



OGYÉI

Országos Gyógyszerészeti
és Élelmezés-egészségügyi Intézet

1051 Budapest, Zrínyi u. 3.

Levélcím: 1372 Postafiók 450.

Tel.: (1) 8869-300, Fax: (1) 8869-460

E-mail: ogyei@ogyei.gov.hu, Web: www.ogyei.gov.hu

Nyilvános Értékelő Jelentés

Gyógyszernév:

Humaglobin Liquid
50 g/l oldatos infúzió

**(humán normál immunglobulin (IVIg)
intravénás alkalmazásra)**

Nemzeti eljárás

A forgalomba hozatali engedély jogosultja: HUMAN BioPlazma Kft.

Kelt: 2015. július 2.

TARTALOM

NEM EGÉSZSÉGÜGYI SZAKEMBEREKNEK SZÓLÓ ÖSSZEFOGLALÓ	3
TUDOMÁNYOS ÖSSZEFOGLALÓ.....	10
I. Bevezetés	11
II. Minőségi szempontok	
II.1 Bevezetés	12
II.2 Hatóanyag	12
II.3 Gyógyszerkészítmény	12
II.4 A kémiai, gyógyszerészeti és biológiai szempontok megbeszélése	14
III. Nem-klinikai szempontok	
III.1 Bevezetés	15
III.2 Farmakológia	15
III.3 Farmakokinetika	15
III.4 Toxikológia	15
III.5 Környezetterhelési kockázatbecslés	15
III.6 A nem-klinikai szempontok megbeszélése	16
IV. Klinikai szempontok	
IV.1 Bevezetés	17
IV.2 Farmakokinetika	17
IV.3 Farmakodinámia	17
IV.4 Klinikai hatásosság	17
IV.5 Klinikai biztonságosság	18
IV.6 Farmakovigilancia	
IV.6.1 Kockázatkezelési terv	18
IV.6.2 Időszakos gyógyszerbiztonsági jelentések	23
IV.7 A klinikai szempontok megbeszélése	23
V. Végző következtetés, terápiás előny/kockázat értékelés és javaslat	
V.1 Összefoglalás	24
V.2 Osztályozás	25
V.3 Betegtájékoztató és egyeztetés a betegek célcsoportjával	25
MÓDOSÍTÁSOK: AZ EREDETI ELJÁRÁS LEZÁRÁSA UTÁN TETT LÉPÉSEK, AMELYEK ÉRINTIK A NYILVÁNOS ÉRTÉKELŐ JELENTÉS SZÖVEGÉT	

NEM EGÉSZSÉGÜGYI SZAKEMBEREKNEK SZÓLÓ ÖSSZEFOGLALÓ

A Országos Gyógyszerészeti és Élelmezés-egészségügyi Intézet értékelte a Humaglobin Liquid 50 g/l oldatos infúzió gyógyszerkészítményre vonatkozó kérelmet minőségi, valamint nem-klinikai és klinikai biztonságosság és hatásosság szempontjából, azt megfelelőnek találta, majd az Intézet kiadta a gyógyszer forgalomba hozatali engedélyét. A forgalomba hozatali engedély jogosultja a HUMAN Bioplazma Kft.

A készítmény hatóanyaga a humán normál immunglobulin (IVIg). 1 ml oldat 50 mg humán normál immunglobulint tartalmaz.

Az oldat 50 g/l emberi eredetű fehérjét tartalmaz, aminek legalább a 95%-a immunglobulin G (IgG). Az IgG alosztályok megoszlása az alábbi:

IgG ₁	62,1%
IgG ₂	34,8%
IgG ₃	2,5%
IgG ₄	0,6%

A maximális IgA tartalom 50 mikrogramm/ml.

Humán donorok plazmájából készült.

Egyéb összetevők: maltóz és injekcióhoz való víz.

A Humaglobin Liquid tiszta vagy enyhén opálos, színtelen vagy halványsárga infúziós oldat, 20, 50, 100 és 200 ml-nyi a megfelelő nagyságú üvegben, a 20 ml-es üveg kivételével felfüggesztőpánttal.

A Humaglobin Liquid oldatos infúzió intravénás alkalmazású humán normál immunglobulin oldat. Az immunglobulinok a vérben is jelenlévő humán ellenanyagok.

A Humaglobin Liquid oldatos infúzió az alábbi betegségekben alkalmazható:

Olyan gyermekek, serdülőkorúak (0 és 18 év között) és felnőttek kezelésére, akiknek a szervezete nem termel elegendő ellenanyagot (immunglobulin-pótló kezelés) a következő esetekben:

- Veleszületett antitesthiányos állapotok (elsődleges immunhiányos szindrómák)
- A vért érintő olyan megbetegedések (rák) kezelésére (krónikus limfocitás leukémia), amelyek következtében antitesthiány (hipogammaglobulinémia) és visszatérő bakteriális fertőzések lépnek fel, amikor a profilaktikus antibiotikum kezelés eredménytelen.
- A csontvelő rákos megbetegedései (myeloma multiplex), melynek következtében csökken a szervezet ellenanyag termelése (hipogammaglobulinémia), visszatérő bakteriális fertőzések lépnek fel olyan betegeknél, akik nem reagálnak a pneumococcus elleni védőoltásra.

- Csökkent ellenanyag termelésű (hipogammaglobulinémiás) betegeknél allogén (nem ugyanattól a személytől származó) vérképző összejt beültetése után.
- Veleszületett AIDS betegség visszatérő bakteriális fertőzésekkel.

Bizonyos gyulladásos megbetegedésekben szenvedő gyermekek, serdülőkorúak (0 és 18 év között) és felnőttek kezelésére (immunmoduláció) a következő helyzetekben:

- Olyan betegeknél, akiknél alacsony a vérlemezék száma (idiopátiás thrombocitopénia purpura, ITP), valamint akiknél a vérzés fokozott veszélye áll fenn, illetve sebészeti beavatkozások előtt a vérlemezék számának rendezésére.
- Guillain-Barré szindrómában szenvedő betegeknél. Ez egy olyan akut betegség, amit a perifériás idegek gyulladása jellemez, és súlyos, főleg a lábakat és a felső végtagokat érintő izomgyengeséggel jár.
- Krónikus gyulladásos demielinizációs polineuropátiában (CIDP) szenvedő betegeknél. Ez a krónikus betegség a perifériás idegek egy ritka rendellenessége, amit a lábak és kisebb mértékben a felső végtagok gyengeségének fokozatos növekedése jellemez.
- Kawasaki betegségben szenvedő betegeknél. Ez egy elsősorban a fiatal gyermekeket érintő olyan akut betegség, amit a véredények egész testre kiterjedő gyulladása jellemez.

Tudnivalók a Humaglobin Liquid oldatos infúzió alkalmazása előtt

Nem alkalmazható a Humaglobin Liquid oldatos infúzió olyan betegen

- aki allergiás a humán immunglobulinokra vagy a gyógyszer) egyéb összetevőjére,
- akinél ismert, hogy vérében IgA elleni antitestek találhatók. Ez nagyon ritka, és akkor fordulhat elő, ha a vérben nincs IgA típusú immunglobulin.

