

CHARAKTERYSTYKA PRODUKTU LECZNICZEGO

1. NAZWA PRODUKTU LECZNICZEGO

Gamunex 10%,
100 mg/ml roztwór do infuzji

2. SKŁAD JAKOŚCIOWY I ILOŚCIOWY

2.1. Substancja czynna

Immunoglobulina ludzka normalna (IVIg)

2.2 Skład jakościowy i ilościowy

Jeden ml zawiera:

immunoglobulina ludzka normalna.....100 mg
(o czystości co najmniej 98% IgG)

Każda fiolka po 10 ml zawiera: 1 g immunoglobuliny ludzkiej normalnej
Każda fiolka po 50 ml zawiera: 5 g immunoglobuliny ludzkiej normalnej
Każda fiolka po 100 ml zawiera: 10 g immunoglobuliny ludzkiej normalnej
Każda fiolka po 200 ml zawiera: 20 g immunoglobuliny ludzkiej normalnej
Każda fiolka po 400 ml zawiera: 40 g immunoglobuliny ludzkiej normalnej

Rozkład podklas IgG (wartości przybliżone):

IgG1..... 62,8%
IgG2..... 29,7%
IgG3.....4,8%
IgG4.....2,7%

Minimalny poziom przeciwciał IgG przeciwko odrze wynosi 9 IU/ml

Maksymalna zawartość IgA to 84 mikrogramów/ml.
Wytwarzana z osocza pozyskanego od ludzkich dawców.

Pełny wykaz substancji pomocniczych, patrz punkt 6.1.

3. POSTAĆ FARMACEUTYCZNA

Roztwór do infuzji
Roztwór jest przezroczysty lub lekko opalizujący, bezbarwny lub jasnożółty.

4. SZCZEGÓŁOWE DANE KLINICZNE

4.1 Wskazania do stosowania

Leczenie substytucyjne u dorosłych, dzieci i młodzieży (0-18 lat) w:

- zespołach pierwotnego niedoboru odporności (PID) z upośledzeniem wytwarzania przeciwciał;
- zespołach wtórnego niedoboru odporności (SID) u pacjentów, u których występują ciężkie lub nawracające zakażenia i u których leczenie środkami przeciwdrobnoustrojowymi jest nieskuteczne oraz występuje **potwierdzone niepowodzenie wytworzenia swoistych przeciwciał (PSAF)* lub** stężenie IgG w surowicy < 4 g/l.

*PSAF = niepowodzenie uzyskania co najmniej dwukrotnego wzrostu miana przeciwciał IgG w odpowiedzi na szczepionki przeciwko pneumokokom zawierające antygeny polisacharydowe i polipeptydowe.

Profilaktyka odry przed/ po ekspozycji u wrażliwych dorosłych, dzieci i młodzieży (0-18 lat), u których czynne szczepienie jest przeciwwskazane lub nie jest zalecane.

Należy również wziąć pod uwagę oficjalne zalecenia dotyczące dożylnego stosowania immunoglobulin u ludzi w profilaktyce odry przed/ po ekspozycji i czynnej immunizacji.

Leczenie immunomodulujące u dorosłych, dzieci i młodzieży (0-18 lat) w:

- pierwotnej małopłytkowości immunologicznej (ITP) u pacjentów z dużym ryzykiem krwawień lub w celu skorygowania liczby płytek krwi przed zabiegiem chirurgicznym;
- zespole Guillaina-Barrégo;
- chorobie Kawasaki (w skojarzeniu z kwasem acetylosalicylowym; patrz punkt 4.2);
- przewlekłej demielinizacyjnej poliradikuloneuropatii zapalnej (CIDP);
- wieloogniskowej neuropatii ruchowej (MMN).

Leczenie immunomodulujące u dorosłych powyżej 18 roku życia w:

- - Ciężkie zaostrzenia miastonii.

4.2 Dawkowanie i sposób podawania

Leczenie IVIg należy rozpoczynać i monitorować pod nadzorem lekarza posiadającego doświadczenie w zakresie leczenia zaburzeń układu odpornościowego.

Dawkowanie:

Dawka i schemat dawkowania zależą od wskazań.

Może być konieczne dostosowanie dawek, indywidualnie dla każdego pacjenta w zależności od odpowiedzi klinicznej. Dawka oparta na masie ciała może wymagać dostosowania u pacjentów z niedowagą lub nadwagą.

Poniższe schematy dawkowania podano jako wytyczne.

Leczenie substytucyjne w zespołach pierwotnego niedoboru odporności

Dawkowanie powinno pozwolić na uzyskanie minimalnego stężenia IgG (mierzonego przed podaniem następnej infuzji), wynoszącego co najmniej 6 g/l lub mieszczącego się w zakresie prawidłowym odpowiednim dla wieku. Trzeba od 3 do 6 miesięcy od rozpoczęcia leczenia do uzyskania równowagi stężenia leku (stężenie IgG w stanie stacjonarnym). Zalecana dawka początkowa wynosi 0,4-0,8 g/kg i jest podawana jednorazowo, a następnie co 3–4 tygodnie podaje się co najmniej 0,2 g/kg.

Dawka wymagana do osiągnięcia minimalnego stężenia IgG 6 g/l wynosi 0,2–0,8 g/kg/miesiąc. Odstęp czasowy pomiędzy dawkami po uzyskaniu stabilnego stanu waha się od 3 do 4 tygodni. Stężenia minimalne IgG należy mierzyć i oceniać w połączeniu z częstością występowania zakażeń. W celu zmniejszenia częstości zakażeń bakteryjnych konieczne może być zwiększenie dawkowania i dążenie do uzyskania większych stężeń minimalnych.

Leczenie substytucyjne we wtórnych niedoborach odporności (wg definicji w punkcie 4.1)

Zalecana dawka wynosi 0,2–0,4 g/kg co 3–4 tygodnie.

Należy oznaczać stężenia minimalne IgG w celu dostosowania dawek w zależności od częstości występowania zakażeń. W razie konieczności należy dostosować dawkę, aby uzyskać optymalną ochronę przed zakażeniami. Może być konieczne zwiększenie dawki u pacjentów z utrzymującym się zakażeniem. Zmniejszenie dawki można rozważyć, gdy pacjent pozostaje wolny od zakażeń.

Profilaktyka odrzy przed / po ekspozycji

Profilaktyka poekspozycyjna

Jeśli podatny pacjent był narażony na odrę, dawka 0,4 g/kg podana tak szybko, jak to możliwe i w ciągu 6 dni od ekspozycji, powinna zapewnić stężenie w surowicy > 240 mIU/ml przeciwciał przeciwko odrze przez co najmniej 2 tygodnie. Stężenie w surowicy należy sprawdzić po 2 tygodniach i udokumentować. Kolejna dawka 0,4 g/kg powtórzona po 2 tygodniach może być konieczna do utrzymania stężenia w surowicy > 240 mIU/ml.

