

Foglio illustrativo: informazioni per l'utilizzatore

Plitagamma 50 mg/ml soluzione per infusione Immunoglobulina umana normale per uso endovenoso(IVIg)

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

1. Che cos'è Plitagamma e a cosa serve

Che cos'è Plitagamma

Plitagamma è una soluzione di immunoglobulina umana normale per uso endovenoso. Questo medicinale appartiene al gruppo dei medicinali chiamati immunoglobuline endovenose. Le immunoglobuline sono anticorpi umani che sono presenti anche nel sangue.

A cosa serve Plitagamma

Sono usate nel trattamento di condizioni in cui il sistema immunitario non funziona correttamente. In particolare viene usato per:

Trattamento di adulti, bambini e adolescenti (2-18 anni) che non hanno un livello sufficiente di anticorpi (terapia sostitutiva) nei seguenti casi:

- Pazienti con deficit congenito della produzione di anticorpi (Sindrome da Immunodeficienza Primaria - PID).
- Pazienti con malattie (cancro) del sangue (leucemia linfocitica cronica) che portano ad una ridotta produzione di anticorpi (ipogammaglobulinemia) e ad infezioni batteriche ricorrenti, che non hanno risposto alla terapia antibiotica preventiva.
- Pazienti con tumore del midollo osseo (mieloma multiplo), con una ridotta produzione di anticorpi (ipogammaglobulinemia), con infezioni batteriche ricorrenti, che non hanno risposto al vaccino contro i batteri pneumococchi.
- Pazienti con ridotta produzione di anticorpi (ipogammaglobulinemia) dopo un trapianto allogenico di cellule staminali ematopoietiche HSCT (cioè non proveniente dallo stesso individuo).
- Bambini e adolescenti affetti da Sindrome da Immunodeficienza Acquisita (AIDS) congenita con infezioni batteriche ricorrenti.

Trattamento di adulti, bambini e adolescenti (2-18 anni) con alterazioni autoimmuni da alcune malattie infiammatorie (immunomodulazione), nelle seguenti situazioni:

- Pazienti che non hanno sufficienti piastrine (Trombocitopenia Immune Primaria, ITP), che sono ad alto rischio di sanguinamenti o prima di interventi chirurgici per correggere la conta piastrinica.
- Pazienti con sindrome di Guillain Barrè. Si tratta di una malattia acuta, caratterizzata dall'inflammatione dei nervi periferici, che causa una grave debolezza muscolare, in particolare alle gambe e agli arti superiori.
- Pazienti affetti da malattia di Kawasaki. Si tratta di una malattia acuta che si manifesta soprattutto in età infantile, caratterizzata da un'inflammatione dei vasi sanguigni (arterie) a livello di tutto il corpo.

2. Cosa deve sapere prima di usare Plitagamma

Non usi Plitagamma

- Se è allergico (ipersensibile) alle immunoglobuline umane normali o ad uno qualsiasi degli altri componenti di questo medicinale (elencati al paragrafo 6).
- Se presenta deficit di immunoglobuline A (IgA) o ha sviluppato anticorpi contro le IgA.
- Se presenta intolleranza ereditaria al fruttosio, una rara malattia genetica in cui l'enzima che metabolizza il fruttosio è assente. Nei neonati e nei bambini piccoli (0-2 anni) l'intolleranza ereditaria al fruttosio (IEF) potrebbe non essere stata ancora diagnosticata e in questa popolazione l'assunzione di Plitagamma può causare la morte. Perciò neonati e bambini piccoli non devono ricevere questo medicinale (vedere le avvertenze speciali riguardo gli eccipienti alla fine di questa sezione).

Avvertenze e precauzioni

Si rivolga al medico o all'infermiere prima di usare Plitagamma.

Il medico od un altro operatore sanitario la controllerà rigorosamente e la osserverà attentamente durante l'intero periodo dell'infusione con Plitagamma, e fino ad un'ora dopo il termine della stessa, per verificare che non vi siano reazioni indesiderate.

