

ΠΑΡΑΡΤΗΜΑ Ι
ΠΕΡΙΛΗΨΗ ΤΩΝ ΧΑΡΑΚΤΗΡΙΣΤΙΚΩΝ ΤΟΥ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ

1. ΟΝΟΜΑΣΙΑ ΤΟΥ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΟΥ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ

ΚΙΟVIΓ 100 mg/ml διάλυμα για ενδοφλέβια έγχυση

2. ΠΟΙΟΤΙΚΗ ΚΑΙ ΠΟΣΟΤΙΚΗ ΣΥΝΘΕΣΗ

Ανθρώπινη φυσιολογική ανοσοσφαιρίνη (IVIg)

Ένα ml περιέχει:

Ανθρώπινη φυσιολογική ανοσοσφαιρίνη100 mg
(καθαρότητα τουλάχιστον 98% IgG)

Κάθε φιαλίδιο των 10 ml περιέχει: 1 g ανθρώπινης φυσιολογικής ανοσοσφαιρίνης
Κάθε φιαλίδιο των 25 ml περιέχει: 2,5 g ανθρώπινης φυσιολογικής ανοσοσφαιρίνης
Κάθε φιαλίδιο των 50 ml περιέχει: 5 g ανθρώπινης φυσιολογικής ανοσοσφαιρίνης
Κάθε φιαλίδιο των 100 ml περιέχει: 10 g ανθρώπινης φυσιολογικής ανοσοσφαιρίνης
Κάθε φιαλίδιο των 200 ml περιέχει: 20 g ανθρώπινης φυσιολογικής ανοσοσφαιρίνης
Κάθε φιαλίδιο των 300 ml περιέχει: 30 g ανθρώπινης φυσιολογικής ανοσοσφαιρίνης

Κατανομή των υποτάξεων της IgG (τιμές κατά προσέγγιση):

IgG₁ ≥ 56,9%

IgG₂ ≥ 26,6%

IgG₃ ≥ 3,4%

IgG₄ ≥ 1,7%

Η μέγιστη περιεκτικότητα IgA είναι 140 microgram ανά ml.

Παράγεται από το πλάσμα ανθρώπινων δοτών.

Για πλήρη κατάλογο εκδόχων, βλ. παράγραφο 6.1.

3. ΦΑΡΜΑΚΟΤΕΧΝΙΚΗ ΜΟΡΦΗ

Διάλυμα για ενδοφλέβια έγχυση

Το διάλυμα είναι διαυγές ή ελαφρώς οπαλίζον και άχρωμο ή υποκίτρινο.

4. ΚΛΙΝΙΚΕΣ ΠΛΗΡΟΦΟΡΙΕΣ

4.1 Θεραπευτικές ενδείξεις

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

- Σύνδρομα πρωτοπαθούς ανοσοανεπάρκειας με μη φυσιολογική παραγωγή αντισωμάτων (βλ. παράγραφο 4.4)
- 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 πολλαπλό μυέλωμα σε φάση οροπεδίου (plateau), που δεν έχουν ανταποκριθεί με επιτυχία στην πνευμονιοκοκκική ανοσοποίηση.

- Υπογαμμασφαιριναιμία σε ασθενείς μετά την αλλογενή μεταμόσχευση αρχέγονων αιμοποιητικών κυττάρων (HSCT).
- Συγγενές AIDS και υποτροπιάζουσες βακτηριακές λοιμώξεις.

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

- Ιδιοπαθή θρομβοκυτταροπενική πορφύρα (ITP) σε παιδιά ή ενήλικες με αυξημένο κίνδυνο αιμορραγίας ή προ χειρουργικής επέμβασης για διόρθωση του αριθμού των αιμοπεταλίων.
- Σύνδρομο Guillain Barre.
- Νόσος Kawasaki.
- Πολυεστιακή κινητική νευροπάθεια (MMN).

4.2 Δοσολογία και τρόπος χορήγησης

Η θεραπεία υποκατάστασης πρέπει να ξεκινά και να παρακολουθείται υπό την επίβλεψη ιατρού 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 την φαρμακοκινητική και την κλινική απόκριση 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 (trough) της IgG (μετρούμενο προ της επόμενης έγχυσης) 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 έως 4 εβδομάδες.

Τα ελάχιστα επίπεδα (trough) πρέπει να μετρώνται και να αξιολογούνται σε συνδυασμό με την εκδήλωση λοίμωξης. Για να μειωθεί το ποσοστό λοιμώξεων, ίσως χρειαστεί αύξηση της δόσης και στόχευση σε υψηλότερα ελάχιστα επίπεδα (trough).

