

VALMISTEYHTEENVETO

1. LÄÄKEVALMISTEEN NIMI

GammaQuin[®]

2. VAIKUTTAVAT AINEET JA NIIDEN MÄÄRÄT

2.1 Vaikuttava aine

GammaQuin[®] valmistetaan plasman proteiini-fraktiosta, joka on peräisin vähintään 1000 luovuttajalta. Valmiste sisältää proteiinia 160 g/litra. Proteiini-fraktiossa on vähintään 90 % immunoglobuliini G:tä (IgG), pieniä määriä immunoglobuliini A:ta (IgA) ja immunoglobuliini M:ää (IgM) sekä häviävän pieniä määriä muita plasmaproteiineja. Valmisteen IgG alaluokkajakauma on lähes sama kuin normaalissa plasmassa. Valmiste sisältää vähintään 100 IU/ml A-hepatiitin vasta-aineita. Valmiste on steriili ja pyrogeeniton.

2.2 Virusturvallisuus

GammaQuin[®] valmistetaan laskimoveriplasmasta etanolilla fraktioimalla. Plasma on saatu Hollannin Punaisen Ristin viranomaisten vaatimukset täyttäviltä vapaaehtoisilta luovuttajilta, joille ei ole maksettu korvausta. Jokainen luovutettu yksikkö on testaamalla todettu hepatiitti-B pinta-antigeenin (HBsAg) ja HIV-1- ja HIV-2- (AIDS patogeeneit) sekä hepatiitti-C -virusvasta-aineiden suhteen negatiiviseksi.

Etanolifraktiointiin perustuva valmistus ja käsittely pH 4:ssä takaavat, että virustautien, etenkin AIDS:in, B-hepatiitin sekä non-A- ja non-B -hepatiitin (mukaan lukien C-hepatiitti) tartuntavaara on erittäin pieni.

3. LÄÄKEMUOTO

Injektioneste, liuos lihakseen.

4. KLIINiset TIEDOT

4.1 Käyttöaiheet

HUOM! Suomessa käyttöaiheet ovat kohdat B ja C.

Lihakseen annettavaa immunoglobuliinia voidaan käyttää korvaushoitoon taudeissa, joihin liittyy primaari tai sekundaari immuunipuutostila ja/tai todettavissa oleva spesifisen vasta-aineen muodostumishäiriö, sekä näihin tiloihin liittyvien infektioiden ehkäisyyn ja hoitoon.

A. Primaarit immuunipuutosoireyhtymät ja/tai todettavissa oleva spesifisen vasta-aineen muodostumishäiriö:

- synnynnäinen agammaglobulinemia ja hypogammaglobulinemia
- yleinen vaihteleva immuunipuutos
- SCID-oireyhtymä (severe combined immunodeficiency disease)
- Wiskott-Aldrichin oireyhtymä
- DiGeorgen oireyhtymä
- ataksia-teleangiektasia
- IgG-alaluokkien puutokset, joihin liittyy todettavissa oleva spesifisen vasta-aineen muodostumishäiriö.

B. A-hepatiitin (tarttuva hepatiitti) ehkäisy tai lievitys yhden viikon sisällä altistuksesta seuraavissa tapauksissa:

- kontaktit sukulaisten tai perheenjäsenten kanssa
- kontaktit armeijaoloissa, ja
- kontaktit laitosoiloissa

sekä A-hepatiitin ehkäisy

- henkilöillä, jotka matkustavat alueille, joilla esiintyy A-hepatiittia.

C. Tuhkarokon ehkäisy tai lievitys yhden viikon sisällä altistuksesta:

- henkilöillä, jotka ovat mahdollisesti olleet tekemisissä tuhkarokkopotilaan kanssa
- alle vuoden ikäisillä lapsilla, jotka ovat tai ovat olleet tekemisissä tuhkarokkopotilaan kanssa.

Passiivista immunisaatiota voidaan harkita rokottamattomille henkilöille, joilla ei ole ollut tuhkarokkoa, jotka ovat olleet tekemisissä tuhkarokkopotilaiden kanssa ja joille itse tauti ja siihen liittyvät komplikaatiot voivat olla vaarallisia.

4.2 Annostus ja antotapa

A. Primaarit immuunipuutostilat

Hoidettaessa primaaria immuunipuutostilaa, jonka yhteydessä dokumentoidaan säännöllisesti toistuvia infektioita, minimiannos on 100 mg (0,6 ml) painokiloa kohti neljän viikon välein. Ensimmäisen annoksen tulee olla kaksinkertainen annos. Annettaessa lääke ihon alle infuusiopumpulla, annos on 50 mg (0,3 ml) painokiloa kohti kerran viikossa, infuusionopeudella 2 - 3 ml/h (ks. "Antotapa"). Kun IgG-taso on määritetty, annosta voidaan muuttaa tarvittaessa potilaan yksilöllisten tarpeiden mukaan.

