

VALMISTEYHTEENVETO

1. LÄÄKEVALMISTEEN NIMI

Gammanorm 165 mg/ml, injektioneste, liuos

2. VAIKUTTAVAT AINEET JA NIIDEN MÄÄRÄT

Ihmisen normaali immunoglobuliini (SCIg/IMIg).

Yksi millilitra sisältää:

Ihmisen normaali immunoglobuliini 165 mg
(puhtaus vähintään 95 % IgG:tä).

Kukin 6 millilitran injektiopullo sisältää 1 g ihmisen normaalia immunoglobuliinia.
Kukin 10 millilitran injektiopullo sisältää 1,65 g ihmisen normaalia immunoglobuliinia.
Kukin 12 millilitran injektiopullo sisältää 2 g ihmisen normaalia immunoglobuliinia.
Kukin 20 millilitran injektiopullo sisältää 3,3 g ihmisen normaalia immunoglobuliinia.
Kukin 24 millilitran injektiopullo sisältää 4 g ihmisen normaalia immunoglobuliinia.
Kukin 48 millilitran injektiopullo sisältää 8 g ihmisen normaalia immunoglobuliinia.

IgG alaluokkien jakautuma (likimääräiset arvot):

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

IgA:n pitoisuus on korkeintaan 82,5 mikrogrammaa/ml.

Tuotettu ihmisluovuttajien plasmasta.

Apuaine(et), joiden vaikutus tunnetaan:

6 millilitran injektiopullo:

Tämä lääkevalmiste sisältää alle 1 mmol natriumia (23 mg) per injektiopullo eli sen voidaan sanoa olevan ”natriumiton”.

10, 12, 20, 24 ja 48 millilitran injektiopullot:

Tämä lääkevalmiste sisältää:

25 mg (1,1 mmol) natriumia per 10 millilitran injektiopullo.
30 mg (1,30 mmol) natriumia per 12 millilitran injektiopullo.
50 mg (2,17 mmol) natriumia per 20 millilitran injektiopullo.
60 mg (2,61 mmol) natriumia per 24 millilitran injektiopullo.
120 mg (5,22 mmol) natriumia per 48 millilitran injektiopullo.

Täydellinen apuaineluettelo, ks. kohta 6.1.

3. LÄÄKEMUOTO

Injektioneste, liuos.

Liuos on kirkas tai hieman opaalinainen ja väritön tai vaaleankeltainen tai vaaleanruskea.

4. KLIINISET TIEDOT

4.1 Käyttöaiheet

Käyttöaiheet ihonalaisessa annostelussa

Korvaushoitona aikuisille, lapsille ja nuorille (0–18 vuotta):

- primaarit immuunipuutosoireyhtymät, kuten heikentynyt vasta-ainetuotanto (ks. kohta 4.4).
- hypogammaglobulinemia ja toistuvat bakteeritulehdukset kroonista lymfaattista leukemiaa (CLL) sairastavilla potilailla, joilla ehkäisevä antibioottihoito on epäonnistunut tai vasta-aiheista.
- hypogammaglobulinemia ja toistuvat bakteeritulehdukset multipplia myeloomaa (MM) sairastavilla potilailla.
- hypogammaglobulinemia ennen tai jälkeen potilaille tehtyä allogeenista kantasolusiirtoa (HSCT).

4.2 Annostus ja antotapa

Korvaushoidon aloittaa ja hoitoa valvoo lääkäri, joka on erikoistunut immuunikadon hoitoon.

Annostus

Annos ja annostus riippuvat käyttöaiheesta.

Korvaushoito

Lääkevalmiste annetaan ihon alle.

Korvaushoidossa annosta voidaan joutua säätämään yksilöllisesti kullekin potilaalle farmakokineettisen ja kliinisen vasteen mukaan. Seuraavat annostusta koskevat ohjeet ovat suosituksia.

Annostuksella pitää saavuttaa IgG:n vähimmäispitoisuus 5–6 g/l (mitattuna ennen seuraavaa infuusiota), ja pyrkiä iän mukaiseen seerumin IgG-pitoisuuden viitearvoon. Aloitusannokseksi vaaditaan vähintään 0,2–0,5 g/kg. Tämä voi olla tarpeen jakaa useammalle päivälle, jolloin päivittäinen enimmäisannos on 0,1–0,15 g/kg.

