

Gamunex® 10%

ΠΕΡΙΛΗΨΗ ΧΑΡΑΚΤΗΡΙΣΤΙΚΩΝ ΤΟΥ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ

1. ΟΝΟΜΑΣΙΑ ΤΟΥ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΟΥ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ

Gamunex® 10%,
100 mg/ml, διάλυμα για έγχυση

2. ΠΟΙΟΤΙΚΗ ΚΑΙ ΠΟΣΟΤΙΚΗ ΣΥΝΘΕΣΗ

Ανθρώπινη φυσιολογική ανοσοσφαιρίνη *Gamunex® 10%* (IVIg)

Ένα ml περιέχει:
ανθρώπινη φυσιολογική ανοσοσφαιρίνη.....100 mg
(καθαρότητα τουλάχιστον 98% IgG)

Ένα φιαλίδιο των 10 ml περιέχει: 1 g ανθρώπινη φυσιολογική ανοσοσφαιρίνη
Ένα φιαλίδιο των 50 ml περιέχει: 5 g ανθρώπινη φυσιολογική ανοσοσφαιρίνη
Ένα φιαλίδιο των 100 ml περιέχει: 10 g ανθρώπινη φυσιολογική ανοσοσφαιρίνη
Ένα φιαλίδιο των 200 ml περιέχει: 20 g ανθρώπινη φυσιολογική ανοσοσφαιρίνη
Ένα φιαλίδιο των 400 ml περιέχει: 40 g ανθρώπινη φυσιολογική ανοσοσφαιρίνη

Κατανομή των υποομάδων IgG (μέσες τιμές):

IgG₁ 62,8%

IgG₂ 29,7%

IgG₃ 4,8%

IgG₄ 2,7%

Το μέγιστο περιεχόμενο IgA είναι 84 μικρογραμμάρια/ml.

Παράγεται από πλάσμα των αιμοδοτών.

Για τον πλήρη κατάλογο των εκδόχων, βλ. παράγραφο 6.1.

Αυτό το φαρμακευτικό προϊόν περιέχει λιγότερο από 1 mmol νατρίου (23 mg) ανά έως και 2 g / kg ανά μέγιστη εφάπαξ δόση, δηλ. Ουσιαστικά «ελεύθερο νατρίου».

3. ΦΑΡΜΑΚΟΤΕΧΝΙΚΗ ΜΟΡΦΗ

Διάλυμα για έγχυση.

4. ΚΛΙΝΙΚΕΣ ΠΛΗΡΟΦΟΡΙΕΣ

4.1 Θεραπευτικές ενδείξεις

Θεραπεία υποκατάστασης σε ενήλικες και παιδιά και εφήβους (0-18 ετών):

- Σύνδρομο πρωτοπαθούς ανοσοανεπάρκειας με διαταραγμένη παραγωγή αντισωμάτων (βλέπε παράγραφο 4.4).

- Υπογαμμασφαιριναιμία και υποτροπιάζουσες βακτηριακές λοιμώξεις σε ασθενείς με χρόνια λεμφοκυτταρική λευχαιμία, στις οποίες έχει αποτύχει η θεραπεία προφύλαξης με αντιβιοτικά.
- Υπογαμμασφαιριναιμία και υποτροπιάζουσες βακτηριακές λοιμώξεις σε ασθενείς με πολλαπλόν μυέλωμα σε φάση οροπεδίου (plateau), που δεν έχουν ανταποκριθεί με επιτυχία στην πνευμονιοκοκκική ανοσοποίηση.
- Υπογαμμασφαιριναιμία σε ασθενείς μετά από αλλογενή μεταμόσχευση αρχέγονων αιμοποιητικών κυττάρων (HSCT).
- Συγγενές AIDS με υποτροπιάζουσες βακτηριακές λοιμώξεις.

Ανοσορυθμιστική δράση σε ενήλικες και σε παιδιά και εφήβους (0-18 ετών) με:

- Ιδιοπαθή θρομβοκυτταροπενική πορφύρα (ITP) σε ασθενείς με αυξημένο κίνδυνο αιμορραγίας ή προ χειρουργικής επέμβασης για διόρθωση του αριθμού των αιμοπεταλίων.
- Σύνδρομο Guillain Barré.
- Νόσο του Kawasaki.
- Χρόνια Φλεγμονώδης Απομυελινωτική Πολυνευροπάθεια (CIDP):

4.2 Δοσολογία και τρόπος χορήγησης

Η θεραπεία υποκατάστασης πρέπει να ξεκινά και να παρακολουθείται υπό την επίβλεψη γιατρού, έμπειρου στη θεραπεία της ανοσοανεπάρκειας.

Δοσολογία

Η δόση και το δοσολογικό σχήμα εξαρτώνται από την ένδειξη.

Στη θεραπεία υποκατάστασης ίσως χρειαστεί να εξατομικευτεί η δόση για κάθε ασθενή, ανάλογα με τη φαρμακοκινητική και κλινική απάντηση του ασθενούς. Τα παρακάτω δοσολογικά σχήματα παρατίθενται ως ενδεικτικές κατευθύνσεις.

Θεραπεία υποκατάστασης σε σύνδρομο πρωτοπαθούς ανοσοανεπάρκειας

Με το δοσολογικό σχήμα πρέπει να επιτευχθεί ένα ελάχιστο επίπεδο της IgG (μετρούμενο πριν από την επόμενη έγχυση) τουλάχιστον 5-6 g/l. Μετά την έναρξη της θεραπείας απαιτούνται από τρεις έως έξι μήνες για να επέλθει εξισορρόπηση. Η συνιστώμενη δόση έναρξης είναι 0,4-0,8 g/kg με εφάπαξ χορήγηση, ακολουθούμενη από τουλάχιστον 0,2 g/kg χορηγούμενα κάθε τρεις έως τέσσερις εβδομάδες.

Η δόση που απαιτείται για να επιτευχθεί ένα ελάχιστο επίπεδο (trough) των 5-6 g/l, είναι της τάξης των 0,2-0,8 g/kg/μήνα. Όταν σταθεροποιηθεί η κατάσταση, το δοσολογικό μεσοδιάστημα κυμαίνεται από 3 - 4 εβδομάδες. Τα ελάχιστα επίπεδα πρέπει να μετρώνται και να αξιολογούνται σε συνδυασμό με τη συχνότητα εκδήλωσης λοιμώξεων. Για να μειωθεί το ποσοστό λοιμώξεων, ίσως χρειαστεί αύξηση της δόσης και στόχευση σε υψηλότερα ελάχιστα επίπεδα.

Υπογαμμασφαιριναιμία και υποτροπιάζουσες βακτηριακές λοιμώξεις σε ασθενείς με χρόνια λεμφοκυτταρική λευχαιμία, στους οποίους η προφυλακτική αντιβίωση έχει αποτύχει, υπογαμμασφαιριναιμία και υποτροπιάζουσες βακτηριακές λοιμώξεις σε ασθενείς με πολλαπλόν μυέλωμα σε φάση οροπεδίου (plateau), που δεν έχουν ανταποκριθεί με επιτυχία στην πνευμονιοκοκκική ανοσοποίηση, συγγενές AIDS με υποτροπιάζουσες βακτηριακές λοιμώξεις

Η συνιστώμενη δόση είναι 0,2-0,4 g/kg κάθε τρεις έως τέσσερις εβδομάδες.

