

PRODUKTRESUMÉ

1 LÄKEMEDLETS NAMN

Gammagard S/D pulver och vätska till infusionsvätska, lösning

2 KVALITATIV OCH KVANTITATIV SAMMANSÄTTNING

Humant normalt immunglobulin (IVIg).

Humant proteininnehåll är 50 mg/ml varav minst 90 % är IgG .

IgG- innehåll före tillsats av albumin: ≥ 95 %

Fördelning av IgG subklasser:	IgG1	$\geq 56,9$ %
	IgG2	≥ 16 %
	IgG3	$\geq 3,3$ %
	IgG4	$\geq 0,3$ %

Maximalt IgA innehåll: 3 µg/ml (i 50 mg/ml lösning).

Framställt av human plasma.

Hjälpämnen: Natrium, glukos.

För fullständig förteckning över hjälpämnen, se avsnitt 6.1.

3 LÄKEMEDELSFORM

Pulver och vätska till infusionsvätska, lösning

Frystorkat vitt eller mycket blekt gult pulver (kaka).

4 KLINISKA UPPGIFTER

4.1 Terapeutiska indikationer

Substitutionsterapi till vuxna, barn och ungdomar (0-18 år) vid

- Primära immunbristsyndrom med nedsatt produktion av antikroppar (se avsnitt 4.4).
- Hypogammaglobulinemi och återkommande bakteriella infektioner hos patienter med kronisk lymfatisk leukemi, för vilka antibiotikaproylax har misslyckats.
- Hypogammaglobulinemi och återkommande bakteriella infektioner hos patienter med multipla myelom i platåfas som inte svarat på pneumokockimmunisering.
- Hypogammaglobulinemi hos patienter efter allogen hematopoietisk stamcellstransplantation (HSCT).
- Medfödd AIDS med återkommande bakteriella infektioner.

Immunmodulering hos vuxna, barn och ungdomar (0-18 år) vid:

- Primär immuntrombocytopeni (ITP) hos patienter med stor blödningsrisk eller före kirurgi för att korrigera antalet trombocyter.
- Guillain-Barrés syndrom.
- Kawasaki sjukdom.

4.2 Doserings och administreringssätt

Substitutionsterapi ska initieras och övervakas av en läkare med erfarenhet av behandling av immunbrist.

Dosering

Dosen och doseringen beror på indikationen.

Generellt rekommenderas att patienter som börjar sin behandling med Gammagard S/D eller byter från ett märke av IVIG till ett annat börjar på en lägre hastighet och sedan ökar till maximal hastighet om de tolererat flera infusioner med medelhög infusionshastighet. Se även 4.4.

Vid substitutionsterapi kan dosen behöva anpassas individuellt till varje patient beroende på farmakokinetik och kliniskt svar. Följande doseringar anges som vägledning.

Substitutionsterapi vid primära immunbristsyndrom

Doseringen bör resultera i en lägsta nivå för IgG (uppmätt före nästa infusion) på minst 5-6 g/l. Det tar tre till sex månader efter behandlingsstart att uppnå jämvikt. Den rekommenderade startdosen är 0,4-0,8 g/kg en gång, följt av minst 0,2 g/kg var tredje till var fjärde vecka.

Den dos som krävs för att uppnå ett lägsta värde på 5-6 g/l är i storleksordningen 0,2-0,8 g/kg/månad. Doseringsintervallet när steady state uppnåtts varierar från 3 till 4 veckor. Dalvärden ska mätas och bedömas vid fall av infektion. För att minska infektionsfrekvensen kan det bli nödvändigt att öka dosen och sikta på högre lägsta nivåer.

Hypogammaglobulinemi och återkommande bakteriella infektioner hos patienter med kronisk lymfatisk leukemi för vilka antibiotikaproylax har misslyckats, hypogammaglobulinemi och återkommande bakteriella infektioner hos patienter med multipla myelom i platåfas som inte svarat på pneumokockimmunisering, barn och ungdomar med medfödd AIDS och återkommande bakteriella infektioner

Den rekommenderade dosen är 0,2-0,4 g/kg var tredje till fjärde vecka.

Hypogammaglobulinemi hos patienter efter allogen hematopoietisk stamcellstransplantation (HSCT)

Den rekommenderade dosen är 0,2-0,4 g/kg var tredje till var fjärde vecka. Den lägsta nivån skall hållas över 5g/l.

