**ΠΕΡΙΛΗΨΗ ΤΩΝ ΧΑΡΑΚΤΗΡΙΣΤΙΚΩΝ ΤΟΥ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ**

**1. ΟΝΟΜΑΣΙΑ ΤΟΥ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΟΥ ΠΡΟЇΟΝΤΟΣ**

Ig VENA 50g/l Διάλυμα για έγχυση

**2. ΠΟΙΟΤΙΚΗ ΚΑΙ ΠΟΣΟΤΙΚΗ ΣΥΝΘΕΣΗ**

Ανθρώπινη φυσιολογική ανοσοσφαιρίνη (IVIg).

Ένα ml περιέχει:

Ανθρώπινη φυσιολογική ανοσοσφαιρίνη 50 mg

(καθαρότητας τουλάχιστον 95% IgG)

Κάθε φιαλίδιο των 20ml περιέχει: 1 g ανθρώπινης φυσιολογικής ανοσοσφαιρίνης

Κάθε φιαλίδιο των 50ml περιέχει: 2,5 g ανθρώπινης φυσιολογικής ανοσοσφαιρίνης

Κάθε φιαλίδιο των 100ml περιέχει: 5 g ανθρώπινης φυσιολογικής ανοσοσφαιρίνης

Κάθε φιαλίδιο των 200ml περιέχει: 10 g ανθρώπινης φυσιολογικής ανοσοσφαιρίνης

Κατανομή των IgG υποομάδων (τιμές κατά προσέγγιση):

IgG1 62,1%

IgG2 34,8%

IgG3 2,5%

IgG4 0,6%

Η μέγιστη περιεκτικότητα σε IgA είναι 50 micrograms/ml.

Παράγεται από το πλάσμα ανθρώπινων δοτών.

Έκδοχα: το προϊόν περιέχει 100 mg μαλτόζης ανά ml.

Αυτό το φαρμακευτικό προϊόν περιέχει 3 mmol/liter (ή 69 mg) νατρίου. Να λαμβάνεται υπόψη από ασθενείς σε δίαιτα ελεγχόμενη σε νάτριο.

Για τον πλήρη κατάλογο των εκδόχων, βλέπε παράγραφο 6.1

**3. ΦΑΡΜΑΚΟΤΕΧΝΙΚΗ ΜΟΡΦΗ**

Διάλυμα για έγχυση.

Το διάλυμα θα πρέπει να είναι διαυγές ή ελαφρώς ιριδίζον, άχρωμο ή ανοιχτό κίτρινο.

**4. ΚΛΙΝΙΚΑ ΣΤΟΙΧΕΙΑ**

**4.1 Θεραπευτικές ενδείξεις**

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

* Σύνδρομα πρωτοπαθούς ανοσοανεπάρκειας με μειωμένη παραγωγή αντισωμάτων (βλ. παράγραφο 4.4),
* Υπογαμμασφαιριναιμία και υποτροπιάζουσες βακτηριακές λοιμώξεις σε ασθενείς με χρόνια λεμφοκυτταρική λευχαιμία, στους οποίους η προφυλακτική αγωγή με αντιβιοτικά έχει αποτύχει.
* Υπογαμμασφαιριναιμία και υποτροπιάζουσες βακτηριακές λοιμώξεις σε ασθενείς με πολλαπλό μυέλωμα σε φάση plateau που δεν ανταποκρίθηκαν στο πνευμονιοκοκκικό εμβολιασμό
* Υπογαμμασφαιριναιμία σε ασθενείς μετά από αλλογενή μεταμόσχευση αρχέγονων αιμοποιητικών κυττάρων (HSCT).
* Συγγενές AIDS με υποτροπιάζουσες βακτηριακές λοιμώξεις.

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

* Πρωτοπαθή άνοση θρομβοπενία (ΙΤΡ), ασθενών με αυξημένο κίνδυνο αιμορραγίας ή προχειρουργικής επέμβασης για διόρθωση του αριθμού των αιμοπεταλίων
* Σύνδρομο Guillain – Barre
* Χρόνια Φλεγμονώδης Απομυελινωτική Πολυριζονευροπάθεια (Chronic Inflammatory Demyelinating Polyradiculopathy, CIDP)
* Νόσο Kawasaki
	1. **Δοσολογία και τρόπος χορήγησης**

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

Δοσολογία

Η δόση και το δοσολογικό σχήμα εξαρτώνται από την ένδειξη.

Στη θεραπεία υποκατάστασης η δόση μπορεί να απαιτείται να εξατομικευτεί για κάθε ασθενή ανάλογα με τη φαρμακοκινητική και την κλινική ανταπόκριση. Τα παρακάτω δοσολογικά σχήματα μπορούν να χρησιμοποιηθούν ως δοσολογία αναφοράς.

*Θεραπεία υποκατάστασης σε σύνδρομα πρωτοπαθούς ανοσοανεπάρκειας:*

Το δοσολογικό σχήμα πρέπει να επιτύχει ελάχιστη συγκέντρωση (trough) ανοσοσφαιρινών G (IgG) (μετρούμενη πριν την επόμενη έγχυση) τουλάχιστον 5 έως 6 g/l. Για την επίτευξη εξισορρόπησης απαιτούνται 3-6 μήνες από την έναρξη της θεραπευτικής αγωγής.

Η συνιστώμενη αρχική δόση είναι 0,4-0,8 g/kg χορηγούμενη εφάπαξ, ακολουθούμενη από τουλάχιστον 0,2 g/kg χορηγούμενη κάθε τρεις με τέσσερις εβδομάδες.

Η απαιτούμενη δόση για την επίτευξη ελάχιστης συγκέντρωσης (trough level) 5-6 g/l είναι της τάξης των 0,2-0,8 g/kg/ μηνιαίως. Το μεσοδιάστημα των δόσεων, όταν έχει επιτευχθεί σταθεροποίηση, ποικίλλει μεταξύ 3- 4 εβδομάδων.

Οι ελάχιστες συγκεντρώσεις (trough level) θα πρέπει να μετρούνται και να αξιολογούνται σε συνδυασμό με τη συχνότητα εμφάνισης της λοίμωξης. Για να μειωθεί το ποσοστό της λοίμωξης, μπορεί να είναι απαραίτητο να αυξηθεί η δοσολογία με στόχο υψηλότερες τιμές στις ελάχιστες συγκεντρώσεις (trough levels) .

*Υπογαμμασφαιριναιμία και υποτροπιάζουσες βακτηριακές λοιμώξεις σε ασθενείς με χρόνια λεμφοκυτταρική λευχαιμία, στους οποίους η προφυλακτική χορήγηση αντιβιοτικών έχει αποτύχει; υπογαμμασφαιριναιμία και υποτροπιάζουσες βακτηριακές λοιμώξεις σε ασθενείς με πολλαπλό μυέλωμα σε φάση plateau, οι οποίοι απέτυχαν να ανταποκριθούν στο πνευμονιοκοκκικό εμβολιασμό. Συγγενές AIDS με υποτροπιάζουσες βακτηριακές λοιμώξεις*

Η συνιστώμενη δόση είναι 0,2-0,4 g/kg κάθε τρεις έως τέσσερις εβδομάδες.