Figyelmeztetések és óvintézkedések

A kezelőorvos folyamatosan gondos megfigyelés alatt tartja a beteget a Humaglobin Liquid infúziós kezelés teljes időtartama alatt, hogy meggyőződjön arról, hogy nem lépnek-e fel nemkívánatos reakciók. Bizonyos nemkívánatos reakciók gyakrabban léphetnek föl:

- ha az infúzió sebessége túl gyors;
- ha a beteg alacsony antitestszinttel járó betegségben szenved (IgA hiánnyal járó vagy IgA hiány nélküli hypo- vagy agammaglobulinémia);
- ha a beteg először kap humán normál immunglobulin készítményt;
- ritkán abban az esetben, ha a beteg korábban más humán normál immunglobulin készítményt kapott, vagy ha hosszabb idő telt el az utolsó kezelés óta.

Bizonyos körülmények között az immunglobulinok növelhetik a szívinfarktus, az agyvérzés, a tüdőembólia vagy a mélyvénás trombózis kockázatát, mert az immunglobulinok növelik a vér viszkozitását. Ezért a kezelőorvos fokozott elővigyázatossággal fog eljárni a következő esetekben: amikor a beteg

- túlsúlyos,
- időskorú,

- ha cukorbeteg,
- magas vérnyomásban szenved,
- keringő vérenek a mennyisége túl alacsony (hipovolémia),
- korábban már tapasztalt problémákat, vagy azok most is fennállnak a véredényeivel (érbetegségek),
- fokozott véralvadási hajlammal rendelkezik (veleszületett vagy szerzett vérrögképződési rendellenességek),
- átélt trombózisos epizódokat vagy azok jelenleg is fennállnak,
- olyan betegségben szenved, ami a vérenek a besűrűsödését (viszkózitás növekedését) okozza,
- hosszabb ideje ágyban fekvő beteg,
- veseproblémákban szenvedett vagy azok jelenleg is fennállnak, vagy ha olyan gyógyszereket szed, melyek vesekárosodást okozhatnak (nefrotoxikus gyógyszerek), amelyekkel akut veseelégtelenséget is jelentettek már. Vese rendellenesség esetén az orvos meg fogja fontolni a kezelés megszakítását.

Előfordulhat, hogy a beteg allergiás (túlérzékeny) az immunglobulinokra (ellenanyagokra) anélkül, hogy tudna róla.

Ez még akkor is előfordulhat, ha korábban már kapott humán normál immunglobulinokat és jól tolerálta azokat. Ez különösen akkor fordulhat elő, ha a beteg szervezete nem tartalmaz IgA típusú immunglobulinokat (anti-IgA ellenanyagos IgA hiány). Ezekben a ritka esetekben allergiás reakciók (túlérzékenység), mint például hirtelen vérnyomáscsökkenés vagy sokk fordulhatnak elő.

Nemkívánatos reakció esetén a kezelőorvos dönthet az adagolási sebesség csökkentése vagy az infúzió adagolásának leállítása mellett. Továbbá az orvos fog dönteni a kezeléséről a mellékhatások természetétől és súlyosságától függően.

Sokk esetén a sokk standard orvosi kezelését kell alkalmazni. Tájékoztatni kell kezelőorvost, ha a beteg a fent említett állapotoknak legalább az egyikét észleli, mert akkor a kezelőorvos fokozott figyelemmel fog eljárni a Humaglobin Liquid felírása és alkalmazása során.

A fertőző ágensek átvitelével kapcsolatos információk

Az emberi vérből vagy plazmából készült gyógyszereket számos biztonsági intézkedésnek vetik alá a fertőzéseknek az egyik betegről a másikra történő átvitelének megelőzése érdekében. Ezek magukban foglalják a vér vagy plazma donorok gondos kiválasztását a fertőzést hordozók kizárásának biztosítása céljából, valamint minden egyes donáció és plazma pool (keverék) vírus markerekre (vírusok jelenlétére utaló anyagok) történő vizsgálatát. Az ilyen gyógyszerkészítmények gyártói a vér vagy a plazma feldolgozása során olyan lépéseket is alkalmaznak, melyek képesek inaktiválni vagy eltávolítani a kórokozókat. Ezen intézkedések ellenére, amikor emberi vérből vagy plazmából előállított gyógyszereket alkalmaznak, a fertőzések átvitelének lehetőségét nem lehet teljes mértékben kizárni. Ez vonatkozik bármilyen ismeretlen vagy újonnan felbukkanó vírusra vagy bármilyen más típusú fertőzésre is.

A bevezetett óvintézkedések hatékonynak tekinthetők a lipidburokkal rendelkező vírusokkal szemben, mint a humán immundeficiencia vírus (HIV) vagy a hepatitis B vírus (HBV) és a hepatitisz C vírus (HCV), valamint a lipidburokkal nem rendelkező vírusok közül a hepatitisz A vírusra (HAV).

Ezen óvintézkedések azonban korlátozott értékűnek tekinthetők a lipidburokkal nem rendelkező vírusokkal, mint például a parvovírus B19-cel szemben. A hepatitis A, illetve a parvovírus B19 fertőzéseket az immunglobulin kezeléssel még nem hozták összefüggésbe, valószínűleg azért, mert ezen fertőzésekkel szembeni antitestek – amelyeket a termék tartalmaz – védelmet biztosítanak a szervezet számára.

A betegek érdekében nyomatékosan ajánlott minden egyes alkalommal, amikor Humaglobin Liquid oldatos infúziót kapnak, a készítmény nevének és gyártási számának dokumentálása, hogy a beteg és a gyártási tétel közötti kapcsolat rögzítésre kerüljön.

Egyéb gyógyszerek és a Humaglobin Liquid

Az intravénás humán immunglobulinokat nem szabad elegyíteni semmilyen más gyógyszerkészítménnyel.

Humaglobin Liquid és a védőoltások

Ha a beteg a közelmúltban védőoltást kapott, vagy a közeljövőben kapni fog, tájékoztassa erről orvosát, mert az immunglobulin alkalmazása csökkentheti a védőoltás hatékonyságát.

Az immunglobulinok alkalmazása 6 héttől 3 hónapig terjedő időre csökkentheti az olyan élő gyengített vírusokat tartalmazó védőoltások hatékonyságát, mint a kanyaró, a rózsahimlő, a mumpsz és a bárányhimlő elleni oltások. Ennek a gyógyszernek az alkalmazását követően legalább 3 hónapnak kell eltelnie az élő gyengített vírust tartalmazó védőoltásig. A kanyaró esetében ez a hatékonyság csökkenés akár 1 évig is fennállhat. Ezért a kanyaró elleni oltásban részesülő betegek immunstátuszát ellenőriztetni kell.