Primär immuntrombocytopeni

- 0,8-1 g/kg dag ett. Denna dos kan upprepas en gång inom 3 dagar
- 0,4 g/kg dagligen i två till fem dagar.

Behandlingen kan upprepas vid recidiv.

Guillain-Barrés syndrom

0,4 g/kg/dag i 5 dagar.

Kawasakis sjukdom

1,6-2,0 g/kg som administreras i uppdelade doser under 2-5 dagar eller 2,0 g/kg som engångsdos. Patienterna bör samtidigt behandlas med acetylsalicylsyra.

Doseringsrekommendationerna sammanfattas i följande tabell:

Indikation	Dos	Doseringsintervall
Substitutionsterapi vid primär immunbrist	- startdos: 0,4 – 0,8 g/kg - därefter: 0,2 – 0,8 g/kg	var tredje till var fjärde vecka för att uppnå en lägsta IgG-nivå på 5–6 g/l
Substitutionsterapi vid sekundär immunbrist	0,2 – 0,4 g/kg	var tredje till var fjärde vecka för att uppnå en lägsta IgG-nivå på 5–6 g/l
Medfödd AIDS	0,2 – 0,4 g/kg	var tredje till var fjärde vecka
Hypogammaglobulinemi (< 4 g/l) hos patienter efter allogen hematopoietisk stamcellstransplantation	0,2 – 0,4 g/kg	var tredje till var fjärde vecka för att uppnå en lägsta IgG-nivå på 5 g/l
Immunmodulering:		
Primär immuntrombocytopeni	0,8–1 g/kg eller 0,4 g/kg/dag	dag 1, upprepas eventuellt en gång inom 3 dagar i 2 – 5 dagar
Guillain-Barrés syndrom	0,4 g/kg/dag	i 5 dagar
Kawasakis sjukdom	1,6–2 g/kg eller 2 g/kg	uppdelat på flera doser i 2 – 5 dagar tillsammans med acetylsalicylsyra som engångsdos tillsammans med acetylsalicylsyra

Pediatrisk population

Doseringen till barn och ungdomar (0-18 år) är inte annorlunda än till vuxna, eftersom doseringen för varje indikation anges efter kroppsvikt och justeras efter det kliniska resultatet av ovan nämnda tillstånd.

Administreringssätt

Intravenös användning.

Om möjligt bör antekubitala vener användas för Gammagard 100 mg/ml. Det minskar risken för att patienten upplever obehag vid infusionsstället.

Gammagard S/D 50 mg/ml (5 %) ska ges som intravenös infusion med en initial infusionshastighet på 0,5 ml/kg/h. Om detta tolereras väl kan infusionshastigheten gradvis

ökas till maximalt 4,0 ml/kg/h. Patienter som tolererar 50 mg/ml (5 %) lösningar vid 4 ml/kg/h kan infunderas med Gammagard S/D 100 mg/ml (10 %) lösning med en initial infusionshastighet på 0,5 ml/kg/h. Om inga biverkningar inträffar kan infusionshastigheten gradvis ökas till maximalt 8,0 ml/kg/h.

4.3 Kontraindikationer

Överkänslighet eller känd anafylaktisk reaktion mot någon av de ingående komponenterna. Överkänslighet mot humant immunglobulin, särskilt hos patienter som har antikroppar mot IgA. Gammagard S/D innehåller dock spårmängder av IgA.

4.4 Varningar och försiktighet

Gammagard S/D 50 mg/ml innehåller cirka 20 mg/ml glukos. Detta bör beaktas vid eventuell latent diabetes (då övergående glukosuri kan uppträda), diabetes eller hos patienter på sockerfattig diet. För akut njursvikt, se nedan.

Vissa allvarliga biverkningar kan bero på infusionshastigheten. Den rekommenderade infusionshastigheten som anges i avsnitt 4.2 måste följas noggrant. Patienterna måste övervakas och observeras noggrant för eventuella symtom under hela infusionsperioden.

Vissa biverkningar kan inträffa oftare

- vid hög infusionshastighet
- hos patienter med hypo- eller agammaglobulinemi med eller utan IgA-brist
- hos patienter med immunbrist som får humant normalt immunglobulin för första gången eller, i sällsynta fall, när den humana normala immunglobulinprodukten bytts ut eller när det gått lång tid sedan den senaste infusionen.

Eventuella komplikationer kan ofta undvikas genom att säkerställa att:

- patienterna inte är känsliga för humant normalt immunglobulin genom att till en början infundera produkten långsamt (0,5-1,0 ml/kg kroppsvikt/timme)
- patienterna övervakas noggrant för eventuella symtom under infusionsperioden. Särskilt patienter som inte tidigare behandlats med humant normalt immunglobulin, patienter som bytt från en annan IVIg-produkt eller patienter hos vilka det gått lång tid sedan den senaste infusionen ska övervakas under den första infusionen samt under den första timmen därefter, för att upptäcka eventuella tecken på biverkningar. Alla andra patienter ska observeras i minst 20 minuter efter administrering.

Vid biverkningar ska antingen administreringshastigheten minskas eller infusionen avbrytas. Den behandling som krävs beror på biverkningens typ och svårighetsgrad. Chock behandlas enligt gällande medicinska riktlinjer.

Hos alla patienter kräver administrering av IVIg:

- adekvat vätsketillförsel innan IVIg-infusionen startar
- övervakning av urinmängd
- övervakning av serumkreatininnivåer
- att loopdiuretika inte används samtidigt

Överkänslighet

Äkta överkänslighetsreaktioner är sällsynta. De kan inträffa hos patienter med anti-IgA-antikroppar.

Immunglobulin är inte indicerat vid selektiv IgA-brist där IgA-bristen utgör den enda abnormiteten. I sällsynta fall kan humant normalt immunglobulin inducera en anafylaktisk reaktion med ett blodtrycksfall, även hos patienter som tidigare tolererat behandling med humant normalt immunglobulin. Patienter med antikroppar mot IgA eller IgA-brist som beror på en underliggande primär immunbrist där IVIg-behandling är indicerad kan ha ökad risk för anafylaktisk reaktion. Anafylaxi har rapporterats vid användning av Gammagard S/D trots den låga halten IgA. Patienter som har fått en allvarlig överkänslighetsreaktion ska endast behandlas med Gammagard S/D med stor försiktighet och där utrustning finns för att behandla livshotande reaktioner.

Tromboemboli

Det finns kliniska belägg för ett samband mellan IVIg-behandling (inkluderande Gammagard S/D) och tromboemboliska händelser, t.ex. hjärtinfarkt, cerebrovaskulär händelse (inklusive stroke), lungemboli och djup ventrombos, vilka antas vara relaterade till en relativ ökning av blodviskositet genom det höga inflödet av immunglobulin hos riskpatienter. Försiktighet bör iakttas vid förskrivning och infusion av IVIg hos överviktiga patienter och patienter med riskfaktorer för trombotiska händelser (såsom hög ålder, högt blodtryck, diabetes mellitus och en anamnes av vaskulär sjukdom eller trombotiska händelser, patienter med förvärvad eller ärftlig trombofili, patienter med långvariga perioder med immobilisering, allvarliga hypovolemiska patienter, patienter med sjukdomar som ökar blodets viskositet).).

Hos patienter som löper risk att drabbas av tromboemboliska biverkningar, bör IVIg-produkter administreras med lägsta möjliga infusionshastighet och dos.

Akut njursvikt

Fall av akut njursvikt har rapporterats hos patienter som får IVIg-behandling. I de flesta fall har riskfaktorer identifierats, t.ex. preexisterande njursvikt, diabetes mellitus, hypovolemi, övervikt, och samtidig behandling med nefrotoxiska läkemedel eller ålder över 65.

Andra allvarliga njurbiverkningar har rapporterats vid IVIg-behandling. Dessa inkluderar akut tubulär nekros, proximal tubulär neuropati och osmotisk nefros.

Vid nedsatt njurfunktion ska utsättande av IVIg övervägas.

Dessa rapporter om njurdysfunktion och akut njursvikt har associerats med användning av många av de registrerade IVIg-produkterna innehållandes olika hjälpämnen som sackaros, glukos och maltos, men de som innehåller sackaros som stabilisator stod för en oproportionerligt stor del av det totala antalet. Hos riskpatienter kan man överväga att använda IVIg-produkter som inte innehåller sackaros. Gammagard S/D innehåller inte sackaros eller maltos.

Hos patienter som löper risk att drabbas av akut njursvikt, bör IVIg-produkter administreras med lägsta möjliga infusionshastighet och dos.

