

Состав

действующее вещество: Human normal immunoglobulin for intravenous administration;

1 мл препарата содержит иммунологически активной белковой фракции иммуноглобулина G - 0,1 г;

вспомогательные вещества: глицин (кислота аминокислотная) вода для инъекций.

Лекарственная форма

Раствор для инфузий.

Основные физико-химические свойства: прозрачная или слегка опалесцирующая, бесцветная или слегка желтоватого цвета жидкость.

Фармакотерапевтическая группа

Иммуноглобулин человека нормальный для внутривенного введения. Код АТХ J06B A02.

Фармакодинамика

Препарат является иммунологически активной белковой фракцией (распределение подклассов иммуноглобулина G в препарате: IgG1: 65,6%, IgG2: 22,1%, IgG3: 10,8%, IgG4: 1,5%), предельное содержание иммуноглобулина A в препарате составляет 400 мкг / мл.

Действующим компонентом препарата является антитела, обладающие специфической активностью против различных возбудителей заболеваний - вирусов и бактерий, в т.ч. гепатита A и B, цитомегаловируса, вируса герпеса человека 1 типа, 2 типа и 6 типа, вирус Эпштейна-Барр, ветряной оспы, гриппа, кори, паротита, полиомиелита, краснухи, коклюша, стафилококка, кишечной палочки, пневмококка, столбнячного и дифтерийного токсина. Имеет также неспецифическую активность, проявляющаяся в повышении резистентности организма.

Препарат обладает низкой спонтанной антикомплементарной активностью.

Препарат нативным иммуноглобулином G, сохраняет все биологические свойства: активацию комплемента, эффекторную и опсоно-фагоцитарную

функции.

Препарат является иммунологически активной белковой фракцией, выделенной из сыворотки или плазмы крови человека, проверенных на отсутствие антител к ВИЧ-1, ВИЧ-2, к вирусу гепатита С и поверхностного антигена вируса гепатита В, очищенной и концентрированной методом фракционирования спиртоводного осадниками, которая прошла стадию вирусной инактивации сольвент-детергентным методом.

Данные об эффективности инактивации модельных вирусов приведены в табл. 1.

Таблица 1

Эффективность инактивации / удаления вирусов

Вирус	Фактор падения титра	Результат испытания методом ПЦР
Вирус иммунодефицита человека	5,0 lg TCID50/см3	-
Вирус гепатита С	5,5 lg TCID50/см3	-
Вирус простого герпеса II-го типа	6,0 lg TCID50/см3	-
Вирус вирусной диареи крупного рогатого скота	5,5 lg10 TCID50/см3	-
Вирус псевдобешенства	6,3 lg10 TCID50/см3	+
Энтеровирус свиней I-го типа	4,6 lg10 TCID50/см3	+
Аденовирус человека IV-го типа	1,2 lg10 TCID50/см3	+
Вирус гепатита утят I-го типа	3,3 lg10 ELD50/см3	н/д
Вирус везикулярного стоматита	7,0 lg10 TCID50/см3	н/д

н / д - нет данных.

В открытом международном многоцентровом исследовании III фазы, в соответствии с Guideline on the clinical investigation of human normal immunoglobulin for intravenous administration (IVIg) 28 June 2018 EMA / CHMP / BPWP / 94033/2007 rev.3 Committee for Medicinal Products for Human Use (CHMP), изучались эффективность, безопасность и некоторые параметры фармакокинетики препарата Биовен у пациентов с первичными иммунодефицитами (ПИД). Пациенты получали Биовен течение 1 года 1 раз в 4 недели в средней дозе 0,5 г / кг массы тела. У пациентов оценивали уровень иммуноглобулина, количество случаев инфекций, показатели клинического и биохимического анализа крови. Также оценивались важнейшие показатели работы сердца, дыхания, определялась температура тела, фиксировались все случаи возможных побочных реакции.

В течение 1 года лечения зафиксировано 1 случай серьезных инфекционных заболеваний (2,3%, или 0,023 случае на 1 пациента в год). Медиана минимальной концентрации иммуноглобулина в плазме крови была значительно выше минимальной целевой уровень 5 г / л и после 6 месяцев лечения составила 8,6 г / л, а после 1 года - 8,8 г / л.

