

## RAVIMI OMADUSTE KOKKUVÕTE

### 1. RAVIMPREPARAADI NIMETUS

Gammanorm, 165 mg/ml süstelahus

### 2. KVALITATIIVNE JA KVANTITATIIVNE KOOSTIS

Inimese normaalimmunoglobuliin (SC/IMIg)

Inimese normaalimmunoglobuliin 165 mg/ml\*

Üks 6 ml viaal sisaldab: 1 g \* inimese normaalimmunoglobuliini

Üks 10 ml viaal sisaldab: 1,65 g \* inimese normaalimmunoglobuliini

Üks 12 ml viaal sisaldab: 2 g \* inimese normaalimmunoglobuliini

Üks 20 ml viaal sisaldab: 3,3 g \* inimese normaalimmunoglobuliini

Üks 24 ml viaal sisaldab: 4 g \* inimese normaalimmunoglobuliini

Üks 48 ml viaal sisaldab: 8 g \* inimese normaalimmunoglobuliini

\* vastab inimvalgu sisaldusele, millest vähemalt 95% on IgG.

IgG alamklasside jaotus

IgG<sub>1</sub> 59%

IgG<sub>2</sub> 36%

IgG<sub>3</sub> 4,9%

IgG<sub>4</sub> 0,5%

IgA maksimaalselt 82,5 mikrogrammi/ml

Abiainete täielik loetelu vt lõik 6.1.

### 3. RAVIMVORM

Süstelahus

Selge või kergelt opalestseeruv ja värvitu või kahvatukollane kuni helepruun lahus.

### 4. KLIINILISED ANDMED

#### 4.1 Näidustused

Primaarse immuunpuudulikkuse asendusravi täiskasvanutel ja lastel, nt:

- kaasasündinud agammaglobulineemia või hüpogammaglobulineemia
- üldine variaabel immuunpuudulikkus (CVID)
- rasked kombineeritud immuunpuudulikkused
- IgG alamklasside puudulikkused, millega kaasnevad korduvad infektsioonid

Müeloomi või kroonilise lümfoidse leukeemia asendusravi, kui kaasnevad raske sekundaarne hüpogammaglobulineemia ja korduvad infektsioonid.

#### 4.2 Annustamine ja manustamisviis

**Asendusravi**

Ravi peab alustama ja jälgima immuunpuudulikkuse ravis kogenud arsti järelevalve all.

Annus tuleb kohaldada individuaalselt igale patsiendile, sõltuvalt farmakokineetilisest ja kliinilisest vastusest. Alltoodud annustamisskeemid on toodud juhendina.

Subkutaansel manustamisel peab saavutama püsiva IgG taseme. Vajalikuks võib osutada küllastusannus vähemalt 0,2...0,5 g/kg. Pärast IgG püsiva kontsentratsiooni saavutamist manustatakse säilitusannuseid korduvate intervallidega, saavutamaks kumulatiivset kuuannust 0,4...0,8 g/kg.

Peab jälgima minimaalset plasmakontsentratsiooni, et vajadusel kohandada annust ja manustamisintervalli.

Intramuskulaarse manustamise kohta vt allpool.

### **Manustamisviis**

Gammanorm'i manustatakse subkutaanselt või intramuskulaarselt. Erandjuhtudel, kui subkutaanne manustamine ei ole võimalik, võib Gammanorm'i väikseid annuseid manustada intramuskulaarselt.

Kodust ravi **subkutaanse infusioonina** peab alustama patsientide koduse ravi juhendamises kogenud arst. Patsienti peab juhendama infusioonipumba kasutamise, infusioonitehnika, ravipäeviku täitmise ja abinõude kohta, mida on vaja rakendada tõsiste kõrvaltoimete tekkimise korral.

#### *Subkutaanne infusioon pumbaga*

Tavaline annus on 0,6 ml (100 mg) Gammanorm'i kehakaalu ühe kilogrammi kohta üks kord nädalas, mida võib manustada mitmetesse infusiooni kohtadesse. Pumba esialgne infusioonikiirus: 10 ml/tunnis. Infusioonikiirust võib järk-järgult suurendada 1 ml/tunnis võrra iga 3...4 nädala järel. Maksimumannus on 40 ml/tunnis, kasutades kahte pumba üheaegselt.