B. A-hepatiitti (tarttuva hepatiitti)

Aikuiset ja yli 5-vuotiaat lapset:

- A-hepatiitin ehkäisyssä ja lievityksessä annos on 0,02 ml painokiloa kohti. Lääke tulisi antaa mieluiten yhden viikon sisällä altistuksesta.
- Henkilöillä, jotka matkustavat alueille, joilla esiintyy A-hepatiittia, alla olevaa taulukkoa voidaan käyttää suuntaa antavana taudin ehkäisyssä:

Paino	Oleskelun kesto ≤ 1 kuukausi	Oleskelun kesto ≤ 6 viikkoa	Oleskelun kesto < 3 kuukautta
	0,02 ml/kg	0,03 ml/kg	0,06 ml/kg
< 25 kg	1 ml	1 ml	2 ml tai ei ollenkaan
25 - 50 kg	1 ml	2 ml	3 ml
50 - 80 kg	2 ml	4 ml	5 ml
> 80 kg	2 ml	4 ml	5 ml

Injektioipulloja käytettäessä annos voidaan määrittää tarkemmin painon mukaan, ks. taulukko.

C. Tuhkarokko

- Tuhkarokon ehkäisyssä ja lievityksessä annos on 0,25 ml painokiloa kohti. Rokottamattomille lapsille, joiden immuunipuolustus on heikentynyt ja jotka ovat altistuneet tuhkarokolle, tulee antaa 0,5 ml GammaQuin[®] valmistetta painokiloa kohti.

Lääke tulee antaa mahdollisimman pian, kuitenkin viimeistään yhden viikon kuluttua altistuksesta.

Antotapa (A - C):

Lääke annetaan hitaana injektiona syväälle lihakseen. Jos annos on yli 5 ml, sen jakamista useampaan pistoskohtaan suositellaan.

Valmisteen tulisi antaa lämmitettyä kehonlämpöiseksi ennen antamista.

Valmisteen antamista ihon alle voidaan harkita potilailla, joilla on verenvuototaipumus. Ks. kohta 4.4 "Varoitukset ja käyttöön liittyvät varotoimet". Jos annettava määrä on hyvin suuri (kuten agammaglobulinemiassa tai hypogammaglobulinemiassa), lääkkeen antoa ihon alle infuusiopumpun avulla voidaan myös harkita.

4.3 Vasta-aiheet

Tiedossa oleva intoleranssi valmisteelle tai muille valmisteille, jotka sisältävät samankaltaisia homologisia immunoglobuliineja. Tämä koskee myös potilaita, joilla on selektiivinen IgA-puutos ja joilla on havaittu IgA-vasta-aineita. Ks. myös kohta "Varoitukset ja käyttöön liittyvät varotoimet".

Yliherkkyys valmisteen muille aineosille.

4.4 Varoitukset ja käyttöön liittyvät varotoimet

Tämä valmiste ei sovi annettavaksi laskimoon.

Varmistetaan, että neulan kärki ei ole verisuonessa vetämällä injektioruiskun mäntää hiukan ulospäin ennen injektioita.

Passiivista immunisaatiota suositellaan henkilöille, jotka matkustavat alueille, joilla esiintyy A-hepatiittia. Immunisaatio ei ole tarpeen henkilöillä, joilla on aiemmin ollut A-hepatiitti-infektio. Tämä voidaan tarkistaa määrittämällä A-hepatiittiviruksen vasta-aineet plasmasta.

Aktiivista immunisaatiota suositellaan henkilöille, jotka aikovat oleskella A-hepatiitin esiintymisalueilla pitkiä aikoja (3 kuukautta tai pidempään).

Valmisteen antamista ihon alle voidaan harkita potilailla, joilla on verenvuototaipumus. On huomattava, että tutkimuksia ei ole tehty tehokkuuden varmistamiseksi A-hepatiitin ja tuhkarokon ehkäisyssä tai lievityksessä ihon alle annettuna.

Mahdollisten vaikeiden anafylaktisten reaktioiden takia tämän valmisteen käyttö on vasta-aiheista potilailla, joilla on selektiivinen IgA-puutos ja joilla on havaittu IgA-vasta-aineita sekä potilailla, joilla on intoleranssi tälle valmisteelle tai muille valmisteille, jotka sisältävät samankaltaisia homologisia immunoglobuliineja. Siirryttäessä muista immunoglobuliinivalmisteista tähän valmisteeseen tai päinvastoin, valmistetta saa antaa vain tarkassa kliinisessä valvonnassa potilaille, joilla on selektiivinen IgA-puutos ja joilla on havaittu IgA-vasta-aineita. Jos esiintyy vaikeita reaktioita, valmisteen anto on lopetettava välittömästi ja ryhdyttävä asianmukaisiin toimenpiteisiin.