Υπογαμμασφαιριναιμία σε ασθενείς μετά από αλλογενή μεταμόσχευση αρχέγονων αιμοποιητικών κυττάρων

Η συνιστώμενη δόση είναι 0,2-0,4 g/kg κάθε τρεις έως τέσσερις εβδομάδες. Τα ελάχιστα επίπεδα πρέπει να παραμένουν άνω των 5 g/l.

Ιδιοπαθής Θρομβοκυτταροπενική Πορφύρα

Υπάρχουν δύο εναλλακτικά προγράμματα θεραπείας:

- 0,8-1 g/kg την πρώτη ημέρα, η οποία δόση μπορεί να επαναληφθεί μία φορά εντός 3 ημερών
- 0,4 g/kg ημερησίως για δύο έως πέντε ημέρες.

Η θεραπεία μπορεί να επαναληφθεί σε περίπτωση εμφάνισης υποτροπής.

Σύνδρομο Guillain –Barré

0,4 g/kg/ημέρα για 5 ημέρες.

Χρόνια Φλεγμονώδη Απομυελινωτική Πολυνευροπάθεια

Η δόση έναρξης είναι 2 g/kg (20 ml/kg) χορηγούμενη σε διαιρεμένες δόσεις για 2 έως 4 διαδοχικές ημέρες. Η δόση συντήρησης είναι 1 g/kg (10 ml/kg) για 1 ημέρα ή 0,5 g/kg (5 ml/kg) ημερησίως για δυο διαδοχικές ημέρες, κάθε 3 εβδομάδες.

Υπάρχει περιορισμένη εμπειρία στην ενδοφλέβια χρήση ανοσοσφαιρινών σε παιδιά με Χρόνια Φλεγμονώδη Απομυελινωτική Πολυνευροπάθεια.

Στις κλινικές μελέτες με *Gamunex10%* δε συμμετείχε επαρκής αριθμός εθελοντών ηλικίας 65 ετών και άνω, ώστε να προσδιοριστεί ένα συγκεκριμένο θεραπευτικό αποτέλεσμα.

Νόσος Kawasaki

Η χορήγηση 1,6-2,0 g/kg πρέπει να γίνεται σε διαιρεμένες δόσεις για δύο έως πέντε ημέρες ή 2,0 g/kg ως εφάπαξ δόση. Οι ασθενείς πρέπει να λαμβάνουν ταυτόχρονη αγωγή με ακετυλοσαλικυλικό οξύ.

Οι συνιστώμενες δόσεις αναγράφονται συνοπτικά στον πίνακα που ακολουθεί:

Ένδειξη	Δόση	Συχνότητα χορήγησης
Θεραπεία υποκατάστασης σε πρωτοπαθή ανοσοανεπάρκεια	- Δόση έναρξης : 0,4-0,8 g/kg - στη συνέχεια: 0,2-0,8 g/kg	Κάθε 3-4 εβδομάδες ώστε να επιτευχθούν ως κατώτατα επίπεδα IgG στον ορό, τουλάχιστον τα 5 - 6g/l
Θεραπεία υποκατάστασης σε δευτεροπαθή ανοσοανεπάρκεια	0,2-0,4 g/kg	Κάθε 3-4 εβδομάδες για την επίτευξη ελάχιστου επιπέδου IgG τουλάχιστον 5-6 g/l στον ορό
Συγγενές AIDS	0,2-0,4 g/kg	κάθε 3-4 εβδομάδες
Υπογαμμασφαιριναιμία (< 4 g/l) σε ασθενείς μετά από	0,2-0,4 g/kg	κάθε 3-4 εβδομάδες για την επίτευξη ελάχιστου επιπέδου

αλλογενή μεταμόσχευση αρχέγονων αιμοποιητικών κυττάρων		IgG πάνω από 5 g/l
Ανοσορυθμιστική δράση:		
- Ιδιοπαθής θρομβοκυτταροπενική πορφύρα	0,8 – 1 g/kg ή 0,4 g/kg/ημέρα	την ημέρα 1, με πιθανή επανάληψη μία φορά εντός 3 ημερών για 2 -5 ημέρες
- σύνδρομο Guillain-Barré	0.4g/kg/ημέρα	για 5 ημέρες
- Χρόνια Φλεγμονώδης Απομυελινωτική Πολυνευροπάθεια	δόση εφόδου: 2 g/kg δόση συντήρησης: 1 g/kg	σε διαιρεμένες δόσεις για 2-4 διαδοχικές ημέρες χορηγούμενη σε 1 ημέρα ή διαιρεμένη σε δύο δόσεις των 0,5 g/kg (5 mL/kg) σε 2 διαδοχικές ημέρες, κάθε 3 εβδομάδες
- Νόσος Kawasaki	1,6 – 2 g/kg ή 2 g/kg	σε διαιρεμένες δόσεις για 2 -5 ημέρες, σε συνδυασμό με ακετυλοσαλικυλικό οξύ σε μία δόση, σε συνδυασμό με ακετυλοσαλικυλικό οξύ

Η δόση βασίζεται στη δόση που χρησιμοποιήθηκε στην κλινική μελέτη που διεξήχθη με το *Gamunex 10%*. Η διάρκεια της θεραπείας πέραν των 48 εβδομάδων εναπόκειται στην κρίση του γιατρού με βάση την ανταπόκριση του ασθενούς και την ανταπόκριση στη δόση συντήρησης σε μακρό χρονικό διάστημα. Η δοσολογία και τα μεσοδιαστήματα μεταξύ των δόσεων μπορεί να πρέπει να προσαρμοστούν ανάλογα με την εξέλιξη της ασθένειας.

Παιδιατρικός πληθυσμός

Η δοσολογία σε παιδιά και εφήβους (0-18 ετών) δε διαφέρει από αυτή των ενηλίκων, καθώς η δοσολογία για κάθε ένδειξη δίνεται με βάση το σωματικό βάρος και προσαρμόζεται στην κλινική έκβαση των προαναφερόμενων καταστάσεων.

Τρόπος χορήγησης

Για ενδοφλέβια χρήση.

Η ανθρώπινη φυσιολογική ανοσοσφαιρίνη πρέπει να εγχέεται ενδοφλεβίως με αρχικό ρυθμό 0,6 – 1,2 ml/kg/ώρα για 0,5 ώρα. Εάν γίνει καλώς ανεκτή (βλ. παράγραφο 4.4), ο ρυθμός χορήγησης μπορεί να αυξηθεί σταδιακά έως το μέγιστο των 4,8 – 8,4 ml/kg/ώρα.

4.3 Αντενδείξεις

Υπερευαισθησία στη δραστική ουσία ή σε κάποιο από τα έκδοχα που αναφέρονται στο τμήμα 6.1 ειδικά σε ασθενείς με αντισώματα έναντι της IgA.

4.4 Ειδικές προειδοποιήσεις και προφυλάξεις κατά τη χρήση

Όλοι οι ασθενείς θα να παρακολουθούνται στενά όταν χρησιμοποιούνται υψηλοί ρυθμοί έγχυσης (8.4 ml/kg/hr). Σε παιδιά ή ασθενείς με κίνδυνο νεφρικής βλάβης, ο μέγιστος ρυθμός έγχυσης δε θα πρέπει να ξεπερνά τα 4.8 ml/kg την ώρα.

