

CHARAKTERYSTYKA PRODUKTU LECZNICZEGO

1 NAZWA PRODUKTU LECZNICZEGO

GAMMANORM, 165 mg/ml, roztwór do wstrzykiwań

2 SKŁAD JAKOŚCIOWY I ILOŚCIOWY

Immunoglobulina ludzka normalna (s.c./i.m.)

Immunoglobulina ludzka normalna 165 mg/ml*

*odpowiada zawartości białka ludzkiego, w tym IgG co najmniej 95%

Jedna fiolka po 6 ml zawiera 1 g* immunoglobuliny ludzkiej normalnej
Jedna fiolka po 10 ml zawiera 1,65 g* immunoglobuliny ludzkiej normalnej
Jedna fiolka po 12 ml zawiera 2 g* immunoglobuliny ludzkiej normalnej
Jedna fiolka po 20 ml zawiera 3,3 g* immunoglobuliny ludzkiej normalnej
Jedna fiolka po 24 ml zawiera 4 g* immunoglobuliny ludzkiej normalnej
Jedna fiolka po 48 ml zawiera 8 g* immunoglobuliny ludzkiej normalnej

Rozkład podklas IgG:

IgG ₁	59%
IgG ₂	36%
IgG ₃	4,9%
IgG ₄	0,5%

IgA maksymalnie 82,5 mikrogramów/ml

Pełny wykaz substancji pomocniczych, patrz punkt 6.1.

3 POSTAĆ FARMACEUTYCZNA

Roztwór do wstrzykiwań

Preparat płynny jest przezroczysty lub lekko opalizujący i bezbarwny lub bladożółty lub jasnobrązowy.

4 SZCZEGÓŁOWE DANE KLINICZNE

4.1 Wskazania do stosowania

Leczenie substytucyjne pierwotnych niedoborów odporności u dorosłych i dzieci (0–18 lat) takich jak:

- wrodzona agammaglobulinemia i hipogammaglobulinemia,
- pospolity zmienny niedobór odporności (CVID),

- ciężkie złożone niedobory odporności,
- niedobory podklas IgG z nawracającymi zakażeniami.

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

4.2 Dawkowanie i sposób podawania

Dawkowanie

Leczenie substytucyjne

Leczenie powinno być rozpoczynane i kontrolowane przez lekarza mającego doświadczenie w leczeniu niedoborów odporności.

Dawka może wymagać ustalenia indywidualnego dla każdego pacjenta w zależności od odpowiedzi farmakokinetycznej i klinicznej. Proponuje się dawkowanie według podanego poniżej schematu.

Sposób dawkowania przy podawaniu podskórnym powinien prowadzić do uzyskania stabilnego poziomu IgG. Dawka początkowa może wynosić co najmniej 0,2–0,5 g/kg mc. Po osiągnięciu stałego poziomu IgG, dawki podtrzymujące podaje się w odstępach takich aby miesięczna dawka łączna wynosiła 0,4–0,8 g/kg mc.

Poziomy immunoglobulin bada się w celu ustalenia dawki i częstości jej podawania.

Podawanie domięśniowe – patrz poniżej.

Stosowanie u dzieci

Dostępne są dane dotyczące dzieci (0–18 lat) cierpiących na pierwotne niedobory odporności (PID). Podobnie jak w przypadku dorosłych, powinien być oznaczony poziom immunoglobulin w celu dostosowania dawki i częstotliwości jej podawania. Po osiągnięciu stałego poziomu IgG, podaje się dawki podtrzymujące w wielkości ok. 80-100 mg/kg mc./tydz. w celu osiągnięcia łącznej miesięcznej dawki 0,4–0,8 g/kg mc.. W sytuacji uzyskania zgody na leczenie w warunkach domowych, zaleca się, aby skonsultowane było ono z lekarzem mającym doświadczenie w tego typu leczeniu. Rodzice pacjentów powinni zostać zaznajomieni z zasadami stosowania urządzeń przeznaczonych do podawania leku, technikami infuzji, prowadzeniem dzienniczka leczenia oraz postępowaniem w przypadku wystąpienia ciężkich działań niepożądanych.