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 πολλαπλό μυέλωμα σε φάση οροπέδιου (plateau), που δεν έχουν ανταποκριθεί με επιτυχία στην πνευμονιοκοκκική ανοσοποίηση, σε συγγενές AIDS και σε υποτροπιάζουσες βακτηριακές λοιμώξεις
Η συνιστώμενη δόση είναι 0,2-0,4 g/kg κάθε τρεις έως τέσσερις εβδομάδες.

Υπογαμμασφαιριναιμία σε ασθενείς μετά την αλλογενή μεταμόσχευση αρχέγονων αιμοποιητικών κυττάρων
Η συνιστώμενη δόση είναι 0,2-0,4 g/kg κάθε τρεις έως τέσσερις εβδομάδες. Τα ελάχιστα επίπεδα (trough) 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 υποτροπής.

Σύνδρομο Guillain Barre

0,4 g/kg/ημέρα για 5 ημέρες.

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.

Πολυεστιακή κινητική νευροπάθεια (MMN)

Δόση έναρξης: 2 g/kg για 2-5 ημέρες

Δόση συντήρησης: 1 g/kg κάθε 2 έως 4 εβδομάδες ή 2 g/kg κάθε 4 έως 8 εβδομάδες

Η συνιστώμενη δόση αναγράφεται συνοπτικά στον πίνακα που ακολουθεί:

Ένδειξη	Δόση	Συχνότητα ενέσεων
Θεραπεία υποκατάστασης επί πρωτοπαθούς ανοσοανεπάρκειας	- δόση έναρξης: 0,4-0,8 g/kg - στη συνέχεια: 0,2-0,8 g/kg	κάθε 3-4 εβδομάδες για την επίτευξη ελάχιστου επιπέδου (trough) IgG τουλάχιστον 5-6 g/l
Θεραπεία υποκατάστασης σε δευτερογενή ανοσοανεπάρκεια	0,2-0,4 g/kg	κάθε 3-4 εβδομάδες για την επίτευξη ελάχιστου επιπέδου (trough) IgG τουλάχιστον 5-6 g/l
Συγγενές AIDS	0,2-0,4 g/kg	κάθε 3-4 εβδομάδες
Υπογαμμασφαιριναιμία (< 4 g/l) σε ασθενείς μετά την αλλογενή μεταμόσχευση αρχέγονων αιμοποιητικών κυττάρων	0,2-0,4 g/kg	κάθε 3-4 εβδομάδες για την επίτευξη ελάχιστου επιπέδου (trough) IgG πάνω από 5 g/l
Ανοσοτροποποιητική 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 Barre	0,4 g/kg/ημέρα	για 5 ημέρες
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
Πολυεστιακή κινητική νευροπάθεια (MMN)	δόση έναρξης: 2 g/kg δόση συντήρησης: 1 g/kg ή 2 g/kg	για 2-5 ημέρες κάθε 2-4 εβδομάδες ή κάθε 4-8 εβδομάδες

Παιδιατρικός πληθυσμός

Η δοσολογία σε παιδιά και εφήβους (0-18 ετών) δεν 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 0,5 ml/kg ΒΣ/ώρα για 30 λεπτά. Εάν γίνει καλώς ανεκτή, (βλ. παράγραφο 4.4) ο ρυθμός χορήγησης μπορεί να αυξηθεί σταδιακά έως το μέγιστο των 6 ml/kg ΒΣ/ώρα.

Κλινικά δεδομένα που προέρχονται από περιορισμένο αριθμό ασθενών υποδηλώνουν επίσης ότι, ενήλικες ασθενείς με πρωτοπαθή ανοσοανεπάρκεια (PID) ενδέχεται να ανεχθούν έναν ρυθμό έγχυσης έως και 8 ml/kg ΒΣ/ώρα. Για περαιτέρω προφυλάξεις κατά τη χρήση, βλ. παράγραφο 4.4.

Εάν απαιτείται διάλυση πριν την έγχυση, το ΚΙΟVIΓ μπορεί να αραιωθεί με διάλυμα γλυκόζης 5% έως μια τελική συγκέντρωση 50 mg/ml (5% ανοσοσφαιρίνη). Για οδηγίες σχετικά με την αραιώση του φαρμακευτικού προϊόντος πριν από τη χορήγηση, βλέπε παράγραφο 6.6.

