

This leaflet has been determined by the Ministry of Health and the content thereof has been checked and approved

Physician's leaflet

## **Omr-IgG-am™ 5% IV**

**Nanofiltered and SD virus inactivated**

**The method of preparation includes a step to remove detectable thrombosis-generating agents**

### **Composition:**

**Omr-IgG-am™ 5% IV** is a sterile solution containing 5% protein (50 mg in 1 ml solution of which at least 95% is Human Normal Immunoglobulin G as the active ingredient), 10% maltose and Water for Injections. The Immunoglobulin A (IgA) content is  $\leq 0.15\text{mg/ml}$ .

**Omr-IgG-am™ 5% IV does not contain Sucrose.** No preservatives are added.

### **Description**

**Omr-IgG-am™ 5% IV** is manufactured from human plasma by Cohn (ethanol) fractionation (this step has been shown in literature to be a primary virus inactivation step). After a first ultra - /diafiltration, the product undergoes a second virus inactivation step by the solvent-detergent method using TnBP/Triton-X-100, and a third inactivation by nanofiltration at pH-4. **Manufacturing process includes a specific step to remove detectable thrombosis-generating agents** (see Warnings and Special Precautions).

### **Pharmaceutical Form**

**Omr-IgG-am™ 5% IV** is a clear or slightly opalescent, almost odorless, colorless to pale yellow liquid for intravenous infusion.

### **Pharmacological Properties**

#### *Pharmacodynamic properties*

As Human Normal Immunoglobulin, the product contains mainly IgG having a broad spectrum of antibodies against various infectious agents (viruses and bacteria) currently prevalent in the population.

Opsonization and neutralization of micro-organisms and toxins have been documented.

**Omr-IgG-am™ 5% IV** contains all the immunoglobulin G activities which are present in the normal population. It is prepared from pooled source material from not fewer than 1000 prescreened donors.

The product has a distribution of IgG sub-classes closely proportional to that of normal human plasma.

Adequate doses of this medicinal product may restore abnormally low IgG levels to the normal range.

The mechanism of action in idiopathic thrombocytopenic purpura is not fully elucidated, but includes immunomodulatory effects.

#### *Pharmacokinetic properties*

Human Normal Immunoglobulin IV is immediately and completely bioavailable in the recipient's circulation after intravenous administration. It is distributed relatively rapidly between plasma and extravascular fluid; after approximately 3-5 days an equilibrium is reached between the intra- and extravascular compartments.

Human Normal Immunoglobulin IV has a half-life of between 26 and 32 days. This half-life may vary from patient to patient, in particular in primary immunodeficiency.

Immunoglobulin G (IgG) and IgG-complexes are broken down in cells of the reticuloendothelial system.

### **Preclinical safety data**

Immunoglobulins are normal constituents of the human body.

In animals, single dose toxicity testing is of no relevance and higher doses result in fluid overloading. Repeated dose toxicity testing and embryo-foetal toxicity studies are impracticable due to induction of, and interference with antibodies. Effects of the product on the immune system of the new-born have not been studied.

Since clinical experience provides no indication of tumorigenic or mutagenic effects of immunoglobulins, experimental studies, particularly in heterologous species, are not considered necessary.

Virus inactivation of **Omr-IgG-am™ 5% IV** has been carried out using solvent/detergent (SD) method with tri-n-butyl phosphate (TnBP) and Triton-X-100. These SD reagents are removed during the purification process. At the doses at which **Omr-IgG-am™ 5% IV** is administered, no toxic effects have occurred with these reagents in animal studies of single dose and repeated dose toxicity, and of reproduction toxicity.

### **Therapeutic Indications**

#### **- Replacement Therapy**

- Primary immunodeficiency (patients with primary defective antibody synthesis such as agammaglobulinemia or hypogammaglobulinemia)
- Myeloma or Chronic Lymphocytic Leukemia (CLL) with severe secondary hypogammaglobulinemia and recurrent infections.
- Children with congenital AIDS and recurrent infections

#### **- Immunomodulation**

- Idiopathic Thrombocytopenic Purpura (ITP)
- Guillain Barré Syndrome
- Kawasaki Disease

#### **- Allogenic Bone Marrow Transplantation**

### **Contraindications**

**Omr-IgG-am™ 5% IV** is contra- indicated in individuals who are known to have anaphylactic or severe systemic response to intramuscular or intravenous immunoglobulin preparations or to any of the excipients.

As with other immunoglobulin preparations **Omr-IgG-am™ 5% IV** should not be given to patients with antibodies to IgA or selective IgA deficiency.

### **Warnings and Special Precautions**

#### **General**

Any vial that has been entered should be used promptly. Partially used vials should be discarded. Do not use if turbid.

Solutions which have been frozen should not be used.

Adequate hydration prior to the initiation of IVIG infusion is required.

Potential complications can often be avoided by ensuring that patients:

- Are not sensitive to human immunoglobulin by initial injecting the product slowly.
- Are carefully monitored for any symptoms throughout the infusion period. In particular patients naive to human immunoglobulin, patients switched from an alternative IVIg product or when there has been a long interval since the previous infusion should be monitored during the first infusion and for the first hour after the first infusion, in order to detect potential adverse signs. All other patients should be observed for at least 20 minutes after administration.

Certain severe adverse drug reactions may be related to the rate of infusion, therefore recommended infusion rate given under "Dosage and Administration" must be closely followed.

In all patients, IVIg administration requires:

- adequate hydration prior to the initiation of the infusion of IVIg
- monitoring of urine output
- monitoring of serum creatinine levels
- avoidance of concomitant use of loop diuretics

### **Patients naive to immunoglobulin G (IgG)**

Patients naive to immunoglobulin G (IgG) usually experience a higher frequency of events than those well maintained on regular therapy. The recommended infusion rate given under “Dosage and Administration” must be closely followed and patients must be closely monitored and carefully observed for any symptoms throughout the infusion period, and for 1 hour after the first infusion. In case of adverse reactions either the rate of administration must be reduced or the infusion stopped until symptoms disappear.

If severity of reactions persists after discontinuation of the infusion, appropriate treatment is recommended.

In case of anaphylactic reaction or shock, treatment should follow the guidelines for shock therapy. Epinephrine should be available for the treatment of any acute anaphylactoid reactions.

### **Patients with agammaglobulinemia or extreme hypogammaglobulinemia**

Patients with agammaglobulinemia or extreme hypogammaglobulinemia who have not received immunoglobulin therapy within the preceding 8 weeks may be at risk of developing inflammatory reactions upon the infusion of human immunoglobulins. These reactions are manifested by a rise in temperature, chills, nausea and vomiting, and appear to be related to the rate of infusion.

### **Hypersensitivity**

True hypersensitivity reactions are rare. They can occur in patients with anti-IgA antibodies.

IVIg is not indicated in patients with selective IgA deficiency where the IgA deficiency is the only abnormality of concern.

Rarely, human normal immunoglobulin can induce a fall in blood pressure with anaphylactic reaction, even in patients who had tolerated previous treatment with human normal immunoglobulin.

