

رپلینکس ۵٪ (۵۰g/L) ایمونوگلوبولین نرمال انسانی ۵٪

بیمارانی که علائم و نشانه‌های مربوطه را نشان می‌دهند، باید تمام آزمون‌های نورولوژیک

حاد کلیوی IVIg باید در کم‌ترین سرعت تجویز شده و تنظیم دوز گردد. در بیماران دچار مشکل کلیوی، قطع IVIg نیز باید مورد توجه قرار گیرد. از آن جایی که مشکلات کلیوی و آسیب حاد کلیوی مرتبط با استفاده از محصولات IVIg دارای تاییده بوده اند و در این محصولات مواد جانبی متفاوتی از قبیل ساکاروز، گلوکز و مالتوز موجود بوده است، آن دسته از محصولات که دارای ساکاروز به عنوان پایدارکننده بوده اند، سهم کم تری از آمار را به خود اختصاص داده اند.

• **سندرم مننژیت آسپتیک(AMS)**

در بین افرادی که IVIg دریافت کرده‌اند، سندرم مننژیت آسپتیک گزارش شده است. این سندرم در طول چند ساعت تا ۲ روز بعد از تجویز IVIg آغاز می‌شود. مطالعه بر روی مایع مغزی نخاعی، دارای نتایج مثبت بوده و نشان می‌دهد تعداد سلول‌ها تا صدها سلول در هر میلی‌متر مکعب افزایش می‌یابد که بیشتر آن‌ها از دسته گرانولوسیت‌ها هستند و هم‌چنین سطح پروتئین تا صدها میلی‌گرم در دسی‌لیتر افزایش می‌یابد.

این سندرم بیشتر با دوز بالای IVIg (۲ گرم بر کیلوگرم) مرتبط بوده است.

بیمارانی که علائم و نشانه‌های مربوطه را نشان می‌دهند، باید تمام آزمون‌های نورولوژیک از جمله مطالعات مایع مغزی نخاعی را انجام دهند تا در نهایت دلیلی بر مننژیت در آن‌ها نگردد. با قطع مصرف IVIg سندرم مننژیت حاد تا روزها بدون عواقب باقی می‌ماند.

• **آنتی همولیتیک**

محصولات IVIg می‌توانند شامل آنتی‌بادی‌های گروه‌های خونی باشند که به عنوان همولیزکننده و القاکنده پوشش گلبول‌های قرمز دارای ایمونوگلوبولین هستند که می‌توانند مستقیما سبب واکنش مثبت آنتی‌گلوبولین گردند(تست کومبس) و به ندرت سبب همولیز گردند.
آمنی‌همولیتیک می‌تواند در پی تجویز IVIg به علت جلوگیری از افزایش تعداد گلبول‌های قرمز ایجاد شود. افراد دریافت‌کننده IVIg باید از نظر علائم بالینی همولیز مورد بررسی قرار گیرند.

• **نوتروپنی الوکوپنی**

کاهش گذرا در تعداد نوتروفیل‌ها و یا دوره‌هایی از نوتروپنی، گاهاً به طور شدید، بعد از مصرف IVIg گزارش شده است. این مورد معمولا بعد از چند ساعت یا چند روز از تجویز IVIg اتفاق می‌افتد و در طول ۷ تا ۱۴ روز به طور خود به خودی از بین می‌رود. آسیب حاد ریوی مرتبط با انتقال خون(TRALI):

در بیماران دریافت‌کننده IVIg، گاه‌ا ادم ریوی غیر مرتبط با قلب گزارش شده است. علائم این آسیب شامل هایپوکسی شدید، تنگی نفس، تاکی‌پنه، سیانوز، تب و کاهش فشار خون می‌باشد. این علائم در طول ۶ ساعت بعد ازانتقال خون و اغلب بعد از ۱ تا ۲ ساعت آغاز می‌شود. بنابراین، دریافت‌کننده های IVIg باید برای این موارد پیش‌شوند وتزریق IVIg درموارد مشاهده عوارض جانبی مرتبط با ریه باید قطع شود. آسیب حاد ریوی مرتبط با انتقال خون تهدیدکننده حیات است و نیازمند اقدامات مراقبتی ویژه می‌باشد.

• **تداخل در تست‌های سرولوژیک**

بعد از تجویز ایمونوگلوبولین، انتقال آنتی‌بادی‌ها در خون بیمار افزایش می‌یابد و سبب نتایج مثبت کاذب در تست‌های سرولوژیک می‌شود.