*Υπογαμμασφαιριναιμία σε ασθενείς μετά από αλλογενή μεταμόσχευση αρχέγονων αιμοποιητικών κυττάρων.*

Η συνιστώμενη δόση είναι 0,2-0,4 g / kg κάθε τρεις έως τέσσερις εβδομάδες. Οι ελάχιστες συγκεντρώσεις θα πρέπει να διατηρούνται πάνω από 5 g / l.

*Πρωτοπαθής άνοση θρομβοπενία:*

Υπάρχουν δύο εναλλακτικά σχήματα θεραπείας:

* 0,8-1 g/kg χορηγούμενα την πρώτη ημέρα. Η δόση αυτή μπορεί να επαναληφθεί μία φορά μέσα στις επόμενες τρεις μέρες.
* 0,4 g/kg χορηγούμενα ημερησίως επί δύο έως πέντε ημέρες.

Η θεραπεία μπορεί να επαναληφθεί εάν υπάρξει υποτροπή.

*Σύνδρομο Guillain – Barré:*

0,4 g/kg/ημέρα μέσα σε 5 ημέρες.

*Χρόνια Φλεγμονώδης Απομυελινωτική Πολυριζονευροπάθεια (CIDP)*

Αρχική δόση: 2g/kg σε 4 διαδοχικές ημέρες: συνιστάται να χορηγείται η αρχική δόση κάθε 3-4 εβδομάδες, μέχρι να επιτευχθεί το μέγιστο όφελος.

Δόση συντήρησης: καθορίζεται από τον θεράποντα ιατρό: Μόλις επιτευχθεί το μέγιστο όφελος, συνιστάται η μείωση της δόσης και η συχνότητα χορήγησης προσαρμόζεται μέχρι να εντοπιστεί η χαμηλότερη αποτελεσματική δόση συντήρησης.

Έχει αποδειχθεί ότι η αρχική δόση είναι καλά ανεκτή έως 7 διαδοχικούς κύκλους θεραπείας που διεξάγονται σε διάστημα 6 μηνών.

*Νόσος Kawasaki:*

1,6-2,0 g/kg πρέπει να χορηγηθούν σε διαιρεμένες δόσεις, μέσα σε δύο έως πέντε ημέρες ή 2,0 g/kg σε μία εφάπαξ δόση. Οι ασθενείς πρέπει να λαμβάνουν ταυτόχρονα ακετυλοσαλικυλικό οξύ.

Τα συνιστώμενα δοσολογικά σχήματα αναφέρονται περιληπτικά στον παρακάτω πίνακα:

|  |  |  |
| --- | --- | --- |
| **Ένδειξη** | **Δοσολογία** | **Συχνότητα των εγχύσεων** |
| Θεραπεία υποκατάστασης σε πρωτοπαθή ανοσοανεπάρκειαΘεραπεία υποκατάστασης σε δευτεροπαθή ανοσοανεπάρκειαΣυγγενές AIDSΥπογαμμασφαιριναιμία (< 4 g/l) σε ασθενείς μετά από αλλογενή μεταμόσχευση αρχέγονων αιμοποιητικών κυττάρων | Δόση έναρξης:0,4 - 0,8 g/kgΣτην συνέχεια:0,2 – 0,8 g/kg0,2 – 0,4 g/kg0,2 – 0,4 g/kg0.2 – 0.4 g/kg | Κάθε 3-4 εβδομάδες ώστε να επιτευχθεί ελάχιστη συγκέντρωση (trough level) IgG τουλάχιστον 5 – 6 g/lΚάθε 3 – 4 εβδομάδες ώστε να επιτευχθεί ελάχιστη συγκέντρωση (trough level) IgG τουλάχιστον 5 – 6g/l Κάθε 3 – 4 εβδομάδεςΚάθε 3-4 εβδομάδες ώστε να επιτευχθεί ελάχιστη συγκέντρωση (trough level) IgG άνω των 5 g/l |
| Ανοσοτροποποιητική Δράση:Πρωτοπαθής άνοση θρομβοπενία Σύνδρομο Guillain BarreΧρόνια Φλεγμονώδης Απομυελινωτική Πολυριζονευροπάθεια (CIDP)\*Νόσος Kawasaki | 0,8 – 1 g/kgή0,4 g/kg/ημέρα0,4 g/kg/ημέραΑρχική δόση2g/KgΔόση συντήρησης1,6 – 2 g/kgή2 g/kg | Την πρώτη ημέρα, με δυνατότητα επανάληψης μία φορά μέσα σε 3 μέρεςΓια 2 – 5 ημέρεςΓια 5 ημέρεςσε 4 διαδοχικές ημέρες, κάθε 3-4 εβδομάδεςΠρέπει να προσαρμοστεί στις ανάγκες του ασθενούς, βλ. παραπάνωΣε διαιρεμένες δόσεις για 2 – 5 ημέρες, σε συνδυασμό με ακετυλοσαλικυλικό οξύΣε μία δόση σε συνδυασμό με ακετυλοσαλικυλικό οξύ |

\* Η δόση βασίζεται στη δόση που χρησιμοποιήθηκε στη κλινική μελέτη που διενεργήθηκε με το Ig VENA (βλ. παράγραφο 5.1)

*Ειδικοί πληθυσμοί*

Περιορισμένη εμπειρία σε άτομα 65 ετών και άνω.

*Παιδιατρικός πληθυσμός*

Η δοσολογία σε παιδιά και εφήβους (0-18 ετών) δεν διαφέρει από εκείνη των ενηλίκων, καθώς η δοσολογία για κάθε ένδειξη χορηγείται με βάση το σωματικό βάρος και προσαρμόζεται ανάλογα με την κλινική έκβαση των παραπάνω αναφερθέντων συνθηκών.

*CIDP*

Εξαιτίας της σπανιότητας της νόσου και ως εκ τούτου του μικρού αριθμού ασθενών υπάρχει μόνο περιορισμένη εμπειρία για την χρήση των ενδοφλέβιων ανοσοσφαιρινών σε παιδιά με CIDP και κατά συνέπεια μόνο στοιχεία από την βιβλιογραφία είναι διαθέσιμα. Παρ’ όλα αυτά, δημοσιευμένα στοιχεία δείχνουν ότι η θεραπεία με IVIg είναι το ίδιο αποτελεσματική σε παιδιά και ενήλικες, όπως συμβαίνει στη περίπτωση των ήδη ενδεδειγμένων ενδείξεων για IVIg*.*

**Τρόπος Χορήγησης**

Για ενδοφλέβια χρήση.

