

ΠΕΡΙΛΗΨΗ ΤΩΝ ΧΑΡΑΚΤΗΡΙΣΤΙΚΩΝ ΤΟΥ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ

1. ΟΝΟΜΑΣΙΑ ΤΟΥ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΟΥ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ

GAMMAGARD S/D 5,0 g, Κόνις και διαλύτης για διάλυμα προς έγχυση

2. ΠΟΙΟΤΙΚΗ ΚΑΙ ΠΟΣΟΤΙΚΗ ΣΥΝΘΕΣΗ

Ανθρώπινη φυσιολογική ανοσοσφαιρίνη

Το GAMMAGARD S/D διατίθεται ως κόνις και διαλύτης για διάλυμα προς έγχυση που περιέχει 5 g ανθρώπινης φυσιολογικής ανοσοσφαιρίνης (IVIg) ανά φιαλίδιο.

Το GAMMAGARD S/D μπορεί να ανασυσταθεί με Στείρο Ύδωρ για Ενέσιμα σε 5% (50 mg/ml) ή 10% (100 mg/ml) διάλυμα πρωτεΐνης της οποίας τουλάχιστον το 90% είναι ανθρώπινη φυσιολογική ανοσοσφαιρίνη G (IgG).

Κατανομή των υποτάξεων της IgG:

IgG₁ ≥ 56,9%

IgG₂ ≥ 16,0 %

IgG₃ ≥ 3,3%

IgG₄ ≥ 0,3%

Μέγιστη περιεκτικότητα ανοσοσφαιρίνης A (IgA): όχι περισσότερο από 3 μικρογραμμάρια ανά ml σε ένα διάλυμα 5%.

Παράγεται από το πλάσμα δοτών.

Έκδοχα: Ανθρώπινη Λευκοματίνη, Γλυκίνη, Χλωριούχο Νάτριο, Μονοϋδρική Γλυκόζη

Για τον πλήρη κατάλογο των εκδόχων, βλ. παράγραφο 6.1

3. ΦΑΡΜΑΚΟΤΕΧΝΙΚΗ ΜΟΡΦΗ

Κόνις και διαλύτης για διάλυμα για ενδοφλέβια έγχυση

Το GAMMAGARD S/D είναι μια λυόφιλη, λευκή ή υποκίτρινη κόνις, ουσιαστικά ελεύθερη από ξένα ορατά σωματίδια.

4. ΚΛΙΝΙΚΕΣ ΠΛΗΡΟΦΟΡΙΕΣ

4.1 Θεραπευτικές ενδείξεις

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

- Σύνδρομο Πρωτοπαθούς Ανοσοανεπάρκειας (PID) 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).
- AIDS εκ γενετής και υποτροπιάζουσες βακτηριακές λοιμώξεις.

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

- Πρωτοπαθής άνοση θρομβοπενία (Ιδιοπαθής θρομβοκυτταροπενική πορφύρα (ITP)) σε ασθενείς με αυξημένο κίνδυνο αιμορραγίας ή προ χειρουργικής επέμβασης για διόρθωση του αριθμού των αιμοπεταλίων.

- Σύνδρομο Guillain Barre
- Νόσος Kawasaki

Μεταμόσχευση αλλογενούς μοσχεύματος μυελού των οστών

4.2 Δοσολογία και τρόπος χορήγησης

Η θεραπεία υποκατάστασης θα πρέπει να αρχίζει και να παρακολουθείται υπό την επίβλεψη ενός ιατρού με εμπειρία στη θεραπεία της ανοσοανεπάρκειας.

Δοσολογία

Η δόση και το δοσολογικό σχήμα εξαρτώνται από την ένδειξη.

Στη θεραπεία υποκατάστασης ίσως χρειαστεί να εξατομικευτεί η δοσολογία 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 βάρους σώματος (BΣ), ακολουθούμενη από τουλάχιστον 0,2 g/kg BΣ 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 BΣ/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, υποραμμασφαιριναιμία και υποτροπιάζουσες βακτηριακές λοιμώξεις σε ασθενείς με πολλαπλό μυέλωμα σε φάση οροπεδίου (plateau), που δεν έχουν ανταποκριθεί με επιτυχία στην πνευμονιοκοκκική ανοσοποίηση, παιδιά και έφηβοι AIDS εκ γενετής και 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

Για τη θεραπεία λοιμώξεων και την προφύλαξη από την αντίδραση μοσχεύματος έναντι ξενιστή, η δόση εξατομικεύεται.

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.