Alcuni effetti indesiderati possono verificarsi più frequentemente:

- se la velocità dell'infusione è troppo veloce alta;
- se lei soffre di una condizione con livelli bassi di anticorpi nel sangue (ipo- o agammaglobulinemia, con o senza deficit di IgA);
- se riceve immunoglobuline umane normali per la prima volta, oppure se le è stato cambiato il medicinale a base di immunoglobuline umane normali, oppure se è trascorso un lungo periodo di tempo dalla precedente infusione in vena (ad esempio, parecchie settimane).
- Reazioni allergiche sono rare. Lei può tuttavia comunque essere allergico (ipersensibile) alle immunoglobuline (anticorpi) senza saperlo.

Ciò può accadere anche se ha già ricevuto immunoglobuline umane in passato e ha tollerato precedenti somministrazioni. Questa eventualità può verificarsi in particolare se non ha abbastanza immunoglobuline di tipo IgA nel sangue (deficienza di IgA con anticorpi anti-IgA).

Pazienti con fattori di rischio preesistenti

Informi il medico se ha qualche altra malattia o condizione sfavorevole, poiché le immunoglobuline possono aumentare il rischio di eventi trombo embolici, ed in particolare di infarto cardiaco, ictus, embolia polmonare o trombosi venosa profonda, poiché aumentano la viscosità del sangue.

In particolare, informi il medico se:

- ha il diabete,
- ha la pressione del sangue elevata (ipertensione),
- ha una storia di malattie dei vasi sanguigni (malattie vascolari) o episodi trombotici,
- è in sovrappeso,
- ha una diminuzione del volume del sangue (ipovolemia),
- ha malattie che provocano una aumentata viscosità del sangue
- età superiore a 65 anni.

Pazienti con problemi renali

Se lei è affetto da patologie renali, il medico deve considerare se interrompere il trattamento, dato che sono stati riportati casi di insufficienza renale acuta in pazienti in terapia con IVIg, generalmente in presenza di altri fattori di rischio.

Effetti sulle analisi del sangue

Dopo aver ricevuto Plitagamma, i risultati di alcuni esami del sangue possono subire alterazioni per un certo tempo, corrispondente al tempo nel quale il medicinale produce il suo effetto. Se sta per fare un'analisi del sangue dopo aver assunto Plitagamma, dica all'analista o al medico che ha preso questo medicinale.

In caso di reazione avversa, il medico deciderà se ridurre la velocità di somministrazione o se interrompere l'infusione. Inoltre il medico deciderà il trattamento necessario sulla base della natura e della gravità dell'effetto indesiderato.

In caso di shock, il medico dovrà eseguire il trattamento standard per lo shock. Informi il medico se soffre di una delle condizioni descritte sopra, il medico userà particolare cautela nel prescrivere e nel somministrarle Plitagamma.

Sicurezza virale

Quando i medicinali sono prodotti da plasma o sangue umano, vengono prese misure precauzionali per prevenire infezioni che potrebbero passare ai pazienti. Queste misure prevedono un'attenta selezione del plasma e del sangue dei donatori, per essere certi che quelli a rischio d'infezione vengano scartati, mentre ciascuna donazione e ogni pool di plasma sono testati per evidenziare virus o infezioni. I produttori di questo tipo di medicinali inoltre includono metodi d'inattivazione o rimozione virale nel processo di lavorazione del plasma o sangue umano. Malgrado queste misure, quando i medicinali prodotti da plasma o sangue umano sono somministrati, non si può totalmente escludere la possibilità del passaggio di un'infezione. Questo vale per tutti i virus di provenienza ancora sconosciuta, virus emergenti o altri tipi d'infezioni.

Le misure adottate sono considerate efficaci per i virus con copertura lipidica, come il virus dell'immunodeficienza umana (HIV), l'epatite B e l'epatite C, nonché per i virus senza copertura lipidica, come epatite A e parvovirus B19.