### **Acute Renal Failure**

Cases of acute renal failure have been reported in patients receiving IVIg therapy. In most cases, risk factors have been identified, such as pre-existing renal insufficiency, systemic lupus erythematosus, diabetes mellitus, hypovolaemia, overweight, concomitant nephrotoxic medicinal products or age over 65.

In patient with above risk, factors creatinine levels should be measured for 3 days after intravenous immunoglobulin infusion.

In patients at risk of acute renal failure, IVIg products should be administered at the minimum rate of infusion and dose practicable.

In case of renal impairment, IVIg discontinuation should be considered.

### **Hemolysis**

Heightened awareness of the potential for hemolysis is recommended in individuals receiving immune globulin products, particularly those who are determined to be at increased risk.

Patients at increased risk for hemolysis following treatment with immune globulins include those with non-O blood group types, those who have underlying associated inflammatory conditions, and those receiving high cumulative doses of immune globulins over the course of several days.

Patients receiving immune globulin products should be monitored for hemolysis, particularly those at increased risk. Clinical symptoms and signs of hemolysis include fever, chills and dark urine. If these occur, appropriate laboratory testing should be obtained.

### **Thromboembolic Events**

Despite the new step to remove detectable thrombosis-generating agents, there is clinical evidence of an association between IVIg administration and thromboembolic events such as myocardial infarction, cerebral vascular accident (including stroke), pulmonary embolism and deep vein thrombosis which is assumed to be related to a relative increase in blood viscosity through the high influx of immunoglobulin in at-risk patients. Care should be used when immune globulin products are given to individuals determined to be at increased risk of thrombosis.

Caution should be exercised in prescribing and infusing IVIg in obese patients and in patients with pre-existing risk factors for thromboembolic events (such as acquired or hereditary hypercoagulable states, prolonged immobilization, in dwelling vascular catheters, advanced age, estrogen use, hypertension, diabetes mellitus and, a history of venous or arterial thrombosis, cardiovascular risk factors (including history of atherosclerosis and/or impaired cardiac output) and hyperviscosity ( including cryoglobulins, fasting chylomicronemia and/or high triglyceride levels, and monoclonal gammopathies), vascular disease or thrombotic episodes, acquired or inherited thrombophilic disorders, or patients with prolonged periods of immobilisation, severe hypovolemia, or with diseases which increase blood viscosity).

Patients at risk for thrombosis should receive immune globulin products at the slowest infusion rate practicable, and these individuals should be monitored for thrombotic complications. Consideration should also be given to measurement of baseline blood viscosity in individuals at risk for hyperviscosity.

An aseptic meningitis syndrome (AMS) has been reported to occur infrequently in association with Immune Globulin Intravenous (Human) treatment. The syndrome usually begins within several hours to two days after infusion. It is characterized by symptoms and signs including severe headache, nuchal rigidity, drowsiness, fever, photophobia, painful eye movements, nausea and vomiting. Cerebrospinal fluid studies are frequently positive with pleocytosis up to several thousand cells per mm<sup>3</sup>, predominantly from the granulocytic series, and elevated protein levels up to several hundred mg/dL. Patients exhibiting such symptoms and signs should receive a thorough neurological examination, including CSF studies, to rule out other causes of meningitis. AMS may occur more frequently in association with high dose (2g/kg) Immune Globulin Intravenous (Human) treatment. Discontinuation of Immune Globulin Intravenous (Human) treatment has resulted in remission of AMS within several days without sequelae.

Products made from plasma may contain infectious agents, such as viruses, that can cause disease. The risk that such products will transmit an infectious agent has been reduced by effective donor screening, testing for the presence of certain current virus infections, by inactivating and/or removing certain viruses. Despite these measures, such products can still potentially transmit diseases. Because this product is made from human blood, it may carry a risk of transmitting infectious agents, e.g. viruses, and theoretically the Creutzfeldt-Jakob disease (CJD) agent.

It is strongly recommended that every time that Omr-IgG-am is administered to a patient, the name and batch number of the product be recorded in order to maintain a link between the patient and the batch of the product. For this purpose a sticker with the batch identification will be added to each Omr-IgG-am vial.

**See 'Drug interactions and other forms of interactions' for information regarding blood glucose testing.**

#### **Drug interactions and other forms of interactions**

- Live attenuated vaccines

Immunoglobulin administration may impair for a period of at least 6 weeks and up to 3 months the efficacy of live attenuated virus vaccines such as measles, rubella, mumps and varicella. After administration of this medicinal product, an interval of 3 months should elapse before vaccination with live attenuated virus vaccines. In the case of measles, this impairment may persist for up to 1 year. Therefore patients receiving measles vaccine should have their antibody status checked.

- Interference with serological testing

Passive transmission of antibodies to erythrocyte antigen- e.g. A,B or D may interfere with some serological tests- e.g. Coomb's test, haptoglobin, reticulocyte count.

- Incompatibilities

**Omr-IgG-am™ 5% IV** should not be mixed with other medicinal products. A separate intravenous line should be used for the infusion.

**Omr-IgG-am™ 5% IV** contains maltose which can be misinterpreted as glucose by certain types of blood glucose testing systems (for example, by systems based on GDH-PQQ or glucose-dye-oxidoreductase methods). Due to the potential for falsely elevated glucose readings, only testing systems that are glucose-specific, should be used to test or monitor blood glucose levels in patients receiving maltose-containing parenteral products, including **Omr-IgG-am 5% IV**.

The product information of the blood glucose testing system, including that of the test strips, should be carefully reviewed to determine if the system is appropriate for use with maltose-containing parenteral products. If any uncertainty exists, contact the manufacturer of the testing system to determine if the system is appropriate for use with maltose-containing parenteral products. The interference of maltose in blood glucose assays may result in falsely elevated glucose readings and, consequently, in the inappropriate administration of insulin, resulting in life threatening hypoglycaemia and death.

#### **Pregnancy and lactation**

##### **Pregnancy**

The safety of this medicinal product for use in human pregnancy has not been established in controlled clinical trials and therefore should only be given with caution to pregnant women and breast-feeding mothers. IVIg products have been shown to cross the placenta, increasingly after the third trimester. Clinical experience with immunoglobulins suggests that no harmful effects on the course of pregnancy, or on the foetus and the neonate are to be expected.

##### **Breast-feeding**

Immunoglobulins are excreted into the milk and may contribute to protecting the neonate from pathogens which have a mucosal portal of entry.

#### **Effects on ability to drive and use machines**

The ability to drive and operate machines may be impaired by some adverse reactions associated with Omr-IgG-am. Patients who experience adverse reactions during treatment should wait for these to

resolve before driving or operating machines.

### Adverse reactions

During or shortly after the application of intravenous immunoglobulins minor side effects such as headache, chills, dizziness, fever, vomiting, allergic reactions, nausea, arthralgia, low blood pressure and moderate back pain may occur occasionally. Dyspnea and tachycardia may occur more frequently and require medical attention. Reversible aseptic meningitis and nephrotoxicity have occurred rarely.

