

VALMISTEYHTEENVETO

1. LÄÄKEVALMISTEEN NIMI

OCTAGAM 100 mg/ml

infuusioneste, liuos

2. VAIKUTTAVAT AINEET JA NIIDEN MÄÄRÄT

Ihmisen normaali immunoglobuliini (IVIg)* 100 mg/ml

*vastaa kokonaisproteiinimäärää, josta vähintään 95 % on immunoglobuliini G:tä

IgG-alaluokkien jakauma:

IgG₁ noin 60 %

IgG₂ noin 32 %

IgG₃ noin 7 %

IgG₄ noin 1 %

Maksimi IgA-pitoisuus: 0,4 mg

Yksi 20 ml pullo sisältää 2 g ihmisen normaalia immunoglobuliinia.

Yksi 50 ml pullo sisältää 5 g ihmisen normaalia immunoglobuliinia

Yksi 100 ml pullo sisältää 10 g ihmisen normaalia immunoglobuliinia

Yksi 200 ml pullo sisältää 20 g ihmisen normaalia immunoglobuliinia

Täydellinen apuaineluettelo, ks. kohta 6.1.

3. LÄÄKEMUOTO

Infuusioneste, liuos

Nestemäinen valmiste on kirkasta tai hieman opaaliin vivahtavaa ja väritöntä tai hieman kellertävää. Nestemäisen valmisteen pH-arvo on 4,5–5,0, osmolaliteetti on ≥ 240 mosmol/kg.

4. KLIINISET TIEDOT

4.1 Käyttöaiheet

4.1.1. Korvaushoito

- Primääri vasta-ainepuutosyndrooma, kuten
 - synnynnäinen agammaglobulinemia ja hypogammaglobulinemia
 - vaihteleva/myöhäsyntyinen hypogammaglobulinemia
 - vaikea kombinoitu immuunikato
 - Wiskott-Aldrichin oireyhtymä
- Myelooma tai krooninen lymfaattinen leukemia, johon liittyy vaikea sekundaarinen hypogammaglobulinemia ja uusiutuvia infektioita
- Synnynnäistä AIDSia sairastavat lapset, joilla on toistuvia infektioita

4.1.2. Immuunivastetta muuntava vaikutus

- Idiopaattinen trombosytopeeninen purppura (ITP) lapsilla tai aikuisilla, joilla on verenvuotoriski tai joilla halutaan ennen leikkausta lisätä trombosyyttien määrää
- Guillain-Barrén oireyhtymä
- Kawasakin tauti

4.1.3. Allogeeninen luuydinsiirto

4.2 Annostus ja antotapa

4.2.1. Annostus

Annos ja annostus riippuvat käyttöaiheesta.

Korvaushoidossa annosta voidaan joutua säätämään kullekin potilaalle yksilöllisesti farmakokineettisen ja kliinisen vasteen mukaan.

Seuraavat annossuositukset ovat ohjeellisia.

Korvaushoito primääreissä immuunipuutostiloissa:

- Annostus tulisi toteuttaa siten, että pienimmät IgG-arvot (ennen seuraavaa infuusiota) olisivat vähintään 4–6,0 g/l. Tasapaino saavutetaan 3–6 kuukauden kuluttua hoidon aloittamisesta. Suositeltu aloitusannos on 0,4–0,8 g/kg, ja sen jälkeen annetaan vähintään 0,2 g/kg joka kolmas viikko.
- Pohjatason 6 g/l saavuttamiseen vaadittava annos on 0,2–0,8 g/kg/kuukausi.
- Kun vakaa tila on saavutettu, annosväli on 2–4 viikkoa.
- Annoksen ja annosvälin säätämiseksi pohjatasot tulee mitata.

Korvaushoito myeloomassa tai kroonisessa lymfaattisessa leukemiassa, johon liittyy vaikea sekundaarinen hypogammaglobulinemia ja uusiutuvia infektioita; korvaushoito AIDSia sairastavilla lapsilla, joilla on uusiutuvia infektioita:

- Suositeltu annos on 0,2–0,4 g/kg joka 3.–4. viikko.