Vérvizsgálat

A Humaglobin Liquid zavarhatja néhány, a vérvizsgálat során alkalmazott teszt működését. Immunglobulinok beadását követően a beteg vérében átmenetileg megemelkedő ellenanyag-szint félrevezető eredményekhez vezethet a szerológiai vizsgálatok során. A vörösvértest antigének elleni ellenanyagok, pl. az A, B, D (melyek a vércsoportot határozzák meg) passzív át-vitele zavarhatja a vörösvértestek bizonyos szerológiai vizsgálatait, pl. a direkt antiglobulin tesztet (DAT, Coombs vizsgálat).

Vércukorszint-meghatározás

Egyes vércukorszint-meghatározó rendszerek a Humaglobin Liquid infúzióban lévő maltózt (100 mg/ml) tévesen glükóznak mérik. Így tévesen magas vércukorszint-eredmények születhetnek az infúzió adagolása alatt és az infúzió befejezését követő kb. 15 órás időszakban, minek következtében nem megfelelő inzulinadag kerülhet beadásra, életveszélyes vagy akár halálos

kimenetelű hipoglikémiát (alacsony vércukorszintet) okozva. Előfordulhat az is, hogy a tényleges hipoglikémia kezeletlenül marad, ha a hipoglikémiás állapotot a téves vércukorszint-eredmények elfedik. Ezért Humaglobin Liquid vagy maltózt tartalmazó egyéb parenterális készítmények alkalmazása esetén a vércukorszint-vizsgálatot glükóz-specifikus módszerrel kell elvégezni. A vércukorszintmérő rendszer és a tesztsíkrok használati utasítását alaposan át kell tanulmányozni annak eldöntése érdekében, hogy a teszt alkalmazható-e maltózt tartalmazó parenterális készítmények használata esetén. Bizonytalanság esetén fel kell venni a kapcsolatot a mérőrendszer gyártójával annak tisztázása céljából, hogy a mérőrendszer alkalmazható-e maltózt tartalmazó parenterális készítmények használata esetén.

Gyermekek és serdülők

Jóllehet gyermekekre vonatkozó specifikus vizsgálatokra nem került sor, nincsenek különleges vagy további figyelmeztetések vagy óvintézkedések a gyermekekre vonatkozóan.

Terhesség, szoptatás és termékenység

Aki terhes vagy szoptat, illetve akinél fennáll a terhesség lehetősége vagy gyermeket szeretne, a gyógyszer szedése előtt beszéljen kezelőorvosával, aki eldönti, hogy ezt figyelembe véve folytatható-e a kezelés Humaglobin Liquid oldatos infúzióval.

Nem végeztek klinikai vizsgálatokat a Humaglobin Liquid oldatos infúzióval terhes nőknél. Az IVIg készítmények bizonyítottan átjutnak a méhlepényen, a harmadik trimeszterben fokozott mértékben. Ellenanyag tartalmú gyógyszereket azonban már évek óta alkalmaznak terhes nőknél, és az immunglobulinokkal kapcsolatos klinikai tapasztalatok alapján nem várható a terhességet, illetve a magzatot vagy az újszülöttet érintő káros mellékhatás.

Ha szoptató nő Humaglobin Liquid oldatos infúziót kap, akkor a gyógyszerben található ellenanyagok kiválasztódnak az anyatejben és ez védetté teheti a csecsemőt bizonyos fertőzésekkel szemben.

A klinikai tapasztalatok arra utalnak, hogy az immunglobulinok alkalmazásának nincsenek káros hatásai a termékenységre.

A készítmény hatásai a gépjárművezetéshez és a gépek kezeléséhez szükséges képességekre

A Humaglobin Liquid egyes mellékhatásai ronthatják a gépjárművezetéshez és a gépek kezeléséhez szükséges képességeket. A kezelés alatt mellékhatásokat észlelő betegeknek meg kell várniuk, hogy ezek megszűnjenek, mielőtt gépjárművet vezetnek vagy gépeket kezelnek.

Hogyan kell alkalmazni a Humaglobin Liquid oldatos infúziót?

A Humaglobin Liquid csak kórházban alkalmazható, beadását csak orvos vagy képzett ápoló-személyzet végezheti.

A dózis nagysága és az alkalmazás gyakorisága, időtartama a javallattól függ. A beteg számára megfelelő adagot és kezelést az orvos fogja megállapítani.

A kezelés elején a Humaglobin Liquid oldatos infúziót alacsony adagolási sebességgel kezdik beadni. Ha ezt a beteg jól tolerálja, akkor az orvosa fokozatosan növelheti az adagolási sebességet.

Mi történik, ha az előírtnál több Humaglobint alkalmaztak

Ha az előírtnál több Humaglobint alkalmaztak, ez fehérje túlterheléshez és a vér besűrűsödéséhez (hiperviszkozitáshoz) vezethet, különösen időskorú betegekben, illetve elégtelen szív- vagy veseműködésű betegek esetén.

Lehetséges mellékhatások

Mint minden gyógyszer, így a Humaglobin Liquid is okozhat mellékhatásokat, amelyek azonban nem mindenkinél jelentkeznek.

Akinél az alábbi mellékhatások közül bármelyik jelentkezik, haladéktalanul tájékoztassa kezelőorvosát vagy a szakszemélyzetet:

- Nagyon ritkán: tromboembóliás események (vérrögképződés), ami szívizom-infarktust, agyvérzést, a tüdővénák elzáródását (tüdőembólia) és mélyvénás trombózist okozhat.
- Nagyon ritkán: reverzibilis nem fertőző agyhártyagyulladás (aszéptikus meningitisz), melynek tünetei lehetnek tarkókörtöttség, melyet a további mellékhatások közül egy vagy több kísér: láz, hányinger, hányás, fejfájás, kóros fényérzékenység, tudatzavar.
- Nagyon ritkán: akut veseelégtelenség kialakulása.
- Gyakorisága nem ismert: hirtelen vérnyomásesés.
- Gyakorisága nem ismert: túlérzékenységi reakciók (anafilaxiás sokk), még akkor is, ha a beteg a korábbi kezelések során nem mutatott túlérzékenységet.

A Humaglobin Liquid használatakor az alábbi mellékhatások szintén jelentkezhetnek:

Nagyon ritkán (10 000-ből kevesebb, mint 1 beteg esetén fordul elő):

- fejfájás,
- szédülés,
- alacsony vérnyomás,
- átmeneti bőrreakciók,
- ízületi fájdalmak (artralgia),
- mérsékelt keresztcsonti fájdalom,
- láz (pirexia),
- hidegrázás,
- hányás,
- hányinger.

Mellékhatások, melyek gyakorisága nem ismert (a rendelkezésre álló adatokból nem állapítható meg):

- vörösvértestszám-csökkenés (reverzibilis hemolitikus anémia/hemolízis),
- embólia (vérrög),
- a szérum kreatininszintjének emelkedése.

Volt olyan klinikai vizsgálat, mely során immunglobulin infúziót adtak 33 CIDP (krónikus gyulladásos demielinizációs polineuropátiában) által érintett felnőtt vizsgálati személynek, egy beteg tapasztalt egyszeri alkalommal fejfájást.