Sposób podawania

Gammanorm powinien być podawany podskórnym lub domięśniowo. W wyjątkowych przypadkach, gdy podawanie podskórne nie może być zastosowane, małe dawki Gammanorm mogą być podawane domięśniowo.

Infuzja podskórna w warunkach domowych powinna być rozpoczynana przez lekarza doświadczonego w leczeniu pacjentów w domu. Pacjent powinien zostać

zapoznany z działaniem pompy strzykawkowej, technikami infuzji, prowadzeniem dzienniczka leczenia oraz postępowania w przypadku wystąpienia ciężkich działań niepożądanych.

Infuzja podskórna z użyciem pompy

Dawka podstawowa to 0,6 ml (100 mg) Gammanorm na kilogram masy ciała podawana raz w tygodniu w różne miejsca. Wstępna szybkość infuzji to 10 ml/godzinę/pompę. Szybkość infuzji może być zwiększona o 1 ml/godzinę/pompę co trzy do czterech tygodni. Maksymalna podawana dawka wynosiła 40 ml/godzinę przy użyciu dwóch pomp jednocześnie.

W przypadku podawania dużych dawek, zaleca się podawanie ich w podzielonych dawkach w różne miejsca.

Wstrzyknięcie domięśniowe musi być wykonywane przez lekarza lub pielęgniarkę.

4.3 Przeciwwskazania

Nadwrażliwość na substancję czynną lub na którąkolwiek substancję pomocniczą wymienioną w punkcie 6.1.

Gammanorm nie wolno podawać dożylnie.

Gammanorm nie wolno podawać domięśniowo w przypadkach głębokiej małopłytkowości i innych zaburzeń hemostazy.

4.4 Specjalne ostrzeżenia i środki ostrożności dotyczące stosowania

W przypadku podania leku Gammanorm do naczynia krwionośnego u chorego może rozwinąć się wstrząs. Podana szybkość infuzji w punkcie 4.2 *Sposób podawania* powinna być przestrzegana.

Pacjenci powinni być poddani ścisłej kontroli i dokładnej obserwacji w kierunku pojawienia się jakichkolwiek działań niepożądanych przez cały okres infuzji i co najmniej 20 minut po jej zakończeniu.

Niektóre działania niepożądane mogą pojawić się częściej u pacjentów, którzy po raz pierwszy otrzymali immunoglobulinę ludzką normalną lub rzadziej w przypadku wprowadzenia innego produktu immunoglobuliny ludzkiej normalnej lub w przypadku, gdy od zakończenia leczenia upłynęło więcej niż 8 tygodni.

Rzeczywiste reakcje nadwrażliwości występują rzadko. Mogą pojawić się zwłaszcza w bardzo rzadkich przypadkach niedoboru IgA z występowaniem przeciwciał przeciwko IgA. Tacy pacjenci powinni być traktowani z dużą ostrożnością.

Rzadko w trakcie leczenia immunoglobuliną ludzką normalną może wystąpić spadek ciśnienia krwi łącznie z reakcją anafilaktyczną, jednak może się to zdarzyć nawet u pacjentów, którzy wcześniej dobrze tolerowali leczenie normalną immunoglobuliną ludzką.

- Potencjalnych powikłań można uniknąć upewniając się, że: pacjenci nie są uczuleni na immunoglobulinę ludzką normalną, wstrzykując ją po raz pierwszy powoli (patrz punkt 4.2);
- w trakcie infuzji pacjenci są wnikliwie obserwowani pod kątem wystąpienia jakichkolwiek objawów ubocznych. W szczególności należy obserwować pacjentów, którzy otrzymują immunoglobulinę ludzką normalną po raz pierwszy oraz pacjentów, u których zastosowano inny produkt immunoglobuliny lub gdy od poprzedniego podania upłynął długi okres czasu. Obserwację należy prowadzić podczas pierwszej infuzji oraz po infuzji przez godzinę w celu wykrycia potencjalnych objawów działań niepożądanych. Wszyscy inni pacjenci powinni być obserwowani przez co najmniej 20 minut po podaniu.