Suuri annuseid on soovitatav jaotada väiksemateks annusteks, manustatuna erinevatesse kohtadesse.

**Intramuskulaarse süsti** peab tegema arst või meditsiiniõde.

### **Pediaatrilised patsiendid**

On andmeid primaarse immuunpuudulikkusega (PID) laste kohta. Sarnaselt täiskasvanutele tuleks mõõta madalaimat taset, et korrigeerida annust ja annuse intervalli. Pärast seda, kui on saavutatud stabiilne IgG tase, manustatakse harilikult säilitusannustena 80 kuni 100 mg/kg nädalas, et saavutada kumulatiivne 0,4...0,8 g/kg kuuannus. Kui plaanitakse kodust ravi, peaks küsima nõu arstilt, kellel on kogemusi kodusel ravil olevate patsientide juhendamisel. Patsiendi vanemaid peaks juhendama hooldusmeetmete kasutamise, infusioonitehnika, ravipäeviku täitmise ja ettevaatavate meetmete osas tõsiste kõrvaltoimete ilmnemisel.

### **4.3 Vastunäidustused**

Ülitundlikkus toimeaine või ravimi ükskõik millise abiaine suhtes.

Gammanorm'i ei tohi manustada intravenoosselt.

Gammanorm'i ei tohi manustada intramuskulaarselt raskekujulise trombotsütoopenia ja teiste hemostaasi häirete korral.

### **4.4 Hoiatused ja ettevaatusabinõud kasutamisel**

Gammanorm'i juhuslikul manustamisel veresoonde võib tekkida šokk. Soovitatud infusioonikiirust lõigis "4.2 Manustamisviis" tuleb täpselt järgida.

Patsiente tuleb infusiooni kestel ja vähemalt 20 minutit pärast infusiooni hoolikalt jälgida, märkamaks mistahes kõrvaltoimete teket.

Teatud kõrvaltoimed võivad ilmned sagedamini patsientidel, kes saavad inimese normaalimmunoglobuliini esimest korda või harvadel juhtudel, kui vahetatakse normaalimmunoglobuliinpreparaati või ravis on olnud üle 8-nädalane paus.

Ülitundlikkusreaktsioone esineb harva. Neid võib esineda väga harvadel juhtudel anti-IgA antikehadega IgA puudulikkuse korral ja neid patsiente peab ravima ettevaatusega.

Inimese normaalimmunoglobuliin võib harva põhjustada vererõhu languse koos anafülaktilise reaktsiooniga isegi patsientidel, kes on eelnevalt talunud ravi inimese normaalimmunoglobuliiniga.

Võimalikke komplikatsioone saab vältida, tagades, et:

- patsient ei ole ülitundlik inimese normaalimmunoglobuliini suhtes, milles veendutakse ravimit esimesel süstimisel aeglaselt manustades (vt lõik 4.2);
- infusiooni kestel jälgitakse patsienti hoolikalt võimalike sümptomite esinemise suhtes. Eriti esmakordselt inimese immunoglobuliini saavaid, immunoglobuliinpreparaati vahetanud või pika manustamisintervalliga patsiente tuleb esimese infusiooni ajal ja esimese tunni jooksul pärast esimest infusiooni hoolikalt jälgida märkamaks võimalikke kõrvalnähte. Kõiki teisi patsiente peaks manustamise järel jälgima vähemalt 20 minutit.

Allergilist ja anafülaktilist tüüpi reaktsioonide kahtluse korral peab infusiooni koheselt katkestama. Šoki korral tuleb rakendada standardset meditsiinilist ravi.

Inimverest või vereplasmast valmistatud ravimite manustamisest tulenevate infektsioonide ärahoidmiseks rakendatavate standardmeetmete hulka kuuluvad doonorite seleksioon, individuaalsete vereannetuste ja ühendatud plasmakoguste skriining spetsiifiliste infektsioonimarkerite suhtes ja efektiivsete meetodite rakendamine tootmisprotsessis viiruste inaktivatsiooniks/eemaldamiseks. Meetmetele vaatamata ei saa inimverest või -plasmast valmistatud ravimite manustamisel infektsioonitekitajate ülekannet täielikult välistada. See kehtib muuhulgas mistahes tundmatute ja tekkivate viiruste või teiste patogeenide kohta.