Le immunoglobuline non sono state associate ad infezioni da epatite A o parvovirus B19, probabilmente perché gli anticorpi contro queste infezioni, contenuti nel prodotto, hanno un effetto protettivo.

È fortemente raccomandato che, ogni qualvolta si somministri Plitagamma, il nome ed il numero di lotto del prodotto siano registrati, per mantenere traccia dei lotti usati.

Bambini e adolescenti

Durante l'infusione di Plitagamma devono essere osservati i parametri vitali (temperatura corporea, pressione sanguigna, frequenza cardiaca e frequenza respiratoria).

I neonati e i bambini piccoli (0-2 anni) possono essere affetti da Intolleranza ereditaria al fruttosio (IEF), una malattia che potrebbe non essere stata ancora diagnosticata dal suo medico. L'assunzione di questo medicinale può causare la morte, perciò neonati e bambini piccoli non devono ricevere questo medicinale.

Altri medicinali e Plitagamma

- Informi il medico o il farmacista se sta assumendo o ha recentemente assunto o potrebbe assumere qualsiasi altro medicinale
- Le immunoglobuline umane normali per uso endovenoso non devono essere mescolate con altri prodotti medicinali.
- Effetti sui vaccini: Plitagamma può ridurre l'efficacia di alcuni tipi di vaccini (vaccini a virus vivo attenuato). Nel caso di rosolia, parotite e varicella dovrebbe trascorrere un periodo fino a 3 mesi dopo la somministrazione di questo prodotto e prima di ricevere quei vaccini. In caso di morbillo questo periodo va esteso fino a 1 anno. La somministrazione di immunoglobulina può alterare fino a 3 mesi l'efficacia dei vaccini a virus vivi attenuati come quelli per il morbillo, rosolia, parotite e varicella, pertanto deve trascorrere un intervallo di tre mesi prima della vaccinazione con vaccini a virus vivi attenuati (rosolia, parotite e varicella). Nel caso del morbillo, questo indebolimento della risposta può durare anche fino ad un anno. Quindi nei pazienti che ricevono il vaccino del morbillo deve essere controllato il livello degli anticorpi.

Gravidanza, allattamento e fertilità

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 usare questo medicinale.

Il medicinale non è stato studiato in gravidanza, pertanto questo medicinale deve essere somministrato con cautela alle donne in gravidanza e alle madri che allattano al seno. È stato dimostrato che le Immunoglobuline somministrate per via endovenosa attraversano la placenta e possono influenzare il feto, soprattutto dopo il terzo trimestre. L'uso di questo medicinale sulle donne in gravidanza non ha suggerito effetti nocivi sul decorso della gravidanza, sia sul feto che sul neonato.

Dopo l'uso di questo medicinale nelle madri che allattano al seno, il principio attivo (immunoglobuline) è stato rilevato nel latte e ciò può proteggere il neonato da agenti esterni che entrano attraverso le mucose.

L'uso di questo medicinale sulle donne non ha suggerito effetti dannosi sulla fertilità.

Guida di veicoli e utilizzo di macchinari

Durante il trattamento si possono verificare reazioni (ad esempio capogiri o nausea) che possono avere effetti sulla capacità di guidare veicoli e sull'uso di macchinari. I pazienti che manifestano reazioni avverse durante il trattamento devono attendere la loro risoluzione prima di guidare veicoli o usare macchinari.

Plitagamma contiene sorbitolo

Questo medicinale contiene 50 mg di sorbitolo per ml. Se lei è affetto da un'intolleranza agli zuccheri, consulti il medico prima di prendere questo medicinale.

In pazienti di età superiore a 2 anni con problemi di intolleranza al fruttosio, si può sviluppare una reazione avversa verso alimenti contenenti fruttosio che può manifestarsi con i seguenti sintomi: vomito, disordini gastro-intestinali, apatia, ritardo nell'accrescimento (peso e altezza). Pertanto i pazienti devono essere controllati per i sintomi dell'Intolleranza Ereditaria al Fruttosio, prima di ricevere Plitagamma.

