

CHARAKTERYSTYKA PRODUKTU LECZNICZEGO

1. NAZWA PRODUKTU LECZNICZEGO

Gamunex 10%,
100 mg/ml, roztwór do infuzji

2. SKŁAD JAKOŚCIOWY I ILOŚCIOWY

Immunoglobulina ludzka normalna (IVIG): 1 ml produktu leczniczego Gamunex 10% zawiera 100 mg białka, w tym IgG stanowi co najmniej 98% (zawartość IgA: średnio 0,059 mg/ml; maksymalnie 0,084 mg/ml; n=5).

Pełny wykaz substancji pomocniczych, patrz punkt 6.1

3. POSTAĆ FARMACEUTYCZNA

Roztwór do infuzji

4. SZCZEGÓŁOWE DANE KLINICZNE

4.1 Wskazania do stosowania

Leczenie substytucyjne w:

zespołach pierwotnych niedoborów odporności takich jak:
wrodzona agammaglobulinemia i hipogammaglobulinemia,
pospolity zmienny niedobór odporności
ciężkie złożone niedobory odporności
zespół Wiskotta–Aldricha.

Szpiczak mnogi lub przewlekła białaczka limfatyczna z ciężką wtórną hipogammaglobulinemią i nawracającymi zakażeniami.

Dzieci z wrodzonym AIDS i nawracającymi ciężkimi zakażeniami bakteryjnymi.

Leczenie immunomodulujące:

Samoistna plamica małopłytkowa (ITP) u dorosłych i dzieci z dużym ryzykiem krwawień lub w celu skorygowania liczby płytek krwi przed zabiegiem chirurgicznym.

Zespół Guillain-Barré (GBS).

Przewlekła demielinizacyjna polineuropatia zapalna (CIDP).

Choroba Kawasaki (stosuje się w leczeniu skojarzonym z kwasem acetylosalicylowym).

Allogeniczne przeszczepianie szpiku kostnego.

4.2 Dawkowanie i sposób podawania

Wielkość dawki i odstępy między dawkami zależą od wskazań do stosowania preparatu. W leczeniu substytucyjnym dawkę należy ustalać indywidualnie na podstawie parametrów farmakokinetycznych i klinicznej odpowiedzi na leczenie. Zaleca się stosowanie następujących dawek:

Leczenie substytucyjne w zespołach pierwotnych niedoborów odporności:

Dawkowanie powinno się ustalić w taki sposób, aby osiągnąć stężenie IgG, co najmniej 4 - 6 g/l bezpośrednio przed podaniem następnej dawki. W celu podwyższenia zbyt niskiego stężenia IgG, do wartości prawidłowych, zaleca się stosowanie dawki początkowej 0,4 - 0,8 g/kg masy ciała (mc.) (4 - 8 ml/kg mc.), a następnie dawki podtrzymującej wynoszącej co najmniej 0,2 g/kg mc. (2 ml/kg mc.) co 3 - 4 tygodnie. Dawkę należy ustalać indywidualnie. Jeżeli wzrost stężenia IgG w surowicy jest niewystarczający lub, jeżeli spadek stężenia w surowicy był wyjątkowo szybki, preparat można podawać częściej.

W celu ustalenia wymaganej wielkości dawki i odstępu między dawkami, należy oznaczać stężenie IgG przed podaniem kolejnej dawki. Równowaga ustala się w ciągu 3 - 6 miesięcy od rozpoczęcia leczenia. Dawka 0,2 - 0,8 g/kg mc. (2 - 8 ml/kg mc.) podawana co 3 - 4 tygodnie wystarcza do uzyskania stężenia 6 g/l IgG przed podaniem kolejnej dawki.

Leczenie substytucyjne w szpiczaku mnogim lub przewlekłej białaczce limfatycznej z ciężką wtórną hipogammaglobulinemią i nawracającymi zakażeniami:

Dawka zalecana wynosi 0,2 - 0,4 g/kg mc. (2 - 4 ml/kg mc.) co 3 - 4 tygodnie.