Η συνιστώμενη δοσολογία αναγράφεται συνοπτικά στον πίνακα που ακολουθεί:

Ένδειξη	Δόση	Συχνότητα ενέσεων
Θεραπεία υποκατάστασης επί πρωτοπαθούς ανοσοανεπάρκειας	- δόση έναρξης: 0,4 – 0,8 g/kg ΒΣ - στη συνέχεια: 0,2 – 0,8 g/kg ΒΣ	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 ΒΣ	κάθε 3 – 4 εβδομάδες για την επίτευξη ελάχιστου επιπέδου (trough) IgG τουλάχιστον 5 – 6 g/l
Συγγενές AIDS	0,2– 0,4 g/kg ΒΣ	κάθε 3 - 4 εβδομάδες
Υπογαμμασφαιριναιμία (< 4 g/l) σε ασθενείς μετά την αλλογενή μεταμόσχευση αρχέγονων αιμοποιητικών κυττάρων - Θεραπεία λοιμώξεων και προφύλαξη από την αντίδραση μοσχεύματος έναντι ξενιστή - Εμμένουσα έλλειψη παραγωγής αντισωμάτων	0,2 – 0,4 g/kg	κάθε 3 – 4 εβδομάδες για την επίτευξη ελάχιστου επιπέδου (trough) IgG πάνω από 5 g/l κάθε εβδομάδα από την ημέρα -7 έως και 3 μήνες μετά τη μεταμόσχευση κάθε μήνα έως ότου τα επίπεδα αντισωμάτων επανέλθουν στο φυσιολογικό
Ανοσοτροποποιητική δράση:		
Πρωτοπαθής άνοση θρομβοπενία (Ιδιοπαθής θρομβοκυτταροπενική πορφύρα)	0,8 – 1 g/kg ΒΣ ή 0,4 g/kg ΒΣ/ημέρα	την ημέρα 1, με πιθανή επανάληψη μία φορά εντός 3 ημερών για 2 – 5 ημέρες
Σύνδρομο Guillain Barre	0,4 g/kg ΒΣ/ημέρα	για 5 ημέρες
Νόσος Kawasaki	1,6 – 2 g/kg ΒΣ ή 2 g/kg ΒΣ	σε πολλές δόσεις για 2 – 5 ημέρες, σε συνδυασμό με ακετυλοσαλικυλικό οξύ σε μία δόση, σε συνδυασμό με ακετυλοσαλικυλικό οξύ

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.

Συνιστάται να χρησιμοποιούνται οι φλέβες της πρόσθιας αγκωνιαίας χώρας για τα 10% διαλύματα GAMMAGARD S/D, εάν είναι δυνατόν. Ενδέχεται έτσι, να μειωθεί η πιθανότητα να αισθανθεί ο ασθενής ενόχληση στο σημείο της έγχυσης.

Το GAMMAGARD S/D 5% (50 mg/ml) πρέπει να εγχέεται ενδοφλεβίως με αρχικό ρυθμό 0,5 ml/kg/ώρα. Γενικώς, συνιστάται οι ασθενείς που αρχίζουν θεραπεία με GAMMAGARD S/D ή αλλάζουν από ένα ιδιοσκεύασμα IVIG σε ένα άλλο, να ξεκινούν από έναν χαμηλότερο ρυθμό έγχυσης και στη συνέχεια να προχωρούν σταδιακά προς τον μέγιστο ρυθμό, εάν έχουν ανεχθεί αρκετές εγχύσεις σε ενδιάμεσους ρυθμούς έγχυσης. Βλ. επίσης παράγραφο 4.4. Εάν γίνεται καλώς ανεκτό, ο ρυθμός χορήγησης μπορεί να αυξηθεί σταδιακά έως το μέγιστο των 4 ml/kg ΒΣ/ώρα. Στους ασθενείς οι οποίοι ανέχονται τα διαλύματα GAMMAGARD S/D 5% στα 4 ml/kg/ώρα, μπορεί να εγχυθεί συγκέντρωση 10% αρχίζοντας με 0,5 ml/kg ΒΣ/ώρα. Εάν δεν παρατηρηθεί καμία ανεπιθύμητη ενέργεια, ο ρυθμός χορήγησης μπορεί να αυξηθεί σταδιακά, μέχρι έως το μέγιστο ρυθμό των 8 ml/kg ΒΣ/ώρα.

4.3 Αντενδείξεις

Υπερευαισθησία ή γνωστές αναφυλακτικές αντιδράσεις στη δραστική ουσία ή σε κάποιο από τα έκδοχα (βλ. παράγραφο 4.4).

Υπερευαισθησία με ανθρώπινες ανοσοσφαιρίνες, ιδιαίτερα σε ασθενείς με αντισώματα έναντι της IgA. Το GAMMAGARD S/D περιέχει όχι περισσότερο από 3 μικρογραμμάρια IgA ανά ml σε ένα διάλυμα 5%. Το GAMMAGARD S/D αντενδείκνυται σε ασθενείς με γνωστή αναφυλακτική αντίδραση ή σοβαρή αντίδραση υπερευαισθησίας στο GAMMAGARD S/D με < 3 μικρογραμμάρια/ml IgA σε ένα διάλυμα 5%.

4.4 Ειδικές προειδοποιήσεις και προφυλάξεις κατά τη χρήση

Ένα διάλυμα 5% GAMMAGARD S/D περιέχει 21,7 mg γλυκόζη ανά δόση. Αυτό θα πρέπει να λαμβάνεται υπόψη στην περίπτωση λανθάνοντος διαβήτη (όπου παροδική γλυκοζουρία ενδέχεται να εμφανιστεί), διαβητικών ή σε ασθενείς οι οποίοι ακολουθούν δίαιτα χαμηλή σε ζάχαρη. Για οξεία νεφρική ανεπάρκεια βλ. παρακάτω.