3. Come usare Plitagamma

Plitagamma può essere somministrato solo da parte di medici o operatori sanitari, tramite infusione in una vena.

La dose da somministrare dipende dalla sua malattia e dal suo peso corporeo e sarà stabilita dal medico secondo le sue esigenze (vedere il paragrafo delle istruzioni per il personale sanitario, in fondo a questo foglio).

All'inizio dell'infusione, lei riceverà Plitagamma ad una bassa velocità di infusione (0,01 - 0,02 ml/kg/min). Se la tollera bene, il medico può aumentare gradualmente la velocità d'infusione (fino a 0,1 ml/kg/min).

Uso nei bambini e negli adolescenti

La dose nei bambini e negli adolescenti (2-18 anni) non è differente da quella degli adulti, dato che viene stabilita sulla base della malattia e del peso corporeo del bambino.

Se usa più Plitagamma di quanto deve

Se le viene somministrato più Plitagamma del dovuto, si può verificare un sovraccarico di liquidi ed il sangue può diventare troppo denso (iperviscoso). Questo può accadere in maniera particolare se lei è un paziente a rischio, un paziente anziano, oppure un paziente con problemi renali. Lo dica subito al medico.

Le immunoglobuline possono aumentare la viscosità del sangue ed aumentare il rischio d'insorgenza di infarto cardiaco, ictus, embolia polmonare o trombosi venosa profonda.

Se dimentica di usare Plitagamma

Avverta subito il medico e segua le sue istruzioni.

Non prenda una dose doppia per compensare la dimenticanza della dose.

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.

Raramente con medicinali a base di immunoglobuline sono stati riportati i seguenti effetti indesiderati.

- Un calo improvviso della pressione del sangue e, in casi isolati, shock anafilattico, anche se lei non ha dimostrato ipersensibilità durante le somministrazioni precedenti.
- Casi di infiammazione non infettiva dei tessuti che rivestono il Sistema Nervoso Centrale (sindrome da meningite asettica).
- Casi di riduzione temporanea dei globuli rossi nel sangue (anemia emolitica reversibile/emolisi).
- Casi di reazioni cutanee transitorie.

- Aumento del livello di creatinina nel sangue (un parametro che misura la funzionalità renale) e/o insufficienza renale acuta.
- Reazioni tromboemboliche (formazione di coaguli nel sangue), quali: embolia polmonare, trombosi venose profonde, ictus,.
- Infarto cardiaco.

Altri effetti indesiderati

Comune (può interessare fino a 1 persona su 10):

- mal di testa
- reazioni al sito di infusione
- febbre

Non comune (può interessare fino a 1 persona su 100):

- positività al test di Coombs
- capogiri
- ipertensione o ipotensione (elevata o bassa pressione del sangue)
- bronchite
- tosse
- sibilo
- dolore addominale (incluso dolore della parte addominale superiore)
- diarrea
- vomito
- nausea
- orticaria
- rash cutaneo con prurito
- dermatite da contatto
- dolore a livello dorsale
- mialgia (dolori muscolari)
- dolori alle articolazioni
- crampi muscolari
- brividi
- astenia (stanchezza)
- dolore al sito di infusione
- infiammazione al sito di infusione
- Prurito egonfiore al sito di infusione

Frequenza non nota (non può essere definita sulla base dei dati disponibili):

- dolore al torace
- vampate (rossore)
- malessere
- dispnea (difficoltà a respirare)
- aumento o diminuzione della pressione arteriosa
- nausea, vomito
- febbre
- dolore dorsale
- mal di testa
- brividi

Effetti indesiderati aggiuntivi nei bambini e negli adolescenti

Rispetto agli adulti, nei bambini è stata osservata una percentuale più elevata di mal testa, febbre, aumento della frequenza cardiaca e pressione sanguigna bassa.

La valutazione dei segni vitali come la temperatura corporea, la frequenza cardiaca, la frequenza respiratoria e la pressione sanguigna in studi sui bambini non hanno evidenziato variazioni importanti in questa popolazione.