Leczenie substytucyjne u dzieci z AIDS i nawracającymi zakażeniami:

Dawka zalecana wynosi 0,2 - 0,4 g/kg mc. (2 - 4 ml/kg mc.) co 3 - 4 tygodnie.

Samoistna plamica małopłytkowa (ITP):

0,4 g/kg mc. (4 ml/kg mc.) przez 2 do 5 dni lub alternatywnie 1 g/kg mc. (10 ml/kg mc.) przez 2 kolejne dni. Jeżeli ilość płytek ponownie się zmniejszy, leczenie można powtórzyć.

Zespół Guillain-Barré (GBS):

0,4 g/kg mc. (4 ml/kg mc.) przez 3 do 7 kolejnych dni. Leczenie powinno się rozpocząć w ciągu 14 dni od pojawienia się objawów. Doświadczenie z zastosowaniem dożylnych immunoglobulin u dzieci z zespołem Guillain-Barré jest niewielkie.

Przewlekła demielinizacyjna polineuropatia zapalna (CIDP):

2 g/kg masy ciała (20 ml/kg) w dawkach podzielonych przez 2 do 4 kolejnych dni jako dawka nasycająca. Wlew podtrzymujący w dawce 1 g/kg masy ciała podawany jeden raz na dobę (10 ml/kg) lub podzielony na dwie dawki po 0,5 g/kg (5 ml/kg) podawane przez dwie kolejne doby, co trzy tygodnie. Doświadczenie dotyczące stosowania dożylnych immunoglobulin w leczeniu przewlekłej demielinizacyjnej polineuropatii zapalnej u dzieci jest ograniczone.

Choroba Kawasaki:

1,6 - 2 g/kg mc. (16 - 20 ml/kg mc.) jednorazowo w infuzji dożylnej lub w dawkach podzielonych w ciągu 2 - 5 dni w leczeniu skojarzonym z kwasem acetylosalicylowym.

Allogeniczne przeszczepianie szpiku kostnego:

Gamunex 10% może być częścią terapii przygotowującej do przeszczepiania lub po przeszczepieniu. Dawka lecznicza w zakażeniach oraz dawka profilaktyczna w zapobieganiu reakcji przeszczep przeciw gospodarzowi powinna być ustalona indywidualnie. Dawka początkowa wynosi zazwyczaj 0,5 g/kg mc. (5 ml/kg mc.) na tydzień. Podawanie preparatu rozpoczyna się 7 dni przed przeszczepianiem; następnie podaje się 0,5 g/kg mc. (5 ml/kg mc.) raz w tygodniu przez okres do 3 miesięcy po przeszczepieniu. W przypadku utrzymującego się niedoboru przeciwciał, zaleca się podawanie dawki 0,5 g/kg mc. (5 ml/kg mc.) raz w miesiącu, aż do osiągnięcia prawidłowego poziomu przeciwciał.

Podsumowanie zalecanego dawkowania:

Wskazanie	Dawka	Częstość podawania
Leczenie substytucyjne w pierwotnych zespołach niedoboru odporności:	- początkowo: 0,4 - 0,8 g/kg	co 3 - 4 tygodnie, w celu
	- następnie	

