particolare nei pazienti giudicati a rischio potenzialmente aumentato di sviluppo di insufficienza renale acuta, ripetendo il controllo a intervalli appropriati. Nei pazienti a rischio di insufficienza renale acuta, i prodotti IVIg devono essere somministrati alla velocità di infusione e alla dose minima praticabili.

In presenza di disfunzione renale deve essere considerata l'interruzione della terapia con immunoglobuline.

Benché casi di disfunzione renale e insufficienza renale acuta siano stati correlati all'uso di molti prodotti IVIg autorizzati contenenti vari eccipienti, quali saccarosio, glucosio e maltosio, quelli contenenti saccarosio come stabilizzante sono stati correlati ad una percentuale inusualmente elevata dei casi totali. Nei pazienti a rischio può essere considerato l'uso di prodotti a base di immunoglobuline privi di questi eccipienti. Cytomegatect non contiene saccarosio, glucosio o maltosio.

Sindrome da meningite asettica (*aseptic meningitis syndrome*, AMS)

È stata riportata la AMS in associazione

al trattamento con immunoglobuline per via endovenosa (IVIg). La sindrome in genere inizia dopo un periodo che varia da diverse ore a 2 giorni dal trattamento con IVIg. Gli esami sul liquido

cerebrospinale spesso sono positivi per pleiocitosi fino a diverse migliaia di cellule per mm³, soprattutto granulociti, e livelli di proteine elevati, fino a diverse centinaia di mg/dl. L'AMS può verificarsi più frequentemente in combinazione con un trattamento con IVIg ad alto dosaggio (2 g/kg).

I pazienti che presentano tali segni e sintomi devono essere sottoposti a un approfondito esame neurologico, che comprenda analisi del CSF, per escludere altre cause di meningite.

La sospensione del trattamento IVIg ha portato alla remissione dell'AMS entro alcuni giorni senza sequele.

Anemia emolitica

Le immunoglobuline per via endovenosa (IVIg) possono contenere anticorpi gruppo sanguigno-specifici che possono agire come emolisine e indurre il rivestimento *in vivo* degli eritrociti con immunoglobuline, causando una reazione antiglobulinica diretta positiva (test di Coombs) e raramente emolisi. L'anemia emolitica può svilupparsi in seguito alla terapia con IVIg a causa del maggior sequestro di eritrociti. I pazienti riceventi IVIg devono essere monitorati per la presenza di segni e sintomi clinici di emolisi.

Neutropenia/Leucopenia

Dopo il trattamento con IVIg, sono stati riportati una riduzione transitoria del numero dei neutrofilii e/o episodi di neutropenia, a volte severi. Ciò compare, di solito, entro ore o giorni dalla somministrazione di IVIg e si risolve spontaneamente entro 7 – 14 giorni.

Lesione polmonare acuta correlata alla trasfusione (TRALI)

Nei pazienti che ricevono IVIg, sono stati descritti alcuni casi di edema polmonare acuto non cardiogeno [Lesione polmonare acuta correlata alla trasfusione (TRALI)]. La TRALI è caratterizzata da severa ipossia, dispnea, tachipnea, cianosi, febbre e ipotensione arteriosa. I sintomi di TRALI si sviluppano di solito durante o entro 6 ore dalla trasfusione, spesso entro 1-2 ore. Perciò, i riceventi di IVIg devono essere monitorati e l'infusione di IVIg deve essere immediatamente interrotta in caso di reazioni avverse polmonari. La TRALI è una condizione potenzialmente pericolosa per la vita, che richiede un'immediata gestione in unità di terapia intensiva.

Interferenza con test sierologici

Dopo la somministrazione di immunoglobulina, l'incremento transitorio dei vari anticorpi trasferiti passivamente nel sangue del paziente può portare a risultati falsi positivi dei test sierologici.

La trasmissione passiva di anticorpi diretti contro antigeni eritrocitari, ad esempio A, B e D, può interferire con alcuni test sierologici per gli anticorpi anti-eritrocitari, come il test dell'antiglobulina diretto (TAD, test di Coombs diretto).

Incompatibilità e precauzioni particolari per la manipolazione

Questo medicinale non deve essere miscelato con altri medicinali né con qualsiasi altro prodotto contenente IVIg.

Il medicinale deve essere usato immediatamente dopo la prima apertura.

Il medicinale deve essere portato a temperatura ambiente o corporea prima dell'uso.

Prima della somministrazione, i preparati devono essere ispezionati visivamente. La soluzione deve essere limpida o leggermente opalescente e incolore o di colore giallo chiaro. Le soluzioni torbide o che presentino precipitati non devono essere utilizzate.