В группе из 49 пациентов, получавших Биовен, было зафиксировано 20 случаев побочных явлений легкого (2%) и средней степени тяжести (0,5%), что в целом составляло 2,5% эпизодов введения. Не зафиксировано случаев клинически значимого отклонения показателей лабораторных исследований, которые были связаны с введением препарата или требовали прекращения лечения. 18 пациентам (взрослым и детям) Биовен вводили с возрастающей скоростью инфузии. На первом этапе исследования скорость введения возрастала до 5,0 мл / кг / ч (0,08 мл / кг / мин) на втором этапе - до 7,0 мл / кг / ч (0,11 мл / кг / мин). Максимальная скорость введения на третьем этапе составляла 8,5 мл / кг / ч (0,14 мл / кг / мин). Частота развития побочных явлений была низкой (2 случая на 35 отдельных введений), они имели легкий характер, не коррелировали со скоростью инфузии. На основе распространенности побочных явлений и оценки динамики основных показателей жизнедеятельности переносимость препарата Биовен при максимальной скорости введения 8,5 мл / кг / ч (0,14 мл / кг / мин) в 94,0% пациентов была оценена как хорошая, в 6, 0% - как удовлетворительное.

Клиническая эффективность применения лекарственного средства Биовен в составе комплексной терапии пациентов с тяжелой пневмонией, вызванной

Коронавирусной инфекцией COVID-19 / SARS-CoV-2, обеспечивается его свойством оказывать иммуномодулирующее действие. В результате снижается выраженность острого респираторного дистресс-синдрома и, как следствие, снижается степень дыхательной недостаточности.

Наличие клинической эффективности было подтверждено в рамках клинического исследования «Открытое многоцентровое рандомизированное исследование по оценке эффективности препарата Биовен, производства ООО «Биофарма Плазма», в комплексной терапии пациентов с пневмонией, вызванной Коронавирусной инфекцией COVID-19 / SARS-CoV-2» (код исследования - 2020 BV-BP).

В исследовании приняли участие 76 пациентов с подтвержденным по всем критериям диагнозом. 66 пациентов, прошедших скрининг и не имевших критериев исключения, были рандомизированы в 2 группы (исследуемая группа - Биовен + базовая терапия и контрольная группа - только базовая терапия).

У пациентов определялись показатели работы дыхательной системы, общего состояния, продолжительность потребности в интенсивной терапии, потребности в искусственной вентиляции легких (ИВЛ), общий срок лечения. Также оценивалась выживаемость в течение 28-дневного периода наблюдения, лабораторные показатели крови (общий анализ и биохимический), а также уровни цитокинов, факторов воспаления и другие показатели состояния иммунной системы.

По результатам исследования было доказано превосходящую эффективность по главной переменной.

Достоверно быстрее наступает улучшение состояния: исследуемая группа - на 5 день (мижквартильный интервал - 3,50-7,25 дня), контрольная группа - на 9 день (мижквартильный интервал - 6,00-14,75 дня), $p = 0,0073$. Вероятность достижения стабилизации состояния у пациентов исследуемой группы достоверно выше в 2,27 раза (95% доверительный интервал (ДИ) - 1,26-4,11, $p = 0,006$), чем у пациентов из контрольной группы.

Преобладающая эффективность подтверждается также по вторичным переменным. При применении Биовен в схеме лечения летальность от COVID-19 является достоверно меньше: в исследуемой группе - 6,25% (2 случая из 32 участников), в контрольной группе - 23,63% (8 случаев из 34 участников), $p = 0,039$.

Также достоверно уменьшается продолжительность лимфопении. Медиана достижения уровня лимфоцитов 1000 / мм³ и выше в исследуемой группе - на 4

день (мижквартильный интервал - 3,00-5,00 дня), в контрольной группе - на 7 день (мижквартильный интервал - 3,00-7,50 дня), $p = 0,0097$.

Фармакокинетика

Высокая эффективность препарата обеспечивается быстрым и стопроцентным поступлением антител в кровоток и нормальным периодом полувыведения из организма.

После введения биодоступность нормального иммуноглобулина человека в кровообращения реципиента является немедленной и полной. Он быстро распределяется между плазмой и экстраваскулярные жидкостью, после примерно 3-5 дней достигается равновесие между интра- и экстраваскулярные пространствами.

Нормальный иммуноглобулин человека имеет период полувыведения примерно 40 дней. Этот период полувыведения может отличаться у каждого отдельного пациента, особенно при первичном иммунодефиците. IgG и IgG-комплексы распадаются в клетках ретикулоэндотелиальной системы.