Jeśli pacjent z PID/SID był narażony na odrę i regularnie otrzymywał wlewy IVIg, należy rozważyć podanie dodatkowej dawki IVIg tak szybko, jak to możliwe w ciągu 6 dni od ekspozycji. Dawka 0,4 g/kg powinna zapewnić stężenie w surowicy > 240 mIU/ml przeciwciał przeciwko odrze przez co najmniej 2 tygodnie.

Profilaktyka przedekspozycyjna

Jeśli pacjent z PID/SID jest narażony na przyszłe narażenie na odrę i otrzymuje dawkę podtrzymującą IVIg mniejszą niż 0,53 g/kg co 3–4 tygodnie, dawkę tę należy zwiększyć raz do 0,53 g/kg. Powinno to zapewnić stężenie w surowicy > 240 mIU/ml przeciwciał przeciwko odrze przez co najmniej 22 dni po infuzji.

Immunomodulacja w:

Pierwotna małopłytkowość immunologiczna

Istnieją dwa alternatywne schematy leczenia:

- 0,8–1 g/kg podawane w dniu 1; dawkę tę można powtórzyć jeden raz w ciągu trzech dni
- 0,4 g/kg podawane codziennie przez 2 do 5 dni.

Leczenie można powtórzyć w razie wystąpienia nawrotu.

Zespół Guillaina-Barrégo

0,4 g/kg/dobę przez 5 dni (możliwe powtórzenie dawki w przypadku nawrotu).

Choroba Kawasaki

2,0 g/kg należy podać w pojedynczej dawce. Pacjenci powinni jednocześnie otrzymywać leczenie kwasem acetylosalicylowym.

Przewlekła demielinizacyjna poliradikuloneuropatia zapalna (CIDP)

Dawka początkowa: 2 g/kg podzielone na 2–5 kolejnych dni

Dawki podtrzymujące:

1 g/kg w dawkach podzielonych przez 1–2 kolejnych dni co 3 tygodnie.

Wynik leczenia należy oceniać po każdym cyklu; w przypadku braku widocznego efektu leczenia po upływie 6 miesięcy leczenie należy przerwać.

Jeśli leczenie jest skuteczne, decyzja w sprawie jego długotrwałego stosowania należy do lekarza i powinna być oparta na odpowiedzi pacjenta na leczenie, w tym na dawki podtrzymujące. Może istnieć konieczność dostosowania odstępów dawkowania do indywidualnego przebiegu choroby.

Wielogniskowa neuropatia ruchowa (MMN)

Dawka początkowa: 2 g/kg podzielone na 2–5 kolejnych dni.

Dawka podtrzymująca: 1 g/kg co 2–4 tygodni lub 2 g/kg co 4–8 tygodni.

Wynik leczenia należy oceniać po każdym cyklu; w przypadku braku widocznego efektu leczenia po upływie 6 miesięcy leczenie należy przerwać.

Jeśli leczenie jest skuteczne, decyzja w sprawie jego długotrwałego stosowania należy do lekarza i powinna być oparta na odpowiedzi pacjenta na leczenie, w tym na dawki podtrzymujące. Może istnieć konieczność dostosowania odstępów dawkowania do indywidualnego przebiegu choroby.

Ciężkie zaostrzenia miastenii:

2 g/kg w dawkach podzielonych przez 2 dni (w dawkach 1 g/kg dziennie)

Nie przeprowadzono badań klinicznych nad zastosowaniem *Gamunex 10%* u wystarczającej ilości chorych w wieku 65 lat lub powyżej, aby można było określić precyzyjnie wynik leczenia.

Zalecane dawkowanie podsumowano w poniższej tabeli:

| Wskazanie | Dawka | Częstość infuzji |
|---|---|---|
| <u>Leczenie substytucyjne</u> | | |
| Zespoły pierwotnego niedoboru odporności | Dawka początkowa: 0,4–0,8 g/kg Dawka podtrzymująca: 0,2–0,8 g/kg | co 3–4 tygodnie |
| Wtórne niedobory odporności (wg definicji w punkcie 4.1) | 0,2–0,4 g/kg | co 3–4 tygodnie |
| <u>Profilaktyka odry przed / po ekspozycji:</u> | | |
| Profilaktyka po ekspozycji u pacjentów wrażliwych | 0,4 g/kg | Tak szybko, jak to możliwe i w ciągu 6 dni od ekspozycji z możliwością powtórzenia jednorazowo po 2 tygodniach aby utrzymać stężenie przeciwciał przeciwko odrze na poziomie > 240 mIU/ml |
| Profilaktyka po ekspozycji u pacjentów z PID/SID | 0,4 g/kg | Dodatkową dawkę do leczenia podtrzymującego w ciągu 6 dni po ekspozycji. |
| Profilaktyka przed ekspozycją u pacjentów z PID/SID | 0,53 g/kg | Jeśli pacjent otrzymuje dawkę podtrzymującą < 0,53 g/kg co 3 – 4 tygodnie, dawka powinna być zwiększona do co najmniej 0,53 g/kg |
| <u>Leczenie immunomodulacyjne:</u> | | |
| Pierwotna małopłytkowość immunologiczna | 0,8–1 g/kg lub 0,4 g/kg/d | w dniu 1, z możliwością powtórzenia jeden raz w ciągu 3 dni przez 2–5 dni |
| Zespół Guillaina-Barrégo | 0,4 g/kg/d | przez 5 dni |
| Choroba Kawasaki | 2 g/kg | w jednej dawce w leczeniu skojarzonym z kwasem acetylosalicylowym |
| Przewlekła demielinizacyjna poliradikuloneuropatia zapalna (CIDP) | Dawka początkowa: 2 g/kg Dawka podtrzymująca: 1 g/kg | w dawkach podzielonych przez 2–5 dni co 3 tygodnie w dawkach podzielonych przez 1–2 dni |

| Wskazanie | Dawka | Częstość infuzji |
|---|--|---|
| Wieloogniskowa neuropatia ruchowa (MMN) | Dawka początkowa: : 2 g/kg Dawka podtrzymująca: 1 g/kg lub 2 g/kg | w dawkach podzielonych przez 2–5 kolejnych dni co 2–4 tygodnie lub co 4–8 tygodni w dawkach podzielonych przez 2–5 dni |
| Ciężkie zaostrzenia miastonii | 2 g/kg | W dawkach podzielonych przez 2 dni (w dawkach 1 g/kg dziennie) |

Dzieci i młodzież

Dawkowanie w przypadku dzieci i młodzieży (0-18 lat) nie różni się od dawkowania u dorosłych, ponieważ przy każdym wskazaniu dawkowanie jest podawane w przeliczeniu na masę ciała i musi być korygowane w zależności od wyniku postępowania klinicznego w powyższych chorobach.

Zaburzenia czynności wątroby

Nie są dostępne dowody przemawiające za koniecznością dostosowywania dawki.

Zaburzenia czynności nerek

Nie należy dostosowywać dawki, chyba że jest to uzasadnione ze względów klinicznych (patrz punkt 4.4).

Osoby w podeszłym wieku

Nie należy dostosowywać dawki, chyba że jest to uzasadnione ze względów klinicznych (patrz punkt 4.4).

Sposób podawania

Do podawania dożylnego.