Segnalazione degli effetti indesiderati

Se manifesta un qualsiasi effetto indesiderato, compresi quelli non elencati in questo foglio, si rivolga al medico, al farmacista o all'infermiere. Lei può inoltre segnalare gli effetti indesiderati direttamente tramite Agenzia Italiana del Farmaco, Sito web: <http://www.agenziafarmaco.gov.it/it/responsabili>.

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

5. Come conservare Plitagamma

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

Non usi questo medicinale dopo la data di scadenza che è riportata sull'etichetta e sulla scatola dopo "Scad."

Non conservare a temperatura superiore a 30 °C. Non congelare.

La soluzione deve essere limpida o leggermente opalescente. Non usi questo medicinale se nota che la soluzione è torbida o presenta un deposito.

Non getti alcun medicinale nell'acqua di scarico e 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 Plitagamma

-Il principio attivo è immunoglobulina umana normale (IVIg). Un ml contiene 50 mg di immunoglobuline umane normali, di cui almeno il 97% è costituito da IgG.

Un flaconcino da 10 ml contiene: 0,5 g di immunoglobulina umana normale

Un flacone da 50 ml contiene: 2,5 g di immunoglobulina umana normale

Un flacone da 100 ml contiene: 5 g di immunoglobulina umana normale

Un flacone da 200 ml contiene: 10 g di immunoglobulina umana normale

Un flacone da 400 ml contiene: 20 g di immunoglobulina umana normale

Distribuzione percentuale delle sottoclassi di IgG (valori approssimativi):

IgG₁ 66,6%

IgG₂ 28,5%

IgG₃ 2,7%

IgG₄ 2,2%

Il contenuto in IgA è inferiore a 50 microgrammi/ml.

Prodotto da plasma di donatori umani.

- Gli altri componenti sono D-Sorbitolo e acqua per preparazioni iniettabili

Descrizione dell'aspetto di Plitagamma e contenuto della confezione

Plitagamma è una soluzione per infusione, limpida o leggermente opalescente, incolore o giallo chiaro.

Plitagamma è fornito in:

- flaconcino di vetro tipo II con un tappo (gomma clorobutilica o clorobutilica-isoprenica) contenente 10 ml di soluzione
- flaconi di vetro tipo II con un tappo (gomma clorobutilica o clorobutilica-isoprenica) contenenti 50 ml, 100 ml, 200 ml, o 400 ml di soluzione

Confezione: 1 flacone.

È possibile che non tutte le confezioni siano commercializzate.

Titolare dell'autorizzazione all'immissione in commercio e produttore

Instituto Grifols, S.A.
Can Guasch, 2 - Parets del Vallès
08150 Barcelona - SPAGNA

Questo foglio illustrativo è stato aggiornato il MM/AAAA

Le informazioni seguenti sono destinate esclusivamente agli operatori

Posologia e modo di somministrazione

La dose e lo schema posologico dipendono dall'indicazione.

Per la terapia sostitutiva, la dose deve essere adattata alle esigenze specifiche di ciascun paziente, che sono dettate dalla farmacocinetica e dalla risposta clinica.

I dosaggi raccomandati sono riassunti nella seguente tabella:

Indicazione	Dose	Frequenza di iniezione
Terapia sostitutiva nelle sindromi da immunodeficienza primaria	- dose iniziale: 0,4 - 0,8 g/kg - successivamente: 0,2 - 0,8 g/kg	ogni 3 - 4 settimane per ottenere una concentrazione minima di IgG di almeno 5 - 6 g/l
Terapia sostitutiva nelle sindromi da immunodeficienza secondaria	0,2 - 0,4 g/kg	ogni 3 - 4 settimane per ottenere una concentrazione minima di IgG di almeno 5 - 6 g/l
AIDS congenito	0,2 - 0,4 g/kg	ogni 3 - 4 settimane
Ipogammaglobulinemia (< 4 g/l) in pazienti che sono stati sottoposti a trapianto allogenico di cellule staminali ematopoietiche	0,2 - 0,4 g/kg	ogni 3 - 4 settimane per ottenere una concentrazione minima di IgG superiore a 5 g/l
Immunomodulazione: Trombocitopenia Immune Primaria	0,8 - 1 g/kg o 0,4 g/kg/die	al giorno 1, con possibilità di ripetizione una volta entro 3 giorni per 2 - 5 giorni