Το *Gamune*[®] 10% δεν πρέπει να αναμιγνύεται με άλλα διαλύματα (π.χ. αλατούχο διάλυμα) και άλλα φαρμακευτικά προϊόντα. Σε περίπτωση που είναι απαραίτητη η αραιώση πριν από την έγχυση, μπορεί να χρησιμοποιηθεί γλυκόζη 50 mg/ml για αυτόν το σκοπό. Ωστόσο σε περίπτωση λανθάνοντος διαβήτη (όπου παροδική γλυκοζουρία θα μπορούσε να εμφανισθεί), ή σε ασθενείς με χαμηλή δίαιτα σε ζάχαρη η χρήση διαλύματος γλυκόζης 50 mg/ml θα πρέπει να παρακολουθείται προσεκτικά. Επίσης βλ. πιο κάτω προειδοποίηση σχετικά με οξεία νεφρική ανεπάρκεια.

Ταυτόχρονη χορήγηση *Gamunex* 10% και ηπαρίνης μέσον ενός ενιαίου σωλήνα συσκευής χορήγησης πρέπει να αποφεύγεται.

Ορισμένες σοβαρές ανεπιθύμητες αντιδράσεις, μπορεί να σχετίζονται με το ρυθμό έγχυσης. Πρέπει να ακολουθείται πιστά ο ρυθμός έγχυσης που συνιστάται στην παράγραφο 4.2. Καθ' όλη τη διάρκεια της περιόδου έγχυσης, οι ασθενείς πρέπει να παρακολουθούνται στενά και να παρατηρούνται προσεκτικά για την εμφάνιση τυχόν συμπτωμάτων.

Ορισμένες ανεπιθύμητες αντιδράσεις ενδέχεται να εμφανιστούν συχνότερα:

- σε περίπτωση ταχέως ρυθμού έγχυσης
- σε ασθενείς που λαμβάνουν ανθρώπινη φυσιολογική ανοσοσφαιρίνη για πρώτη φορά ή, σε σπάνια περιστατικά, όταν γίνεται αλλαγή του προϊόντος της ανθρώπινης φυσιολογικής ανοσοσφαιρίνης ή όταν έχει μεσολαβήσει μεγάλο χρονικό διάστημα από την προηγούμενη έγχυση.

Δυνητικές επιπλοκές μπορεί συχνά να αποφευχθούν εξασφαλίζοντας ότι οι ασθενείς:

- δεν παρουσιάζουν υπερευαισθησία στην ανθρώπινη φυσιολογική ανοσοσφαιρίνη, κάνοντας την έγχυση του προϊόντος στην αρχή με αργό ρυθμό (0.1 ml/kg/ώρα),
- παρακολουθούνται προσεκτικά για τυχόν συμπτώματα κατά τη διάρκεια της έγχυσης.

Ειδικότερα, ασθενείς πρωτοθεραπευόμενοι με ανθρώπινη φυσιολογική ανοσοσφαιρίνη, ασθενείς των οποίων η αγωγή άλλαξε από ένα εναλλακτικό προϊόν IVIg ή ασθενείς στην περίπτωση των οποίων έχει μεσολαβήσει μεγάλο χρονικό διάστημα από την προηγούμενη έγχυση πρέπει να υποβάλλονται σε παρακολούθηση κατά τη διάρκεια της πρώτης έγχυσης και για την πρώτη ώρα μετά την πρώτη έγχυση, προκειμένου να διαπιστωθούν πιθανά ανεπιθύμητα σημεία. Όλοι οι υπόλοιποι ασθενείς πρέπει να παρακολουθούνται για τουλάχιστον 20 λεπτά μετά τη χορήγηση.

Σε περίπτωση ανεπιθύμητης αντίδρασης, πρέπει είτε να μειωθεί ο ρυθμός χορήγησης είτε να διακοπεί η έγχυση. Η απαιτούμενη αντιμετώπιση εξαρτάται από τη φύση και τη σοβαρότητα της ανεπιθύμητης αντίδρασης. Σε περίπτωση καταπληξίας, πρέπει να εφαρμόζεται η ισχύουσα ιατρική πρακτική για την καταπληξία.

Σε όλους τους ασθενείς, για τη χορήγηση της IVIg απαιτείται:

- επαρκής ενυδάτωση πριν την έναρξη της έγχυσης της IVIg
- παρακολούθηση της παραγωγής ούρων
- παρακολούθηση των επιπέδων κρεατινίνης ορού
- αποφυγή ταυτόχρονης χρήσης διουρητικών της αγκύλης

Υπερευαισθησία

Οι πραγματικές αντιδράσεις υπερευαισθησίας είναι σπάνιες. Τέτοιες αντιδράσεις μπορεί να παρουσιαστούν σε ασθενείς με αντισώματα αντι-IgA.

Η IVIg δεν ενδείκνυται σε ασθενείς με επιλεκτική ανεπάρκεια IgA, όπου η ανεπάρκεια IgA είναι η μόνη διαταραχή που προκαλεί ανησυχία.

Σπανίως μπορεί η ανθρώπινη φυσιολογική ανοσοσφαιρίνη να προκαλέσει πτώση της αρτηριακής πίεσης με αναφυλακτική αντίδραση, ακόμη και σε ασθενείς που κατά το παρελθόν ανέχτηκαν καλώς προηγούμενη θεραπεία με ανθρώπινη φυσιολογική ανοσοσφαιρίνη.

Θρομβοεμβολή

Υπάρχουν κλινικές αποδείξεις ότι υπάρχει συσχετισμός μεταξύ της χορήγησης IVIg και θρομβοεμβολικών επεισοδίων, όπως έμφραγμα του μυοκαρδίου, εγκεφαλικό επεισόδιο (συμπεριλαμβανομένου εγκεφαλικού επεισοδίου), πνευμονική εμβολή και εν τω βάθει φλεβική θρόμβωση, τα οποία θεωρείται ότι σχετίζονται με μια σχετική αύξηση του ιξώδους του αίματος, μέσω της υψηλής εισροής ανοσοσφαιρίνης σε ασθενείς σε κίνδυνο. Πρέπει να επιδεικνύεται μεγάλη προσοχή κατά τη συνταγογράφηση και την έγχυση της IVIg σε παχύσαρκους ασθενείς και σε ασθενείς με προϋπάρχοντες παράγοντες κινδύνου για θρομβωτικά επεισόδια, (όπως προχωρημένη ηλικία, υπέρταση, σακχαρώδης διαβήτης, ιστορικό αγγειακών παθήσεων ή θρομβωτικά επεισόδια, ασθενείς με επίκτητες ή κληρονομικές θρομβοφιλικές διαταραχές, ασθενείς με παρατεταμένες περιόδους ακινησίας, ασθενείς με σοβαρή υποογκαιμία, σε ασθενείς με νόσους που αυξάνουν το ιξώδες του αίματος).

Σε ασθενείς που αντιμετωπίζουν κίνδυνο για ανεπιθύμητες θρομβοεμβολικές αντιδράσεις, τα προϊόντα της IVIg πρέπει να χορηγούνται με τον ελάχιστο ρυθμό έγχυσης και την ελάχιστη εφικτή δόση.

Οξεία νεφρική ανεπάρκεια

Περιπτώσεις οξείας νεφρικής ανεπάρκειας έχουν αναφερθεί σε ασθενείς που υποβάλλονται σε θεραπεία με IVIg. Στα περισσότερα περιστατικά έχουν διαπιστωθεί παράγοντες κινδύνου, όπως προϋπάρχουσα νεφρική ανεπάρκεια, σακχαρώδης διαβήτης, υποογκαιμία, υπερβολικό βάρος σώματος, ταυτόχρονη θεραπεία με νεφροτοξικά φαρμακευτικά προϊόντα ή ηλικία άνω των 65.