Κάθε ανεπιθύμητη ενέργεια που σχετίζεται με την έγχυση θα πρέπει να αντιμετωπίζεται με μείωση του ρυθμού έγχυσης ή διακοπή της έγχυσης.

4.3 Αντενδείξεις

Υπερευαισθησία στη δραστική ουσία ή σε οποιοδήποτε από τα έκδοχα (βλ. παράγραφο 4.4).

Υπερευαισθησία σε ανθρώπινες ανοσοσφαιρίνες, ιδιαίτερα σε ασθενείς με αντισώματα έναντι της IgA.

4.4 Ειδικές προειδοποιήσεις και προφυλάξεις κατά τη χρήση

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.

Οι πιθανές επιπλοκές συχνά μπορούν να αποφευχθούν, εφόσον εξασφαλίσετε ότι οι ασθενείς:

- δεν παρουσιάζουν ευαισθησία στην ανθρώπινη φυσιολογική ανοσοσφαιρίνη, εγχέοντας αρχικά το προϊόν με αργό ρυθμό (0,5 ml/kg ΒΣ/ώρα),
- παρακολουθούνται προσεκτικά για την εμφάνιση τυχόν συμπτωμάτων καθ' όλη τη διάρκεια της περιόδου έγχυσης. Συγκεκριμένα, 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

Εάν απαιτείται αραίωση του KIOVIG σε χαμηλότερες συγκεντρώσεις για ασθενείς που υποφέρουν από σακχαρώδη διαβήτη, η χρήση διαλύματος γλυκόζης 5% για αραίωση θα πρέπει να επανεξετασθεί.

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. Σπάνιως 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 αγγειακό 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 αυξημένης εισροής ανοσοσφαιρίνης σε ασθενείς σε κίνδυνο. Κατά τη συνταγογράφηση και την έγχυση της IVIg σε παχύσαρκους ασθενείς και σε ασθενείς με προϋπάρχοντες παράγοντες κινδύνου για θρομβωτικά επεισόδια, (όπως ιστορικό αθηροσκλήρωσης, πολλαπλοί καρδιαγγειακοί παράγοντες κινδύνου προχωρημένη ηλικία, μειωμένη καρδιακή παροχή, υπέρταση, σακχαρώδης διαβήτης και ιστορικό αγγειακών νόσων ή θρομβωτικών επεισοδίων, σε ασθενείς με επίκτητες ή κληρονομικές θρομβοφιλικές διαταραχές, σε ασθενείς με διαταραχές υπερπηκτικότητας, σε ασθενείς με παρατεταμένες περιόδους ακινησίας, σε ασθενείς με σοβαρή υποογκαιμία, σε ασθενείς με νόσους που αυξάνουν το ιξώδες του αίματος, πρέπει να επιδεικνύεται μεγάλη προσοχή).

Η υπερπρωτεϊναιμία, το αυξημένο ιξώδες του ορού και η επακόλουθη σχετική ψευδοϋποναιμία ενδέχεται να παρουσιαστούν σε ασθενείς που λαμβάνουν θεραπεία IVIg. Αυτό πρέπει να λαμβάνεται υπόψη από τους ιατρούς, καθώς η έναρξη θεραπείας για την πραγματική υποναιμία (δηλ. μείωση του ύδατος ελεύθερου ορού) σε αυτούς τους ασθενείς μπορεί να οδηγήσει σε περαιτέρω αύξηση στο ιξώδες του ορού και σε πιθανή προδιάθεση σε θρομβοεμβολικά συμβάντα.

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. Αυτές περιλαμβάνουν οξεία νεφρική ανεπάρκεια, οξεία σωληναριακή νέκρωση, εγγύς σωληναριακή νεφροπάθεια και ωσμωτική νέφρωση. Στα περισσότερα περιστατικά έχουν διαπιστωθεί παράγοντες κινδύνου, όπως προϋπάρχουσα νεφρική ανεπάρκεια, σακχαρώδης διαβήτης, υποογκαιμία, υπερβολικό βάρος σώματος, ταυτόχρονη θεραπεία με νεφροτοξικά φαρμακευτικά προϊόντα, ηλικία άνω των 65, σήψη ή παραπρωτεϊναιμία.

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 KIOVIG 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.

Οξεία πνευμονική βλάβη από μετάγγιση (TRALI)

Έχουν αναφερθεί περιστατικά μη καρδιογενούς πνευμονικού οιδήματος (οξεία πνευμονική βλάβη από μετάγγιση, TRALI) σε ασθενείς που λάμβαναν IVIg (συμπεριλαμβανομένου του KIOVIG).