Kun IgG-pitoisuuden steady-state-taso on saavutettu, ylläpitoannokset annetaan toistuvain väliajoin (noin kerran viikossa) siten, että kumulatiiviseksi kuukausiannokseksi saadaan 0,4–0,8 g/kg. Jokainen yksittäinen annos saattaa olla tarpeen injisoida anatomisesti eri kohtaan.

Pienimmät pitoisuudet on mitattava ja niitä on arvioitava yhdessä infektioiden ilmaantuvuuden kanssa. Infektioiden määrän vähentämiseksi voi olla välttämätöntä nostaa annosta ja pyrkiä korkeampiin vähimmäispitoisuuksiin.

Pediatriset potilaat

Annostus lapsille ja nuorille (0–18 vuotta) ei eroa aikuisten annostelusta, koska annostus kuhunkin käyttöaiheeseen annetaan kehon painon mukaan ja se sovitetaan kliinisen hoitotuloksen mukaisesti korvaushoidon eri käyttöaiheisiin.

Antotapa

Ihon alle

Lääkäri, jolla on kokemusta kotihoidossa olevien potilaiden opastamisesta, aloittaa kotihoidon ihonalaisella infuusiolla ja seuraa sitä. Potilaalle on opastettava ruiskupumpun käyttö, infuusiotekniikka, hoitopäiväkirjan pitäminen ja ja vakavien haittavaikutusten tunnistaminen sekä

niiden edellyttämät toimenpiteet.

Infuusiopumpulla ihon alle annettava infuusio

Gammanorm voidaan injisoida eri paikkoihin kuten vatsaan, reiteen, olkavarteen ja lateraaliseen lonkkaan. Alussa on suositeltavaa käyttää annostelunopeutta 15 ml/tunti/kohta. Jos se on hyvin siedetty (ks. kohta 4.4), seuraavissa infuusioissa virtausnopeutta voidaan nostaa asteittain 1–2 ml/tunti/kohta 25 ml:aan tuntia ja kohtaa kohti, jos se on siedetty. Suurin annettava virtausnopeus voi olla 100 ml/tunti kaikkiin kohtiin yhteensä, jos se on siedetty. Useampaa kuin yhtä infuusiolaitetta voidaan käyttää samanaikaisesti. Aikuisille 30 millilitraa suuremmat annokset voidaan jakaa potilaan mieltymysten mukaan. Enimmäistilavuus, joka yhteen kohtaan infusoidaan, ei ennen kymmenettä infuusiota saa ylittää 25 ml:aa. Kymmenennen infuusion jälkeen yhteen kohtaan infusoitavaa enimmäistilavuutta voidaan nostaa asteittain 35 ml:aan, jos se on siedetty.

Tiettyyn kohtaan infusoitava valmistemäärä vaihtelee.

Imeväisille ja lapsille infusointikohtaa voidaan vaihtaa 5–15 ml:n annostelun jälkeen.

Infuusiokohtien määrää ei ole rajoitettu.

Ruiskulla ihon alle annettava infuusio

Gammanorm voidaan antaa ruiskulla yksittäiseen infuusiokohtaan.

Ehdotettu suurin infuusionopeus on noin 1–2 ml/minuutti.

Viikoittainen annos voidaan jakaa kolmeen antokertaan, jotka annetaan joka toinen päivä. Aikuisille yhteen kohtaan infusoitava enimmäistilavuus ei saa ylittää 25 ml:aa Gammanorm-valmistetta. Lapsille yhteen kohtaan infusoitava enimmäistilavuus ei saa olla suurempi kuin 5–15 ml Gammanorm-valmistetta.

Päivittäinen annos voi olla välttämätöntä antaa useampaan kuin yhteen injektiokohtaan.

Suurin annosteltava virtausnopeus voi olla 120 ml/tunti kaikkiin kohtiin yhteensä, jos hoito toteutuu ongelmitta.

Anto lihakseen

Lääkäri tai sairaanhoitaja antaa injektion lihakseen.

4.3 Vasta-aiheet

Yliherkkyys vaikuttavalle aineelle tai kohdassa 6.1 mainituille apuaineille (ks. kohta 4.4).

Gammanorm-valmistetta ei saa antaa suoneen.

Sitä ei myöskään saa antaa lihakseen vaikeassa trombosytopeniassa ja muissa hemostaasin häiriöissä.