Σε περίπτωση νεφρικής δυσλειτουργίας, πρέπει να εξεταστεί το ενδεχόμενο διακοπής της χορήγησης της IVIg. Παρά το γεγονός ότι αυτές οι αναφορές νεφρικής δυσλειτουργίας και οξείας νεφρικής ανεπάρκειας έχουν συσχετιστεί με τη χρήση πολλών εκ των προϊόντων της IVIg που έχουν άδεια κυκλοφορίας, τα οποία περιέχουν διάφορα έκδοχα όπως σακχαρόζη, γλυκόζη και μαλτόζη, εκείνα που περιέχουν σακχαρόζη ως σταθεροποιητή, είναι υπεύθυνα για ένα δυσανάλογο μεγάλο ποσοστό επί του συνολικού αριθμού περιπτώσεων. Σε ασθενείς που αντιμετωπίζουν κίνδυνο για νεφρική δυσλειτουργία και οξεία νεφρική ανεπάρκεια, μπορεί να εξεταστεί το ενδεχόμενο χρήσης προϊόντων της IVIg που δεν περιέχουν αυτά τα έκδοχα. Το *Gamunex 10%* δεν περιέχει σακχαρόζη, μαλτόζη ή γλυκόζη.

Σε ασθενείς που αντιμετωπίζουν κίνδυνο για οξεία νεφρική ανεπάρκεια, τα προϊόντα της IVIg πρέπει να χορηγούνται με τον ελάχιστο ρυθμό έγχυσης και την ελάχιστη εφικτή δόση.

Σύνδρομο άσηπτης μηνιγγίτιδας (AMS)

Σύνδρομο άσηπτης μηνιγγίτιδας έχει αναφερθεί σε σχέση με θεραπεία με IVIg. Η διακοπή της θεραπείας με IVIg έχει οδηγήσει σε ύφεση του συνδρόμου άσηπτης μηνιγγίτιδας εντός μερικών ημερών χωρίς συνέπειες. Το σύνδρομο ξεκινά συνήθως εντός μερικών ωρών έως 2 ημερών μετά τη θεραπεία με IVIg. Οι μελέτες στο εγκεφαλονωτιαίο υγρό είναι συχνά θετικές για την πλειοκυττάρωση

με έως αρκετές χιλιάδες κύτταρα ανά mm³, κυρίως από την κοκκιοκυτταρική σειρά, και αυξημένα επίπεδα πρωτεϊνών έως αρκετές εκατοντάδες mg/dl.

Το σύνδρομο άσηπτης μηνιγγίτιδας εμφανίζεται συχνότερα σε σχέση με θεραπεία με IVIg σε υψηλή δοσολογία (2 g/kg).

Αιμολυτική αναιμία

Τα προϊόντα του IVIg μπορεί να περιέχουν αντισώματα ομάδων αίματος που ενδέχεται να δράσουν ως αιμολυσίνες και να επιφέρουν επικάλυψη in vivo από ερυθροκύτταρα με ανοσοσφαιρίνη, προκαλώντας θετική άμεση αντίδραση αντισφαιρίνης (δοκιμασία Coombs) και, σπανίως, αιμόλυση. Ενδέχεται να αναπτυχθεί αιμολυτική αναιμία εξαιτίας της θεραπείας με IVIg λόγω της ενισχυμένης απομόνωσης ερυθροκυττάρων (RBC). Οι ασθενείς που λαμβάνουν IVIg πρέπει να παρακολουθούνται για κλινικές ενδείξεις και συμπτώματα αιμόλυσης (βλ. παράγραφο 4.8)

Οι παρακάτω παράγοντες κινδύνου συνδέονται με την ανάπτυξη της αιμόλυσης: υψηλή δόση, είτε αυτή χορηγείται εφάπαξ είτε σε διαιρεμένη σε διάστημα πολλών ημερών, ομάδα αίματος μη -0, υποκείμενη φλεγμονή. Αυξημένη επαγρύπνηση συνιστάται για ομάδα αίματος μη O, σε ασθενείς που λαμβάνουν υψηλές δόσεις για ενδείξεις εκτός της Συνδρόμου Πρωτοπαθούς Ανοσοανεπάρκειας. Αιμόλυση έχει αναφερθεί σπάνια σε ασθενείς που έλαβαν θεραπεία υποκατάστασης για Συνδρόμο Πρωτοπαθούς Ανοσοανεπάρκειας.

Μεμονωμένες περιπτώσεις αιμόλυσης που σχετίζονται με νεφρική δυσλειτουργία/νεφρική ανεπάρκεια με θανατηφόρα έκβαση έχουν συμβεί.

Παρεμβολή με ορολογικές δοκιμασίες

Μετά την έγχυση ανοσοσφαιρίνης, η πρόσκαιρη αύξηση των διαφόρων παθητικώς μεταφερόμενων στο αίμα των ασθενών αντισωμάτων, μπορεί να οδηγήσει σε ψευδώς θετικά αποτελέσματα κατά τις ορολογικές δοκιμασίες.

Η παθητική μεταφορά αντισωμάτων σε αντιγόνα ερυθροκυττάρων, όπως για παράδειγμα στα A, B, D μπορεί να παρεμβληθεί σε ορισμένες ορολογικές δοκιμασίες για αντισώματα των ερυθρών αιμοσφαιρίων, για παράδειγμα στην άμεση δοκιμασία αντισφαιρίνης (DAT, άμεση δοκιμασία Coombs).

Μεταδιδόμενοι παράγοντες

Τα καθιερωμένα μέτρα για την πρόληψη λοιμώξεων που προκαλούνται από τη χρήση φαρμακευτικών προϊόντων, παρασκευασμένων από ανθρώπινο αίμα ή πλάσμα, συνιστανται από την επιλογή των δοτών, από τον έλεγχο των μεμονωμένων δωρεών και των δεξαμενών πλάσματος για συγκεκριμένους δείκτες λοιμώξεων και από την τήρηση αποτελεσματικών σταδίων κατά τη διαδικασία παρασκευής για την αδρανοποίηση/απομάκρυνση ιών. Ωστόσο, όταν χορηγούνται φαρμακευτικά προϊόντα που παρασκευάζονται από ανθρώπινο αίμα ή πλάσμα, η πιθανότητα μετάδοσης λοιμογόνων παραγόντων δε μπορεί να αποκλειστεί πλήρως. Το ίδιο επίσης ισχύει και για άγνωστους ή νεοεμφανιζόμενους ιούς και άλλους παθογόνους οργανισμούς.

Τα μέτρα που λαμβάνονται θεωρούνται αποτελεσματικά για ιούς με περίβλημα, όπως οι HIV, HBV και HCV και για τους ιούς χωρίς περίβλημα HAV και Παρβοϊός B19.

Υπάρχει καθησυχαστική κλινική εμπειρία σχετικά με την έλλειψη μετάδοσης ηπατίτιδας A ή Παρβοϊού B19 με ανοσοσφαιρίνες και επίσης εικάζεται ότι το περιεχόμενο σε αντισώματα συμβάλλει σε σημαντικό βαθμό στην ασφάλεια από ιούς.