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)

Παρεμβολή με ορολογικές δοκιμασίες

Μετά την έγχυση ανοσοσφαιρίνης, η πρόσκαιρη αύξηση των διαφόρων παθητικών 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

Το ΚΙΟVIΓ παρασκευάζεται από πλάσμα ανθρώπινου αίματος. Τα καθιερωμένα μέτρα για την πρόληψη λοιμώξεων που προκαλούνται από τη χρήση φαρμακευτικών προϊόντων, παρασκευασμένων από ανθρώπινο αίμα ή πλάσμα, συνίστανται 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 δεν 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 καθυστερημένη κλινική εμπειρία σχετικά με την έλλειψη μετάδοσης ηπατίτιδας Α 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 ΚΙΟVIΓ 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.

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.

Αραίωση του ΚΙΟVIΓ με ένα διάλυμα γλυκόζης 5% ενδέχεται να οδηγήσει σε αυξημένα επίπεδα γλυκόζης αίματος.

Παιδιατρικός πληθυσμός

Δεν υπάρχουν μελέτες αλληλεπίδρασης με το ΚΙΟVIΓ σε παιδιατρικό πληθυσμό.

4.6 Γονιμότητα, κύηση και γαλουχία

Εγκυμοσύνη

Η ασφάλεια αυτού του φαρμακευτικού προϊόντος για τη χρήση του κατά την κύηση δεν έχει διαπιστωθεί σε ελεγχόμενες κλινικές δοκιμασίες και, συνεπώς, θα πρέπει να χορηγείται μόνο με προσοχή σε εγκύους και σε θηλάζουσες μητέρες. Έχει φανεί ότι τα προϊόντα IVIg διαπερνούν τον πλακούντα, σε αυξανόμενο επίπεδο κατά τη διάρκεια του τρίτου τριμήνου. Η κλινική εμπειρία με τις ανοσοσφαιρίνες έδειξε ότι δεν αναμένονται επιβλαβείς επιπτώσεις κατά τη διάρκεια της κύησης ή στο έμβρυο και στο νεογνό.

Θηλασμός

Οι ανοσοσφαιρίνες εκκρίνονται στο μητρικό γάλα και ενδέχεται να συμβάλλουν στην προστασία του νεογνού από παθογόνους παράγοντες που έχουν σημείο εισόδου από τη βλεννογόνο.

Γονιμότητα

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

4.7 Επιδράσεις στην ικανότητα οδήγησης και χειρισμού μηχανών

Η ικανότητα οδήγησης και χειρισμού μηχανών μπορεί να υποβαθμιστεί από ανεπιθύμητες αντιδράσεις που σχετίζονται με το KIOVIG. Οι ασθενείς που παρουσιάζουν ανεπιθύμητες αντιδράσεις κατά τη θεραπεία θα πρέπει να περιμένουν έως ότου αυτές οι αντιδράσεις εξαλειφθούν, 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 σπανίως 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 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 αντιδράσεις όπως έμφραγμα του μυοκαρδίου, εγκεφαλικό επεισόδιο, πνευμονική εμβολή και εν τω βάθει φλεβικές θρομβώσεις.

Δύο κλινικές μελέτες με KIOVIG διεξήχθησαν σε ασθενείς με πρωτοπαθή ανοσοανεπάρκεια (PID) στην Ευρώπη και τις Ηνωμένες Πολιτείες. Στην ευρωπαϊκή μελέτη, 22 άτομα με υπο- και αγαμμασφαιριναιμία έλαβαν KIOVIG για περίπου 6 μήνες. Η κλινική μελέτη των Ηνωμένων Πολιτειών διεξήχθη με 61 άτομα με πρωτοπαθή ανοσοανεπάρκεια (PID) τα οποία έλαβαν KIOVIG για περίπου 12 μήνες. Στην Ευρώπη, διεξήχθη μια επιπλέον κλινική μελέτη σε 23 ασθενείς με ιδιοπαθή θρομβοπενική πορφύρα (ITP). Δεν παρατηρήθηκε καμία σοβαρή ανεπιθύμητη ενέργεια (AR) κατά τη διάρκεια των μελετών, με εξαίρεση δύο επεισοδίων άσηπτης μηνιγγίτιδας σε έναν ασθενή της μελέτης των Ηνωμένων Πολιτειών σε ασθενείς με πρωτοπαθή ανοσοανεπάρκεια (PID), τα οποία θεωρήθηκαν πιθανώς σχετιζόμενα με το φαρμακευτικό προϊόν. Οι περισσότερες ανεπιθύμητες ενέργειες που παρατηρήθηκαν ήταν ήπιες έως μέτριας φύσης.