Rarely immunoglobulins may cause a fall in blood pressure and, in isolated cases, anaphylactic shock, even when the patient has shown no sensitivity to previous administration.

Slowing or stopping the infusion should allow the symptoms to disappear promptly. Thereafter the infusion may be started again using a lower infusion rate. Allergic and anaphylactic reactions necessitate immediate cessation of the infusion. Less severe reactions may be controlled with glucocorticoids and/or antihistamines.

When severe reactions occur, treatment for shock must be initiated according to current guidelines. For this purpose, see the recommendations given in the following table.

### Immediate measures to be taken in case of intolerable reactions:

Clinical symptoms	Measures
Subjective complaints (backache, nausea, etc.)	Stop infusion
Skin symptoms (flush, urticaria, etc.)	Antihistamines
Tachycardia, moderate drop in blood pressure (below 90 mm Hg systolic)	Glucocorticoids i.v. (100-500 mg prednisolone)
Dyspnea Shock	Dopamine continuous infusion (2-4 µg/kg/min) high doses of glucocorticoids i.v. (up to 1 g prednisolone [water soluble]), oxygen, volume expander, possibly increased diuresis using furosemide in case of normovolaemia, control of acid base balance and electrolytes (if necessary, correct).
Persistent normovolaemic shock	Dopamine dosage up to a maximum of 10 µg/kg/min possibly in combination with noradrenalin.

When medicinal products prepared from human blood or plasma are administered infectious diseases due to transmission of infective agents cannot be totally excluded. This also applies to pathogens of hitherto unknown nature.

To reduce the risk of transmission of infective agents, selection of donors and donations by suitable measures is performed, plasma pools are tested, and removal and/or inactivation procedures are included in the production process.

The **Omr-IgG-am™ 5% IV** manufacturing process contains 3 virus inactivation steps: Cohn fractionation (ethanol), solvent/detergent treatment (TnBP +Triton-X-100) and nanofiltration at pH-4.

The following viruses have been included in the viral safety assessment:

- Type 1 human immunodeficiency virus (HIV-1) (RNA enveloped) (AIDS)
- Pseudorabies virus (PRV) (DNA enveloped, model for Herpes)
- Bovine viral diarrhoeal virus (BVDV) (RNA enveloped, model for HCV)
- Hepatitis A virus (HAV) (RNA-naked).
- Encephalomyocarditis Virus (EMCV) (RNA-naked) (model for HAV)
- Theiler's Mouse Encephalomyelitis Virus (TMEV) (RNA-naked, model for HAV)
- Minute Virus of Mice (MVM) (DNA-Naked, model for Parvo virus B-19).

Log reduction of infective agents during the **Omr-IgG-am™ 5% IV** manufacturing process:

Virus	HIV-1	PRV	BVDV	HAV	EMCV	TMEV	MVM
Cohn	Not done	Not done	>4.55	not done	4.19	Not done	4.14
S/D step	>4.01	>4.0	>5.74	1.76	not done	not done	not done
Nanofiltration	>5.18	>5.03	>5.49	>7.31	Not done	1.73	1.51

### **Dosage**

The dose and dosage regimen is dependent on the indication.

In replacement therapy, the dosage may need to be individualized for each patient, dependent on the pharmacokinetic and clinical response. The following dosage regimens are given as a guideline.

### **Replacement therapy**

#### Replacement therapy in Primary Immunodeficiency

The dosage regimen should achieve a trough level of immunoglobulin G (IgG) (measured before the next infusion) of at least 5-6 g/L. Three to six months are required after the initiation of therapy for equilibration to occur.

The recommended starting dose is 0.4-0.8 g/kg depending of the circumstances (e.g. active infection) followed by at least 0.2 g/kg every three to four weeks.

The dose required to achieve a trough level of 5-6 g/L are of the order of 0.2-0.8 g/kg/month.

The dosage interval when steady state has been reached varies from 3-4 weekly.

Trough levels should be measured every 6-12 months in order to adjust the dose and the dosage interval.

#### Replacement therapy in Myeloma or Chronic Lymphocytic Leukemia with severe secondary hypogammaglobulinemia and recurrent infections; replacement therapy in children with AIDS and recurrent infections

The recommended dose is 0.2-0.4 g/kg every three to four weeks.

### **Immunomodulation**

#### Idiopathic Thrombocytopenic Purpura

For the treatment of an acute episode, 0.8-1 g/kg on day one, repeated on day three if necessary, or 0.4 g/kg daily for two to five days. The treatment can be repeated if relapse occurs. In the first treatment regimen, if an adequate increase in the platelet count is observed at 24 hours, the second dose of 1000 mg/kg body weight may be withheld.

The high dose regimen (1,000 mg/kg x 1-2 days) is not recommended for individuals with expanded fluid volumes or where fluid volume may be a concern.

#### Guillain Barré Syndrome

0.4 g/kg/day for 3 to 5 days. Experience in children is limited.

#### Kawasaki Disease

1.6-2.0 g/kg should be administered in divided doses over two to five days or 2.0 g/kg as a single dose. Patients should receive concomitant treatment with acetylsalicylic acid.

### **Allogeneic Bone Marrow Transplantation**

Human normal immunoglobulin treatment can be used as part of the conditioning regimen before and after the transplant.

For the treatment of infections and prophylaxis of graft versus host disease, dosage is individually tailored. The starting dose is normally 0.5 g/kg/week, starting seven days before transplantation and for up to 3 months after transplantation. In case of persistent lack of antibody production, dosage of 0.5 g/kg/month is recommended until antibody level returns to normal.

The dosage recommendations are summarized in the following table

Indication	Dose	Frequency of Injections
<b>Replacement Therapy</b>		
Primary Immunodeficiency	Starting Dose: 0.4-0.8 g/kg Thereafter: 0.2-0.8 g/kg	Every 3-4 weeks to obtain IgG through level of at least -5-6 g/L
Myeloma or Chronic Lymphocytic Leukemia	0.2-0.4 g/kg	Every 3-4 weeks to obtain IgG through level of at least 5-6 g/L
Children with AIDS	0.2-0.4 g/kg	Every 3-4 weeks
<b>Immunomodulation</b>		
Idiopathic Thrombocytopenic Purpura	0.8-1 g/kg or 0.4 g/kg/day	On day 1, possibly repeated once within 3 days For 2-5 days
Guillain Barré Syndrome	0.4 g/kg/day	For 3-5 days
Kawasaki Disease	1.6-2 g/kg or 2 g/kg	In divided doses for 2-5 days in association with acetylsalicylic acid In one dose in association with acetylsalicylic acid
<b>Allogenic Bone Marrow Transplantation</b>		
Treatment of infections and prophylaxis of graft versus host disease	0.5 g/kg	Every week from day 7 up to 3 months after transplantation
Persistent lack of antibody production	0.5 g/kg	Every month until antibody levels return to normal

#### Administration

- **Omr-IgG-am™ 5% IV should be infused intravenously at an initial rate of 0.01-0.02 mL/kg/min for 15 minutes.**
- **Infusion rate may increase gradually to a maximum of 0.08 mL/kg/min.**

#### Overdose

Overdose may lead to fluid overload and hyperviscosity, particularly in patients at risk, including elderly patients or patients with cardiac or renal impairment.