Κάθε φορά που χορηγείται το *Gamunex 10%* σε κάποιον ασθενή, συνιστάται ανεπιφύλακτα να αναγράφεται το όνομα και ο αριθμός παρτίδας του προϊόντος, ώστε να γίνεται συσχετισμός μεταξύ του ασθενούς και της παρτίδας του προϊόντος.

Παιδιατρικός πληθυσμός

Αν και υπάρχουν περιορισμένα δεδομένα, αναμένεται ότι οι ίδιες προειδοποιήσεις, προφυλάξεις και παράγοντες κινδύνων ισχύουν και για τον παιδιατρικό πληθυσμό. Σε αναφορές μετά την κυκλοφορία, έχει παρατηρηθεί ότι υψηλές ενδείξεις IVIg σε παιδιά, ιδιαίτερα στη νόσο Kawasaki, σχετίζονται με αυξημένη αναφορά κρουσμάτων αιμολυτικών αντιδράσεων σε σύγκριση με άλλες IVIg ενδείξεις σε παιδιά.

Οι γιατροί πρέπει να εξετάσουν έντονα την παρακολούθηση των επιπέδων της αιμοσφαιρίνης 24 έως 48 ώρες μετά μετά την ολοκλήρωση της IVIg εάν υπάρχει υποψία αιμόλυσης. Εάν χρειάζεται θεραπεία, συνιστάται η παρακολούθηση των επιπέδων αιμοσφαιρίνης μια εβδομάδα μετά την επακόλουθη δοσολογία IVIg εάν υπάρχει υποψία αιμόλυσης. Οι οικογένεις θα πρέπει να καθοδηγούνται να επιστρέφουν, εάν το παιδί τους παρουσιάσει συμπτώματα αιμόλυσης, όπως χλωμάδα, λήθαργο, σκούρα ούρα, δύσπνοια ή αίσθημα παλμών

4.5 Αλληλεπιδράσεις με άλλα φαρμακευτικά προϊόντα και άλλες μορφές αλληλεπίδρασης

Εμβόλια με ζώντες εξασθενημένους ιούς

Για μια περίοδο τουλάχιστον 6 εβδομάδων έως και 3 μηνών η χορήγηση ανοσοσφαιρίνης μπορεί να μειώσει την αποτελεσματικότητα των εμβολίων με ζώντες εξασθενημένους ιούς, όπως τα εμβόλια της ιλαράς, της ερυθράς, της παρωτίτιδας και της ανεμοβλογιάς. Μετά τη χορήγηση του προϊόντος αυτού πρέπει να μεσολαβήσει ένα διάστημα 3 μηνών πριν από τον εμβολιασμό με εμβόλιο με ζώντες εξασθενημένους ιούς. Στην περίπτωση της ιλαράς, αυτή η μείωση της αποτελεσματικότητας των εμβολίων μπορεί να διαρκέσει έως και για 1 χρόνο. Συνεπώς, πρέπει να ελέγχεται η κατάσταση των αντισωμάτων των ασθενών που εμβολιάζονται κατά της ιλαράς.

Παιδιατρικός πληθυσμός

Παρά το γεγονός ότι ειδικές μελέτες αλληλεπίδρασης δεν έχουν διεξαχθεί στον παιδιατρικό πληθυσμό, δεν αναμένονται διαφορές μεταξύ ενηλίκων και παιδιών.

4.6 Γονιμότητα, κύηση και γαλουχία

Εγκυμοσύνη

Η ασφάλεια χρήσης αυτού του φαρμακευτικού προϊόντος κατά την κύηση του ανθρώπου, δεν έχει αποδειχθεί με ελεγχόμενες κλινικές μελέτες και επομένως, αυτό θα πρέπει να χορηγείται με προσοχή σε εγκύους και θηλάζουσες μητέρες. Έχει φανεί ότι τα προϊόντα IVIg διαπερνούν τον πλακούντα, σε αυξανόμενο επίπεδο κατά τη διάρκεια του τρίτου τριμήνου. Η κλινική εμπειρία με ανοσοσφαιρίνες δεν παρέχει καμία ένδειξη βλαβερών επιπτώσεων κατά την κύηση ή στο έμβρυο και το νεογνό.

Θηλασμός

Οι ανοσοσφαιρίνες απεκκρίνονται στο ανθρώπινο γάλα και μπορεί να συμβάλλουν στην προστασία του νεογνού από παθογόνους παράγοντες που έχουν σημείο εισόδου ένα βλεννογόνο.

Γονιμότητα

Η κλινική εμπειρία με τις ανοσοσφαιρίνες υποδεικνύει ότι δεν αναμένονται επιβλαβείς επιδράσεις στη γονιμότητα.

4.7 Επίδραση στην ικανότητα οδήγησης και χειρισμού μηχανών

Η ικανότητα οδήγησης και χειρισμού μηχανών μπορεί να υποβαθμιστεί από ανεπιθύμητες αντιδράσεις που σχετίζονται με το *Gamunex 10%*. Οι ασθενείς που παρουσιάζουν ανεπιθύμητες αντιδράσεις κατά τη θεραπεία θα πρέπει να περιμένουν έως ότου αυτές οι αντιδράσεις υποχωρήσουν πλήρως, πριν οδηγήσουν ή χειριστούν μηχανήματα.

4.8 Ανεπιθύμητες ενέργειες

Σύνοψη του προφίλ ασφαλείας

Ενδέχεται περιστασιακά να εμφανιστούν ανεπιθύμητες αντιδράσεις όπως ρίγη, κεφαλαλγία, ζάλη, πυρετός, έμετος, αλλεργικές αντιδράσεις, ναυτία, αρθραλγία, χαμηλή αρτηριακή πίεση και μετρίου βαθμού οσφυαλγία.

Οι ανθρώπινες φυσιολογικές ανοσοσφαιρίνες σπάνιως μπορούν να προκαλέσουν αιφνίδια πτώση της αρτηριακής πίεσης και, σε μεμονωμένα περιστατικά, αναφυλακτική καταπληξία, ακόμη κι όταν ο ασθενής δεν έχει δείξει υπερευαισθησία σε προηγούμενη χορήγηση.

Περιπτώσεις αναστρέψιμης άσηπτης μηνιγγίτιδας και σπάνιες περιπτώσεις παροδικών υποδόριων αντιδράσεων (μεταξύ άλλων δερματικός ερυθματώδης λύκος - συχνότητα μη γνωστή) έχουν παρατηρηθεί με ανθρώπινη φυσιολογική ανοσοσφαιρίνη. Έχουν παρατηρηθεί αναστρέψιμες αιμολυτικές αντιδράσεις σε ασθενείς, ιδίως σε εκείνους που ανήκουν στις ομάδες αίματος A, B και AB. Σπάνια, ενδέχεται να αναπτυχθεί αιμολυτική αναιμία που απαιτεί μετάγγιση, μετά από θεραπεία με υψηλή δόση IVIg (βλ. επίσης παράγραφο 4.4).

Έχουν παρατηρηθεί αύξηση στο επίπεδο κρεατινίνης ορού και/ή οξεία νεφρική ανεπάρκεια.

Πολύ σπάνια: θρομβοεμβολικές επιπλοκές, όπως έμφραγμα του μυοκαρδίου, εγκεφαλικό επεισόδιο, πνευμονική εμβολή, εν τω βάθει φλεβική θρόμβωση.