Leczenie substytucyjne we wtórnych niedoborach odporności	0,2 - 0,8 g/kg	uzyskania poziomu IgG co najmniej 6 g/l
	0,2 - 0,4 g/kg	co 3 - 4 tygodnie
Leczenie substytucyjne u dzieci zakażonych HIV	0,2 - 0,4 g/kg	co 3 - 4 tygodnie
Leczenie immunomodulacyjne - samoistna plamica małopłytkowa	0,4 g/kg/dobę lub 1 g/kg/dobę	przez 2 - 5 dni lub przez 2 kolejne dni
- zespół Guillain-Barré (GBS)	0,4 g/kg/dobę	przez 3 - 7 dni
- przewlekła demielinizacyjna polineuropatia zapalna (CIDP)	nasycająca: 2 g/kg podtrzymująca: 1 g/kg	w dawkach podzielonych przez 2 do 4 kolejnych dni jeden raz na dobę (10 ml/kg) lub podzielona na dwie dawki po 0,5 g/kg (5 ml/kg) podawane przez 2 kolejne doby, co 3 tygodnie
- choroba Kawasaki	1,6 - 2 g/kg	jednorazowo w infuzji dożyłnej lub w dawkach podzielonych w ciągu 2 - 5 dni w leczeniu skojarzonym z kwasem acetylosalicylowym
Allogeniczne przeszczepianie szpiku kostnego:		
- leczenie zakażeń i profilaktyka reakcji „przeszczep przeciw gospodarzowi”	0,5 g/kg	raz w tygodniu, leczenie rozpocząć tydzień przed przeszczepianiem do 3 miesięcy po przeszczepieniu
- utrzymujący się brak wytwarzania przeciwciał	0,5 g/kg	raz w miesiącu, do uzyskania prawidłowego poziomu przeciwciał

Dawka została ustalona na podstawie dawek stosowanych w przeprowadzonych badaniach klinicznych produktu Gamunex 10%.

Decyzja w sprawie kontynuacji leczenia powyżej 48 tygodni należy do lekarza i powinna być oparta na wynikach leczenia, również długoterminowych.
Może istnieć konieczność dostosowania dawkowania do indywidualnego przebiegu choroby.

Należy podawać przejrzyste roztwory. Przed infuzją, należy doprowadzić Gamunex 10% do temperatury pokojowej lub do temperatury ciała (w miarę możliwości w kąpieli wodnej w temperaturze nie wyższej niż 37°C).

Zalecana początkowa prędkość podawania preparatu Gamunex 10% wynosi 0,01 - 0,02 ml/kg mc. na minutę (co odpowiada ok. 0,75 - 1,5 ml na minutę u pacjenta ważącego 75 kg). Jeśli preparat jest dobrze tolerowany, po ok. 30 minutach można stopniowo zwiększać prędkość do 0,08 - 0,14 ml/kg mc. na minutę (co odpowiada 6 - 10,5 ml na minutę u pacjenta ważącego 75 kg). Należy uważnie obserwować pacjentów otrzymujących preparat ze zwiększoną prędkością (0,14 ml/kg). U dzieci lub pacjentów z ryzykiem niewydolności nerek, maksymalna prędkość infuzji nie powinna przekroczyć 0,08 ml/kg mc. na minutę.

Nie wolno mieszać preparatu Gamunex 10% z innymi roztworami do infuzji ani innymi produktami leczniczymi. Jeżeli konieczne jest rozcieńczenie preparatu przed podaniem, należy użyć do tego celu 5% roztworu glukozy. Gamunex 10% wykazuje niezgodność z roztworem soli.

4.3 Przeciwwskazania

Nadwrażliwość na substancję czynną lub na którykolwiek składnik preparatu. Dotyczy to zwłaszcza wyjątkowo rzadkich przypadków niedoboru IgA, kiedy u pacjenta stwierdza się przeciwciała przeciw IgA.

4.4 Specjalne ostrzeżenia i środki ostrożności dotyczące stosowania

Niektóre działania niepożądane mogą być związane z prędkością infuzji. Należy przestrzegać zalecanej prędkości infuzji (patrz punkt 4.2), uważnie obserwować pacjenta podczas infuzji oraz przez co najmniej 20 minut po zakończeniu infuzji.

Niektóre działania niepożądane mogą występować częściej:

przy dużej prędkości infuzji,

u pacjentów z hipo- lub agammaglobulinemią z niedoborem lub bez niedoboru IgA,

u pacjentów którym ludzką immunoglobulinę podaje się po raz pierwszy, w rzadkich przypadkach u

pacjentów, którym zmieniono podawany wcześniej preparat immunoglobuliny na inny oraz u pacjentów, którym immunoglobulina podawana jest po długiej przerwie.