Hogyan kell a Humaglobin Liquid oldatos infúziót tárolni?

Hűtőszekrényben (2°C – 8°C), a fénytől való védelem érdekében az üveg az eredeti csomagolásban tárolandó. Nem fagyasztható!

Felbontás után a készítményt azonnal fel kell használni.

A Humaglobin Liquid oldatos infúzió gyermekektől elzárva tartandó!

Nem alkalmazható a Humaglobin Liquid oldatos infúzió, ha zavarosodás, lerakódás vagy elszíneződés észlelhető benne.

Csak az 50, 100 és 200 ml-es kiszerelésű készítmények estében:

Felhasználás előtt, de a felhasználási időn belül a készítmény szobahőmérsékleten (max. +25°C) 6 hónapig tárolható. A szobahőmérsékleten ennél tovább tárolt termék nem használható fel. A szobahőmérsékleten történő tárolás után a termék már nem tehető vissza a hűtőszekrénybe. A szobahőmérsékleten való tárolás kezdeti időpontját a külső dobozon fel kell tüntetni.

Tudományos összefoglaló

Ez a modul a Humaglobin Liquid 50 g/l oldatos infúzió forgalomba hozatali engedélyezési eljárása során végzett tudományos értékelését tartalmazza. Az eljárás 2015. május 14-én fejeződött be. Az eljárás lezárása utáni lényeges változtatásokat lásd a “Módosítások” modulban.

I. BEVEZETÉS

A kérelmező az emberi felhasználásra szánt gyógyszerek közösségi kódexéről szóló Európai Parlament és a Tanács 2001/83/EK irányelvének 8 cikk (3) bekezdése valamint az ezzel harmonizált magyar jogszabály: az emberi alkalmazásra kerülő gyógyszerek forgalomba hozataláról szóló 52/2005 (XI. 18.) EüM rendelet 5. § (2) és 6. § (1) bekezdésben foglaltaknak megfelelő, gyógyszer család-bővítésre irányuló kérelmet nyújtott be.

A minőségre, a relatív ártalmatlanságra és a hatásosságra vonatkozó adatok értékelése után az Országos Gyógyszerészeti és Élelmezés-egészségügyi Intézet engedélyezte a Humaglobin Liquid 50 g/l oldatos infúzió forgalomba hozatalát. A forgalomba- hozatali engedély jogosultja a HUMAN BioPlazma Kft.

A forgalomba hozatali engedély az emberi alkalmazásra kerülő gyógyszerek forgalomba hozataláról szóló 52/2005. (XI. 18.) EüM rendelet 5. § (2) bekezdése alapján, önálló beadványú készítményként került kiadásra.

A készítmény hatóanyaga normál humán immunglobulin.

A beadvány családbővítés, a Humaglobin por és oldószer oldatos infúzióhoz hazánkban 2004 óta forgalmazott készítmény. Jelen beadvány az előző készítmény oldatban eltartható változatának dokumentációját tartalmazza. Továbbá, a benyújtott kérelem szerint a Humaglobin Liquid 50 g/l oldatos infúzió indikációs köre bővül a liofilizált készítményéhez képest.

A Humaglobin Liquid 50 g/l oldatos infúzió javallatai:

Immunglobulin-pótló terápia felnőttek, gyermekek és serdülők (0 – 18 év) számára az alábbi esetekben:

- károsodott antitesttermeléssel társuló primer immunhiányos szindrómák,
- hypogammaglobulinaemia és recurrens bakteriális fertőzések krónikus lymphocytás leukaemiában, ha az antibiotikum profilaxis eredménytelennek bizonyult,
- hypogammaglobulinaemia és recurrens bakteriális fertőzések myeloma multiplex plató fázisában, ha a beteg a pneumococcus elleni immunizálásra nem reagált,
- hypogammaglobulinaemia allogén haematopoietikus őssejt-transzplantáció (HSCT) esetén,
- recurrens bakteriális fertőzésekkel társuló congenitalis AIDS;

Immunmoduláns kezelés felnőttek, gyermekek és serdülők (0 – 18 év) számára az alábbi esetekben:

- primer immunthrombocytopenia (ITP) magas vérzési kockázattal vagy műtétek előtt a vérlemezkeszám korrigálására,
- Guillain-Barré szindróma,
- krónikus gyulladásos demyelinisatiós polyradiculoneuropathia (CIDP),
- Kawasaki betegség.

A javallatok és az adagolás részletes leírása az alkalmazási előírásban (SmPC) található.

II. MINŐSÉGI SZEMPONTOK

II.1 Bevezetés

A Humaglobin 50 g/l oldatos infúzió gyógyszerkészítmény hatóanyaga humán, normál immunglobulin (intravénás alkalmazásra).

A beadvány gyógyszer családbővítésre vonatkozik. A család további tagjai a Magyarországon 2004-ben engedélyezett Humaglobin 0,5 g/10 ml; 1 g/20 ml; 2,5 g/50 ml; 5 g/100 ml por és oldószer oldatos infúzióhoz készítménycsalád (HUMAN BioPlazma Kft).

II.2 Hatóanyag

A humán, normál immunglobulin minőségére és gyártására vonatkozó adatokat a kérelmező az alaplokumentáció részeként nyújtotta be.

Nemzetközi szabadnév (INN): Humán normál immunglobulin (IVIg)

A humán, normál immunglobulint az Európai Gyógyszerkönyv (Ph. Eur.) „*Humán plazma frakcionálás céljára*” cikkely követelményeinek megfelelő, humán donoroktól származó plazmából állítják elő.

A gyártó az immunglobulin szerkezetét és biológiai aktivitását irodalmi adatokkal és megfelelő biokémiai módszerekkel, fizikai-kémiai tulajdonságait pedig a Ph. Eur. „*Humán normál immunglobulin intravénás alkalmazásra*” cikkelyében szereplő minőségi követelményeknek való megfeleléssel igazolta.

Tekintettel a gyártási folyamat jellegére, nem lehet hagyományos értelemben elkülöníteni a hatóanyag- és a készítmény-fázist, ezért a további adatok a Gyógyszerkészítmény fejezetben szerepelnek.

II.3 Gyógyszerkészítmény

A készítmény a Ph. Eur. 0853 „*Humán plazma frakcionálás céljára*” cikkely követelményeinek megfelelő humán plazmából előállított fehérjék 50 g/l koncentrációjú, steril, vizes oldata. A fehérjetartalom legalább 95%-a immunglobulin.

A gyógyszerészeti fejlesztés célja stabil, oldatos, módosítatlan, vírusmentes, intravénás immunglobulin készítmény előállítása volt. A készítmény végső minőségi és mennyiségi összetételének kiválasztását a gyógyszerészeti vizsgálatok eredményei alátámasztják.

A fejlesztés eredményeképpen a készítmény a következő segédanyagokat tartalmazza: maltóz és injekcióhoz való víz.