Για την ασφάλεια, λαμβάνοντας υπόψη τους μεταδιδόμενους παράγοντες, βλ. 4.4.

Πινακοειδής λίστα των ανεπιθύμητων αντιδράσεων

Ο πίνακας που παρουσιάζεται παρακάτω ακολουθεί την κατηγοριοποίηση ανά οργανικό σύστημα κατά MedDRA (επίπεδο κατηγορίας/οργανικού συστήματος και επίπεδο προτιμώμενου όρου).

Οι συχνότητες εμφάνισης των ανεπιθύμητων ενεργειών αξιολογήθηκαν σύμφωνα με τα παρακάτω κριτήρια:

πολύ συχνές ($\geq 1/10$), συχνές ($\geq 1/100$ έως $< 1/10$), όχι συχνές ($\geq 1/1,000$ έως $< 1/100$), σπάνιες ($\geq 1/10,000$ έως $< 1/1,000$), πολύ σπάνιες ($< 1/10,000$) και μη γνωστές (δε μπορούν να εκτιμηθούν με βάση τα διαθέσιμα δεδομένα).

Εντός κάθε κατηγορίας συχνότητας εμφάνισης, οι ανεπιθύμητες ενέργειες παρατίθενται κατά φθίνουσα σειρά σοβαρότητας.

Συχνότητα ανεπιθύμητων ενεργειών που αναφέρθηκαν σε κλινικές μελέτες με το Gamunex10%

Κατηγορία οργάνου συστήματος σύμφωνα με τη βάση δεδομένων MedDRA	Προτιμητέος όρος κατά MedDRA	Συχνότητα
Λοιμώξεις και παρασιτώσεις	Ιγμορίτιδα	Σπάνιες
Διαταραχές του αίματος και του λεμφικού συστήματος	Αιμολυτική αναιμία	Σπάνιες
Ψυχιατρικές διαταραχές	Άγχος	Σπάνιες
Διαταραχές του νευρικού συστήματος	Κεφαλαλγία Ζάλη Αφώνια	Συχνές Όχι συχνές Σπάνιες
Καρδιακές διαταραχές	Πόνος στο στήθος	Όχι συχνές
Αγγειακές διαταραχές	Υπέρταση, υπόταση Έξαψη	Όχι συχνές Σπάνιες
Διαταραχές του αναπνευστικού συστήματος, του θώρακα και του μεσοθωράκιου	Φαρυγγίτιδα, βήχας, ρινική συμφόρηση, συριγμός Δύσπνοια	Όχι συχνές Σπάνιες
Διαταραχές του γαστρεντερικού	Κοιλιακός πόνος, διάρροια, ναυτία, έμετος Δυσπεψία	Όχι συχνές Σπάνιες
Διαταραχές του δέρματος και του υποδόριου ιστού	Κνίδωση, δερματίτιδα, κνησμός, εξάνθημα Απολέπιση του δέρματος, παλαμικό ερύθημα	Όχι συχνές Σπάνιες
Διαταραχές του μυοσκελετικού συστήματος και του συνδετικού ιστού	Αρθραλγία, πόνος στην πλάτη, πόνος στον αυχένα, πόνος στους ώμους Μυαλγία, μυοσκελετική δυσκαμψία	Όχι συχνές Σπάνιες
Γενικές διαταραχές και καταστάσεις της οδού χορήγησης	Πυρεξία Ασθένεια που μοιάζει με γρίπη, αίσθημα κακουχίας, κόπωση, εξασθένιση, ρίγος, αντίδραση στο σημείο της ένεσης	Συχνές Όχι συχνές
Έρευνες	Μειωμένος αριθμός λευκών αιμοσφαιρίων Μείωση της αιμοσφαιρίνης	Όχι συχνές Σπάνιες
Τραυματισμός, δηλητηρίαση και επιπλοκές της διαδικασίας	Σύγχυση	Σπάνιες

Παιδιατρικός πληθυσμός

Η συχνότητα, ο τύπος και η βαρύτητα των ανεπιθύμητων ενεργειών στα παιδιά αναμένεται να είναι όμοια όπως στους ενήλικες.

Αναφορά πιθανολογούμενων ανεπιθύμητων ενεργειών

Η αναφορά πιθανολογούμενων ανεπιθύμητων ενεργειών μετά από τη χορήγηση άδειας κυκλοφορίας του φαρμακευτικού προϊόντος είναι σημαντική. Επιτρέπει τη συνεχή

παρακολούθηση της σχέσης οφέλους-κινδύνου του φαρμακευτικού προϊόντος. Ζητείται από τους επαγγελματίες του τομέα της υγειονομικής περίθαλψης να αναφέρουν οποιοσδήποτε πιθανολογούμενες ανεπιθύμητες ενέργειες μέσω:

Φαρμακευτικές Υπηρεσίες
Υπουργείο Υγείας
CY-1475 Λευκωσία
Φαξ: + 357 22608649
Ιστότοπος: www.moh.gov.cy/phs

4.9 Υπερδοσολογία

Η υπέρβαση δόσης μπορεί να οδηγήσει σε υπερφόρτωση με υγρά και υπερβολικό ιξώδες, ειδικά σε ασθενείς υψηλού κινδύνου, συμπεριλαμβανομένων ηλικιωμένων ασθενών ή ασθενών με καρδιακή ή νεφρική ανεπάρκεια.

5. ΦΑΡΜΑΚΟΛΟΓΙΚΕΣ ΙΔΙΟΤΗΤΕΣ

5.1 Φαρμακοδυναμικές ιδιότητες

Φαρμακοθεραπευτική κατηγορία: άνοσοι οροί και ανοσοσφαιρίνες: ανοσοσφαιρίνες, φυσιολογικές ανθρώπινες, για ενδαγγειακή χορήγηση
Κωδικός ATC: J06BA02

Η ανθρώπινη φυσιολογική ανοσοσφαιρίνη περιέχει μη τροποποιημένη ανοσοσφαιρίνη G (IgG) με ένα ευρύ φάσμα αντισωμάτων έναντι λοιμογόνων παραγόντων.

Η ανθρώπινη φυσιολογική ανοσοσφαιρίνη περιέχει αντισώματα IgG τα οποία υπάρχουν στο φυσιολογικό πληθυσμό. Συνήθως παρασκευάζεται από δεξαμενή πλάσματος από τουλάχιστον 1.000 δωρεές. Έχει κατανομή υποκατηγοριών ανοσοσφαιρίνης G σε στενή αναλογία με εκείνη που υπάρχει στο εγγενές πλάσμα του ανθρώπινου αίματος. Επαρκείς δόσεις του φαρμακευτικού αυτού προϊόντος μπορούν να αποκαταστήσουν τα μη φυσιολογικά, χαμηλά επίπεδα της ανοσοσφαιρίνης G στο φυσιολογικό εύρος τιμών. Ο μηχανισμός δράσης σε ενδείξεις διαφορετικές από εκείνες της θεραπείας υποκατάστασης δεν έχει γίνει απόλυτα σαφής, περιέχει όμως ανοσορρυθμιστικά αποτελέσματα.