Rzeczywiste reakcje nadwrażliwości są rzadkie, mogą występować w bardzo rzadkich przypadkach niedoboru IgA z obecnością przeciwciał przeciw IgA.

W rzadkich przypadkach immunoglobuliny mogą wywołać spadek ciśnienia krwi w przebiegu reakcji anafilaktycznej, nawet jeśli pacjent poprzednio dobrze tolerował leczenie ludzką normalną immunoglobuliną.

Często można uniknąć potencjalnych powikłań poprzez:

upewnienie się, że pacjenci nie są nadwrażliwi na ludzką normalną immunoglobulinę, rozpoczynając podawanie Gamunex 10% powoli (0,1 ml/kg mc. na godzinę),

uważne obserwowanie pacjentów w trakcie infuzji, ze zwróceniem uwagi na jakiegokolwiek objawy wystąpienia reakcji niepożądanych. Szczególnej uwagi wymagają pacjenci, którym ludzką

immunoglobulinę podaje się po raz pierwszy, którym zmieniono podawany wcześniej preparat

immunoglobuliny na inny oraz pacjenci, którym immunoglobulina podawana jest po długiej przerwie. Tę grupę pacjentów należy obserwować podczas pierwszej infuzji i przez pierwszą godzinę po infuzji w celu zauważenia oznak możliwych działań niepożądanych.

dokładne rozważenie zastosowania roztworu glukozy do rozcieńczenia przed infuzją u pacjentów z cukrzycą utajoną, cukrzycą oraz u pacjentów na diecie niskocukrowej.

Istnieją kliniczne dowody związku pomiędzy podawaniem dożylnym IVIg a zdarzeniami zakrzepowo-zatorowymi, takimi jak zawał mięśnia sercowego, udar mózgu, zator płucny oraz zakrzepica żył głębokich, co do których uważa się, że są związane ze względnym wzrostem lepkości krwi po podaniu 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 długotrwale unieruchomionych, pacjentów z ciężką hipowolemią, pacjentów z chorobami objawiającymi się wzrostem lepkości krwi).

W razie wystąpienia działań niepożądanych należy zmniejszyć prędkość infuzji lub przerwać infuzję do czasu ustąpienia objawów.

Jeżeli objawy utrzymują się mimo zatrzymania infuzji, należy zastosować odpowiednie leczenie. Jeśli wystąpi wstrząs anafilaktyczny, należy natychmiast przerwać podawanie preparatu i włączyć leczenie zgodne z aktualnymi wytycznymi postępowania we wstrząsie.

Istnieją doniesienia o występowaniu przypadków zaburzenia czynności nerek i ostrej niewydolności nerek w związku z dożylnym podawaniem immunoglobulin. Szczególnie zagrożeni są pacjenci z wcześniej istniejącą niewydolnością nerek, cukrzycą, hipowolemią, nadwagą; pacjenci leczeni jednocześnie lekami o właściwościach nefrotoksycznych, pacjenci po 65 roku życia. Podając immunoglobuliny pacjentom z grupy ryzyka:

przed rozpoczęciem leczenia należy zapewnić odpowiednie nawodnienie, należy kontrolować diurezę i stężenie kreatyniny w surowicy oraz unikać jednoczesnego stosowania diuretyków pętlowych.

Jeśli wystąpi zaburzenie czynności nerek, należy rozważyć przerwanie leczenia immunoglobuliną. Mimo, iż doniesienia o zaburzeniu funkcji nerek i ostrej niewydolności nerek dotyczyły wielu dopuszczonych do obrotu preparatów immunoglobulin, to preparaty zawierające sacharozę jako stabilizator były w głównej mierze odpowiedzialne za wystąpienie większości powikłań. Pacjenci z grupy ryzyka powinni zatem otrzymywać preparaty immunoglobulin niezawierające sacharozy. U pacjentów z ryzykiem ostrej niewydolności nerek lub zakrzepowo-zatorowymi działaniami niepożądanymi, preparat Gamunex 10% należy podawać z minimalną szybkością infuzji, w minimalnej skutecznej dawce.