انتقال غیر فعال آنتی‌بادی‌ها به سمت آنتی‌ژن‌های اریتروسیت مانند A و B و D ممکن است با بعضی تست‌های سرولوژیک مرتبط با آنتی‌بادی‌های گلبول قرمز مانند تست مستقیم آنتی‌گلوبولین(تست کومبس مستقیم) تداخل داشته باشد.

• **اطلاعاتی در مورد انتقال عوامل عفونت‌زا**

رپلینکس از پلاسمای انسانی (بخش مایع خون) ساخته شده است. هنگامی که دارویی از منشا پلاسما یا خون ساخته شود، جلوگیری از انتقال عفونت به بیماران از اهمیت خاصی برخوردار است. اهداکنندگان خون از نظر ویروس‌ها و عفونت‌ها آزمایش می‌شوند. تولیدکنندگان این فرآورده‌ها فرآیندهایی را جهت غیر فعال‌سازی یا ویروس‌زدایی روی خون یا پلاسما انجام می‌دهند.

علی‌رغم این تمهیدات، احتمال انتقال عفونت حین تجویز داروهای تهیه شده از خون یا پلاسمای انسانی، به طور کامل از بین نمی‌رود.

به نظر می‌رسد اقدامات انجام شده برای ویروس‌های پوشش‌دار نظیر ویروس HIV، ویروس هپاتیت B و ویروس هپاتیت C مؤثر باشد.

این اقدامات درمورد ویروس‌های غیرپوشش‌دار نظیر ویروس هپاتیتA و Parvovirus B۱۹ دارای ارزش محدودی است. محصولات ایمونوگلوبولین با عفونت‌های هپاتیت A و Parvovirus B۱۹ همراه نیستند که احتمالا حاکی از نقش حفاظتی آنتی‌بادی‌های ضد این عفونت‌ها موجود در محصول می‌باشد.

تداخل با سایر داروها و ترکیبات

• **واکسن حاصل از ویروس زنده**

تجویز ایمونوگلوبولین تا حداقل شش هفته الی سه ماه می‌تواند کارایی واکسن زنده را نظیر سرخک، سرخچه، اوریون و ابله‌مرغان کاهش دهد. بعد از مصرف این دارو می‌بایست فاصله حداقل سه ماه از تجویز واکسن زنده را رعایت کرد. در مورد سرخک این فاصله زمانی تا یک سال می‌بایست رعایت گردد.

• **داروهای دیورتیک لوپ**

لوپ

از تجویز هم‌زمان ایمونوگلوبولین با داروهای دیورتیک لوپ (مانند فروزماید، اتاکرینیک اسید و بومتانید) خودداری نمایید. موارد ذکر شده می‌بایست هم در اطفال و هم در بزرگسالان رعایت شود.

بارداری و شیردهی

هیچ مطالعه تحت کنترل کلینیکال‌تریال مبنی بر بررسی ایمنی مصرف این دارو در دوران بارداری انجام نشده است فلذا در زنان باردار و مادران شیرده با احتیاط می‌بایست مصرف شود. طبق مطالعات محصولات IVIg به خصوص در ۳ ماهه سوم از جفت عبور می‌کنند. طبق تجربه‌های بالینی مصرف ایمونوگلوبولین سبب ایجاد اثرات مضرى در طول بارداری یا در جنین و نوزاد نمی‌گردد.

شیردهی

ایمونوگلوبولین در شیر انسان ترشح می‌شود. هیچ تاثیر منفی بر روی کودکان و نوزادان شیرخوار گزارش نشده است.

باروری

هیچ تاثیر نامطلوبی به دنبال مصرف این دارو بر روی باروری گزارش نشده است.

رانندگی و کار با ماشین‌آلات

توانایی رانندگی و کار با ماشین‌آلات به دلیل پاره‌ای عوارض جانبی همراه با مصرف رپلینکس ممکن است دچار نقصان گردد.

لازم است بیمارانی که طی درمان دچار عوارض جانبی می‌شوند پیش از رانندگی یا کار با ماشین‌آلات صبر کنند تا عوارض به وجود آمده برطرف شود.

عوارض نامطلوب

• **عوارض جانبی احتمالی**

این دارو نیز مانند هر داروی دیگر ممکن است باعث ایجاد عواض جانبی شود، اگرچه امکان دارد در تمام افراد دیده نشود.