Sindrome di Guillain Barré	0,4 g/kg/die	per 5 giorni
Malattia di Kawasaki	1,6 - 2 g/kg o 2 g/kg	in dosi frazionate nel corso di 2 - 5 giorni in associazione con acido acetilsalicilico in una sola dose in associazione con acido acetilsalicilico

Plitagamma deve essere somministrato per via endovenosa ad una velocità iniziale di 0,01 - 0,02 ml/kg/min per i primi trenta minuti. Se ben tollerata, la velocità di somministrazione può essere gradualmente aumentata fino ad un massimo di 0,1 ml/kg/minuto.

In una sperimentazione clinica condotta su pazienti con ITP cronica, trattati con un prodotto a base di immunoglobulina umana normale endovenosa, che ha la stessa forma farmaceutica, composizione quali-quantitativa (e processo produttivo) di Plitagamma, è stato ottenuto un aumento significativo del livello medio delle piastrine (64.000/ μ l), sebbene non siano stati raggiunti i livelli normali di tale popolazione cellulare.

Popolazione pediatrica

Dal momento che la posologia per ogni indicazione viene calcolata in base al peso corporeo ed aggiustata in base al risultato clinico delle sopramenzionate condizioni, la posologia nei bambini e negli adolescenti (2-18 anni) non è considerata differente da quella degli adulti.

Incompatibilità

In assenza di studi di compatibilità, questo medicinale non deve essere miscelato con altri medicinale. Plitagamma non deve essere miscelato con altri farmaci o fluidi per via endovenosa e deve essere somministrato tramite una linea endovenosa separata.

Avvertenze speciali

Sorbitolo

Ogni ml di questo prodotto medicinale contiene 50 mg di sorbitolo. I pazienti con rari problemi d'intolleranza al fruttosio non devono prendere questo medicinale.

Nei neonati e nei bambini piccoli (0-2 anni) l'intolleranza ereditaria al fruttosio (IEF) potrebbe non essere stata ancora diagnosticata e può causare la morte, perciò questi pazienti non devono ricevere questo medicinale.

In persone di età superiore a 2 anni con IEF, si sviluppa una spontanea avversione ad alimenti contenenti fruttosio e può essere collegata con il manifestarsi dei sintomi (vomito, disordini gastro-intestinali, apatia, ritardo nel peso e nell'altezza). Pertanto, ciascun paziente dev'essere sottoposto a una dettagliata anamnesi sui sintomi dell'IEF, prima di ricevere Plitagamma.

In caso di somministrazione accidentale e sospetta intolleranza al fruttosio, la somministrazione deve essere immediatamente sospesa, la normale glicemia deve essere ristabilita e la funzione degli organi deve essere stabilizzata tramite terapia intensiva.

Non si prevedono interferenze con la determinazione della glicemia.

È fortemente raccomandato che, ogni qualvolta sia somministrato Plitagamma, il nome ed il numero di lotto del prodotto siano registrati, per mantenere una tracciabilità della corrispondenza tra paziente e lottousato.

Istruzioni per la manipolazione e lo smaltimento

Il prodotto deve essere portato a temperatura ambiente (non oltre 30 °C) prima dell'uso.

La soluzione deve essere limpida o leggermente opalescente. Non usare Plitagamma se si nota che la soluzione è torbida o presenta sedimenti.

Il medicinale non utilizzato e i rifiuti derivati da tale medicinale devono essere smaltiti in conformità alla normativa locale vigente.

Agenzia Italiana del Farmaco