A készítmény külleme: tiszta vagy enyhén opálos oldat, színe a színtelen és a halványsárga között lehet.

A segédanyagok minősége megfelel a Ph. Eur. vonatkozó egyedi és általános cikkelyeinek. A termék mentessége a fertőző szivacsos agyvelőbetegség (TSE) kórokozójától – összhangban a Ph. Eur. vonatkozó általános cikkelyével – garantált.

A gyártás folyamatábrája és a szöveges leírás a gyártásközi vizsgálatokkal megfelelően részletes. A gyártási tételek mérete rögzített. A gyártóhely helyes gyógyszergyártási gyakorlatnak való megfelelése bizonyított.

A készítmény minőségi követelményei megfelelnek a Ph. Eur. releváns gyógyszerforma-cikkelyének és a Nemzetközi Harmonizációs Konferencia (ICH) Q6B iránymutatásának. A készítmény analitikai módszereinek leírása kellően részletes, a nem gyógyszerkönyvi módszerek validálása az ICH iránymutatásoknak megfelelő. A benyújtott gyártási tételek analitikai eredményei megfelelnek a követelményeknek.

A készítmény minősítéséhez alkalmazott referencia-anyagokat megfelelően jellemezték, analitikai bizonylatait benyújtották.

A készítmény csomagolása: színtelen, I-es típusú injekciós üveg (töltetértéke: 20, 50, 100 és 200 ml), szürke halobutil gumidugóval, alumínium kupakkal és műanyag védőlappal lezárva.

A csomagolóanyag minősége megfelel az elsődleges csomagolóanyagokra vonatkozó Ph. Eur. cikkelynek.

A gyógyszer stabilitási vizsgálatait a releváns útmutatóknak megfelelően végezték. A stabilitási adatok alátámasztják a 100 ml-es kiszerelés esetében a 3 év, a 20, 50 és 200 ml-es kiszerelések esetében a 2 év lejáratit. A készítményt felbontás után azonnal fel kell használni.

A készítmény tárolási körülményei: „Hűtőszekrényben (2°C-8°C) tárolandó. Nem fagyasztható! A fénytől való védelem érdekében az üveg az eredeti csomagolásban tárolandó. Felhasználás előtt, de a felhasználási időn belül az 50, 100 és 200 ml-es kiszerelésű készítmények szobahőmérsékleten (max. +25°C) 6 hónapig tárolhatók. A szobahőmérsékleten ennél tovább tárolt termék nem használható fel. A szobahőmérsékleten történő tárolás után a termék már nem tehető vissza a hűtőszekrénybe.”

A gyógyszer alkalmazási előírása, betegtájékoztatója és címkéje gyógyszerészeti szempontból elfogadható.

II.4 A kémiai, gyógyszerészeti és biológiai szempontok megbeszélése

A Humaglobin 50 g/l oldatos infúzió minősége megfelel az érvényes hatósági követelményeknek, a kért lejáratú idő végéig bizonyított a készítmény megfelelő minősége. A gyártás és a minőségi előírások kellően alátámasztják a gyógyszer biztonságosságát és hatásosságát.

Kémiai-gyógyszerészeti szempontból nincs akadálya a készítmény forgalomba hozatali engedélye kiadásának.

III. NEM-KLINIKAI SZEMPONTOK

III.1 Bevezetés

A normál humán immunglobulin farmakológiai, farmakokinetikai és toxikológiai tulajdonságai jól ismertek. Ennek megfelelően a készítmény terápiás előny/hátrány arányának eldöntéséhez további farmakológiai, farmakokinetikai és toxikológiai vizsgálatok elvégzése a hatóanyaggal nem volt szükséges. A beadvány összefoglalóan értékeli a leglényegesebb ismereteket a hatóanyag farmakológiai, farmakokinetikai és toxikológiai tulajdonságairól. A korábbi saját vizsgálatokon, szakirodalmon alapuló összefoglalás a jelen beadványtípus esetében megfelel a vonatkozó európai és magyar hatósági követelményeknek.

III.2 Farmakológia

A humán normál immunglobulin főleg immunglobulin G (IgG) molekulákat tartalmaz, melyek a fertőző kórokozók elleni antitestek széles spektrumát jelentik.

A humán normál immunglobulin a normál populációban előforduló IgG antitesteket tartalmazza, legalább 1000 donortól származó plazmakeverékből állítják elő. Az immunglobulin G alosztályok eloszlása megközelítőleg arányos a natív humán plazmában találhatóval.

III.3 Farmakokinetika

Az állatkísérletes adatok limitáltak, mivel a humán immunglobulin ellen a kísérleti állatok immunválaszt adnak, tehát ismételt beadás esetén már csak az immun-reakció figyelhető meg.

III. 4 Toxikológia

Az immunglobulinok az emberi szervezet természetes alkotóelemei. Továbbá, mivel az állatkísérletek során alkalmazott humán immunglobulin antitestek képződéséhez vezethet, a nem-klinikai biztonságossági adatok korlátozott értékűek. Azonban a kevés számú állatkísérletben az akut és szubakut toxicitási vizsgálatok alapján emberekre különleges veszély nem mutatható ki.

III.5 Környezetterhelési kockázatbecslés

A beadvány nem tartalmaz részletes környezeti kockázatbecslést, ami megfelel a vonatkozó európai irányelvnek (EMA/CHMP/SWP/4447/00).

A készítmény használata ugyanis nem fokozza a környezeti terhelést, a Humaglobin Liquid 50 g/l oldatos infúzió a tervek szerint idővel kiváltja a jelenleg forgalmazott Humaglobin por és oldószer oldatos infúzióhoz készítményt, így lényegében helyettesítésre szolgál.

Az hatályos útmutató (EMA/CHMP/SWP/4447/00) szerint indikáció bővítés kapcsán akkor kell környezetterhelési kockázat-bebecslést benyújtani, ha az új indikáció bevezetésével a felhasználás „jelentős mértékben” nő. A jelen kérelem kapcsán bevezetendő új indikációban szereplő állapot (Krónikus gyulladásos demyelinisatiós polyradiculoneuropathia, CIDP) előfordulása igen ritka, 1-2 eset 100000 emberre vetítve, így elmondható, hogy ez nem tekinthető jelentős növekedésnek a készítmény felhasználását illetően.

Ugyancsak az említett útmutató szerint nincs szükség környezetterhelési kockázat-bebecslés benyújtására peptidek és fehérjék esetén. Jelen készítmény hatóanyaga normál humán immunglobulin.

III.6 A nem-klinikai szempontok megbeszélése

A kérelmező beadványát gyógyszer család bővítés keretében nyújtotta be, további nem-klinikai vizsgálat elvégzése nem volt szükséges. A benyújtott irodalmi összefoglaló a készítmény farmakológiai, farmakokinetikai és toxikológiai sajátosságairól megfelelő.

A Humaglobin Liquid 50 g/l oldatos infúzió készítmény forgalomba hozatal iránti kérelme nem-klinikai szempontból nem kifogásolható.