Κλινικές μελέτες με Gamunex 10% σε ασθενείς με Χρόνια Φλεγμονώδη Απομυελινωτική Πολυνευροπάθεια (CIDP):

Με τη μελέτη IVIG-C CIDP (ICE study), μια διπλά τυφλή, τυχαιοποιημένη και ελεγχόμενη με εικονικό φάρμακο (placebo) κλινική μελέτη, διερευνήθηκε η αποτελεσματικότητα και η ασφάλεια του Gamunex10% στη θεραπεία της Χρόνιας Φλεγμονώδους Απομυελινωτικής Πολυνευροπάθειας. 117 ασθενείς που έπασχαν από Χρόνια Φλεγμονώδη Απομυελινωτική Πολυνευροπάθεια διαιρέθηκαν τυχαία σε δυο ομάδες, η μια από τις οποίες λάμβανε Gamunex10% ενώ η άλλη placebo, κάθε τρεις εβδομάδες. Η δόση έναρξης ήταν 2 g/kg ΒΣ και η δόση συντήρησης ήταν 1 g/kg ΒΣ.

Το ποσοστό των ασθενών που ανταποκρίθηκαν στη θεραπεία (με βάση την βελτιωμένη εικόνα (κατάσταση) κατά τη μέτρηση του ποσοστού ανικανότητας στην κλίμακα INCAT και τη διατήρηση της βελτίωσης (≥ 1) κατά τη διάρκεια των 24 εβδομάδων επίδρασης του φαρμάκου) ήταν σημαντικά μεγαλύτερο στην ομάδα που λάμβανε Gamunex10% (54%), σε σύγκριση με αυτό της ομάδας που λάμβανε placebo (21%, $p=0,0002$, πίνακας 1). Η μυϊκή δύναμη, που μετρήθηκε με βάση το ποσοστό MRC και τη δύναμη της λαβής, καθώς και η αίσθηση της αφής, που μετρήθηκε με βάση το ποσοστό ISS, βελτιώθηκαν σε σημαντικά μεγαλύτερο ποσοστό στους ασθενείς που λάμβαναν Gamunex 10% σε σύγκριση με αυτούς που λάμβαναν placebo.

Λαμβάνοντας υπόψη τον περιορισμένο αριθμό ασθενών με ηλικία άνω των 65 ετών που συμμετείχαν στην κλινική μελέτη, δεν κατέστη δυνατό να καθοριστεί ένα συγκεκριμένο θεραπευτικό αποτέλεσμα με βάση το ποσοστό ανικανότητας στην κλίμακα INCAT. Στην ομάδα ασθενών του *Gamunex10%* εμφανίστηκε ένα στατιστικά σημαντικό θεραπευτικό αποτέλεσμα με βάση την αύξηση της δύναμης λαβής.

Από τους ασθενείς που ανταποκρίθηκαν στη θεραπεία, λιγότεροι από τους μισούς ανταποκρίθηκαν μετά τη χορήγηση της δόσης έναρξης (έως την 3η εβδομάδα), αλλά οι περισσότεροι από αυτούς ανταποκρίθηκαν μετά τη χορήγηση της δεύτερης δόσης (έως την 6η εβδομάδα). Οι ασθενείς που δεν ανταποκρίθηκαν, έλαβαν μέρος στη διασταυρούμενη φάση της μελέτης και τους χορηγήθηκε εναλλακτική θεραπεία για διάστημα έως 24 εβδομάδες.

Όλοι οι ασθενείς που παρουσίασαν βελτίωση, αφού επανατυχαιοποιήθηκαν, έλαβαν μέρος σε μια φάση παράτασης της μελέτης για άλλους 6 μήνες και ακολούθησαν θεραπεία συντήρησης με *Gamunex10%* ή placebo. Στους ασθενείς που συνέχισαν με placebo ενώ στην προηγούμενη φάση της μελέτης λάμβαναν *Gamunex10%* και είχαν παρουσιάσει βελτίωση, το ποσοστό υποτροπής (42%) ήταν πολύ μεγαλύτερο σε σχέση με αυτούς που συνέχισαν με *Gamunex10%* (13%, $p=0,012$).

Η παραπάνω κλινική μελέτη απέδειξε τη βραχυπρόθεσμη αλλά και μακροπρόθεσμη αποτελεσματικότητα του *Gamunex10%* στη θεραπεία της Χρόνιας Φλεγμονώδους Απομυελινωτικής Πολυνευροπάθειας. Τα αποτελέσματα συνοψίζονται στον παρακάτω πίνακα.

Κύριο τελικό σημείο και άλλα αποτελέσματα της κλινικής μελέτης

	<i>Gamunex 10%</i>	Placebo	p
Ποσοστό ασθενών που ανταποκρίθηκαν στη θεραπεία κατά την περίοδο επίδρασης του φαρμάκου (αρχικό τελικό σημείο)	54%	21%	0.0002
Πιθανότητα υποτροπής κατά τη φάση παράτασης	13%	45%	0.013
Δύναμη λαβής (kPA) ¹ (μεταβολή από την αρχική κατάσταση)			
- Κύριο χέρι	13.2	1.5	0.0008
- Βοηθητικό χέρι	13.3	4.3	0.005
Μυϊκή δύναμη (τιμή MRC ³) ¹ (μεταβολή από την αρχική κατάσταση)	3.3	0.2	0.001
Αίσθηση (τιμή ISS ⁴) ² (μεταβολή από την αρχική κατάσταση)	-1.2	0.2	0.021

¹ Οι θετικοί αριθμοί υποδεικνύουν βελτίωση

² Οι αρνητικοί αριθμοί υποδεικνύουν βελτίωση

³MRC: Medical Research Council

⁴ISS: INCAT Sensory Sum Score (μετρούμενη τιμή αίσθησης στην κλίμακα INCAT)

Το φάρμακο έχει ρυθμιστεί σε ασθενώς όξινο pH. Επειδή το *Gamunex 10%* έχει χαμηλή ρυθμιστική ικανότητα, εξουδετερώνεται ταχέως από το αίμα κατά τη διάρκεια της έγχυσης. Ακόμα και μετά τη χορήγηση υψηλών δόσεων του *Gamunex[®] 10%*, καμία αλλαγή στο pH του αίματος δεν καταγράφηκε. Η ωσμωτικότητα είναι 258 mOsmol/kg διαλύματος και επομένως πλησιάζει στο φυσιολογικό εύρος (285-295 mOsmol/kg).

5.2 Φαρμακοκινητικές ιδιότητες

Η ανθρώπινη φυσιολογική ανοσοσφαιρίνη είναι άμεσα και πλήρως βιοδιαθέσιμη στην κυκλοφορία του λήπτη μετά από ενδοφλέβια χορήγηση. Κατανέμεται σχετικά γρήγορα μεταξύ του πλάσματος και του εξωαγγειακού υγρού και μετά από περίπου 3-5 ημέρες, επιτυγχάνεται ισορροπία μεταξύ του ενδο- και εξωαγγειακού χώρου.

Ο χρόνος ημιζωής της φυσιολογικής ανθρώπινης ανοσοσφαιρίνης είναι περίπου 35 ημέρες, όπως προσδιορίστηκε σε ασθενείς με σύνδρομο πρωτοπαθούς ανεπάρκειας αντισωμάτων και επομένως υπερβαίνει αυτόν των 21 ημερών που περιγράφεται στη βιβλιογραφία σε υγιή άτομα. Αυτός ο χρόνος ημιζωής μπορεί να ποικίλει από άτομο σε άτομο, κυρίως σε ασθενείς με σύνδρομο πρωτοπαθούς ανοσοανεπάρκειας.