Idiopaattinen trombosytopeeninen purppura:

- Akuuttivaiheessa 0,8–1,0 g/kg ensimmäisenä päivänä ja tarvittaessa uudelleen kolmen päivän kuluessa tai 0,4 g/kg päivässä 2–5 päivänä.
- Hoito voidaan toistaa, jos tauti uusiutuu.

Guillain-Barrén oireyhtymä:

- 0,4 g/kg/pv 3–7 päivän ajan. Kokemuksia lääkkeen käytöstä lapsilla on niukasti.

Kawasakin tauti:

- Potilaille annetaan 1,6–2,0 g/kg jaettuina annoksina 2–5 päivän aikana tai kertaannoksena 2 g/kg. Potilaiden tulee saada samanaikaisesti asetyylisalisyylihappoa.

Allogeeninen luuydinsiirto:

- Ihmisen normaali immunoglobuliini voi kuulua hoito-ohjelmaan sekä ennen luuydinsiirtoa että sen jälkeen. Annos, jota käytetään infektioiden hoitoon ja ehkäisemään kääntheishyljintää, määritetään yksilöllisesti.
- Aloitusannos on tavallisesti 0,5 g/kg/viikko, hoito aloitetaan 7 päivää ennen luuydinsiirtoa ja sitä jatketaan 3 kuukautta luuydinsiirron jälkeen.
- Jos vasta-ainetuotanto on sitkeästi liian vähäistä, lääkettä suositellaan annettavaksi 0,5 g/kg/kk, kunnes vasta-ainearvot palautuvat normaaleiksi.

Seuraavassa taulukossa on tiivistelmä suositellusta annostuksesta:

Käyttöaihe	Annos	Annostelutiheys
Primäärin immuunipuutoksen korvaushoito	- Aloitusannos: 0,4–0,8 g/kg - Sen jälkeen: 0,2–0,8 g/kg	joka 2.–4. viikko, kunnes pienin IgG-arvo on vähintään 4–6 g/l
Sekundaarisen immuunipuutoksen korvaushoito	0,2–0,4 g/kg	joka 3.–4. viikko, kunnes pienin IgG-arvo on vähintään 4–6 g/l
AIDSia sairastavien lasten hoito	0,2–0,4 g/kg	joka 3.–4. viikko
Immuunivasteen muuntaminen: idiopaattinen trombosytopeeninen purppura:	0,8–1,0 g/kg tai	1. päivänä ja mahdollisesti uudestaan 3 vuorokauden kuluessa
Guillain-Barrén oireyhtymä	0,4 g/kg/vrk 0,4 g/kg/vrk	2–5 vuorokauden ajan 3–7 vuorokauden ajan
Kawasakin syndrooma	1,6–2,0 g/kg tai 2,0 g/kg	useina annoksina 2–5 vuorokauden ajan yhdistettynä asetyylialisyylihappoon yhtenä annoksena yhdistettynä asetyylialisyylihappoon
Allogeeninen luuydinsiirto: - infektioiden hoito ja kääntheishyljinnän ehkäisy	0,5 g/kg	kerran viikossa 7:nnestä siirtoa edeltävästä päivästä alkaen, kunnes siirrosta on kulunut 3 kuukautta
- Sitkeästi liian vähäinen vasta-ainetuotanto	0,5 g/kg	joka kuukausi, kunnes IgG-arvot palautuvat normaaleiksi

4.2.2. Antotapa

Octagam 100 mg/ml tulee antaa infuusiona laskimoon aloitusnopeudella 0,01 ml/kg 30 minuutin ajan. Jos lääkettä siedetään hyvin, voidaan annostusnopeutta asteittain nostaa maksimiin 0,12 ml/kg/minuutti.

4.3 Vasta-aiheet

Yliherkkyys Octagam 100 mg/ml:n vaikuttavalle aineelle tai apuaineelle.