H ανθρώπινη φυσιολογική ανοσοσφαιρίνη πρέπει να χορηγηθεί με ενδοφλέβια έγχυση με αρχικό ρυθμό 0,46-0,92 ml/kg/ώρα (10-20 σταγόνες το λεπτό) επί 20-30 λεπτά. Εάν είναι καλώς ανεκτό (βλ. παράγραφο 4.4), ο ρυθμός χορήγησης μπορεί να αυξηθεί σταδιακά μέχρι του ανώτατου ορίου 1,85 ml/kg/ ώρα (40 σταγόνες /λεπτό). Βλέπε παράγραφο 6.6.

* 1. **Αντενδείξεις**

Υπερευαισθησία στην δραστική ουσία ή σε οποιοδήποτε από τα έκδοχα (βλ. παράγραφο 4.4).

Υπερευαισθησία σε ανθρώπινες ανοσοσφαιρίνες, ειδικά σε ασθενείς με αντισώματα έναντι της IgA.

* 1. **Ιδιαίτερες προειδοποιήσεις και προφυλάξεις κατά τη χρήση**

Αυτό το φαρμακευτικό προϊόν περιέχει 100 mg μαλτόζης ανά ml, ως έκδοχο. Η παρεμβολή της μαλτόζης σε δοκιμασίες προσδιορισμού γλυκόζης του αίματος μπορεί να οδηγήσει σε ψευδώς αυξημένες τιμές γλυκόζης και, κατά συνέπεια, στην ακατάλληλη χορήγηση ινσουλίνης, με αποτέλεσμα την απειλητική για τη ζωή υπογλυκαιμία και το θάνατο. Επίσης, περιπτώσεις πραγματικής υπογλυκαιμίας μπορεί να μην αντιμετωπιστούν αν η υπογλυκαιμική κατάσταση καλύπτεται με ψευδώς αυξημένες τιμές γλυκόζης. Για περισσότερες λεπτομέρειες βλέπε παράγραφο 4.5 Για την οξεία νεφρική ανεπάρκεια βλέπε παρακάτω.

Ορισμένες σοβαρές ανεπιθύμητες ενέργειες είναι δυνατόν να συνδέονται με το ρυθμό της έγχυσης. Πρέπει να ακολουθείται πιστά ο συνιστώμενος ρυθμός έγχυσης, που αναφέρεται στην παράγραφο 4.2. Οι ασθενείς πρέπει να ελέγχονται με προσοχή και να παρακολουθούνται αυστηρά για την εμφάνιση τυχόν συμπτωμάτων κατά τη διάρκεια της έγχυσης.

Ορισμένες ανεπιθύμητες ενέργειες μπορεί να παρατηρηθούν πιο συχνά:

* σε περίπτωση υψηλού ρυθμού έγχυσης
* σε ασθενείς που λαμβάνουν ανθρώπινη φυσιολογική ανοσοσφαιρίνη για πρώτη φορά ή σε σπάνιες περιπτώσεις, όταν αλλάζουν ιδιοσκεύασμα ανθρώπινης φυσιολογικής ανοσοσφαιρίνης ή όταν το μεσοδιάστημα από την τελευταία έγχυση είναι μεγάλο.

Δυνητικές επιπλοκές μπορεί να αποφευχθούν εξασφαλίζοντας ότι οι ασθενείς:

* δεν παρουσιάζουν ευαισθησία στην ανθρώπινη φυσιολογική ανοσοσφαιρίνη χορηγώντας το προϊόν αρχικά με αργό ρυθμό (ρυθμός χορήγησης 0,46-0,92ml/kg/ ώρα).
* παρακολουθούνται στενά για τυχόν συμπτώματα κατά τη διάρκεια της έγχυσης. Ειδικότερα, οι ασθενείς που λαμβάνουν ανθρώπινη φυσιολογική ανοσοσφαιρίνη για πρώτη φορά ή που αλλάζουν ιδιοσκεύασμα ανθρώπινης φυσιολογικής ανοσοσφαιρίνης ή όταν το μεσοδιάστημα από την τελευταία έγχυση είναι μεγάλο, πρέπει να παρακολουθούνται κατά τη διάρκεια της πρώτης έγχυσης και επί μία ώρα μετά την πρώτη έγχυση, ώστε να εντοπιστούν τυχόν ανεπιθύμητες ενέργειες. Οι υπόλοιποι ασθενείς θα πρέπει να παρακολουθούνται για τουλάχιστον 20 λεπτά μετά τη χορήγηση.

Σε περίπτωση ανεπιθύμητης ενέργειας, είτε ο ρυθμός της χορήγησης πρέπει να μειωθεί είτε η έγχυση να διακοπεί. Η απαιτούμενη θεραπεία εξαρτάται από τη φύση και τη σοβαρότητα της ανεπιθύμητης ενέργειας.

Σε περίπτωση καταπληξίας πρέπει να εφαρμόζονται οι ισχύουσες ειδικές οδηγίες αντιμετώπισης της καταπληξίας.

Σε όλους τους ασθενείς, η χορήγηση IVIg απαιτεί:

* Επαρκή ενυδάτωση του ασθενούς πριν την έναρξη της έγχυσης της IVIg
* Παρακολούθηση της διούρησης
* Παρακολούθηση των επιπέδων κρεατινίνης του ορού
* Αποφυγή ταυτόχρονης χορήγησης διουρητικών της αγκύλης

Υπερευαισθησία

Πραγματικές αντιδράσεις υπερευαισθησίας είναι σπάνιες. Μπορούν να εμφανιστούν σε ασθενείς με αντι-IgA αντισώματα.

Οι IVIg δεν ενδείκνυται σε ασθενείς με επιλεκτική ανεπάρκεια IgA, όπου η ανεπάρκεια IgA είναι η μόνη ανωμαλία.που προκαλεί ανησυχία.

Σπάνια, η ανθρώπινη φυσιολογική ανοσοσφαιρίνη μπορεί να προκαλέσει πτώση της πίεσης του αίματος με αναφυλακτική αντίδραση, ακόμη και σε ασθενείς οι οποίοι είχαν ανεχθεί προηγούμενη θεραπεία με ανθρώπινη φυσιολογική ανοσοσφαιρίνη.