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 nieznanym dotychczas wirusów lub innych patogenów.

Uważa się, że podejmowane działania zapobiegawcze są skuteczne wobec wirusów osłonkowych, takich jak HIV, HBV i HCV. Usuwanie/inaktywacja wirusów bezosłonkowych takich jak HAV i parwovirus 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 używając załączonych naklejek, tak aby można było w przyszłości ustalić, jaką serię preparatu otrzymał pacjent.

4.5 Interakcje z innymi produktami leczniczymi i inne rodzaje interakcji

Nie przeprowadzono ukierunkowanych badań dotyczących interakcji preparatu Gamunex 10%. Jak dotąd jednak, nie opisano istotnych klinicznie interakcji preparatu Gamunex 10% z innymi produktami leczniczymi.

Szczepionki żywe, atenuowane: czynne uodpornienie może być mniej skuteczne, jeśli zastosuje się leczenie immunoglobulinami w okresie, co najmniej 6 tygodni do 3 miesięcy. Nie należy podawać szczepionek zawierających żywe, atenuowane wirusy (takich jak szczepionka przeciwko śwince, różyczce czy ospie wietrznej) przez 3 miesiące po podaniu preparatu Gamunex 10%. W przypadku szczepienia przeciwko odrze może być ono nieskuteczne nawet po roku od dożylnego podania immunoglobuliny. U tych pacjentów należy sprawdzić miano przeciwciał.

Wpływ na wyniki testów serologicznych: Przejściowy wzrost we krwi pacjenta biernie przeniesionych różnych przeciwciał może spowodować fałszywie dodatnie wyniki testów serologicznych. Biernie przeniesione przeciwciała przeciw antygenom erytrocytów, np. A, B, D mogą wpływać na wyniki niektórych badań serologicznych (np. test Coombsa), liczby retikulocytów oraz poziomu haptoglobiny.

4.6 Wpływ na płodność ciążę i laktację

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 lub karmiących piersią. Doświadczenie kliniczne dotyczące stosowania immunoglobulin wskazuje, że nie należy spodziewać się wystąpienia szkodliwego działania preparatu na przebieg ciąży, na płód oraz na noworodka. Immunoglobuliny są wydzielane do mleka, co może przyczyniać się do przekazywania noworodkowi przeciwciał ochronnych.

4.7 Wpływ na zdolność prowadzenia pojazdów i obsługiwanie maszyn

Brak doniesień o wpływie immunoglobulin na zdolność prowadzenia pojazdów mechanicznych i obsługiwanie maszyn.

4.8 Działania niepożądane

W pojedynczych przypadkach donoszono o występowaniu dreszczy, bólów głowy, zawrotów głowy, gorączki, nudności i wymiotów, biegunki, niskiego ciśnienia krwi, reakcji alergicznych takich jak pokrzywka, wysypka skórna i świąd skóry, bóle stawów, osłabienie, bóle pleców o niewielkim nasileniu i reakcje w miejscu wkłucia.

Odnotowano rzadkie przypadki reakcji anafilaktoidalnych związanych z dożylnym podawaniem immunoglobulin, w tym preparatu Gamunex 10%.

Rzadko mogą wystąpić reakcje nadwrażliwości z nagłym spadkiem ciśnienia krwi, w odosobnionych przypadkach do wstrząsu anafilaktycznego włącznie, nawet u pacjentów wcześniej dobrze tolerujących preparat.

W pojedynczych przypadkach, szczególnie po podawaniu immunoglobulin w dużych dawkach opisano wystąpienie objawów jałowego zapalenia opon mózgowych (silne bóle głowy, nudności, wymioty, gorączka, sztywność karku, ograniczenie świadomości). Objawy te ustępowały całkowicie po zaprzestaniu leczenia.

W pojedynczych przypadkach w związku z podaniem immunoglobulin może wystąpić zaburzenie funkcji nerek ze wzrostem stężenia kreatyniny, a nawet ostra niewydolność nerek.