4.4 Varoitukset ja käyttöön liittyvät varotoimet

Jäljitettävyys

Biologisten lääkevalmisteiden jäljitettävyyden parantamiseksi on annetun valmisteen nimi ja eränumero dokumentoitava selkeästi.

Jos Gammanorm-valmistetta annetaan vahingossa verisuoneen, voi potilas päätyä sokkiin.

Kohdassa 4.2 suositeltua infuusionopeutta on noudatettava tarkasti. Potilaita on seurattava tarkasti ja heitä on tarkkailtava huolellisesti infuusion aikana mahdollisten oireiden havaitsemiseksi.

Tiettyjä haittavaikutuksia voi esiintyä enemmän potilailla, jotka saavat ihmisen normaalia gammaglobuliinia ensimmäistä kertaa tai harvoissa tapauksissa, kun ihmisen normaalia gammaglobuliinia sisältävää valmistetta on vaihdettu tai kun viimeisestä infuusiosta on kulunut pitkä aika.

Mahdolliset komplikaatiot voidaan usein välttää

- injisoimalla valmiste aluksi hitaasti (ks. kohta 4.2);
- varmistamalla, että potilaita seurataan huolellisesti infuusion aikana mahdollisten oireiden havaitsemiseksi. Erityisesti potilaita, jotka saavat ihmisen normaalia immunoglobuliinia ensimmäistä kertaa, joiden valmiste on vaihdettu toiseen vastaavaan immunoglobuliinivalmisteeseen tai joiden edellisestä infuusiosta on kulunut pitkä aika, pitää seurata ensimmäisen infuusion ajan ja ensimmäisen tunnin aikana sen jälkeen mahdollisten haittavaikutusten havaitsemiseksi.

Kaikkia muita potilaita on seurattava vähintään 20 minuutin ajan valmisteen antamisen jälkeen.

Jos ilmenee haittavaikutus, on joko hidastettava antonopeutta tai keskeytettävä infuusion antaminen. Tarpeellinen hoito riippuu haittavaikutuksen luonteesta ja vaikeusasteesta.

Hoidettaessa sokkia noudatetaan sokin hoidosta annettuja ohjeita.

Yliherkkyys

Varsinaiset allergiset reaktiot ovat harvinaisia. Niitä voi erityisesti esiintyä potilailla, joilla on anti-IgA-vasta-aineita, ja heitä on lääkittävä varoen. Potilaita, joilla on anti-IgA-vasta-aineita ja joille ihon alle annettavat IgG-valmisteet ovat ainoa hoitovaihtoehto, on hoidettava Gammanorm-valmisteella ainoastaan tarkan lääketieteellisen valvonnan alaisina.

Joskus ihmisen normaali immunoglobuliini voi aiheuttaa verenpaineen alenemisen ja anafylaktisen reaktion, vaikka potilas ei ole osoittanut yliherkkyyttä aiempien hoitojen yhteydessä.

Tromboembolia

Valtimoiden ja laskimoiden tromboemboliset tapahtumat, mukaan lukien sydäninfarkti, aivohalvaus, syvä laskimotukos ja keuhkoveritulppa, on yhdistetty immunoglobuliinien käyttöön. Potilaan on oltava riittävästi nesteytetty ennen immunoglobuliinien käyttöä. Varovaisuutta pitää noudattaa potilailla, joilla on jo tukosriskiä lisääviä tekijöitä (kuten korkea ikä, kohonnut verenpaine, diabetes mellitus ja aikaisempia verisuonisairauksia tai aikaisempia tromboottisia tapahtumia, hankittuja tai perinnöllisiä hyytymishäiriöitä, pitkittynyt vuodelepo, vaikea hypovolemia tai veren viskositeettia lisääviä sairauksia). Potilaille on kerrottava tromboembolisten tapahtumien ensimmäisistä oireista ja kehottaa ottamaan yhteyttä lääkäriin välittömästi oireiden alettua. Ensimmäiset oireet voivat olla hengenahdistus, raajojen kipu ja turvotus, fokaalinen neurologinen puutosoire ja rintakipu.

Aseptinen aivokalvontulehdus

Ihon alle annetun immunoglobuliinihoidon yhteydessä on raportoitu aseptista aivokalvontulehdusta; oireet alkavat hoidon jälkeen tavallisesti usean tunnin - kahden päivän kuluessa. Immunoglobuliinihoidon keskeyttäminen voi useiden päivien kuluessa johtaa aseptisen aivokalvontulehduksen remissioon ilman myöhäisvaikutuksia.