#### How Supplied

**Omr-IgG-am™ 5% IV** is available in the following package sizes:

Volume	Protein-content
50 ml	2.5 g
100 ml	5.0 g
200 ml	10.0 g

#### Storage Conditions

Vials should be stored at a temperature lower than 25°C, protected from light. Do not freeze!  
Keep out of reach of children

**Registration No.: 127.54.30698.00**

**Manufacturer: Omrix Biopharmaceuticals Ltd,**

MDA- Blood Bank, Sheba Hospital, Ramat Gan. POB 888, Kiryat Ono 5510801, ISRAEL.

08/2016

ART. No. 80GZ00C1-4

פורמט עלון זה נקבע ע"י משרד הבריאות ותוכנו נבדק ואושר על ידו בתאריך 7 באוגוסט 2016

עלון לרופא

**Omr-IgG-am™ 5% IV**  
**עבר תהליך לסינון (ננופילטרציה) ואיבטול פעילות נגיפים באמצעות ממסים/דטרגנטים (SD)**  
**תהליך ההפקה כולל שלב להסרת גורמי קרישה הניתנים לזיהוי**

**הרכב:**

**Omr-IgG-am™ 5% IV** הוא תמיסה סטרילית המכילה 5% חלבון (50 מ"ג בתמיסת 1 מ"ל המכילה לפחות 95% אימונוגלובולין G אנושי רגיל המשמש כחומר הפעיל), 10% מלטוז ומים להזרקה. תכולת אימונוגלובולין A (IgA) קטנה או שווה ל-0.15 מ"ג/מ"ל.

**Omr-IgG-am™ 5% IV אינו מכיל סוכרוז וחומרים משמרים.**

**תיאור**

**Omr-IgG-am™ 5% IV** מיוצר מפלסמה אנושית בתהליך הפרדת Cohn (אתנול) - שלב זה מתואר בספרות המקצועית כשלב ראשוני באיבטול פעילות נגיפית. לאחר אולטרה-פילטרציה/דיאפילטרציה ראשונה, המוצר עובר תהליך נוסף לאיבטול פעילות נגיפית ע"י ממסים/דטרגנטים (TnBP/Triton-X-100), ולאחריו איבטול שלישי על ידי ננופילטרציה ב pH-4. תהליך הייצור כולל שלב להסרת גורמי קרישה הניתנים לזיהוי (ראה אזהרות ואמצעי זהירות מיוחדים).

**צורת התרופה**

**Omr-IgG-am™ 5% IV** הוא נוזל צלול או מבריק מעט, חסר ריח כמעט, צבעו שקוף עד צהבהב חיוור, והוא נועד לעירוי תוך-וריד.

**תכונות פרמקולוגיות -**

**תכונות פרמקודינמיות**

כאימונוגלובולין אנושי רגיל, המוצר מכיל בעיקר IgG, והוא בעל קשת רחבה של נוגדנים כנגד גורמי זיהום שונים (נגיפים וחיידקים) הנפוצים כיום בקרב האוכלוסייה. תועדו תהליכי אופסוניזציה ונטרול של מיקרואורגניזמים ורעלנים. **Omr-IgG-am™ 5% IV** מכיל את כל פעילויות האימונוגלובולינים מסוג G המצויים באוכלוסייה רגילה. לצורך הכנת המוצר מאחדים חומר גלם שנאסף מ 1000 תורמים לפחות אשר עברו בדיקות סקר מקדימות. למוצר התפלגות מוגדרת של תת קבוצות של IgG פרופורציונלית בקירוב לפלסמה אנושית נורמלית. מתן של מינונים מתאימים של תכשיר רפואי זה עשויים במקרים של רמות IgG נמוכות מהרצוי, להביא את הערכים לטווח התקין. מנגנון הפעולה ב-idopathic thrombocytopenic purpura אינו ברור לחלוטין אך כולל השפעה אימונו-מודולטורית.

**תכונות פרמקוקינטיות**

לאחר מתן עירוי תוך-וריד, האימונוגלובולין האנושי הרגיל זמין באופן מיידי במחזור הדם של המטופל. הוא מתפזר באופן מהיר יחסית בין הפלסמה לבין נוזלים חוץ ואסקולאריים; לאחר כ-3-5 ימים נוצר איזון בין המדורים הפנים והחוץ-אסקולאריים.

זמן מחצית החיים של אימונוגלובולין אנושי רגיל תוך-וריד נע בין 26 ל-32 יום. זמן מחצית חיים זה עשוי להשתנות ממטופל למטופל, במיוחד במקרי כשל חיסוני ראשוני.

אימונוגלובולין מסוג G (IgG) וקומפלקסים של IgG עוברים פרוק בתאי המערכת הרטיקולואנדותרלית.

**נתוני בטיחות טרום קליניים**

אימונוגלובולינים הם מרכיבים נורמליים של גוף האדם.

בקרב בעלי חיים, בדיקות רעילות למינון יחיד אינן רלוונטיות ומינונים גבוהים יותר גורמים לעומס יתר של נוזלי הגוף. חזרות על בדיקות רעילות וכן בדיקות השפעה טוקסית על עוברים אינן ישימות עקב אינדוקציה והפרעה של הנוגדנים. השפעות המוצר על מערכת החיסון של הילוד לא נחקרה.



מאחר ואין עדות קלינית לכך שהאימונוגלובולינים עלולים לגרום לגידולים או למוטציות, לא נראה שיש צורך לערוך מחקרים ניסיוניים בזנים הטרוולוגים.

איבטול פעילות נגיפית ב-Omr-IgG-am™ 5% IV בוצע בשיטת ממוסים/דטרגנטים (SD) בעזרת (TnBP) tri-n-butyl phosphate I ו-Triton-X-100. חומרי SD אלו מסולקים בתהליך ניקוי המוצר. במינונים הטיפולים בהם ניתן Omr-IgG-am™ 5% IV, לא אובחנו תופעות רעילות של חומרים כימיים אלה במחקרים שבוצעו על בעלי חיים לאחר מתן יחיד, לאחר מתן של מינונים חוזרים בתבחין רעילות של רבייה.

#### התוויות טיפוליות

##### -טיפול חלופי

- כשל חיסוני ראשוני PI (מטופלים עם ייצור נוגדן פגום ראשוני כמו agammaglobulinemia או hypogammaglobulinemia)
- Myeloma or Leukemia Lymphocytic Chronic (CLL) עם היפו-גמה-גלובולינמיה משנית חמורה וזיהומים חוזרים ונשנים.
- ילדים עם AIDS מלידה ועם זיהומים חוזרים.