Rakendatavaid meetmeid loetakse efektiivseteks kestaga viiruste, nt HIV, HBV ja HCV suhtes. Meetmete efektiivsus võib olla piiratud kestata viiruste, nt HAV ja parvoviirus B19 suhtes.

Kliiniline kogemus kinnitab, et HAV ja parvoviirus B19 ei kandu üle immunoglobuliinidega, samuti eeldatakse, et antikehade sisaldus aitab kaasa viirusohutusele.

On tungivalt soovituslik, et iga kord, kui patsiendile manustatakse Gammanorm'i, dokumenteeritakse patsiendi nimi ja ravimi seerianumber, võimaldamaks hiljem tuvastada nende vahelist seost.

Gammanorm ei kaitse hepatiit A vastu.

Ravim sisaldab 4,35 mmol (või 100 mg) naatriumi annuse (40 ml) kohta. Sellega tuleb arvestada kontrollitud naatriumisaldusega dieedil olevate patsientide puhul.

#### **4.5 Koostoimed teiste ravimitega ja muud koostoimed**

##### Nõrgestatud elusvaktsiinid

Immunoglobuliini manustamine võib vähemalt kuue nädala kuni kolme kuu vältel mõjutada elusviiruseid sisaldavate vaktsiinide, nt leetri-, punetiste, mumps- ja tuulerõugete vaktsiini, efektiivsust. Nõrgestatud elusviiruseid sisaldava vaktsiiniga vaktsineerimisel peab immunoglobuliini manustamisest olema möödunud vähemalt 3 kuud. Leetrite korral võib mõju

kesta kuni ühe aastani. Seepärast peaks leetrite vastu immuniseeritavate patsientide antikehade taset kontrollima.

#### Mõju seroloogilistele testidele

Immunoglobuliini manustamisele järgnev mööduva iseloomuga antikehade sisalduse tõus veres võib põhjustada seroloogiliste testide valepositiivseid tulemusi.

Erütrotsüütide antigeenide, nt A, B, D vastaste antikehade passiivne ülekanne võib mõjutada mõningaid seroloogilisi teste (retikulotsüütide arv, haptoglobiin ja Coombs'i test).

#### **4.6 Rasedus ja imetamine**

Ravimi kasutamise ohutust raseduse ajal ei ole kinnitatud kontrollitud kliiniliste uuringutega ja seetõttu võib Gammanorm'i rasedatele ja imetavatele emadele manustada vaid ettevaatusega. Immunoglobuliinide kliinilise kasutamise kogemuse põhjal ei ole oodata kahjulikke toimeid raseduse kulule, lootele või vastsündinule.

#### **4.7 Toime reaktsioonikiirusele**

Ravimi toime kohta autojuhtimisele ja masinate käsitlemise võimele ei ole uuringuid tehtud.

#### **4.8 Kõrvaltoimed**

Gammanorm põhjustab kõrvaltoimeid harva. Raske reaktsiooni tekkides peab infusiooni lõpetama ja alustama asjakohast ravi.

Gammanorm on põhjustanud alljärgnevat kõrvaltoimeid:

Väga sage ( $\geq 1/10$ ); sage ( $\geq 1/100$  kuni  $<1/10$ ); aeg-ajalt ( $\geq 1/1000$  kuni  $<1/100$ ); harv ( $\geq 1/10000$  kuni  $<1/1000$ ); väga harv ( $<1/10000$ ), teadmata (ei saa hinnata olemasolevate andmete alusel).

Organsüsteemi klass	Sage	Harv	Väga harv
Immuunsüsteemi häired		ülitundlikkus	anafülaktiline šokk
Närvisüsteemi häired			peavalu, pearinglus
Vaskulaarsed häired		hüpotensioon	trombembooliajuhud*
Seedetrakti häired			iiveldus, oksendamine
Lihaskoeletis ja sidekoe kahjustused			alaselja valu, artralgia
Üldised häired ja manustamiskoha reaktsioonid	süstekoha reaktsioon		palavik, külmavärinad, väsimus

\*MedDRA madalama taseme termin (LLT)

Informatsiooni viirusohutuse kohta vt lõik 4.4

#### **4.9 Üleannustamine**

Üleannustamisest ei ole teatatud.