Ορισμένες σοβαρές ανεπιθύμητες αντιδράσεις μπορεί να σχετίζονται με το ρυθμό έγχυσης. Πρέπει να ακολουθείται πιστά ο ρυθμός έγχυσης που συνιστάται στην παράγραφο «4.2 Τρόπος χορήγησης». 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 με υπογαμμασφαιριναιμία ή αγαμμασφαιριναιμία με ή χωρίς ανεπάρκεια IgA
- 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 έως 1 ml/kg ΒΣ/λεπτό),
- ότι οι ασθενείς παρακολουθούνται προσεκτικά για την εμφάνιση τυχόν συμπτωμάτων καθ' όλη τη διάρκεια της περιόδου έγχυσης. Συγκεκριμένα, ασθενείς που λαμβάνουν 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,

- ότι η περιεχόμενη γλυκόζη (μέγιστο περιεχόμενο 0,4 g/g ανοσοσφαιρίνης IgG) λαμβάνεται υπόψη στην περίπτωση λανθάνοντος διαβήτη (όπου παροδική γλυκοζουρία μπορεί να εμφανιστεί), διαβητικών ή σε ασθενείς οι οποίοι ακολουθούν δίαιτα χαμηλή σε ζάχαρη.

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

- επαρκής ενυδάτωση προ της έναρξης της έγχυσης της IVIg
- παρακολούθηση της παραγωγής ούρων
- παρακολούθηση των επιπέδων κρεατινίνης ορού
- αποφυγή ταυτόχρονης χρήσης διουρητικών της αγκύλης

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.

Υπερευαισθησία

Οι πραγματικές αντιδράσεις υπερευαισθησίας είναι σπάνιες. Τέτοιες αντιδράσεις μπορεί να παρουσιαστούν στα πολύ σπάνια περιστατικά ανεπάρκειας IgA με αντισώματα αντι-IgA.

Η χορήγηση IVIg δεν ενδείκνυται σε ασθενείς με επιλεκτική ανεπάρκεια IgA, όπου η ανεπάρκεια IgA είναι η μόνη διαταραχή που προκαλεί ανησυχία. Αυτοί οι ασθενείς πρέπει να λαμβάνουν θεραπεία, μόνο εάν η IgA ανεπάρκειά τους σχετίζεται με μια ανοσοανεπάρκεια για την οποία η θεραπεία με ενδοφλέβια ανοσοσφαιρίνη ενδείκνυται σαφώς.

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

Ασθενείς με αντισώματα στην IgA ή με ανεπάρκειες της IgA οι οποίες αποτελούν μέρος μιας υποκείμενης νόσου πρωτοπαθούς ανοσοανεπάρκειας για την οποία η θεραπεία με IVIg ενδείκνυται, ενδέχεται να αντιμετωπίζουν αυξημένο κίνδυνο αναφυλακτικής αντίδρασης. Αναφυλαξία έχει αναφερθεί με τη χρήση IVIg, παρόλο που περιέχει χαμηλά επίπεδα IgA (βλ. παράγραφο 4.8). Ασθενείς οι οποίοι έχουν παρουσιάσει μια σοβαρή αντίδραση υπερευαισθησίας πρέπει να λαμβάνουν ενδοφλέβια ανοσοσφαιρίνη μόνο με τη μέγιστη δυνατή προσοχή και σε εγκαταστάσεις όπου υπάρχουν διαθέσιμα υποστηρικτικά μέσα για την αντιμετώπιση απειλητικών για τη ζωή αντιδράσεων.

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 που αντιμετωπίζουν κίνδυνο. 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 και ιστορικό αγγειακών νόσων ή θρομβωτικών επεισοδίων, σε ασθενείς με επίκτητες ή κληρονομικές θρομβοφιλικές διαταραχές, 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.

Σε ασθενείς οι οποίοι αντιμετωπίζουν κίνδυνο για ανεπιθύμητες θρομβοεμβολικές αντιδράσεις, το GAMMAGARD S/D πρέπει να χορηγείται με τον ελάχιστο ρυθμό έγχυσης και την ελάχιστη εφικτή δόση.

Οξεία νεφρική ανεπάρκεια

Περιστατικά 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 οσμοτική 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 δυσανάλογα μεγάλο ποσοστό επί του συνολικού αριθμού περιπτώσεων. Σε ασθενείς που αντιμετωπίζουν κίνδυνο, μπορεί να εξεταστεί το ενδεχόμενο χρήσης προϊόντων της IVIg που δεν περιέχουν σακχαρόζη. Το GAMMAGARD S/D δεν περιέχει σακχαρόζη ή μαλτόζη.

Σε ασθενείς οι οποίοι 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 (AMS) 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).