Transfusion Related Acute Lung Injury (TRALI)

Det finns rapporter om icke-kardiogent lungödem (TRALI) hos patienter som administrerats IVIg.

Aseptiskt meningitsyndrom (AMS)

Aseptiskt meningitsyndrom har rapporterats förekomma i samband med IVIg-behandling (inkluderande Gammagard S/D). Utsättning av IVIg-behandling kan resultera i remission av

AMS inom loppet av några dagar. Syndromet börjar vanligen inom några timmar till 2 dagar efter IVIg-behandling.

- Studier av cerebrospinalvätska uppvisar frekvent positiva resultat med pleocytos med upp till flera tusen celler per mm³, övervägande från den granulocytiska serien, och förhöjda proteinnivåer med upp till flera hundra mg/dl.
- AMS kan förekomma oftare hos kvinnor.

Hemolytisk anemi

Gammagard kan innehålla blodgruppsantikroppar som kan verka som hemolysiner och inducera immunglobulinbeläggning av erythrocyter *in vivo*, vilket orsakar en direkt antiglobulinreaktion (DAT, Coombs test) och i sällsynta fall hemolys. Fördröjd hemolytisk anemi kan utvecklas efter behandling med Gammagard beroende på ökad sekvestrering hos erythrocyterna. Akut hemolys förenlig med intravaskulär hemolys har rapporterats. Följande riskfaktorer kan sättas i samband med utvecklingen av hemolys: höga doser (engångsadministrering eller uppdelad på flera dagar) och icke-O blodgrupp. Underliggande inflammatoriskt tillstånd hos en individuell patient kan öka risken för hemolys, men dess roll är oklar. Patienter som får IVIg ska övervakas med avseende på tecken och symptom på hemolys (se avsnitt 4.8).

Hyperproteinemi

Hyperproteinemi och ökad serumviskositet kan förekomma hos patienter med IVIg-behandling.

Natriumintag

Mängden natrium i en maximal daglig dos kan väsentligt bidra till ökat intag av natrium till patienter på en låg natriumdiet. Till dessa patienter bör natriummängden från produkten tas med i beräkningen natriumintaget. En lösning av Gammagard S/D på 50 mg/ml innehåller 0,85% natriumklorid eller ca 3340 mg natrium per l. En patient som väger 70 kg och som får 1g/kg (1,4 l) skulle få 4676 mg natrium.

Natriuminnehåll

Detta läkemedel innehåller 668 mg natrium per injektionsflaska (10 g), motsvarande 34 % av WHO:s högsta rekommenderat dagligt intag (2 gram natrium för vuxna).

Interferens med serologiska tester

Efter infusion av immunglobulin kan den tillfälliga ökningen av de olika passivt överförda antikropparna i patientens blod leda till falskt positiva resultat i serologiska tester, t.ex. hepatit A, hepatit B, mässling och varicella.

Passiv överföring av antikroppar mot erythrocytantigener, t.ex. A, B, D kan påverka vissa serologiska tester för antikroppar mot röda blodkroppar, t.ex. antiglobulintest (DAT, Coombs test).

Administrering av Gammagard S/D kan leda till falskt positiva tester för detektering av beta-glukaner vid diagnostisering av svampinfektioner. Detta kan kvarstå under veckorna efter infusionen.

Överföring av infektiösa agens

Standardåtgärder för att förhindra infektioner till följd av användning av läkemedel framställda av humant blod eller human plasma inkluderar urval av givare, test av individuella

donationer och plasmapooler för specifika infektionsmarkörer samt att effektiva tillverkningssteg för att inaktivera/ eller eliminera virus är en del av tillverkningsprocessen. Trots det kan risken för överföring av infektiösa agens inte helt uteslutas när läkemedel framställda av humant blod eller human plasma administreras. Detta gäller även nya, hittills okända virus och andra patogener, såsom Creutzfeldt-Jacobs sjukdom (CJD).

De åtgärder som vidtagits anses vara effektiva mot höljeförsedda virus som HIV (human immunodeficiency virus), HBV (hepatit B-virus) och HCV (hepatit C-virus).

Åtgärderna kan ha begränsad effekt mot icke höljeförsedda virus som HAV (hepatit A-virus) och parvovirus B19.

