

PRODUKTRESUMÉ

1 LÄKEMEDLETS NAMN

Beriglobin 160 mg/ml injektionsvätska, lösning, förfylld spruta

2 KVALITATIV OCH KVANTITATIV SAMMANSÄTTNING

Humant normalt immunglobulin (IMIg)

En ml innehåller:

Humant normalt immunglobulin 160 mg
(av vilket minst 95% är IgG)

Varje förfylld spruta med 2 ml innehåller 320 mg humant normalt immunglobulin.

Innehåller minst 100 IE/ml av antikroppar mot hepatit A.

Distribution av IgG-subklasser:

IgG1	ca 61 %
IgG2	ca 28 %
IgG3	ca 5 %
IgG4	ca 6 %

Det maximala IgA-innehållet är 1,7 mg/ml.

Tillverkad av human plasma.

För fullständig förteckning över hjälpämnen, se avsnitt 6.1.

3 LÄKEMEDELSFORM

Injektionsvätska, lösning, förfylld spruta

Beriglobin är en klar lösning. Färgen kan variera från färglös, svagt gul till svagt brun under hållbarhetstiden.

4 KLINISKA UPPGIFTER

4.1 Terapeutiska indikationer

Indikationer för intramuskulär administrering (IMIg)

För långtidsprofylax mot hepatit A rekommenderas vaccination.

Hepatit A-profylax

För vuxna samt barn och ungdomar (0-18 år)

- Preexpositionprofylax, föredragsvis i kombination med vaccination, till ovaccinerade personer som ska resa till områden med risk för Hepatit A inom 2 veckor.
- Postexpositionprofylax till ovaccinerade personer som exponerats för Hepatit A-virus (HAV) under de 2 senaste veckorna.

Andra officiella riktlinjer för lämplig användning vid Hepatit A-profylax ska också beaktas.

4.2 Dosering och administreringsätt

Dosering

Hepatit A-profylax

Produkten ska administreras intramuskulärt.

För att uppnå minsta skyddande nivå av 10 mIE/ml med IMIg med ett minsta antikroppsinnehåll av HAV på 100 IE/ml rekommenderas följande dosering:

- Preexpositionspfylax till ovaccinerade personer som ska resa till områden med risk för Hepatit A inom 2 veckor (korttidsprofylax):
För vistelser kortare än 3 månader i endemiska områden: 0,02 ml/kg kroppsvikt (föredragsvis i kombination med vaccination).
- Postexpositionspfylax till ovaccinerade personer som exponerats under de 2 senaste veckorna: 0,02 ml/kg kroppsvikt.

Pediatrisk population

Dosering hos barn och ungdomar (0-18 år) skiljer sig inte från den hos vuxna då dosen ges efter kroppsvikt.

Administreringsätt

För intramuskulär användning.

Intramuskulär injektion måste ges av läkare eller sköterska.

Vid administrering av volymer om 0,5 ml eller mindre (volymen inom det blå fältet på etiketten på den förfyllda sprutan) bör en kommersiellt tillgänglig CE-märkt adapter och 1 ml spruta användas för att garantera acceptabel doseringsnoggrannhet (se avsnitt 6.6).

4.3 Kontraindikationer

Överkänslighet mot den aktiva substansen eller mot något hjälpämne som anges i avsnitt 6.1 (se avsnitt 4.4).

Beriglobin får inte ges intravaskulärt.

Det får heller inte ges intramuskulärt vid svår trombocytopeni eller vid andra hemostasrubbningar.

4.4 Varningar och försiktighet

Om Beriglobin av misstag ges i ett blodkärl föreligger risk för chock.

Patienterna bör övervakas noggrant för att observera eventuella biverkningar under injektionen.

En del biverkningar är vanligare hos patienter första gången de får humant normalt immunglobulin eller i sällsynta fall när man byter humant normalt immunglobulin-preparat.

Alla patienter bör observeras i minst 20 minuter efter administrering.

Om biverkning uppstår ska injektionen avbrytas. Vilken behandling som krävs beror på biverkningens typ och allvarlighetsgrad. Vid chock ska medicinsk behandling för chock i enlighet med gällande rutin sättas in.

Överkänslighet

Äkta överkänslighetsreaktioner är sällsynta. De uppträder framför allt hos patienter med anti-IgA-antikroppar vilka ska behandlas med särskild försiktighet.