Potilaille on kerrottava ensioireista, joita ovat vaikea päänsärky, niskajäykkyys, uneliaisuus, kuume, valoherkkyys, pahoinvointi ja oksentelu.

Tärkeää tietoa eräistä Gammanorm-valmisteen aineosista

6 millilitran injektiopullo:

Tämä lääkevalmiste sisältää alle 1 mmol natriumia (23 mg) per injektiopullo eli sen voidaan sanoa olevan ”natriumiton”.

10, 12, 20, 24 ja 48 millilitran injektiopullot:

Tämä lääkevalmiste sisältää:

25 mg (1,1 mmol) natriumia per 10 millilitran injektiopullo,
30 mg (1,30 mmol) natriumia per 12 millilitran injektiopullo,
50 mg (2,17 mmol) natriumia per 20 millilitran injektiopullo,
60 mg (2,61 mmol) natriumia per 24 millilitran injektiopullo,
120 mg (5,22 mmol) natriumia per 48 millilitran injektiopullo,

joka vastaa vastaavasti 1,25 %, 1,5 %, 2,5 %, 3,0 % ja 6,0 % WHO:n suosittelemasta natriumin 2 g:n päivittäisestä enimmäissaannista aikuiselle.

Vaikutukset serologisten testien tuloksiin

Potilaan vereen passiivisesti siirtyneiden monien vasta-aineiden ohimenevä nousu immunoglobuliini-injektion jälkeen saattaa aiheuttaa harhaanjohtavia positiivisia tuloksia serologisessa kokeessa.

Passiivisesti siirtyvät vasta-aineet erytrosyyttiantigeenejä (esimerkiksi A, B, D) vastaan voivat vaikuttaa joihinkin serologisiin kokeisiin (retikulosyyttien laskenta, haptoglobiini ja Coombsin koe).

Tarttuvat tekijät

Käytettäessä ihmisen verestä tai plasmasta saatavia lääkevalmisteita noudatetaan standardimenetelmiä estämään infektioita. Nämä menetelmät sisältävät luovuttajien valinnan, tiettyjen infektiomerkkiaineiden seulomisen yksittäisistä verenuovutuksista ja plasmapooleista, sekä tehokkaiden valmistusvaiheiden käytön virusten inaktivoimiseksi/poistamiseksi. Tästä huolimatta ihmisen verestä tai plasmasta valmistettua lääkevalmistetta annettaessa ei voida täysin sulkea pois infektioita aiheuttavien tekijöiden siirtymisen mahdollisuutta. Tämä koskee myös toistaiseksi tuntemattomia tai syntyviä viruksia ja muita patogeeneja.

Menetelmiä, joita käytetään, pidetään tehokkaina vaipallisia viruksia kuten ihmisen immuunikatovirusta (HIV), B-hepatiittivirusta (HBV) ja C-hepatiittivirusta (HCV) vastaan.

Menetelmät eivät täysin tehoa vaipattomiin viruksiin kuten HAV ja parvovirus B19.

Hepatiitti A:n tai parvovirus B19:n siirtymisen estymisestä immunoglobuliinien välityksellä on hyvää kliinistä kokemusta. Lisäksi oletetaan, että vasta-ainesisältö vaikuttaa merkittävästi virusturvallisuuteen.

Joka kerta kun Gammanorm-valmistetta annetaan potilaalle, on suositeltavaa merkitä valmisteen nimi ja eränumero potilasasiakirjoihin, jotta yhteys potilaan ja valmiste-erän välillä säilyy.

Gammanorm ei anna suojaa hepatiitti A:ta vastaan.

Pediatriset potilaat

Luetellut varoitukset ja varotoimenpiteet koskevat sekä aikuisia että lapsia.

4.5 Yhteisvaikutukset muiden lääkevalmisteiden kanssa sekä muut yhteisvaikutukset

Elävät heikennetyt virusrokotteet

Immunoglobuliinin anto saattaa heikentää elävien heikennettyjen virusrokotteiden, kuten tuhkarokko-, vihurirokko-, sikotauti- ja vesirokkorokotteiden tehoa vähintään 6 viikon ja korkeintaan 3 kuukauden ajan. Elävillä heikennetyillä virusrokotteilla rokottaminen voidaan suorittaa, kun Gammanorm-valmisteen antamisesta on kulunut kolme kuukautta. Tuhkarokon kohdalla teho voi heikentyä vuoden ajaksi. Edellä mainitun takia tulee potilailta, joille annetaan tuhkarokkorokotus, tarkistaa heidän vasta-ainetasonsa.