Клиническое исследование отдельных параметров фармакокинетики препарата Биовен проводилось с участием 22 пациентов. С макс составляла $19,94 \pm 4,73$ г / л, Tmax - 0,63 часа, AUC (0-t) - $8309,60 \pm 2631,49$ г / ч / л. Содержание иммуноглобулина в плазме крови стабильно удерживался выше минимального целевого уровня 5 г / л в течение не менее 28 суток после однократного введения препарата Биовен.

Показания

Лекарственное средство применять взрослым пациентам для заместительной иммунотерапии в процессе лечения первичных и вторичных иммунодефицитных состояний и связанных с ними заболеваний:

- синдромов первичного иммунодефицита: врожденная агаммаглобулинемия или гипогаммаглобулинемия, тяжелый комбинированный иммунодефицит, классифицированный вариабельный иммунодефицит, синдром Вискотта - Олдрича;
- вторичного синдрома дефицита антител: цитопении различного генеза (острый и хронический лейкоз, апластическая анемия, состояние после терапии цитостатиками), тяжелые формы бактериальнотоксичных и вирусных инфекций (включая хирургические осложнения, сопровождающиеся бактериемией и септикопиемическими состояниями, и осложнения при подготовке хирургических больных к операции);

- аутоиммунных заболеваний: идиопатическая тромбоцитопеническая пурпура с высоким риском кровотечения или перед хирургическим вмешательством - для коррекции количества тромбоцитов;
- синдром Гийена - Барре, хроническая воспалительная нейропатия (что демиелинизуе), воспалительная миопатия, гранулематоз Вегенера, дерматомиозит, системные заболевания соединительной ткани (ревматоидный артрит), синдром Кавасаки;
- трансплантации костного мозга.

Заместительная терапия у детей и подростков (0 - 18 лет) при:

- синдромах первичного иммунодефицита (ПИД) с нарушением выработки антител;
- вторичных иммунодефицитах (ОТ) у пациентов, страдающих от тяжелых или рецидивирующих инфекций, неэффективного противомикробного лечения, или в случае, если доказана недостаточность специфических антител (ДНСА *) или уровень IgG в сыворотке <4 г / л.

* ДНСА - неспособность достижения по крайней мере двукратного повышения титра IgG против пневмококкового полисахарида и вакцин против полипептидных антигенов.

Применять в составе комплексной терапии взрослых пациентов с тяжелой пневмонией, вызванной Коронавирусная инфекцией COVID-19 / SARS-CoV-2.

Противопоказания

Гиперчувствительность к любому из компонентов препарата.

Гиперчувствительность к гомологичным иммуноглобулинам, особенно в очень редких случаях дефицита IgA, когда пациент имеет антитела к IgA. Введение иммуноглобулина противопоказано лицам, имеющим в анамнезе тяжелые аллергические реакции на введение белковых препаратов крови человека. Больным, страдающим аллергическими или имеющим склонность к аллергическим реакциям, при введении иммуноглобулина и в последующие 8 суток рекомендуются антигистаминные средства. Лицам, страдающим иммунопатологическими системными заболеваниями (иммунные болезни крови, колагеноз, нефрит) препарат следует назначать после консультации с соответствующим специалистом. В период обострения аллергического процесса введение препарата проводить после заключения аллерголога по жизненным показаниям.

Особые меры безопасности

Некоторые серьезные побочные реакции могут быть связаны со скоростью введения препарата. Пациенты, получающие иммуноглобулин впервые, обычно испытывают слабое побочное действие с большей частотой чем те, кто находятся на регулярной терапии иммуноглобулином. Указанных ниже параметров скорости введения следует придерживаться и пациентов необходимо тщательно наблюдать как во время инфузии, так и в течение 1 часа после завершения первой инфузии. В случае появления побочных реакций скорость инфузии должна быть снижена или сама инфузия приостановлена до исчезновения нежелательных симптомов. Если после прекращения введения симптомы сохраняются, то целесообразна симптоматическая терапия. В случае шока следует соблюдать указания по противошоковой терапии. Для пациентов с сахарным диабетом и риском почечной недостаточности, а также для больных системной красной волчанкой с поражением почек в течение 3 дней после введения препарата следует измерять уровень креатинина. При последующих инфузиях пациентов необходимо тщательно наблюдать в течение 20 минут с момента окончания введения препарата.

Препарат Биовен применять только в условиях стационара при соблюдении правил асептики. Перед введением препарат выдерживать при температуре $(20 \pm 2)^\circ \text{C}$ не менее 2 часов. Раствор должен быть прозрачный или слегка опалесцирующим, бесцветный или слегка желтоватого цвета. Не использовать мутные растворы или имеющие осадок. Для введения препарата необходимо применять отдельную инфузионную систему.

Взаимодействие с другими лекарственными средствами и другие виды взаимодействий

Лечение препаратом можно сочетать с применением любых лекарственных средств.

Живые ослабленные вирусные вакцины

Введение иммуноглобулинов может уменьшать в течение периода от 6 недель и до 3 месяцев эффективность живых ослабленных (аттенуированных) вирусных вакцин против кори, краснухи, эпидемического паротита и ветряной оспы. После введения данного препарата перед вакцинацией живыми ослабленными вирусными вакцинами должно пройти 3 месяца. В случае вакцинации против кори это ослабление эффективности вакцины может продолжаться до 1 года. Поэтому у пациентов, которым вводят вакцину против кори, следует проверять статус антител.

После вакцинации против этих инфекций препарат следует вводить не ранее, чем через 2 недели; в случае необходимости применения Биовен раньше этого срока вакцинацию против кори или эпидемического паротита следует повторить. Прививки против других инфекций могут быть проведены в любые сроки до или после введения препарата.

Влияние на результаты серологических тестов

После инъекции иммуноглобулина временное повышение в крови уровня различных антител, передаются пассивно, может привести к ошибочным положительным результатам серологических анализов. Пассивная передача антител к эритроцитарным антигенам, например А, В или D, может влиять на некоторые серологические тесты определения алоантител к эритроцитам (например, на тест Кумбса), количество ретикулоцитов и гаптоглобин.

Особенности применения

Предостережение относительно введения препарата

Некоторые тяжелые побочные реакции могут быть связаны со скоростью инфузии. Следует строго придерживаться рекомендованной скорости инфузии. Нужно внимательно контролировать состояние пациента и тщательно следить за появлением каких-либо симптомов в течение всего периода инфузии.

Некоторые побочные реакции могут случаться чаще:

- в случае высокой скорости инфузий;
- у пациентов, получающих иммуноглобулин человека нормальный впервые, или, в редких случаях, когда происходит переход на иммуноглобулин человека нормальный, или когда истек длительное время с момента предыдущей инфузии.

Потенциальных осложнений можно избежать, если убедиться, что:

- пациенты нечувствительны к иммуноглобулину человека нормального при первом медленном введении препарата путем инфузии;
- пациенты находятся под тщательным контролем на предмет появления каких-либо симптомов в течение всего периода инфузии. В частности, чтобы выявить признаки потенциального отрицательного влияния, во время первой инфузии и в первый час после первой инфузии нужно контролировать состояние пациентов, не получавших ранее препараты иммуноглобулина, получавших лечение альтернативным препаратом, или после длительного перерыва после последнего введения иммуноглобулина. Таким пациентам необходим контроль в течение всего периода первой

инфузии, а также в течение 1 часа после завершения ввода. Всем остальным пациентам следует находиться под наблюдением в течение первых 20 минут после введения.

В случае появления побочных реакций нужно или уменьшить скорость введения или остановить инфузию. Необходимое лечение зависит от характера и тяжести побочных реакций. В случае развития шока следует проводить лечебные мероприятия в соответствии с утвержденными рекомендациями по проведению противошоковой терапии.

Для всех пациентов при введении IgG нужно:

- провести адекватную гидратацию перед началом инфузии IgG;
- контролировать диурез;
- контролировать уровень креатинина в сыворотке крови;
- избегать совместного использования петлевых диуретиков.

Гиперчувствительность

Могут возникнуть серьезные аллергические реакции. В связи с этим лица, получившие препарат, должны находиться под медицинским наблюдением в течение 30 минут. В случае возникновения таких реакций - введение препарата Биовен путем инфузии следует немедленно прекратить и применять соответствующее лечение. У пациентов с дефицитом иммуноглобулина А и имеющимися антителами к иммуноглобулину А существует значительный риск развития серьезных аллергических и анафилактических реакций, которые могут возникнуть в связи с введением препарата Биовен.

В редких случаях иммуноглобулин человека нормальный может вызвать снижение артериального давления с анафилактической реакцией, даже у пациентов, получавших предшествующее лечение иммуноглобулином человека нормальным.