### **5. FARMAKOLOOGILISED OMADUSED**

#### **5.1 Farmakodünaamilised omadused**

Farmakoterapeutiline grupp: immuunseerumid ja immunoglobuliinid: inimese normaalimmunoglobuliinid; immunoglobuliin ekstravaskulaarseks manustamiseks, ATC-kood: J06BA01

Inimese normaalimmunoglobuliin sisaldab peamiselt immunoglobuliini G (IgG) millel on lai haigusetekitajatevastaste antikehade spekter.

Inimese normaalimmunoglobuliin sisaldab normaalses populatsioonis esinevaid IgG antikehasid. Tavaliselt valmistatakse preparaat vähemalt 1000 doonorilt kogutud plasmast. Immunoglobuliin G alamklasside jaotus on proportsionaalselt lähedane inimplasma omaga. Gammanorm'i piisava annuse manustamine võib ebanormaalselt madala immunoglobuliin G taseme normaliseerida.

## **5.2 Farmakokineetilised omadused**

Inimese normaalimmunoglobuliini subkutaansel manustamisel saavutatakse maksimaalne kontsentratsioon tsirkuleerivas veres 4...6 päeva pärast.

Kliiniliste uuringute andmed näitavad, et Gammanorm'i säilitusannus on 100 mg/kg nädalas.

Inimese normaalimmunoglobuliini intramuskulaarsel manustamisel saavutatakse biosaadavus veres 2...3 päeva pärast.

IgG ja IgG-kompleks lõhustatakse retikuloendoteliaalsüsteemi rakkudes.

## **5.3 Prekliinilised ohutusandmed**

Puuduvad asjakohased andmed.

## **6. FARMATSEUTILISED ANDMED**

### **6.1 Abiainete loetelu**

Glütsiin, naatriumkloriid, naatriumatsetaat, polüsorbaat 80 ja süstevesi.

### **6.2 Sobimatus**

Sobivusuuringute puudumise tõttu ei tohi seda ravimpreparaati teiste ravimitega segada.

### **6.3 Kõlblikkusaeg**

3 aastat.

Pärast esimest avamist tuleb lahust kasutada kohe.

### **6.4 Säilitamise eritingimused**

Hoida külmkapis (2°C...8°C). Mitte lasta külmuda. Hoida viaal välispakendis.

Kõlblikkusaja piires võib ravimit kuni 1 kuu vältel hoida temperatuuril kuni 25°C (sellel ajal ei tohi ravimit hoida külmkapis) ja hävitada pärast, kui ravimit ei ole kasutatud.

### **6.5 Pakendi iseloomustus ja sisu**

Viaalis (I tüüpi klaas) koos korgiga (bromobutüülkummi) 6 ml, 10 ml, 12 ml, 20 ml, 24 ml või 48 ml lahust, pakendi suurused 1, 10 või 20 viaali.

Kõik pakendi suurused ei pruugi olla müügil.

### **6.6 Erihoiatused ravimi hävitamiseks ja käsitlemiseks**

Enne kasutamist peab ravimi soojendama toa- või kehatemperatuurini.

Lahus peab olema selge või kergelt opalestseeruv ja värvitu või kahvatukollane kuni helepruun. Hägust või osakestega lahust ei tohi kasutada.

Kasutamata ravim või jäätmematerjal tuleb hävitada vastavalt kohalikele seadustele.

## **7. MÜÜGILOA HOIDJA**

Octapharma (IP) Limited  
The Zenith Building  
26 Spring Gardens  
Manchester M2 1AB  
Ühendkuningriik

## **8. MÜÜGILOA NUMBER**

501705

## **9. ESMASE MÜÜGILOA VÄLJASTAMISE/MÜÜGILOA UUENDAMISE KUUPÄEV**

11.11.2005/12.12.2008

## **10. TEKSTI LÄBIVAATAMISE KUUPÄEV**

**Ravimiametis kinnitatud juunis 2014**