Bardzo rzadko: u pacjentów z czynnikami ryzyka, takimi jak podeszły wiek, choroba niedokrwienna serca oraz mózgu, nadwaga lub nasilona hipowolemia, opisywano występowanie reakcji zakrzepowozatorowych, takich jak zawał mięśnia sercowego, udar mózgu, zator płucny oraz zakrzepica żył głębokich.

Ponadto stwierdzano pojedyncze przypadki przemijającej niedokrwistości hemolitycznej / hemolizy oraz (rzadko) przemijające reakcje skórne.

Działania niepożądane zaobserwowane w badaniach klinicznych podano zgodnie z klasyfikacją układowo-narządową MedDRA. Częstość występowania podano zgodnie z poniższą regułą:

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 $<1 / 1\,000$)

bardzo rzadko ($<1 / 10\,000$)

nie znana (nie może być określona na podstawie dostępnych danych).

W obrębie każdej grupy działania niepożądane podano w kolejności od najcięższych.

Działania niepożądane, które rzadko obserwowano w badaniach klinicznych produktu leczniczego: niedokrwistość hemolityczna, duszność, zapalenie zatok, złuszczenie skóry, niepokój, bóle mięśni, spadek stężenia hemoglobiny, siniaki, zapalenie skóry, zaczerwienienie twarzy, sztywność mięśni, rumień dłoni, bezgłos.

Częstość działań niepożądanych w badaniach klinicznych produktu leczniczego

Klasyfikacja MedDRA	MedDRA termin preferowany	Częstość występowania
Badania diagnostyczne	Zmniejszona liczba białych krwinek	Niezbyt często
Zaburzenia układu nerwowego	Ból głowy Zawroty głowy	Często Niezbyt często
Zaburzenia skóry i tkanki podskórnej	Pokrzywka, zapalenie skóry, świąd, wysypka	Niezbyt często
Zaburzenia żołądka i jelit	Ból brzucha, biegunka, nudności, wymioty	Niezbyt często
Zaburzenia naczyniowe	Zwiększone ciśnienie tętnicze, zmniejszone ciśnienie tętnicze	Niezbyt często
Zaburzenia układu oddechowego, klatki piersiowej i śródpiersia	Zapalenie gardła, kaszel, przekrwienie błony śluzowej nosa, świszczący oddech	Niezbyt często
Zaburzenia mięśniowo-szkieletowe i tkanki łącznej	Ból stawów, ból pleców, ból szyi, ból barku	Niezbyt często
Zaburzenia serca	Ból w klatce piersiowej	Niezbyt często
Zaburzenia ogólne i stany w miejscu podania	Gorączka Objawy grypopodobne, złe samopoczucie, uczucie zmęczenia, dreszcze, osłabienie, reakcje w miejscu podania	Często Niezbyt często

Ryzyko przeniesienia zakażeń - patrz punkt 4.4.

4.9 Przedawkowanie

Przedawkowanie może spowodować hiperwolemie lub zespół nadmiernej lepkości, zwłaszcza u pacjentów w podeszłym wieku oraz u pacjentów z zaburzoną czynnością nerek.

5. WŁAŚCIWOŚCI FARMAKOLOGICZNE

5.1 Właściwości farmakodynamiczne

Grupa farmakoterapeutyczna: ludzka normalna immunoglobulina do podawania dożylnego. Kod ATC: J06B A02

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

Badanie IVIG-C CIDP skuteczności (ICE study) – prowadzone metodą podwójnie ślepej próby, randomizowane, kontrolowane placebo badanie skuteczności i bezpieczeństwa *Gamunex 10%* w leczeniu przewlekłej demielinizacyjnej polineuropatii zapalnej. 117 pacjentów z przewlekłą demielinizacyjną polineuropatią zapalną 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%, $p=0,0002$, patrz tabela 1).

Siła mięśni mierzona przy użyciu skali MRC i siła chwytu, jak również odczuwanie bodźców mierzone przy użyciu skali ISS uległy znacząco większej poprawie w grupie otrzymującej *Gamunex 10%* w porównaniu do grupy otrzymującej placebo (patrz tabela 1).

Badania kliniczne produktu leczniczego nie obejmowały wystarczającej liczby uczestników w wieku ≥ 65 roku życia, by stwierdzić pożądaną reakcję na leczenie w tej grupie w odniesieniu do skali INCAT. Dla siły chwytu wykazano w badaniach statystycznie znaczący pożądaną reakcję na leczenie dla *Gamunex 10%*.

Wśród uczestników z pożądaną reakcją na leczenie u mniej niż połowy pożądana reakcja wystąpiła w ciągu 3 tygodni od dawki nasycającej, u większości w ciągu 6 tygodni, trzy tygodnie po pierwszej dawce podtrzymującej. Uczestnicy, u których nie wystąpiła pożądana reakcja na leczenie zostali poddani innemu leczeniu przez kolejny okres do 24 tygodni.

Wszyscy uczestnicy, u których wystąpiła pożądana reakcja na leczenie zostali losowo przydzieleni do grup otrzymujących *Gamunex 10%* i placebo jako leczenie podtrzymujące w przedłużonej 6 miesięcznej fazie badań. Odsetek uczestników, u których wystąpił nawrót choroby był znacząco większy w grupie przyjmującej placebo (42%), w porównaniu do grupy przyjmującej *Gamunex 10%* (13%, $p=0,012$). Badanie ICE wykazało krótkoterminową i długoterminową skuteczność *Gamunex 10%* w leczeniu przewlekłej demielinizacyjnej polineuropatii zapalnej.

Tabela 1: Pierwszorzędowe punkty końcowe i inne wyniki badania ICE

	Gamunex 10%	Placebo	p
Odsetek uczestników z pożądaną reakcją na leczenie w czasie badania skuteczności (pierwszorzędowy punkt końcowy)	54%	21%	0,0002
Prawdopodobieństwo nawrotu choroby w przedłużonej fazie 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

¹ wartości dodatnie oznaczają poprawę

² wartości ujemne oznaczają poprawę

^aMRC: Medical Research Council

^bISS: INCAT Sensory Sum Score

Gamunex 10% zawiera niezmodyfikowaną immunoglobulinę G (IgG) o szerokim spektrum przeciwciał przeciw różnym czynnikom zakaźnym. Wykazano opsonizację i neutralizację drobnoustrojów i toksyn przez swoiste przeciwciała.

Gamunex 10% zawiera przeciwciała IgG obecne u zdrowych ludzi. Preparat sporządza się z osocza, od co najmniej 1000 dawców. Rozkład podklas przeciwciał odpowiada rozkładowi w osoczu ludzkim. Odpowiednie dawki preparatu Gamunex 10% pozwalają zwiększyć niskie stężenia IgG do wartości prawidłowych. Mechanizm działania we wskazaniach innych niż leczenie substytucyjne nie został w pełni zbadany, lecz wiadomo, że obejmuje modulację immunologiczną.

Preparat ma lekko kwaśne 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 prawidłowej osmolalności surowicy (285-295 mOsmol/kg).

5.2 Właściwości farmakokinetyczne

Biodostępność immunoglobulin po podaniu dożylnym jest całkowita i natychmiastowa. Dystrybucja pomiędzy osoczem, a płynem zewnątrznaczyniowym zachodzi stosunkowo szybko; po około 3 – 5 dniach osiągnięta jest równowaga pomiędzy przestrzenią wewnątrz- i zewnątrznaczyniową.

Okres półtrwania Gamunex 10% *in vivo* oznaczany u pacjentów z pierwotnym zespołem niedoboru przeciwciał wynosi 35 dni, jest zatem dłuższy niż podawany w piśmiennictwie u 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 komórkach układu siateczkowo – śródbłonkowego.

