

PRODUKTRESUMÉ

1. LÄKEMEDLETS NAMN

Intratect 100 g/l infusionsvätska, lösning

2. KVALITATIV OCH KVANTITATIV SAMMANSÄTTNING

2.1 Allmän beskrivning

Humant normalt immunglobulin (IVIg)

2.2 Kvalitativ och kvantitativ sammansättning

En ml innehåller:

Humant normalt immunglobulin 100 mg (minst 96% rent IgG).

Varje injektionsflaska à 10 ml innehåller: 1 g av humant normalt immunglobulin

Varje injektionsflaska à 25 ml innehåller: 2,5 g av humant normalt immunglobulin

Varje injektionsflaska à 50 ml innehåller: 5 g av humant normalt immunglobulin

Varje injektionsflaska à 100 ml innehåller: 10 g av humant normalt immunglobulin

Varje injektionsflaska à 200 ml innehåller: 20 g av humant normalt immunglobulin

Fördelning av IgG-subklasser (ungefärliga värden):

IgG1 57%

IgG2 37%

IgG3 3%

IgG4 3%

Maximalt IgA-innehåll är 1 800 mikrogram/ml.

Framställd ur human plasma.

För fullständig förteckning över hjälpämnen, se avsnitt 6.1

3. LÄKEMEDELSFORM

Infusionsvätska, lösning.

Lösningen är klar till lätt opaliserande och färglös till svagt gul.

Intratect har ett pH på 5,0-5,6 och en osmolalitet på 280-380 mOsmol/kg.

4. KLINISKA UPPGIFTER

4.1 Terapeutiska indikationer

Substitutionsterapi för vuxna, barn och ungdomar (0-18 år) vid:

- primära immunbristsyndrom (PID) med nedsatt produktion av antikroppar
sekundära immunbrister (SID) hos patienter som lider av svåra eller återkommande infektioner, ineffektiv antimikrobiell behandling och som har antingen **PSAF (proven specific antibody failure)*** eller serum-IgG-nivå på <4 g/l.

*PSAF = oförmåga att uppnå minst en fördubblad IgG-antikroppstiter mot pneumokockpolysackarid och polypeptidaantigen vacciner

Immunmodulering hos vuxna, barn och ungdomar (0-18 år) vid:

- primär immuntrombocytopeni (ITP) hos patienter med stor blödningsrisk eller före kirurgi för att korrigera antalet trombocyter
- Guillain-Barrés syndrom
- Kawasakis sjukdom tillsammans med acetylsalicylsyra, se avsnitt 4.2)
- kronisk inflammatorisk demyeliniserande polyneuropati (CIDP)
- multifokal motorisk neuropati (MMN).

4.2 Dosering och administreringsätt

IVIg-terapi ska initieras och övervakas under överinseende av läkare med erfarenhet av behandling av immunsjukdomar.

Dosering

Dosen och doseringen beror på indikationen.

Dosen kan behöva anpassas individuellt till varje patient beroende på det kliniska svaret. Dos baserad på kroppsvikt kan kräva justering hos patienter med under- eller övervikt.

Följande doseringsanvisningar ges som vägledning.

Substitutionsterapi vid primära immunbristsyndrom

Doseringen bör resultera i en lägsta nivå för IgG (uppmätt före nästa infusion) på minst 6 g/l eller inom det normala referensintervallet för populationens ålder. Det tar 3-6 månader efter behandlingsstart att uppnå jämvikt (steady-state IgG-nivåer). Den rekommenderade startdosen är 0,4-0,8 g/kg administrerat en gång, följt av minst 0,2 g/kg var tredje till var fjärde vecka.

Den dos som krävs för att uppnå ett lägsta värde för IgG på 6 g/l är i storleksordningen 0,2-0,8 g/kg/månad. Doseringsintervallet när steady state har uppnåtts varierar från 3-4 veckor.