Det finns övertygande klinisk erfarenhet av att hepatit A eller Parvovirus B19 inte överförs med immunglobuliner och det antas också att innehållet av antikroppar utgör ett viktigt bidrag till virussäkerheten.

Det rekommenderas bestämt att varje gång Gammagard S/D administreras till en patient ska produktens namn och satsnummer noteras för att en koppling mellan patienten och produktens satsnummer ska kunna upprätthållas.

Pediatrisk population

Listade varningar och försiktighetsåtgärder gäller både vuxna och barn.

4.5 Interaktioner med andra läkemedel och övriga interaktioner

Levande försvagade virusvacciner

Behandling med humant normalt immunglobulin kan minska effekten av levande försvagade virusvacciner som t ex mässling, röda hund, påssjuka och vattkoppor för en period på minst 6 veckor och upp till 3 månader efter behandlingen. Efter administrering av denna produkt bör ett intervall på 3 månader förflyta innan vaccination med levande försvagade virusvacciner. Beträffande mässling kan risken för försämrat anslag sitta i upp till 1 år. Därför bör man mäta antikroppsnivån när mässlingvaccination planeras.

Pediatrisk population

Inga interaktionsstudier har utförts med Gammagard S/D hos pediatrika patienter.

4.6 Fertilitet, graviditet och amning

Graviditet

Säkerheten av denna produkt vid användning under graviditet har inte fastställts i kontrollerade kliniska prövningar och skall därför endast användas med försiktighet till gravida och ammande kvinnor. Immunglobuliner har visats passera genom placentan, i ökande grad under den tredje trimestern. Klinisk erfarenhet av immunglobuliner tyder på att inga skadliga effekter förväntas under graviditet eller på fostret och det nyfödda barnet.

Amning

Immunglobuliner utsöndras i mjölken och kan bidra till att skydda det nyfödda barnet mot patogener som infekterar via slemhinna.

Fertilitet

Klinisk erfarenhet av immunglobuliner tyder på att inga skadliga effekter på fertiliteten kan förväntas.

4.7 Effekter på förmågan att framföra fordon och använda maskiner

Förmågan att framföra fordon och använda maskiner kan försämrast av vissa biverkningar som är förknippade med Gammagard S/D. Patienter som upplevt biverkningar under behandlingen bör vänta tills dessa avklingat innan de framför fordon eller använder maskiner.

4.8 Biverkningar

Sammanfattning av säkerhetsprofilen

För humant, normalt immunglobulin som ges intravenöst kan biverkningar som frossa, huvudvärk, yrsel, feber, kräkningar, allergiska reaktioner, illamående, artralgi, lågt blodtryck och måttlig smärta i länd- eller korsryggen inträffa emellanåt.

I sällsynta fall kan humana normala immunoglobuliner orsaka ett plötsligt blodtrycksfall och i enstaka fall anafylaktisk chock, även om patienten inte visat sig vara överkänslig vid tidigare administrering.

Fall av reversibel aseptisk meningit och sällsynta fall av övergående hudreaktioner (inklusive kutan lupus erythematosus – okänd frekvens) har setts vid användning av humant normalt immunglobulin. Reversibla hemolytiska reaktioner har setts, särskilt hos patienter med blodgrupp A, B och AB. I sällsynta fall kan en hemolytisk anemi som kräver transfusion uppkomma efter högdosbehandling med IVIg.

Ökning av serumkreatininnivån och/eller akut njursvikt har observerats.

Mycket sällsynt: Tromboemboliska komplikationer såsom hjärtinfarkt, stroke, lungembolism och djupa ventromboser har observerats.

Det finns kliniska belägg som talar för ett samband mellan tillförsel av IVIg och trombotiska händelser. Den exakta orsaken till detta är inte känd, varför försiktighet ska iakttas då IVIg förskrivs och ges till patienter som har en förhöjd risk för, eller tidigare drabbats av, kardiovaskulär sjukdom eller trombotiska händelser. Analys av biverkningsrapporter har indikerat att en högre infusionshastighet kan vara en riskfaktor.

Sammanfattning av biverkningar i tabellform

Den sammanfattande tabell som presenteras nedan är uppdelad enligt organklassificeringen i MedDRA-systemet (klassificering av organsystem och föredragen term).