##### - אימונומודולציה

- (ITP) Idiopathic Thrombocytopenic Purpura
- Guillain Barré Syndrome
- Kawasaki Disease

##### -השתלת מח עצם אלוגנית

#### הוראות נגד

Omr-IgG-am™ 5% IV אסור כטיפול בחולים הידועים כבעלי רגישות יתר או מועדים לפתח תגובה מערכתית חמורה לתכשירים אימונוגלובוליניים הניתנים לתוך השריר או לתוך הווריד, או לאחד מחומרי העזר בתכשיר. בדומה למוצרים אימונוגלובוליניים אחרים, אין לתת את Omr-IgG-am™ 5% IV למטופלים עם נוגדנים ל-IgA או עם חסר ב-IgA סלקטיבי.

#### אזהרות ואמצעי זהירות מיוחדים

כללי

יש להשתמש באופן מיידי בכל בקבוק שנפתח. יש להשליך לאשפה בקבוקים שנעשה בהם שימוש חלקי. אין להשתמש בבקבוק אם הנוזל בו עכור. אין להשתמש בתמיסות שהוקפאו.

יש צורך בהידרציה(מתן נוזלים)הולמת לפני תחילת עירוי ה-IVIG.

לעתים קרובות ניתן להימנע מסיבוכים אפשריים על ידי:

- בדיקה שהמטופל אינו רגיש לאימונוגלובולינים אנושיים על ידי הזלפה איטית של התכשיר בתחילת הטיפול
- מעקב זהיר של המטופל לזיהוי סימפטומים במהלך זמן ההזלפה, במיוחד למטופלים הנחשפים לאימונוגלובולינים הומאנים בפעם הראשונה, או כאלו המחליפים את המוצר האימונוגלובוליני במוצר אימונוגלובוליני אלטרנטיבי או כאשר קיים פרק זמן ארוך מאז הטיפול הקודם, נידרש מעקב למשך כל זמן הטיפול (האינפוזיה הראשונה) ולשעה לאחר סיום הטיפול לצורך זיהוי סימנים אפשריים (פוטנציאלים) של תופעות לוואי. מעקב של 20 דקות מתחילת הטיפול נידרש לכל החולים האחרים.

תופעות לוואי חמורות לתרופה עשויות להיות קשורות לקצב העירוי, לכן יש להקפיד מאוד על קצב העירוי המומלץ בסעיף "מינון ומתן התרופה".

לכל המטופלים, הטיפול ב-IVIG דורש:

- הידרציה הולמת לפני תחילת עירוי ה-IVIG
- בקרה על הפרשת שתן
- בקרה על רמת קראטינין בסרום
- הימנעות בטיפול בו זמני עם תכשירים משתנים מקבוצת loop diuretics

## חולים המקבלים לראשונה אימונוגלובולין G (IgG)

מטופלים המקבלים לראשונה אימונוגלובולין מסוג G (IgG) חווים בדרך כלל תופעות לוואי בתדירות גבוהה יותר מאלו המקבלים את הטיפול בקביעות. יש להקפיד מאוד על קצב העירוי המומלץ בסעיף "מינון ומתן התרופה" וכן יש לנטר את המטופלים בקפידה ולעקוב אחריהם בתשומת לב על מנת לאתר תסמינים כלשהם במהלך העירוי ובמשך שעה אחת לאחר מתן העירוי הראשון. במקרה של תופעות לוואי, יש להפחית את קצב מתן התרופה או להפסיק את העירוי עד להיעלמות התסמינים. במידה והתופעות החמורות נמשכות לאחר הפסקת העירוי, מומלץ לטפל בהתאם. במקרה של תגובה אנפילקטית או הלם, יש לטפל בהתאם להנחיות הטיפול בהלם. על אפינפרין להיות זמין לטיפול בתגובות אנפילקטואידיות אקוטיות חריפות.

## מטופלים עם agammaglobulinemia או hypogammaglobulinemia קיצונית

מטופלים עם agammaglobulinemia או hypogammaglobulinemia קיצונית שלא קיבלו טיפול באימונוגלובולין במהלך 8 השבועות האחרונים עלולים להיות בסיכון לפיתוח תגובות דלקתיות במהלך עירוי האימונוגלובולינים האנושיים. תגובות אלה באות לידי ביטוי בעליית חום, צמרמורות, בחילה והקאות ונראה שהן קשורות לקצב העירוי.

## רגישות יתר

תגובות של רגישות יתר (היפרסנסיטיביות) הינן נדירות. הן עשויות להתרחש בחולים בעלי נוגדנים ל-IgA. אין אינדיקציה לטיפול ב-IgG IV בחולים בעלי מחסור ב-IgA סלקטיבי כאשר המחסור ב-IgA הוא החריגה היחידה לדאגה. לעתים רחוקות, נוגדנים הומאנים יכולים לגרום לירידה בלחץ הדם ולתגובה אנפילקטית גם בחולים שגילו סבילות לטיפול עם נוגדנים הומאנים נורמליים.

## כשל כלייתי חריף

מקרים של כשל כלייתי חריף דווחו במטופלים שטופלו באימונוגלובולינים. במרבית מקרים אלו זוהו גורמי סיכון כגון: אי ספיקת כליות קודמת, זאבת (systemic lupus erythematosus), סכרת, היפו-וולמיה, השמנת יתר, רעילות לכליות הנגרמת על ידי תרופות או גיל מעל 65.

למטופלים בעלי גורמי הסיכון הנ"ל יש למדוד את רמות הקראטינין במשך 3 ימים לאחר עירוי האימונוגלובולין התוך-וריד. למטופלים בסיכון של כשל כלייתי חריף, מתן העירוי התוך-וריד צריך להיעשות בקצב ובמינון המזעריים האפשריים. במקרה של פגם כלייתי, יש לשקול את הפסקת העירוי של האימונוגלובולינים.

## המוליזה

ערכות יתר לאפשרות של המוליזה מומלצת במטופלים המקבלים אימונוגלובולינים, בעיקר בחולים שאובחנו כבעלי סיכון גבוה. מטופלים בעלי סיכון גבוה להמוליזה בעקבות טיפול באימונוגלובולינים כוללים מטופלים עם non-O blood group types, מטופלים הסובלים מתופעות דלקתיות נסתרות וכאלו המקבלים מנות גדולות ומצטברות של אימונוגלובולינים במשך מספר ימים. יש לעקוב אחר המוליזה במטופלים המקבלים אימונוגלובולינים, בעיקר במטופלים בעלי סיכון גבוה. סימפטומים קליניים להמוליזה כוללים עליית חום, צמרמורות ושתן כהה. במידה וסימנים אלו מופיעים, יש לבצע בדיקות מעבדה מתאימות.

## אירועים טרומבואמבוליים

למרות השלב החדש להסרת גורמי קרישה הניתנים לזיהוי, קיימות ראיות קליניות לקשר בין מתן אימונוגלובולינים תוך-וריד לבין אירועים פקקטיים כגון אוטם שריר הלב, אירוע ואסקולרי מוחי (הכולל שבץ) תסחיף לריאות ופקקת בוורידים העמוקים. מניחים כי אירועים אלו קשורים לעלייה היחסית בצמיגות הדם בזמן הזלפה מהירה של אימונוגלובולין אצל מטופלים בסיכון גבוה. יש לנקוט זהירות בעת עירוי תוך-וריד של אימונוגלובולינים לחולים בעלי רמת סיכון גבוהה לטרומבוזיס.