Potilaille, joilla on aiemmin esiintynyt epätyypillinen reaktio veren tai verivalmisteiden annon yhteydessä, voi kehittyä anafylaktinen reaktio. Tämän valmisteen käyttöä tulisi välttää näillä potilailla, eikä heille tulisi antaa muitakaan verivalmisteita. Jos tästä säännöstä on jostakin pakottavasta syystä poikettava, lääkkeen annon tulee tapahtua tarkassa kliinisessä valvonnassa.

Jos potilaalla esiintyy lieviä reaktioita, kuten nokkosihottumaa, ne voidaan hoitaa antihistamiineilla ja kortikosteroideilla. Jos potilaalle kehittyy vaikeita reaktioita (esim. anafylaktinen sokki), valmisteen anto on lopetettava välittömästi. Tämän jälkeen reaktio tulee hoitaa antamalla kortikosteroideja ja adrenaliinia laskimoon (ei lihakseen).

Potilasta on seurattava vähintään 20 minuutin ajan lääkkeen annon jälkeen.

Vaikka varotoimenpiteitä on tehty veriteitse välittyvien tartunnanaiheuttajien eliminoimiseksi sekä lähtömateriaalista (plasmasta) että lopputuotteesta, veriteitse siirtyvien tartunnanaiheuttajien riskiä ei voida kokonaan sulkea pois.

Säilytyksen aikana valmisteeseen saattaa ilmaantua vähäistä samentumaa tai saostumaa. Tämä ei estä valmisteen kliinistä käyttöä.

4.5 Yhteisvaikutukset muiden lääkevalmisteiden kanssa sekä muut yhteisvaikutukset

Elävät heikennetyt rokotteet

Eläviä heikennettyjä viruksia sisältävien rokotteiden, erityisesti tuhkarokko-, sikotauti-, vesirokko- ja vihurirokkorokotteiden immuunivaste voi heikentyä immunoglobuliinin vaikutuksesta. Tällaisen rokotteen annon jälkeen ei saisi antaa GammaQuin[®]-valmistetta 3 - 4 viikkoon. Jos anto on välttämätöntä, potilas on rokotettava uudelleen kolmen kuukauden kuluttua GammaQuin[®]-valmisteen antamisesta. GammaQuin[®]-valmisteen annon jälkeen potilaalle ei saa antaa elävää, heikennettyä rokotetta ainakaan kolmeen kuukauteen.

Vaikutus serologisiin määrittäyksiin

Immunoglobuliini-injektion jälkeen potilaan veressä olevien passiivisesti siirtyneiden vasta-aineiden määrän ohimenevä nousu voi aiheuttaa väärän positiivisen tuloksen serologisissa määrittäyksissä.

4.6 Raskaus ja imetys

GammaQuin[®]-valmisteen käytön turvallisuutta raskauden aikana ei ole vahvistettu kontrolloiduissa kliinisissä tutkimuksissa, joten on noudatettava varovaisuutta annettaessa tätä valmistetta raskaana oleville ja imettäville äideille. Pitkä kliininen kokemus immunoglobuliineista on osoittanut, ettei niiden odoteta aiheuttavan haitallisia vaikutuksia raskauden kulkuun, sikiöön tai vastasyntyneeseen.

Immunoglobuliinit erittyvät äidinmaitoon ja suojaavia vasta-aineita siirtyy sen kautta vastasyntyneeseen lapseen.

4.7 Vaikutus ajokykyyn ja koneiden käyttökykyyn

Ei ole viitteitä siitä, että immunoglobuliinit heikentäisivät ajokykyä tai koneiden käyttökykyä.

4.8 Haittavaikutukset

Pistoskohdassa voi esiintyä kipua ja aritusta, mutta näitä voidaan vähentää jakamalla suuremmat annokset useampiin injeksiokohtiin.

Joskus voi esiintyä kuumetta ja/tai ihottumaa. Pahoinvointia, oksentelua, verenpaineen laskua, sydämen tiheälyöntisyyttä ja yliherkkyysoireita tai anafylaktisia reaktioita (mukaan lukien sokki) on ilmoitettu harvoin.

Ihmisverestä tai plasmasta valmistettuja lääkevalmisteita annettaessa veressä olevien taudinaiheuttajien välityksellä tapahtuvaa tartuntaa ei voida täysin sulkea pois. Tämä koskee myös toistaiseksi tuntemattomia taudinaiheuttajia.