5.3 Przedkliniczne dane o bezpieczeństwie

Immunoglobuliny są normalnymi składnikami organizmu człowieka. W badaniach na zwierzętach podawanie immunoglobulin może prowadzić do powstawania przeciwciał, dlatego dane z badań przedklinicznych bezpieczeństwa preparatu są ograniczone. Na podstawie przeprowadzonych badań dawki pojedynczej lub wielokrotnej na zwierzętach można sądzić, że preparat Gamunex 10% nie wykazuje szczególnego zagrożenia dla ludzi.

6. DANE FARMACEUTYCZNE

6.1 Wykaz substancji pomocniczych

Glicyna, woda do wstrzykiwań.

6.2 Niezgodności farmaceutyczne

Produktu leczniczego Gamunex 10% nie należy mieszać z innymi produktami leczniczymi z wyjątkiem tych, które są wymienione 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.

Produkt może być przechowywany w oryginalnym opakowaniu zewnętrznym przez okres do 6 miesięcy w temperaturze pokojowej (poniżej 25°C). W tym przypadku okres trwałości upływa po 6 miesiącach niezależnie od wskazanego terminu ważności. Nowy termin ważności musi być zapisany na zewnętrznym opakowaniu oraz na etykiecie fiolki. Nowy termin ważności nie może być późniejszy niż termin ważności wskazany na opakowaniu. Po upływie tego terminu, jeżeli produkt nie został zużyty, należy go zniszczyć. Nie należy produktu ponownie umieszczać w lodówce.

6.5 Rodzaj i zawartość opakowania

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

Dostępne opakowania po: 10 ml, 50 ml, 100 ml, 200 ml; opakowania do użytku szpitalnego.

Nie wszystkie wielkości opakowań muszą znajdować się na rynku.

Specjalne środki ostrożności dotyczące usuwania i przygotowania produktu leczniczego do stosowania

Do podawania dożylnego. Stosować tylko przezroczyste roztwory. Przed użyciem należy doprowadzić Gamunex 10% do temperatury pokojowej lub do temperatury ciała (w miarę możliwości w kąpieli wodnej, w temperaturze nie wyższej niż 37°C). Po otwarciu opakowania jego zawartość należy natychmiast użyć. Ze względu na możliwość zanieczyszczenia mikrobiologicznego powtórne przechowywanie preparatu, nawet w lodówce, jest niedozwolone.

Jeżeli konieczne jest rozcieńczenie preparatu przed podaniem, należy użyć do tego celu 5% roztworu glukozy. Gamunex 10% wykazuje niezgodność z roztworem soli.

7. PODMIOT ODPOWIEDZIALNY POSIADAJĄCY POZWOLENIE NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU

Pharma Innovations Sp. z o.o.
ul. Jagiellońska 76
03-301 Warszawa
Polska

8. NUMER (-Y) POZWOLENIA NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU

12750

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

05.04.2007 r.

**10. DATA ZATWIERDZENIA LUB CZĘŚCIOWEJ ZMIANY TEKSTU
CHARAKTERYSTYKI PRODUKTU LECZNICZEGO**

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

Fiolki są dostarczone z etykietą umożliwiającą jednocześnie ich zawieszenie (ryc. 1). Po podłączeniu zestawu do przetaczania (ryc. 2), odwrócić fiolkę i odgiąć część etykiety w kształcie pętli (ryc. 3). Pociągnąć za pętlę, mocno przytrzymując ją palcami w miejscu, gdzie łączy się z resztą etykiety (ryc. 4). Zawiesić fiolkę na stojaku do kroplówek za powstałą pętlę (ryc. 5).



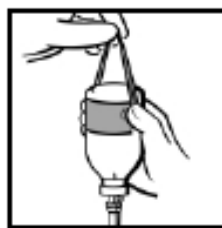
ryc. 1



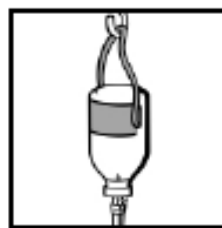
ryc. 2



ryc. 3



ryc. 4



ryc. 5