יש לנקוט זהירות בעת שרושמים ונותנים עירוי תוך-וריד של אימונוגלובולינים למטופלים הסובלים מהשמנת יתר ולמטופלים עם גורמי סיכון קודמים ללקות באירועים פקקטיים (כגון חולים עם נטייה נרכשת או תורשתית לקרישת-יתר של הדם, חולים הנאלצים לשהות פרקי זמן ממושכים בהיעדר תנועה, חולים בעלי קטטר וסקולרי, גיל מתקדם, שימוש באסטרופן, לחץ דם גבוה, סכרת, היסטוריה של מחלות כלי דם או של היווצרות קריש דם בעורק או בווריד, גורמי סיכון לקרדיו-וסקולר (כולל היסטוריה של טרשת העורקים ו/או תפוקת לב משובשת), יתר צמיגות של הדם (כולל קריוגלובולין, תסמונת chylomicronemia בצום ו/או רמת טרי-גליצרידים גבוהה ו-monoclonal gammopathies), מחלות כלי דם או אירועים טרומבואמבוליים או חולים עם מחלה טרומבופילית נרכשת או תורשתית או הנאלצים לשהות פרקי זמן ממושכים בהיעדר תנועה או הסובלים מהיפו-וולמיה חריפה או מחלה הגורמת לעלייה בצמיגות הדם.

מתן עירוי תוך-ורידי של מוצרים אימונוגלובוליניים לחולים שנמצאים בסיכון לטרומבוזיס צריך להיעשות בקצב המזערי האפשרי, וכן יש לעקוב אחר חולים אלו לסיבוכים טרומבטיים. בנוסף, יש להתייחס למדידת צמיגות הדם הבסיסית בחולים עם סיכון לצמיגות יתר בדם.

דווח כי aseptic meningitis syndrome (AMS) מתרחשת לעתים רחוקות ביחד עם מתן לתוך הווריד של אימונוגלובולינים (אנושיים). התסמונת מתחילה בדרך כלל מספר שעות עד יומיים לאחר טיפול תוך-ורידי באימונוגלובולינים (אנושיים). התסמונת מאופיינת בתסמינים וסימנים הכוללים כאב ראש חמור, קשיין העורף, נמנום, חום, בעת-אור, כאבים בהנעת העיניים, בחילה והקאות. בדיקות נוזל השדרה הן בדרך כלל חיוביות עם ריבוי תאים לבנים במספר של עד כמה אלפי תאים בממ"ק, בעיקר מסדרת הגרנולוציטים ורמות חלבון גבוהות עד לכמה מאות מ"ג/ד"ל. מטופלים שנמצאו אצלם תסמינים וסימנים כאלה נדרשים לעבור בדיקה נוירולוגית קפדנית, לרבות בדיקות של נוזל השדרה (CSF), כדי לשלול סיבות אחרות לדלקת מעטפות המוח. AMS עלול להתרחש בתדירות גבוהה יותר בהקשר לטיפול תוך-ורידי באימונוגלובולינים (אנושיים) במינון גבוה (2 גר/ק"ג). הפסקת הטיפול התוך-ורידי באימונוגלובולינים (אנושיים) משרה הפוגה ב-AMS תוך מספר ימים מבלי להותיר סימני המחלה.

מוצרים העשויים מפלסמה עלולים להכיל גורמי זיהום, כמו נגיפים, היכולים לגרום למחלה. הסיכון להעברת גורם זיהומי ע"י מוצרים כגון אלה פוחת על ידי מיון תורמים יעיל, עריכת בדיקות לגילוי הימצאותם של זיהומים נגיפיים נוכחיים מסוימים וכן על ידי איבטול פעילותם ו/או סילוק נגיפים מסוימים. למרות נקיטת אמצעים אלו, מוצרים העשויים מפלסמה עלולים בכל זאת להעביר מחלות. מכיוון שמוצר זה עשוי מדם אנושי, עלול להיות בו סיכון להעברת גורמי זיהום כגון נגיפים, ובאופן תיאורטי גם את גורמי המחלה ל- Creutzfeldt-Jakob disease (CJD).

בכל מתן התכשיר **Omr-IgG-am™ 5% IV** למטופל, מומלץ מאוד לרשום את שם המטופל ומספר האצווה של המוצר כדי לשמור על קשר בין המטופל לבין אצוות המוצר. לשם כך, הוספה לכל בקבוק של **Omr-IgG-am™ 5% IV** מדבקה הנושאת את מספר האצווה.

## למידע על בדיקת הגלוקוז בדם, ראה "תגובות בין-תרופתיות ותגובות מסוגים אחרים".

### תגובות בין-תרופתיות ותגובות מסוגים אחרים

#### • תרכיבי חיסון מוחלשים חיים

מתן אימונוגלובולינים עלול לפגום ביעילותם של תרכיבי חיסון של נגיפים מוחלשים חיים, כגון חצבת, אדמת, חזרת ואבעבועות רוח, במשך 6 שבועות ועד 3 חודשים לפחות. לאחר מתן מוצר תרופתי זה יש להמתין שיחלוף פרק זמן בן 3 חודשים לפני מתן חיסונים של נגיפים מוחלשים חיים. במקרה של חצבת, הפגיעה ביעילות יכולה להימשך עד שנה אחת. לפיכך, חולים שמקבלים חיסון נגד חצבת צריכים לעבור בדיקת סטטוס נוגדנים.

#### • הפרעה בבדיקות סרולוגיות

העברה סבילה של נוגדנים לאנטיגן של כדוריות דם אדומות, כמו A, B או D, עלולה להפריע בחלק מהבדיקות הסרולוגיות, לדוגמה, בדיקת קומבס, הפטוגלובין וקביעת מספר הרטיקולוציטים בדם.

#### • אי התאמות

אין לערבב את **Omr-IgG-am™ 5% IV** עם מוצרים רפואיים אחרים. לצורך העירוי יש להשתמש בצינורית תוך-ורידי נפרדת.

**Omr-IgG-am™ 5% IV** מכיל מלטוז, אשר עלולה להיקרא באופן שגוי כגלוקוז בסוגים מסוימים של מערכות לניטור הגלוקוז בדם (לדוגמה, במערכות המבוססות על GDH-PQQ או בשיטות של גלוקוז דיי-אוקסידורדוקטאזה). מאחר וקיים סיכוי לקבלת ערכי גלוקוז גבוהים באופן שגוי, יש להשתמש אך ורק במערכות בדיקה ספציפיות לגלוקוז לצורך בדיקה וניטור של רמות הגלוקוז בדם אצל מטופלים המקבלים מוצרים המכילים מלטוז שלא בדרך פומית, לרבות **Omr-IgG-am™ 5% IV**. יש לעיין היטב בהוראות מערכת בדיקת הגלוקוז בדם, לרבות בדיקות test strips, על מנת לקבוע אם המערכת מתאימה לשימוש עם מוצרים המכילים מלטוז שאינם ניתנים בדרך פומית. בכל ספק, אנא צור קשר עם יצרן מערכת הבדיקה כדי לקבוע אם המערכת מתאימה לשימוש עם מוצרים המכילים מלטוז שאינם ניתנים בדרך פומית. ההפרעה שיוצרת מלטוז בבדיקות של רמת הגלוקוז בדם עשויה לגרום לקבלת תוצאות שגויות של רמת גלוקוז גבוהה, וכתוצאה מכך למתן אינסולין שלא כהלכה, דבר העלול לגרום להיפוגליקמיה מסכנת חיים ולמוות.