IV. KLINIKAI SZEMPONTOK

IV.1 Bevezetés

A beadvány gyógyszer család-bővítés, forgalomban lévő porampulla oldatos változata.

A humán normál immunglobulin humán farmakológiai, farmakokinetikai, hatékonysági és biztonságossági tulajdonságai jól ismertek.

A klinikai dokumentáció megfelelő, alapvetően irodalmi áttekintés az intravénás IgG terápia hatásossági és biztonságossági vonatkozásairól, valamint tárgyal három, a Humaglobin liquid gyártási technológiájával azonos módon előállított készítménnyel végzett klinikai vizsgálatot.

Jelen eljárás keretében további, a hatékonyságot és biztonságosságot igazoló vizsgálat elvégzésére nem volt szükség.

IV.2 Farmakokinetika

A humán normál immunglobulin intravénás beadást követően azonnal és teljes mértékben hasznosítható a szervezetben biológiailag. Viszonylag gyorsan eloszlik a plazma és az extravasculáris folyadék között és kb. 3-5 napon belül egyensúly áll be az intra- és extravasculáris terek között.

A humán normál immunglobulin felezési ideje körülbelül 21 nap. A felezési idő betegenként különböző, különösen elsődleges immunhiány esetén.

Az IgG és IgG komplexek a reticuloendotheliális rendszer sejtjeiben bomlanak le.

IV.3 Farmakodinámia

Az irodalmi áttekintés összefoglalja az IgG – immunmodulációs terápia hatásmechanizmusának felmerült elemeit. Ezek között vannak az IgG – készítményben reprezentált ellenanyag-aktivitásokhoz kötött funkciók és az IgG Fc-részéhez kötött aktivitások. Mivel az egyes auto-immun-betegségekből a patomechanizmus eltérő lehet, nem lehet általánosan érvényes következtetéseket levonni, arra, hogy melyik kölcsönhatásnak van döntő szerepe az IgG terápiás hatásában. Az áttekintés tárgyalja a gyógyszer-kölcsönhatásokat. Ezek között fontos az élő attenuált vakcinák hatásával való interferencia.

A hatásmóddal kapcsolatos új vizsgálati eredményt a kérelmező nem nyújtott be.

IV.4 Klinikai hatásosság

Az immunglobulin pótló indikációk, és az immunmoduláns kezelések közül az alap-indikáció-

nak mondható ITP, Guillain-Barré Szindróma és Kawasaki betegség, mint indikációk elfogadása a 2006-ban zajló MRP törzskönyvezéskor az akkor érvényben lévő útmutató (CPMP/BPWG/388/95 rev. 1) előírásainak megfelelően irodalmi adatok és két klinikai vizsgálat (*Intravenous immunoglobulin therapy in the treatment of patients with primary immunodeficiency syndromes*; valamint *Intravenous immunoglobulin therapy in the treatment of the acute phase of chronic idiopathic thrombocytopenic purpura in adults*) alapján történt.

A fenti indikációk elfogadottak a Magyarországon jelenleg forgalmazott liofilizált termék esetében is.

A jelenleg hatályos CHMP-útmutató (EMA/CHMP/BPWP/94033/2007 rev. 2) szerint – amennyiben a hatásosság mind primer immunhiányos szindrómában, mind primer immunthrombocytopeniában (ITP) megfelelően igazolt – a Kawasaki betegség és a Guillain-Barré szindróma, mint indikáció szakirodalom alapján szintén megadható.

Krónikus gyulladásos demyelinisatiós polyradiculoneuropathia (CIDP): ugyancsak a jelenleg hatályos CHMP-útmutató alapján, a humán immunglobulin terápia szakirodalomban leírt pozitív hatásai mellett, amennyiben a hatásosság ITP-ben igazolt, a „Guideline on Clinical Trials in Small Populations, CHMP/EWP/83561/2005” figyelembe vételével végzett saját megerősítő vizsgálat benyújtása is szükséges.

A kérelmező által benyújtott randomizált, kontrollált, dupla vak, fázis III klinikai vizsgálatban 46 beteg bevonásával nagy dózisú intravénás immunglobulinokkal (IVIg) végzett hosszú távú kezelés és nagy dózisú intravénás metilprednizolonnal (IVMP) végzett hosszú távú kezelés hatásosságát és tolerálhatóságát hasonlították össze a krónikus gyulladásos demielinizációs poliradiculoneuropátia kezelésében. A vizsgálat eredményei alapján a hosszú távú IVIg kezelés gyakrabban hatékony, és jobban tolerált, mint az IVMP, azonban több ismételt kezelési sorozat lehet szükséges.

A kérelmezett indikációk alátámasztása a vonatkozó irányelvben írottaknak megfelelő, az indikációk elfogadhatóak.

V.5 Klinikai biztonságosság

A humán intravénás immunglobulin készítmények terápiás használata hosszú múltra tekint vissza, a klinikai biztonságosság jól alátámasztott, és a modern gyártási technikák bevezetése óta mind a biztonságosság, mind a tolerálhatóság nagymértékben javult.

A beadványban bemutatott klinikai vizsgálati, és post-marketing adatok a forgalmazni kívánt készítmény biztonságos alkalmazását támasztják alá, a biztonságosság tekintetében új körülmény nem merült fel.

IV.6 Farmakovigilancia

IV.6.1 Kockázatkezelési terv

A gyógyszerbiztonsági aggályok összefoglalása	
Fontos azonosított kockázatok	• Túlérzékenység és az anafilaxiás reakciók • Az IVIG alkalmazását követő tromboemboliás események • Az IVIG alkalmazását követő hemolitikus események • Aszeptikus meningitisz • Akut veseelégtelenség
Fontos lehetséges kockázatok	• Indikáción túli gyógyszerrendelés • TRALI (transzfúzió okozta akut tüdőkárosodás) • Hibás vércukormérési eredmény • Patogén-kontamináció és –átvitel • TnBP és nátrium-kolát toxicitás • A különböző készítmények cseréje
Hiányzó információk	• Krónikus gyulladásos demielinizáló poliradikuloneuropátiában (CIDP) szenvedő gyermekpopuláció

A Farmakovigilancia tervben szereplő – az engedélyezést követően folyamatban lévő és tervezett – további vizsgálatok

A készítmény farmakovigilancia terve rutin farmakovigilancia tevékenységeket foglal magában. A készítmény megfelelő biztonságossági profiljának fényében más farmakovigilancia tevékenység nem szükséges.

Az engedélyezést követő – a hatásosságra vonatkozó – fejlesztési terv összefoglalása

Nincs szükség ilyen vizsgálatra.