Θρομβοεμβολή

Υπάρχουν κλινικές ενδείξεις συσχέτισης της χορήγησης IVIg και θρομβοεμβολικών επεισοδίων όπως έμφραγμα του μυοκαρδίου, αγγειακό εγκεφαλικό επεισόδιο (συμπεριλαμβανομένου οξέος εγκεφαλικού επεισοδίου, πνευμονική εμβολή και εν τω βάθει φλεβική θρόμβωση, τα οποία θεωρείται ότι σχετίζονται με τη σχετική αύξηση της γλοιότητας του αίματος μέσω της υψηλής εισροής ανοσοσφαιρίνης σε ασθενείς υψηλού κινδύνου. Συνιστάται προσοχή στη συνταγογράφηση και έγχυση IVIg σε παχύσαρκους ασθενείς και σε ασθενείς με προϋπάρχοντες παράγοντες κινδύνου για θρομβωτικά επεισόδια (όπως προχωρημένη ηλικία, υπέρταση, σακχαρώδης διαβήτης και ιστορικό αγγειακής νόσου ή θρομβωτικών επεισοδίων, ασθενείς με επίκτητες ή κληρονομικές θρομβοφιλικές διαταραχές, ασθενείς με παρατεταμένη περίοδο ακινησίας, σοβαρά υποογκαιμικούς ασθενείς, ασθενείς με νόσους που αυξάνουν τη γλοιότητα του αίματος).

Σε ασθενείς με κίνδυνο εμφάνισης θρομβοεμβολικών ανεπιθύμητων ενεργειών, τα προϊόντα IVIg θα πρέπει να χορηγούνται με τον ελάχιστο ρυθμό έγχυσης και δόσης.

Οξεία νεφρική ανεπάρκεια

Περιπτώσεις οξείας νεφρικής ανεπάρκειας έχουν αναφερθεί σε ασθενείς που λαμβάνουν θεραπεία με IVIg. Στις περισσότερες περιπτώσεις, εντοπίσθηκαν παράγοντες κινδύνου όπως προϋπάρχουσα νεφρική ανεπάρκεια, σακχαρώδης διαβήτης, υποογκαιμία, υπερβάλλον σωματικό βάρος, ταυτόχρονη χορήγηση νεφροτοξικών φαρμάκων ή ηλικία άνω των 65 ετών.

Σε περίπτωση νεφρικής βλάβης, θα πρέπει να εξετάζεται η διακοπή της χορήγησης IVIg. Ενώ οι αναφορές νεφρικής δυσλειτουργίας και οξείας νεφρικής ανεπάρκειας έχουν συσχετιστεί με τη χρήση πολλών από τα διάφορα εγκεκριμένα προϊόντα ενδοφλεβίων ανοσοσφαιρινών (IVIg), που περιέχουν διάφορα έκδοχα όπως σακχαρόζη, γλυκόζη και μαλτόζη, αυτά που περιέχουν σακχαρόζη ως σταθεροποιητή ευθύνονταν για ένα δυσανάλογα μεγάλο μέρος του συνόλου των περιστατικών. Σε ασθενείς υψηλού κινδύνου, μπορεί να εξετάζεται η χρήση προïόντων IVIg που δεν περιέχουν αυτά τα έκδοχα. Η Ig VENA περιέχει μαλτόζη. (Βλέπε τα έκδοχα παραπάνω).

Σε ασθενείς σε κίνδυνο για οξεία νεφρική ανεπάρκεια τα προϊόντα IVIg πρέπει να χορηγούνται στον ελάχιστο δυνατό ρυθμό έγχυσης και στην ελάχιστη εφαρμόσιμη αποτελεσματική δόση.

Σύνδρομο Ασηπτικής μηνιγγίτιδας (AMS)

Έχει αναφερθεί ότι το σύνδρομο ασηπτικής μηνιγγίτιδας σχετίζεται με τη θεραπεία IVIg.

Η διακοπή της θεραπείας με IVIg έχει οδηγήσει σε ύφεση της AMS μέσα σε μερικές μέρες χωρίς επακόλουθα. Το σύνδρομο ξεκινά συνήθως μέσα σε μερικές ώρες μέχρι 2 ημέρες μετά τη θεραπεία IVIg. Μελέτες σε εγκεφαλονωτιαίο υγρό είναι συχνά θετικές, με πλειοκυττάρωση έως και αρκετές χιλιάδες κύτταρα ανά mm3, κυρίως από την κοκκιοκυτταρική σειρά, και αυξημένα επίπεδα πρωτεϊνών έως αρκετές εκατοντάδες mg / dl.

Σε υψηλή δόση (2 g / kg) θεραπείας με IVIg, το AMS εμφανίζεται πιο συχνά.

Αιμολυτική αναιμία

Τα προϊόντα IVIg μπορεί να περιέχουν αντισώματα ομάδων αίματος που μπορεί να λειτουργήσουν ως αιμολυσίνες και να προκαλέσουν *in vivo* επικάλυψη των ερυθρών αιμοσφαιρίων με ανοσοσφαιρίνη, προκαλώντας μια θετική άμεση αντίδραση αντισφαιρίνης (δοκιμασία Coombs) και, σπανιότερα, αιμόλυση. Αιμολυτική αναιμία μπορεί να αναπτυχθεί επακόλουθα της θεραπείας με IVIg λόγω της ενισχυμένης κατάσχεσης ερυθρών αιμοσφαιρίων (RBC). Όσοι λαμβάνουν IVIg θα πρέπει να παρακολουθούνται για κλινικά σημεία και συμπτώματα αιμόλυσης (βλ. παράγραφο 4.8).

Παρεμβολή στις ορολογικές δοκιμασίες.

Η παροδική αύξηση των διαφόρων παθητικά μεταφερόμενων αντισωμάτων στο αίμα των ασθενών, μετά την έγχυση ανοσοσφαιρίνης, μπορεί να οδηγήσει σε ψευδώς θετικά αποτελέσματα ορολογικών δοκιμασιών.

Η παθητική μεταφορά αντισωμάτων έναντι των ερυθροκυτταρικών αντιγόνων όπως A, B ή D μπορεί να παρεμβαίνει σε κάποιες ορολογικές δοκιμασίες για ερυθροκυτταρικά αλλοαντισώματα για παράδειγμα την άμεση αντίδραση αντισφαιρίνης (DAT, άμεση δοκιμασία Coombs).

Μεταδοτικοί παράγοντες

Στα καθιερωμένα μέτρα πρόληψης των λοιμώξεων, οι οποίες προκύπτουν από τη χρήση φαρμακευτικών προϊόντων που έχουν παρασκευασθεί με βάση το ανθρώπινο αίμα ή πλάσμα περιλαμβάνονται η επιλογή δοτών, ο έλεγχος των ατομικών προσφορών και των δεξαμενών πλάσματος για ειδικούς δείκτες λοίμωξης και η εφαρμογή αποτελεσματικών σταδίων κατά την παραγωγή για την αδρανοποίηση/απομάκρυνση ιών.

Παρ’όλα αυτά, όταν χορηγούνται φαρμακευτικά προϊόντα που παρασκευάζονται με βάση το ανθρώπινο αίμα ή πλάσμα, η πιθανότητα μετάδοσης λοιμογόνων παραγόντων δεν μπορεί να αποκλειστεί εντελώς. Το ίδιο επίσης ισχύει για άγνωστους ή νεομφανιζόμενους ιούς και άλλους παθογόνους παράγοντες.

Τα μέτρα που λαμβάνονται θεωρούνται αποτελεσματικά για ελυτροφόρους ιούς όπως HIV, HBV, HCV και για τον μη ελυτροφόρο ιό HAV.

Τα μέτρα που λαμβάνονται μπορεί να έχουν περιορισμένη αξία έναντι των μη ελυτροφόρων ιών όπως ο παρβοϊός B19.

Υπάρχει καθυσηχαστική κλινική εμπειρία σχετικά με την απουσία μετάδοση ηπατίτιδας A ή παρβοϊού B19 με ανοσοσφαιρίνες και θεωρείται επίσης ότι τα περιεχόμενα αντισώματα έχουν σημαντική συμβολή στην ιολογική ασφάλεια.

Συνιστάται κάθε φορά που χορηγείται Ig VENA σε ασθενή, να καταγράφονται το όνομα και ο αριθμός παρτίδας του προϊόντος, ώστε να διατηρηθεί ένας σύνδεσμος ανάμεσα στον ασθενή και την παρτίδα του προϊόντος.

Παιδιατρικός πληθυσμός.

Δεν απαιτούνται ειδικά μέτρα ή παρακολούθηση για τον παιδιατρικό πληθυσμό.

* 1. **Αλληλεπιδράσεις με άλλα φαρμακευτικά προϊόντα και άλλες μορφές αλληλεπιδράσεων.**

Εμβόλια ζώντων εξασθενημένων ιών

Η χορήγηση ανοσοσφαιρίνης μπορεί να μειώσει για περίοδο τουλάχιστον 6 εβδομάδων και μέχρι 3 μηνών την αποτελεσματικότητα των εμβολίων με ζώντες εξασθενημένους ιούς, όπως τα εμβόλια κατά της ιλαράς, της ερυθράς, της παρωτίτιδας και της ανεμοβλογιάς. Μετά την χορήγηση αυτού του φαρμακευτικού προϊόντος, θα πρέπει να μεσολαβήσει διάστημα 3 μηνών πριν τη χορήγηση εμβολίου με ζώντες εξασθενημένους ιούς.

Στην περίπτωση της ιλαράς, η αποτελεσματικότητα του εμβολίου μπορεί να μειωθεί για διάστημα μέχρι και ενός χρόνου. Ως εκ τούτου, ασθενείς που λαμβάνουν το εμβόλιο της ιλαράς, θα πρέπει να ελέγχουν την κατάσταση των αντισωμάτων τους

 Έλεγχος Γλυκόζης Αίματος

Ορισμένοι τύποι συστημάτων ελέγχου της γλυκόζης αίματος (για παράδειγμα, εκείνα που βασίζονται στην αφυδρογονάση της γλυκόζης - πυρρολοκινολίνη κινόνη (GDH-PQQ) ή σε μεθόδους glucose-dye-oxidoreductase) ερμηνεύουν εσφαλμένα τη μαλτόζη (100 mg/ml) που περιέχεται στo Ig VENA, ως γλυκόζη. Αυτό μπορεί να έχει σαν αποτέλεσμα ψευδώς αυξημένες μετρήσεις γλυκόζης κατά τη διάρκεια μιας έγχυσης και για διάστημα περίπου 15 ωρών μετά από το τέλος της έγχυσης και, κατά συνέπεια, τη λανθασμένη χορήγηση ινσουλίνης, προκαλώντας απειλητική για τη ζωή ή ακόμη και θανατηφόρα υπογλυκαιμία. Επίσης, περιστατικά πραγματικής υπογλυκαιμίας πιθανόν να μην αντιμετωπιστούν καταλλήλως εφόσον η υπογλυκαιμική κατάσταση συγκαλύπτεται από ψευδώς αυξημένες μετρήσεις γλυκόζης. Κατά συνέπεια, όταν χορηγείται Ig VENA ή άλλα παρεντερικά προϊόντα που περιέχουν μαλτόζη, η μέτρηση της γλυκόζης αίματος πρέπει να διενεργείται με μέθοδο εξειδικευμένη για τη γλυκόζη.

Οι πληροφορίες του προϊόντος για το σύστημα ελέγχου της γλυκόζης αίματος, περιλαμβανομένων των ταινιών ελέγχου, πρέπει να εξετάζονται προσεκτικά για να καθοριστεί κατά πόσο το σύστημα είναι κατάλληλο προς χρήση με παρεντερικά προϊόντα που περιέχουν μαλτόζη. Εάν υπάρχει οποιαδήποτε αμφιβολία, επικοινωνήστε με τον κατασκευαστή του συστήματος ελέγχου για να καθοριστεί κατά πόσο το σύστημα είναι κατάλληλο προς χρήση με παρεντερικά προϊόντα που περιέχουν μαλτόζη.

Παιδιατρικός πληθυσμός

Αν και δεν έχουν γίνει ειδικές μελέτες αλληλεπίδρασης στον παιδιατρικό πληθυσμό, δεν αναμένονται διαφορές μεταξύ ενηλίκων και παιδιών .

* 1. **Γονιμότητα, κύηση και γαλουχία**

Κύηση

Η ασφάλεια χρήσης αυτού του φαρμακευτικού προϊόντος κατά την κύηση του ανθρώπου δεν έχει αποδειχθεί με ελεγχόμενες κλινικές μελέτες και κατά συνέπεια αυτό θα πρέπει να χορηγείται με προσοχή στις εγκύους και στις θηλάζουσες μητέρες.

Τα προϊόντα IVIg έχει αποδειχθεί ότι διαπερνούν τον πλακούντα, με αυξανόμενη τάση κατά τη διάρκεια του τρίτου τριμήνου

Η κλινική εμπειρία με τις ανοσοσφαιρίνες υποδηλώνει ότι δεν αναμένονται βλαβερές επιδράσεις κατά την κύηση στο έμβρυο και το νεογνό.

 Γαλουχία

Οι ανοσοσφαιρίνες απεκκρίνονται στο μητρικό γάλα και είναι δυνατόν να συμβάλλουν στην προστασία του νεογνού από παθογόνους οργανισμούς που εισέρχονται στον οργανισμό μέσω του βλεννογόνου.

Γονιμότητα

Η κλινική εμπειρία με ανοσοσφαιρίνες δείχνει ότι δεν πρέπει να αναμένονται επιβλαβείς επιδράσεις στη γονιμότητα.

* 1. **Επιδράσεις στην ικανότητα οδήγησης και χειρισμού μηχανημάτων**

Η ικανότητα οδήγησης και χειρισμού μηχανημάτων μπορεί να επηρεαστεί από κάποιες ανεπιθύμητες ενέργειες που σχετίζονται με την Ig Vena. Οι ασθενείς που παρουσιάζουν ανεπιθύμητες ενέργειες κατά τη διάρκεια της θεραπείας, θα πρέπει να περιμένουν πριν από την οδήγηση ή το χειρισμό μηχανημάτων, ώσπου αυτές να υποχωρήσουν.

* 1. **Ανεπιθύμητες ενέργειες**

Περίληψη του προφίλ ασφαλείας.

Ανεπιθύμητες ενέργειες όπως ρίγη, κεφαλαλγία, ζάλη, πυρετός, έμετος, αλλεργικές αντιδράσεις, ναυτία, αρθραλγία, χαμηλή αρτηριακή πίεση και ήπια έντασης οσφυαλγία ενδέχεται να εμφανιστούν περιστασιακά.

Οι ανοσοσφαιρίνες σπανίως προκαλούν απότομη πτώση της αρτηριακής πίεσης και σε μεμονωμένες περιπτώσεις, αναφυλακτικό σοκ, ακόμη και αν ο ασθενής δεν έχει παρουσιάσει ευαισθησία σε προηγούμενη χορήγηση.

Περιπτώσεις αναστρέψιμης ασηπτικής μηνιγγίτιδας, και σπάνιες περιπτώσεις παροδικών δερματικών αντιδράσεων έχουν παρατηρηθεί με την ανθρώπινη φυσιολογική ανοσοσφαιρίνη. Αναστρέψιμες αιμολυτικές αντιδράσεις έχουν παρατηρηθεί σε ασθενείς, ιδιαίτερα εκείνους με τις ομάδες αίματος Α, Β και ΑΒ. Σπάνια, αιμολυτική αναιμία που απαιτεί μετάγγιση μπορεί να αναπτυχθεί μετά από υψηλή δόση IVIg θεραπείας (βλ. επίσης Παράγραφο 4.4).

Έχουν παρατηρηθεί αύξηση της κρεατινίνης του ορού και/ή οξεία νεφρική ανεπάρκεια.

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

Πίνακας ανεπιθύμητων ενεργειών

Ο πίνακας που παρουσιάζεται παρακάτω είναι σύμφωνος με την κατάταξη κατά οργανικό σύστημα, κατά MEDRA (SOC και Επίπεδο Προτιμώμενου Όρου)

Οι συχνότητες έχουν αξιολογηθεί με βάση τις ακόλουθες παραδοχές: πολύ συχνές (≥1/10), συχνές (≥1/100 έως <1/10), όχι συχνές (≥1/1.000 έως <1/100), σπάνιες (≥1/10.000 έως <1/1.000), πολύ σπάνιες (<1/10.000), μη γνωστές (δεν μπορούν να υπολογιστούν από τα διαθέσιμα δεδομένα).

Δεν υπάρχουν ισχυρά στοιχεία σχετικά με τη συχνότητα των ανεπιθύμητων ενεργειών από τις κλινικές δοκιμές.

**Τα παρακάτω βασίζονται σε εμπειρία μετά την κυκλοφορία του προϊόντος:**

|  |  |  |
| --- | --- | --- |
| **Κατηγορία Οργανικού Συστήματος κατά MedDRA****(SOC)** | **Ανεπιθύμητες ενέργειες****(Προτιμώμενος Όρος κατά MedDRA)** | **Συχνότητα**  |
| Διαταραχές του αναπνευστικού συστήματος, του θώρακα και του μεσοθωρακίου | Πνευμονική εμβολή | Μη γνωστή |
| Διαταραχές του νευρικού συστήματος | Αγγειακό εγκεφαλικό επεισόδιο | Μη γνωστή |
| Κεφαλαλγία | Πολύ σπάνια |
| Ζάλη | Πολύ σπάνια |
| Καρδιακές διαταραχές | Έμφραγμα του μυοκαρδίου | Μη γνωστή |
| Αγγειακές διαταραχές | Εν τω βάθει φλεβική θρόμβωση | Μη γνωστή |
| Εμβολή | Μη γνωστή |
| Υπόταση | Πολύ σπάνια |
| Διαταραχές του ανοσοποιητικού συστήματος | Αναφυλακτικό shock  | Μη γνωστή |
| Υπερευαισθησία | Μη γνωστή |
| Διαταραχές των νεφρών και των ουροφόρων οδών | Οξεία νεφρική ανεπάρκεια | Πολύ σπάνια |
| Λοιμώξεις και παρασιτώσεις | Ασηπτική μηνιγγίτιδα | Πολύ σπάνια |
| Διαταραχές του αιμοποιητικού και του λεμφικού συστήματος | Αιμόλυση | Πολύ σπάνια |
| Αιμολυτική αναιμία  | Μη γνωστή |
| Διαταραχές του δέρματος και του υποδόριου ιστού | Δερματική αντίδραση | Πολύ σπάνια |
| Διαταραχές του μυοσκελετικού συστήματος και του συνδετικού ιστού | Αρθραλγία | Πολύ σπάνια |
| Πόνος στην πλάτη  | Πολύ σπάνια |
| Γενικές διαταραχές και καταστάσεις της οδού χορήγησης | Πυρεξία | Πολύ σπάνια |
| Ρίγη | Πολύ σπάνια |
| Διαταραχές του γαστρεντερικού συστήματος | Έμετος | Πολύ σπάνια |
| Ναυτία | Πολύ σπάνια |
| Παρακλινικές εξετάσεις | Μείωση αρτηριακής πίεσης | Μη γνωστή |
| Αύξηση αρτηριακής πίεσης | Μη γνωστή |

**Συχνότητα Ανεπιθύμητων Ενεργειών στην κλινική μελέτη CIDP με Ig VENA**

**(756 δόσεις IG VENA χορηγήθηκαν κατά τη διάρκεια της κλινικής μελέτης)**

|  |  |  |
| --- | --- | --- |
| **MedDRA SOC** | **MedDRA PT****(No. of ADRs)** | Συχνότητα |
| Διαταραχή Νευρικού Συστήματος | Πονοκέφαλος (1) | Όχι συχνά (1 στις 756 χορηγήσεις) |

Για την ασφάλεια σχετικά με τους μεταδιδόμενους παράγοντες, δείτε 4.4.

Παιδιατρικός πληθυσμός

Η συχνότητα, ο τύπος και η σοβαρότητα των ανεπιθύμητων ενεργειών σε παιδιά αναμένεται να είναι ίδια με των ενηλίκων

* 1. **Υπερδοσολογία**

Η υπέρβαση δόσης μπορεί να οδηγήσει σε υπερφόρτωση του κυκλοφορικού και αυξημένη γλοιότητα του αίματος ειδικά σε ασθενείς αυξημένου κινδύνου, συμπεριλαμβανομένων των ηλικιωμένων ασθενών ή των ασθενών με καρδιακή ή νεφρική ανεπάρκεια.

Δεν αναμένεται καμία διαφορά για τον παιδιατρικό πληθυσμό (0-18 ετών).