Dalvärden för IgG ska mätas och bedömas tillsammans med incidensen för bakteriella infektioner. För att minska infektionsfrekvensen kan det bli nödvändigt att öka dosen och sikta på högre dalvärden.

Substitutionsterapi vid sekundära immunbrister(enligt definition i avsnitt 4.1)

Den rekommenderade dosen är 0,2-0,4 g/kg var tredje till var fjärde vecka.

Dalvärden för IgG ska mätas och bedömas tillsammans med infektionsincidensen. Dosen ska justeras efter behov för att uppnå optimalt skydd mot infektioner, en ökning kan vara nödvändig hos patienter med ihållande infektion; en dosminskning kan övervägas när patienten förblir infektionsfri.

Immunmodulering vid:

Primär immuntrombocytopeni

Det finns två alternativa behandlingsprogram:

- 0,8-1 g/kg dag 1. Denna dos kan upprepas en gång inom 3 dagar
- 0,4 g/kg dagligen i 2-5 dagar. Behandlingen kan upprepas vid recidiv.

Guillain-Barrés syndrom

0,4 g/kg/dag i 5 dagar (upprepa eventuellt dosen vid recidiv).

Kawasakis sjukdom

2,0 g/kg ska administreras som en engångsdos. Patienter bör samtidigt behandlas med acetylsalicylsyra.

Kronisk inflammatorisk demyeliniserande polyneuropati (CIDP)

Startdos: 2 g/kg uppdelat under 2-5 dagar i rad

Underhållsdoser: 1 g/kg uppdelat under 1-2 dagar i rad var tredje vecka.

Behandlingseffekten ska utvärderas efter varje cykel; om ingen behandlingseffekt ses efter 6 månader ska behandlingen avbrytas.

Om behandlingen är effektiv ska långtidsbehandling sättas in efter läkarens beslut baserat på patientens svar på behandling och underhållsbehandling. Dosen och doseringsintervallen kan behöva anpassas efter sjukdomens individuella förlopp.

Multifokal motorisk neuropati (MMN)

Startdos: 2 g/kg uppdelat under 2-5 dagar i rad

Underhållsdoser: 1 g/kg varannan till var fjärde vecka eller 2 g/kg var fjärde till var åttonde vecka.

Behandlingseffekten ska utvärderas efter varje cykel; om ingen behandlingseffekt ses efter 6 månader ska behandlingen avbrytas.

Om behandlingen är effektiv ska långtidsbehandling sättas in efter läkarens beslut baserat på patientens svar på behandling och underhållsbehandling. Dosen och doseringsintervallen kan behöva anpassas efter sjukdomens individuella förlopp.

Doseringsrekommendationerna sammanfattas i nedanstående tabell:

Indikation	Dos	Infusionsfrekvens
Substitutionsterapi		
Primärt immunbristsyndrom	Startdos: 0,4-0,8 g/kg Underhållsdos: 0,2-0,8 g/kg	var tredje till var fjärde vecka
Sekundära immunbrister (enligt definition i avsnitt 4.1)	0,2-0,4 g/kg	var tredje till var fjärde vecka
Immunmodulering:		
Primär immuntrombocytopeni	0,8-1 g/kg eller 0,4 g/kg/dag	dag 1, upprepas eventuellt en gång inom 3 dagar i 2-5 dagar
Guillain-Barrés syndrom	0,4 g/kg/dag	i 5 dagar
Kawasakis sjukdom	2 g/kg	i en dos tillsammans med acetylsalicylsyra
Kronisk inflammatorisk demyeliniserande polyneuropati (CIDP)	Startdos: 2 g/kg Underhållsdos: 1 g/kg	i delade doser under 2-5 dagar var tredje vecka i delade doser under 1-2 dagar
Multifokal motorisk neuropati (MMN)	Startdos: 2 g/kg Underhållsdos: 1 g/kg eller 2 g/kg	i delade doser under 2-5 dagar i rad varannan till var fjärde vecka eller var fjärde till var åttonde vecka i delade doser under 2-5 dagar

Doseringen till barn och ungdomar (0–18 år) är inte annorlunda än till vuxna, eftersom doseringen för varje indikation anges efter kroppsvikt och måste justeras efter det kliniska resultatet av ovan nämnda tillstånd.