W przypadku podejrzenia reakcji alergicznej lub anafilaktycznej należy natychmiast przerwać wstrzyknięcie. W przypadku wstrząsu należy postępować zgodnie z obowiązującym wytycznymi dotyczącymi terapii wstrząsu.

Zdarzenia zakrzepowo-zatorowe

Ze stosowaniem immunoglobulin związane było występowanie tętniczych i żylnych epizodów zakrzepowo-zatorowych, w tym zawał mięśnia sercowego, udar, zakrzepica żył głębokich oraz zatorowość płucna. Należy zachować ostrożność u pacjentów z występującymi uprzednio czynnikami ryzyka epizodów zakrzepowych (takimi jak podeszły wiek, nadciśnienie tętnicze, cukrzyca i choroba naczyniowa lub epizody zakrzepowe w wywiadzie, pacjenci z nabytymi lub dziedzicznymi zaburzeniami zatorowo-zakrzepowymi, pacjenci z dłuższymi okresami unieruchomienia, pacjenci z ciężką hipowolemią, pacjenci z chorobami powodującymi zwiększenie lepkości krwi). Pacjenci powinni zostać poinformowani o pierwszych objawach zdarzeń zakrzepowo-zatorowych, w tym o dusznościach, bólu i obrzęku kończyn, ogniskowych deficytach neurologicznych oraz bólu w klatce piersiowej i należy im zalecić, aby po wystąpieniu tych objawów niezwłocznie skontaktowali się z lekarzem. Przed podaniem immunoglobulin pacjenci powinni zostać odpowiednio nawodnieni.

Standardowe metody zapobiegania infekcjom wynikającym z leczenia produktami leczniczymi uzyskanymi z ludzkiej krwi lub osocza obejmują selekcję dawców, badanie indywidualnych donacji oraz puli osocza na obecność swoistych markerów infekcji, oraz włączenia skutecznych metod inaktywacji/usuwania wirusów w procesie wytwarzania. Pomimo to, w przypadku podawania produktów leczniczych uzyskanych z ludzkiej krwi lub osocza, możliwość przeniesienia czynnika infekcyjnego nie może być całkowicie wyeliminowana. Dotyczy to także nieznanymi lub nowych wirusów, lub innych patogenów.

Uważa się, że zastosowane procedury są skuteczne wobec wirusów otoczkowych takich jak HIV, HBV i HCV.

Zastosowane procedury mogą mieć ograniczoną skuteczność w stosunku do wirusów bezotoczkowych takich jak HAV lub parwovirus B19.

Istnieje uspokajające doświadczenie kliniczne wobec braku przeniesienia wirusa zapalenia wątroby typu A czy parwovirusa B19 poprzez immunoglobuliny.

Zakłada się, że obecność przeciwciał ma znaczący wpływ na bezpieczeństwo wirusologiczne produktu.

Stanowczo zaleca się aby za każdym razem podawania pacjentowi produktu Gammanorm zapisywać nazwę i numer serii produktu w celu zachowania łączności pomiędzy danym pacjentem a serią produktu.

Produkt Gammanorm nie zapobiega wirusowemu zapaleniu wątroby typu A.

Ten produkt leczniczy zawiera 4,35 milimoli (lub 100 mg) sodu na dawkę (40 ml). Należy wziąć to pod uwagę u pacjentów ze zmniejszoną czynnością nerek i u pacjentów kontrolujących zawartość sodu w diecie.

Dzieci i młodzież

Brak szczególnych lub dodatkowych ostrzeżeń bądź środków ostrożności dotyczących dzieci i młodzieży.

4.5 Interakcje z innymi produktami leczniczymi i inne rodzaje interakcji

Szczepionki zawierające żywe atenuowane wirusy

Po podaniu immunoglobuliny skuteczność szczepionek zawierających żywe atenuowane wirusy, takich jak szczepionki przeciwko odrze, różyczce, śwince i ospie wietrznej, może być obniżona przez okres od co najmniej 6 tygodni do 3 miesięcy. Po podaniu immunoglobuliny szczepienie z zastosowaniem szczepionek zawierających żywe atenuowane wirusy powinno być wykonane w odstępie 3 miesięcy. W przypadku szczepionki przeciwko odrze skuteczność może być obniżona do 1 roku po podaniu immunoglobuliny. Przed podaniem szczepionki przeciwko odrze zaleca się oznaczyć u pacjenta poziom przeciwciał przeciwko wirusowi odry.