1. **ΦΑΡΜΑΚΟΛΟΓΙΚΈΣ ΙΔΙΟΤΗΤΕΣ**

**5.1 Φαρμακοδυναμικές ιδιότητες**

Φαρμακοθεραπευτική ομάδα: Ανοσοοροί και ανοσοσφαιρίνες: φυσιολογικές ανθρώπινες ανοσοσφαιρίνες, για ενδοαγγειακή χορήγηση.

Κωδικός ATC: JO6BA02.

H ανθρώπινη φυσιολογική ανοσοσφαιρίνη περιέχει κυρίως ανοσοσφαιρίνη G (IgG) με ευρύ φάσμα αντισωμάτων κατά διαφόρων λοιμογόνων παραγόντων.

Η ανθρώπινη φυσιολογική ανοσοσφαιρίνη περιέχει αντισώματα IgG που συναντώνται στο φυσιολογικό πληθυσμό. Παρασκευάζεται από δεξαμενές πλάσματος, προερχόμενο από 1000 τουλάχιστον δότες. Η κατανομή των υποτάξεων της ανοσοσφαιρίνης G στην IVIg θα πρέπει να είναι ακριβώς ανάλογη με εκείνη του φυσιολογικού ανθρώπινου πλάσματος. Επαρκείς δόσεις αυτού του φαρμακευτικού προϊόντος, μπορεί να αποκαταστήσουν μη φυσιολογικά χαμηλές τιμές ανοσοσφαιρίνης G, στα φυσιολογικά επίπεδα.

Ο μηχανισμός δράσης σε ενδείξεις εκτός αυτής της θεραπείας υποκατάστασης δεν έχει πλήρως διευκρινιστεί, αλλά σχετίζεται με την ανοσοτροποποιητική δράση της IVIg.

Παιδιατρικός πληθυσμός

Δημοσιευμένα στοιχεία σχετικά με μελέτες αποτελεσματικότητας και ασφάλειας δεν ανέφεραν σημαντικές διαφορές μεταξύ ενηλίκων και παιδιών που πάσχουν από την ίδια διαταραχή.

**Κλινικές μελέτες που διενεργήθηκαν με Ig VENA σε ασθενείς με Χρόνια Φλεγμονώδη Απομυελινωτική Πολυριζονευροπάθεια (CIDP):**

Η διπλή τυφλή, ελεγχόμενη μελέτη φάσης ΙΙΙ για την ασφάλεια και την αποτελεσματικότητα της μακροχρόνιας χορήγησης υψηλών δόσεων ενδοφλέβιων ανοσοσφαιρινών σε σύγκριση με την χορήγηση υψηλών δόσεων ενδοφλέβιας μεθυλπρεδνιζόνης (IVMP) σε CIDP (KB034),  διεξήχθη σε σύνολο 46 ενηλίκων ασθενών  (CIDP) οι οποίοι τυχαιοποιήθηκαν για να λάβουν είτε Ig VENA (δοσολογία: 2 g/kg/μήνα, σε 4 διαδοχικές ημέρες για 6 μήνες) ή  IVMP (δοσολογία: 2 g/μήνα, σε 4 διαδοχικές ημέρες για 6 μήνες).

Οι 10 από τους 21 ασθενείς που έλαβαν IVMP, (47.6%) ολοκλήρωσαν την - διάρκειας 6 μηνών - μελέτη, συγκριτικά με τους 21/24 ασθενείς που έλαβαν Ig Vena (87.5%)(p = 0.0085). Η αθροιστική πιθανότητα διακοπής της θεραπείας ήταν σημαντικά υψηλότερη στην ομάδα των ασθενών που έλαβε IVMP σε σύγκριση με την ομάδα που χορηγήθηκε Ig Vena στα διαστήματα των 15 ημερών, 2 μηνών και 6 μηνών. Σε σύνολο 11 ασθενών που διέκοψαν τη θεραπεία  με IVMP, οι 8 εμφάνισαν είτε υποτροπή της νόσου μετά την έναρξη της θεραπείας (5 ασθενείς) είτε μη βελτίωση της κατάστασής τους μετά από δύο κύκλους θεραπειών (3 ασθενείς), ενώ ένας ασθενής εμφάνισε παρενέργειες (γαστρίτιδα) (9.1%) και δύο ασθενείς διέκοψαν τη θεραπεία οικειοθελώς (18.2%). Κατά τη θεραπεία με Ig VENA, 3 ασθενείς διέκοψαν τη θεραπεία είτε λόγω υποτροπής της νόσου μετά την έναρξη της θεραπείας (2 ασθενείς) είτε λόγω μη βελτίωσης μετά από δύο κύκλους θεραπείας (1 ασθενής). Στους ασθενείς που εμφάνισαν υποτροπή της νόσου ή δεν παρατηρήθηκε βελτίωση μετά τη θεραπεία τους με IVMP ή  IVIg  χορηγήθηκε το εναλλακτικό θεραπευτικό σχήμα ενώ οι τρεις ασθενείς που διέκοψαν τη θεραπεία με IVMP λόγω παρενεργειών ή λόγω οικειοθελούς αποχώρησης αρνήθηκαν να υποβληθούν σε άλλη θεραπεία.

Τα αποτελέσματα των δευτερευόντων κριτηρίων της μελέτης παρουσιάζονται στον παρακάτω πίνακα (οι στατιστικά σημαντικές διαφορές παρουσιάζονται με έντονη επισήμανση)

|  |  |  |
| --- | --- | --- |
|  | ***Πληθυσμός με πρόθεση θεραπείας (ITT)*** | ***Πληθυσμός που συμμορφώθηκε με το πρωτόκολλο (PP)*** |
| **Δευτερεύοντα κριτήρια αξιολόγησης** | **IgVENA® 10 g/200 ml** | **MPIV** | **p-value** | **IgVENA® 10 g/200 ml** | **MPIV** | **p-value** |
| Συχνότητα υποτροπής\* | 45.8%(n 11/24) | 52.4%(n 11/21) | 0.7683 | 38.1%(n 8/21) | 0%(n 0/10) | **0.0317** |
| Συνολική βαθμολογία δείκτη MRC [delta (p-value)]  | +4.7 (**0.0078**) | +1.8 (0.1250) | 0.6148 | +4.0 (**0.0469**) | +2.0 (0.5000) | 0.5473 |
| Βαθμίδα INCAT (p-value) | **0.0004** | 0.1877 | 0.3444 | **0.0057** | 0.2622 | 0.9065 |
| Βαθμολογία περιστροφής- Έσω σφύρα (p-value) | <0.0001 | 0.6515 | **0.0380** | **0.0009** | 0.2160 | 0.4051 |
| Δύναμη δεξιάς γροθιάς [δέλτα (p-value)] | +19.4 (**0.0005**) | +5.4 (0.6169) | 0.0641 | +16.5 (**0.0044**) | +14.7 (**0.0156**) | 0.5012 |
| Δύναμη αριστερής γροθιάς [delta (p-value)] | +16.9 (**0.0011**) | +8.8 (0.1170) | 0.1358 | +12.7 (**0.0014**) | +10.5 (**0.0156**) | 0.3330 |
| Χρόνος διάνυσης 10 μέτρων [delta (p-value)]  | -3.2 (**0.0025**) | -0.5 (0.2051)  | 0.0800  | -3.5 (**0.0043**) | -2.0 (0.4453)  | 0.2899  |
| Κλίμακα ONLS (p-value) | **0.0006** | 0.0876 | 0.4030 | **0.0033** | 0.0661 | 0.8884 |
| Κλίμακα Rankin (p-value) | **0.0006** | 0.0220 | 0.3542 | **0.0132** | 0.2543 | 0.8360 |
| Κλίμακα Rotterdam [delta (p-value)] | +1.4 (**0.0071**) | +1.3 (**0.0342**) | 0.6465 | +1.1 (**0.0342**) | +1.1 (0.0859) | 0.4056 |
| SF-36 QoL | +14.2 (**0.0011**) | +16.7 (**0.0008**) | 0.3634 | +11.1 (**0.0091**) | +16.0 (0.1094) | 0.6518 |