I sällsynta fall kan humant normalt immunglobulin orsaka blodtrycksfall med anafylaktisk reaktion, även hos patienter som tolererat tidigare behandling med humant normalt immunglobulin.

Viktig information om några av ingredienserna i Beriglobin

Beriglobin innehåller mindre än 1 mmol (23 mg) natrium per dos, dvs. nästan helt "natriumfritt".

En ml Beriglobin innehåller maximalt 1,6 mg natrium. En person som väger 75 kg och som ges den rekommenderade dosen 0,02 ml/kg, får 1,5 ml Beriglobin. Denna dos innehåller maximalt 2,4 mg natrium.

Interferens med serologiska tester

Efter injektion av immunglobulin kan den tillfälliga ökningen av de olika passivt överförda antikropparna i patientens blod resultera i falskt positiva resultat i serologiska tester.

Passiv överföring av antikroppar mot erytrocytantigen t.ex. A, B och D kan påverka en del serologiska tester för röda blodkroppar t.ex. direkt antiglobulin test (DAT, Coombs test).

Överförbara smittämnen

Standardåtgärder för att förhindra att infektioner överförs från läkemedel som är tillverkade av humant blod eller plasma inkluderar urval av givare, test av individuella donationer och plasmapooler för specifika infektionsmarkörer samt att effektiva tillverkningssteg för inaktivering/eliminering av virus är en del av tillverkningsprocessen. Trots detta kan risken för överföring av infektiösa agens inte helt uteslutas när läkemedel som tillverkats av humant blod eller plasma ges. Detta gäller även nya, hittills okända virus samt andra patogener.

De åtgärder som vidtagits anses effektiva mot höljeförsedda virus som humant immunbristvirus (HIV), hepatit B-virus (HBV) och hepatit C-virus (HCV) och för det icke höljeförsedda hepatit A viruset (HAV). Åtgärderna kan vara av begränsat värde mot icke höljeförsedda virus såsom parvovirus B19.

Den finns övertygande klinisk erfarenhet av att hepatit A och parvovirus B19 inte överförs med immunglobuliner och det antas också att innehållet av antikroppar på ett betydande sätt bidrar till virussäkerheten.

Det rekommenderas starkt att produktnamn och satsnummer ska noteras varje gång Beriglobin administreras till en patient för att upprätthålla koppling mellan patienten och produktens satsnummer.

Pediatrik population

Angivna varningar och försiktighetsåtgärder gäller både vuxna och barn.

4.5 Interaktioner med andra läkemedel och övriga interaktioner

Levande försvagade virusvacciner

Behandling med immunglobulin kan minska effekten av vaccin med levande försvagade virus som mässling, röda hund, påssjuka och vattkoppor under minst 6 veckor och upp till 3 månader efter behandling. Efter behandling med detta preparat bör 3 månader förflyta innan vaccination med vaccin med levande försvagade virus görs. När det gäller mässling kan risken för försämrat anslag sitta i upp till 1 år. Därför bör kontroll av antikropsstatus göras på patienter som får mässlingvaccin.

Pediatrik population

Angivna interaktioner gäller både vuxna och barn.

4.6 Fertilitet, graviditet och amning

Graviditet

Säkerheten av denna produkt vid användning under graviditet har inte fastställts i kontrollerade kliniska prövningar och ska därför endast ges med försiktighet till gravida kvinnor och ammande mödrar. Immunglobulinprodukter har visats passera placenta, tilltagande under den tredje trimestern. Klinisk erfarenhet av immunglobuliner tyder på att inga skadliga effekter på graviditetsförloppet eller på fostret och det nyfödda barnet förväntas.

Amning

Immunglobuliner utsöndras i bröstmjolk och kan bidra till att skydda det nyfödda barnet mot patogener som tar sig in i kroppen via mukosal passage.

Fertilitet

Klinisk erfarenhet med immunglobuliner tyder på att inga skadliga effekter på fertiliteten är att förvänta.

4.7 Effekter på förmågan att framföra fordon och använda maskiner

Förmågan att framföra fordon eller använda maskiner kan försämrans av vissa biverkningar som förknippas med Beriglobin. Patienter som upplever biverkningar under behandlingen ska vänta tills dessa går över innan de framför fordon eller använder maskiner.

4.8 Biverkningar

Sammanfattning av säkerhetsprofilen

Biverkningar såsom frossa, huvudvärk, yrsel, feber, kräkningar, överkänslighet, illamående, artralgi, hypotension och måttlig smärta i ländryggen kan ibland förekomma.

I sällsynta fall kan normala humana immunglobuliner orsaka plötsliga blodtrycksfall och i enstaka fall anafylaktisk chock, även om patienten inte har visat någon överkänslighet vid tidigare administrering.

Smärta vid injektionsstället kan förekomma frekvent. Andra lokala reaktioner vid injektionsstället: svullnad, rodnad, induration, värme, klåda, blåmärken och utslag, kan ofta förekomma.

För säkerhetsinformation avseende överförbara smittämnen, se avsnitt 4.4.

Tabell över biverkningar

Biverkningarna har insamlats från kliniska prövningar och från erfarenheter efter marknadsintroduktionen. Tabellen som är presenterad nedan anges enligt MedDRA organsystem klassificering (SOC och Preferred Term Level).

Frekvenserna har utvärderats enligt följande konvention: Mycket vanliga ($\geq 1/10$); Vanliga ($\geq 1/100$, $< 1/10$); Mindre vanliga ($\geq 1/1\ 000$, $< 1/100$); Sällsynta ($\geq 1/10\ 000$, $< 1/1\ 000$); Mycket sällsynta ($< 1/10\ 000$), ingen känd frekvens (kan inte beräknas från tillgängliga data).

En frekvenskategori har tilldelats biverkningar som har observerats i kliniska prövningar. Men för biverkningar som rapporterats från erfarenheter efter marknadsintroduktion, är det inte alltid möjligt att göra en tillförlitlig uppskattning av frekvensen eftersom rapporteringen är frivillig och från en population av en osäker storlek. Dessa reaktioner har tilldelats frekvensen ”ingen känd frekvens”.

Frekvens av biverkningar med Beriglobin

MedDRA Organsystemklass	Biverkning	Frekvens
Immunsystemet	Överkänslighet (inklusive blodtrycksfall)	Ingen känd frekvens
	Anafylaktisk chock/anafylaktiska reaktioner (inklusive dyspné, hudreaktion)	Ingen känd frekvens
Centrala och perifera nervsystemet	Huvudvärk	Vanliga [‡]
	Synkope, yrsel	Ingen känd frekvens
Hjärtat	Kardiovaskulära reaktioner [¶]	Ingen känd frekvens
Andningsvägar, bröstorg och mediastinum	Bronkospasm	Ingen känd frekvens
Magtarmkanalen	Illamående, kräkning	Ingen känd frekvens
Hud och subkutan vävnad	Utslag	Ingen känd frekvens

Muskuloskeletala systemet och bindväv	Ryggsmärta, artralgi	Ingen känd frekvens
Allmänna symtom och/eller symtom vid administreringsstället	Smärta vid injektionsstället	Mycket vanliga
	Feber	Vanliga‡
	Svullnad, rodnad, induration, värme, klåda, blåmärke, utslag och urticaria vid injektionsstället	Ingen känd frekvens
	Frossa, sjukdomskänsla	Ingen känd frekvens

‡Rapporterat i enstaka fall från kliniska prövningar.

¶Kardiovaskulära reaktioner särskilt då produkten oavsiktligt har injicerats intravaskulärt.

Pediatrik population

Frekvens, typ och allvarlighetsgrad av biverkningar hos barn förväntas vara samma som för vuxna.

Rapportering av misstänkta biverkningar

Det är viktigt att rapportera misstänkta biverkningar efter att läkemedlet godkänts. Det gör det möjligt att kontinuerligt övervaka läkemedlets nytta-riskförhållande. Hälso- och sjukvårdspersonal uppmanas att rapportera varje misstänkt biverkning till

Läkemedelsverket

Box 26

751 03 Uppsala

www.lakemedelsverket.se

4.9 Överdoser

Konsekvenserna av en överdos är inte kända.

5 FARMAKOLOGISKA EGENSKAPER

5.1 Farmakodynamiska egenskaper

Farmakoterapeutisk grupp: Immunsera och immunglobuliner: humant normalt immunglobulin för extravaskulärt bruk. ATC-kod: J06BA01

Humant normalt immunglobulin innehåller huvudsakligen immunglobulin G (IgG) med ett brett spektrum av antikroppar mot infektiösa agens.

Humant normalt immunglobulin innehåller de IgG-antikroppar som finns normalt i befolkningen. Det framställs vanligen ur plasmapooler från inte mindre än 1000 donationer. Det har en distribution av immunglobulin G-subklasser mycket liknande den i normal human plasma. Adekvata doser av detta läkemedel kan återställa onormalt låga immunglobulin G-nivåer till normalområdet.

Beriglobin ger passiv överföring av hepatit A-antikroppar.

Pediatrik population

Inga skillnader sågs i farmakodynamiska egenskaper mellan vuxna och pediatrika patienter vid kliniska prövningar.

5.2 Farmakokinetiska egenskaper

Vid intramuskulär administrering har humant normalt immunglobulin efter 2-3 dagar blivit biotillgängligt i patientens cirkulation.

IgG och IgG-komplexen bryts ned i det retikuloendoteliala systemet.

Pediatrik population

Inga skillnader sågs i farmakokinetiska egenskaper mellan vuxna och pediatrika patienter vid kliniska prövningar vid subkutan administrering.

5.3 Prekliniska säkerhetsuppgifter

Tillgängliga prekliniska data, endostoxicitet och lokala toleransstudier, avslöjar inga risker för människa som inte redan nämnts under andra relevanta avsnitt i denna produktresumé.

Inga toxicitetsstudier med upprepad dosering med Beriglobin har utförts på djur på grund av proteinheterologi mellan arter.

6 FARMACEUTISKA UPPGIFTER

6.1 Förteckning över hjälpämnen

Glycin, natriumklorid, natriumhydroxid eller saltsyra för pH-justering, vatten för injektionsvätskor.

6.2 Inkompatibiliteter

Då blandbarhetsstudier saknas ska detta läkemedel inte blandas med andra läkemedel.

6.3 Hållbarhet

30 månader

Öppnad förpackning ska användas omedelbart.

6.4 Särskilda förvaringsanvisningar

Förvaras i kylskåp (2 °C - 8 °C)

Får ej frysas.

Förvaringsanvisningar för läkemedlet efter öppnande finns i avsnitt 6.3.

6.5 Förpackningstyp och innehåll

Förfylld spruta av färglöst glas (typ I, Ph. Eur)

Beriglobin tillhandahålls i följande förpackningar:

1 förfylld spruta (graderad med skallinje = 0,1 ml) med 2 ml lösning och 1 injektionsnål

6.6 Särskilda anvisningar för destruktion och övrig hantering

Beriglobinlösningen är redo att användas.

Detta läkemedel ska uppnå rums- eller kroppstemperatur innan användning. Läkemedlet ska inspekteras visuellt med avseende på partiklar och missfärgning före administrering. Lösningar som är grumliga eller innehåller partiklar/fällning ska inte användas.

Fäst den skyddade nålen på sprutan. Dra tillbaka säkerhetshöljet och ta bort nålskyddet. Efter administrering aktivera säkerhetsmekanismen genom att med tummen eller pekfinger trycka på avsedd yta för att fälla ner skyddshöljet tills man hör ett klick. Det är viktigt att ta bort eventuella luftbubblor i sprutan. Detta görs genom att med injektionsnålen riktad uppåt knacka försiktigt med fingret på sprutan och sedan trycka in kolven försiktigt så att eventuella luftbubblor stiger upp mot nålen. För att få rätt dos trycks kolven till det skalstreck på sprutan som motsvarar den dos man avser att administrera.

Vid administrering av volymer om 0,5 ml eller mindre (volymer inom det blå fältet på etiketten på den förfyllda sprutan) bör en kommersiellt tillgänglig CE-märkt 1 ml spruta användas för att garantera acceptabel doseringsnoggrannhet. För att säkerställa överföringen av den önskade doseringsvolymen från den förfyllda sprutan till 1 ml sprutan bör en kommersiellt tillgänglig CE-märkt adapter anslutas mellan sprutorna.

Ej använt läkemedel och avfall ska kasseras i enlighet med gällande anvisningar.

7 INNEHAVARE AV GODKÄNNANDE FÖR FÖRSÄLJNING

CSL Behring GmbH
Emil-von-Behring-Strasse 76
D-35041 Marburg
Tyskland

8 NUMMER PÅ GODKÄNNANDE FÖR FÖRSÄLJNING

Förfylld spruta: 47049

9 DATUM FÖR FÖRSTA GODKÄNNANDE/FÖRNYAT GODKÄNNANDE

Förfylld spruta:
Datum för det första godkännandet: 5 december 2013
Datum för förnyat godkännande: 15 december 2018

10 DATUM FÖR ÖVERSYN AV PRODUKTRESUMÉN

2018-06-19