### היריון והנקה

#### היריון

בטיחותו של מוצר תרופתי זה לשימוש בקרב נשים בהיריון טרם הוכחה בניסויים קליניים מבוקרים, ולפיכך יש לנקוט זהירות במתן המוצר לנשים בהיריון ולאמהות מיניקות. הוכח כי מוצרים אימונוגלובוליניים במתן תוך-ורידי חודרים מבעד לשלייה, וביתר שאת אחרי הטרימסטר השלישי. על סמך הניסיון הקליני שנצבר בשימוש באימונוגלובולינים, לא צפויות השפעות מזיקות כלשהן על מהלך ההיריון או על העובר והתינוק.

## הנקה

אימונוגלובולינים מופרשים לתוך החלב ועשויים לתרום להגנת התינוק מפני פתוגנים שחודרים לגוף מבעד לרקמה רירית.

## השפעות על יכולת הנהיגה והפעלת מכשירים

היכולת לנהוג ולהפעיל מכונות עלולה להשתבש על ידי תופעות לוואי הקשורות לטיפול ב-Omr-IgG-am™ 5% IV. חולים החווים תופעות לוואי נדרשים להמתין להיעלמותם לפני נהיגה והפעלת מכונות.

## תגובות חריגות

במהלך עירוי אימונוגלובולינים תוך-ורידי או זמן קצר לאחריו, עלולות להתרחש לעתים תופעות לוואי שוליות, כמו כאבי ראש, צמרמורת, חום, הקאות, תגובות אלרגיות, בחילות, כאבי מפרקים וחוליות, לחץ דם נמוך וכאב גב מתון. תופעות כגון קוצר נשימה ודופק מהיר עלולות להתרחש לעתים קרובות יותר והן מחייבות השגחה רפואית. דלקת מעטפת המוח שהיא אספטית והפיכה, ורעילות לתאי הכליה מתרחשות לעתים נדירות.

לעתים נדירות עלולים אימונוגלובולינים לגרום לירידה בלחץ הדם ובמקרים בודדים להלם אנפילקטי, גם כאשר החולה לא הפגין כל רגישות בנטילתם בעבר.

האטת קצב העירוי או הפסקתו יאפשרו להעלים את התסמינים באופן מיידי. לאחר מכן ניתן להמשיך בעירוי בקצב אטי יותר. תגובות אלרגיות ותגובות אנפילקטיות מחייבות הפסקה מיידי בעירוי. תגובות חמורות פחות ניתן לאזן בעזרת גלוקוקורטיקואידים ו/או אנטיהיסטמינים.

כאשר מתרחשות תגובות חמורות, יש להתחיל טיפול בהלם בהתאם להנחיות הקיימות. לשם כך, ראה המלצות המופיעות בטבלה שלהלן.

## פעולות מיידיות שיש לנקוט במקרה של תגובות בלתי נסבלות:

פעולות	תסמינים קליניים
הפסק עירוי	תלונות סובייקטיביות (כאב גב, בחילה וכו')
מתן אנטיהיסטמינים	תסמיני עור (אדמומיות, סרפדת וכו')
מתן גלוקוקורטיקואיד תוך-ורידי (100-500 מ"ג פרדניסולון)	טכיקרדיה, ירידה מתונה בלחץ הדם(מתחת ל 90-ממ"מ"כ לחץ סיסטולי)
עירוי רציף של דופמין (2-4 מיקרוגרם/ק"ג/דקה), מינונים גבוהים של גלוקוקורטיקואיד תוך-ורידי. (עד 1 גר' פרדניסולון [נמס במים]), חמצן, מרחיב נפח, תיתכן הפרשת יתר מוגברת של שתן עקב נטילת furosemide במקרה של normovolaemia, שליטה באיזון מאזן חומצי בסיסי ואלקטרוליטים (אם יש צורך, תקן).	Dyspnea Shock
מינון של דופמין עד 10 מיקרוגרם/ק"ג/דקה ייתכן בשילוב עם נוראדרנלין.	Persistent normovolaemic shock

כאשר מייצרים מוצרים רפואיים מדם או פלסמה אנושיים, לא ניתן להוציא מכלל אפשרות העברת מחלות זיהומיות – עקב אי היכולת לסלק באופן מלא גורמי זיהום. תופעה זו חלה גם על פתוגנים שלא אופיינו עד כה. להפחתת הסיכון להעברת גורמי זיהום, מבוצעות בדיקות התאמה לתורמים ולתרומות, בדיקות למנות פלסמה שאוחדו וכן מבוצעות פעולות של סילוק ו/או איבטול של הפתוגנים כחלק מתהליך הייצור.

באשר ל-Omr-IgG-am™ 5% IV, תהליך הייצור כולל 3 פעולות לאיבטול וסילוק פעולת הנגיפים: הפרדת COHN (אתנול), טיפול

בשיטת ממיסים/דטרגנטים (TnBP + Triton-X-100) וננופילטרציה ב-pH-4.

### הפחתת גורמי הזיהום במהלך תהליך הייצור של Omr-IgG-am™ 5% IV

הנגיפים הבאים נכללו במחקרי הבטיחות הנגיפיים:

- Type 1 human immunodeficiency virus (HIV-1) (RNA enveloped) (AIDS)
- Pseudorabies virus (PRV) (DNA enveloped, model for Herpes)
- Bovine viral diarrhoeal virus (BVDV) (RNA enveloped, model for HCV)
- Hepatitis A virus (HAV) (RNA-naked).
- Encephalomyocarditis Virus (EMCV) (RNA-naked, model for HAV)
- Theiler's Mouse Encephalomyelitis Virus (TMEV) (RNA-naked, model for HAV)
- Minute Virus of Mice (MVM) (DNA-Naked, model for Parvo virus B-19).

הפחתה לוגריתמית של נגיפים מדבקים במהלך שלבי הייצור של Omr-IgG-am™ 5% IV

MVM	TMEV	EMCV	HAV	BVDV	PRV	HIV-1	הנגיף
4.14	לא בוצע	4.19	לא בוצע	>4.55	לא בוצע	לא בוצע	COHN
לא בוצע	לא בוצע	לא בוצע	1.76	>5.74	>4.0	>4.01	שלב השימוש בשיטת הממיסים/דטרגנטים
1.51	1.73	לא בוצע	>7.31	>5.49	>5.03	>5.18	ננופילטרציה

### **מינון**

המנה ומשטר המינון תלויים בהתוויה.