\*ITT: καθ’ όλη τη διάρκεια της μελέτης (12μήνες)  PP: φάση παρακολούθησης (6 μήνες)

**5.2 Φαρμακοκινητικές ιδιότητες**

Μετά την ενδοφλέβια χορήγηση, η ανθρώπινη φυσιολογική ανοσοσφαιρίνη είναι άμεσα και πλήρως βιοδιαθέσιμη στην κυκλοφορία του λήπτη. Κατανέμεται σχετικά γρήγορα μεταξύ του πλάσματος και του εξωαγγειακού υγρού, ενώ μετά από 3 – 5 ημέρες επιτυγχάνεται ισορροπία μεταξύ των ενδο- και των εξωαγγειακών χώρων.

Ο χρόνος ημιζωής της ανθρώπινης φυσιολογικής ανοσοσφαιρίνης είναι περίπου 21 ημέρες, αλλά είναι δυνατόν να ποικίλλει από άτομο σε άτομο, ιδίως στην περίπτωση της πρωτοπαθούς ανοσοανεπάρκειας.

Η IgG και τα συμπλέγματά της IgG διασπώνται στα κύτταρα του δικτυοενδοθηλιακού συστήματος.

Παιδιατρικός πληθυσμός.

Δημοσιευμένα στοιχεία που σχετίζονται με μελέτες φαρμακοκινητικής δεν έδειξαν σημαντικές διαφορές μεταξύ ενηλίκων και παιδιών που πάσχουν από την ίδια διαταραχή.

Δεν υπάρχουν στοιχεία για τις φαρμακοκινητικές ιδιότητες σε παιδιατρικούς ασθενείς με CIDP

**5.3 Προκλινικά στοιχεία ασφάλειας**

Οι ανοσοσφαιρίνες είναι φυσιολογικά συστατικά του ανθρώπινου σώματος.

Επιπλέον, τα προκλινικά δεδομένα ασφάλειας είναι περιορισμένα καθώς, η χορήγηση ανοσοσφαιρινών σε μελέτες με ζώα μπορεί να οδηγήσει σε σχηματισμό αντισωμάτων.

Παρόλα αυτά, περιορισμένες μελέτες σε ζώα δεν έδειξαν ιδιαίτερους κινδύνους για τον άνθρωπο, βασισμένες σε μελέτες οξείας και υποξείας τοξικότητας.

1. **ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΑ ΣΤΟΙΧΕΙΑ**

**6.1 Κατάλογος εκδόχων**

Μαλτόζη

Ενέσιμο Υδωρ

**6.2 Ασυμβατότητες**

Λόγω της απουσίας μελετών συμβατότητας, αυτό το φαρμακευτικό προϊόν δεν πρέπει να αναμιγνύεται με άλλα φαρμακευτικά προϊόντα.

**6.3 Διάρκεια ζωής**

3 χρόνια για την συσκευασία των 100 ml.

2 χρόνια για τις συσκευασίες των 20, 50 και 200 ml.

Όταν ανοιχτεί ο περιέκτης, το περιεχόμενο πρέπει να χρησιμοποιηθεί αμέσως.

**6.4 Ιδιαίτερες προφυλάξεις κατά τη φύλαξη του προϊόντος**

Φυλάσσεται σε ψυγείο (+2οC/+8οC). Διατηρείτε το φιαλίδιο στο εξωτερικό κουτί.

Μην καταψύχετε το προϊόν.

**6.5 Φύση και συστατικά του περιέκτη**

20 ml διαλύματος σε φιαλίδιο (γυαλί Τύπου I), με πώμα (ελαστικό αλοβουτύλιο: μέγεθος συσκευασίας ενός φιαλιδίου

50 ml, 100 ml και 200 ml διαλύματος σε φιαλίδιο (γυαλί Τύπου I), με πώμα (ελαστικό αλοβουτύλιο): μέγεθος συσκευασίας ενός φιαλιδίου + σετ έγχυσης

**6.6 Οδηγίες χρήσης, χειρισμού και απόρριψης**

Το προϊόν πρέπει να φέρεται σε θερμοκρασία δωματίου ή σώματος πριν τη χρήση.

Το διάλυμα θα πρέπει να είναι διαυγές ή ελαφρώς ιριδίζον, άχρωμο ή ανοιχτό κίτρινο

Διαλύματα που είναι θολά ή παρουσιάζουν ίζημα δεν πρέπει να χρησιμοποιούνται

Το διάλυμα πρέπει να εξετάζεται οπτικά, προτού χορηγηθεί, για ύπαρξη σωματιδίων και χρωματική αλλοίωση.

Τυχόν μη χρησιμοποιημένο προϊόν ή άλλα απορρίμματα θα πρέπει να απορρίπτονται σύμφωνα με τους ισχύοντες κανονισμούς ασφαλείας.

1. **ΚΑΤΟΧΟΣ ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ**

Kedrion S.p.A.-Loc. Ai. Conti, 55051 Castelvecchio Pascoli, Barga (Lucca), Italy.

1. **ΑΡΙΘΜΟΣ ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ**
2. **ΗΜΕΡΟΜΗΝΙΑ** **ΠΡΩΤΗΣ ΕΓΚΡΙΣΗΣ/ΑΝΑΝΕΩΣΗΣ ΑΔΕΙΑΣ**

2-10-2007

1. **ΗΜΕΡΟΜΗΝΙΑ ΑΝΑΘΕΩΡΗΣΗΣ ΤΟΥ ΚΕΙΜΕΝΟΥ**