Frekvenserna har utvärderats enligt följande begrepp: mycket vanliga ($\geq 1/10$), vanliga ($\geq 1/100$, $< 1/10$), mindre vanliga ($\geq 1/1000$, $< 1/100$), sällsynta ($\geq 1/10000$, $< 1/1000$), mycket sällsynta ($< 1/10000$), ingen känd frekvens (kan inte beräknas från tillgängliga data).

Biverkningarna presenteras inom varje frekvensområde efter fallande allvarlighetsgrad.

Biverkningsfrekvens		
MedDRA-klassificering av organsystem	MedDRA-föredragen term	Frekvens-kategori
Infektioner och infestationer	Influensa	Mindre vanliga
	Aseptisk meningit	Ingen känd frekvens
Blodet och lymfsystemet	Hemolys, anemi, trombocytopeni, lymfadenopati	Ingen känd frekvens
Immunsystemet	Anafylaktisk eller anafylaktoid reaktion, anafylaktisk chock, överkänslighet	Ingen känd frekvens

Biverkningsfrekvens		
MedDRA-klassificering av organsystem	MedDRA-föredragen term	Frekvens-kategori
Metabolism och nutrition	Minskad aptit	Mindre vanliga
Psykiska störningar	Ångest, agitation	Mindre vanliga
	Rastlöshet	Ingen känd frekvens
Centrala och perifera nervsystemet	Huvudvärk	Vanlig
	Letargi	Mindre vanliga
	Cerebrovaskulära händelser (stroke), övergående ischemisk attack, krampanfall, migrän, yrsel, parestesier och dysestesi, synkopé, tremor, blödningar i centrala nervsystemet,	Ingen känd frekvens
Ögon	Dimsyn	Mindre vanliga
	Retinal ventrombos, synrubbingar, ögonsmärter, fotofobi	Ingen känd frekvens
Hjärtat	Palpitation	Mindre vanliga
	Myokardiell infarkt, cyanos, takykardi, bradykardi	Ingen känd frekvens
Blodkärl	Rodnad	Vanliga
	Blodtrycksförändringar	Mindre vanliga
	Arteriell trombos, trombos i vena cava, djup ventrombos, tromboflebit, hypotoni, hypertoni, blekhet	Ingen känd frekvens
Andningsvägar, bröstorg och mediastinum	Dyspné, näsblod	Mindre vanliga
	Lungemboli, lungödem, hypoxi, bronkospasm, väsande andning, hyperventilering, sammandragen strupe, hosta	Ingen känd frekvens
Magtarmkanalen	Kräkningar, illamående	Vanliga
	Diarré, stomatit, smärta i övre delen av magen, obehagskänsla i magen	Mindre vanliga
	Magsmärta, dyspepsi	Ingen känd frekvens
Lever och gallvägar	Hepatit (icke-infektiös)	Ingen känd frekvens
Hud och subkutan vävnad	Urticaria, pruritus, kallsvettning, hyperhidros	Mindre vanliga
	Angioödem, dermatit, erytem, utslag	Ingen känd frekvens
Muskuloskeletala systemet och bindväv	Ryggont, muskelspasmer, smärta i extremitet	Mindre vanliga
	Artralgi, myalgi	Ingen känd frekvens
Njurar och urinvägar	Njursvikt	Ingen känd frekvens
Allmänna symtom och/eller symtom vid administreringsstället	Trötthet, frossa, pyrexia	Vanliga
	Smärter i bröstet, sjukdomskänsla, smärta, obehag i bröstet, onormal känsla, köldkänsla, värmekänsla, influensaliknande sjukdom, vid injektions-/infusionsstället: erytem, extravasation, smärta	Mindre vanliga
	Reaktioner vid injektions/infusionsstället, asteni, ödem,	Ingen känd frekvens
Undersökningar	Förhöjt blodtryck	Mindre vanliga
	Positivt Coombs test,	Ingen känd frekvens

För information om virussäkerhet, se avsnitt 4.4.

Rapportering av misstänkta biverkningar

Det är viktigt att rapportera misstänkta biverkningar efter att läkemedlet godkänts. Det gör det möjligt att kontinuerligt övervaka läkemedlets nytta-riskförhållande. Hälso- och sjukvårdspersonal uppmanas att rapportera varje misstänkt biverkning till (se detaljer nedan).

Läkemedelsverket

Box 26

751 03 Uppsala

Webbplats: www.lakemedelsverket.se

4.9 Överdosering

Överdosering kan leda till övervätskning och hyperviskositet, särskilt hos riskpatienter, inklusive äldre patienter eller patienter med nedsatt hjärt- eller njurfunktion.