Yliherkkyys homologisille immunoglobuliineille, erityisesti erittäin harvinaiset IgA-puutokset, joissa potilaalla on IgA:n vasta-aineita.

4.4 Varoitukset ja käyttöön liittyvät varotoimet

Jotkin harvinaiset lääkeainehaittavaikutukset voivat liittyä infuusionopeuteen. Kohdassa 4.2 Annostus ja antotapa suositeltua infuusionopeutta tulee noudattaa tarkoin. Potilaita tulee seurata huolellisesti infuusion antamisen aikana, jotta mahdolliset oireet havaitaan.

Tiettyjä haittavaikutuksia voi esiintyä enemmän, kun

- infuusionopeus on suuri
- potilaalla on hypo- tai agammaglobulinemia, johon liittyy tai ei liity IgA-puutosta
- potilas saa ihmisen normaalia immunoglobuliinia ensimmäistä kertaa tai harvoissa tapauksissa kun ihmisen normaalia immunoglobuliinivalmistetta on vaihdettu tai edellisestä infuusiosta on kulunut pitkä aika.

Varsinaiset yliherkkyysreaktiot ovat harvinaisia. Niitä voi esiintyä hyvin harvoissa IgA-puutostapauksissa, joissa esiintyy anti-IgA-vasta-aineita.

Harvoissa tapauksissa ihmisen normaalit immunoglobuliinit voivat aiheuttaa verenpaineen alenemista ja anafylaktisen reaktion, silloinkin kun potilas on aiemmin sietänyt hyvin ihmisen normaalia immunoglobuliinia.

Mahdolliset komplikaatiot voidaan usein välttää seuraavin toimin:

- Varmistetaan, että potilaat eivät ole yliherkkiä ihmisen normaalille immunoglobuliinille, infusoimalla valmiste aluksi hitaasti (0,01–0,02 ml/kg/minuutti).
- Seurataan potilaita infuusion aikana huolellisesti, jotta mahdolliset oireet havaitaan. Haittavaikutusten havaitsemiseksi tulee ensimmäisen infuusion aikana ja tunti infuusion antamisen jälkeen seurata erityisesti sellaisia potilaita, jotka saavat ihmisen normaalia immunoglobuliinia ensimmäistä kertaa, joiden laskimonsisäinen immunoglobuliinivalmiste on vaihdettu Octagam 100mg/ml:aan tai joiden edellisestä infuusiosta on pitkä aika. Kaikkia muita potilaita tulee tarkkailla vähintään 20 minuutin ajan annostelun jälkeen.

Laskimoon annostellun immunoglobuliinin ja tromboembolisten tapahtumien, kuten sydäninfarktin, aivohalvauksen, keuhkoembolian ja syvien laskimotromboosien, yhteydestä on kliinisiä todisteita. Yhteyden arvellaan johtuvan veren viskositeetin suhteellisesta lisäyksestä annostellun immunoglobuliinin suuren määrän vuoksi riskipotilailla. Laskimonsisäisen immunoglobuliinin määräämisessä ja käytössä on noudatettava varovaisuutta, jos potilas on lihava tai hänellä on ennestään tromboosin riskitekijöitä (kuten iäkkäys, verenpainetauti, diabetes mellitus ja anamneesissa

verisuonisairaus tai trombooseja, hankinnainen tai perinnöllinen trombofiliä, pitkäaikainen immobilisaatio, vaikea hypovolemia tai veren viskoosiutta lisäävä sairaus).

Akuutteja munuaisten vajaatoimintatapauksia on raportoitu laskimonsisäistä immunoglobuliinihoitoa saavilla potilailla. Useimmissa tapauksissa on paljastunut riskitekijöitä, kuten jo olemassa oleva munuaisten vajaatoiminta, diabetes mellitus, hypovolemia, ylipaino, samanaikainen nefrotoksinen lääkitys tai yli 65 vuoden ikä.