A kockázatcsökkentő intézkedések összefoglaló táblázata

Gyógyszerbiztonsági aggály	Rutin kockázatcsökkentési intézkedés	További kockázatcsökkentési intézkedés
Túlérzékenység és az anafilaxiás reakciók azonosított kockázata	• Szerepel az SmPC 4.3 “Ellenjavallatok” pontjában • Szerepel az SmPC 4.4 “Különleges figyelmeztetések és az alkalmazással kapcsolatos óvintézkedések” pontjában.	Jelenleg ennél az azonosított kockázatnál nem szükségesek további kockázatcsökkentő farmakovigilancia tevékenységek

	- Felsorolva az SmPC 4.8 “Nemkívánatos hatások, mellékhatások” pontjában. - Szerepel a betegtájékoztató “2. Tudni-valók a Humaglobin Liquid oldatos infúzió alkalmazása előtt” és “4. Lehetséges mellékhatások” pontjában. - A kumulatív farmakovigilancia adatok “Túlérzékenységi reakciók” SMQ révén történő elemzése	
Az IVIG alkalmazását követő tromboemboliás események azonosított kockázata	- Szerepel az SmPC 4.4 “Különleges figyelmeztetések és az alkalmazással kapcsolatos óvintézkedések” pontjában. - Felsorolva az SmPC 4.8 “Nemkívánatos hatások, mellékhatások” pontjában. - Szerepel a betegtájékoztató “2. Tudni-valók a Humaglobin Liquid oldatos infúzió alkalmazása előtt” és “4. Lehetséges mellékhatások” pontjában”. - Figyelmeztetés az egészségügyi szakemberek részére a betegtájékoztató “6. A csomagolás tartalma és egyéb információk” pontjában”. - A kumulatív farmakovigilancia adatok “embóliás és trombotikus események” SMQ révén történő elemzése.	- Jelenleg ennél az azonosított kockázatnál nem szükségesek további kockázatsökkentő farmakovigilancia tevékenységek. - A minőségellenőrzési eljárások magukban foglalják a gyártási folyamat prokoaguláns aktivátor-szintek mérésére alkalmas módszerek segítségével történő vizsgálatát a különböző intermedier oldatokban és a késztermékekben; elvégzett vizsgálatok: TGA (<5 pM aktivált XI. faktor) és NaPTT (> 150 s).
Az IVIG alkalmazását követő hemolitikus események azonosított kockázata	- Szerepel az SmPC 4.4 “Különleges figyelmeztetések és az alkalmazással kapcsolatos óvintézkedések” pontjában. - Felsorolva az SmPC 4.8 “Nemkívánatos hatások, mellékhatások” pontjában. - Szerepel a betegtájékoztató “4. Lehetséges mellékhatások” pontjában. - A kumulatív farmakovigilancia adatok “Hemolitikus rendellenességek” SMQ révén történő elemzése.	- Jelenleg ennél az azonosított kockázatnál nem szükségesek további kockázatsökkentő farmakovigilancia tevékenységek. - A minőségellenőrzési eljárások magukban foglalják a készterméken végzett anti-A1 és anti-B hemoagglutinin tesztek (határérték $\leq 1/64$)
Az aszeptikus meningitisz azonosított kockázata	Szerepel az SmPC 4.4 “Különleges figyelmeztetések és az alkalmazással kapcsolatos óvintézkedések” pontjában.	Jelenleg ennél az azonosított kockázatnál nem szükségesek további kockázatsökkentő

	- Felsorolva az SmPC 4.8 “Nemkívánatos hatások, mellékhatások” pontjában. - Szerepel a betegtájékoztató “4. Lehetséges mellékhatások” pontjában. - A kumulatív farmakovigilancia adatok “Nem fertőzőes eredetű meningitisz” SMQ révén történő elemzése.	farmakovigilancia tevékenységek.
Akut veseelégtelenség azonosított kockázata	- Szerepel az SmPC 4.4 “Különleges figyelmeztetések és az alkalmazással kapcsolatos óvintézkedések” pontjában. - Felsorolva az SmPC 4.8 “Nemkívánatos hatások, mellékhatások” pontjában. - Szerepel a betegtájékoztató “4. Lehetséges mellékhatások” pontjában. - A kumulatív farmakovigilancia adatok “Túlérzékenységi reakciók” “renális” PT és “akut veseelégtelenség” SMQ révén történő elemzése.	Jelenleg ennél az azonosított kockázatnál nem szükségesek további kockázatcsökkentő farmakovigilancia tevékenységek
Indikáción túli gyógyszerrendelés lehetséges kockázata	- A kísérőiratok egyértelműen jelzik a jóváhagyott javallatokat az SmPC 4.1 „Terápiás javallatok” és a betegtájékoztató 1. „Milyen típusú gyógyszer a Humaglobin Liquid oldatos infúzió és milyen betegségek esetén alkalmazható?” pontjában. - A HUMAN BioPlazma Kft. farmakovigilancia rendszere a rutin farmakovigilancia tevékenységek révén szorosán monitorozza ezt a lehetséges kockázatot és a következő PSUR-ban összeállítást és elemzést közöl erről a témakörrel.	Jelenleg ennél az azonosított kockázatnál nem szükségesek további kockázatcsökkentő farmakovigilancia tevékenységek.
TRALI (transzfúzió okozta akut tüdőkárosodás) lehetséges kockázata	Elvégzésre kerül a kumulatív farmakovigilancia adatok “Transzfúzió okozta akut tüdőkárosodás” esetekben történő elemzése.	Jelenleg ennél az azonosított kockázatnál nem szükségesek további kockázatcsökkentő farmakovigilancia tevékenységek.
Hibás vércukormérési eredmény lehetséges kockázata	- Szerepel az SmPC 4.5 Gyógyszerkölcsönhatások és egyéb interakciók” pontjában. - Szerepel a betegtájékoztató “2. Tudnivalók a Humaglobin Liquid oldatos infúzió alkalmazása előtt” pontjában.	Jelenleg ennél az azonosított kockázatnál nem szükségesek további kockázatcsökkentő farmakovigilancia tevékenységek.

	A kumulatív farmakovigilancia adatok “hipoglikémia” PT és “hiperglikémia/újronnan kialakult diabetes mellitus” SMQ révén történő elemzése.	
Patogén-kontamináció és –átvitel lehetséges kockázata	- Szerepel az SmPC 4.4 “Különleges figyelmeztetések és az alkalmazással kapcsolatos óvintézkedések” pontjában. - Szerepel a PL “2. Tudnivalók a Humaglobin Liquid oldatos infúzió alkalmazása előtt” pontjában. - A kumulatív farmakovigilancia adatok “hepatitis”, “HIV”, “vírus” PT, a SOC szerinti “Fertőző betegségek és parazita-fertőzések” csoportba sorolható reakciók és a “nem fertőző eredetű meningitisz” SMQ révén történő elemzése.	- Jelenleg ennél az azonosított kockázatnál nem szükségesek további kockázatcsökkentő farmakovigilancia tevékenységek. - A minőségellenőrzési intézkedések magukban foglalják: - a kiindulási anyagok és a humán plazma vonatkozásában a Ph. Eur. No. 0853 “Humán plazma frakcionáláshoz” monográfiának való megfelelést; - a pool-ozott plazma vírusmarkerekre történő vizsgálatát; - három vírus- inaktivációs/eltávolítási lépést tartalmazó gyártási eljárás; háromfázisú víruseltávolítási eljárás: szűréssel történő eltávolítás az alkoholos frakcionálás során Cohn szerint; egyfázisú kémiai inaktiválás oldószer/detergens keveréssel; egy kémiai fázis pH 4.0-4.2 melletti eljárással.
TnBP és nátrium-kolát toxicitás lehetséges kockázata	A HUMAN BioPlazma Kft. farmakovigilancia rendszere minden beérkező esetet és irodalmi közlést monitoroz annak érdekében, hogy több információt szerezzen az ezen anyagok csekély mennyiségben való jelenléte által okozott esetleges toxicitásról.	Jelenleg ennél az azonosított kockázatnál nem szükségesek további kockázatcsökkentő farmakovigilancia tevékenységek.