Στις μελέτες της Ευρώπης και των ΗΠΑ σε ασθενείς με πρωτοπαθή ανοσοανεπάρκεια (PID), η συνολική αναλογία ανεπιθύμητων ενεργειών ανά έγχυση ήταν 0,27. Όπως αναμενόταν, λόγω της πολύ υψηλότερης δοσολογίας, η αναλογία ανεπιθύμητων ενεργειών ανά έγχυση ήταν υψηλότερη (0,49) στη μελέτη σε ασθενείς με ιδιοπαθή θρομβοπενική πορφύρα (ITP). Το 87,5% αυτών των ανεπιθύμητων ενεργειών αξιολογήθηκαν ως ήπιες. Οι ανεπιθύμητες ενέργειες που αναφέρθηκαν σε αυτές τις τρεις μελέτες και μετά την κυκλοφορία στην αγορά συνοψίζονται και ταξινομούνται στον παρακάτω πίνακα, με βάση τη MedDRA κατηγορία οργάνου Συστήματος και τη συχνότητα.

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 έχουν εκτιμηθεί σύμφωνα με την ακόλουθη συνθήκη: 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 ($< 1/10.000$), άγνωστο (δεν είναι δυνατόν να εκτιμηθεί από τα διαθέσιμα στοιχεία).

Εντός κάθε ομάδας συχνότητας εμφάνισης, οι ανεπιθύμητες αντιδράσεις παρατίθενται κατά φθίνουσα σειρά σοβαρότητας.

Συχνότητα ανεπιθύμητων αντιδράσεων (ARs)		
Κατηγορία/οργανικό σύστημα MedDRA	MedDRA προτιμώμενος όρος	Κατηγορία συχνότητας AR
Λοιμώξεις και παρασιτώσεις	Βρογχίτιδα, ρινοφαρυγγίτιδα	Συχνές
	Χρόνια παραρρινοκολπίτιδα, μυκητιασική λοίμωξη, λοίμωξη, λοίμωξη του νεφρού, παραρρινοκολπίτιδα, λοίμωξη του ανώτερου αναπνευστικού συστήματος, λοίμωξη των ουροφόρων οδών, ουρολοίμωξη από βακτηρίδιο	Όχι συχνές
	Άσηπτη μηνιγγίτιδα	Σπάνιες
Διαταραχές του αιμοποιητικού και του λεμφικού συστήματος	Αναιμία, λεμφαδενοπάθεια	Όχι συχνές
	Αιμόλυση	Μη γνωστές
Διαταραχές του ανοσοποιητικού συστήματος	Αναφυλακτικό σοκ, αναφυλακτική αντίδραση, υπερευαισθησία	Μη γνωστές
Διαταραχές του ενδοκρινικού συστήματος	Διαταραχή του θυρεοειδούς	Όχι συχνή
Ψυχιατρικές διαταραχές	Άγχος	Όχι συχνή
Διαταραχές του νευρικού συστήματος	Κεφαλαλγία	Πολύ συχνή
	Ζάλη, ημικρανία	Συχνή
	Αμνησία, αίσθημα καύσου, δυσαρθρία, δυσγευσία, αϋπνία	Όχι συχνές
	Παροδικό ισχαιμικό επεισόδιο, τρόμος	Μη γνωστές
Οφθαλμικές διαταραχές	Επιπεφυκίτιδα, άλγος του οφθαλμού, οίδημα του οφθαλμού	Όχι συχνές
Διαταραχές του ωτός και του λαβυρίνθου	Ίλιγγος	Συχνή
	Υγρό στο μέσο ους	Όχι συχνή
Καρδιακές διαταραχές	Ταχυκαρδία	Συχνή
Αγγειακές διαταραχές	Εξάψεις, υπέρταση	Συχνές
	Περιφερική ψυχρότητα, φλεβίτιδα	Όχι συχνές
	Εν τω βάθει φλεβική θρόμβωση, υπόταση	Μη γνωστές
Διαταραχές του αναπνευστικού συστήματος, του θώρακα και του μεσοθωρακίου	Βήχας, ρινόρροια	Συχνές
	Άσθμα, ρινική συμφόρηση, οίδημα στοματοφάρυγγα, φαρυγγολαρυγγικό άλγος	Όχι συχνές
	Πνευμονική εμβολή, πνευμονικό οίδημα, δύσπνοια	Μη γνωστές
Διαταραχές του γαστρεντερικού συστήματος	Διάρροια, ναυτία, έμετος	Συχνές
	Κοιλιακό άλγος	Μη γνωστές
Διαταραχές του δέρματος και του υποδόριου ιστού	Κνησμός, εξάνθημα, κνίδωση	Συχνές
	Αγγειονευρωτικό οίδημα, κνίδωση οξεία, κρύος ιδρώτας, μώλωπες, δερματίτιδα, ερυθρηματώδες εξάνθημα, κνησμώδες εξάνθημα	Όχι συχνές
	Υπερίδρωση	Μη γνωστές
Διαταραχές του μυοσκελετικού συστήματος και του συνδετικού ιστού	Οσφυαλγία, μυαλγία, άλγος στα άκρα	Συχνές
	Μυϊκοί σπασμοί	Όχι συχνές
Γενικές διαταραχές και καταστάσεις στη θέση χορήγησης	Πυρεξία	Πολύ συχνές
	Κόπωση, γριπώδης συνδρομή, άλγος στη θέση έγχυσης, διόγκωση στη θέση έγχυσης, ρίγη	Συχνές