5 FARMAKOLOGISKA EGENSKAPER

5.1 Farmakodynamiska egenskaper

Farmakoterapeutisk grupp: immunsera och immunglobuliner: humant normalt immunglobulin för intravaskulärt bruk, ATC-kod: J06BA02.

Humant normalt immunglobulin innehåller huvudsakligen immunglobulin G (IgG) med ett brett spektrum av antikroppar mot infektiösa agens.

Humant normalt immunglobulin innehåller de IgG antikroppar som finns normalt i befolkningen. Det framställs vanligen ur plasmapooler från minst 1000 donationer. Fördelningen av immunoglobulinsubklasser motsvarar fördelningen i normal human plasma. Adekvata doser av detta läkemedel kan återställa onormalt låga immunglobulin G-nivåer till normalnivån.

Verkningsmekanismen för indikationer andra än substitutionsterapi är inte helt klarlagd, men innefattar immunmodulerande effekter.

5.2 Farmakokinetiska egenskaper

Gammagard S/D har en omedelbar och komplett biotillgänglighet i mottagarens cirkulation efter intravenös administrering. Det fördelas relativt snabbt mellan plasma och extravaskulär vätska; efter ungefär 3 - 5 dagar uppnås intra- och extravaskulär jämvikt.

Halveringstiden för Gammagard S/D är $37,7 \pm 15$ dagar. Denna halveringstid kan variera från patient till patient, speciellt vid primär immunbrist.

IgG och IgG-komplex bryts ned i retikulo-endoteliala systemets celler.

5.3 Prekliniska säkerhetsuppgifter

Säkerheten av Gammagard S/D har demonstrerats i flera prekliniska studier. Prekliniska data visar inga speciella risker för människa baserat på konventionella studier i säkerhet, farmakologi och gentoxicitet.

6 FARMACEUTISKA UPPGIFTER

6.1 Förteckning över hjälpämnen

Pulver:

Humant albumin (0,06 g/g IgG), glycin, natriumklorid, glukosmonohydrat, saltsyra, natriumhydroxid.

Spädningsvätska:

Vatten för injektionsvätskor

6.2 Inkompatibiliteter

Denna produkt får ej blandas med andra läkemedel eller ges samtidigt som andra intravenösa lösningar.

6.3 Hållbarhet

2 år.

Hållbarhet i bruten förpackning

Kemiska och fysikaliska data visar att Gammagard S/D är stabilt i 24 timmar vid 2°C-8°C.

Ur mikrobiologisk synpunkt bör produkten användas omedelbart. Om den inte används omedelbart är förvaringstid och förvaringsvillkor före administrering användarens ansvar och ska normalt inte vara mer än 24 timmar vid 2°C-8°C, om inte spädning har ägt rum under kontrollerade och validerade aseptiska förhållanden.

6.4 Särskilda förvaringsanvisningar

Förvaras vid högst 25°C. Får ej frysas. Förvara injektionsflaskan i ytterkartongen. Ljuskänsligt.

För förvaring av färdigberedd produkt, se avsnitt 6.3.

6.5 Förpackningstyp och innehåll

Pulver och spädningsvätska tillhandahålls i injektionsflaskor av glas (typ I) förslutna med proppar av silikoniserat bromobutylgummi.

Gammagard S/D finns tillgängligt i 5 g och 10 g förpackningar.

Varje förpackning på 5 g och 10 g innehåller spädningsvätskan (96 ml respektive 192 ml), ett sterilt transferset samt ett sterilt administreringsset med filter.

Eventuellt kommer inte alla förpackningsstorlekar att marknadsföras.

6.6 Särskilda anvisningar för destruktion och övrig hantering

Produkten (pulver och spädningsvätska) bör värmas till rums- eller kroppstemperatur innan användning. Fullständig upplösning sker vanligtvis inom 30 minuter.

Färdigställd produkt ska inspekteras visuellt avseende partiklar och missfärgning innan administrering. Lösningen ska vara klar till lätt opalescent och färglös eller svagt gulaktig. Använd inte lösning som är grumlig eller har fällning.

Eventuell oanvänd lösning eller avfall hanteras enligt gällande riktlinjer.

BEREDNING

Aseptisk teknik skall användas.