Immunoglobulinę ludzką normalną należy podawać dożylnie z początkową szybkością infuzji wynoszącą 0,6-1,2 ml/kg/godz. przez pół godziny. Patrz punkt 4.4. W przypadku wystąpienia reakcji niepożądanych należy zmniejszyć szybkość podawania lub przerwać infuzję. Jeżeli infuzja jest dobrze tolerowana, szybkość infuzji można stopniowo zwiększać do maksymalnej szybkości wynoszącej 4,8–8,4 ml/kg/godz.

4.3 Przeciwwskazania

Nadwrażliwość na substancję czynną (immunoglobuliny ludzkie) lub na którąkolwiek substancję pomocniczą (patrz punkty 4.4 i 6.1).

Pacjenci z selektywnym niedoborem IgA, u których pojawiły się przeciwciała przeciw IgA, gdyż podawanie produktu zawierającego IgA może doprowadzić do anafilaksji.

4.4 Specjalne ostrzeżenia i środki ostrożności dotyczące stosowania

Wszystkich pacjentów należy uważnie monitorować przy stosowaniu wysokich szybkości infuzji (8,4 ml/kg/godzinę). U dzieci lub pacjentów zagrożonych niewydolnością nerek maksymalna szybkość infuzji nie powinna przekraczać 4,8 ml/kg/godzinę.

Produktu leczniczego *Gamunex10%* nie wolno mieszać z innymi roztworami do infuzji (np. solą fizjologiczną) i innymi produktami leczniczymi. Jeżeli przed infuzją konieczne jest rozcieńczenie preparatu, można do tego celu użyć roztworu glukozy 50 mg/ml. Jednakże w przypadku pacjentów z

cukrzycą utajoną (może pojawić się przejściowy cukromocz), cukrzycą lub u pacjentów będących na diecie o obniżonej zawartości cukru zastosowanie 50 mg/ml roztworu glukozy powinno być uważnie monitorowane. Patrz także ostrzeżenie o ostrej niewydolności nerek poniżej.

Należy unikać jednoczesnego podawania produktu leczniczego *Gamunex 10%* oraz heparyny poprzez jedno urządzenie podające.

Identyfikowalność

W celu poprawy identyfikowalności biologicznych produktów leczniczych należy czytelnie zapisać nazwę handlową i numer serii podawanego produktu.

Środki ostrożności dotyczące stosowania

Potencjalnych powikłań często można uniknąć upewniając się, że pacjenci:

- nie są nadwrażliwi na ludzką normalną immunoglobulinę, rozpoczynając wstrzykiwanie produktu powoli (0,6 – 1,2 ml/kg/godzinę). U pacjentów, u których istnieje większe prawdopodobieństwo wystąpienia nadwrażliwości (np. zmiana z innej IVIg lub wcześniejszej reakcji alergicznej), można rozważyć początkową szybkość infuzji wynoszącą 0,1 ml/kg/godz.
- są uważnie monitorowani w trakcie infuzji, ze zwróceniem uwagi na jakiegokolwiek objawy działań niepożądanych. Szczególnej uwagi wymagają pacjenci, którzy wcześniej nie otrzymywali ludzkiej immunoglobuliny, pacjenci, którym zmieniono podawany wcześniej alternatywny produkt IVIg oraz pacjenci, w przypadku których od poprzedniej infuzji upłynął długi okres. Tę grupę pacjentów należy obserwować podczas pierwszej infuzji i przez pierwszą godzinę po pierwszej infuzji pod opieką medyczną w celu zauważenia oznak ewentualnych działań niepożądanych i zapewnienia natychmiastowego wdrożenia odpowiedniego leczenia. Wszystkich pozostałych pacjentów należy obserwować przez co najmniej 20 minut po podaniu produktu.

U wszystkich pacjentów podawanie IVIg wymaga:

- właściwego nawodnienia przed rozpoczęciem infuzji IVIg,
- monitorowania wydalania moczu,
- monitorowania stężenia kreatyniny w surowicy,
- unikania równoczesnego stosowania diuretyków pętlowych (patrz punkt 4.5).

W przypadku wystąpienia reakcji niepożądanych należy zmniejszyć szybkość podawania lub przerwać infuzję. Wymagane leczenie zależy od charakteru i stopnia ciężkości reakcji niepożądanej.

Reakcje zależne od infuzji

Niektóre działania niepożądane (np. ból głowy, uderzenia gorąca z zaczerwienieniem twarzy, dreszcze, bóle mięśni, świszczący oddech, częstoskurcz, bóle w okolicy łędźwiowej, nudności i niedociśnienie tętnicze) mogą być związane z szybkością infuzji. Należy ściśle przestrzegać zalecanej szybkości infuzji (podanej w punkcie 4.2). Przez cały okres infuzji należy ściśle monitorować i uważnie obserwować pacjenta pod kątem występowania jakiegokolwiek objawów.

Działania niepożądane mogą występować częściej:

- u pacjentów, którym immunoglobulinę ludzką normalną podaje się po raz pierwszy, w rzadkich przypadkach u pacjentów, którym zmieniono podawany wcześniej preparat immunoglobuliny ludzkiej normalnej na inny, oraz w sytuacjach, gdy od poprzedniej infuzji upłynął długi okres;
- u pacjentów z aktywnym zakażeniem lub podstawowym przewlekłym stanem zapalnym.

Nadwrażliwość

Reakcje nadwrażliwości są rzadkie.

Anafilaksja może wystąpić u pacjentów:

- z niewykrywalnym stężeniem IgA, u których występują przeciwciała przeciw IgA;

- którzy tolerowali wcześniejsze leczenie ludzką normalną immunoglobuliną.

W przypadku wystąpienia wstrząsu należy wdrożyć standardowe leczenie wstrząsu.

Incydenty zakrzepowo-zatorowe

Istnieją kliniczne dowody istnienia związku pomiędzy podawaniem dożylnym IVIg a incydentami zakrzepowo-zatorowymi, takimi jak zawał mięśnia sercowego, naczyniowe zdarzenie mózgowe (w tym udar mózgu), zatorowość płucna oraz zakrzepica żył głębokich, co do których uważa się, że są związane ze względnym wzrostem lepkości krwi po podaniu dużej ilości immunoglobulin pacjentom z grup ryzyka. Należy zachować ostrożność przy przepisywaniu oraz stosowaniu IVIg u pacjentów otyłych oraz u których istnieje ryzyko wystąpienia stanów zakrzepowych (takich jak podeszły wiek, nadciśnienie tętnicze, cukrzyca oraz choroby naczyniowe lub stany zakrzepowe w wywiadzie; pacjentów z nabytymi lub wrodzonymi zaburzeniami zakrzepowymi, pacjentów długotrwanie unieruchomionych, pacjentów z ciężką hipowolemią, pacjentów z chorobami objawiającymi się wzrostem lepkości krwi).

W przypadku pacjentów zagrożonych zakrzepowo-zatorowymi działaniami niepożądanymi produkty IVIg należy podawać z minimalną szybkością infuzji, w minimalnej skutecznej dawce.