Συχνότητα ανεπιθύμητων αντιδράσεων (ARs)		
Κατηγορία/οργανικό σύστημα MedDRA	MedDRA προτιμώμενος όρος	Κατηγορία συχνότητας AR
	Κνησμός στη θέση εφαρμογής, σφίξιμο στο στήθος, αίσθηση θερμού, φλεβίτιδα στη θέση έγχυσης, αντίδραση στη θέση έγχυσης, ευαισθησία της θέσης έγχυσης, αίσθημα κακουχίας, περιφερικό οίδημα, πρήξιμο	Όχι συχνές
	Θωρακικό άλγος, ρίγη	Μη γνωστές
Παρακλινικές εξετάσεις	Θερμοκρασία του σώματος αυξημένη	Συχνές
	Χοληστερόλη αίματος αυξημένη, κρεατινίνη αίματος αυξημένη, ουρία αίματος αυξημένη, αιματοκρίτης μειωμένος, αριθμός ερυθροκυττάρων μειωμένος, αριθμός αναπνοών αυξημένος, αριθμός λευκοκυττάρων μειωμένος	Όχι συχνές
	Θετικό αποτέλεσμα σε άμεση δοκιμασία Coombs, μειωμένος κορεσμός οξυγόνου	Μη γνωστές
Κακώσεις, δηλητηριάσεις και επιπλοκές θεραπευτικών χειρισμών	Οξεία πνευμονική βλάβη από μετάγγιση	Μη γνωστές

Για την ασφάλεια, αναφορικά με μεταδιδόμενους παράγοντες, βλ. παράγραφο 4.4.

4.9 Υπερδοσολογία

Η υπερδοσολογία 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 κυρίως 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, έχει όμως ανοσορρυθμιστικά αποτελέσματα.

5.2 Φαρμακοκινητικές ιδιότητες

Η ανθρώπινη φυσιολογική ανοσοσφαιρίνη είναι αμέσως και πλήρως βιοδιαθέσιμη στην κυκλοφορία του λήπτη, μετά την ενδοφλέβια χορήγηση. Κατανέμεται σχετικά γρήγορα ανάμεσα στο πλάσμα και στο εξωαγγειακό υγρό. Μετά από περίπου 3-5 ημέρες επιτυγχάνεται ισορροπία μεταξύ των ενδαγγειακών και εξωαγγειακών χώρων.