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 για παράδειγμα Ηπατίτιδας Α, Ηπατίτιδας Β, ιλαράς και ανεμοβλογιάς. Η παθητική μεταφορά αντισωμάτων σε αντιγόνα ερυθροκυττάρων, όπως για παράδειγμα στα Α, Β, D μπορεί να παρεμβληθεί σε ορισμένες ορολογικές δοκιμασίες για αντισώματα των ερυθρών αιμοσφαιρίων, για παράδειγμα στη δοκιμασία αντισφαιρίνης (DAT, άμεση δοκιμασία Coombs).

Μεταδιδόμενοι παράγοντες

Το GAMMAGARD S/D 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, όπως ο παράγοντας της νόσου Creutzfeldt-Jakob (CJD).

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.

Περαιτέρω προφυλάξεις

Οι ασθενείς οι οποίοι λαμβάνουν θεραπεία IVIG ενδέχεται να παρουσιάσουν αυξημένα επίπεδα πρωτεϊνών και αυξημένο ιξώδες ορού.

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

Η ποσότητα του νατρίου στη μέγιστη ημερήσια δόση μπορεί να προσθέσει σημαντικά στη συνιστώμενη ημερήσια επιτρεπτή δόση του διαιτητικού νατρίου για ασθενείς σε μια διατροφή χαμηλή σε νάτριο. Σε αυτούς τους ασθενείς, η ποσότητα του νατρίου από το προϊόν πρέπει να υπολογίζεται και να λαμβάνεται υπόψη κατά τον προσδιορισμό της διαιτητικής πρόσληψης νατρίου. Ένα διάλυμα GAMMAGARD S/D 5% περιέχει περίπου 0,85 mg/ml νατρίου.

Κάθε φορά που χορηγείται το GAMMAGARD S/D σε κάποιον ασθενή, συνιστάται ανεπιφύλακτα να καταγράφεται 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.

Παιδιατρικός πληθυσμός

Δεν υπάρχουν μελέτες αλληλεπίδρασης με το GAMMAGARD S/D σε παιδιατρικό πληθυσμό.

4.6 Γονιμότητα, κύηση και γαλουχία

Κύηση

Η ασφάλεια της χρήσης του GAMMAGARD S/D στον άνθρωπο κατά τη διάρκεια της κύησης, δεν έχει διαπιστωθεί σε ελεγχόμενες κλινικές μελέτες και, συνεπώς, θα πρέπει να χορηγείται μόνο με προσοχή σε εγκύους και σε θηλάζουσες μητέρες. Η χορήγηση προϊόντων IVIG σε εγκύους έχει δείξει ότι 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 απεκκρίνονται στο μητρικό γάλα και είναι δυνατό να συμβάλλουν στην προστασία του νεογνού από παθογόνα τα οποία έχουν πύλη εισόδου μέσω βλεννογόνου.

Γονιμότητα

Η κλινική εμπειρία με τις ανοσοσφαιρίνες υποδηλώνει ότι δεν αναμένονται επιβλαβείς επιπτώσεις 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 GAMMAGARD S/D. 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

Με ανθρώπινη φυσιολογική ανοσοσφαιρίνη για ενδοφλέβια χορήγηση, 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.

Με την χορήγηση ανθρώπινης φυσιολογικής ανοσοσφαιρίνης έχουν παρατηρηθεί περιπτώσεις αναστρέψιμης άσηπτης μηνιγγίτιδας, μεμονωμένες περιπτώσεις αναστρέψιμης αιμολυτικής αναιμίας/αιμόλυσης και σπάνιες περιπτώσεις παροδικών υποδόριων αντιδράσεων .

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

Πολύ σπάνια: Έχουν παρατηρηθεί θρομβοεμβολικά επεισόδια όπως έμφραγμα του μυοκαρδίου, εγκεφαλικό επεισόδιο, πνευμονική εμβολή και εν τω βάθει φλεβική θρόμβωση.

Υπάρχουν κλινικές αποδείξεις ενός πιθανού συσχετισμού μεταξύ της χορήγησης IVIg και της πιθανότητας ανάπτυξης θρομβοεμβολικών επεισοδίων. Η ακριβής αιτία αυτού του γεγονότος είναι άγνωστη. Γι αυτό το λόγο, πρέπει να δίδεται προσοχή στη συνταγογράφηση και στην έγχυση IVIg σε ασθενείς με ιστορικό ή με προδιαθεσικούς παράγοντες έναντι καρδιαγγειακών νόσων ή θρομβωτικών επεισοδίων. Η ανάλυση των αναφορών ανεπιθύμητων ενεργειών έχει δείξει ότι ένας ταχύς ρυθμός έγχυσης ενδέχεται να αποτελεί παράγοντα κινδύνου για αγγειοαποφρακτικά επεισόδια.

Οι ανεπιθύμητες αντιδράσεις συγκεντρώθηκαν από μια βασική κλινική μελέτη του GAMMAGARD S/D και μελέτη φάσης 4 για την αξιολόγηση της οξείας και μεσοπρόθεσμης ασφάλειας του GAMMAGARD S/D. Οι ανεπιθύμητες αντιδράσεις φαρμάκου που αναφέρθηκαν στις δύο μελέτες και μετά την κυκλοφορία του φαρμάκου συνοψίζονται και ταξινομούνται στον παρακάτω πίνακα, με βάση τη MedDRA κατηγορία οργάνου Συστήματος και τη συχνότητα.

Συνοπτικός πίνακας των ανεπιθύμητων αντιδράσεων.

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

Η συχνότητα έχει εκτιμηθεί με βάση 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 ($< 1/10.000$), άγνωστο (δεν είναι δυνατόν να εκτιμηθεί από τα διαθέσιμα στοιχεία).

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

Ανεπιθύμητες αντιδράσεις σε φάρμακα (ADRs) με Gammagard S/D		
MedDRA κατηγορία οργάνου συστήματος	MedDRA προτιμώμενος όρος (Έκδοση 13.0)	Κατηγορία συχνότητας ADR*
Λοιμώξεις και παρασιτώσεις	Γρίπη	Όχι συχνές
	Μηνιγγίτιδα άσηπτη	Άγνωστο
Διαταραχές του αιμοποιητικού και του λεμφικού συστήματος	Αιμόλυση, Αναιμία, Θρομβοπενία, λεμφαδενοπάθεια	Άγνωστο
Διαταραχές του ανοσοποιητικού συστήματος	Υπερευαισθησία, Αναφυλακτική ή αναφυλακτοειδής αντίδραση, Αναφυλακτική καταπληξία	Άγνωστο
Ψυχιατρικές διαταραχές	Άγχος, Διέγερση	Όχι συχνές
	Ανησυχία	Άγνωστο
Διαταραχές του νευρικού συστήματος	Κεφαλαλγία	Συχνές
	Λήθαργος	Όχι συχνές
	Ζάλη, Παιρησθησία, Τρόμος, Σπασμοί, αιμορραγίες κεντρικού νευρικού συστήματος και αγγειακά εγκεφαλικά επεισόδια, Παροδικό ισχαιμικό επεισόδιο, Ημικρανία, Συγκοπή	Άγνωστο
Οφθαλμικές διαταραχές	Όραση θαμπή	Όχι συχνές
	Φωτοφοβία, Οπτική δυσλειτουργία, Πόνος του οφθαλμού, Θρόμβωση αμφιβληστροειδικής φλέβας	Άγνωστο
Καρδιακές διαταραχές	Αίσθημα παλμών	Όχι συχνές
	Έμφραγμα του μυοκαρδίου, Κυάνωση, Ταχυκαρδία, Βραδυκαρδία	Άγνωστο
Αγγειακές διαταραχές	Εξάνθειες	Συχνές
	Υπέρταση, Ωχρότητα, Υπόταση, Θρομβοφλεβίτιδα, Εν τω βάθει φλεβική θρόμβωση, Θρόμβωση κοίλης φλέβας, Θρόμβωση αρτηρίας	Άγνωστο
Διαταραχές του αναπνευστικού συστήματος, του θώρακα και του μεσοθωρακίου	Δύσπνοια, Επίσταξη	Όχι συχνές
	Βήχας, Συσφιγτικό αίσθημα λαιμού, Υποξία, Υπεραερισμός, Συριγμός, Βρογχόσπασμος, Πνευμονική εμβολή, Πνευμονικό οίδημα	Άγνωστο
Διαταραχές του γαστρεντερικού συστήματος	Ναυτία, Έμετος	Συχνές
	Διάρροια, Άλγος άνω κοιλιακής χώρας, Στομαχική ενόχληση, Στοματίτιδα	Όχι συχνές
	Δυσπεψία, Κοιλιακό άλγος	Άγνωστο
Διαταραχές του ήπατος και των χοληφόρων	Ηπατίτιδα (ηπατίτιδα μη λοιμώδης)	Άγνωστο
Διαταραχές του δέρματος και του υποδόριου ιστού	Κνησμός, Κνίδωση, Κρύος ιδρώτας, Υπεριδρωσία	Όχι συχνές
	Ερύθημα, Εξάνθημα, Δερματίτιδα, Αγγειοοίδημα	Άγνωστο
Διαταραχές του μυοσκελετικού συστήματος και του συνδετικού ιστού	Οσφυαλγία, Μυϊκός σπασμός, Πόνος στο άκρο	Όχι συχνές
	Αρθραλγία, Μυαλγία	Άγνωστο
Διαταραχές των νεφρών και των ουροφόρων οδών	Νεφρική ανεπάρκεια	Άγνωστο
Γενικές διαταραχές και καταστάσεις της οδού χορήγησης	Κόπωση, Ψύχος, Πυρεξία	Συχνές
	Πόνος του θώρακα, Θωρακική δυσφορία, Αίσθηση μη φυσιολογική, Αίσθηση ψυχρού, Αίσθηση θερμού, Γριπώδης συνδρομή, Ερύθημα στο σημείο της έγχυσης, Εξαγγείωση της θέσης έγχυσης, Άλγος της θέσης έγχυσης, Αίσθημα κακουχίας, Άλγος	Όχι συχνές
	Ασθένεια, Οίδημα, Αντιδράσεις της θέσης έγχυσης	Άγνωστο