Ostra niewydolność nerek

Istnieją doniesienia o przypadkach ostrej niewydolności nerek u pacjentów otrzymujących leczenie IVIg. W większości przypadków zidentyfikowano czynniki ryzyka, takie jak wcześniej istniejąca niewydolność nerek, cukrzyca, hipowolemia, nadwaga; jednoczesne leczenie produktami leczniczymi o właściwościach nefrotoksycznych, lub wiek powyżej 65. roku życia.

Przed infuzją IVIg należy dokonać oceny parametrów nerkowych, zwłaszcza u pacjentów, u których stwierdzono potencjalnie zwiększone ryzyko wystąpienia ostrej niewydolności nerek, a ocenę tę należy powtarzać w odpowiednich odstępach czasu. U pacjentów z ryzykiem ostrej niewydolności nerek preparaty IVIg należy podawać z minimalną szybkością infuzji, w minimalnej skutecznej dawce. W razie wystąpienia zaburzenia czynności nerek należy rozważyć przerwanie leczenia IVIg.

Mimo iż doniesienia o zaburzeniu funkcji nerek i ostrej niewydolności nerek dotyczyły wielu dopuszczonych do obrotu preparatów IVIg, to za wystąpienie większości powikłań w głównej mierze odpowiedzialne były produkty zawierające różne substancje pomocnicze, takie jak sacharoza, glukoza i maltoza, preparaty zawierające sacharozę jako stabilizator. U pacjentów grupy ryzyka można więc rozważyć zastosowanie produktów IVIg niezawierających tych substancji pomocniczych. *Gamunex10%* nie zawiera sacharozy, maltozy ani glukozy.

Zespół jałowego zapalenia opon mózgowo-rdzeniowych (AMS)

Istnieją doniesienia o występowaniu zespołu AMS w związku z leczeniem IVIg. Zespół ten zazwyczaj zaczyna się w ciągu od kilku godzin do dwóch dni po leczeniu IVIg. Badania płynu mózgowo-rdzeniowego (CSF) dają zazwyczaj wynik dodatni, a pleocytoza wynosi do kilku tysięcy komórek na mm³, szczególnie granulocytów. Stężenie białka jest podwyższone i wynosi do kilkuset mg/dl. AMS może występować częściej przy leczeniu wysokimi dawkami IVIg (2 g/kg).

Pacjentów, u których występują takie objawy przedmiotowe i podmiotowe, należy poddać dokładnemu badaniu neurologicznemu, w tym badaniom płynu mózgowo-rdzeniowego, aby wykluczyć inne przyczyny zapalenia opon mózgowo-rdzeniowych.

Przerwanie leczenia IVIg powodowało wystąpienie remisji AMS w ciągu kilku dni bez żadnych następstw.

Niedokrwistość hemolityczna

Produkty IVIg mogą zawierać przeciwciała przeciw grupom krwi, które mogą działać jako hemolizyny i powodować *in vivo* opłaszczanie czerwonych krwinek (RBC) immunoglobulinami, powodując dodatni

wynik bezpośredniego odczynu antyglobulinowego (odczynu Coombsa) i, w rzadszych przypadkach, hemolizę. Niedokrwistość hemolityczna może wystąpić po leczeniu IVIg z powodu nasilonej sekwestracji czerwonych krwinek (RBC). Osoby otrzymujące IVIg powinny być monitorowane pod kątem klinicznych przedmiotowych i podmiotowych objawów hemolizy (patrz punkt 4.8).

Z rozwojem hemolizy związane są następujące czynniki ryzyka: duże dawki, niezależnie od tego, czy zostają podane jako dawka pojedyncza, czy też podzielona na kilka dni, grupa krwi inna niż 0 czy też toczący się stan zapalny. Większą uwagę należy poświęcić pacjentom z grupą krwi inną niż 0, otrzymujących duże dawki we wskazaniu niezwiązanym z pierwotnym niedoborem odporności. Hemoliza występuje rzadko u pacjentów otrzymujących terapię zastępczą w pierwotnym niedoborze odporności.

Odnotowano pojedyncze przypadki dysfunkcji nerek/niewydolności nerek ze skutkiem śmiertelnym związane z hemolizą.

Neutropenia/leukopenia

Po leczeniu z zastosowaniem IVIGs zgłaszano przejściowe zmniejszenie liczby neutrofilów i/lub epizody neutropenii, niekiedy ciężkie. Zwykle dochodzi do nich w ciągu kilku godzin lub dni po podaniu IVIG, a epizody ustępują samoistnie w ciągu 7–14 dni.

Ostre poprzetoczeniowe uszkodzenie płuc (TRALI)

Wśród pacjentów otrzymujących IVIg zgłaszano przypadki ostrego niekardiogenego obrzęku płuc (ostrego poprzetoczeniowego uszkodzenia płuc [TRALI]). TRALI charakteryzuje się ciężką hipoksją, dusznością, przyspieszonym oddechem, sinicą, gorączką i niedociśnieniem tętniczym. Objawy TRALI zwykle występują w czasie przetoczenia lub w ciągu 6 godzin po jego zakończeniu – często w ciągu 1–2 godzin. Dlatego w przypadku wystąpienia działań niepożądanych ze strony płuc osoby otrzymujące IVIg należy monitorować, a infuzję IVIg natychmiast przerwać. TRALI jest stanem potencjalnie zagrażającym życiu, który wymaga natychmiastowego leczenia na oddziale intensywnej opieki medycznej.

Interakcja z testami serologicznymi

Po podaniu immunoglobuliny przejściowy wzrost różnych przekazywanych biernie przeciwciał we krwi pacjenta może doprowadzić do fałszywie dodatnich wyników badań serologicznych.

Bierne przenoszenie przeciwciał przeciwko antygenom erytrocytów, np. A, B, D może zakłócać niektóre testy serologiczne pod kątem przeciwciał przeciw czerwonym krwinkom, na przykład bezpośredni odczyn antyglobulinowy (DAT, bezpośredni odczyn Coombsa).

Ryzyko przeniesienia zakażeń

Standardowe środki ostrożności stosowane w celu uniknięcia potencjalnych zakażeń wynikających z podawania produktów krwiopochodnych obejmują selekcję dawców, badania przesiewowe indywidualnych donacji krwi i puli osocza w kierunku swoistych markerów chorób zakaźnych oraz stosowanie skutecznych procedur inaktywacji/usuwania wirusów w procesie produkcji. Pomimo zastosowania powyższych środków ostrożności, kiedy podawane są produkty krwiopochodne nie można całkowicie wykluczyć ryzyka przeniesienia czynników zakaźnych, w tym nieznanych dotychczas wirusów lub innych patogenów.

Uważa się, że podejmowane działania zapobiegawcze są skuteczne wobec wirusów otoczkowych, takich jak ludzki wirus niedoboru odporności (HIV), wirus zapalenia wątroby typu B (HBV) i wirus zapalenia wątroby typu C (HCV). Usuwanie/inaktywacja wirusów bezotoczkowych takich jak HAV i parwowirus B19 może mieć ograniczoną skuteczność.