Οι φαρμακοκινητικές παράμετροι του KIOVIG προσδιορίστηκαν σε δύο κλινικές μελέτες που διεξήχθησαν σε ασθενείς με πρωτοπαθή ανοσοανεπάρκεια (PID) στην Ευρώπη και τις ΗΠΑ. Σε αυτές τις μελέτες, συνολικά 83 άτομα ηλικίας τουλάχιστον 2 ετών υπεβλήθησαν σε θεραπεία με δόσεις των 300 έως 600 mg/kg βάρους σώματος κάθε 21 έως 28 ημέρες για 6 έως 12 μήνες. Ο διάμεσος χρόνος ημίσειας ζωής των ανοσοσφαιρινών G μετά τη χορήγηση του KIOVIG ήταν 32,5 ημέρες. Αυτός ο χρόνος ημίσειας ζωής μπορεί να ποικίλλει από ασθενή σε ασθενή, ειδικότερα σε περιπτώσεις πρωτοπαθούς ανοσοανεπάρκειας. Οι φαρμακοκινητικές παράμετροι του προϊόντος συνομίζονται στον παρακάτω πίνακα. Όλες οι παράμετροι αναλύθηκαν χωριστά για τρεις ηλικιακές ομάδες, παιδιά (κάτω των 12 ετών, n=5), εφήβους (13 έως 17 ετών, n=10) και ενήλικους (ηλικίας άνω των 18 ετών, n=64). Οι ληφθείσες τιμές κατά τις μελέτες είναι συγκρίσιμες με τις παραμέτρους που αναφέρθηκαν για άλλες ανθρώπινες ανοσοσφαιρίνες.

Σύνοψη φαρμακοκινητικών παραμέτρων του KIOVIG						
Παράμετρος	Παιδιά (12 ετών ή μικρότερα)		Έφηβοι (13 έως 17 ετών)		Ενήλικες (18 ετών ή μεγαλύτεροι)	
	Διάμεση τιμή	95% ΔΕ*	Διάμεση τιμή	95% ΔΕ*	Διάμεση τιμή	95% ΔΕ*
Τελικός χρόνος ημίσειας ζωής (ημέρες)	41,3	20,2 έως 86,8	45,1	27,3 έως 89,3	31,9	29,6 έως 36,1
C _{min} (mg/dl)/(mg/dl) (ελάχιστο επίπεδο – trough)	2,28	1,72 έως 2,74	2,25	1,98 έως 2,64	2,24	1,92 έως 2,43
C _{max} (mg/dl)/(mg/dl) (μέγιστο επίπεδο)	4,44	3,30 έως 4,90	4,43	3,78 έως 5,16	4,50	3,99 έως 4,78
In-vivo ανάκτηση (%)	121	87 έως 137	99	75 έως 121	104	96 έως 114
Αυξητική ανάκτηση (mg/dl)/(mg/kg)	2,26	1,70 έως 2,60	2,09	1,78 έως 2,65	2,17	1,99 έως 2,44
AUC _{0-21d} (g·h/dl) (περιοχή κάτω από την καμπύλη)	1,49	1,34 έως 1,81	1,67	1,45 έως 2,19	1,62	1,50 έως 1,78

*ΔΕ – Διάστημα Εμπιστοσύνης

Η IgG και τα συμπλέγματα της IgG διασπώνται σε κύτταρα του δικτυοενδοθηλιακού συστήματος.

5.3 Προκλινικά δεδομένα για την ασφάλεια

Οι ανοσοσφαιρίνες είναι φυσιολογικά συστατικά στοιχεία του ανθρώπινου οργανισμού.

Η ασφάλεια του KIOVIG έχει αποδειχθεί σε διάφορες μη-κλινικές μελέτες. Τα μη-κλινικά δεδομένα δεν αποκαλύπτουν ιδιαίτερο κίνδυνο για τον άνθρωπο με βάση τις συμβατικές μελέτες φαρμακολογικής ασφάλειας και τοξικότητας.

Μελέτες τοξικότητας επαναλαμβανόμενων δόσεων, γονοτοξικότητας και τοξικότητας στην αναπαραγωγική ικανότητα των ζώων δεν διεξήχθησαν, λόγω της πρόκλησης αντισωμάτων σε ετερόλογες πρωτεΐνες και της παρεμβολής από την ανάπτυξη αυτών. Αφού η κλινική εμπειρία δεν παρέχει αποδείξεις για την καρκινογόνο δυνατότητα των ανοσοσφαιρινών, δεν διεξήχθησαν πειραματικές μελέτες σε ετερογενή είδη.

6. ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΕΣ ΠΛΗΡΟΦΟΡΙΕΣ

6.1 Κατάλογος εκδόχων

Γλυκίνη
Υδωρ 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

2 χρόνια.

Αν απαιτείται αραιώση σε χαμηλότερες συγκεντρώσεις, συνιστάται άμεση χρήση μετά την αραιώση. Η σταθερότητα του ΚΙΟVIΓ κατά τη χρήση μετά την αραιώση με διάλυμα γλυκόζης 5% έως μια τελική συγκέντρωση ανοσοσφαιρίνης 50 mg/ml (5%) έχει αποδειχθεί για 21 ημέρες στους 2° C έως 8° C καθώς επίσης και στους 28° C έως 30° C, ωστόσο, οι μελέτες αυτές δεν περιλαμβάνουν τη μικροβιακή επιμόλυνση και ζητήματα ασφάλειας.