Pediatriset potilaat

Pediatrisilla potilailla ei havaittu mitään erityisiä tai ylimääräisiä yhteisvaikutuksia.

4.6 Hedelmällisyys, raskaus ja imetys

Raskaus

Koska tämän lääkevalmisteen käyttöä raskaana olevilla ei ole tutkittu kontrolloiduissa kliinisissä tutkimuksissa, Gammanorm-valmistetta tulisi käyttää raskaana oleville ja imettäville äideille suurta varovaisuutta noudattaen. Immunoglobuliinivalmisteiden on osoitettu läpäisevän istukan, enenevässä määrin kolmannella raskauskolmanneksella. Immunoglobuliinista saadut kliiniset kokemukset eivät ole tuoneet esille mitään haitallisia vaikutuksia raskauden kestolle tai sikiölle ja vastasyntyneelle.

Imetys

Immunoglobuliinit erittyvät äidinmaitoon ja ne voivat edistää vastasyntyneen suojausta limakalvon läpäiseviltä patogeeneiltä.

Hedelmällisyys

Kliiniset kokeet immunoglobuliinilla viittaavat siihen, että haittavaikutuksia hedelmällisyyteen ei ole odotettavissa.

4.7 Vaikutus ajokykyyn ja koneidenkäyttökykyyn

Ajokyky ja koneidenkäyttökyky voi heikentyä Gammanorm-valmisteen joidenkin haittavaikutusten takia. Potilaiden, jotka saavat haittavaikutuksia hoidon aikana, on odotettava niiden häviämistä ennen ajamista tai koneiden käyttämistä.

4.8 Haittavaikutukset

Turvallisuusprofiilin yhteenveto

Haittavaikutuksia, kuten väristyksiä, päänsärkyä, huimausta, kuumetta, oksentelua, allergisia reaktioita, pahoinvointia, nivelkipua, alhaista verenpainetta ja keskivaikeaa kipua alaselässä, voi esiintyä toisinaan. Joskus ihmisen normaali immunoglobuliini voi aiheuttaa verenpaineen äkillisen alenemisen ja, yksittäisissä tapauksissa, anafylaktisen sokin, vaikka potilalle ei ole tullut yliherkkyysoireita aiempien hoitojen yhteydessä.

Paikallisia reaktioita infuusiokohdissa: turvotusta, kipua, punoitusta, kovettumista, lämmön tunnetta, kutinaa, mustelmia ja ihottumaa, voi esiintyä usein.

Taulukoitu luettelo haittavaikutuksista

Seuraavassa taulukossa on yhteenveto kliinisissä tutkimuksissa, myyntiluvan myöntämisen jälkeen tehdyissä turvallisuustutkimuksissa ja muista myyntiluvan myöntämisen jälkeisistä lähteistä havaituista haittavaikutuksista MedDRA-elinjärjestelmäluokituksen (SOC), suositeltujen termien (PT) ja esiintymistiheyden mukaan luokiteltuna.

Esiintymistiheydet on arvioitu seuraavan luokituksen mukaisesti:

Hyvin yleinen ($\geq 1/10$); yleinen ($\geq 1/100, < 1/10$); melko harvinainen ($\geq 1/1\,000, < 1/100$); harvinainen ($\geq 1/10\,000, < 1/1\,000$); hyvin harvinainen ($< 1/10\,000$), tuntematon (koska saatavissa oleva tieto ei riitä arviointiin).

Spontaanisti raportoitujen myyntiluvan myöntämisen jälkeen raportoitujen haittavaikutusten osalta esiintymistiheydeksi on luokiteltu tuntematon.

MedDRA- elinjärjestelmäluokitus (SOC)	Haittavaikutus	Esiintymistiheys
Immuunijärjestelmä	yliherkkyys	melko harvinainen
	anafylaktinen sokki	hyvin harvinainen
Hermosto	aseptinen meningiitti [#]	tuntematon
	huimaus	yleinen
	vapina	melko harvinainen
	päänsärky	yleinen
Verisuonisto	tromboemboliatapahtuma ^{##}	hyvin harvinainen
	kalpeus	melko harvinainen
	alhainen verenpaine	harvinainen
Hengityselimet, rintakehä ja välirikarsina	bronkospasmi	melko harvinainen
	hengenahdistus	melko harvinainen
	yskä	tuntematon
Ruoansulatuselimistö	vatsakipu	melko harvinainen
	ripuli	melko harvinainen
	pahoinvointi	yleinen
	oksentelu	yleinen
Iho ja ihonalainen kudos	nokkosihottuma	tuntematon
	ihottuma	tuntematon
	kutina	tuntematon
Luusto, lihakset ja sidekudos	selkäkipu	tuntematon
	lihaskipu	yleinen
	nivelkipu	hyvin harvinainen
Yleisoireet ja antopaikassa todettavat haitat	kuume	hyvin harvinainen
	väristykset	hyvin harvinainen
	väsytys	yleinen
	reaktio injektio kohdassa	hyvin yleinen
	huonovointisuus	melko harvinainen
	lehdusoireet	tuntematon
	heikkous	melko harvinainen
	kuuma olo	melko harvinainen
	kylmä olo	melko harvinainen
	influenssan kaltainen sairaus	tuntematon
	kasvojen turvotus	tuntematon

[#] Ks. myös kohta 4.4 ^{*} MedDRA low level term (LLT, alimman tason termi)

Tietoa tarttuvista tekijöistä koskevasta turvallisuudesta, ks. Kohta 4.4

Pediatriset potilaat

Haittavaikutusten esiintymistiheys, tyyppi ja vaikeusaste ovat lapsilla samat kuin aikuisilla.

Epäillyistä haittavaikutuksista ilmoittaminen

On tärkeää ilmoittaa myyntiluvan myöntämisen jälkeisistä lääkevalmisteen epäillyistä haittavaikutuksista. Se mahdollistaa lääkevalmisteen hyöty-haittasapainon jatkuvan arvioinnin. Terveystieteiden ammattilaisia pyydetään ilmoittamaan kaikista epäillyistä haittavaikutuksista seuraavalle taholle:

www-sivusto: www.fimea.fi
Lääkealan turvallisuus- ja kehittämiskeskus Fimea
Lääkkeiden haittavaikutusrekisteri
PL 55
00034 FIMEA

4.9 Yliannostus

Yliannostuksen seurauksia ei tunneta.

5. FARMAKOLOGISET OMINAISUUDET

5.1 Farmakodynamiikka

Farmakoterapeuttinen ryhmä: immunoseerumi ja immunoglobuliinit: ihmisen normaalit immunoglobuliinit, ekstravaskulaariseen annosteluun, ATC-koodi: J06BA01.

Humaani normaali immunoglobuliini sisältää pääasiassa immunoglobuliini G:tä (IgG), jolla on laaja vasta-ainekirjo monia infektoivia tekijöitä vastaan.

Ihmisen normaali immunoglobuliini sisältää IgG-vasta-aineita, joita esiintyy normaaliväestössä. Se valmistetaan tavallisesti vähintään 1 000 luovuttajan plasmapoolista. Valmiste sisältää lähes saman määrän immunoglobuliini G:n alaluokkia kuin ihmisen luontainen plasma. Tämän lääkevalmisteen riittävällä annostuksella saadaan alentunut immunoglobuliini G-taso palautumaan normaalialueelle.

Kliiniset tutkimukset

Tutkimusohjelmassa 43 primaaria immuunipuutosoireyhtymää sairastavaa 22–79 vuoden ikäistä koehenkilöä sai Gammanorm-hoitoa. Jokainen koehenkilö sai hoitoa kahden peräkkäisen kolmen kuukauden jakson ajan vaihtovuoromallin perusteella määrätyn sekvenssin mukaisesti (ruisku ja sitten pumpppu, tai pumpppu ja sitten ruisku) ilman välillä tapahtuvaa nk. washout-jaksoa. Siksi tutkimushoidon koko pituus oli kullakin koehenkilöllä kuusi kuukautta.