Jos munuaisten vajaatoimintaa ilmenee, tulee harkita laskimonsisäisen immunoglobuliinin annon lopettamista. Vaikka nämä munuaisten toimintahäiriöitä ja akuuttia munuaisten vajaatoimintaa koskevat raportit ovat liittyneet monien rekisteröityjen iv-immunoglobuliinivalmisteiden käyttöön, oli sakkaroosia, glukoosia ja maltoosia stabilisaattorina sisältävien valmisteiden osuus kokonaismäärästä epäsuhtainen. Riskipotilailla tulee harkita sellaisen iv-immunoglobuliinivalmisteen käyttöä, joka ei sisällä tällaisia aineita.

Jos potilaalla on äkillisen munuaisten vajaatoiminnan tai tromboembolisten haittavaikutusten vaara, immunoglobuliini on syytä annostella laskimoon mahdollisimman hitaasti ja käyttää mahdollisimman pientä annosta.

Laskimonsisäinen immunoglobuliiniannostelu edellyttää kaikilla potilailla

- riittävää nesteytystä ennen laskimonsisäisen immunoglobuliini-infusion aloittamista
- virtsan erityksen seuranta
- seerumin kreatiinipitoisuuksien seuranta
- loop-diureettien samanaikaisen käytön välttämistä.

Jos haittavaikutuksia esiintyy, tulee infuusionopeutta vähentää tai infuusio lopettaa. Vaadittava hoito riippuu haittavaikutuksen luonteesta ja vaikeusasteesta.

Sokki tulee hoitaa tavanomaiseen tapaan.

Jotkin verensokerimittausjärjestelmät tunnistavat Octagam 100 mg/ml:n sisältämän maltoosin (90 mg/ml) virheellisesti glukoosiksi. Tämä voi aiheuttaa virheellisen suurien glukoosipitoisuuksien ja sen vuoksi turhaa insuliinin käyttöä ja todellinen hypoglykemia voi jäädä hoitamatta, jos sitä ei suurelta näyttävien glukoosipitoisuuksien takia lainkaan havaita. Katso lisätietoja kohdasta 4.5.

Ihmisen verestä tai plasmasta tehtyjen lääkevalmisteiden välityksellä tapahtuvien tartuntojen torjuntaan käytetään yleensä seuraavia keinoja: luovuttajien valinta, spesifisten infektioiden merkkiaineiden seulonta yksittäisistä luovutuseristä ja plasmapooleista sekä virusten tehokas inaktivointi tai eliminointi valmistusvaiheissa. Silti ihmisen verestä tai plasmasta tehtyjä lääkevalmisteita käytettäessä tartunnan vaaraa ei pystytä sulkemaan kokonaan pois. Tämä koskee myös tuntemattomia ja uusia viruksia ja muita taudinaiheuttajia.

Käytettyjen toimenpiteiden katsotaan tehoavan vaipallisiin viruksiin, joita ovat esimerkiksi HIV sekä hepatiitti B- ja C-virukset.

Niistä saattaa olla jonkin verran hyötyä myös hepatiitti A -viruksen ja parvovirus B19:n kaltaisia vaipattomia viruksia vastaan.

Kliinisen kokemuksen perusteella näyttää onneksi siltä, etteivät hepatiitti A ja parvovirus B19 siirry immunoglobuliinien välityksellä, ja valmisteen sisältämät vasta-aineet vaikuttanevat myös merkittävästi sen turvallisuuteen virustartuntojen suhteen.

Aina kun Octagam 100 mg/ml -valmistetta annetaan potilaalle, valmisteen nimi ja eränumero on syytä kirjata, jotta jälkikäteen pystyttäisiin selvittämään, kuka potilas on saanut mitään valmiste-erää.

4.5 Yhteisvaikutukset muiden lääkevalmisteiden kanssa sekä muut yhteisvaikutukset

Infuusiolinja voidaan huuhdella infuusion jälkeen 0,9-prosenttisella suolaliuoksella tai 5-prosenttisellä dekstroosiliuoksella.