Nedsatt leverfunktion

Det saknas belägg för att dosjustering krävs.

Nedsatt njurfunktion

Ingen dosjustering om det inte är kliniskt berättigat, se avsnitt 4.4.

Äldre

Ingen dosjustering om det inte är kliniskt berättigat, se avsnitt 4.4.

Administreringssätt

Intravenös användning.

Intratect 100 g/l ska infunderas intravenöst med en initial hastighet på högst 0,3 ml/kg/timme i 30 minuter. Se avsnitt 4.4. Vid biverkningar måste antingen administreringshastigheten minskas eller infusionen avbrytas.

Om detta tolereras väl kan administreringshastigheten gradvis ökas till högst 1,9 ml/kg/timme.

Substitutionsterapi:

Hos patienter som har tolererat en infusionshastighet på 1,9 ml/kg/timme väl, kan hastigheten gradvis ökas till 6 ml/kg/timme och om detta fortsatt tolereras väl kan den gradvis ökas ytterligare till högst 8 ml/kg/timme.

I allmänhet måste dosering och infusionshastigheter anpassas individuellt efter patientens behov (se även avsnitt 4.4).

4.3 Kontraindikationer

Överkänslighet mot den aktiva substansen (humana immunglobuliner) eller mot något hjälpämne (se avsnitt 4.4 och 6.1).

Patienter med selektiv IgA-brist som utvecklat antikroppar mot IgA, eftersom administrering av ett läkemedel som innehåller IgA kan leda till anafylaxi.

4.4 Varningar och försiktighet

Spårbarhet

För att öka spårbarheten av biologiska läkemedel ska namn och satsnummer på det administrerade läkemedlet anges tydligt.

Försiktighetsåtgärder

Eventuella komplikationer kan ofta undvikas genom att säkerställa att patienterna

- inte är känsliga mot humant normalt immunglobulin genom att initialt administrera produkten långsamt (0,3 ml/kg/timme motsvarande 0,005 ml/kg/min),
- övervakas noggrant för eventuella symtom under infusionsperioden. Särskilt patienter som inte tidigare behandlats med humant normalt immunglobulin, patienter som bytt från en annan IVIg-produkt eller patienter hos vilka det har gått lång tid sedan den senaste infusionen ska övervakas under den första infusionen samt under den första timmen därefter i en kontrollerad vårdmiljö, för att upptäcka eventuella tecken på biverkningar och för att säkerställa att akutbehandling kan administreras omedelbart om problem uppkommer. Alla andra patienter ska observeras i minst 20 minuter efter administreringen.

Hos alla patienter kräver administrering av IVIg:

- adekvat vätsketillförsel innan IVIg-infusionen startar
- övervakning av urinmängd

- övervakning av serumkreatininnivåer
- undvikande av samtidig administrering av loopdiuretika (se avsnitt 4.5).

Vid biverkningar måste antingen infusionshastigheten minskas eller infusionen avbrytas. Vilken behandling som krävs beror på biverkningens typ och svårighetsgrad.

Infusionsrelaterad reaktion

Vissa biverkningar (t.ex. huvudvärk, rodnad, frossa, myalgi, rossling, takykardi, ländryggssmärta, illamående och hypotoni) kan ha samband med infusionshastigheten. Den rekommenderade infusionshastighet som anges i avsnitt 4.2 måste följas noggrant. Patienterna måste övervakas och observeras noggrant för eventuella symtom under hela infusionsperioden.

Biverkningar kan inträffa oftare

- hos patienter som får humant normalt immunglobulin för första gången eller, i sällsynta fall, när den humana normala immunglobulinprodukten bytts ut eller när det gått lång tid sedan den senaste infusionen.
- hos patienter med en aktiv infektion eller underliggande kronisk inflammation

Överkänslighet

Överkänslighetsreaktioner är sällsynta.

Anafylaxi kan utvecklas hos patienter:

- med icke-dektekterbar IgA som har antikroppar mot IgA
- som tidigare har tolererat behandling med humant normalt immunoglobulin

Vid chock ska standardbehandling för chock sättas in.

Tromboemboli

Det finns kliniska belägg för ett samband mellan IVIg-administrering och tromboemboliska händelser t.ex. hjärtinfarkt, cerebrovaskulär händelse (inklusive slaganfall), lungemboli och djup ventrombos, vilka antas vara relaterade till en relativ ökning av blodviskositet genom det höga inflödet av immunglobulin hos riskpatienter. Försiktighet bör iakttas vid förskrivning och infusion av IVIg hos överviktiga patienter och patienter med preexisterande riskfaktorer för trombotiska händelser (t.ex. hög ålder, hypertoni, diabetes mellitus och kärlsjukdom eller trombotiska episoder i anamnesen, patienter med förvärvad eller ärftlig trombofili, patienter med långvarig immobilisering, svårt hypovolemiska patienter, patienter med sjukdomar som ökar blodets viskositet).

Hos patienter som löper risk att drabbas av tromboemboliska biverkningar ska IVIg-produkter administreras med minsta möjliga infusionshastighet och dos.

Akut njursvikt

Fall av akut njursvikt har rapporterats hos patienter som får IVIg-terapi. I de flesta fall har riskfaktorer identifierats, t.ex. preexisterande njursvikt, diabetes mellitus, hypovolemi, övervikt, samtidig behandling med nefrotoxiska läkemedel eller ålder över 65 år.

Njurparametrar ska bedömas före infusion av IVIg, särskilt hos patienter som bedöms ha en eventuellt ökad risk att utveckla akut njursvikt, och därefter med lämpliga intervall. Hos patienter som löper risk att drabbas av akut njursvikt ska IVIg-produkter administreras med lägsta möjliga infusionshastighet och dos.

Vid nedsatt njurfunktion ska utsättande av IVIg övervägas.

Rapporter om nedsatt njurfunktion och akut njursvikt har förknippats med användningen av många av de registrerade IVIg-produkter som innehåller olika hjälpämnen som sackaros, glukos och maltos, men de som innehåller sackaros som stabilisator stod för en oproportionerlig del av det totala antalet. Hos riskpatienter

kan man överväga att använda IVIg-produkter som inte innehåller dessa hjälpämnen. Intratect 100 g/l innehåller inte sackaros, maltos eller glukos.

Aseptiskt meningitsyndrom (AMS)

AMS har rapporterats förekomma i samband med IVIg-behandling.

Syndromet börjar vanligen inom några timmar till två dagar efter IVIg-behandling. Studier av cerebrospinalvätska (CSF) uppvisar ofta positiva resultat med pleocytos med upp till flera tusen blodkroppar per mm³, övervägande från den granulocytiska serien, och förhöjda proteinnivåer med upp till flera hundra mg/dl.

AMS kan förekomma oftare i samband med högdosbehandling med IVIg (2 g/kg).

Patienter som uppvisar sådana tecken och symtom ska genomgå en noggrann neurologisk undersökning, inklusive CSF-studier, för att utesluta andra orsaker till meningit.

Utsättning av IVIg-behandling har resulterat i remission av AMS inom loppet av några dagar utan följsymtom.

Hemolytisk anemi

IVIg-produkter kan innehålla blodgruppsantikroppar som kan verka som hemolysiner och inducera immunglobulinbeläggning av röda blodkroppar (RBC) *in vivo*, vilket orsakar en positiv direkt antiglobulinreaktion (Coombs test) och i sällsynta fall hemolys. Hemolytisk anemi kan utvecklas efter IVIg-behandling på grund av förbättrad sekvestrering av RBC. IVIg-mottagare ska övervakas för kliniska tecken och symtom på hemolys (se avsnitt 4.8).

Neutropeni/leukopeni

En övergående minskning av neutrofilal och/eller episoder av neutropeni, ibland svåra, har rapporterats efter behandling med IVIg. Detta inträffar vanligtvis inom timmar eller dagar efter IVIg-administrering och försvinner spontant inom 7 till 14 dagar.

Transfusionsrelaterad akut lungskada (TRALI)

Hos patienter som får IVIg har det förekommit en del rapporter om akut icke-kardiogen lungödem (transfusionsrelaterad akut lungskada [TRALI]). TRALI kännetecknas av svår hypoxi, dyspné, takypne, cyanos, feber och hypotoni. Symtom på TRALI utvecklas vanligtvis under eller inom 6 timmar efter en transfusion, ofta inom 1-2 timmar. Därför måste mottagare av IVIg övervakas och IVIg-infusionen måste omedelbart avbrytas vid lungbiverkningar. TRALI är ett potentiellt livshotande tillstånd som kräver omedelbar behandling på intensivvårdsavdelning.

Interferens med serologisk testning

Efter administrering av immunglobulin kan den tillfälliga ökningen av de olika passivt överförda antikropparna i patientens blod leda till vilseledande positiva resultat vid serologiska tester.

Passiv överföring av antikroppar mot erytrocytantigener, t.ex. A, B, D kan påverka vissa serologiska tester för antikroppar mot röda blodkroppar, t.ex. direkt antiglobulintest (DAT, direkt Coombs test).

Överförbara agens

Standardåtgärder för att förhindra infektioner till följd av användning av läkemedel framställda av humant blod eller human plasma inkluderar urval av givare, test av individuella donationer och plasmapooler för specifika infektionsmarkörer samt effektiva tillverkningssteg för att inaktivera eller eliminera virus som en del av tillverkningsprocessen. Trots detta kan risken för överföring av infektiösa agens inte helt uteslutas vid administrering av läkemedel framställda av humant blod eller plasma. Detta gäller även nya, hittills okända virus och andra patogener.

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

Det finns övertygande klinisk erfarenhet av att HAV eller parvovirus B19 inte överförs med immunglobuliner och innehållet av antikroppar antas också utgöra ett viktigt bidrag till virussäkerheten.

Pediatrisk population

De varningar och försiktighetsåtgärder som anges för vuxna ska även beaktas för den pediatrika populationen.

4.5 Interaktioner med andra läkemedel och övriga interaktioner

Levande försvagade virusvacciner

Administrering av immunglobulin kan under en period om minst sex veckor och upp till tre månader minska effekten av levande försvagade vacciner, t.ex. mässling, röda hund, påssjuka och vattkoppor. Vänta minst tre månader efter administrering av läkemedlet innan patienten vaccineras med levande försvagade virusvacciner. Vid mässling kan försämrat anslag kvarstå i upp till ett år. Patienter som får mässlingsvaccin bör därför kontrolleras med avseende på antikroppar.

Loop-diuretika

Undvik samtidig användning av loop-diuretika.

Pediatrisk population

Det förväntas att samma interaktioner som anges för vuxna även kan uppträda i den pediatrika populationen.

4.6 Fertilitet, graviditet och amning

Graviditet

Läkemedlets säkerhet vid användning under graviditet har inte fastställts i kontrollerade kliniska prövningar och ska därför endast förskrivas med försiktighet till gravida kvinnor. IVIg-produkter har visat sig passera placentan, i ökande grad under den tredje trimestern. Klinisk erfarenhet av immunglobuliner antyder att inga skadliga effekter på graviditeten, fostret eller det nyfödda barnet förväntas.

Amning

Säkerheten för detta läkemedel vid användning under graviditet hos människa har inte fastställts i kontrollerade kliniska studier och det ska således endast ges med försiktighet till ammande mödrar. Immunglobuliner utsöndras i bröstmjolk. Inga negativa effekter på det ammade nyfödda barnet/spädbarnet förväntas.

Fertilitet

Klinisk erfarenhet av immunglobuliner tyder på att inga skadliga effekter på fertiliteten kan förväntas.

4.7 Effekter på förmågan att framföra fordon och använda maskiner

Intratect 100 g/l har mindre effekt på förmågan att framföra fordon och använda maskiner. Patienter som upplever biverkningar under behandlingen bör vänta tills dessa avklingat innan de framför fordon eller använder maskiner.

4.8 Biverkningar

Sammanfattning av säkerhetsprofilen

Biverkningar orsakade av humana normala immunglobuliner (i fallande frekvens) omfattar (se även avsnitt 4.4):

- frossa, huvudvärk, yrsel, feber, kräkningar, allergiska reaktioner, illamående, artralgi, lågt blodtryck och måttlig ländryggsmärta

- reversibla hemolytiska reaktioner, särskilt hos patienter med blodgrupp A, B och AB, och (sällsynta) hemolytisk anemi som kräver transfusion
- (sällsynta) ett plötsligt blodtrycksfall och, i enstaka fall, anafylaktisk chock, även när patienten inte har visat överkänslighet vid tidigare administrering
- (sällsynta) övergående kutana reaktioner (inklusive kutan lupus erythematosus – ingen känd frekvens)
- (mycket sällsynta) tromboemboliska reaktioner såsom hjärtinfarkt, stroke, lungemboli, djup ventrombos
- fall av reversibel aseptisk meningit
- fall av ökad serumkreatininvå och/eller uppkomst av akut njursvikt
- fall av transfusionsrelaterad akut lungskada (TRALI)

För säkerhetsinformation avseende överförbara agens, se avsnitt 4.4.

Lista över biverkningar i tabellform

Misstänkta biverkningar som rapporterats i slutförda kliniska studier:

Tre kliniska studier har utförts med Intratect (50 g/l): två i patienter med primär immunbrist (PID) och en i patienter med idiopatisk trombocytopen purpura (ITP). I de två PID-studierna behandlades totalt 68 patienter med Intratect (50 g/l) och utvärderades avseende säkerhet. Behandlingstiden var 6 respektive 12 månader. ITP-studien utfördes på 24 patienter.

Dessa 92 patienter fick totalt 830 infusioner Intratect (50 g/l) och totalt 51 biverkningar rapporterades.

En klinisk läkemedelsprövning har utförts med Intratect 100 g/l på patienter med PID. 30 patienter behandlades med Intratect 100 g/l i 3 till 6 månader och säkerhetsprofilen utvärderades. Dessa 30 patienter fick totalt 165 infusioner med Intratect 100 g/l, och av dessa var 19 infusioner (11,5 %) associerade med biverkningar.

Majoriteten av dessa biverkningar var lindriga till måttliga och upphörde utan behandling. Inga allvarliga biverkningar observerades under studierna.

Tabellen som presenteras nedan är uppdelad enligt organklassificeringen i MedDRA-systemet (klassificering av organsystem samt föredragen term).

Frekvenser 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).

Frekvens av biverkningar i kliniska studier med Intratect (50 g/l), indikationer PID och ITP

(Frekvenser är beräknade per administrerade infusioner (n=830) respektive behandlade patienter (n=92))

MedDRA-klassificering av organsystem	Biverkning (MedDRA-föredragen term (PT))	Frekvens baserat på antalet administrerade infusioner (n=830)	Frekvens baserat på antalet behandlade patienter (n=92)
Blodet och lymfsystemet	Hemolys (lindrig)	Mindre vanliga	Vanliga
Centrala och perifera nervsystemet	Huvudvärk	Vanliga	Mycket vanliga
	Smakrubbning	Mindre vanliga	Vanliga
Blodkärl	Hypertoni, ytlig tromboflebit	Mindre vanliga	Vanliga
Magtarmkanalen	Illamående, kräkningar, gastrointestinal smärta	Mindre vanliga	Vanliga
Hud och subkutan vävnad	Papulösa utslag	Mindre vanliga	Vanliga
Allmänna symtom och/eller symtom vid administreringsstället	Pyrexia	Vanliga	Mycket vanliga
	Frossa, värmekänsla	Mindre vanliga	Vanliga

Undersökningar och provtagningar	Ökad kroppstemperatur, positivt Coombs test (indirekt och direkt)	Mindre vanliga	Vanliga
----------------------------------	---	----------------	---------

Frekvens av biverkningar i kliniska studier med Intratect 100 g/l, indikation PID

(Frekvenser är beräknade per administrerade infusioner (n=165) respektive behandlade patienter (n=30.)

MedDRA-klassificering av organsystem	Biverkning (MedDRA-föredragen term (PT))	Frekvens baserat på antalet administrerade infusioner (n=165)	Frekvens baserat på antalet behandlade patienter (n=30)
Immunsystemet	Infusionsrelaterad reaktion	Vanliga	Vanliga
	Överkänslighet	Mindre vanliga	Vanliga
Centrala och perifera nervsystemet	Huvudvärk	Vanliga	Vanliga
	Sensoriska rubbningar	Mindre vanliga	Vanliga
Hjärtat	Palpitationer	Vanliga	Vanliga
Blodkärl	Hyperemi, hypertoni	Mindre vanliga	Vanliga
Magtarmkanalen	Diarré, buksmärta	Mindre vanliga	Vanliga
Hud och subkutan vävnad	Smärta i huden, hudutslag	Mindre vanliga	Vanliga
Muskuloskeletala systemet och bindväv	Ledvärk, ryggvärk, skelettsmärta,	Vanliga	Vanliga
	Myalgi	Mindre vanliga	Vanliga
Allmänna symtom och/eller symtom vid administreringsstället	Obehag	Vanliga	Mycket vanliga
	Trötthet, frossa, hypotermi	Mindre vanliga	Mindre vanliga

Detaljer om ytterligare spontant rapporterade biverkningar:

Ingen känd frekvens (kan inte beräknas från tillgängliga data)

Hjärtat: Angina pectoris

Allmänna symtom och/eller symtom vid administreringsstället: stelhet

Immunsystemet: Anafylaktisk chock, allergisk reaktion

Undersökningar och provtagningar: Blodtrycksfall

Muskuloskeletala systemet och bindväv: Ryggsmärta

Andningsvägar, bröstorg och mediastinum: Dyspné utan närmare specifikation

Blodkärl: Chock

Blodet och lymfsystemet: Leukopeni

Beskrivning av valda biverkningar

De rapporterade biverkningarna för Intratect överensstämmer med den förväntade biverkningsprofilen för humana normala immunglobuliner.

Pediatriisk population

Biverkningar hos den pediatriiska populationen förväntas vara av samma frekvens, typ och svårighetsgrad som hos 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 via:

Läkemedelsverket
Box 26
751 03 Uppsala
Webbplats: www.lakemedelsverket.se

4.9 Överdosering

Överdoseringen kan leda till övervätskning och hyperviskositet, särskilt hos riskpatienter, t.ex. spädbarn, äldre patienter eller patienter med nedsatt hjärt- eller njurfunktion (se avsnitt 4.4).

5. FARMAKOLOGISKA EGENSKAPER

5.1 Farmakodynamiska egenskaper

Farmakoterapeutisk grupp: immunsera och immunglobuliner: humant normalt immunglobulin för intravaskulärt bruk, ATC-kod: J06BA02

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

Humant normalt immunglobulin innehåller de IgG-antikroppar som finns i den normala populationen. De framställs normalt av poolad plasma från minst 1 000 donatorer. Det har en fördelning av immunglobulin G-subklasser som till stor del liknar den i normal human plasma. Adekvata doser av detta läkemedel kan återställa onormalt låga nivåer av immunglobulin G till normala nivåer.

Verkningsmekanismen för andra indikationer än substitutionsterapi är inte helt klarlagd, men omfattar immunmodulerande effekter.

Pediatrisk population

De farmakodynamiska egenskaperna hos den pediatrika populationen förväntas vara de samma som hos vuxna.

5.2 Farmakokinetiska egenskaper

Absorption

Humant normalt immunglobulin har en omedelbar och fullständig biotillgänglighet i patientens cirkulation efter intravenös administrering.

Distribution

Det fördelas relativt snabbt mellan plasma och extravaskulär vätska, och efter ungefär 3-5 dagar nås jämvikt mellan intra- och extravaskulära kompartiment.

Eliminering

Intratect 100 g/l har en halveringstid på cirka 34 dagar. Denna halveringstid kan variera mellan patienter, särskilt vid primär immunbrist.

IgG och IgG-komplex bryts ner i det retikuloendoteliala systemets celler.

5.3 Prekliniska säkerhetsuppgifter

Immunglobuliner är normala beståndsdelar i människokroppen. Gängse studier avseende allmäntoxicitet och embryofetal toxicitet går inte att genomföra på grund av induktion av och interferens med antikroppar. Läkemedlets effekt på immunsystemet hos nyfödda har inte undersökts.

Eftersom kliniska erfarenhet inte tyder på tumörframkallande eller mutagena effekter hos immunglobuliner anses inte experimentella studier, särskilt inte på heterologa arter, nödvändiga.

6. FARMACEUTISKA UPPGIFTER

6.1 Förteckning över hjälpämnen

Glycin, vatten för injektionsvätskor.

6.2 Inkompatibiliteter

Då blandbarhetsstudier saknas får detta läkemedel inte blandas med andra läkemedel, eller med andra IVIg-produkter.

6.3 Hållbarhet

3 år.

Efter första öppnande rekommenderas omedelbar användning.

6.4 Särskilda förvaringsanvisningar

Förvaras vid högst 25°C. Får ej frysas.

Förvara injektionsflaskan i ytterkartongen. Ljuskänsligt.

6.5 Förpackningstyp och innehåll

10 ml, 25 ml, 50 ml, 100 ml eller 200 ml lösning i en injektionsflaska (typ II-glas) med propp (bromobutyl) och ett lock (aluminium).

Förpackningsstorlek: 1 injektionsflaska med 10 ml, 25 ml, 50 ml, 100 ml eller 200 ml lösning.

Förpackningsstorlek: 3 injektionsflaskor med 100 ml eller 200 ml lösning.

Eventuellt kommer inte alla förpackningsstorlekar att marknadsföras.

6.6 Särskilda anvisningar för destruktion och övrig hantering

Produkten ska ha antagit rums- eller kroppstemperatur före användning.

Lösningen ska vara klar eller lätt opaliserande och färglös till svagt gul. Använd inte lösningar som är grumliga eller som innehåller fällningar.

Ej använt läkemedel och avfall skall kasseras enligt gällande anvisningar.

7. INNEHAVARE AV GODKÄNNANDE FÖR FÖRSÄLJNING

Biotest Pharma GmbH
Landsteinerstrasse 5
63303 Dreieich
Tyskland
Tfn: +49 6103 801 0
Fax: +49 6103 801 150
Email: mail@biotest.com

8. NUMMER PÅ GODKÄNNANDE FÖR FÖRSÄLJNING

47907

9. DATUM FÖR FÖRSTA GODKÄNNANDE/FÖRNYAT GODKÄNNANDE

2012-12-14/2015-09-26

10. DATUM FÖR ÖVERSYN AV PRODUKTRESUMÉN

2023-06-07