

1. BEZEICHNUNG DES ARZNEIMITTELS

GAMMANORM
165 mg/ml
Injektionslösung

2. QUALITATIVE UND QUANTITATIVE ZUSAMMENSETZUNG

Normales Immunglobulin vom Menschen (SC/IMlg)

1 ml Lösung enthält 165 mg humanes Protein mit einem IgG-Gehalt von mindestens 95 %.

Eine Durchstechflasche mit 6 ml enthält: 1 g normales Immunglobulin vom Menschen.

Eine Durchstechflasche mit 10 ml enthält: 1,65 g normales Immunglobulin vom Menschen.

Eine Durchstechflasche mit 12 ml enthält: 2 g normales Immunglobulin vom Menschen.

Eine Durchstechflasche mit 20 ml enthält: 3,3 g normales Immunglobulin vom Menschen.

Eine Durchstechflasche mit 24 ml enthält: 4 g normales Immunglobulin vom Menschen.

Eine Durchstechflasche mit 48 ml enthält: 8 g normales Immunglobulin vom Menschen.

IgG-Subklassenverteilung:

IgG₁ 59 %
IgG₂ 36 %
IgG₃ 4,9 %
IgG₄ 0,5 %

IgA max. 82,5 Mikrogramm/ml

Die vollständige Auflistung der sonstigen Bestandteile, siehe Abschnitt 6.1.

3. DARREICHUNGSFORM

Injektionslösung zur subkutanen oder intramuskulären Anwendung.

Klare oder leicht opaleszente und farblose oder blassgelbe bis leichtbraune Lösung.

4. KLINISCHE ANGABEN**4.1 Anwendungsgebiete**

Substitutionstherapie bei Erwachsenen und Kindern (0–18 Jahre) mit primären Immunschwächesyndromen, wie:

- Kongenitale Agammaglobulinämie und Hypogammaglobulinämie
- Allgemeine variable Immundefizienz (CVID)
- Schwere kombinierte Immundefizienz (SCID)
- IgG-Subklassenmangelkrankheiten mit rezidivierenden Infektionen

Substitutionstherapie bei Myelom oder chronisch-lymphatischer Leukämie mit schwerer sekundärer Hypogammaglobulinämie und rezidivierenden Infektionen.

4.2 Dosierung und Art der Anwendung**Dosierung****Substitutionstherapie**

Die Behandlung sollte unter der Aufsicht eines in der Behandlung von Immundefizienzkrankheiten erfahrenen Arztes eingeleitet und überwacht werden.

Die Dosierung muss gegebenenfalls je nach pharmakokinetischem Verhalten und klinischem Verlauf individuell für den einzelnen Patienten angepasst werden. Folgende Dosierungen gelten als Empfehlung.

Das Dosierungsschema mit subkutaner Verabreichung sollte zu einem gleichmäßigen IgG-Spiegel führen. Eine Initialdosis von mindestens 0,2–0,5 g/kg Körpergewicht (KG) könnte erforderlich sein. Nachdem ein konstanter IgG-Spiegel erreicht ist, werden wiederholte Erhaltungsdosen verabreicht, um eine Gesamtmontatsdosis von 0,4–0,8 g/kg KG zu erreichen.

Der IgG-Talspiegel sollte bestimmt werden, um die Dosis und das Dosierungsintervall anzupassen.

Intramuskuläre Verabreichung: siehe unten.

Behandlung von Kindern

Es liegen Daten zum Einsatz bei Kindern (0–18 Jahre) vor, die an einem angeborenen Immundefekt leiden. Wie bei Erwachsenen sollte der IgG-Talspiegel bestimmt werden, um die Dosis und das Dosierungsintervall anzupassen. Nach dem Erreichen eines konstanten IgG-Spiegels werden üblicherweise Erhaltungsdosen von etwa 80 bis 100 mg/kg/Woche verabreicht, um eine monatliche Gesamtdosis in einer Größenordnung von 0,4–0,8 g/kg zu erreichen. Falls eine Selbstbehandlung in Erwägung gezogen wird, sollte die Anleitung durch einen Arzt erfolgen, der Erfahrung mit der Betreuung von Patienten hat, die eine Heimselbstbehandlung durchführen. Die Eltern der Patienten sind in die Anwendung einer Injektionspumpe, die Injektionsmethoden, das Führen eines Behandlungstagebuchs und die im Fall von schweren unerwünschten Ereignissen zu ergreifenden Maßnahmen einzuweisen.