6.4 Ιδιαίτερες προφυλάξεις κατά τη φύλαξη του προϊόντος

Φυλάσσετε σε ψυγείο (2° C-8° C).

Μην καταψύχετε.

Διατηρείτε τη φιάλη στο εξωτερικό κουτί για να προστατεύεται από το φως.

Για τις συνθήκες διατήρησης του διαλυθέντος φαρμακευτικού προϊόντος, βλέπε παράγραφο 6.3.

Κατά τη διάρκεια του χρόνου ζωής, το προϊόν μπορεί να φυλαχθεί σε θερμοκρασία δωματίου (μικρότερη των 25° C) για έως και 1 έτος. Η ημερομηνία μεταφοράς σε θερμοκρασία δωματίου και η λήξη του διαστήματος του 1 έτους θα πρέπει να καταγράφονται στο εξωτερικό κουτί. Εφόσον το προϊόν φυλάσσεται σε θερμοκρασία δωματίου, δεν πρέπει να επιστραφεί στο ψυγείο και πρέπει να απορριφθεί, εάν δεν χρησιμοποιηθεί έως τη λήξη του διαστήματος του 1 έτους.

6.5 Φύση και συστατικά του περιέκτη

10, 25, 50, 100, 200 ml ή 300 ml διαλύματος σε φιαλίδιο (γυαλί Τύπου I) με πώμα (βρωμοβουτύλιο).
Συσκευασία: 1 φιαλίδιο

Μπορεί να μην κυκλοφορούν όλες οι συσκευασίες.

6.6 Ιδιαίτερες προφυλάξεις απόρριψης και άλλοι χειρισμοί

Το προϊόν πρέπει να αποκτά τη θερμοκρασία του δωματίου ή του σώματος πριν από τη χρήση.

Αν απαιτείται αραιώση, συνιστάται διάλυμα γλυκόζης 5%. Για να ληφθεί διάλυμα ανοσοσφαιρίνης 50 mg/ml (5%), το ΚΙΟVIΓ 100 mg/ml (10%) θα πρέπει να αραιωθεί με ίσον όγκο διαλύματος γλυκόζης. Συνιστάται η ελαχιστοποίηση του κινδύνου μικροβιακής επιμόλυνσης κατά τη διάρκεια της αραιώσης.

Το προϊόν θα πρέπει να ελέγχεται οπτικά για ξένα σωματίδια και αποχρωματισμό πριν τη χορήγηση. Το διάλυμα πρέπει να είναι διαυγές ή ελαφρώς οπαλίζον και άχρωμο ή υποκίτρινο. Τα διαλύματα που είναι θολά ή έχουν ιζήματα δεν πρέπει να χρησιμοποιούνται. Το ΚΙΟVIΓ πρέπει να χορηγείται μόνο ενδοφλεβίως. Άλλες οδοί χορήγησης δεν έχουν αξιολογηθεί.

Κάθε προϊόν που δεν έχει χρησιμοποιηθεί ή υπόλειμμα πρέπει να απορριφθεί σύμφωνα με τις κατά τόπους ισχύουσες σχετικές διατάξεις.

7. ΚΑΤΟΧΟΣ ΤΗΣ ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ

Baxter AG
Industriestrasse 67
A-1221 Βιέννη, Αυστρία

8. ΑΡΙΘΜΟΣ(ΟΙ) ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ

EU/1/05/329/001
EU/1/05/329/002
EU/1/05/329/003
EU/1/05/329/004
EU/1/05/329/005
EU/1/05/329/006

9. ΗΜΕΡΟΜΗΝΙΑ ΠΡΩΤΗΣ ΕΓΚΡΙΣΗΣ / ΑΝΑΝΕΩΣΗΣ ΤΗΣ ΑΔΕΙΑΣ

19/01/2006

10. ΗΜΕΡΟΜΗΝΙΑ ΑΝΑΘΕΩΡΗΣΗΣ ΤΟΥ ΚΕΙΜΕΝΟΥ

Λεπτομερή πληροφοριακά στοιχεία για το προϊόν είναι διαθέσιμα στην ιστοσελίδα του Ευρωπαϊκού Οργανισμού Φαρμάκων: <http://www.ema.europa.eu/>