Z dotychczasowego doświadczenia klinicznego wynika, że preparaty immunoglobulin nie przenoszą wirusa zapalenia wątroby typu A ani parwowirusa B19.

Przyjmuje się, że obecność przeciwciał odgrywa istotną rolę zabezpieczającą przed zakażeniami wirusowymi.

Zdecydowanie zaleca się, aby przy każdym podaniu *Gamunex 10%* zapisać nazwę i numer serii preparatu, tak aby można było w przyszłości ustalić, jaką serię preparatu otrzymał pacjent.

Dzieci i młodzież

Pomimo, iż dostępne dane są ograniczone, można się spodziewać, że te same ostrzeżenia, środki ostrożności i czynniki ryzyka dotyczyć będą również populacji pediatrycznej. Z raportów po wprowadzeniu do obrotu wynika, że jest wysokie dawki IVIg stosowane u dzieci, zwłaszcza w chorobie Kawasaki, powodują zwiększenie szybkości reakcji hemolitycznej w porównaniu do innych wskazań do stosowania immunoglobulin u dzieci.

Lekarze muszą zdecydowanie rozważyć monitorowanie stężenia hemoglobiny 24 do 48 godzin po zakończeniu stosowania IVIg, jeśli występuje podejrzenie wystąpienia hemolizy. Jeśli wymagane jest ponowne leczenie zaleca się monitorowanie stężenia hemoglobiny w tydzień po kolejnym podaniu IVIg, jeśli podejrzewane jest wystąpienie hemolizy. Rodziny powinny być zobowiązane do powrotu do lekarza, jeśli u ich dziecka rozwijają się objawy hemolizy, takie jak: błądź, ospałość, ciemne zabarwienie moczu, duszność i kołatanie serca.

Zawartość sodu

Ten lek zawiera mniej niż 1 mmol sodu (23 mg) na pojedynczą dawkę (maksymalnie do 2 g/kg), tj. zasadniczo jest "wolny od sodu".

4.5 Interakcje z innymi produktami leczniczymi i inne rodzaje interakcji

Szczepionki żywe, atenuowane

Leczenie immunoglobulinami może osłabiać skuteczność szczepionek zawierających żywe, atenuowane wirusy (takich jak szczepionka przeciwko śwince, różyczce czy ospie wietrznej) w okresie co najmniej 6 tygodni do 3 miesięcy. Po podaniu tego produktu leczniczego należy zachować odstęp 3 miesięcy przed podaniem szczepionek zawierających żywe, atenuowane wirusy. W przypadku szczepienia przeciwko odrze może być ono nieskuteczne nawet do 1 roku. Dlatego u pacjentów otrzymujących szczepienie przeciw odrze należy sprawdzić miano przeciwciał.

Diuretyki pętlowe

Unikanie równoczesnego stosowania diuretyków pętlowych.

Dzieci i młodzież

Choć szczegółowe badania interakcji nie zostały przeprowadzone w populacji pediatrycznej, nie należy spodziewać się różnic pomiędzy dorosłymi i dziećmi.

4.6 Wpływ na płodność, ciążę i laktację

Ciąża

Bezpieczeństwo stosowania u kobiet w ciąży nie zostało ustalone w kontrolowanych badaniach klinicznych i z tego powodu powinien być on stosowany z zachowaniem ostrożności u kobiet w ciąży. Wykazano, że preparaty IVIg przenikają przez łożysko, zwłaszcza w czasie trzeciego trymestru. Doświadczenie kliniczne dotyczące stosowania immunoglobulin wskazuje, że nie należy spodziewać się wystąpienia szkodliwego działania preparatu na przebieg ciąży, na płód oraz na noworodka.

Karmienie piersią

Bezpieczeństwo stosowania tego produktu leczniczego u matek karmiących piersią nie zostało ustalone w kontrolowanych badaniach klinicznych i dlatego należy go podawać wyłącznie z ostrożnością matkom karmiącym piersią.

Immunoglobuliny przenikają do mleka ludzkiego. Nie należy się spodziewać ujemnego wpływu na organizm noworodków/dzieci karmionych piersią.

Płodność

Doświadczenie kliniczne dotyczące stosowania immunoglobulin sugeruje, że nie należy się spodziewać szkodliwego wpływu na płodność.

4.7 Wpływ na zdolność prowadzenia pojazdów i obsługiwanie maszyn

Gamunex 10% nie upośledza lub ma niewielki wpływ na zdolność do prowadzenia pojazdów i obsługiwanie maszyn. Pacjenci, u których występują działania niepożądane podczas leczenia, powinni przed prowadzeniem pojazdów i obsługiwaniem maszyn odczekać, aż te reakcje ustąpią.

4.8 Działania niepożądane

Podsumowanie profilu bezpieczeństwa

Do działań niepożądanych wywoływanych przez ludzkie normalne immunoglobuliny należą (podano zgodnie z malejącą częstością; patrz także punkt 4.4):

- dreszcze, ból głowy, zawroty głowy, gorączka, wymioty, reakcje alergiczne, nudności, ból stawów, niskie ciśnienie krwi oraz bóle w okolicy lędźwiowej o umiarkowanym nasileniu;
- odwracalne reakcje hemolityczne, szczególnie u pacjentów z grupą krwi A, B oraz AB i (rzadko) niedokrwistość hemolityczna wymagająca przetoczenia;
- (rzadko) nagły spadek ciśnienia krwi, a w odosobnionych przypadkach wstrząs anafilaktyczny, nawet u pacjentów, którzy przy wcześniejszym podawaniu preparatu nie wykazywali reakcji nadwrażliwości;
- (rzadko) przejściowe reakcje skórne (w tym tocień rumieniowaty skórny – częstość nieznana);
- (bardzo rzadko) incydenty zakrzepowo-zatorowe, takie jak zawał mięśnia sercowego, udar mózgu, zator płucny oraz zakrzepica żył głębokich;
- przypadki odwracalnego jałowego zapalenia opon mózgowo-rdzeniowych;
- przypadki zwiększenia stężenia kreatyniny w surowicy i/lub występowanie ostrej niewydolności nerek;
- przypadki ostrego poprzetoczeniowego uszkodzenia płuc (TRALI).

Działania niepożądane podsumowane w formie tabeli

W poniższej tabeli przedstawiono działania niepożądane według klasyfikacji narządów i układów MeDRA (klasyfikacja układów i narządów oraz zalecane terminy). Częstości oceniono według następującej konwencji: bardzo często ($\geq 1/10$), często ($\geq 1/100$ do $< 1/10$), niezbyt często ($\geq 1/1\ 000$ do $< 1/100$), rzadko ($\geq 1/10\ 000$ do $< 1/1000$), bardzo rzadko ($< 1/10\ 000$), nieznana (częstość nie może być określona na podstawie dostępnych danych).

W obrębie każdej grupy częstości występowania działań niepożądanych wymieniono w kolejności malejącej ciężkości.

Źródło bazy danych dotyczących bezpieczeństwa: badania kliniczne prowadzone łącznie u 703 pacjentów leczonych produktem leczniczym *Gamunex 10%* (ogółem 4378 infuzji)

| Klasyfikacja układów i narządów (SOC) MedDRA | Działanie niepożądane | Częstość na pacjenta | Częstość na infuzję |
|--|-----------------------|----------------------|---------------------|
| Zakażenia i zarażenia pasożytnicze | Zapalenie gardła | Niezbyt często | Niezbyt często |

| Klasyfikacja układów i narządów (SOC) MedDRA | Działanie niepożądane | Częstość na pacjenta | Częstość na infuzję |
|--|--|----------------------|---------------------|
| | Zapalenie zatok, zapalenie cewki moczowej, wirusowe zakażenie górnych dróg oddechowych | Niezbyt często | Rzadko |
| Zaburzenia krwi i układu chłonnego | Niedokrwistość hemolityczna, limfocytoza | Niezbyt często | Rzadko |
| Zaburzenia układu immunologicznego | Nadwrażliwość | Niezbyt często | Rzadko |
| Zaburzenia psychiczne | Niepokój | Niezbyt często | Rzadko |
| Zaburzenia układu nerwowego | Ból głowy | Bardzo często | Często |
| | Zawroty głowy | Niezbyt często | Niezbyt często |
| | Bezgłos | Niezbyt często | Rzadko |
| Zaburzenia oka | Światłowstręt | Niezbyt często | Rzadko |
| Zaburzenia naczyniowe | Nadciśnienie tętnicze | Często | Niezbyt często |
| | Przełom nadciśnieniowy, niedociśnienie tętnicze, uderzenia gorąca, przekrwienie | Niezbyt często | Rzadko |
| Zaburzenia układu oddechowego, klatki piersiowej i śródpiersia | Świszczący oddech, kaszel, przekrwienie nosa | Niezbyt często | Niezbyt często |
| | Duszność | Niezbyt często | Rzadko |
| Zaburzenia żołądka i jelit | Nudności, wymioty | Często | Niezbyt często |
| | Ból brzucha, biegunka, niestrawność | Niezbyt często | Rzadko |
| Zaburzenia skóry i tkanki podskórnej | Wysypka, świąd, pokrzywka | Często | Niezbyt często |
| | Złuszczenie skóry, zapalenie skóry, kontaktowe zapalenie skóry, rumień dłoni | Niezbyt często | Rzadko |
| Zaburzenia mięśniowo-szkieletowe i tkanki łącznej | Bóle stawów, bóle pleców | Często | Niezbyt często |
| | Bóle mięśni | Niezbyt często | Niezbyt często |
| | Ból mięśniowo-szkieletowy, sztywność mięśni szkieletowych, ból szyi | Niezbyt często | Rzadko |
| Zaburzenia nerek i dróg moczowych | Hemoglobinuria | Niezbyt często | Rzadko |
| Zaburzenia ogólne i stany w miejscu podania | Gorączka | Często | Często |
| | Objawy grypopodobne, dreszcze, zmęczenie | Często | Niezbyt często |
| | Oslabienie | Niezbyt często | Niezbyt często |
| | Ból w klatce piersiowej, reakcje w miejscu wstrzyknięcia, złe samopoczucie | Niezbyt często | Rzadko |
| Badania diagnostyczne | Podwyższone ciśnienie tętnicze, zmniejszenie liczby białych krwinek, zmniejszenie stężenia hemoglobiny, obecność wolnej hemoglobiny, zwiększenie szybkości opadania krwinek czerwonych | Niezbyt często | Rzadko |

| Klasyfikacja układów i narządów (SOC) MedDRA | Działanie niepożądane | Częstość na pacjenta | Częstość na infuzję |
|--|-----------------------|----------------------|---------------------|
| Urazy, zatrucia i powikłania po zabiegach | Stłuczenie | Niezbyt często | Rzadko |

Dzieci i młodzież

Przypuszczalnie częstotliwość, rodzaj i nasilenie działań niepożądanych u dzieci będą takie same jak u dorosłych.

Zgłaszanie podejrzewanych działań niepożądanych

Po dopuszczeniu produktu leczniczego do obrotu istotne jest zgłaszanie podejrzewanych działań niepożądanych. Umożliwia to nieprzerwane monitorowanie stosunku korzyści do ryzyka stosowania produktu leczniczego. Osoby należące do fachowego personelu medycznego powinny zgłaszać wszelkie podejrzewane działania niepożądane za pośrednictwem Departamentu Monitorowania Niepożądanych Działań Produktów Leczniczych Urzędu Rejestracji Produktów Leczniczych, Wyrobów Medycznych i Produktów Biobójczych,
Al. Jerozolimskie 181C,
02-222 Warszawa,
Tel.: + 48 22 49 21 301,
Faks: + 48 22 49 21 309,
Strona internetowa: <https://smz.ezdrowie.gov.pl>Działania niepożądane można zgłaszać również podmiotowi odpowiedzialnemu.

4.9 Przedawkowanie

Przedawkowanie może spowodować hiperwolemię lub nadmierną lepkość krwi, zwłaszcza u niemowląt i osób w podeszłym wieku oraz u pacjentów z zaburzoną czynnością serca lub nerek (patrz punkt 4.4).

5. WŁAŚCIWOŚCI FARMAKOLOGICZNE

5.1 Właściwości farmakodynamiczne

Grupa farmakoterapeutyczna: surowice odpornościowe i immunoglobuliny; immunoglobuliny nieswoiste do podawania donaczyniowego, kod ATC: J06BA02
Ludzka normalna immunoglobulina zawiera głównie immunoglobulinę G (IgG) z szerokim spectrum przeciwciał przeciwko czynnikom zakaźnym.

Immunoglobulina ludzka normalna zawiera przeciwciała klasy IgG występujące w prawidłowej populacji. Przygotowywana jest zwykle z puli osocza pobieranego od nie mniej niż 1000 dawców. Rozkład podklas immunoglobuliny G jest ściśle proporcjonalny do rozkładu w natywnym osoczu ludzkim. Odpowiednie dawki tego produktu leczniczego mogą przywrócić normalnie niskie poziomy immunoglobuliny G do normalnego zakresu. Mechanizm działania we wskazaniach innych niż leczenie substytucyjne nie został w pełni wyjaśniony.

Produkt leczniczy *Gamunex 10%* doprowadza się do lekko kwaśnego odczynu pH. Ze względu na swoje słabe właściwości buforujące, *Gamunex 10%* podczas infuzji dożylniej jest szybko zobojętniany przez krew. Nawet po podaniu dużych dawek preparatu *Gamunex 10%* nie stwierdzano zmiany pH krwi. Osmolalność roztworu wynosi 258 mOsmol/kg, a więc jest zbliżona do prawidłowego zakresu (285–295 mOsmol/kg).

