

**ИНСТРУКЦИЯ**  
**о применении медицинского иммунобиологического препарата**

**БИОВЕН**  
**BIOVEN**  
**(иммуноглобулин человека нормальный жидкий**  
**для внутривенного введения)**

**Общая характеристика:**

**международное непатентованное название:** Human normal immunoglobulin for intravenous administration;

**основные свойства:** препарат является иммунологически активной белковой фракцией, выделенной из плазмы крови человека. Каждая порция плазмы проверена на отсутствие поверхностного антигена вируса гепатита В, антител к ВИЧ-1, ВИЧ-2, антител к вирусу гепатита С. Мини пулы и производственные пулы плазмы проверяются на отсутствие генетического материала вирусов ВИЧ 1/2, вируса гепатита В, вируса гепатита С и парвовируса В19 методом полимеразной цепной реакции (ПЦР); отсутствие поверхностного антигена вируса гепатита В, антител к ВИЧ-1, ВИЧ-2, антител к вирусу гепатита С. Иммуноглобулин очищают и концентрируют методом фракционирования плазмы этиловым спиртом и ионообменной хроматографией. Каждая серия препарата проходит стадию инактивации вирусов сольвент/детергентным методом.

Прозрачная или слегка опалесцирующая жидкость, бесцветная или слегка желтоватого цвета. Препарат не содержит консервантов и антибиотиков.

**Количественный и качественный состав:**

1 мл препарата содержит:

**действующее вещество:** иммунологически активная белковая фракция иммуноглобулина G - 0,1 г;

**вспомогательные вещества:** глицин (кислота аминокислотная) – 15,4 мг, вода для инъекций.

**Форма выпуска.** Раствор для инфузий 10 %.

**Код АТС.** J06B A02. Иммуноглобулины.

**Иммунологические и биологические свойства.** Препарат представляет собой иммунологически активную белковую фракцию (соотношение подклассов иммуноглобулина G в препарате: Ig1:43-75 %, Ig2:16-48 %, Ig3:1,7-7,5 %, Ig4:0,8-11,7%), предельное содержание иммуноглобулина A в препарате составляет 25 мкг/мл.

Действующим компонентом препарата являются антитела, обладающие специфической активностью против разных возбудителей заболеваний - вирусов и бактерий, в т.ч. гепатита А и В, герпеса, ветряной оспы, гриппа, кори, паротита, полиомиелита, краснухи, коклюша, стафилококка, кишечной палочки, пневмококков. Имеет также неспецифическую активность, которая проявляется в повышении резистентности организма.

Препарат владеет низкой спонтанной антикомплементарной активностью.

Препарат является нативным иммуноглобулином G, сохраняет все биологические свойства: активацию комплемента, эффекторную и опсонно-фагоцитарную функции.

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

Для инактивации потенциально присутствующих вирусов технология производства включает обработку раствора полуфабриката смесью растворителя (три-*n*-бутилфосфат) и неионогенного поверхностно активного вещества (полисорбат 80) – сольвент/детергентную обработку. Растворитель и детергент удаляются в производственном процессе ионообменной хроматографией. Данные об эффективности инактивации модельных вирусов приведены в табл. 1.

Таблица 1  
Эффективность инактивации/удаления вирусов

Вирус	Фактор падения титра	Результат испытания методом ПЛР
Вирус иммунодефицита человека 1	5,0 lg TCID <sub>50</sub> /см <sup>3</sup>	-
Вирус гепатита С	5,5 lg TCID <sub>50</sub> /см <sup>3</sup>	-
Вирус простого герпеса 2-го типа	6,0 lg TCID <sub>50</sub> /см <sup>3</sup>	-
Вирус вирусной диареи большого рогатого скота	5,5 lg <sub>10</sub> TCID <sub>50</sub> /см <sup>3</sup>	-
Вирус псевдобешенства	6,3 lg <sub>10</sub> TCID <sub>50</sub> /см <sup>3</sup>	+
Энтеровирус свиней 1-го типа	4,6 lg <sub>10</sub> TCID <sub>50</sub> /см <sup>3</sup>	+
Аденовирус человека 4-го типа	1,2 lg <sub>10</sub> TCID <sub>50</sub> /см <sup>3</sup>	+
Вирус гепатита 1-го типа	3,3 lg <sub>10</sub> ELD <sub>50</sub> /см <sup>3</sup>	н/д
Вирус везикулярного стоматита	7,0 lg <sub>10</sub> TCID <sub>50</sub> /см <sup>3</sup>	н/д

н/д - нет данных

**Показания к применению.** Препарат используют в качестве заместительной иммунотерапии в процессе лечения первичных и вторичных иммунодефицитных состояний и связанных с ними заболеваний, а также для лечения и профилактики заболеваний, вызванных бактериальной и вирусной инфекциями. Препарат назначают взрослым с 18 лет.

Применяют при лечении:

- синдромов первичного иммунодефицита: врожденная агаммаглобулинемия или гипогаммаглобулинемия, тяжелый комбинированный иммунодефицит, неклассифицированный переменный иммунодефицит, синдром Вискотт-Олдрича;
- вторичного синдрома дефицита антител - цитопении различного генеза (острый и хронический лейкоз, апластическая анемия, состояние после терапии цитостатиками), тяжелые формы бактериальных-токсичных и вирусных инфекций (включая хирургические осложнения, сопровождающиеся бактериемией и септикопиемическими состояниями, а также при подготовке хирургических больных к операции);
- аутоиммунных заболеваний - идиопатическая тромбоцитопеническая пурпура с высоким риском кровотечения или перед хирургическим вмешательством для коррекции количества тромбоцитов, синдром Гиена-Барре, хроническая воспалительная нейропатия (которая демиелинизирует), воспалительная миопатия, гранулематоз Вегенера, дерматомиозит, системные заболевания соединительной ткани (ревматоидный артрит и др.), синдром Кавасаки;
- трансплантации костного мозга.

**Специальные предостережения.** Некоторые серьезные побочные реакции могут быть связаны со скоростью введения препарата. Пациенты, получающие иммуноглобулин впервые, как правило ощущают слабое побочное действие с большей частотой чем те, что находятся на регулярной терапии иммуноглобулином. Указанные ниже параметры скорости введения следует придерживаться и за пациентами необходимо тщательно наблюдать как во время инфузии, так и на протяжении одного часа после окончания первой инфузии. В случае появления побочных реакций скорость инфузии должна быть снижена или сама инфузия прекращена до исчезновения

нежелательных симптомов. Если после прекращения введения симптомы сохраняются, то целесообразно симптоматическая терапия. В случае шока следует придерживаться указаний по противошоковой терапии. У пациентов с сахарным диабетом и риском почечной недостаточности, а также у больных системной красной волчанкой с задействованными почками, на протяжении 3 дней после введения препарата следует измерять уровень креатинина. При следующих инфузиях за пациентами необходимо тщательно наблюдать на протяжении 20 минут с момента окончания введения препарата.

**Способ применения и дозы.** Препарат вводят внутривенно капельно, с начальной скоростью 0,5-1,0 мл/мин, на протяжении 15 минут (15 капель/мин), потом 1 мл/мин на протяжении следующих 15 минут (20 капель/мин). Количество препарата, которое осталось, может быть введено со скоростью 1,2-1,5 мл/мин (25-30 капель/мин) при условии отсутствия каких либо нежелательных побочных реакций. Если при этом не наблюдается никаких нежелательных реакций, то дальнейшее введение препарата может осуществляться со скоростью 1,5 мл/мин (30 капель/минуту)

При врожденной агаммаглобулинемии или гипогаммаглобулинемии, тяжелом комбинированном иммунодефиците, синдроме Вискотт-Олдрича, неклассифицированном переменном иммунодефиците - 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 различного генеза (острый и хронический лейкоз, апластическая анемия, состояние после терапии цитостатиками) - по 2-4 мл (0,2-0,4 г)/кг/сутки на протяжении 4-5 суток или 10 мл (1 г)/кг/сутки на протяжении 2-х суток.

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

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

При синдроме Гиена-Барре, хронической воспалительной нейропатии (которая демиелизирует), воспалительной миопатии, гранулематозе Вегенера - по 2-4 мл (0,2-0,4 г)/кг/сутки на протяжении 3-7 суток, при необходимости - 5-дневные курсы лечения повторяются с интервалами в 4 недели.

При дерматомиозите - по 10 мл (1 г) кг/сутки на протяжении 3-5 суток.

При системных заболеваниях соединительной ткани (ревматоидный артрит и др.) - по 2-5 мл (0,2-0,5 г)/кг/сутки на протяжении 5 суток.

При синдроме Кавасаки - по 10-20 мл (1-2 г)/кг в равных дозах за 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, потом - 1 раз в неделю на протяжении 3 месяцев после трансплантации.

**Побочное действие.** Реакции на введение иммуноглобулина, как правило, отсутствуют. В редких случаях могут возникнуть местные реакции в виде гиперемии, а также повышение температуры до 37,5 °С на протяжении первых суток. У пациентов с измененной реактивностью могут возникнуть аллергические реакции разнообразного типа, в исключительно редких случаях - анафилактический шок. В связи с этим, лица, которые получили препарат, должны находиться под медицинским наблюдением на протяжении 30 минут с момента окончания введения препарата.

**Противопоказание.** Введение иммуноглобулина противопоказано лицам, которые имеют в анамнезе тяжелые аллергические реакции на введение белковых препаратов крови человека. Больным, страдающим аллергическими болезнями или имеющими склонность к аллергическим реакциям, при введении иммуноглобулина и в последующие 8 суток рекомендуются антигистаминные средства. Лицам, которые страдают иммунопатологическими системными

заболеваниями (иммунные болезни крови, коллагеноз, нефрит и др.) препарат назначают после консультации с соответствующим специалистом. В период обострения аллергического процесса введения препарата проводят после заключения алерголога по жизненным показаниям.

**Особенности применения.** Препарат Биовен принимают лишь в условиях стационара при соблюдении правил асептики. Перед применением раствор должен быть комнатной температуры. Мутные и с осадком растворы не используют. Для введения препарата необходимо применять отдельную инфузионную систему.

После введения препарата, прививки против кори и эпидемического паротита проводят не ранее, чем через 3 месяца. После вакцинации против этих инфекций препарат следует вводить не ранее, чем через 2 недели; в случае необходимости применения Биовена прежде 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.

**Взаимодействие с другими лекарственными средствами.** Лечение препаратом можно проводить с применением любых лекарственных средств.

**Условия хранения.** Хранить в сухом, защищенном от света месте, при температуре от 2 до 25° С. Хранить в недоступном для детей месте.

**Срок годности.** 2 года.

**Условия отпуска.** По рецепту.

**Упаковка.** По 10мл, 25 мл, 50 мл, 100мл в бутылке или флаконе. По 1 бутылке или флакону в коробке.

**Производитель.** ЧАО «БИОФАРМА».

**Местонахождение.** Украина, 03680, г. Киев, ул. Н. Амосова, 9.