4.9 Yliannostus

Mahdollisen yliannostuksen esiintymisestä ja oireista ei ole tietoa.

5. FARMAKOLOGISET OMINAISUUDET

5.1 Farmakodynamiikka

GammaQuin[®] -valmisteen vaikutus hoidettaessa primaaria immuunipuutostilaa, jonka yhteydessä raportoidaan säännöllisesti toistuvia infektoita, perustuu supplementaatio-periaatteeseen: valmisteen sisältämällä IgG:lla pyritään saamaan potilaan veren IgG-pitoisuus tasolle, jolla infektioiden esiintymistiheys ja vaikeusaste pienenevät huomattavasti. IgG-pitoisuuden tulee olla vähintään 2 - 3 g/l. Potilaalle annettu immunoglobuliini vaikuttaa samalla tavalla kuin elimistön luontainen immunoglobuliini.

GammaQuin[®] -valmisteen käyttö A-hepatiitin ja tuhkarokon estohoidossa tai lievityksessä perustuu passiiviseen immunisaatioon. Potilaalle annetut vasta-aineet neutraloivat viruksen niin, ettei se enää kykene sitoutumaan kohdesoluun. Tämän jälkeen virus eliminoituu.

5.2 Farmakokinetiikka

Imeytyminen: lihakseen annon jälkeen immunoglobuliini vapautuu vähitellen verenkiertoon lihaksensisäisestä varastosta. IgG:n huippupitoisuus saavutetaan 2 - 4 vuorokauden kuluttua. Ihon alaisen annon jälkeen immunoglobuliinin vapautuminen ihonalaisesta varastosta on hitaampaa, ja IgG:n huippupitoisuus saavutetaan 4 - 6 vuorokauden kuluttua. Suositusannoksella immunoglobuliinipitoisuus pysyy tasolla 2 - 3 g/l, kun lääke annetaan lihakseen.

Ylläpitoannoksilla plasman immunoglobuliinipitoisuuden vaihtelu on vähäisempää ihon alaisen annon jälkeen kuin lihaksen sisäisen annon jälkeen. Suositusannoksella immunoglobuliinipitoisuus pysyy tasolla 2 - 3 g/l kun lääke annetaan lihakseen ja tasolla 4 - 6 g/l kun lääke annetaan ihon alle.

Jakautuminen: jakautuminen plasmaan ja kudospusteeseen tapahtuu melko nopeasti. Plasman ja kudospusteen pitoisuuksien välinen tasapainotila saavutetaan noin 3 - 5 vuorokauden kuluttua.

Metabolia/eliminaatio:

IgG:n puoliintumisaika on noin 21 vuorokautta, mutta voi vaihdella potilaskohtaisesti (erityisesti primaarissa immuunipuutostilassa). IgG tai IgG-kompleksit pilkkoutuvat retikuloendoteelijärjestelmän soluissa.

5.3 Prekliiniset tiedot turvallisuudesta

Immunoglobuliinit ovat ihmiselimistön normaaleja aineosia. Eläintutkimukset kerta-annoksen toksisuudesta eivät ole relevantteja, koska suurilla annoksilla tapahtuu yliannostusta. Toistuvien annosten toksisuutta tai alkio- ja sikiötoksisuutta koskevia tutkimuksia ei voida toteuttaa vasta-aineinduktion tai niiden aiheuttaman häiriön vuoksi. Valmisteen vaikutuksia vastasyntyneen immuunijärjestelmään ei ole tutkittu.

Kliinisissä tutkimuksissa ei ole saatu viitteitä, että immunoglobuliineilla olisi karsinogeenisiä tai mutageenisia vaikutuksia, joten kokeellista tutkimusta (varsinkaan muilla lajeilla) ei pidetä tarpeellisena.

6. FARMASEUTTISET TIEDOT

6.1 Apuaineet

GammaQuin[®] valmistetaan etanolifraktiointimenetelmällä vähintään 1000 luovuttajan plasmapoolista. Proteiinifraktio sisältää vähintään 90 % IgG:ta, pieniä määriä IgA:a ja IgM:aa ja häviävän pieniä määriä muita plasmaproteiineja. Valmisteen IgG-alaluokkajakauma on lähes sama kuin normaaliplasmassa.

Valmiste sisältää vähintään 100 IU/ml A-hepatiitin vasta-aineita. Valmiste on steriili ja pyrogeeniton.

Lihakseen annettava immunoglobuliini sisältää proteiinia 160 g/l. Valmiste sisältää myös stabiloivana aineena glysiiniä 0,3 mol/l.