Badania kliniczne przeprowadzone z udziałem pacjentów z przewlekłą demielinizacyjną poliradiculoneuropatią zapalną (CIDP):

Badanie IVIg-C CIDP skuteczności (badanie ICE) – prowadzone metodą podwójnie ślepej próby, randomizowane, kontrolowane placebo badanie skuteczności i bezpieczeństwa *Gamunex 10%* w leczeniu CIPD. 117 pacjentów z CIPD przydzielono w sposób randomizowany (losowy) do grup otrzymujących *Gamunex 10%* lub placebo co trzy tygodnie. Dawka nasycająca wynosiła 2 g/kg masy ciała, dawka podtrzymująca wynosiła 1 g/kg masy ciała.

Odsetek uczestników z pożądaną reakcją na leczenie (poprawa o co najmniej 1 punkt w skali niepełnosprawności INCAT utrzymująca się przez cały okres 24 tygodni badania skuteczności) był znacząco większy w grupie uczestników otrzymujących *Gamunex 10%* (54%) w porównaniu do grupy otrzymującej placebo (21%, $p=0,0002$). Siła mięśni mierzona przy użyciu skali MRC i siła chwytu, jak również odczuwanie bodźców mierzony przy użyciu skali ISS uległy znacząco większej poprawie w grupie otrzymującej *Gamunex 10%* w porównaniu do grupy otrzymującej placebo.

Badania kliniczne produktu leczniczego nie obejmowały wystarczającej liczby uczestników w wieku 65 lat lub powyżej, aby stwierdzić pożądaną reakcję na leczenie w tej grupie w odniesieniu do skali INCAT. Dla siły chwytu wykazano w badaniach statystycznie znaczący efekt leczenia dla *Gamunex 10%*.

Wśród uczestników z pożądaną reakcją na leczenie u mniej niż połowy pożądana reakcja wystąpiła do 3 tygodni od dawki nasycającej, a większość odpowiedziała na leczenie po drugiej dawce do 6. tygodnia. Uczestnicy, u których nie wystąpiła pożądana reakcja na leczenie zostali poddani innemu leczeniu przez kolejny okres 24 tygodni.

Wszyscy uczestnicy badania, którzy zareagowali na leczenie, byli ponownie randomizowani w fazie rozszerzenia na kolejny 6-miesięczny okres leczenia podtrzymującego z użyciem *Gamunex 10%* lub placebo. Spośród wcześniej przyjmujących *Gamunex 10%* rzeczywisty wskaźnik nawrotów był istotnie większy u pacjentów z randomizacją do grupy otrzymującej placebo (42%) niż u pacjentów z *Gamunex 10%* (13%, $p = 0,012$).

Badanie ICE wykazało krótkoterminową i długoterminową skuteczność *Gamunex 10%* w leczeniu CIPD. Wyniki podsumowano w tabeli poniżej.

Pierwszorzędowy punkt końcowy i inne wyniki badania ICE

| | <i>Gamunex 10%</i> | Placebo | p |
|--|---------------------------|----------------|----------|
| Odsetek uczestników z pożądaną reakcją na leczenie w czasie badania skuteczności (pierwszorzędowy punkt końcowy) | 54% | 21% | 0,0002 |
| Prawdopodobieństwo nawrotu choroby w fazie przedłużenia badań | 13% | 45% | 0,013 |
| Siła chwytu (kPA) ¹ (zmiana w porównaniu do poziomu wyjściowego) | | | |
| Ręka dominująca | 13,2 | 1,5 | 0,0008 |
| Ręka niedominująca | 13,3 | 4,3 | 0,005 |
| Siła mięśni (wynik końcowy wg skali MRC ^a) ¹ (zmiana w porównaniu do poziomu wyjściowego) | 3,3 | 0,2 | 0,001 |
| Odczuwanie bodźców (skala ISS ^b) ² (zmiana w porównaniu do poziomu wyjściowego) | -1,2 | 0,2 | 0,021 |

¹Poprawa wyrażona przez liczbę dodatnią

²Poprawa wyrażona przez liczbę ujemną

^aMRC: Medical Research Council

^bISS: INCAT Sensory Sum Score

Badanie kliniczne z zastosowaniem *Gamunex 10%* w leczeniu pacjentów z zaostrzeniem miastonii:

Badanie Zinman et. al. (2007) prowadzone w sposób randomizowany, z podwójnie ślepą próbą, kontrolowane placebo w celu oceny skuteczności leczenia Gamunex 10% u 51 pacjentów z zaostrzeniem miastenii w dawce 2 g/kg przez dwa dni. Za pierwotny punkt końcowy badania przyjęto zmianę wyniku QMG między oceną przed leczeniem i w dniu 14-tym. W dniu 14-tym średnia zmiana wyniku QMG wynosiła -2,54 ($p = 0,047$).

Klinicznie istotny wpływ na przebieg zaostrzenia miastenii obserwowano jedynie w grupie badawczej z umiarkowanymi do ciężkich objawów miastenii z wynikiem QMG > 10,5 przed leczeniem, ze średnią zmianą wyniku -3,39 ($p = 0,010$).

Dodatkowe potwierdzenie wyników otrzymano z wielośrodkowego, prospektywnego, otwartego niekontrolowanego badania klinicznego skuteczności i bezpieczeństwa Gamunex 10% w leczeniu zaostrzeń miastenii.

Do badania włączono 49 pacjentów, którym podawano Gamunex 10% w ilości 2 g/kg w dawkach podzielonych po 1 g/kg dziennie. Z badania wykluczono chorych z dodatnim wynikiem badań w kierunku przeciwciał MuSK.

Pierwotny punkt końcowy badania stanowiła zmiana wyniku Quantitative Myastenia Gravis (QMG) od początku leczenia do dnia 14-tego. Średnia zmiana wyniku QMG wyniosła -6,4 w grupie badanej skuteczności a w grupie badanego bezpieczeństwa -6,7.

Analiza wyników z punktów wtórnych i końcowych badań skuteczności (metodą QMG, MG-ADL oraz MG Composite) potwierdziła wyniki z pierwotnych punktów końcowych.

5.2 Właściwości farmakokinetyczne

Absorpcja

Immunoglobulina ludzka normalna po podaniu dożylnym jest w pełni i niezwłocznie biodostępna.

Dystrybucja

Jej dystrybucja pomiędzy osoczem, a płynem zewnątrznaczyniowym zachodzi stosunkowo szybko; po około 3–5 dniach osiągnięta jest równowaga pomiędzy przestrzenią wewnątrz- i zewnątrznaczyniową.

Eliminacja

Okres półtrwania immunoglobuliny ludzkiej normalnej oznaczany u pacjentów z pierwotnym zespołem niedoboru przeciwciał, wynosi 35 dni. Jest zatem dłuższy, niż podaje się w piśmiennictwie dla osób zdrowych (21 dni). Okres półtrwania IgG może być jednak różny u różnych pacjentów, zwłaszcza u tych z pierwotnymi zespołami niedoboru odporności.

Immunoglobuliny i kompleksy IgG są rozkładane w monocytach fagocytarnych

Dzieci i młodzież

Nie należy spodziewać się różnic w zakresie właściwości farmakokinetycznych w populacji pediatrycznej.

Profilaktyka odry przed/ po ekspozycji

Nie przeprowadzono badań klinicznych u pacjentów podatnych na odrę dotyczących profilaktyki przed/ po ekspozycji na odrę.