Elävät heikennetyt virusrokotteet

Immunoglobuliinin anto saattaa heikentää elävien heikennettyjen virusrokotteiden, kuten tuhkarokko-, vihurirokko-, sikotauti- ja vesirokkorokotteiden, tehoa 6 viikon – 3 kuukauden ajaksi. Elävällä heikennetyllä rokotteella voidaan rokottaa, kun Octagamin antamisesta on kulunut kolme kuukautta. Tuhkarokkorokotuksen teho voi heikentyä vuoden ajaksi. Edellä mainitun takia tulee potilailta, joille annetaan tuhkarokkorokotus, tarkistaa heidän vasta-ainetasonsa.

Vaikutukset serologisten testien tuloksiin

Potilaan vereen passiivisesti siirtyneiden vasta-aineiden ohimenevä lisäys immunoglobuliini-injektion jälkeen saattaa aiheuttaa harhaanjohtavia positiivisia tuloksia serologisessa diagnostiikassa.

Passiivisesti siirtyvät vasta-aineet erytrosyyttiantigenejä vastaan (esim. A, B tai D) voivat vaikuttaa joidenkin serologisten testien tuloksiin – esimerkiksi punasoluvasta-aineet (esim. Coombsin testi).

Verensokerin mittaus

Jotkin verensokerin mittausjärjestelmät (kuten glukoosidehydrogenaasi pyrrolokinoliinikinoniin [GDH-PQQ] ja glukoosioksidoreduktaasiväriaineeseen perustuvat menetelmät) erehtyvät pitämään Octagam 100 mg/ml:n sisältämää maltoosia (90 mg/ml) glukoosina. Tämä voi aiheuttaa virheellisen suuria glukoosipitoisuuksia ja sen vuoksi turhaa insuliinin käyttöä, joka voi johtaa hengenvaaralliseen hypoglykemiaan. Toisaalta todellinen hypoglykemia voi jäädä hoitamatta, jos sitä ei suurelta näyttävien glukoosipitoisuuksien takia lainkaan havaita. Käytettäessä Octagam 100 mg/ml:a tai muita maltoosia sisältäviä parenteraalisia valmisteita verensokeri on siksi mitattava glukoosille spesifisellä menetelmällä.

Perehdy tarkasti verensokerin mittausjärjestelmän ja myös testiliuskojen tuotetietoihin ja varmista, että järjestelmä sopii käytettäväksi samaan aikaan maltoosia sisältävien parenteraalisten valmisteiden kanssa. Ellet ole varma, ota yhteys mittausjärjestelmän valmistajaan ja selvitä, sopiiko menetelmä käytettäväksi samaan aikaan maltoosia sisältävien parenteraalisten valmisteiden kanssa.

4.6 Raskaus ja imetys

Koska tämän lääkevalmisteen käyttöä raskaana olevilla ei ole tutkittu kontrolloiduissa kliinisissä tutkimuksissa, sitä tulisi käyttää raskaana olevilla ja imettävillä äideillä vain varovaisuutta noudattaen. Kliiniset kokemukset immunoglobuliinin käytöstä kuitenkin osoittavat, ettei se todennäköisesti aiheuta haittaa raskauden etenemiselle, sikiölle tai vastasyntyneelle. Immunoglobuliinit erittyvät äidinmaitoon ja saattavat välittää suojaavia vasta-aineita vastasyntyneeseen.

4.7 Vaikutus ajokykyyn ja koneiden käyttökykyyn

Octagamilla ei ole haitallista vaikutusta ajokykyyn ja koneiden käyttökykyyn.

4.8 Haittavaikutukset

Lieviä allergia- ja yliherkkyysoireita ja päänsärkyä, vilunväristyksiä, selkäkipua, rintakipua, kuumetta, ihoreaktioita, oksentelua, nivelkipua, verenpaineen laskua ja pahoinvointia voi esiintyä toisinaan. Suonensisäisten immunoglobuliinien aiheuttamat reaktiot liittyvät yleensä annokseen ja infuusionopeuteen.