تعداد عوارض فهرست شده در زیر بر اساس تعداد کلی بیماران درمان شده یا اگر روش دیگری مشخص نشده باشد مانند تعداد انفوزیون، محاسبه می‌گردد.

• **چنانچه متوجه بروز هریک از عوارض زیر شدید بلافاصله به پزشکتان اطلاع دهید:**

- بثورات جلدی
- خارش
- خس‌خس سینه
- مشکل در تنفس
- ورم پلک‌ها، صورت، لب‌ها، گلو یا زبان
- افت شدید فشار خون با نشانه‌هایی از قبیل احساس سبکی سر و سرگیجه، گیجی، غش، نبض سریع

این عوارض می‌تواند آلرژی یا واکنش جدی آلرژیکی(شوک آنافیلاکسی) یا واکنش حساسیتی باشد.

عوارض جانبی زیر در خلال کارآزمایی‌های بالینی با ایمونوگلوبولین نرمال انسانی گزارش شده است.

شایع:ممکن است تا حدود ۱ بار در هر ۱۰ انفوزیون روی دهد:

- سردرد
- تب

غیر شایع:ممکن است تا حدود ۱ بار در هر ۱۰۰ انفوزیون روی دهد:

- افزایش خفیف تجزیه درون رگی گلبول‌های قرمز خون(همولیز)
- اختلال حس چشایی
- فشار خون بالا
- التهاب وریده‌های سطحی
- احساس ناراحتی(تهوع)
- استفراغ
- درد شکم
- بثورات پوستی با لکه‌های برجسته
- لرز
- احساس گرمی
- افزایش دمای بدن
- تست خون مثبت از نظر وجود آنتی‌بادی ضد گلبول‌های قرمز

عوارض جانبی زیر در مورد رپلینکس به صورت داوطلبانه گزارش شده‌اند.

نامشخص (فواصل بروز این عوارض با داده‌های موجود قابل تخمین نمی‌باشد)

- درد شدید قفسه سینه یا احساس فشار قفسه سینه(آنژین صدری)
- لرز غیر ارادی بدن یا لرزش(لرز، سفتی و سختی)
- شوک(آنافیلاکسی)، واکنش آلرژیک

بیمارانی که علائم و نشانه‌های مربوطه را نشان می‌دهند، باید تمام آزمون‌های نورولوژیک

فرآورده‌های ایمونوگلوبولین انسانی به طور عمومی می‌توانند منجر به ایجاد سایر عوارض زیرگردند:

کمیاب (ممکن است تا یک نفر را در هر ۱۰۰ نفر تحت تاثیر قرار دهد)

- سردرد، احساس گیجی
- تهوع استفراغ
- درد مفاصل، درد متوسط در پائین کمر
- فشار خون پایین
- لرز، تب
- واکنش‌های آلرژیک

نادر(ممکن است تا یک نفر را در هر ۱۰۰۰ نفر تحت تاثیر قرار دهد)

- افت ناگهانی فشار خون و در مواردی شوک آنافیلاکسی
- واکنش‌های موقت پوستی

بسیار نادر (ممکن است تا یک نفر را در هر ۱۰۰۰۰ نفر تحت تاثیر قرار دهد)

- واکنش‌های تروموآمیولیک از قبیل:
- حمله قلبی (انفارکتوس قلبی)
- سکته مغزی

- لخته‌های خون در عروق خونی ریه(آمبولی ریوی)
- لخته‌های خون در سیاهرگ(ترومبوز ورید عمقی)

نامشخص (فواصل این عوارض با داده‌های موجود قابل تخمین نمی‌باشد)

- التهاب موقتی لایه‌های محافظ مغز و نخاع(مننژیت)

- نتایج تست‌های خونی که نشان می‌دهند عملکرد کلیوی آسیب دیده و یا نارسایی ناگهانی کلیه

- کاهش تعداد گلبول‌های قرمز به دلیل تجزیه این سلول‌ها در رگ‌های خونی(واکنش‌های همولیتیک برگشت‌پذیر)

در صورت بروز یک عارضه جانبی، سرعت انفوزیون کاهش یافته و یا متوقف می‌شود.

ازدیاد مصرف

ازدیاد مصرف ممکن است منجر به افزایش بار مایعات بدن و هایپرویسکوزیته به خصوص در بیماران در معرض خطر شامل بیماران میانسال و یا بیماران با نارسایی قلبی وکلیوی شود.

گزارش عوارض جانبی

اگر دچار عوارض جانبی شدید به پزشک یا پرستاران اطلاع دهید. این شامل عوارض جانبی که در این برگه ذکر نشده نیز می‌گردد.

• خصوصیات فارماکولوژیک

فارماکودینامیک

ایمونوگلوبولین نرمال انسانی بیشتر حاوی IgG با یک طیف وسیع از آنتی‌بادی‌ها علیه عوامل عفونی است که در خون جمعیت نرمال وجود دارد. این محصول معمولاً از تجمع پلاسما بیش از ۱۰۰۰ اهداکننده به دست می‌آید و توزیعی از زیرگروه‌های ایمونوگلوبولین G با فراوانی‌های متعدد دارد.

دوزهای مناسب از این دارو می‌تواند سطح پایین ایمونوگلوبولین G را به حد نرمال برساند.

مکانیسم عمل در شاخص‌های درمانی دیگری غیر از جایگزینی، توضیح داده نشده است.

فارماکوکینتیک

ایمونوگلوبولین نرمال انسانی بعد از تزریق وریدی به سرعت و به طور کامل در جریان خون دریافت‌کننده توزیع می‌شود سپس بین پلاسما و مایع خارج عروقی پخش شده و بعد از ۳ تا ۵ روز بین اجزای داخل و خارج عروق به تعادل می‌رسد.

شروع اثر:

افزایش سریع سطح آنتی‌بادی پس از تزریق وریدی

ترومبوسیتوپنی ایمونولوژیک ۳–۱ روز

اوج اثر:

ترومبوسیتوپنی ایمونولوژیک ۷–۲ روز

طول اثر:

وریدی: ۴–۳ هفته

نیمه عمر:

وریدی افراد سالم ۲۴–۱۴ روز، نقص ایمنی هومورال مادرزادی ۴۰–۲۶ روز

- اشکال در تنفس(دیس‌پنه)
- فشار خون پایین
- کمر درد
- کاهش تعداد گلبول‌های سفید(لوکوپنی)

اطلاعات ایمنی پیش بالینی

تاکنون گزارشی مبنی بر مسمومیت جنین، سرطان‌زایی یا پتانسیل جهش‌زایی با ایمونوگلوبولین نرمال انسانی گزارش نشده است. هم‌چنین علامتی از سمیت حاد در مدل‌های حیوانی نیز گزارش نشده است.

• **خصوصیات دارویی**

مواد جانبی

گلایسین، آب قابل تزریق

ناسازگاری

به دلیل عدم انجام مطالعات ناسازگاری، این محصول دارویی نباید با سایر داروها مخلوط شود.

عمر قفسه‌ای

دو سال

احتیاط ویژه در خصوص انبارش

فرآورده را دور از دسترس و دید کودکان نگهداری کنید.

داروساز یا پزشکتان از نحوه نگهداری فرآورده رپلینکس مطلع می‌باشد.

به منظور محافظت در مقابل نور ویال را در داخل قوطی نگهداری کنید.

در دمای ۲-۸ درجه سانتی‌گراد نگهداری و از یخ‌زدگی محافظت نمایید.

شکل ظاهری و محتویات بسته‌بندی رپلینکس

رپلینکس محلولی زلال یا شیری کم رنگ (شیری کهربایی) و بی رنگ تا زرد کم رنگ، جهت انفوزیون است.

بسته بندی به صورت یک ویال ۲/۵گرمی در ۵۰ میلی‌لیتر محلول می‌باشد.

روش نگهداری و معدوم نمودن

رپلینکس را پس از تاریخ انقضای درج شده روی برچسب ویال و قوطی آن استفاده نکنید.

محصول پیش از استفاده باید به دمای بدن برسد.

محلول باید شفاف یا شیری رنگ، بدون رنگ یا زرد کمرنگ باشد. اگر محلول کدر بود و یا رسوبی در آن دیده می‌شد از آن استفاده نکنید.

بلافاصله بعد از باز کردن درب محصول، استفاده شود.

لازم است محصولات استفاده نشده یا امحایی طبق الزامات محلی(کشور مصرف‌کننده) معدوم شوند.

• **شماره پروانه فروش(IRC)** ۶۴۰۸۹۷۷۴۷۴۴۴۸۸۰۵

• **تاریخ بازنگری بروشور** ۱۴۰۲/۱۲/۰۸

• **دارنده پروانه فروش**

شرکت مدوک زیست دارو

• **Art No** HP.159151010-2.x-x-x