Gamunex 10% spełnia minimalny próg specyfikacji siły działania przeciwciał przeciwko odrze wynoszący 0,36 x standard Centrum Oceny i Badań Biologicznych (CBER). Dawkowanie opiera się na obliczeniach farmakokinetycznych, które uwzględniają masę ciała, objętość krwi i okres półtrwania immunoglobulin. Obliczenia te przewidują:

- Miano w surowicy po 13,5 dniu = 270 mIU/ml (dawka: 0,4 g/kg) Zapewnia to margines bezpieczeństwa ponad dwukrotnie wyższy niż w przypadku miana ochronnego WHO wynoszącego 120 mIU/ml
- Miano w surowicy po 22 dniach ($t_{1/2}$) = 180 mIU/ml (dawka: 0,4 g/kg)

- Miano w surowicy po 22 dniach ($t_{1/2}$) = 238,5 mIU/ml (dawka: 0,53 g/kg. – profilaktyka przedekspozycyjna)

5.3 Przedkliniczne dane o bezpieczeństwie

Immunoglobuliny są normalnymi składnikami organizmu człowieka. Ponieważ w badaniach na zwierzętach podawanie immunoglobulin może prowadzić do powstawania przeciwciał, dlatego liczba danych z badań przedklinicznych dotyczących bezpieczeństwa preparatu jest ograniczona. W przeprowadzonych badaniach toksyczności ostrej i podostrej na zwierzętach, *Gamunex 10%* nie wykazywał szczególnego ryzyka dla ludzi.

6. DANE FARMACEUTYCZNE

6.1 Wykaz substancji pomocniczych

Glicyna, woda do wstrzykiwania.

6.2 Niezgodności farmaceutyczne

Nie mieszać produktu leczniczego z innymi produktami leczniczymi, oprócz wymienionych w punkcie 6.6.

6.3 Okres ważności

3 lata

6.4 Specjalne środki ostrożności podczas przechowywania

Przechowywać w temperaturze 2°C – 8°C (w lodówce). Nie zamrażać. Przechowywać w opakowaniu zewnętrznym.

Produkt może być przechowywany w oryginalnym opakowaniu zewnętrznym przez okres do 6 miesięcy w temperaturze pokojowej (nie powyżej 25°C). W tym przypadku okres ważności upływa po 6 miesiącach. Nowy termin ważności musi być zapisany na zewnętrznym opakowaniu oraz na etykiecie fiolki. Nowy termin ważności nie może być późniejszy niż wydrukowany termin ważności. Dlatego, produkt należy zużyć lub zniszczyć. Nie wolno produktu ponownie umieszczać w lodówce lub zamrażać.

6.5 Rodzaj i zawartość opakowania

Roztwór do infuzji w fiolkach z przezroczystego szkła typu I lub typu II z korkiem z gumy chlorobutylowej.

Dostępne opakowania:

Jedno opakowanie po 10 ml zawierające: 1 g immunoglobuliny ludzkiej normalnej

Jedno opakowanie po 50 ml zawierające: 5 g immunoglobuliny ludzkiej normalnej

Jedno opakowanie po 100 ml zawierające: 10 g immunoglobuliny ludzkiej normalnej

Jedno opakowanie po 200 ml zawierające: 20 g immunoglobuliny ludzkiej normalnej

Jedno opakowanie po 400 ml zawierające: 40 g immunoglobuliny ludzkiej normalnej

Nie wszystkie wielkości opakowań muszą znajdować się w obrocie.

6.6 Specjalne środki ostrożności dotyczące usuwania i przygotowania produktu leczniczego do stosowania

Przed podaniem produkt leczniczy należy doprowadzić do temperatury pokojowej lub temperatury ciała. Roztwór powinien być przezroczysty lub lekko opalizujący, bezbarwny lub bladożółty. Mętny roztwór, lub zawierający osad, nie powinien być stosowany. Wszelkie resztki niewykorzystanego produktu lub jego odpady należy usunąć zgodnie z lokalnymi przepisami. Po otwarciu opakowania jego zawartość należy natychmiast zużyć. Ze względu na możliwość rozwoju bakterii powtórne przechowywanie preparatu, nawet w lodówce, jest niedozwolone.

Jeżeli konieczne jest rozcieńczenie preparatu przed podaniem, należy użyć do tego celu roztworu glukozy 50 mg/ml. Nie rozcieńczać roztworami soli.

Należy unikać jednoczesnego podawania produktu leczniczego *Gamunex 10%* oraz heparyny poprzez jedno urządzenie podające.

Linie infuzyjne można przepłukać roztworem glukozy 50 mg/ml lub chlorku sodu (9 mg/ml), ale nie roztworem heparyny.

Korek heparynowy, przez który podawany jest *Gamunex 10%*, można przepłukać roztworem glukozy 50 mg/ml lub chlorku sodu (9 mg/ml), i nie mogą być przepłukiwane roztworami heparyny.

7. PODMIOT ODPOWIEDZIALNY POSIADAJĄCY POZWOLENIE NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU

Grifols Deutschland GmbH
Colmarer Straße 22
60528 Frankfurt
Niemcy
Tel.: +49 69-660 593 100

8. NUMER POZWOLENIA NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU

12750

9. DATA WYDANIA PIERWSZEGO POZWOLENIA NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU I DATA PRZEDŁUŻENIA POZWOLENIA

Data wydania pierwszego pozwolenia na dopuszczenie do obrotu: 05 kwietnia 2007

Data ostatniego przedłużenia pozwolenia: 8 czerwca 2011 roku

10. DATA ZATWIERDZENIA LUB CZĘŚCIOWEJ ZMIANY TEKSTU CHARAKTERYSTYKI PRODUKTU LECZNICZEGO

11/09/2022

Instrukcja użycia fiolek (dotyczy tylko fiolek 50 ml, 100 ml, 200 ml i 400 ml)

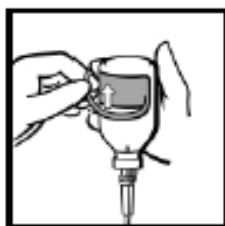
Fiolki są dostarczone z etykietą ze zintegrowanym zawieszeniem (ryc. 1). Po podłączeniu zestawu do infuzji (ryc. 2) odwrócić fiolkę i odgiąć część etykiety w kształcie pętli (ryc. 3). **Pociągnąć mocnym, zdecydowanym ruchem** za pętlę, mocno przytrzymując ją palcami w miejscu, gdzie łączy się z resztą etykiety (ryc. 4). Zawiesić fiolkę na stojaku za powstałą pętlę (ryc. 5).



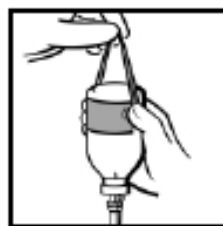
ryc. 1



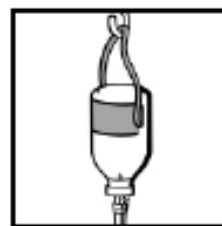
ryc. 2



ryc. 3



ryc. 4



ryc. 5