Ανεπιθύμητες αντιδράσεις σε φάρμακα (ADRs) με Gammagard S/D		
MedDRA κατηγορία οργάνου συστήματος	MedDRA προτιμώμενος όρος (Έκδοση 13.0)	Κατηγορία συχνότητας ADR*
Παρακλινικές εξετάσεις	Αρτηριακή πίεση αυξημένη, Διακύμανση αρτηριακής πίεσης	Όχι συχνές
	Δοκιμασία Coombs άμεση θετική	Άγνωστο
Διαταραχές του μεταβολισμού και της θρέψης	Ανορεξία	Όχι συχνές

*Βάσει ποσοστού ανά έγχυση

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.

Το GAMMAGARD S/D περιέχει κυρίως λειτουργικά ανέπαφη ανοσοσφαιρίνη G (IgG) με ένα ευρύ φάσμα αντισωμάτων έναντι λοιμογόνων παραγόντων.

Το GAMMAGARD S/D 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 αυτού του φαρμακευτικού 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 σαφές, έχει όμως ανοσορρυθμιστικά αποτελέσματα.

5.2 Φαρμακοκινητικές ιδιότητες

Το GAMMAGARD S/D είναι αμέσως και πλήρως βιοδιαθέσιμο 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.

Ο χρόνος ημίσειας ζωής του GAMMAGARD S/D είναι περίπου $37,7 \pm 15$ ημέρες. Ο χρόνος ημίσειας ζωής μπορεί να ποικίλλει από ασθενή σε ασθενή, ειδικότερα σε περιπτώσεις πρωτοπαθούς ανοσοανεπάρκειας.

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 GAMMAGARD S/D 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.

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

Κόνις

Ανθρώπινη λευκοματίνη (0,06 g/g IgG)

Γλυκίνη

Χλωριούχο νάτριο

Γλυκόζη μονοϋδρική

Διαλύτης

Στείρο Ύδωρ για ενέσιμα

6.2 Ασυμβατότητες

Το GAMMAGARD S/D δεν πρέπει να αναμειγνύεται με άλλα φαρμακευτικά προϊόντα. Συνιστάται να χορηγείται το GAMMAGARD S/D χωριστά από άλλα φαρμακευτικά προϊόντα τα οποία ο ασθενής ίσως λαμβάνει.

6.3 Διάρκεια ζωής

2 χρόνια

Η χημική και η φυσική κατά τη χρήση σταθερότητα του ανασυσταθέντος GAMMAGARD S/D έχει επιδειχθεί για 2 ώρες σε θερμοκρασία δωματίου. Από μικροβιολογικής άποψης, το προϊόν θα πρέπει να χρησιμοποιείται αμέσως, ο χρόνος φύλαξης και οι συνθήκες πριν τη χρήση αποτελούν ευθύνη του χρήστη και κανονικά, δε θα πρέπει να υπερβαίνει τις 24 ώρες στους 2° έως 8°C, εκτός εάν η ανασύσταση έχει πραγματοποιηθεί κάτω από ελεγχόμενες και τεκμηριωμένες άσηπτες συνθήκες.

6.4 Ιδιαίτερες προφυλάξεις κατά τη φύλαξη του προϊόντος

Μη φυλάσσετε σε θερμοκρασία μεγαλύτερη των 25⁰C.

Μην καταψύχετε, μπορεί να σπάσει το φιαλίδιο του διαλύτη.

Φυλάσσετε τον περιέκτη στο εξωτερικό κουτί για να προστατεύεται από το φως.

Μην το χρησιμοποιείτε μετά την ημερομηνία λήξης.

Να φυλάσσεται σε θέση την οποία δεν βλέπουν και δεν προσεγγίζουν τα παιδιά.

Για συνθήκες αποθήκευσης του ανασυσταθέντος φαρμακευτικού προϊόντος, βλ. παράγραφο 6.3.

6.5 Φύση και συστατικά του περιέκτη

Η κόνις και ο διαλύτης περιέχονται σε γυάλινα φιαλίδια Τύπου I. Τα φιαλίδια της κόνεως και του διαλύτη είναι κλεισμένα με πώματα από βρωμοβουτυλικό ελαστικό σιλικόνης.

Το GAMMAGARD S/D διατίθεται στη συσκευασία των 5 g.

Κάθε συσκευασία των 5 g περιέχει τον διαλύτη (96 ml), μια στείρα συσκευή ανασύστασης και μια στείρα συσκευή χορήγησης με φίλτρο.