Kuukautta kohti annettu keskimääräinen annos oli 502,1 mg/kg kehon painoa, kun se annettiin pumpulla, ja 475,0 mg/kg kehon painoa, kun se annettiin ruiskulla. Pysyivät IgG-vähimmäispitoisuudet, joissa pitoisuus oli keskimäärin 9,7 g/l, saavutettiin pumpppuhoitajaksoilla, ja kun potilaat saivat hoitoa ruiskulla, keskimääräiset IgG-pitoisuudet olivat 9,4 g/l. Koehenkilöt saivat keskimäärin kaikkiaan 12,4 Gammanorm-infuusiota kolmen kuukauden hoitajaksoa kohti pumpppujaksolla ja 34,8 infuusiota kolmen kuukauden hoitajaksoa kohti, kun Gammanorm annettiin ruiskulla.

Pediatriset potilaat

Pediatrisille potilaille ei suoritettu erityisiä tutkimuksia Gammanorm-valmisteella.

5.2 Farmakokineetiikka

Imeytyminen ja jakautuminen

Kun Gammanorm annetaan ihon alle, saavutetaan huippupitoisuus seerumissa noin 4–6 päivän kuluttua.

Kliinisistä tutkimuksista saatu tieto osoittaa, että riittäviä Gammanorm-valmisteen minimipitoisuuksia voidaan ylläpitää annostuksella 0,1 g/kg kerran viikossa.

Lihakseen annosteltaessa ihmisen normaali immunoglobuliini on biologisesti hyväksikäytettävissä saajan verenkierrossa 2–3 päivän viiveellä.

Eliminaatio

IgG ja IgG-kompleksit hajoavat retikuloendoteeliaalijärjestelmän soluissa.

Pediatriset potilaat

Pediatrisille potilaille ei suoritettu erityisiä tutkimuksia Gammanorm-valmisteella.

5.3 Prekliiniset tiedot turvallisuudesta

Aiheeseen liittyvää tietoa ei ole.

6. FARMASEUTTISET TIEDOT

6.1 Apuaineet

Glysiini, natriumkloridi, natriumasetaatti, polysorbaatti 80 ja injektionesteisiin käytettävä vesi.

6.2 Yhteensopimattomuudet

Koska yhteensopivuustutkimuksia ei ole tehty, tätä lääkevalmistetta ei saa sekoittaa muiden lääkevalmisteiden kanssa.

6.3 Kesto aika

3 vuotta.

Valmiste on käytettävä heti ensimmäisen avaamisen jälkeen.

6.4 Säilytys

Säilytä jääkaapissa (2–8 °C).

Ei saa jäätyä.

Pidä injektio pullo ulkopakkauksessa. Herkkä valolle.

Valmistetta voidaan säilytysaikana säilyttää alle 25 °C:en lämpötilassa enintään 1 kuukauden ajan ilman, että se jäädytetään uudelleen kyseisenä aikana. Jos valmistetta ei tämän jälkeen oteta käyttöön, on se hävitettävä.

Avatun lääkevalmisteen säilytys, ks. kohta 6.3.

6.5 Pakkaustyyppi ja pakkauskoko

6 millilitran, 10 millilitran, 12 millilitran, 20 millilitran, 24 millilitran tai 48 millilitran liuos injektio pullossa (lasityyppi I), jossa on tulppa (bromobutylikumia) – pakkauskoko 1, 10 tai 20. Kaikkia pakkauskokoja ei välttämättä ole myynnissä.

6.6 Erityiset varotoimet hävittämiselle ja muut käsitte lyohjeet

Lääkevalmisteen on oltava huoneen- tai kehonlämpöistä ennen käyttöä.

Liuos on kirkas tai hieman opaalimainen ja väritön tai vaaleankeltainen tai vaaleanruskea. Sameaa liuosta tai liuosta, jossa on hiukkasia, ei saa käyttää.

Käyttämätön lääkevalmiste tai jäte on hävitettävä paikallisten vaatimusten mukaisesti.

7. MYYNTILUVAN HALTIJA

Octapharma AB
SE-112 75 Tukholma
Ruotsi

8. MYYNTILUVAN NUMERO

19147

9. MYYNTILUVAN MYÖNTÄMISPÄIVÄMÄÄRÄ/UUDISTAMISPÄIVÄMÄÄRÄ

Myyntiluvan myöntämisen päivämäärä: 9.7.2004

Viimeisimmän uudistamisen päivämäärä: 15.10.2014

10. TEKSTIN MUUTTAMISPÄIVÄMÄÄRÄ

1.8.2020