Förpackningarna 5 g och 10 g

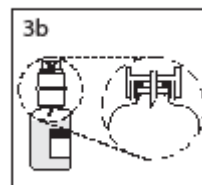
Se till att Gammagard S/D och sterilt vatten för injektionsvätskor (spädningsvätska) håller rumstemperatur. Denna temperatur behöver hållas tills pulvret är fullständigt löst.

A. Lösning 50 mg/ml (5 %)

1. Ta bort skyddshättorna från flaskorna och rengör gummipropparna med antibakteriell lösning.
2. Ta bort skyddet från ena änden av överföringsenheten. Rör inte vid spetsen.

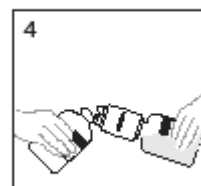


3. a. Placera vattenflaskan på en plan yta. Stick spetsen på överföringsenheten genom centrum av vattenflaskans propp. **OBS: Om nålen inte hamnar mitt på gummiproppen kan det leda till att proppen rubbas.**

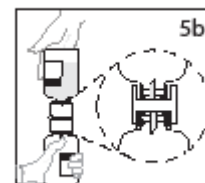
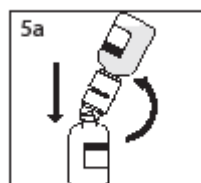


b. Säkerställ att kragen trycks in helt i överföringsenheten genom att trycka hårt nedåt. Håll i överföringsenheten, och ta bort skyddet från andra änden. Rör inte vid spetsen.

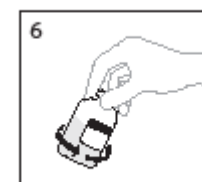
4. Håll vattenflaskan med överföringsenheten fastsatt i vinkel mot pulverflaskan för att förhindra att vattnet spills ut. **OBS: Håll inte vattenflaskan upp och ner, då detta kan leda till spill.**



5. a. Stick andra spetsen på överföringsenheten genom centrum av pulverflaskans propp och vänd snabbt vattenflaskan över pulverflaskan för att förhindra att vattnet spills ut. **OBS: Om nålen inte hamnar mitt på gummiproppen kan det leda till att proppen rubbas och vacuumet förloras.**



b. Säkerställ att kragen trycks in helt i överföringsenheten genom att trycka vattenflaskan hårt nedåt.



6. När vattnet runnit ned i flaskan med pulver, avlägsna den tomma vattenflaskan och överföringsenheten. Vänd och rotera försiktigt flaskan för att blanda innehållet

OBS: Skaka inte flaskan. Undvik skumbildning.

Kassera överföringsenheten efter användning.

B. Lösning 100 mg/ml (10 %)

1. Ta bort skyddshättorna från flaskorna och rengör gummipropparna med antibakteriell lösning.
2. För att bereda en 100 mg/ml (10 %) lösning måste halva volymen spädningsvätska tas bort. Tabellen nedan visar den volym spädningsvätska som ska tas bort från flaskan innan överföringsenheten sätts fast för att ge en koncentration på 100 mg/ml (10 %). Aseptisk teknik ska användas. Aspirera den överflödiga volymen vatten med en steril injektionsnål och spruta. Kassera den fyllda sprutan och nålen.
3. Följ steg 3-6 som beskrivits ovan under A med det vatten som finns kvar i flaskan.

TABELL

Volym vatten som behöver tas bort

Koncentration	5.0 g förpackning	10.0 g förpackning
50 mg/ml (5%) 100 mg/ml (10%)	Ingen spädningsvätska tas bort för en 50 mg/ml (5 %) lösning 48 ml 96 ml	

ADMINISTERING

Aseptisk teknik skall användas.

Förpackningarna 5 g och 10 g

Följ anvisningarna på administreringssetet, som finns i förpackningen. Om ett annat set används, se till att filtret är likvärdigt.

7 INNEHAVARE AV GODKÄNNANDE FÖR FÖRSÄLJNING

Baxalta Innovations GmbH
Industriestrasse 67
1220 Wien
Österrike

8 NUMMER PÅ GODKÄNNANDE FÖR FÖRSÄLJNING

11826

9 DATUM FÖR FÖRSTA GODKÄNNANDE/FÖRNYAT GODKÄNNANDE

1993-05-07/2008-05-07

10 DATUM FÖR ÖVERSYN AV PRODUKTRESUMÉN

2020-11-02