Wpływ na wyniki testów serologicznych

Po wstrzyknięciu immunoglobuliny przejściowy wzrost we krwi pacjentów biernie przeniesionych przeciwciał może dawać fałszywie dodatnie wyniki testów serologicznych.

Biernie przenoszone przeciwciała przeciwko antygenom erytrocytów (np. A, B lub D) mogą zaburzać wyniki niektórych testów serologicznych (liczby retikulocytów, haptoglobiny i testu Coombsa).

Dzieci i młodzież

Nie było szczególnych lub dodatkowych interakcji dotyczących dzieci i młodzieży.

4.6 Wpływ na płodność, ciążę i laktację

Ciąża

Bezpieczeństwo stosowania produktu leczniczego u kobiet w ciąży nie zostało ustalone w kontrolowanych badaniach klinicznych. Produkt leczniczy powinien być podawany kobietom w ciąży i podczas laktacji ze szczególną ostrożnością. Kliniczne doświadczenia dotyczące stosowania immunoglobulin wskazują, że nie mają one szkodliwego wpływu na ciążę, rozwój płodu i noworodka.

Karmienie piersią

Immunoglobuliny są wydzielane do mleka i mogą przyczyniać się do ochrony noworodka przed patogenami wnikającymi przez błony śluzowe.

Płodność

Doświadczenie kliniczne z immunoglobulinami sugeruje, że nie należy spodziewać się ich szkodliwego wpływu na płodność.

4.7 Wpływ na zdolność prowadzenia pojazdów i obsługiwanie maszyn

Nie obserwowano wpływu na zdolność prowadzenia pojazdów mechanicznych i obsługiwanie urządzeń mechanicznych w ruchu.

4.8 Działania niepożądane

Rzadko występują działania niepożądane po podaniu Gammanorm. W przypadku wystąpienia ciężkich działań niepożądanych, infuzja powinna być wstrzymana i oraz należy zastosować odpowiednie leczenie.

Następujące działania niepożądane były obserwowane po podaniu Gammanorm:

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 ($<1/10\ 000$), nieznana (częstość nie może być określona na podstawie dostępnych danych).

Układy narządowe	Często	Rzadko	Bardzo rzadko
Zaburzenia układu immunologicznego		nadwrażliwość	wstrząs anafilaktyczny
Zaburzenia układu nerwowego			ból głowy, zawroty głowy
Zaburzenia naczyń		spadek ciśnienia	zdarzenia zakrzepowo-zatorowe*
Zaburzenia żołądka i jelit			nudności, wymioty
Zaburzenia mięśniowo-szkieletowe i tkanki łącznej			ból pleców, ból stawów
Zaburzenia ogólne i w miejscu podania	reakcje w miejscu podania		gorączka dreszcze zmęczenie

*termin LLT (ang. Lowest Level Term) wg MedDRA

Dzieci i młodzież

Nie należy spodziewać się działań niepożądanych specyficznych dla dzieci i młodzieży.

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
e-mail: ndl@urpl.gov.pl.

Bezpieczeństwo wirusowe, patrz punkt 4.4

4.9 Przedawkowanie

Nie są znane konsekwencje przedawkowania.

5 WŁAŚCIWOŚCI FARMAKOLOGICZNE

5.1 Właściwości farmakodynamiczne

Grupa farmakoterapeutyczna: surowice odpornościowe i immunoglobuliny: immunoglobuliny ludzkie normalne do podawania pozanaczyniowego, kod ATC: J06BA01

Immunoglobulina ludzka normalna zawiera głównie immunoglobulinę G z szerokim spektrum przeciwciał przeciwko czynnikom zakaźnym.