Οι IgG και τα συμπλέγματα IgG, διασπώνται σε κύτταρα του δικτυοενδοθηλιακού συστήματος.

Παιδιατρικός πληθυσμός

Δεν αναμένονται διαφορές φαρμακοκινητικών ιδιοτήτων στον παιδιατρικό πληθυσμό

5.3 Προκλινικά δεδομένα για την ασφάλεια

Οι ανοσοσφαιρίνες αποτελούν φυσιολογικά συστατικά του ανθρώπινου σώματος. Επειδή η χορήγηση των ανοσοσφαιρινών σε μελέτες σε ζώα μπορεί να οδηγήσει στο σχηματισμό αντισωμάτων, τα προκλινικά δεδομένα για την ασφάλεια είναι περιορισμένα.

Σε μελέτες με εφάπαξ ή επανειλημμένη χορήγηση, που διενεργήθηκαν σε ζώα, το *Gamunex10%* δεν έδειξε ιδιαίτερους κινδύνους για τους ανθρώπους.

6. ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΕΣ ΠΛΗΡΟΦΟΡΙΕΣ

6.1 Κατάλογος εκδόχων

Γλυκίνη, Ύδωρ για ενέσιμα

6.2 Ασυμβατότητες

Αυτό το φαρμακευτικό προϊόν δεν πρέπει να αναμειγνύεται με άλλα φαρμακευτικά προϊόντα, εκτός αυτών που αναφέρονται στην παράγραφο 6.6.

6.3 Διάρκεια ζωής

3 χρόνια.

6.4 Ιδιαίτερες προφυλάξεις κατά την φύλαξη του προϊόντος

Φυλάσσετε στους +2⁰C έως +8⁰ C (σε ψυγείο). Μην καταψύχετε. Διατηρήστε στο εξωτερικό κουτί.

Το προϊόν μπορεί να φυλάσσεται στην εξωτερική του συσκευασία για μια περίοδο έως και 6 μήνες σε θερμοκρασία δωματίου (όχι άνω των 25⁰ C). Σε αυτή την περίπτωση, η διάρκεια ζωής του προϊόντος λήγει με το πέρας της 6μηνης περιόδου. Η νέα ημερομηνία λήξης πρέπει να σημειώνεται στην εξωτερική συσκευασία. Η νέα ημερομηνία λήξης δεν πρέπει να είναι μεταγενέστερη από την αναγραφόμενη ημερομηνία λήξης. Ακολουθώντας, πρέπει να χρησιμοποιείται ή να καταστρέφεται. Επακόλουθη διατήρηση σε ψυγείο ή σε κατάψυξη δεν είναι δυνατή.

6.5 Φύση και συστατικά του περιέκτη

Διάλυμα για ενδοφλέβια έγχυση που περιέχεται σε γυάλινα φιαλίδια τύπου I ή II με επιστόμια από χλωροβουτυλίο.

Μεγέθη συσκευασίας: 10ml, 50ml, 100ml, 200ml, 400ml. Μπορεί να μην κυκλοφορούν όλες οι συσκευασίες.

6.6 Ιδιαίτερες προφυλάξεις απόρριψης και άλλος χειρισμός

Το προϊόν πρέπει να αποκτά θερμοκρασία δωματίου ή σώματος πριν από τη χρήση. Το διάλυμα θα πρέπει να είναι διαυγές ή ελαφρώς ιριδίζον και άχρωμο ή υποκίτρινο. Διαλύματα που είναι θολά ή έχουν κατάλοιπα δεν πρέπει να χρησιμοποιούνται. Κάθε μη χρησιμοποιηθέν προϊόν ή απόβλητα υλικά θα πρέπει να απορρίπτονται σύμφωνα με τις τοπικές απαιτήσεις. Μόλις ανοιχθεί ο περιέκτης, το περιεχόμενό του θα πρέπει να εγχυθεί άμεσα. Ακολούθως, δεν επιτρέπεται να διατηρηθεί, ακόμα και σε ψυγείο, λόγω πιθανού μικροβιακού αποικισμού.

Εάν απαιτείται αραίωση, πριν την έγχυση, μπορεί να χρησιμοποιηθεί 50 mg/ml διάλυμα γλυκόζης για το σκοπό αυτό. Δεν πρέπει να αραιώνεται με διάλυμα φυσιολογικού ορού.

Ταυτόχρονη χορήγηση *Gamunex 10%* και ηπαρίνης μέσω ενός ενιαίου σωλήνα συσκευής χορήγησης πρέπει να αποφεύγεται.

Οι γραμμές έγχυσης του *Gamunex 10%* μπορεί να εκπλένονται με 50 mg/ml γλυκόζης ή διάλυμα χλωριούχου νατρίου (9 mg/ml) και δεν πρέπει να εκπλένονται με ηπαρίνη.

Ηeparin Lock μέσω των οποίων χορηγήθηκε το *Gamunex 10%* πρέπει να εκπλένονται με 50 mg/ml γλυκόζης ή διάλυμα χλωριούχου νατρίου (9 mg/ml) και δεν πρέπει να εκπλένονται με ηπαρίνη.

7. ΚΑΤΟΧΟΣ ΤΗΣ ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ

Grifols Deutschland GmbH
Colmarer Straße 22
D-60528 Frankfurt
Γερμανία

8. ΑΡΙΘΜΟΣ(ΟΙ) ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ:

20206

9. ΗΜΕΡΟΜΗΝΙΑ ΠΡΩΤΗΣ ΕΓΚΡΙΣΗΣ/ΑΝΑΝΕΩΣΗΣ ΤΗΣ ΑΔΕΙΑΣ:

Ημερομηνία πρώτης έγκρισης: 02-04-2007

Ημερομηνία τελευταίας ανανέωσης: 12-06-2014

10. ΗΜΕΡΟΜΗΝΙΑ ΑΝΑΘΕΩΡΗΣΗΣ ΤΟΥ ΚΕΙΜΕΝΟΥ

27 Αύγουστος 2019

Οδηγίες για το χειρισμό των φιαλιδίων (μόνο φιαλίδια των 50ml, 100ml, 200ml και 400ml)

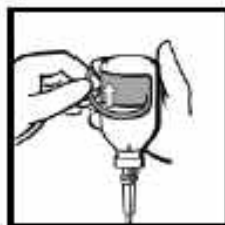
Τα φιαλίδια προμηθεύονται με ετικέτα-κρεμάστρα (εικόνα 1). Μετά την τοποθέτηση της παρεχόμενης συσκευής (εικόνα 2), αναποδογυρίστε το φιαλίδιο και διπλώστε προς τα πίσω το ημικυκλικό τμήμα της ετικέτας (εικόνα 3). **Εφαρμόστε σταθερή πίεση με το δάχτυλό σας** ώστε να σχηματίσετε μια **τσάκιση** σε κάθε πλευρά, εκεί όπου το ημικυκλικό τμήμα ενώνεται με την υπόλοιπη ετικέτα (εικόνα 4). Κρεμάστε το φιαλίδιο από τη βάση έγχυσης από την θηλιά που σχηματίστηκε (εικόνα 5).



Εικόνα 1



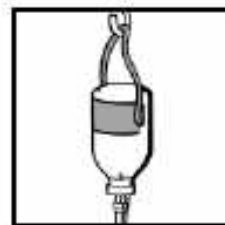
Εικόνα 2



Εικόνα 3



Εικόνα 4



Εικόνα 5