Taulukossa esitetyt haittavaikutusten esiintymistiheydet perustuvat Octagam 5 % infuusionesteellä tehtyihin kliinisiin tutkimuksiin (sarakkeet ”Yleinen” ja ”Harvinainen”) sekä Octagam 5 % infuusionesteen kauppaan tulon jälkeen saatuihin kokemuksiin (sarake ”Erittäin harvinainen”). Haittavaikutukset on esitetty kussakin yleisyysluokassa haittavaikutuksen vakavuuden mukaan alenevassa järjestyksessä.

MedDRA 8.1 -luokittelu	Yleinen ≥1 % – <10 %	Harvinainen ≥0,1 % – <1 %	Erittäin harvinainen <0,01 %
Veren ja lymfaattisen järjestelmän häiriöt			leukopenia; hemolyyttinen anemia
Immuunijärjestelmän häiriöt	yliherkkyys		anafylaktinen sokki; anafylaktinen reaktio; anafylaktoidinen reaktio; angioneuroottinen turvotus; kasvojen turvotus
Psykiatriset häiriöt			agitaatio
Hermostohäiriöt	päänsärky		serebrovaskulaarinen tapahtuma; aseptinen meningiitti; migreeni; huimaus; parestesia
Sydänhäiriöt			sydäninfarkti; takykardia; palpaatiot; syanoosi
Verisuonihäiriöt			tromboosi; perifeerinen verenkiertohäiriö; hypotensio; hypertensio
Hengityksen, rintakehän ja välikarsinan häiriöt			hengityshäiriö; keuhkoembolia; keuhkoödeema; bronkospasmi; dyspnea; yskä
Mahan ja suolen häiriöt	pahoinvointi		oksentelu; ripuli; vatsakipu
Ihon ja ihonalaisen kudoksen häiriöt		ekseema	urtikaria; ihottuma; erytematoottinen ihottuma; dermatiitti; pruritus; alopesia
Lihaksien, luuston ja sidekudoksen häiriöt		selkäkipu	artralgia; myalgia
Munuaisten ja virtsan häiriöt			akuutti munuaishäiriö

Yleiset häiriöt ja antokohdan tilat	kuume; väsymys; pistokohdan reaktio	vilunväristykset; rintakipu	kuumat aallot; punastelu; hyperhidroosi; pahanolontunne
Tutkimukset			maksan entsyymien lisääntyminen; verensokerimittaus virheellisesti positiivinen

Ihmisen normaalia immunoglobuliinia käyttäneillä potilailla on todettu palautuvaa aseptista meningiittiä, yksittäisissä tapauksissa palautuvaa hemolyyttistä anemiaa/hemolyysejä ja harvoissa tapauksissa hetkellisiä ihoreaktioita.

Seerumin kreatiniinipitoisuuden nousua ja/tai akuuttia munuaisten vajaatoimintaa on havaittu.

Erittäin harvinaisia: tromboemoliset reaktiot, kuten sydäninfarkti, aivohalvaus, keuhkoembolia ja syvät laskimotromboosit.

Ihmisen normaalit immunoglobuliinit voivat aiheuttaa äkillistä verenpaineen alenemista ja yksittäisissä tapauksissa anafylaktisen sokin, silloinkin kun potilas ei ole osoittanut yliherkkyyttä aiempien annostelujen yhteydessä.

Ihmisen verestä tai plasmasta valmistettujen tuotteiden aiheuttamat infektiot ehkäistään tavallisin tavoin. Silti ihmisen verestä tai plasmasta tehtyjä lääkevalmisteita käytettäessä tartunnan vaaraa ei pystytä sulkemaan kokonaan pois. Tämä koskee myös tuntemattomia ja uusia viruksia ja muita taudinaiheuttajia. Lisätietoja tartuntaa koskevasta turvallisuudesta, ks. 4.4.

Lapsipotilaista on olemassa rajoitetusti kliinistä kokemusta.

4.9 Yliannostus

Yliannostus voi johtaa liialliseen nestekuormitukseen ja hyperviskositeettiin erityisesti riskipotilailla, joihin kuuluvat iäkkäät potilaat ja munuaisten vajaatoimintapotilaat.