6.6 Ιδιαίτερες προφυλάξεις απόρριψης και άλλοι χειρισμοί

Όταν η ανασύσταση πραγματοποιείται σε άσηπτες συνθήκες έξω από έναν στείρο απαγωγέα, η χορήγηση θα πρέπει να ξεκινήσει όσο το δυνατόν συντομότερα, αλλά όχι σε περισσότερο από 2 ώρες μετά την ανασύσταση. Όταν η ανασύσταση πραγματοποιείται σε άσηπτες συνθήκες μέσα σε έναν στείρο απαγωγέα, το ανασυσταθέν προϊόν μπορεί να αποθηκευτεί υπό σταθερή ψύξη (2-8°C), μέχρι 24 ώρες. Εάν αυτές οι συνθήκες δεν ικανοποιούνται, η στειρότητα του ανασυσταθέντος προϊόντος δεν μπορεί να διατηρηθεί. Μερικώς χρησιμοποιημένα φιαλίδια θα πρέπει να απορριφθούν.

Πλήρης διάλυση θα πρέπει να επιτυγχάνεται μέσα σε 30 λεπτά. Το προϊόν πρέπει να αποκτά τη θερμοκρασία του δωματίου ή του σώματος πριν τη χρήση.

Πριν την ανασύσταση, η κόνις πρέπει να είναι λευκή ή υποκίτρινη κόνις η οποία είναι ουσιαστικά ελεύθερη από ξένα ορατά σωματίδια. Το ανασυσταθέν προϊόν θα πρέπει να ελέγχεται οπτικά για ξένα σωματίδια και αποχρωματισμό πριν τη χορήγηση. Το διάλυμα θα πρέπει να είναι διαυγές έως ελαφρώς οπαλίζον και άχρωμο έως υποκίτρινο. Διαλύματα τα οποία είναι θολά ή έχουν ιζήματα δεν θα πρέπει να χρησιμοποιούνται.

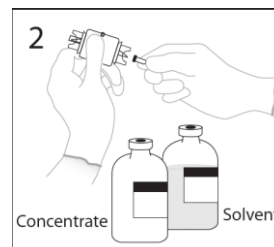
Κάθε προϊόν που δεν έχει χρησιμοποιηθεί ή υπόλειμμα πρέπει να απορριφθεί σύμφωνα με τις κατά τόπους ισχύουσες διατάξεις.

Ανασύσταση – Χρησιμοποιήστε Άσηπτη Τεχνική

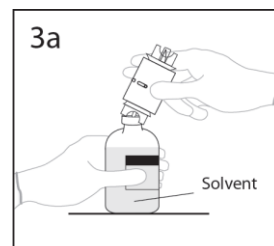
Φέρτε το GAMMAGARD S/D και το Στείρο Ύδωρ για Ενέσιμα (διαλύτης) σε θερμοκρασία δωματίου. Διατηρήστε αυτή τη θερμοκρασία μέχρι η διάλυση να ολοκληρωθεί.

A. Διάλυμα 5%

1. Αφαιρέστε τα καπάκια από τα φιαλίδια και καθαρίστε τα πώματα με ένα αντιβακτηριακό διάλυμα.
2. Αφαιρέστε το προστατευτικό κάλυμμα της ακίδας διάτρησης από το ένα άκρο της συσκευής ανασύστασης. Μην ακουμπάτε την ακίδα διάτρησης.

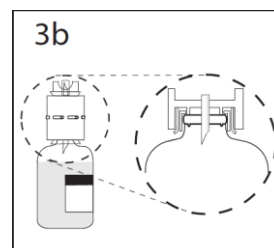


- 3.a. Τοποθετήστε το φιαλίδιο του διαλύτη σε επίπεδη επιφάνεια. Χρησιμοποιήστε το εκτεθειμένο άκρο της συσκευής ανασύστασης για να τρυπήσετε το φιαλίδιο του διαλύτη μέσω του κέντρου του πώματος.



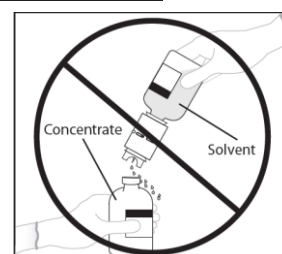
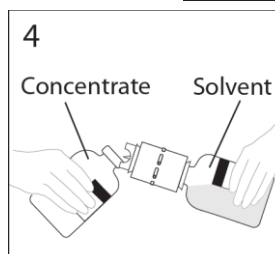
Προσοχή: Αποτυχία εισαγωγής της ακίδας διάτρησης μέσα στο κέντρο του πώματος ενδέχεται να οδηγήσει σε εκτόπιση του πώματος.

- 3.b. Βεβαιωθείτε ότι το κολάρο υποχωρεί πλήρως μέσα στη συσκευή σπρώχνοντας δυνατά προς τα κάτω στη συσκευή ανασύστασης.



Ενώ κρατάτε τη συσκευή ανασύστασης, αφαιρέστε το εναπομένον κάλυμμα της ακίδας διάτρησης. Μην ακουμπάτε την ακίδα διάτρησης.

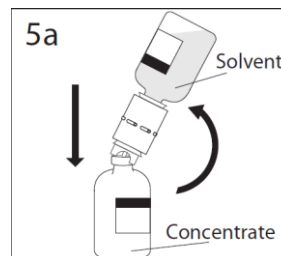
4. Κρατήστε το φιαλίδιο του διαλύτη με τη συνδεδεμένη συσκευή ανασύστασης σε γωνία με το



φιαλίδιο της κόνεως, ώστε να αποφευχθούν οι διαρροές του διαλύτη.