6.2 Yhteensopimattomuudet

Mahdollisten yhteensopimattomuuksien riskin takia GammaQuin[®] -injektiopulloon ei saa lisätä mitään muita lääkevalmisteita.

6.3 Kestoaika

2 vuotta.

Ohjeiden mukaan säilytettynä valmiste säilyy pakkaukseen merkittyyn päivämäärään asti. Tämän päivämäärän jälkeen valmistetta ei saa käyttää.

Valmiste tulee käyttää välittömästi injektiopullon lävistämisen jälkeen. Mahdollinen ylijäämä on hävitettävä.

6.4 Säilytys

Säilytä jääkaapissa (2°C - 8°C), alkuperäispakkauksessa. Herkkä valolle.

6.5 Pakkaustyyppi ja pakkauskoko (pakkauskoot)

GammaQuin[®] on saatavana 1 ml:n injektiopulloissa (tyypin I lasia), joissa on bromobutylikumitulppa ja alumiinikorkki.

6.6 Erityiset varotoimet hävittämiselle ja muut käsittelyohjeet

Valmisteen lämmittämistä kehonlämpöiseksi ennen antoa suositellaan.

Jos primaarissa tai sekundaarissa immuunipuutostilassa on annettava suuria määriä lääkettä, se voidaan antaa ihon alle infuusiopumpun avulla. Infuusionopeus on 2 - 3 ml/h, mutta antoa voidaan nopeuttaa mikäli potilas sietää sen.

7. MYYNTILUVAN HALTIJA

Sanquin, Amsterdam, Hollanti, Puh: + 31 20 512 3355

8. MYYNTILUVAN NUMERO(T)

Hollannissa RVG 16941

9. MYYNTILUVAN MYÖNTÄMISPÄIVÄMÄÄRÄ/UUDISTAMISPÄIVÄMÄÄRÄ

17.12.1997

10. TEKSTIN MUUTTAMISPÄIVÄMÄÄRÄ

Helmikuu 2005 (Viimeisin muutos 2/2005, kohdat 4.3, 4.4, 6.1 ja 6.3)

1. LÄKEMEDLETS NAMN

GammaQuin®

2. KVALITATIV OCH KVANTITATIV SAMMANSÄTTNING

2.1 Verksamt ämne

GammaQuin® framställs ur en proteinfraktion ur plasma som härstammar från minst 1000 blodgivare. Preparatet innehåller 160 g protein per liter. Proteinfraktionen innehåller minst 90 % immunglobulin G (IgG), små mängder immunglobulin A (IgA) och immunglobulin M (IgM) samt minimala mängder andra plasmaproteiner. Preparatet innehåller i det närmaste samma mängd IgG subklasser som normal plasma. Preparatet innehåller minst 100 IU/ml antikroppar mot hepatit A. Preparatet är sterilt och pyrogenfritt.

2.2 Virustrygghet

GammaQuin® tillverkas ur venös blodplasma genom etanolfraktionering. Plasmata fås från frivilliga blodgivare, som inte kompenseras ekonomiskt och som uppfyller kraven som uppställts av holländska Röda Korsets blodtransfusionsnämnd. Detta innebär bl.a. att varje individuell donation har testats och konstaterats vara negativ för hepatit B ytantigen (HBsAg), för antikroppar mot HIV-1, HIV-2 (AIDS patogener) och för antikroppar för hepatit C-virus.

Eftersom framställningen baserar sig på etanolfraktionering och behandling vid pH 4 är risken för överföring av virusmitta, särskilt AIDS, hepatit B samt non-A och non-B hepatit (inklusive hepatit C), mycket liten.

3. LÄKEMEDELSFORM

Injektionsvätska, lösning för intramuskulär injektion.

4. KLINISKA UPPGIFTER

4.1 Terapeutiska indikationer

OBS! Punkterna B och C utgör indikationerna i Finland.

Immunglobulin som ges intramuskulärt kan användas som substitutionsterapi vid primära eller sekundära immunbristsyndrom och/eller påvisad produktionsstörning av någon specifik antikropp, samt för att förebygga och behandla infektioner som associeras med dessa tillstånd.

A. Primära immunbristsyndrom och/eller påvisad produktionsstörning av specifik antikropp

- medfödd agammaglobulinemi och hypogammaglobulinemi
- vanlig variabel immunbrist
- SCID-syndrom (svår kombinerad immunbrist)
- Wiskott-Aldrichs syndrom
- DiGeorges syndrom
- ataxi-telangiektasia
- IgG subklassbrist med påvisad produktionsstörning av specifika antikroppar.

B. Profylax eller lindring av hepatit A (smittsam hepatit) inom en vecka efter exposition i följande fall:

- kontakt med släkting eller familjemedlem
- kontakt i arméförhållanden, samt
- kontakt i institutionsförhållanden.

samt profylax av hepatit A

- för personer som reser till områden där hepatit A förekommer

C. Profylax eller lindring av mässling inom en vecka efter exposition:

- för personer som kan ha varit i kontakt med mässlingspatient
- för barn under ett år som är eller varit i kontakt med mässlingspatient.

Passiv immunisering kan övervägas för icke vaccinerade personer som inte haft mässling, som varit i kontakt med mässlingspatient och för vilka själva sjukdomen och dess komplikationer kan utgöra en fara.

4.2 Dosering och administreringsätt

A. Primära immundefekter

Vid behandling av primära immunbristsyndrom, för vilka regelbundet återkommande infektioner dokumenterats, är minimidosen 100 mg (0,6 ml) per kilo kroppsvikt med fyra veckors intervall. Den första dosen ska vara en dubbeldos. Vid subkutan administrering med infusionspump, är dosen 50 mg (0,3 ml) per kilogram kroppsvikt en gång i veckan med en infusionshastighet på 2 - 3 ml/h (se ”Administreringsätt”). Efter bestämning av IgG-nivån kan dosen vid behov ändras enligt patientens individuella behov.

B. Hepatit A (smittsam hepatit)

Vuxna och barn över 5 år:

- För profylax och lindring av hepatit A är dosen 0,02 ml per kilogram kroppsvikt. Läkemedlet bör helst ges inom en vecka efter exposition.
- För personer som reser till områden där hepatit A förekommer kan nedanstående tabell användas som riktgivande för hepatitprofylax:

Vikt	Vistelse ≤ 1 månad	Vistelse ≤ 6 veckor	Vistelse < 3 månader
	0,02 ml/kg	0,03 ml/kg	0,06 ml/kg
< 25 kg	1 ml	1 ml	2 ml eller inget
25 - 50 kg	1 ml	2 ml	3 ml
50 - 80 kg	2 ml	4 ml	5 ml
> 80 kg	2 ml	4 ml	5 ml

Vid användning av injektionsflaskorna kan man överväga att ge en mer exakt dos på basen av doseringsrekommendationerna per kilogram kroppsvikt, såsom anvisat i tabellen ovan.

C. Mässling

- För profylax och lindring av mässling är dosen 0,25 ml per kilogram kroppsvikt. Barn som inte vaccinerats och vars immunförsvar är försvagat och som exponerats för mässling skall ges 0,5 ml per kilogram kroppsvikt. Läkemedlet bör ges snarast möjligt, dock senast en vecka efter exposition.

Administreringsätt (A - C):

Läkemedlet ska ges långsamt som en djup intramuskulär injektion. Om dosen överskrider 5 ml, rekommenderas fördelning av dosen på flere injektionsställen. Preparatet bör värmas till kroppstemperatur före administrering. För patienter med blödningsbenägenhet kan subkutan administrering övervägas. Se punkt 4.4 ”Varningar och försiktighetsmått”. Vid administrering av stora volymer (vilket är fallet vid agammaglobulinemi eller hypogammaglobulinemi), kan subkutan dosering med infusionspump också övervägas.

4.3 Kontraindikationer

Känd intolerans mot preparatet eller mot andra preparat som innehåller liknande homologa immunglobuliner. Detta gäller också för patienter som har selektiv IgA-brist och som konstaterats ha IgA-antikroppar. Se också avsnitt "Varningar och försiktighetsmått".

Överkänslighet mot något annan substans som ingår i preparatet.

4.4 Varningar och försiktighet

Detta preparat lämpar sig inte för intravenös administrering.

För att säkerställa att nålspetsen inte ligger intravasalt, dras injektionssprutans kolv utåt en aning före injicering.

Passiv immunisering rekommenderas för personer som reser till områden där hepatit A förekommer. Immunisering av personer som haft hepatit A-infektion behövs inte. Detta kan kontrolleras genom bestämning av hepatitvirus A-antikroppar i plasma.

Aktiv immunisering rekommenderas för personer som har för avsikt att vistas längre tider (tre månader eller längre) på områden där hepatit A är endemisk.

Subkutan administrering kan övervägas för patienter med blödningsbenägenhet. Observera dock att det inte finns undersökningsresultat beträffande effekten av preparatet om det ges subkutant för profylax eller lindring av hepatit A och mässling.

Då det finns en risk för svåra anafylaktiska reaktioner, är användningen av detta preparat kontraindicerat för patienter som har selektiv brist på IgA och som dessutom konstaterats ha IgA-antikroppar och som har konstaterats vara intoleranta mot detta preparat eller andra preparat som innehåller liknande homologa immunglobuliner. Vid övergång till detta preparat från andra immunglobulinpreparat eller tvärtom, får preparatet ges endast under noggrann klinisk övervakning till patienter med selektiv IgA-brist och som konstaterats ha IgA-antikroppar.

Om svåra reaktioner uppstår, skall administrering av preparatet genast avbrytas och behandling i enlighet med gällande rutin inledas.

Patienter som fått en atypisk reaktion i samband med en tidigare blodtransfusion eller vid användning av blodprodukter kan utveckla en anafylaktisk reaktion. Dessa patienter skall helst inte behandlas med detta preparat eller med andra blodprodukter. Om denna regel i något brådskande fall måste frångås, skall administrering ske under omsorgsfull klinisk observation.

Om en patient uppvisar lindriga reaktioner, t.ex. nässelutslag, kan dessa åtgärdas med antihistaminer och kortikosteroider. Om patienten får kraftiga reaktioner (t.ex. anafylaktisk chock), skall administrering av preparatet genast avbrytas. Efter detta skall reaktionen åtgärdas genom administrering av kortikosteroider och adrenalin intravenöst (inte intramuskulärt).

Patienten bör hållas under uppsikt i minst 20 minuter efter avslutad administrering av läkemedlet.

Trots att försiktighetsmått vidtagits för att eliminera hematogent överförda patogener ur såväl utgångsmaterialet (plasma) som slutprodukten, kan risken för hematogent överförda smittämnen inte helt uteslutas.

Under förvaringen kan preparatet bli lätt grumligt eller en liten mängd fällning uppstå. Detta hindrar inte klinisk användning av preparatet.

4.5 Interaktioner med andra läkemedel och övriga interaktioner

Levande försvagade vacciner

Immunsvaret mot vissa vacciner med levande försvagade virus, särskilt vacciner mot mässling, påssjuka, vattkoppor och röda hund kan försvagas på grund av immunoglobulin. Efter administrering av ett sådant vaccin bör GammaQuin® inte administreras på 3 - 4 veckor. Om det är nödvändigt att ge GammaQuin®, ska patienten vaccineras på nytt tre månader efter administrering av GammaQuin®. Efter administrering av GammaQuin® bör minst tre månader förflyta innan vaccination med levande försvagade virus görs.

Effekt på serologiska bestämningar

Efter en injektion med immunoglobulin kan en övergående ökning av mängden passivt överförda antikroppar i blodet leda till felaktiga positiva resultat vid serologiska bestämningar.

4.6 Gravitet och amning

Säkerheten av användningen av GammaQuin® vid gravitet har inte fastställts i kontrollerade kliniska prövningar. Därför måste försiktighet iaktas då detta preparat ges åt gravida och ammande kvinnor. Lång klinisk erfarenhet av immunoglobuliner tyder på att inga skadliga effekter på graviditetsförloppet, fostret eller det nyfödda barnet är att förvänta.

Immunoglobulinerna utsöndras i modersmjölken och skyddande antikroppar överförs på detta sätt till det nyfödda barnet.

4.7 Effekter på förmågan att framföra fordon och använda maskiner

Immunoglobulinerna har inte konstaterats försämra körförmågan eller förmågan att använda maskiner.

4.8 Biverkningar

Smärta och ömhet på injektionsstället kan förekomma men dessa kan reduceras genom att fördela större doser på flera injektionsställen.

Ibland kan feber och/eller utslag förekomma. I sällsynta fall har illamående, kräkningar, blodtrycksfall, hög puls och överkänslighetsreaktioner eller anafylaktiska reaktioner (inklusive chock) rapporterats.

Vid administrering av läkemedel som framställts ur humant blod eller plasma kan smitta genom hematogen överföring av patogener inte helt uteslutas. Detta gäller även patogener av tillsvidare okänd natur.

4.9 Överdoser

Det finns ingen information om förekomst och symptom av eventuell överdosering.

5. FARMAKOLOGISKA EGENSKAPER

5.1 Farmakodynamiska egenskaper

Effekten av GammaQuin® vid behandling av primärt immunbristsyndrom som associeras med (regelbundet) återkommande infektioner baserar sig på ersättningsprincipen: genom administrering av IgG som ingår i preparatet strävar man till att höja patientens IgG-halt i blodet till en nivå som markant minskar frekvensen och svårighetsgraden av infektionerna. IgG-halten skall vara minst 2 - 3 g/l. Immunoglobulin som administrerats till en patient verkar i kroppen på samma sätt som det kroppsegna immunoglobulinet.

Användningen av GammaQuin® för profylax eller lindring av hepatit A och mässling baserar sig på passiv immunisering. Patienten ges antikroppar som neutraliserar viruset så att det inte längre kan bindas till målcellen. Därefter elimineras viruset.

5.2 Farmakokinetiska egenskaper

Absorption: Efter intramuskulär administrering frigges immunoglobulinet småningom från den intramuskulära depån till blodcirkulationen. Den maximala IgG-koncentrationen nås 2 - 4 dygn efter administrering.

Efter subkutan administrering är frisättningen av immunoglobulinet från den subkutana depån långsammare och den maximala IgG-koncentrationen nås efter 4 - 6 dygn.

Vid uppehållsdosering varierar halten av immunoglobulin i plasma mindre efter subkutan än efter intramuskulär administrering. Med den rekommenderade dosen bibehålls immunoglobulinhalten vid en nivå på 2 - 3 g/l efter intramuskulär administrering och på en nivå på 4 - 6 g/l efter subkutan administrering.

Distribution: Distributionen i plasma och i vävnadsvätskan sker rätt snabbt. Jämvikt mellan halterna i plasma och i vävnadsvätskan uppnås efter cirka 3 - 5 dygn.

Metabolism/eliminering:

Halveringstiden för IgG är cirka 21 dygn, men den kan variera individuellt (särskilt hos patienter med primärt immunbristsyndrom). Nedbrytningen av IgG och komplex av IgG sker i det retikulo-endoteliala systemets celler

5.3 Prekliniska säkerhetsuppgifter

Immunoglobulinerna är normala beståndsdelar i människans kropp. Djurstudier gällande toxiciteten av en engångsdos är inte relevanta, eftersom överdosering sker vid högre doser. Studier över immunoglobulinernas toxicitet vid upprepad administration och deras toxicitet för embryot/fostret är inte möjliga på grund av antikroppsinduktion och de störningar som antikropparna orsakar. Det finns inga studier gällande preparatets effekter på det nyfödda barnets immunsystem.

Då kliniska erfarenheter av preparatet inte tyder på att immunoglobulinerna har karcinogena eller mutagena effekter, anses experimentella undersökningar (särskilt på andra arter) inte nödvändiga.

6. FARMACEUTISKA UPPGIFTER

6.1 Förteckning över hjälpämnen

GammaQuin[®] framställs genom etanolfraktionering ur plasmapooler från minst 1000 donatorer. Proteinfraktionen innehåller minst 90 % IgG, små mängder IgA och IgM samt minimala mängder andra plasmaproteiner. IgG subklasserna i preparatet motsvarar i stort sett den i normal plasma.

Preparatet innehåller minst 100 IU/ml antikroppar mot hepatit A. Preparatet är sterilt och pyrogenfritt. Intramuskulärt immunoglobulin innehåller 160 g/l protein. Preparatet innehåller också 0,3 mol/l glycin som stabilisator.

6.2 Inkompatibiliteter

Detta läkemedel får inte blandas med andra läkemedel på grund av risken för inkompatibilitet.

6.3 Hållbarhet

2 år.

Om preparatet förvaras enligt anvisningarna är det hållbart ända till datumet som anges på förpackningen. Efter detta får det inte längre användas.

Preparatet bör användas omedelbart efter att injektionsflaskans propp har perforerats. Överbliven lösning bör kasseras.

6.1 Särskilda förvaringsanvisningar

Förvaras i kylskåp (2°C - 8 °C), i originalförpackningen. Ljuskänsligt.

6.5 Förpackningstyp och innehåll

GammaQuin finns tillgängligt i 1 ml:s injektionsflaskor (typ I glas) med gummiplugg av bromobutyl och aluminiumlock.

6.6 Särskilda anvisningar för destruktion och övrig hantering

Uppvärmning av preparatet till kroppstemperatur före administrering rekommenderas.

Om stora mängder läkemedel måste ges åt patienter med primära eller sekundära immunbristsyndrom, kan läkemedlet ges subkutant med hjälp av infusionspump. Infusionshastigheten är 2 - 3 ml/h, men kan ökas, om patienten tolererar detta.

7. INNEHAVARE AV GODKÄNNANDE FÖR FÖRSÄLJNING

Sanquin, Amsterdam, Holland, Tel.: + 31 20 512 3355

8. NUMMER PÅ GODKÄNNANDE FÖR FÖRSÄLJNING

I Holland RVG 16941

9. DATUM FÖR FÖRSTA GODKÄNNANDE/FÖRNYAT GODKÄNNANDE

17.12.1997

10. DATUM FÖR ÖVERSYN AV PRODUKTRESUMÉN

Februari 2005

(Reviderats senast: 2/2005, punkt 4.3, 4.4, 6.1 och 6.3)