Почечная недостаточность

Сообщалось о случаях острой почечной недостаточности у пациентов, проходивших терапию IgG. К ним относятся: острая почечная недостаточность, острый тубулярный некроз, проксимальная тубулярная нефропатия и осмотическое нефроз. В большинстве случаев были определены факторы риска, такие как предварительно существующая почечная недостаточность, сахарный диабет, гиповолемия, избыточная масса тела, сопутствующие нефротоксические лекарственные препараты, возраст от 65 лет, сепсис или парапротеинемия. Поскольку эти сообщения о почечной дисфункции и острой почечной недостаточности ассоциировались с использованием многих лицензированных

препаратов IgG, те, которые содержали в качестве стабилизатора, отвечали за непропорциональное долю с общей плотности таких случаев. У пациентов с повышенным риском можно рассмотреть возможность использованием препаратов IgG, которые не содержат сахарозы / сахарозы / мальтозы.

Перед началом введения препарата Биовен путем инфузии следует убедиться, что у пациента отсутствуют признаки дегидратации.

Для пациентов с потенциальным риском развития острой почечной недостаточности следует осуществлять периодический мониторинг функции почек и диуреза. Показатели функции почек, включая уровень азота мочевины крови (АСУ) / креатинина сыворотки крови, следует оценивать в первый введения препарата Биовен и после этого через определенные промежутки времени. При ухудшении функции почек следует прекратить применение препарата.

Для пациентов с потенциальным риском развития нарушения функции почек и / или развития тромботических осложнений следует осторожно уменьшать количество препарата Биовен, введенного за единицу времени.

Гиперпротеинемия

Гиперпротеинемия, повышение вязкости сыворотки крови и гипонатриемия могут возникнуть у пациентов, получающих лечение иммуноглобулином. Гипонатриемия может оказаться псевдогипонатриемиею, что проявляется уменьшенной вычисленной осмоляльностью плазмы или увеличением осмолярного интервала. Клинически важно отличить настоящую гипонатриемию от псевдогипонатриемии, поскольку при уменьшении свободной воды в сыворотке крови целевое лечение пациентов с псевдогипонатриемиею может привести к дегидратации, в связи с чем повышается вязкость сыворотки крови и может возникнуть тромбоэмболических осложнений.

Тромбоэмболические осложнения

Вследствие лечения препаратами иммуноглобулина может возникнуть тромбоз. Факторы риска: ожирение, атеросклероз в анамнезе, нарушение сердечного выброса, артериальная гипертензия, сахарный диабет с наличием в анамнезе заболевания сосудов и случаев тромбоза, пациенты с приобретенной или наследственной тромбофилией, пациенты с тяжелой гиповолемией, пациенты с заболеваниями, которые повышают вязкость крови, пожилой возраст, длительная иммобилизация, состояния гиперкоагуляции, венозный или артериальный тромбоз в анамнезе, применение эстрогенов, использование постоянных центральных катетеров в сосудах, повышенная вязкость крови и риск сердечно-сосудистых заболеваний. Тромбоз также может возникнуть даже

при отсутствии известных факторов риска.

Следует осуществить общую оценку вязкости крови у пациентов с риском повышенной вязкости, включая связанную с криоглобулины, хиломикронемия голодания / заметно высоким уровнем триглицерола (триглицеридов) или моноклональной гамопатией. Для пациентов с риском возникновения тромбоза практикуется введение препаратов иммуноглобулина в минимальных дозах и с минимальной скоростью инфузии. Перед применением препарата необходимо убедиться в надлежащем уровне гидратации пациента. У пациентов с риском возникновения повышенной вязкости следует осуществлять контроль симптомов тромбоза и оценку вязкости крови.

Синдром асептического менингита

Как сообщалось, синдром асептического менингита (САМ) может редко возникать в связи с лечением препаратами иммуноглобулина. Прекращение лечения такими препаратами способствует ремиссии САМ без осложнений в течение нескольких дней. Этот синдром обычно появляется в течение периода от нескольких часов до двух дней после лечения препаратами иммуноглобулина и их быстрого ввода. Это характеризуется симптомами, включают сильную головную боль, ригидность мышц затылка, сонливость, лихорадка, фотофобия, болевые ощущения во время движения глаз, тошноту и рвоту. Результаты исследований цереброспинальной жидкости (ЦСЖ) часто являются положительными на плеоцитоз с несколькими тысячами клеток на мм³, преимущественно гранулоцитарного ряда, и повышение уровня белков до нескольких сотен мг / дл. Пациенты, у которых имеются такие симптомы, должны пройти неврологическое обследование, включая исследование ЦСР, для исключения других причин менингита. Пациенты, имеющие в анамнезе мигрень, более склонны к нему. Синдром менингитного сепсиса может случаться чаще при лечении высокими дозами IgG.

Гемолиз

Препараты иммуноглобулина могут содержать антитела групп крови, которые могут действовать как гемолизинами и способствовать *in vivo* покрытию эритроцитов оболочкой из иммуноглобулина, вызывает прямую положительную реакцию иммуноглобулина и изредка гемолиз. Гемолитическая анемия может возникнуть в связи с лечением иммуноглобулинами, вследствие увеличения секвестрации эритроцитов. пациентов, получающих лечение иммуноглобулинами, следует контролировать на наличие клинических симптомов гемолиза. При появлении таких симптомов после введения иммуноглобулина путем инфузии следует осуществить лабораторные анализы для подтверждения гемолиза.

Синдром острого посттрансфузионного повреждения легких

Сообщалось о некардиогенный отек легких (синдром острого посттрансфузионного повреждения легких (СГПУЛ)) у пациентов, которым вводили иммуноглобулин. СГПУЛ характеризуется тяжелым затруднением дыхания, отеком легких, гипоксемией, нормальной функцией левого желудочка и лихорадкой, обычно возникает в течение 1-6 часов после трансфузии. Пациентам с СГПУЛ можно применять кислородную терапию с должным дополнительной вентиляцией легких.

Пациентов, принимающих иммуноглобулин, следует контролировать по побочных реакций со стороны дыхательной системы. Если подозревается наличие СГПУЛ, необходимо провести соответствующие анализы на наличие антинейтрофильных антител как в препарате, так и в сыворотке крови пациента.

Лабораторные исследования

При появлении симптомов гемолиза после введения иммуноглобулина путем инфузии следует провести соответствующие лабораторные анализы для их подтверждения.

Если есть подозрения относительно СГПУЛ, то следует выполнить соответствующие анализы на наличие антинейтрофильных антител как в препарате, так и в сыворотке крови пациента.

В связи с потенциальным повышением риска тромбоза следует оценить вязкость крови у пациентов с риском повышенной вязкости, включая криоглобулины, хиломикронемия голодания / заметно высокий уровень триглицерола (триглицеридов) или моноклональных гамопатию.

Общая информация

Препарат производят из плазмы. К стандартным меры для предотвращения инфицирования через использование лекарственных препаратов, приготовленных из крови человека или плазмы, относятся отбор доноров, проверка образцов донорской крови и пулов плазмы на наличие специфических маркеров инфекции, а также включение эффективных производственных стадий для инактивации / уничтожения вирусов. Несмотря на это, при введении лекарственных препаратов, приготовленных из крови человека или плазмы, невозможно полностью исключить возможность передачи инфекций. Это же касается неизвестных и новых вирусов и других патогенов.

Проведенные мероприятия считаются эффективными по оболочечных вирусов, таких как ВИЧ, вирус гепатита В и вирус гепатита С. В отношении безоболочных

вирусов, таких как вирус гепатита А и парвовирус В19, эти меры могут иметь ограниченную эффективность. Клинический опыт убедительно свидетельствует об отсутствии случаев передачи вируса гепатита А и парвовируса В19 при применении препаратов иммуноглобулина человека. Кроме того, предполагается, что большое значение для повышения вирусной безопасности имеет содержание антител.

Препарат не содержит консервантов и антибиотиков.

Способность влиять на скорость реакции при управлении автотранспортом или работе с механизмами

Не наблюдалось влияния на способность управлять автомобилем и работать с механизмами.

Применение в период беременности или кормления грудью

Безопасность применения этого препарата беременным женщинам не установлена контролируемыми клиническими исследованиями, поэтому его следует с осторожностью назначать беременным женщинам и матерям в период кормления грудью. Исследование введения препарата IgG матерям показало, что он проникает через плаценту, особенно в III триместре. Клинический опыт использования иммуноглобулинов свидетельствует о том, что не следует ожидать вредного влияния на течение беременности, на плод или младенца.

Иммуноглобулины проникают в грудное молоко и могут способствовать переносу защитных антител к новорожденному.

Клинический опыт применения иммуноглобулинов показал, что нет влияния на фертильность.

Способ применения и дозы

Безопасность применения этого препарата беременным женщинам не установлена контролируемыми клиническими исследованиями, поэтому его следует с осторожностью назначать беременным женщинам и матерям в период кормления грудью. Исследование введения препарата IgG матерям показало, что он проникает через плаценту, особенно в III триместре. Клинический опыт использования иммуноглобулинов свидетельствует о том, что не следует ожидать вредного влияния на течение беременности, на плод или младенца.

Иммуноглобулины проникают в грудное молоко и могут способствовать переносу защитных антител к новорожденному.

Клинический опыт применения иммуноглобулинов показал, что нет влияния на фертильность. Биовен следует вводить внутривенно капельно, с начальной скоростью 0,5 - 1,0 мл / кг / ч в течение 30 мин. При отсутствии каких-либо нежелательных побочных реакций, скорость введения можно постепенно увеличивать (рекомендуемое увеличение на 0,5 - 1,5 мл / кг / ч каждые 10 мин). По данным клинических исследований, максимальная скорость введения составляет 8,5 мл / кг / ч.

При врожденной агаммаглобулинемии или гипогаммаглобулинемии, тяжелом комбинированном иммунодефиците, синдроме Вискотта-Олдрича, классифицированный переменный иммунодефицит - по 4 - 5 мл (0,4 - 0,5 г) / кг (минимальная доза - 2 мл (0,2 г) / кг , максимальная - 8 мл (0,8 г) / кг) каждые 3 - 4 недели, подбор дозы осуществляется индивидуально, в зависимости от выраженности инфекционного синдрома (оптимальным считается достижение уровня сывороточного IgG 5 г / л, но не менее 3 - 4 г / л).

При заместительной терапии при вторичном иммунодефиците, как правило, - по 2 - 4 мл (0,2 - 0,4 г) / кг каждые 3 - 4 недели.

При цитопениях разнообразного генеза (острый и хронический лейкоз, апластическая анемия, состояние после терапии цитостатиками) - по 2 - 4 мл (0,2 - 0,4 г) / кг / сут в течение 4 - 5 суток или 10 мл (1 г) / кг / сут в течение 2-х суток.

При тяжелых формах бактериально-токсических и вирусных инфекций (включая хирургические осложнения, сопровождающиеся бактериемией и септикопиемическими состояниями и при подготовке хирургических больных к операции) - по 4 мл (0,4 г) / кг / сут 1 - 4 суток.

При идиопатической тромбоцитопенической пурпуре - по 2 - 4 мл (0,2-0,4 г) / кг / сут в течение 2 - 5 суток или 8 - 10 мл (0,8 - 1 г) / кг / сут в первые сутки и в случае необходимости, на третьи сутки.

При синдроме Гийена-Барре, хронической воспалительной нейропатии (что демиелизируе), воспалительной миопатии, гранулематозе Вегенера - по 2 - 4 мл (0,2 - 0,4 г) / кг / сут в течение 3 - 7 суток, при необходимости - 5 дневные курсы лечения повторять с интервалами в 4 недели.

При дерматомиозит - по 10 мл (1 г) кг / сут в течение 3 - 5 суток.

При системных заболеваниях соединительной ткани (ревматоидный артрит и др.) - по 2 - 5 мл (0,2 - 0,5 г) / кг / сут в течение 5 суток.

При синдроме Кавасаки - по 10 - 20 мл (1 - 2 г) / кг в равных дозах по 2 - 5 суток или 20 мл (2 г) / кг однократно (дополнение к терапии ацетилсалициловой

кислотой).

При трансплантации костного мозга 5 мл (0,5 г) / кг однократно за 7 суток до трансплантации, затем - 1 раз в неделю в течение 3 месяцев после трансплантации.

Для применения в составе комплексной терапии взрослых пациентов с тяжелой пневмонией, вызванной Коронавирусная инфекцией COVID-19 / SARS-CoV-2 (см. Раздел «Показания»), рекомендуемая доза 0,8-1,0 г / кг массы тела в сутки в течение 2 суток (курсовая доза 1,6-2,0 г / кг массы тела). Кратность инъекций и скорость введения определяются врачом в зависимости от состояния пациента. Суточная доза может быть скорректирована по соображениям не превышение максимального допустимого суточного объема инфузионной терапии. Обязательным является контроль состояния свертывающей системы крови и диуреза, особенно у пациентов с избыточной массой тела.

Пациенты детского возраста. Дозы для детей (в возрасте от 0 до 18 лет) не отличаются от дозировки для взрослых, поскольку доза для каждого показания определяется в соответствии с массой тела и корректируется в зависимости от клинического результата.

Дети

Лекарственное средство можно применять в педиатрической практике (см. Раздел «Показания»).

Передозировка

Передозировка может привести к гиперволемии и повышению вязкости крови, особенно у пациентов с риском, включая пациентов пожилого возраста или пациентов с нарушением функции почек.

Побочные реакции

Со стороны системы крови и лимфатической системы: анемия, лимфаденопатия, гемолиз, лейкопения, гемолитическая анемия.

Со стороны иммунной системы: гиперчувствительность, анафилактический шок, анафилактические реакции, анафилактоидные реакции, ангионевротический отек, отек лица.

Со стороны эндокринной системы: нарушения функции щитовидной железы.

Со стороны нервной системы: головная боль, нарушение мозгового кровообращения, асептический менингит, мигрень, головокружение, парестезии, гипестезия, амнезия, жжение, дизартрия, дисгевзия, нарушение равновесия, транзиторная ишемическая атака, тремор.

Психические нарушения: возбуждение, тревожность, бессонница

Со стороны сердца: инфаркт миокарда, тахикардия, сердцебиение, цианоз.

Со стороны сосудов: недостаточность периферических сосудов, артериальная гипотензия, артериальная гипертензия, периферическая холодность, флебит, тромбоз глубоких вен.

Со стороны дыхательной системы, торакальные и медиастинальные нарушения: дыхательная недостаточность, легочная эмболия, отек легких, бронхоспазм, одышка, кашель, увеличена частота дыхания, ринорея, астма, заложенность носа, отек фарингеальной слизистой, фаринголарингеальный боль.

Со стороны желудочно-кишечного тракта: тошнота, рвота, диарея, боль в животе.

Со стороны кожи и подкожной клетчатки: экзема, крапивница, сыпь, кожная сыпь, дерматит, зуд, алопеция, холодный пот, фотосенсибилизация, ночное потение.

Со стороны костно-мышечной системы и соединительной ткани: боль в спине, боль в конечностях, артралгия, спазмы мышц, подергивание мышц, миалгия.

Со стороны почек и мочевыделительной системы: острая почечная недостаточность, протеинурия.

Со стороны органа зрения: конъюнктивит, боль в глазах, отек глаз.

Со стороны органов слуха: вертиго, жидкость во внутреннем ухе.

Общие нарушения и расстройства в месте введения: лихорадка, гриппоподобные симптомы, слабость, дискомфорт в груди, боль, ощущение сжатия в груди, астения, недомогание, периферические отеки, ощущение жара, повышенная утомляемость, озноб, приливы, гиперемия, гипергидроз; реакции в месте введения, включая боль, повышение чувствительности, гиперемию, отек, флебит, зуд.

Лабораторные исследования: повышение печеночных ферментов, ложный положительный уровень глюкозы в крови, повышение креатинина крови, повышенный уровень холестерина в крови, повышенный уровень мочевины,

снижен уровень гематокрита, пониженный уровень эритроцитов, положительная прямая проба Кумбса, уменьшенное насыщения кислородом.

Инфекции и инвазии: бронхит, назофарингит, хронический синусит, микоз, инфекция, инфицирование почек, синусит, инфицирование верхних дыхательных путей, инфицирования мочевых путей, бактериальное инфицирование мочевых путей.

Травмы, отравления и общие процедурные осложнения: ушиб, острое поражение легких, связанное с переливанием крови.

Дети. В клинических исследованиях препарата Биовен большинство побочных реакций у детей были оценены как легкие, быстро устранялись самостоятельно или в ответ на простые меры (снижение скорости введения или его временное прекращение).

Срок годности

3 года.

Срок годности в условиях хранения при температуре не выше 25 ° С - 6 месяцев.

Условия хранения

Хранить в оригинальной упаковке для защиты от действия света при температуре от 2 ° С до 8 ° С. Не замораживать. В условиях хранения при температуре не выше 25 ° С срок годности - 6 месяцев.

По истечении этого срока препарат нельзя помещать в холодильник, его необходимо утилизировать.

Упаковка

По 100 мл в бутылке или флаконе. По 1 бутылке или флакона в коробке.

Категория отпуска

По рецепту.

Производитель

ООО «БИОФАРМА ПЛАЗМА», Украина.

Местонахождение производителя и его адрес места осуществления деятельности

Украина, 03680, г. Киев, ул. Н. Амосова, 9;

Украина, 09100, Киевская обл., г. Белая Церковь, ул. Киевская, 37-В

Источник инструкции

Инструкция лекарственного средства взята из официального источника — [Государственного реестра лекарственных средств Украины](#).