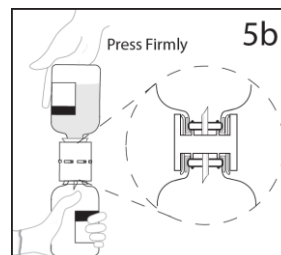
Σημείωση: Μην κρατάτε το φιαλίδιο του διαλύτη ανάποδα, καθώς αυτό μπορεί να οδηγήσει σε διαρροή του διαλύτη.

5a. Τρυπήστε το φιαλίδιο της κόνεως μέσω του κέντρου του πώματος ενώ **αναστρέφετε γρήγορα το φιαλίδιο του διαλύτη**, ώστε να αποφύγετε διαρροή του διαλύτη.

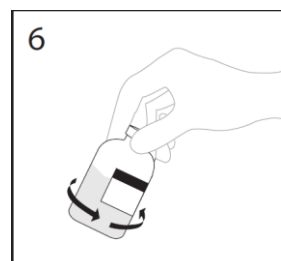


ΠΡΟΣΟΧΗ: Αποτυχία εισαγωγής της ακίδας διάτρησης μέσα στο κέντρο του πώματος ενδέχεται να οδηγήσει σε εκτόπιση του πώματος και απώλεια κενού αέρος.

5b. Βεβαιωθείτε ότι το κολάρο υποχωρεί πλήρως μέσα στη συσκευή σπρώχνοντας δυνατά προς τα κάτω στη συσκευή ανασύστασης.



6. Αφότου ολοκληρωθεί η μεταφορά του διαλύτη, απομακρύνετε τη συσκευή ανασύστασης και αδειάστε το φιαλίδιο του διαλύτη. Περιδινήστε αμέσως το φιαλίδιο της κόνεως απαλά, ώστε να αναμειχθούν πλήρως τα περιεχόμενα.



ΠΡΟΣΟΧΗ: Μην ανακινείτε το φιαλίδιο. Αποφύγετε το σχηματισμό αφρού.

Απορρίψτε τη συσκευή ανασύστασης μετά τη μία χρήση.

B. Διάλυμα 10%

1. Αφαιρέστε τα καπάκια από τα φιαλίδια και καθαρίστε τα πώματα με ένα αντιβακτηριακό διάλυμα.
2. Για να προετοιμάσετε ένα διάλυμα 10%, είναι αναγκαίο να απομακρύνετε τον μισό όγκο του διαλύτη. Ο Πίνακας 2 υποδεικνύει τον όγκο του διαλύτη ο οποίος θα πρέπει να **απομακρυνθεί από το φιαλίδιο** πριν προσαρμοστεί η συσκευή ανασύστασης, για να προκύψει μια συγκέντρωση 10%. Χρησιμοποιώντας άσηπτη τεχνική, τραβήξτε τον περιττό όγκο μέσα σε μια στείρα υποδερμική σύριγγα και βελόνα. Απορρίψτε τη γεμάτη σύριγγα και τη βελόνα.
3. Χρησιμοποιώντας τον εναπομείναντα διαλύτη μέσα στο φιαλίδιο του διαλύτη, ακολουθήστε τα βήματα 2-6, όπως έχουν περιγραφεί προηγουμένως στην παράγραφο Α.

ΠΙΝΑΚΑΣ 2

Απαιτούμενος Όγκος Διαλύτη προς Απομάκρυνση

Συγκέντρωση	5 g φιάλη
5%	Μην απομακρύνετε καθόλου διαλύτη για ανασύσταση διαλύματος 5%
10%	48 ml

Χορήγηση – Χρησιμοποιήστε άσηπτη τεχνική

Ακολουθήστε τις οδηγίες χρήσης οι οποίες συνοδεύουν τη συσκευή χορήγησης που υπάρχει μέσα σε κάθε συσκευασία. Εάν χρησιμοποιείτε άλλη συσκευή χορήγησης, επιβεβαιώστε ότι η συσκευή αυτή φέρει παρόμοιο φίλτρο.

7. ΚΑΤΟΧΟΣ ΤΗΣ ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ

Baxter (Hellas) E.Π.Ε.

Μετσόβου 3

141 21 Ν. Ηράκλειο – Αττική

ΤΗΛ.: 210 28 80 000

8. ΑΡΙΘΜΟΣ ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ

28738/31-10-1996

9. ΗΜΕΡΟΜΗΝΙΑ ΠΡΩΤΗΣ ΕΓΚΡΙΣΗΣ / ΑΝΑΝΕΩΣΗΣ ΤΗΣ ΑΔΕΙΑΣ

31/10/1996

10. ΗΜΕΡΟΜΗΝΙΑ ΑΝΑΘΕΩΡΗΣΗΣ ΤΟΥ ΚΕΙΜΕΝΟΥ

16-01-2012