Immunoglobulina ludzka normalna zawiera przeciwciała (IgG) obecne w normalnej populacji. Jest zwykle wytwarzana z puli osocza, z nie mniej niż z 1000 donacji. Zawartość podklas immunoglobuliny G jest ściśle proporcjonalna do podklas zawartych w naturalnym ludzkim osoczu. Podawanie odpowiednich dawek Gammanorm w przypadku niskiego poziomu immunoglobuliny G, może przywrócić jej prawidłowy poziom.

Dzieci i młodzież

Nie przeprowadzono badań produktu leczniczego Gammanorm z udziałem dzieci i młodzieży.

5.2 Właściwości farmakokinetyczne

Po podaniu podskórnym immunoglobuliny ludzkiej normalnej, jej maksymalny poziom występuje w krążeniu biorcy po 4 do 6 dniach.

Dane z badań klinicznych wskazują, że poziom immunoglobulin po zastosowaniu Gammanorm, może być utrzymywany stosując dawki 100 mg/kg mc. tygodniowo.

Po podaniu domięśniowym normalnej immunoglobuliny ludzkiej, jej biodostępność w krążeniu biorcy występuje po 2 do 3 dniach.

Immunoglobulina G i jej kompleksy ulegają degradacji w komórkach układu siateczkowo-śródbłonkowego.

Dzieci i młodzież

Nie przeprowadzono badań produktu leczniczego Gammanorm z udziałem dzieci i młodzieży.

5.3 Przedkliniczne dane o bezpieczeństwie

Nie są dostępne odpowiednie dane.

6 DANE FARMACEUTYCZNE

6.1 Wykaz substancji pomocniczych

Glicyna, sodu chlorek, sodu octan, polisorbat 80, woda do wstrzykiwań.

6.2 Niezgodności farmaceutyczne

Ze względu na brak badań zgodności, nie wolno mieszać Gammanorm z innymi produktami leczniczymi.

6.3 Okres ważności

3 lata.

Po pierwszym otwarciu zużyć natychmiast.

6.4 Specjalne środki ostrożności podczas przechowywania

Przechowywać w lodówce (2°C - 8°C). Nie zamrażać. Przechowywać fiolkę w opakowaniu zewnętrznym. W okresie ważności produkt może być przechowywany w temperaturze poniżej 25°C do jednego miesiąca, bez konieczności ponownego umieszczania go w lodówce, ale musi zostać wyrzucony jeśli nie zostanie w tym czasie zużyty.

6.5 Rodzaj i zawartość opakowania

6 ml, 10 ml, 12 ml, 20 ml, 24 ml lub 48 ml roztworu w fiolce (szkło typu I) z korkiem z gumy bromobutyłowej – opakowanie po 1, 10 lub 20 szt.
Nie wszystkie wielkości opakowań muszą znajdować się w obrocie.

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

Przed użyciem produkt leczniczy należy ogrzać do temperatury pokojowej lub temperatury ciała.

Roztwór powinien być przezroczysty lub lekko opalizujący i bezbarwny lub bladożółty lub jasnobrązowy.

Nie należy używać roztworu niejednorodnego lub zawierającego osad.

Nie zużyty produkt lub jego resztki należy usunąć w sposób zgodny z lokalnymi przepisami.

- 7 PODMIOT ODPOWIEDZIALNY POSIADAJĄCY POZWOLENIE NA
DOPUSZCZENIE DO OBROTU**
- Octapharma (IP) Limited
The Zenith Building
26 Spring Gardens
Manchester M2 1AB
Wielka Brytania
- 8 NUMER POZWOLENIA (NUMERY POZWOLEŃ) NA DOPUSZCZENIE
DO OBROTU**
- 12274**
- 9 DATA WYDANIA PIERWSZEGO POZWOLENIA NA DOPUSZCZENIE
DO OBROTU I DATA PRZEDŁUŻENIA POZWOLENIA**
- Data wydania pierwszego pozwolenia na dopuszczenie do obrotu: **08.06.2006**
- Data ostatniego przedłużenia pozwolenia: 15 października 2014 r.
- 10 DATA ZATWIERDZENIA LUB CZĘŚCIOWEJ ZMIANY TEKSTU
CHARAKTERYSTYKI PRODUKTU LECZNICZEGO**