במתן טיפול חלופי ייתכן ויהיה צורך בהתאמת המינון לכל חולה באופן אישי, בהתאם לנתונים הפרמקוקינטיים ולתגובה הקלינית. להלן משטרי המינון הניתנים כקווים מנחים.

### **טיפול חלופי**

#### טיפול חלופי בכשל חיסוני ראשוני

על משטר המינון להגיע לרמת שפל של אימונוגלובולין G (IgG) (נמדד לפני העירוי הבא) של לפחות 5-6 גר/ליטר. לאחר התחלת הטיפול נדרשים שלושה עד שישה חודשים כדי להגיע לאיזון.

המינון ההתחלתי המומלץ הוא 0.4-0.8 גר/ק"ג בהתאם לנסיבות (לדוגמה, זיהום פעיל) ולאחר מכן לפחות 0.2 גר/ק"ג פעם בשלושה עד ארבעה שבועות.

המינון הדרוש להגעה למינון שפל של 5-6 גר/ליטר הוא כ-0.2-0.8 גר/ק"ג/חודש.

לאחר הגעה למצב יציב (steady state) הפרשי הזמן בין מתן המנות נעים בין 3-4 שבועות.

יש למדוד את רמות השפל כל 6-12 חודשים על מנת להתאים את המינון ואת המרווח בין המנות.

טיפול חלופי ב-Myeloma או CLL) Leukemia Lymphocytic Chronic (CLL) עם היפו-גמה-גלובולינמיה משנית חמורה וזיהומים נשנים.

#### טיפול חלופי בילדים עם AIDS ועם זיהומים נשנים

המינון המומלץ הוא 0.2-0.4 גר/ק"ג פעם ב-3-4 שבועות.

### **אימונומודולציה**

#### Idiopathic Thrombocytopenic Purpura

לטיפול במצב אקוטי, 0.8-1.0 גר/ק"ג ביום הראשון, חזרה ביום השלישי אם יש צורך, או 0.4 גר/ק"ג ביום במשך יומיים עד חמישה ימים. ניתן לחזור על הטיפול במקרה של הישנות המחלה. במשטר הטיפול הראשון, אם נצפית עלייה מספקת במספר טסיות הדם לאחר 24 שעות, ניתן לעכב את מתן המנה השנייה של 1 גר/ק"ג ממסקל הגוף.

משטר המינון הגבוה (1 גר/ק"ג x 1-2 ימים) אינו מומלץ לחולים בעלי נפח נוזלים מוגדל או אם נפח הנוזלים אצלם מהווה מקור לדאגה.

## Guillain Barré Syndrome

0.4 גר/ק"ג/יום למשך 3 עד 5 ימים. הניסיון עם ילדים מוגבל.

## Kawasaki Disease

יש לתת 1.6-2.0 גר/ק"ג מחולק למנות על פני יומיים עד חמישה ימים או 2.0 גר/ק"ג במנה אחת. על החולים לקבל חומצה אצטיל סליצילית כטיפול נלווה.

## השתלת מח עצם אלוגנית

ניתן לכלול את הטיפול באימונוגלובולין אנושי רגיל כחלק ממשטר ההכנה לפני ההשתלה או אחריה. לטיפול בזיהומים ולטיפול למניעת דחיית איברים מושתלים, המינון מותאם אישית. המינון ההתחלתי הוא בדרך כלל 0.5 גר/ק"ג/שבוע, החל משבעה ימים לפני ההשתלה ועד 3 חודשים לאחר ההשתלה. במקרה של אי ייצור מתמשך של נוגדנים, מומלץ מינון של 0.5 גר/ק"ג/חודש עד להחזרת רמה הנוגדנים לרמה רגילה.

## המלצות המינון מסוכמות בטבלה הבאה

התוויה	מינון	תדירות ההזרקות
<b>טיפול חלופי</b>		
כשל חיסוני ראשוני	מינון התחלתי: 0.4-0.8 גר/ק"ג ולאחר מכן: 0.2-0.8 גר/ק"ג	פעם ב-3-4 שבועות כדי להשיג IgG ברמת שפל של לפחות 5-6 גר/ליטר
Myeloma or Chronic Lymphocytic Leukemia	0.2-0.4 גר/ק"ג	פעם ב-3-4 שבועות כדי להשיג IgG ברמת שפל של לפחות 5-6 גר/ליטר
ילדים עם AIDS	0.2-0.4 גר/ק"ג	פעם ב-3-4 שבועות
<b>אימונומודולציה</b>		
Idiopathic Thrombocytopenic Purpura	0.8-1.0 גר/ק"ג או 0.4 גר/ק"ג/יום	ביום 1, תיתכן חזרה חד פעמית תוך 3 ימים למשך 2-5 ימים
Guillain Barré Syndrome	0.4 גר/ק"ג/יום	למשך 3-5 ימים
Kawasaki Disease	1.6-2.0 גר/ק"ג או 2.0 גר/ק"ג	במספר מנות במשך 2-5 ימים ביחד עם חומצה אצטיל סליצילית במנה אחת ביחד עם חומצה אצטיל סליצילית
<b>השתלת מח עצם אלוגנית</b>		
טיפול בזיהומים וטיפול המונע דחיית איברים מושתלים	0.5 גר/ק"ג	כל שבוע מהיום ה-7 עד 3 חודשים לאחר ההשתלה
אי ייצור מתמשך של נוגדנים	0.5 גר/ק"ג	כל חודש עד שרמת הנוגדנים תחזור לנורמה

## מתן המוצר

- יש לתת את Omr-IgG-am™ 5% IV בעירוני תוך-ורידי בקצב התחלתי של 0.01-0.02 מ"ל/ק"ג/דקה למשך 15 דקות.
- ניתן להגביר את קצב העירוני בהדרגה לקצב מרבי של 0.08 מ"ל/ק"ג/דקה.

## מנת יתר

מנת יתר עשויה לגרום לעומס יתר וצמיגות יתר, בעיקר בקרב חולים עם גורמי סיכון הכוללים חולים קשישים או בעלי פגם בלב או בכליות.

## אופן האספקה

Omr-IgG-am™ 5% IV זמין באריזות בגדלים הבאים:

נפח	תכולת חלבונים
50 מ"ל	2.5 גר'
100 מ"ל	5.0 גר'
200 מ"ל	10.0 גר'

## תנאי אחסון

יש לאחסן את הבקבוקים בטמפרטורה נמוכה מ-25 מעלות צלזיוס, מוגנים מפני אור. אין להקפיא! שמור במקום מוגן מהישג ידם של ילדים

מס' רישום: 127.54.30698.00

יצרן :

אומריקס ביופרמצבטיקה בע"מ ,  
בניין מד"א, מרכז רפואי שיבא, רמת גן .  
ת.ד. 888. קריית אונו, 5510801 ישראל.

08/2016

Art. No 80GZ00C1-4