Art der Anwendung

Gammanorm sollte subkutan verabreicht werden. In Ausnahmefällen, in denen eine subkutane Verabreichung nicht praktikabel ist, können niedrige Dosen Gammanorm intramuskulär verabreicht werden.

Die subkutane Injektion zur Selbstbehandlung sollte von einem Arzt eingeleitet werden, der Erfahrung mit der Betreuung von Patienten hat, die eine Heimselbstbehandlung durchführen. Der Patient wird in die Anwendung einer Injektionspumpe, die Injektionstechnik, das Führen eines Behandlungstagebuchs und die im Falle von schweren unerwünschten Ereignissen zu ergreifenden Maßnahmen eingewiesen.

Subkutane Injektion mit Pumpe

Anfangsgeschwindigkeit: 10 ml/Stunde/Pumpe. Die Injektionsgeschwindigkeit kann allmählich um 1 ml/Stunde/Pumpe alle drei bis vier Wochen erhöht werden. Die maximale Injektionsgeschwindigkeit liegt bei

40 ml/Stunde beim gleichzeitigen Einsatz von zwei Pumpen.

In Ausnahmefällen, in denen eine subkutane Applikation nicht praktikabel ist, können niedrige Dosen Gammanorm auch intramuskulär verabreicht werden. Bei der Verabreichung größerer Dosen ist es ratsam, diese in Teildosen an verschiedenen Stellen zu injizieren (siehe auch Abschnitt 4.3 Gegenanzeigen).

Die **intramuskuläre Injektion** muss von einem Arzt oder von einer Pflegefachkraft verabreicht werden.

4.3 Gegenanzeigen

Überempfindlichkeit gegen den Wirkstoff oder die anderen in Abschnitt 6.1. aufgeführten Bestandteile des Präparates.

Gammanorm darf nicht intravenös verabreicht werden.

Gammanorm darf bei schwerer Thrombozytopenie und anderen Hämostasestörungen nicht intramuskulär verabreicht werden.

4.4 Besondere Warnhinweise und Vorsichtsmaßnahmen für die Anwendung

Nicht intravasal injizieren!

Bei versehentlicher Verabreichung in ein Blutgefäß kann es beim Patienten zu einer Schockreaktion kommen.

Die in Abschnitt „4.2 Dosierung und Art der Anwendung“ empfohlene Injektionsgeschwindigkeit sollte eingehalten werden.

Patienten sollten während der Injektion und danach über einen Zeitraum von mindestens 20 Minuten sorgfältig überwacht und hinsichtlich unerwünschter Ereignisse beobachtet werden.

Bestimmte Nebenwirkungen können häufiger bei Patienten auftreten, die Gammanorm erstmals erhalten, in seltenen Fällen auch bei der Umstellung von einem anderen Immunglobulinpräparat oder nach einer Behandlungsunterbrechung von mehr als acht Wochen.

Echte Überempfindlichkeitsreaktionen sind selten. Sie können vor allem in den sehr seltenen Fällen von IgA-Mangel mit anti-IgA-Antikörpern auftreten. Bei diesen Patienten sollte die Behandlung mit besonderer Vorsicht erfolgen.

Normales Immunglobulin vom Menschen kann in seltenen Fällen zu einem Abfall des Blutdrucks mit anaphylaktischer Reaktion führen, sogar bei Patienten, die eine frühere Behandlung mit normalem Immunglobulin vom Menschen gut vertragen haben.

Mögliche Komplikationen können oft vermieden werden, wenn sichergestellt wird, dass

- Patienten keine Überempfindlichkeit gegenüber normalem Immunglobulin vom Menschen aufweisen, indem das Produkt zunächst langsam injiziert wird (siehe Abschnitt 4.2);
- Patienten während der gesamten Injektionsdauer sorgfältig auf Symptome überwacht werden. Insbesondere Patienten,

die noch nie mit normalem Immunglobulin vom Menschen behandelt wurden und Patienten, die von einem anderen Immunglobulinpräparat umgestellt wurden, sowie Patienten nach einer längeren Behandlungsunterbrechung sollten während der ersten Injektion sowie bis zu einer Stunde danach beobachtet werden, um Anzeichen unerwünschter Reaktionen zu erkennen. Alle anderen Patienten sollten nach der Verabreichung mindestens 20 Minuten lang beobachtet werden.

Bei Verdacht auf allergische oder anaphylaktische Reaktionen muss die Injektion sofort abgebrochen werden. Bei Schock sind die aktuellen medizinischen Standardmaßnahmen für eine Schockbehandlung anzuwenden.

Thromboembolien

Arterielle und venöse Thromboembolien einschließlich Myokardinfarkt, Schlaganfall, tiefe venöse Thrombose und Lungenembolie wurden mit der Anwendung von Immunglobulinen in Verbindung gebracht. Bei Patienten mit bestehendem Risiko für Thromboembolien (wie fortgeschrittenes Alter, Hypertonie, Diabetes Mellitus und einer Anamnese mit vaskulärer Erkrankung oder thrombotischen Ereignissen, bei Patienten mit erworbener oder angeborener Thrombophilie, bei Patienten mit längeren Phasen einer Immobilität, bei Patienten mit schwerer Hypovolämie und bei Patienten mit Krankheiten, welche die Blutviskosität erhöhen) ist besondere Vorsicht angezeigt. Die Patienten sollten über die ersten Symptome von Thromboembolien, wie Kurzatmigkeit, Schmerzen und Schwellungen der Gliedmaßen, fokale-neurologische Defizite und Brustschmerzen informiert werden und sie sollten angewiesen werden, bei Auftreten dieser Symptome sofort ihren Arzt zu konsultieren. Die Patienten sollten vor der Anwendung von Immunglobulinen ausreichend hydriert werden.

Zu den Standardmaßnahmen zur Vermeidung von Infektionen infolge der Anwendung von aus menschlichem Blut oder Plasma hergestellten Medikamenten zählen die Auswahl der Spender, Untersuchung der einzelnen Spenden und Plasmapools auf spezifische Infektionsmarker sowie wirksame Produktionsschritte zur Inaktivierung/Entfernung von Viren. Dennoch kann bei der Verabreichung von Medikamenten, die aus menschlichem Blut oder Plasma hergestellt wurden, die Möglichkeit von Infektionskrankheiten durch die Übertragung von Infektionserregern nicht völlig ausge-

schlossen werden. Dies gilt insbesondere für unbekannte oder neue Viren und andere Krankheitserreger.

Die ergriffenen Maßnahmen gelten als wirksam gegen umhüllte Viren wie HIV, HBV und HCV.

Die Maßnahmen können bei einigen nicht-umhüllten Viren wie HAV und Parvovirus B19 nur beschränkt wirksam sein.

Es gibt hinreichende klinische Erfahrungen, dass Hepatitis-A-Virus oder Parvovirus B19 nicht mit Immunglobulinpräparaten übertragen werden. Es wird davon ausgegangen, dass der Antikörpergehalt einen wichtigen Beitrag zur Virussicherheit leistet.

Es wird auf die Dokumentationspflicht gemäß Transfusionsgesetz hingewiesen.

Das Arzneimittel enthält 4,35 mmol (oder 100 mg) Natrium pro Dosis (40 ml). Dies ist bei Patienten zu berücksichtigen, die auf eine natriumarme Ernährung achten müssen.

Kinder und Jugendliche

Es bestehen keine spezifischen oder ergänzenden Warnhinweise für Kinder und Jugendliche.

4.5 Wechselwirkungen mit anderen Arzneimitteln und sonstige Wechselwirkungen

Attenuierte Lebendimpfstoffe

Die Gabe von Immunglobulin kann für eine Dauer von mindestens 6 Wochen und bis zu 3 Monaten die Wirksamkeit von attenuierten Lebendimpfstoffen wie Masern-, Röteln-, Mumps- und Windpockenimpfstoffen beeinträchtigen. Nach der Gabe dieses Präparates ist vor der Impfung mit attenuierten Lebendimpfstoffen eine Wartezeit von 3 Monaten einzuhalten. Bei Masern kann diese Beeinträchtigung bis zu einem Jahr fortbestehen. Daher sollte bei Patienten, die Masernimpfstoff erhalten, der Antikörperstatus überprüft werden.

Auswirkungen auf serologische Untersuchungen

Bei der Verabreichung von Immunglobulin wird ein breites Spektrum von Antikörpern zugeführt, die serologische Tests beeinflussen und zu falsch positiven Ergebnissen führen können.

Die passive Übertragung von Antikörpern gegen Erythrozytenantigene, z. B. A, B und D, kann einige serologische Tests einschließlich des Antiglobulintests (Coombs-Test) verfälschen.

Kinder und Jugendliche

Es bestehen keine spezifischen oder ergänzenden Warnhinweise für Kinder und Jugendliche.

4.6 Fertilität, Schwangerschaft und Stillzeit

Schwangerschaft

Es liegen keine kontrollierten klinischen Studien zur Anwendung in der Schwangerschaft vor. Die Verabreichung des Arzneimittels an schwangere Frauen oder stillende Mütter sollte deshalb sorgfältig abgewogen werden. Die lange klinische Erfahrung mit Immunglobulinen lässt erkennen, dass keine schädigende Wirkung auf den Verlauf der Schwangerschaft, den Fetus oder das Neugeborene zu erwarten ist.

Stillzeit

Immunglobuline gehen in die Muttermilch über und können dazu beitragen, das Neugeborene vor jenen Pathogenen zu schützen, welche die Schleimhäute als Eintrittspforte nutzen.

Fertilität

Klinische Erfahrungen mit Immunglobulinen deuten darauf hin, dass keine schädlichen Einflüsse auf die Fertilität zu erwarten sind.

4.7 Auswirkungen auf die Verkehrstüchtigkeit und die Fähigkeit zum Bedienen von Maschinen

Es gibt keine Hinweise darauf, dass Gammanorm die Fähigkeit zur aktiven Teilnahme am Straßenverkehr oder zum Bedienen von Maschinen beeinträchtigt.

4.8 Nebenwirkungen

Bei der Behandlung mit Gammanorm treten selten Nebenwirkungen auf. Im Falle von heftigen Reaktionen sollte die Injektion abgebrochen und eine angemessene Behandlung eingeleitet werden.

Folgende Nebenwirkungen wurden bei der Behandlung mit Gammanorm beobachtet:

Sehr häufig ($\geq 1/10$); häufig ($\geq 1/100$ bis $< 1/10$); gelegentlich ($\geq 1/1.000$ bis $< 1/100$); selten ($\geq 1/10.000$ bis $< 1/1.000$); sehr selten ($< 1/10.000$), nicht bekannt (Häufigkeit auf Grundlage der verfügbaren Daten nicht abschätzbar).

Siehe Tabelle

Kinder und Jugendliche

Bei Kindern und Jugendlichen sind keine spezifischen Nebenwirkungen zu erwarten.

Organsystem	häufig	selten	sehr selten
Störungen des Immunsystems		Hypersensibilität	anaphylaktischer Schock
Störungen des Nervensystems			Kopfschmerzen Schwindelgefühl
Vaskuläre Störungen		Hypotonie	thromboembolische Ereignisse*
Gastrointestinale Störungen			Übelkeit, Erbrechen
Skelettmuskel- und Bindegewebsstörungen			Rückenschmerzen Gelenks-schmerzen
Allgemeine Störungen und Reaktionen an der Einstichstelle	Reaktion an der Einstichstelle		Fieber, Schüttelfrost, Müdigkeit

*MedDRA [Medizinisches Wörterbuch für Aktivitäten im Rahmen der Arzneimittelzulassung]; Low Level Terms (LLT)

Meldung des Verdachts auf Nebenwirkungen

Die Meldung des Verdachts auf Nebenwirkungen nach der Zulassung ist von großer Wichtigkeit. Sie ermöglicht eine kontinuierliche Überwachung des Nutzen-Risiko-Verhältnisses des Arzneimittels. Angehörige von Gesundheitsberufen sind aufgefordert, jeden Verdachtsfall einer Nebenwirkung über das aufgeführte nationale Meldesystem anzuzeigen.

Deutschland

Bundesinstitut für Impfstoffe
und biomedizinische Arzneimittel
Paul-Ehrlich-Institut
Paul-Ehrlich-Str. 51-59
63225 Langen
Tel: +49 6103 77 0
Fax: +49 6103 77 1234
Website: www.pei.de

Informationen zum Infektionsrisiko, siehe Abschnitt 4.4.

4.9 Überdosierung

Folgen einer Überdosierung sind nicht bekannt.

5. PHARMAKOLOGISCHE EIGENSCHAFTEN**5.1 Pharmakodynamische Eigenschaften**

Pharmakotherapeutische Gruppe: Immunsere und Immunglobuline: Normales Immunglobulin vom Menschen zur extravasculären Anwendung, ATC-Code: J06BA01

Normales Immunglobulin vom Menschen enthält hauptsächlich Immunglobulin G (IgG) mit einem breiten Spektrum von Antikörpern gegen infektiöse Erreger.

Normales Immunglobulin vom Menschen enthält die in der normalen Bevölkerung vorhandenen IgG-Antikörper. Es wird üblicherweise aus gepooltem Plasma von mindestens 1000 Spenden hergestellt. Es weist eine ähnliche Verteilung der Immunglobulin G-Subklassen wie normales menschliches Plasma auf. Entsprechende Dosen Gammanorm können krankhaft erniedrigte Immunglobulin G-Spiegel wieder in den Normalbereich bringen.

Kinder und Jugendliche

Es wurden keine spezifischen Studien mit Gammanorm zur Pharmakodynamik bei Kindern und Jugendlichen durchgeführt.

5.2 Pharmakokinetische Eigenschaften

Bei subkutaner Verabreichung von normalem Immunglobulin vom Menschen werden IgG-Spitzenwerte in der Blutbahn des Empfängers nach 4–6 Tagen erreicht.

Daten aus klinischen Studien zeigen, dass konstante IgG-Talspiegel mit einer Dosierung von 100 mg/kg KG einmal pro Woche aufrechterhalten werden können.

Bei intramuskulärer Verabreichung ist normales Immunglobulin vom Menschen nach 2–3 Tagen im Kreislauf des Empfängers bioverfügbar.

IgG und IgG-Komplexe werden in den Zellen des retikuloendothelialen Systems abgebaut.

Kinder und Jugendliche

Es wurden keine spezifischen Studien mit Gammanorm zur Pharmakokinetik bei Kindern und Jugendlichen durchgeführt.

5.3 Präklinische Daten zur Sicherheit

Keine relevanten Daten vorhanden.

6. PHARMAZEUTISCHE ANGABEN**6.1 Liste der sonstigen Bestandteile**

Glycin, Natriumchlorid, Natriumacetat, Polysorbit 80 und Wasser für Injektionszwecke.

6.2 Inkompatibilitäten

Gammanorm darf nicht mit anderen Arzneimitteln vermischt werden.

6.3 Dauer der Haltbarkeit

3 Jahre

Nach Öffnung des Behältnisses ist die Lösung sofort zu verwenden.

6.4 Besondere Vorsichtsmaßnahmen für die Aufbewahrung

Bei +2 °C bis +8 °C (im Kühlschrank) lagern. Nicht einfrieren. Die Durchstechflasche lichtgeschützt in der Originalverpackung aufbewahren.

Das verpackte Produkt kann auch bei Raumtemperatur (bis max. 25 °C) maximal 1 Monat aufbewahrt werden. In diesem Fall läuft die Haltbarkeit des Produkts nach Ablauf eines Monats ab; das neue Haltbarkeitsdatum muss vom Patienten außen auf dem Karton vermerkt werden.

6.5 Art und Inhalt des Behältnisses

6 ml, 10 ml, 12 ml, 20 ml, 24 ml oder 48 ml Lösung in einer Durchstechflasche (Typ I Glas) mit einem Stopfen (Bromobutyl Gummi) – Packungsgrößen: 1, 10 oder 20.

Möglicherweise werden nicht alle Packungsgrößen in Verkehr gebracht.

6.6 Besondere Vorsichtsmaßnahmen für die Beseitigung und sonstige Hinweise zur Handhabung

Das Produkt sollte vor der Anwendung auf Raum- oder Körpertemperatur gebracht werden.

Die Lösung sollte klar oder leicht opaleszierend und farblos oder blassgelb bis leichtbraun sein. Keine Lösung verwenden, die trüb ist oder einen Bodensatz enthält.

Unverbrauchte Arzneimittelreste oder Abfallmaterialien sind nach den lokalen Bestimmungen zu entsorgen.

7. INHABER DER ZULASSUNG

Octapharma GmbH
Elisabeth-Selbert-Str. 11
40764 Langenfeld
E-Mail: info@octapharma.de
www.octapharma.de

8. ZULASSUNGSNUMMER

PEI.H.03070.01.1

9. DATUM DER ZULASSUNG/ VERLÄNGERUNG DER ZULASSUNG

19.06.2004/15.10.2014

10. STAND DER INFORMATION

März 2015

11. HERKUNFTSLAND DES BLUT- PLASMAS

Deutschland, Estland, Finnland, Kroatien, Luxemburg, Norwegen, Österreich, Portugal, Schweden, Schweiz, Slowenien, Spanien, Tschechische Republik, Ungarn, USA

12. VERSCHREIBUNGSSTATUS

Verschreibungspflichtig

Zentrale Anforderung an:

Rote Liste Service GmbH

Fachinfo-Service

Mainzer Landstraße 55

60329 Frankfurt