A különböző készítmények cseréjéből származó lehetséges kockázat	A HUMAN BioPlazma Kft. farmakovigilancia rendszere minden beérkező esetet és irodalmi közlést monitoroz annak érdekében, hogy több információt szerezzen a különböző készítmények cseréjéből származó lehetséges kockázatról.	Nem szükségesek további kockázatsökkentő lépések ennél a lehetséges kockázatnál.
Krónikus gyulladásos demielinizáló poliradikuloneuropátiában (CIDP) gyermekpopuláció	- Szerepel az SmPC 4.2 “Adagolás és alkalmazás”, 5.1 “Farmakodinámiás tulajdonságok” és 5.2 “Farmakokinetikai tulajdonságok” pontjában. - Szerepel a betegájékoztató “Adagolási ajánlások/Speciális populációk” részében. - A Human BioPlazma Kft farmakovigilancia rendszere ezt a különleges betegcsoportot a rutin farmakovigilancia tevékenységek végzése révén monitorozza.	Nem szükségesek további kockázatsökkentő lépések.

IV.6.2 Időszakos gyógyszerbiztonsági jelentések

Erre a termékre az időszakos gyógyszerbiztonsági jelentéseket (PSUR) a 2001/83/EK irányelv 107c. cikkének (7) bekezdésében megállapított és az európai internetes gyógyszerportálon nyilvánosságra hozott uniós referencia-időpontok listája (EURD lista), illetve annak bármely későbbi frissített változata szerinti követelményeknek megfelelően kell benyújtani.

IV.7 A klinikai szempontok megbeszélése

A hatóanyag farmakológiai, kinetikai, hatékonysági és biztonságossági tulajdonságai jól ismertek a több évtizedes gyógyászati felhasználásnak köszönhetően. A benyújtott szakirodalmi, és a készítménnyel végzett klinikai vizsgálati adatok igazolják a humán intravénás immunglobulin jól ismert hatásosságát és biztonságosságát.

Fentiekre tekintettel a beadvány esetében a hatásosságot és biztonságosságot igazoló további vizsgálat elvégzése nem szükséges.

A Humaglobin Liquid 50 g/l oldatos infúzió forgalomba hozatal engedély iránti kérelme klinikai szempontból nem kifogásolható.

V. VÉGSŐ KÖVETKEZTETÉS, A TERÁPIÁS ELŐNY/HÁTRÁNY ÉRTÉKELÉSE ÉS JAVASLAT

V.1 Összefoglalás

A beadvány gyógyszer család-bővítésre vonatkozik. A család további tagjai a Magyarországon 2004-ben engedélyezett Humaglobin 0,5 g/10 ml; 1 g/20 ml; 2,5 g/50 ml; 5 g/100 ml por és oldószer oldatos infúzióhoz készítménycsalád (HUMAN BioPlazma Kft).

A jelenlegi kérelem az előző készítmények hatóanyagának, a humán normál immunglobulinnak oldatos gyógyszerformája. Irodalmi összefoglalásokat tartalmaz. Továbbá, a benyújtott kérelem szerint a Humaglobin Liquid 50 g/l oldatos infúzió indikációs köre bővül a liofilizált készítményéhez képest.

A Humaglobin Liquid 50 g/l oldatos infúzió javallatai:

Immunglobulin-pótló terápia felnőttek, gyermekek és serdülők (0 – 18 év) számára az alábbi esetekben:

- károsodott antitesttermeléssel társuló primer immunhiányos szindrómák,
- hypogammaglobulinaemia és recurrens bakteriális fertőzések krónikus lymphocytás leukaemiában, ha az antibiotikum profilaxis eredménytelennek bizonyult,
- hypogammaglobulinaemia és recurrens bakteriális fertőzések myeloma multiplex plató fázisában, ha a beteg a pneumococcus elleni immunizálásra nem reagált,
- hypogammaglobulinaemia allogén haematopoietikus őssejt-transzplantáció (HSCT) esetén,
- recurrens bakteriális fertőzésekkel társuló congenitalis AIDS;

Immunmoduláns kezelés felnőttek, gyermekek és serdülők (0 – 18 év) számára az alábbi esetekben:

- primer immunthrombocytopenia (ITP) magas vérzési kockázattal vagy műtétek előtt a vérlemezkeszám korrigálására,
- Guillain-Barré szindróma,
- krónikus gyulladásos demyelinisatiós polyradiculoneuropathia (CIDP),
- Kawasaki betegség.

A benyújtott dokumentáció formailag megfelelő és tudományosan alátámasztott. A készítmény minősége megfelelő. Nem-klinikai vagy klinikai kétségek nem merültek fel. A humán normál immunglobulinra vonatkozó nagy mennyiségű klinikai tapasztalat bizonyítja a vegyület terápiás értékét, amelyet a kérelmező által bemutatott klinikai vizsgálatok is alátámasztottak.

A terápiás előny/hátrány értékelése ennél fogva pozitív.

V.2 Osztályozás

Kizárólag orvosi vényre kiadható, szakorvosi/kórházi diagnózist követő járóbeteg-ellátásban alkalmazható gyógyszer

V.3 Betegtájékoztató és konzultáció betegek célcsoportjaival

A betegtájékoztató és a címke szövege egyeztetésre került a betegek célcsoportjának képviselőivel az emberi alkalmazásra kerülő gyógyszerek címkéjéről és betegtájékoztatójáról szóló 30/2005. (VIII. 2.) EüM rendelet 3. § (4) bekezdése előírásai szerint.

Országos Gyógyszerészeti és Élelmezés-
egészségügyi Intézet
Országos Gyógyszerészeti Intézet
Főigazgatóság
Budapest

Humaglobin Liquid
50 g/l oldatos infúzió
Nyilvános értékelő jelentés

VI. Módosítások: az eredeti eljárás lezárása után tett lépések, amelyek érintik a Nyilvános értékelő jelentés szövegét

Ez a modul az eredeti eljárás befejezése után tett lépésekre vonatkozó információkat tartalmazza.

Tárgy	Iktatószám	A termékinformációt érinti:	Az eljárás megkezdésének kelte	Az eljárás befejezésének kelte	Engedélyezve vagy elutasítva	Értékelő jelentés csatolva: