

RIASSUNTO DELLE CARATTERISTICHE DEL PRODOTTO

1.1 DENOMINAZIONE DEL MEDICINALE

Octanorm, 165 mg/ml, soluzione iniettabile

1.2 COMPOSIZIONE QUALITATIVA E QUANTITATIVA

Immunoglobulina umana normale (SCIg/IMIg)

Un ml contiene:

Immunoglobulina umana normale	165 mg/ml
(purezza: almeno 95 % di IgG.)	

Ogni flaconcino da 6 ml contiene: 1 g di immunoglobulina umana normale.

Ogni flaconcino da 10 ml contiene: 1,65 g di immunoglobulina umana normale.

Ogni flaconcino da 12 ml contiene: 2 g di immunoglobulina umana normale.

Ogni flaconcino da 20 ml contiene: 3,3 g di immunoglobulina umana normale.

Ogni flaconcino da 24 ml contiene: 4 g di immunoglobulina umana normale.

Ogni flaconcino da 48 ml contiene: 8 g di immunoglobulina umana normale.

Distribuzione delle sottoclassi di IgG (valori approssimativi):

IgG₁..... 59%

IgG₂..... 36%

IgG₃..... 4,9%

IgG₄..... 0,5%

Il contenuto massimo di IgA è 82,5 microgrammi/ml.

Prodotto da plasma umano da donatori

Eccipiente(i) con effetti noti

Per il flaconcino da 6 ml:

Questo medicinale contiene meno di 1 mmol (23 mg) di sodio per flaconcino, cioè essenzialmente 'senza sodio'.

Per i flaconcini da 10 ml, 12 ml, 20 ml, 24 ml e 48 ml:

Questo medicinale contiene

25 mg (1,1 mmol) di sodio per flaconcino da 10 ml,

30 mg (1,30 mmol) di sodio per flaconcino da 12 ml,

50 mg (2,17 mmol) di sodio per flaconcino da 20 ml,

60 mg (2,61 mmol) di sodio per flaconcino da 24 ml,

120 mg (5,22 mmol) di sodio per flaconcino da 48 ml.

Per l'elenco completo degli eccipienti, vedere paragrafo 6.1.

1.3 FORMA FARMACEUTICA

Soluzione iniettabile.

Soluzione da limpida a trasparente o leggermente opalescente, incolore o da giallo pallido a marrone chiaro.

1.4 INFORMAZIONI CLINICHE

1.5 Indicazioni terapeutiche

Indicazioni per la somministrazione sottocutanea (SCIg)

Terapia sostitutiva per adulti, bambini e adolescenti (0-18 anni) in caso di:

- sindromi da immunodeficienza primitiva associate a compromissione della produzione di anticorpi (vedere paragrafo 4.4)
- ipogammaglobulinemia e infezioni batteriche ricorrenti in pazienti affetti da leucemia linfocitica cronica (LLC) nei quali la profilassi antibiotica ha avuto esito negativo o è controindicata
- ipogammaglobulinemia e infezioni batteriche ricorrenti in pazienti con mieloma multiplo (MM)
- ipogammaglobulinemia in pazienti prima o dopo il trapianto allogenico di cellule staminali emopoietiche (HSCT)

1.6 Posologia e modo di somministrazione

La terapia sostitutiva deve essere avviata e monitorata sotto la supervisione di un medico esperto nel trattamento dell'immunodeficienza.

Posologia

La dose e lo schema posologico dipendono dall'indicazione.

Terapia sostitutiva

Il medicinale deve essere somministrato per via sottocutanea.

Nella terapia sostitutiva la dose deve essere individualizzata per ciascun paziente in relazione alla farmacocinetica e alla risposta clinica. Gli schemi posologici descritti di seguito sono da intendersi unicamente come una linea guida.

Lo schema posologico deve raggiungere un livello minimo di IgG (misurato prima dell'infusione successiva) di almeno 5-6 g/L e mirare a un livello che rientri nell'intervallo di riferimento dell'IgG sierica stabilito per l'età. Può essere necessaria una dose iniziale di carico di almeno 0,2-0,5 g/kg. Può essere necessario suddividere tale dose nell'arco di diversi giorni, con una dose massima giornaliera di 0,1-0,15 g/kg.

Dopo il raggiungimento dello stato stazionario dei livelli di IgG, le dosi di mantenimento vengono somministrate a intervalli regolari (approssimativamente una volta alla settimana) per raggiungere una dose cumulativa mensile nell'ordine di 0,4-0,8 g/kg. Può essere necessario iniettare ogni singola dose in siti anatomici diversi.

È opportuno misurare e valutare i livelli minimi insieme all'incidenza delle infezioni. Per ridurre il tasso di infezione, può essere necessario aumentare la dose e mirare a livelli minimi più alti.

Popolazione pediatrica

Nei bambini e negli adolescenti (0-18 anni) la posologia non differisce da quella degli adulti, poiché per ogni indicazione la posologia è calcolata in base al peso corporeo e aggiustata in base all'esito clinico nelle indicazioni per la terapia sostitutiva.

Modo di somministrazione

Per uso sottocutaneo

L'infusione sottocutanea per il trattamento a domicilio deve essere avviata e monitorata da un medico esperto nell'assistenza di pazienti per il trattamento domiciliare. Il paziente deve ricevere istruzioni sull'utilizzo di una pompa da infusione, sulle tecniche di infusione, sulla redazione di un diario del trattamento e sul riconoscimento e sulle misure da adottare in caso di reazioni avverse gravi.

Infusioni sottocutanee utilizzando una pompa

Octanorm può essere iniettato in siti come addome, coscia, parte superiore del braccio e anca laterale. Si consiglia di utilizzare una velocità di somministrazione iniziale di 15 ml/ora/sito. Se ben tollerata (vedere paragrafo 4.4), la velocità di flusso delle infusioni successive può essere aumentata gradualmente a una velocità di 1-2 ml/ora/sito fino a 25 ml all'ora per sito, in base alla tollerabilità. La velocità di infusione massima somministrata, se tollerata, può essere 100 ml/ora per tutti i siti combinati. È possibile utilizzare simultaneamente più dispositivi per infusione. Negli adulti dosi superiori a 30 ml possono essere suddivise secondo le preferenze del paziente. Il volume massimo da infondere in ogni sito di iniezione non deve superare 25 ml prima della 10^a infusione. Dopo la 10^a infusione il volume massimo da infondere in ogni sito di iniezione può essere aumentato gradualmente a 35 ml, se tollerato. La quantità di prodotto infuso in un sito particolare può variare. Nei neonati e nei bambini, il sito di infusione può essere cambiato ogni 5-15 ml. Non ci sono limiti al numero di siti di infusione utilizzabili.

Infusioni sottocutanee utilizzando una siringa

Octanorm può essere somministrato in un singolo sito di infusione mediante l'uso di una siringa.

La velocità massima di infusione proposta è stabilita a circa 1-2 ml/minuto.

La dose settimanale può essere suddivisa in tre somministrazioni praticate a giorni alterni.

Negli adulti, il volume massimo da infondere per sito di iniezione non deve superare 25 ml di Octanorm. Nei bambini, il volume massimo da infondere per sito di iniezione non deve superare 5-15 ml di Octanorm.

Può essere necessario somministrare la dose giornaliera in più siti di iniezione.

La velocità di infusione massima somministrata, se tollerata, può essere 120 ml/ora per tutti i siti combinati.

Per uso intramuscolare

L'iniezione intramuscolare deve essere eseguita da un medico o da personale infermieristico.

1.7 Controindicazioni

Ipersensibilità al principio attivo o ad uno qualsiasi degli eccipienti elencati al paragrafo 6.1 (vedere paragrafo 4.4).

Octanorm non deve essere somministrato per via endovascolare.

Octanorm non deve inoltre essere somministrato per via intramuscolare in presenza di trombocitopenia severa e di altri disturbi dell'emostasi.

1.8 Avvertenze speciali e precauzioni di impiego

Tracciabilità

Al fine di migliorare la tracciabilità dei medicinali biologici, il nome e il numero di lotto del medicinale somministrato devono essere chiaramente registrati.

Se Octanorm viene somministrato accidentalmente in un vaso sanguigno, il paziente può avere uno shock.

La velocità di infusione consigliata indicata nel paragrafo "4.2 Modo di somministrazione" deve essere scrupolosamente rispettata. I pazienti devono essere attentamente monitorati e tenuti sotto osservazione per rilevare la comparsa di sintomi durante l'intero periodo di infusione.

Alcune reazioni avverse possono presentarsi con maggiore frequenza in pazienti che ricevono immunoglobulina umana normale per la prima volta oppure, in rari casi, quando il prodotto a base di immunoglobulina umana normale viene sostituito o quando è trascorso un lungo periodo di tempo dall'infusione precedente.

Spesso è possibile evitare potenziali complicanze:

- iniettando inizialmente il prodotto lentamente (vedere 4.2);
- verificando che i pazienti siano attentamente monitorati per rilevare l'eventuale comparsa di sintomi durante l'intero periodo di infusione. In particolare, i pazienti mai trattati con immunoglobulina umana normale, i pazienti passati al trattamento a base di immunoglobulina con altri prodotti o i pazienti per i quali è trascorso un lungo periodo dalla precedente infusione devono essere monitorati durante la prima infusione e per tutta la prima ora successiva, al fine di rilevare eventuali segni di reazioni avverse.

Tutti gli altri pazienti devono essere tenuti sotto osservazione per almeno 20 minuti dopo la somministrazione.

In caso compaia una reazione avversa, la velocità di somministrazione deve essere ridotta o l'infusione deve essere interrotta. Il trattamento richiesto dipende dalla natura e dalla gravità della reazione avversa.

In caso di shock, applicare gli standard clinici per il trattamento dello shock.

Ipersensibilità

La comparsa di vere reazioni allergiche è rara. In particolare, tali reazioni possono manifestarsi in pazienti con anticorpi anti-IgA che devono essere trattati con particolare cautela. I pazienti che presentano anticorpi anti-IgA, nei quali il trattamento con prodotti a base di IgG per via sottocutanea continua a rappresentare l'unica opzione, devono essere trattati con Octanorm solo sotto attenta supervisione medica.

In casi rari l'immunoglobulina umana normale può indurre una brusca caduta della pressione arteriosa associata a reazione anafilattica, anche in pazienti che avevano tollerato trattamenti precedenti con immunoglobulina umana normale.

Eventi tromboembolici

Eventi tromboembolici arteriosi e venosi come infarto del miocardio, ictus, trombosi venosa profonda ed embolia polmonare sono stati associati all'uso di immunoglobuline. I pazienti devono essere sufficientemente idratati prima di utilizzare le immunoglobuline.

Cautela deve essere osservata in pazienti con preesistenti fattori di rischio per eventi trombotici (quali età avanzata, ipertensione, diabete mellito ed un'anamnesi di malattia vascolare o episodi trombotici, pazienti con disturbi trombofilici acquisiti o ereditari, pazienti soggetti a prolungati periodi di immobilizzazione, pazienti gravemente ipovolemici, pazienti con patologie che aumentano la viscosità ematica).

I pazienti devono essere informati riguardo ai sintomi precoci degli eventi tromboembolici incluso respiro affannoso, dolore e gonfiore di un arto, deficit neurologico focale e dolore al petto e devono essere avvisati di contattare il medico immediatamente all'insorgenza dei sintomi.

Sindrome da meningite asettica (AMS)

È stata segnalata la comparsa della sindrome da meningite asettica in associazione al trattamento con immunoglobulina per via sottocutanea; di regola i sintomi hanno inizio in un periodo compreso tra diverse ore e 2 giorni dopo il trattamento. L'interruzione del trattamento con immunoglobulina può condurre alla remissione dell'AMS senza sequele nell'arco di qualche giorno.

I pazienti devono essere informati in merito ai primi sintomi che comprendono grave cefalea, rigidità al collo, sonnolenza, febbre, fotofobia, nausea e vomito.

Informazioni importanti su alcuni eccipienti di Octanorm

Per il flaconcino da 6 ml:

Questo medicinale contiene meno di 1 mmol (23 mg) di sodio per flaconcino, cioè essenzialmente 'senza sodio'.

Per i flaconcini da 10 ml, 12 ml, 20 ml, 24 ml e 48 ml:

Questo medicinale contiene

25 mg (1,1 mmol) di sodio per flaconcino da 10 ml,

30 mg (1,30 mmol) di sodio per flaconcino da 12 ml,

50 mg (2,17 mmol) di sodio per flaconcino da 20 ml,
60 mg (2,61 mmol) di sodio per flaconcino da 24 ml,
120 mg (5,22 mmol) di sodio per flaconcino da 48 ml,
equivalente rispettivamente a 1,25%, 1,5%, 2,5%, 3,0% e 6,0% dell'assunzione massima giornaliera raccomandata dall'OMS che corrisponde a 2 g di sodio per un adulto.

Interferenza con le analisi sierologiche

Dopo l'infusione di immunoglobulina, l'incremento transitorio dei vari anticorpi trasferiti passivamente nel sangue dei pazienti può comportare falsi positivi negli esami sierologici.

La trasmissione passiva di anticorpi contro gli antigeni eritrocitari, ad es. A, B o D, può causare interferenze con alcuni esami sierologici, per esempio il test dell'antiglobulina diretto (DAT, test di Coombs diretto).

Agenti trasmissibili

Le misure standard atte a prevenire le infezioni derivanti dall'uso di prodotti medicinali preparati con sangue o plasma umano comprendono la selezione dei donatori, lo screening delle singole donazioni e dei pool di plasma per individuare l'eventuale presenza di marker specifici di infezione e l'integrazione di fasi di produzione efficaci per l'inattivazione/rimozione di virus. Ciononostante, quando si somministrano prodotti medicinali preparati con sangue o plasma umano, la possibilità di trasmettere agenti infettivi non può essere esclusa completamente. Ciò riguarda anche virus sconosciuti o emergenti e altri agenti patogeni.

Le misure intraprese sono considerate efficaci per virus capsulati, quali il virus dell'immunodeficienza umana (HIV), il virus dell'epatite B (HBV) e il virus dell'epatite C (HCV).

Le misure intraprese possono avere valore limitato nei confronti di virus non capsulati, quali HAV e parvovirus B19.

Vi sono esperienze cliniche rassicuranti relative alla mancata trasmissione di epatite A o parvovirus B19 con le immunoglobuline e si presume inoltre che il contenuto di anticorpi contribuisca in modo notevole alla sicurezza virale.

Ogni volta che Octanorm viene somministrato a un paziente, è fortemente consigliato registrare il nome e il numero di lotto del prodotto, in modo tale da mantenere un legame tra il paziente e il lotto del prodotto.

Octanorm non protegge dall'epatite A.

Popolazione pediatrica

Le avvertenze e precauzioni elencate sono applicabili sia agli adulti che ai bambini.

1.9 Interazioni con altri medicinali ed altre forme di interazione

Vaccini con virus vivi attenuati

La somministrazione di immunoglobulina può compromettere per un periodo che va da almeno 6 settimane sino a 3 mesi l'efficacia di vaccini con virus vivi attenuati, quali morbillo, rosolia, parotite e varicella. Dopo la somministrazione del prodotto deve pertanto essere rispettato un intervallo di 3 mesi prima di eseguire una vaccinazione con vaccini con virus vivi attenuati. In caso di morbillo, questo periodo di ridotta efficacia può persistere fino a 1 anno. Nei pazienti che ricevono il vaccino contro il morbillo è pertanto necessario controllare lo stato degli anticorpi.

Popolazione pediatrica

Non sono state osservate interazioni specifiche o aggiuntive per la popolazione pediatrica.

1.10 Fertilità, gravidanza e allattamento

Gravidanza

La sicurezza di questo medicinale in caso di utilizzo durante la gravidanza nell'essere umano non è stata valutata in studi clinici controllati, quindi Octanorm deve essere somministrato con estrema cautela nelle donne in gravidanza o in allattamento. I prodotti a base di immunoglobuline hanno dato prova di attraversare la placenta, in misura maggiore durante il terzo trimestre. L'esperienza clinica con immunoglobuline suggerisce che non siano prevedibili effetti nocivi sul decorso della gravidanza o sul feto e il neonato.

Allattamento

Le immunoglobuline sono escrete nel latte materno e possono contribuire alla protezione del neonato da patogeni che hanno una porta di accesso mucosale.

Fertilità

L'esperienza clinica con immunoglobuline suggerisce che non siano prevedibili effetti nocivi sulla fertilità.

1.11 Effetti sulla capacità di guidare veicoli e sull'uso di macchinari

La capacità di guidare veicoli o di usare macchinari potrebbe essere compromessa da alcune reazioni avverse associate a Octanorm. I pazienti che manifestano reazioni avverse durante il trattamento devono attendere fino alla risoluzione di queste reazioni prima di guidare veicoli o utilizzare macchinari.

1.12 Effetti indesiderati

Riepilogo del profilo di sicurezza

Possono manifestarsi occasionalmente reazioni avverse come brividi, cefalea, capogiri, febbre, vomito, reazioni allergiche, nausea, artralgia, ipotensione e lombalgia moderata. In casi rari le immunoglobuline normali possono causare un'improvvisa caduta della pressione arteriosa e, in casi isolati, shock anafilattico, anche quando il paziente non ha dato segni di ipersensibilità alla somministrazione precedente.

Possono manifestarsi frequentemente reazioni locali nel sito di infusione: gonfiore, indolenzimento, arrossamento del volto, indurimento, calore locale, prurito, ecchimosi ed eruzione cutanea.

Elenco tabellare delle reazioni avverse

La tabella che segue riporta una sintesi delle reazioni avverse osservate negli studi clinici, negli studi di sicurezza post-marketing e derivate da altre fonti dopo l'immissione in commercio, elencate in base alla classificazione MedDRA per sistemi e organi (SOC), livello di termini preferiti (PT) e frequenza.

Le frequenze sono state valutate in base alla seguente convenzione:

Molto comuni ($\geq 1/10$); comuni ($\geq 1/100, <1/10$); non comuni ($\geq 1/1.000, <1/100$); rare ($\geq 1/10.000, <1/1.000$); molto rare ($<1/10.000$), non note (la frequenza non può essere definita sulla base dei dati disponibili).

Per quanto concerne le reazioni avverse segnalate spontaneamente dopo l'immissione in commercio, la frequenza segnalata è classificata come non nota.

Agenzia Italiana del Farmaco

Classificazione per sistemi e organi secondo MedDRA (SOC)	Reazione avversa	Frequenza
<i>Disturbi del sistema immunitario</i>	ipersensibilità	non comune
	shock anafilattico	molto rara
<i>Patologie del sistema nervoso</i>	meningite asettica [#]	non nota
	capogiri	comune
	tremore	non comune
	cefalea	comune
<i>Patologie vascolari</i>	evento tromboembolico* [#]	molto rara
	pallore	non comune
	ipotensione	rara
<i>Patologie respiratorie, toraciche e mediastiniche</i>	broncospasmo	non comune
	dispnea	non comune
	tosse	non nota
<i>Patologie gastrointestinali</i>	dolore addominale	non comune
	diarrea	non comune
	nausea	comune
	vomito	comune
<i>Patologie della cute e del tessuto sottocutaneo</i>	orticaria	non nota
	eruzione cutanea	non nota
	prurito	non nota
<i>Patologie del sistema muscoloscheletrico e del tessuto connettivo</i>	lombalgia	non nota
	mialgia	comune
	artralgia	molto rara
<i>Patologie sistemiche e condizioni relative alla sede di somministrazione</i>	piressia	molto rara
	brividi	molto rara
	affaticamento	comune
	reazione nel sito di iniezione	molto comune
	malessere	non comune
	rossore	non nota
	astenia	non comune
	sensazione di calore	non comune
	sensazione di freddo	non comune
	malattia simil influenzale	non nota
	edema al volto	non nota

[#] Vedere anche paragrafo 4.4

* Termine MedDRA di livello più basso (LLT)

Per le informazioni sulla sicurezza riguardanti gli agenti trasmissibili, vedere paragrafo 4.4

Popolazione pediatrica

La frequenza, il tipo e la gravità delle reazioni avverse nei bambini sono identiche a quelle degli adulti.

Segnalazione delle reazioni avverse sospette

La segnalazione delle reazioni avverse sospette che si verificano dopo l'autorizzazione del medicinale è importante, in quanto permette un monitoraggio continuo del rapporto beneficio/rischio del medicinale. Agli operatori sanitari è richiesto di segnalare qualsiasi

reazione avversa sospetta tramite il sito: <https://www.aifa.gov.it/content/segnalazioni-reazioni-avverse>.

1.13 Sovradosaggio

Le conseguenze di un sovradosaggio sono sconosciute.

1.14 PROPRIETÀ FARMACOLOGICHE

1.15 Proprietà farmacodinamiche

Categoria farmacoterapeutica: sieri immuni e immunoglobuline: immunoglobuline umane normali per somministrazione extravascolare, codice ATC: J06BA01

L'immunoglobulina umana normale contiene principalmente immunoglobulina G (IgG) con un ampio spettro di anticorpi contro agenti infettivi.

L'immunoglobulina umana normale contiene gli anticorpi IgG riscontrabili nella normale popolazione. Viene generalmente preparata utilizzando pool di plasma ottenuto da non meno di 1000 donazioni. Ha una distribuzione di sottoclassi di immunoglobulina G quasi proporzionale a quella nel plasma umano nativo. Dosi adeguate del medicinale consentono di ripristinare livelli di immunoglobulina G anormalmente bassi riportandoli nel range normale.

Studi clinici

Nel programma di studio 43 soggetti con sindromi da immunodeficienza primitiva, di età compresa tra 22 e 79 anni, sono stati trattati con Octanorm. Ogni soggetto è stato trattato per due periodi consecutivi di tre mesi ciascuno secondo la sequenza assegnata, basata sul disegno cross-over (siringa e quindi pompa o pompa e quindi siringa) senza periodi intermedi di washout. Pertanto, la durata totale del trattamento in studio è stata di 6 mesi per ciascun soggetto.

La dose media somministrata per mese è stata di 502,1 mg/kg di peso corporeo quando somministrata con pompa e 475,0 mg/kg di peso corporeo quando somministrata mediante siringa. Livelli minimi persistenti di IgG con concentrazioni medie pari a 9,7 g/l sono stati raggiunti durante la sequenza di trattamento con pompa; quando i pazienti hanno ricevuto il trattamento mediante siringa, le concentrazioni medie di IgG sono state di 9,4 g/l. I soggetti hanno ricevuto in totale una media di 12,4 infusioni di Octanorm per il periodo di trattamento di 3 mesi durante la sequenza con pompa e 34,8 infusioni per il periodo di trattamento di 3 mesi quando Octanorm è stato somministrato mediante siringa.

Popolazione pediatrica

Non sono stati condotti studi specifici nella popolazione pediatrica con Octanorm.

1.16 Proprietà farmacocinetiche

Assorbimento e distribuzione

A seguito della somministrazione sottocutanea di Octanorm, i livelli sierici di picco si raggiungono dopo 4-6 giorni.

Dati da studi clinici mostrano che è possibile mantenere livelli minimi di Octanorm con regimi posologici di 0,1 g/kg alla settimana.

Con la somministrazione intramuscolare, l'immunoglobulina umana normale è biodisponibile nella circolazione del ricevente dopo un periodo di 2-3 giorni.

Eliminazione

L'IgG e i complessi di IgG vengono catabolizzati nelle cellule del sistema reticolo-endoteliale.

Popolazione pediatrica

Non sono stati condotti studi specifici nella popolazione pediatrica con Octanorm.

1.17 Dati preclinici di sicurezza

Non sono disponibili dati rilevanti.

1.18 INFORMAZIONI FARMACEUTICHE

1.19 Elenco degli eccipienti

Glicina, cloruro di sodio, acetato di sodio, polisorbito 80 e acqua per preparazioni iniettabili.

1.20 Incompatibilità

In assenza di studi di compatibilità, questo medicinale non deve essere miscelato con altri medicinali.

1.21 Periodo di validità

3 anni

Dopo la prima apertura, utilizzare immediatamente il prodotto.

1.22 Precauzioni particolari per la conservazione

Conservare in frigorifero (2°C – 8°C). Non congelare. Tenere il flaconcino nell'imballaggio esterno per proteggere il medicinale dalla luce.

Entro il periodo di validità, il prodotto può essere conservato a una temperatura inferiore a 25 °C per 1 mese, senza rimetterlo in frigorifero durante questo arco di tempo, e deve essere gettato se non viene utilizzato dopo questo periodo.

Per le condizioni di conservazione dopo la prima apertura vedere paragrafo 6.3.

1.23 Natura e contenuto del contenitore

6 ml, 10 ml, 12 ml, 20 ml, 24 ml o 48 ml di soluzione in flaconcino (vetro di tipo I) con tappo (gomma bromobutilica) – confezione da 1, 10 o 20.

È possibile che non tutte le confezioni siano commercializzate.

1.24 Precauzioni particolari per lo smaltimento e la manipolazione

Portare il medicinale a temperatura ambiente o corporea prima dell'utilizzo.

La soluzione deve essere limpida o leggermente opalescente e incolore o di colore giallo pallido o marrone chiaro.

Soluzioni torbide o con sedimenti non devono essere utilizzate.

Il medicinale non utilizzato e i rifiuti derivati da tale medicinale devono essere smaltiti in conformità alla normativa locale vigente.

1.25 TITOLARE DELL'AUTORIZZAZIONE ALL'IMMISSIONE IN COMMERCIO

OCTAPHARMA ITALY S.p.A.
Via Cisanello, 145
56100 Pisa
Italia

1.26 NUMERO(I) DELL'AUTORIZZAZIONE ALL'IMMISSIONE IN COMMERCIO

“165 mg/ml soluzione iniettabile” 1 flaconcino in vetro da 6 ml – A.I.C. n. 040652075
“165 mg/ml soluzione iniettabile” 10 flaconcini in vetro da 6 ml – A.I.C. n. 040652087
“165 mg/ml soluzione iniettabile” 20 flaconcini in vetro da 6 ml – A.I.C. n. 040652099
“165 mg/ml soluzione iniettabile” 1 flaconcino in vetro da 10 ml – A.I.C. n. 040652012
“165 mg/ml soluzione iniettabile” 10 flaconcini in vetro da 10 ml – A.I.C. n. 040652024
“165 mg/ml soluzione iniettabile” 20 flaconcini In vetro da 10 ml – A.I.C. n. 040652036
“165 mg/ml soluzione iniettabile” 1 flaconcino in vetro da 12 ml – A.I.C. n. 040652101
“165 mg/ml soluzione iniettabile” 10 flaconcini in vetro da 12 ml – A.I.C. n. 040652113
“165 mg/ml soluzione iniettabile” 20 flaconcini In vetro Da 12 ml – A.I.C. n. 040652125
“165 mg/ml soluzione iniettabile” 1 flaconcino in vetro da 20 ml – A.I.C. n. 040652048
“165 mg/ml soluzione iniettabile” 10 flaconcini in vetro da 20 ml – A.I.C. n. 040652051
“165 mg/ml soluzione iniettabile” 20 flaconcini in vetro da 20 ml – A.I.C. n. 040652063
“165 mg/ml soluzione iniettabile” 1 flaconcino In vetro Da 24 ml – A.I.C. n. 040652137
“165 mg/ml soluzione iniettabile” 10 flaconcini In vetro Da 24 ml – A.I.C. n. 040652149
“165 mg/ml soluzione iniettabile” 20 Flaconcini In vetro Da 24 ml – A.I.C. n. 040652152
“165 mg/ml soluzione iniettabile” 1 flaconcino In vetro Da 48 ml – A.I.C. n. 040652164
“165 mg/ml soluzione iniettabile” 10 flaconcini In vetro Da 48 ml – A.I.C. n. 040652176
“165 mg/ml soluzione iniettabile” 20 flaconcini In vetro Da 48 ml – A.I.C. n. 040652188

1.27 DATA DELLA PRIMA AUTORIZZAZIONE/RINNOVO DELL'AUTORIZZAZIONE

Agosto 2011/Ottobre 2014

1.28 DATA DI REVISIONE DEL TESTO

Foglio illustrativo: informazioni per l'utente

Octanorm, 165 mg/ml, soluzione iniettabile Immunoglobulina umana normale

Legga attentamente questo foglio prima di usare questo medicinale perché contiene importanti informazioni per lei.

- Conservi questo foglio. Potrebbe aver bisogno di leggerlo di nuovo.
- Se ha qualsiasi dubbio, si rivolga al medico o al farmacista.
- Questo medicinale è stato prescritto soltanto per lei. Non lo dia ad altre persone, anche se i sintomi della malattia sono uguali ai suoi, perché potrebbe essere pericoloso.
- Se si manifesta un qualsiasi effetto indesiderato, compresi quelli non elencati in questo foglio, si rivolga al medico o al farmacista. Vedere paragrafo 4.

Contenuto di questo foglio:

1. Cos'è Octanorm e a cosa serve
2. Cosa deve sapere prima di usare Octanorm
3. Come usare Octanorm
4. Possibili effetti indesiderati
5. Come conservare Octanorm
6. Contenuto della confezione e altre informazioni

1. COS'È OCTANORM E A COSA SERVE

Octanorm è una soluzione di immunoglobuline e contiene anticorpi contro batteri e virus. Gli anticorpi proteggono il corpo e ne aumentano la resistenza alle infezioni. Lo scopo di questo trattamento è raggiungere livelli di anticorpi normali.

Octanorm viene utilizzato come terapia sostitutiva in adulti, bambini e adolescenti (0-18 anni) in

- pazienti nati con ridotta capacità o incapacità di produrre immunoglobuline (immunodeficienze primitive)
- pazienti con leucemia linfocitica cronica, alcuni tipi di tumori del sangue che determinano una carenza di anticorpi e infezioni ricorrenti quando gli antibiotici si sono dimostrati inefficaci o non possono essere somministrati
- pazienti con mieloma multiplo, un altro tipo di tumore del sangue che determina una carenza di anticorpi e infezioni ricorrenti
- pazienti con carenza di anticorpi prima e dopo un trapianto di cellule staminali emopoietiche

2. COSA DEVE SAPERE PRIMA DI USARE OCTANORM

Non usi Octanorm:

- se è allergico all'immunoglobulina umana normale o ad uno qualsiasi degli altri componenti di questo medicinale (elencati al paragrafo 6).
- per via endovascolare (Octanorm non deve essere somministrato in un vaso sanguigno).

- per via intramuscolare (non somministrare Octanorm in un muscolo) in caso di malattie emorragiche. L'iniezione intramuscolare deve essere eseguita da un medico o un infermiere.

Avvertenze e precauzioni

Si rivolga al medico o al farmacista prima di usare Octanorm:

- se soffre di qualsiasi altra malattia.
- se soffre di diabete e se ha mai avuto una malattia vascolare o lo sviluppo di un coagulo di sangue.
- se ha un maggior rischio di sviluppare coaguli di sangue.
- se è costretto a letto da molto tempo.

Quando le viene prelevato un campione di sangue, informi il medico che sta assumendo immunoglobulina, in quanto questo trattamento può influire sui risultati.

Se Octanorm viene somministrato accidentalmente in un vaso sanguigno, lei può avere uno shock. Per le istruzioni su come evitare l'iniezione di Octanorm in un vaso sanguigno, vedere paragrafo "3. Come usare Octanorm", sottoparagrafo "Istruzioni operative" (in basso).

Alcuni effetti indesiderati possono presentarsi con maggiore frequenza in persone che ricevono Octanorm per la prima volta oppure, in rari casi, quando viene sostituito il medicinale a base di immunoglobulina umana normale o quando è trascorso un periodo di tempo più lungo dal trattamento precedente.

Sicurezza virale

Quando i medicinali vengono preparati con sangue umano o plasma, vengono adottate determinate misure per prevenire il rischio di trasmissione di infezioni ai pazienti. Queste misure comprendono

- un'attenta selezione dei donatori di sangue e plasma per assicurare l'esclusione dei soggetti a rischio di trasmissione di malattie infettive
- l'esame di ogni donazione e dei pool plasmatici per verificare la presenza di segni di virus/infezioni.
- l'inclusione nella lavorazione del sangue o plasma di misure che siano in grado di inattivare o rimuovere i virus.

Nonostante queste misure, quando si somministrano medicinali preparati con sangue umano o plasma non è possibile escludere totalmente l'eventualità di trasmettere malattie infettive. Questo vale anche per i virus di natura sinora ignota o emergenti o altri tipi di infezioni.

Le misure adottate sono considerate efficaci per i virus capsulati come il virus dell'immunodeficienza umana (HIV), il virus dell'epatite B e il virus dell'epatite C.

Le misure adottate possono avere valore limitato nei confronti di virus non capsulati, quali il virus dell'epatite A e il parvovirus B19.

Le immunoglobuline non sono state associate alle infezioni da epatite A o parvovirus B19, probabilmente in quanto gli anticorpi contro queste infezioni contenuti nel prodotto medicinale sono protettivi.

Ad ogni somministrazione di Octanorm si raccomanda vivamente di registrare il nome del paziente ed il numero di lotto del prodotto, in modo da tenere un registro dei lotti utilizzati.

Bambini e adolescenti

Le avvertenze e precauzioni elencate si riferiscono sia agli adulti che ai bambini.

Altri medicinali e Octanorm

- Informi il medico o il farmacista se sta usando, ha recentemente usato o potrebbe usare qualsiasi altro medicinale, anche quelli senza prescrizione medica, oppure se le è stata somministrata una vaccinazione negli ultimi tre mesi.
- Octanorm può indebolire l'effetto di vaccini quali morbillo, rosolia, parotite e varicella. Dopo il trattamento con Octanorm devono trascorrere tre mesi prima di sottoporsi a uno qualsiasi dei suddetti vaccini. Per sottoporsi al vaccino contro il morbillo, occorre aspettare un anno dal trattamento con Octanorm. È pertanto importante informare il medico che esegue la vaccinazione in caso di trattamento presente o passato con Octanorm.

Octanorm con cibi, bevande e alcol

Non sono stati osservati effetti.

Gravidanza, allattamento e fertilità

Se è in corso una gravidanza, se sospetta o sta pianificando una gravidanza, o se sta allattando con latte materno chieda consiglio al medico prima di prendere questo medicinale. L'esperienza sull'utilizzo di Octanorm durante la gravidanza e l'allattamento è limitata. Le immunoglobuline sono escrete nel latte materno e possono contribuire alla trasmissione di anticorpi protettivi al neonato.

Guida di veicoli e utilizzo di macchinari

Alcune reazioni avverse associate a Octanorm possono compromettere la capacità di guidare veicoli e utilizzare macchinari. Se manifesta reazioni avverse durante il trattamento, deve aspettare finché non si siano risolte prima di guidare o usare macchinari.

Octanorm contiene sodio

Per il flaconcino da 6 ml:

Questo medicinale contiene meno di 23 mg di sodio (componente principale del sale da cucina) per flaconcino, cioè essenzialmente 'senza sodio'.

Per i flaconcini da 10 ml, 12 ml, 20 ml, 24 ml e 48 ml:

Questo medicinale contiene

25 mg di sodio (componente principale del sale da cucina) per flaconcino da 10 ml,

30 mg di sodio per flaconcino da 12 ml,

50 mg di sodio per flaconcino da 20 ml,

60 mg di sodio per flaconcino da 24 ml,

120 mg di sodio per flaconcino da 48 ml.

Questo equivale rispettivamente a 1,25%, 1,5%, 2,5%, 3,0% e 6,0% dell'assunzione massima giornaliera raccomandata con la dieta di un adulto.

3. COME USARE OCTANORM

Usi questo medicinale seguendo sempre esattamente le istruzioni del medico. Se ha dubbi consulti il medico. Il trattamento verrà iniziato dal medico con esperienza nel fornire assistenza per il trattamento a domicilio con immunoglobulina sottocutanea. Il medico

garantirà di formare e di fornire informazioni chiare sulla somministrazione di Octanorm (ad es. sull'utilizzo della pompa per infusione e/o della siringa e sulla tecnica di infusione), sulla redazione di un diario del trattamento e sulle azioni da intraprendere in caso di gravi effetti indesiderati. Non appena il paziente sarà in grado di eseguire il trattamento autonomamente e se non si sono verificati effetti indesiderati, il medico consentirà la continuazione del trattamento a casa.

Posologia

La dose individuale e la velocità di infusione saranno determinate dal medico, che adatterà le dosi alle esigenze specifiche del paziente. Seguire sempre le istruzioni del medico.

Modo e via di somministrazione

Questo prodotto deve essere somministrato per via sottocutanea (sotto la pelle). In casi speciali in cui non è possibile somministrare Octanorm per via sottocutanea, è possibile eseguire una somministrazione intramuscolare (nel muscolo).

L'iniezione intramuscolare deve essere eseguita da un medico o un infermiere.

Istruzioni:

Usi questo medicinale seguendo sempre esattamente le istruzioni del medico. Se ha dubbi consulti il medico.

Il prodotto deve essere portato a temperatura ambiente o corporea prima dell'utilizzo.

La soluzione deve essere limpida o leggermente opalescente e incolore o di colore giallo pallido o marrone chiaro. Non usare soluzioni torbide, contenenti particelle o con depositi.

Istruzioni operative:

- Rimuovere il tappo protettivo dal flaconcino e pulire il tappo in gomma con alcool.
- Per il prelievo di Octanorm, utilizzare una siringa con ago sterile o un dispositivo di trasferimento (es. adattatore per flaconcini Minispike® o Medimop®).
- Iniettare nel flaconcino una quantità d'aria pari alla quantità di Octanorm da prelevare. Quindi prelevare Octanorm dal flaconcino. Se sono necessari più flaconcini per ottenere la quantità di Octanorm desiderata, ripetere questa operazione.
- Se si usa una pompa: seguire le istruzioni del produttore per la preparazione della pompa. Per accertarsi che non ci sia aria nel tubo, riempire il tubo/l'ago con Octanorm.
- Pulire il sito di iniezione (per es. addome inferiore, coscia) con una soluzione antisettica.
- Tenere la pelle tra due dita e inserire l'ago nel tessuto sottocutaneo come indicato dal medico.
- *Octanorm non deve essere iniettato in un vaso sanguigno.* Verificare che l'ago non sia penetrato accidentalmente in un vaso sanguigno aspirando delicatamente con lo stantuffo della siringa e controllare che non ci sia sangue nel tubo. In caso di sangue, rimuovere e smaltire ago e tubo. Ripetere le operazioni di preparazione e iniezione utilizzando ago e tubo nuovi, nonché un nuovo sito di iniezione.
- Fissare l'ago in posizione applicando la garza sterile o una benda trasparente.
- **Infusione di Octanorm utilizzando una pompa**
 - Seguire le istruzioni del produttore per la pompa.

- Nei neonati e nei bambini il sito di iniezione deve essere cambiato dopo 5-15 ml.
- Negli adulti il sito di iniezione può essere cambiato in base alle proprie preferenze. Il volume massimo da infondere per sito non deve superare 25 ml durante le prime 10 infusioni. In seguito, il volume per sito può essere gradualmente aumentato fino a 35 ml, se tollerato.
- È possibile utilizzare simultaneamente più siti di iniezione. I siti di iniezione devono essere distanti almeno 5 cm.
- **Infusione di Octanorm utilizzando una siringa**
 - È possibile utilizzare un catetere di tipo “a farfalla”, che consente di eseguire la somministrazione più rapidamente. A seconda del sistema di applicazione utilizzato, la procedura potrebbe differire in qualche dettaglio di minore importanza.
 - È possibile utilizzare solo un sito di iniezione alla volta. Potrebbe essere necessario somministrare la dose giornaliera in più siti di iniezione.
 - Iniziare a spingere lo stantuffo: l'immunoglobulina sottocutanea è viscosa e offre resistenza quando si spinge lo stantuffo.
 - Scegliere la velocità di iniezione più comoda. La velocità di infusione massima raccomandata è di circa 1-2 ml/minuto. Prendere tutto il tempo necessario: l'iniezione non deve essere dolorosa. Alcuni siti di iniezione tollereranno volumi maggiori rispetto ad altri. Se necessario, utilizzare un nuovo sito di iniezione.
 - Nei neonati e nei bambini, il volume massimo da infondere per sito di iniezione non deve superare 5-15 ml
 - Negli adulti, il volume massimo da infondere per sito di iniezione non deve superare 25 ml
 - Il dosaggio è determinato dal medico e adattato alle esigenze personali. È essenziale attenersi sempre a questo dosaggio.
- Rimuovere l'etichetta staccabile dal flaconcino di Octanorm e utilizzarla per completare la cartella del paziente.

Se usa più Octanorm di quanto deve

I rischi di sovradosaggio con Octanorm sono sconosciuti. Si rivolga al medico o al Centro informazioni veleni se ha preso più Octanorm di quanto prescritto.

Se dimentica di usare Octanorm

Non prenda una dose doppia per compensare la dimenticanza della dose.

4. POSSIBILI EFFETTI INDESIDERATI

Come tutti i medicinali, questo medicinale può causare effetti indesiderati sebbene non tutte le persone li manifestino.

In rari casi, Octanorm può causare una diminuzione improvvisa della pressione arteriosa e una grave reazione di ipersensibilità (reazione anafilattica), anche in persone che in precedenza avevano tollerato trattamenti con immunoglobulina umana normale.

In caso di sospetta allergia o di reazione allergica grave (reazione anafilattica), deve informarne immediatamente il medico. I sintomi sono, ad esempio, senso di vertigini,

anomalie del battito cardiaco, calo della pressione arteriosa, difficoltà a respirare e deglutire, senso di oppressione al torace, prurito, orticaria generalizzata, gonfiore del viso, della lingua o della gola, collasso o eruzione cutanea. Qualsiasi fra queste condizioni richiede un trattamento di emergenza immediato.

Se manifesta sintomi collegati alla presenza di un trombo come respiro affannoso, dolore o gonfiore di un braccio o una gamba, alterazioni della vista o dolore al petto, si rivolga immediatamente al medico. Il manifestarsi di questo effetto indesiderato è molto raro.

Se accusa un grave mal di testa associato a sintomi come rigidità al collo, insonnia, febbre, sensibilità alla luce, nausea, vomito, si rivolga immediatamente al medico. Questi sintomi possono essere segni di meningite. La frequenza di questi effetti indesiderati non è nota.

Altri effetti indesiderati sono elencati qui di seguito.

Molto comuni: possono interessare più di 1 persona su 10

Reazioni locali nel sito di iniezione quali gonfiore, sensibilità, dolore, rossore, indurimento, sensazione di calore, prurito, lividi o eruzione cutanea.

Comuni: possono interessare fino a 1 persona su 10

Mal di testa, capogiri, nausea, vomito, dolore muscolare, stanchezza.

Non comuni: possono interessare fino a 1 persona su 100

Tremore, sensazione di calore, sensazione di freddo, malessere, debolezza, pallore, dolore addominale, diarrea, respiro affannoso, difficoltà di respiro o respiro sibilante, ipersensibilità.

Rari: possono interessare fino a 1 persona su 1.000

Bassa pressione arteriosa.

Molto rari: possono interessare fino a 1 persona su 10.000

Brividi, febbre, dolore articolare.

Frequenza non nota

Tosse, mal di schiena, rossore, eruzione cutanea, prurito, sintomi simil influenzali, gonfiore al viso

Segnalazione degli effetti indesiderati

Se manifesta un qualsiasi effetto indesiderato, compresi quelli non elencati in questo foglio, si rivolga al medico o al farmacista.

Può inoltre segnalare gli effetti indesiderati direttamente tramite il sito:

<https://www.aifa.gov.it/content/segnalazioni-reazioni-avverse>.

Segnalando gli effetti indesiderati può contribuire a fornire maggiori informazioni sulla sicurezza di questo medicinale.

5. COME CONSERVARE OCTANORM

Conservi questo medicinale fuori dalla vista e dalla portata dei bambini.

Non usi questo medicinale dopo la data di scadenza che è riportata sull'etichetta e sulla scatola dopo SCAD. La data di scadenza si riferisce all'ultimo giorno di quel mese.

Conservare in frigorifero (2 °C – 8 °C). Non congelare. Tenere il flaconcino nell'imballaggio esterno per proteggere il medicinale dalla luce.

Entro il periodo di validità, il medicinale può essere conservato a una temperatura inferiore a 25 °C per 1 mese, senza rimmetterlo in frigorifero durante questo arco di tempo, e deve essere gettato se non viene utilizzato dopo questo periodo.

Dopo la prima apertura, utilizzare immediatamente il prodotto.

Non usi Octanorm se la soluzione è torbida o contiene particelle.

Non getti alcun medicinale nell'acqua di scarico o nei rifiuti domestici. Chiedi al farmacista come eliminare i medicinali che non utilizza più. Questo aiuterà a proteggere l'ambiente.

Non smaltire le siringhe usate con i rifiuti domestici ordinari.

6. CONTENUTO DELLA CONFEZIONE E ALTRE INFORMAZIONI

Cosa contiene Octanorm

- Il principio attivo è costituito da immunoglobulina umana normale 165 mg/ml (almeno il 95% è immunoglobulina G).
- Gli altri componenti sono glicina, cloruro di sodio, acetato di sodio, polisorbato 80 e acqua per preparazioni iniettabili.

Descrizione dell'aspetto di Octanorm e contenuto della confezione

Octanorm è una soluzione iniettabile ed è disponibile nei seguenti formati:

6 ml, 10 ml, 12 ml, 20 ml, 24 ml o 48 ml di soluzione in flaconcino da 20 ml (vetro di tipo I)
– confezione da 1, 10 o 20

E' possibile che non tutte le confezioni siano commercializzate.

Titolare dell'autorizzazione all'immissione in commercio

OCTAPHARMA ITALY S.p.A.

Via Cisanello, 145

56100 Pisa

Italia

Produttore

Octapharma AB

SE-112 75 Stoccolma

Svezia

Questo medicinale è autorizzato negli Stati Membri dello Spazio economico europeo con le seguenti denominazioni:

Austria	Gammanorm 165 mg/ml
Belgium	Gammanorm 165 mg/ml solution injectable
Bulgaria	Гаманорм 165 mg/ml инжекционен разтвор
Croatia	Gammanorm 165 mg/ml otopina za injekciju
Czech Republic	Gammanorm 165 mg/ml
Denmark	Gammanorm
Estonia	Gammanorm süstelahus 165 mg/ml
Finland	Gammanorm 165 mg/ml injektioneste, liuos
France	Gammanorm, 165 mg/ml, solution injectable
Germany	Gammanorm
Hungary	Gammanorm 165 mg/ml oldatos injekció
Ireland	Gammanorm, 165 mg/ml, solution for injection
Iceland	Gammanorm
Italia	OCTANORM, 165 mg/ml, soluzione per iniezione
Latvia	GAMMANORM 165 mg/ml solution for injection
Lithuania	gammanorm 165 mg/ml injekcinis tirpalas
Luxembourg	Gammanorm
Malta	GAMMANORM 165 mg/ml solution for injection
Netherlands	Gammanorm 165 mg/ml, oplossing voor injectie
Norway	Gammanorm 165 mg/ml injeksjonsvæske, oppløsning
Poland	Gammanorm
Portugal	GAMMANORM, 165 mg/ml solução injectável
Romania	GAMMANORM 165 mg/ml solutie injectabilă
Slovak Republic	Gammanorm sol inj
Slovenia	GAMMANORM 165 mg/ml raztopina injiciranje
Sweden	Gammanorm 165 mg/ml injektionsvätska, lösning
United Kingdom	GAMMANORM

Questo foglio illustrativo è stato aggiornato il

Agenzia Italiana del Farmaco