

## PRODUKTRESUMÉ

### 1. LÄKEMEDLETS NAMN

Intratect 50 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 50 mg (minst 96% rent IgG).

Varje injektionsflaska à 20 ml innehåller: 1 g av humant normalt immunglobulin

Varje injektionsflaska à 50 ml innehåller: 2,5 g av humant normalt immunglobulin

Varje injektionsflaska à 100 ml innehåller: 5 g av humant normalt immunglobulin

Varje injektionsflaska à 200 ml innehåller: 10 g av humant normalt immunglobulin

Fördelning av IgG-subklasser (ungefärliga värden):

IgG1 57%

IgG2 37%

IgG3 3%

IgG4 3%

Maximalt IgA-innehåll är 900 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 250-350 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 polypeptidantigen 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 administreringssätt

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 en 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                                                                                                                                       |
|--------------------------------------------------------------|------------------------------------------------------------------------|---------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| <u>Substitutionsterapi:</u>                                  |                                                                        |                                                                                                                                                         |
| Primärt immunbristsyndrom                                    | Startdos:<br>0,4-0,8 g/kg<br><br>Underhållsdos:<br>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                                                                                                                        |
| <u>Immunmodulering:</u>                                      |                                                                        |                                                                                                                                                         |
| Primär immuntrombocytopeni                                   | 0,8-1 g/kg<br><br>eller<br>0,4 g/kg/dag                                | dag 1, upprepas eventuellt en gång inom 3 dagar<br><br>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:<br>2 g/kg<br><br>Underhållsdos:<br>1 g/kg                    | i delade doser under 2-5 dagar<br><br>var tredje vecka i delade doser under 1-2 dagar                                                                   |
| Multifokal motorisk neuropati (MMN)                          | Startdos:<br>2 g/kg<br><br>Underhållsdos:<br>1 g/kg<br>eller<br>2 g/kg | i delade doser under 2-5 dagar i rad<br><br>varannan till var fjärde vecka<br>eller<br>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 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.

### **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 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 mm<sup>3</sup>, 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 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 ländryggssmärta
- 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))*

| <b>MedDRA-<br/>klassificering av organsystem</b>                    | <b>Biverkning<br/>(MedDRA föredragen term<br/>(PT))</b>                 | <b>Frekvens<br/><i>baserat på antalet<br/>administrerade<br/>infusioner (n=830)</i></b> | <b>Frekvens<br/><i>baserat på<br/>antalet<br/>behandlade<br/>patienter<br/>(n=92)</i></b> |
|---------------------------------------------------------------------|-------------------------------------------------------------------------|-----------------------------------------------------------------------------------------|-------------------------------------------------------------------------------------------|
| Blodet och lymfsystemet                                             | Hemolys (lindrig)                                                       | Mindre vanliga                                                                          | Vanliga                                                                                   |
| Centrala och perifera<br>nervsystemet                               | Huvudvärk                                                               | Vanliga                                                                                 | Mycket<br>vanliga                                                                         |
|                                                                     | Smakrubbning                                                            | Mindre vanliga                                                                          | Vanliga                                                                                   |
| Blodkärl                                                            | Hypertoni, ytlig tromboflebit                                           | Mindre vanliga                                                                          | Vanliga                                                                                   |
| Magtarmkanalen                                                      | Illamående, kräkningar,<br>gastrointestinal smärta                      | Mindre vanliga                                                                          | Vanliga                                                                                   |
| Hud och subkutan vävnad                                             | Papulösa utslag                                                         | Mindre vanliga                                                                          | Vanliga                                                                                   |
| Allmänna symtom och/eller<br>symtom vid administrer-<br>ingsstället | Pyrexia                                                                 | Vanliga                                                                                 | Mycket<br>vanliga                                                                         |
|                                                                     | Frossa, värmekänsla                                                     | Mindre vanliga                                                                          | Vanliga                                                                                   |
| Undersökningar och<br>provtagningar                                 | Ökad kroppstemperatur, positivt<br>Coombs test (indirekt och<br>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).)*

| <b>MedDRA-klassificering av organsystem</b>                 | <b>Biverkning<br/>(MedDRA föredragen term (PT))</b> | <b>Frekvens<br/>baserat på<br/>antalet<br/>administrerade<br/>infusioner<br/>(n=165)</b> | <b>Frekvens<br/>baserat på<br/>antalet<br/>behandlade<br/>patienter (n=30)</b> |
|-------------------------------------------------------------|-----------------------------------------------------|------------------------------------------------------------------------------------------|--------------------------------------------------------------------------------|
| 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, buksmärt                                    | Mindre vanliga                                                                           | Vanliga                                                                        |
| Hud och subkutan vävnad                                     | Hudsmärta, hudutslag                                | Mindre vanliga                                                                           | Vanliga                                                                        |
| Muskuloskeletala systemet och bindväv                       | Ledsmärta, ryggsmärta, 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.

**Pediatrisk population**

Biverkningar hos den pediatrika 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

## 4.9 Överdoser

Överdoser 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 1000 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 desamma 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 kompartment.

#### Eliminering

Intratect har en halveringstid på cirka 27 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. Gångse 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**

20 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 20 ml, 50 ml, 100 ml eller 200 ml lösning.

Förpackningsstorlek: 3 injektionsflaskor med 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**

47158

## **9. DATUM FÖR FÖRSTA GODKÄNNANDE/FÖRNYAT GODKÄNNANDE**

2012-07-12/2015-09-26

## **10. DATUM FÖR ÖVERSYN AV PRODUKTRESUMÉN**

2023-06-07