5. FARMAKOLOGISET OMINAISUUDET

5.1 Farmakodynamiikka

Farmakoterapeuttinen ryhmä: immunoseerumit ja immunoglobuliinit: ihmisen normaali immunoglobuliini, iv

ATC-koodi: J06B A02

Ihmisen normaali immunoglobuliini sisältää lähinnä immunoglobuliinia G (IgG), jolla on laaja kirjo vasta-aineita erilaisia tartunnanaiheuttajia vastaan.

Ihmisen normaali immunoglobuliini sisältää saman IgG-vaikutuksen kuin normaaliväestölläkin on.

Se on valmistettu vähintään 1000 luovuttajan plasmapoolista. IgG-alaluokkien jakauma on hyvin lähellä ihmisen normaaliplasman jakaumaa. Riittävät annokset tätä lääkevalmistetta voivat palauttaa epätavallisen alhaiset IgG-arvot normaalitasolle.

Vaikutusmekanismia muissa käyttöaiheissa kuin korvaushoidossa ei ole täysin selvitetty, mutta valmisteella on mm. immuunivastetta muuntava vaikutus.

Kliiniset tutkimukset

Octagam 100 mg/ml:n tehokkuudesta ja turvallisuudesta tehdyssä vaiheen III prospektiivisessä, avoimessa monikeskustutkimuksessa tutkittiin potilaita, jotka kärsivät idiopaattisesta (immuunista) trombosytopenisesta purppurasta (ITP). Octagam 100 mg/ml:a annettiin infuusiona kahtena perättäisenä päivänä annoksena 1 g/kg/päivä, ja potilaita tarkkailtiin 21 päivää. Seurantakäynti tapahtui 63. päivänä infuusion jälkeen. Hematologisia parametreja tarkasteltiin päivinä 2–7, 14 ja 21.

Analyysissä oli mukana 31 henkilöä; 15 henkilöllä oli krooninen ITP, 15 henkilöllä juuri diagnosoitu sairaus, ja 1 otettiin mukaan tutkimukseen erehdyksessä (hänellä ei ollut ITP:tä), minkä vuoksi hänet jätettiin pois tehokkuusanalyysistä.

Yhteensä 25 henkilöllä (83 %) todettiin kliininen vaste. Juuri diagnoosin saaneiden kohortissa kliininen vaste oli parempi (93 %) kuin kroonisilla ITP-kohorteilla (73 %). Hoitoon vastanneilla verihiutaleiden vasteen mediaaniaika oli 2 päivää, ja se vaihteli 1–5 päivään.

24 henkilölle (77 %) Octagam 100 mg/ml:a annettiin suurimmalla sallitulla infuusionopeudella 0,06 ml/kg/min. Protokollan muuttamisen jälkeen kaksi mainitun analyysin henkilöä sai tuotetta nopeudella 0,08 ml/kg/min, millä ei kummassakaan tapauksessa ollut vaikutusta. Jatkossa tässä meneillään olevassa tutkimuksessa 22 henkilöä on hoidettu suurimmalla sallitulla infuusionopeudella 0,12 ml/kg/min.

62 infuusiosta 9:ssä (14,5 %) todettiin hoitoon liittyvä infuusiosta johtuva haittavaikutus. Yleisin lääkeaineesta johtuva haittavaikutus oli päänsärky, sen jälkeen takykardia ja kuume. Tutkimuslääkkeeseen liittyviä hemolyysitapauksia ei ollut. Infuusion liittyvää intoleranssia lievittävää esihoitoa ei annettu.

5.2 Farmakokinetiikka

Laskimoon annetun infuusion jälkeen ihmisen normaali immunoglobuliini on heti biologisesti täysin käytettävissä verenkierrossa. Se jakaantuu suhteellisen nopeasti plasman ja ekstravaskulaaritalan kesken. Tasapaino intra- ja ekstravaskulaaritalan välillä saavutetaan noin 3–5 päivän kuluttua.

Ihmisen normaalin immunoglobuliinin puoliintumisaika on 26–41 vuorokautta immuunivajeesta kärsivillä potilailla mitattuna. Erityisesti primäärin immuunipuutostilan hoidossa puoliintumisajat vaihtelevat potilaskohtaisesti. Immuunivajeesta kärsiville potilaille ei ole tehty varsinaisia farmakokineettisiä tutkimuksia Octagam 10 % infuusionesteellä.

Immunoglobuliini ja IgG-kompleksit hajoavat retikuloendoteeliaalijärjestelmän soluissa.

5.3 Prekliiniset tiedot turvallisuudesta

Immunoglobuliinit ovat ihmiskehon normaaleja aineosia. Eläimille tehtävät toistuvan annoksen toksisuus-, genotoksisuus- ja lisääntymistoksisuuskokeet eivät ole mahdollisia heterologisia proteiineja vastaan muodostuvien vasta-aineiden syntymisen ja niiden häiritsevän vaikutuksen takia. Valmisteen kliinisessä käytössä ei ole tullut esiin, että immunoglobuliineilla olisi syöpäkasvaimia tai mutaatioita aiheuttavaa vaikutusta, joten kokeellisia tutkimuksia eläimille ei ole tehty.

6. FARMASEUTTISET TIEDOT

6.1 Apuaineet

Maltoosi
Injektionesteisiin käytettävä vesi

6.2 Yhteensopimattomuudet

Lääkevalmistetta ei saa sekoittaa muiden lääkevalmisteiden kanssa.

6.3 Kestoaika

2 vuotta

6.4 Säilytys

Säilytä jääkaapissa (2°C - 8°C). Ei saa jäätyä.

Pidä sisäpakkaus ulkopakkauksessa. Herkkä valolle.

Valmiste voidaan ottaa jääkaapista enintään 3 kuukauden yhtäjaksoiseksi ajaksi alle 25 °C lämpötilaan (viimeinen käyttöpäivämäärä ei saa ylittyä). Jakson loputtua valmistetta ei saa laittaa takaisin jääkaappiin vaan se on hävitettävä. Valmisteen ulkopakkaukseen tulee merkitä päivämäärä, jolloin se on otettu jääkaapista.

6.5 Pakkaustyyppi ja pakkauskoko (pakkauskoot)

20 ml liuosta on 30 ml injektio-pullossa (tyypin II lasia), jossa kumitulppa (bromobutyylä).

50 ml liuosta on 70 ml pullossa (tyypin II lasia), jossa kumitulppa (bromobutyylä)

100 ml liuosta on 100 ml pullossa (tyypin II lasia), jossa kumitulppa (bromobutyylä)

200 ml liuosta on 250 ml pullossa (tyypin II lasia), jossa kumitulppa (bromobutyylä)

Kaikkia pakkauskokoja ei välttämättä ole myynnissä.

6.6 Erityiset varotoimet hävittämiselle ja muut käsittelyohjeet

Valmiste on lämmitettävä huoneen- tai kehonlämpöiseksi ennen käyttöä.

Liuoksen on oltava kirkasta tai hieman opaaliin vivahtavaa ja väritöntä tai hieman kellertävää.

Älä käytä liuosta, jos se on sameaa tai siinä on sakkaa.

Käyttämätön valmiste tai jäte on hävitettävä paikallisten vaatimusten mukaisesti.

Bakteerikontaminaation riskin vuoksi jäljelle jäävä liuos on hävitettävä.

7. MYYNTILUVAN HALTIJA

Octapharma AB
112 75 Stockholm
Ruotsi

8. MYYNTILUVAN NUMERO(T)

27250

**9. MYYNTILUVAN
MYÖNTÄMISPÄIVÄMÄÄRÄ/UUDISTAMISPÄIVÄMÄÄRÄ**

Myöntämispäivämäärä: 29.10.2009

Edellinen uudistamispäivämäärä:

10. TEKSTIN MUUTTAMISPÄIVÄMÄÄRÄ

9.3.2010