

PRODUKTRESUMÉ

1. LÄKEMEDLETS NAMN

Iqymune 100 mg/ml infusionsvätska, lösning

2. KVALITATIV OCH KVANTITATIV SAMMANSÄTTNING

Humant normalt immunglobulin (IVIg)

En ml innehåller:

Humant normalt immunglobulin.....100 mg
(renhetsgrad minst 95 % IgG)

Varje injektionsflaska à 20 ml innehåller: 2 g humant normalt immunglobulin.
Varje injektionsflaska à 50 ml innehåller: 5 g humant normalt immunglobulin.
Varje injektionsflaska à 100 ml innehåller: 10 g humant normalt immunglobulin.
Varje injektionsflaska à 200 ml innehåller: 20 g humant normalt immunglobulin.

Fördelning av IgG-subklasserna (ungefärliga värden):

IgG1.....60 – 70 %
IgG2.....30 – 35 %
IgG3.....2 %
IgG4.....1 – 2 %

Högsta innehåll av IgA är 28 mikrogram/ml. Tillverkat av human plasma.

För fullständig förteckning över hjälpämnen, se avsnitt 6.1.

3. LÄKEMEDELSFORM

Infusionsvätska, lösning

Lösningen är klar eller svagt ogenomskinlig, färglös eller ljusbrun eller ljusgul.

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.
- Sekundär immunbrist (SID) hos patienter som lider av svåra eller återkommande infektioner, ineffektiv antimikrobiell behandling och som har antingen **PSAF (proven specific antibody failure)*** eller en IgG –nivå i serum på <4 g/l.

* PSAF= oförmåga att uppnå minst fördubblad IgG-antikroppstitrer mot pneumokockpolysackarid- och polypeptidvaccin

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.
- Kawasaki sjukdom (tillsammans med acetylsalicylsyra, se avsnitt 4.2).

- Kronisk inflammatorisk demyeliniserande polyradikuloneuropati (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 störningar i immunsystemet.

Dosering

Dosen och doseringsregimen beror på indikationen.

Dosen kan behöva anpassas individuellt till varje patient beroende på kliniskt svar. Dos baserat på kroppsvikt kan behöva justeras för underviktiga eller överviktiga patienter.

Följande doseringsregimer anges 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 normalt referensintervall för befolkningsåldern. Det tar 3 till 6 månader efter behandlingsstart att uppnå jämvikt (IgG-nivåer vid steady state). Rekommenderad startdos är 0,4–0,8 g/kg en gång, följt av minst 0,2 g/kg var tredje till fjärde vecka.

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

Dalvärden för IgG ska mätas och bedömas i kombination med infektionsincidensen. För att minska frekvensen för bakterieinfektioner kan det bli nödvändigt att öka doseringen och sikta på högre lägsta nivåer.

Substitutionsterapi vid sekundär immunbrist (så som definieras i 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 i kombination med infektionsincidensen. Doseringen bör justeras efter behov för att uppnå optimalt skydd mot infektioner. En ökning kan vara nödvändig hos patienter med kvarstående 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 till 5 dagar. Behandlingen kan upprepas vid recidiv.

Guillain-Barrés syndrom

0,4 g/kg/dag i 5 dagar (doseringen kan upprepas vid recidiv).

Kawasakis sjukdom

2 g/kg som administreras som engångsdos. Patienterna ska samtidigt behandlas med acetylsalicylsyra.

Kronisk inflammatorisk demyeliniserande polyneuropati (CIDP):

Startdos: 2 g/kg uppdelad på 2-5 på varandra följande dagar.

Underhållsdoser:

1 g/kg uppdelat under 1-2 på varandra följande dagar var tredje vecka.

Behandlingseffekten bör utvärderas efter varje cykel. Om ingen behandlingseffekt kan ses efter sex månader bör behandlingen sättas ut.

Om behandlingen är effektiv kan långtidsbehandling sättas in efter läkarens beslut baserat på patientens svar på behandling och underhållsbehandling. Dosering och intervall kan behöva anpassas efter den individuella sjukdomsutvecklingen.

Multifokal motorisk neuropati (MMN)

Startdos: 2 g/kg i 2–5 efter varandra följande dagar.

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

Behandlingseffekten bör utvärderas efter varje cykel. Om ingen behandlingseffekt kan ses efter sex månader bör behandlingen sättas ut.

Om behandlingen är effektiv kan långtidsbehandling sättas in efter läkarens beslut baserat på patientens svar på behandling och underhållsbehandling. Dosering och intervall kan behöva anpassas efter den individuella sjukdomsutvecklingen.

Doseringsrekommendationerna sammanfattas i följande tabell:

Indikation	Dos	Infusionsintervall
<u>Substitutionsterapi:</u>		
Vid primär immunbrist	Startdos: 0,4–0,8 g/kg Underhållsdos: 0,2–0,8 g/kg	Var tredje till var fjärde vecka
Vid sekundär immunbrist så som definieras 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 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	som engångsdos tillsammans med acetylsalicylsyra
Kronisk inflammatorisk demyeliniserande polyneuropati (CIDP)	Startdos: 2 g/kg Underhållsdos: 1 g/kg	Ges i 2–5 dagar, i uppdelade doser Var tredje vecka i 1–2 dagar, i uppdelade doser
Multifokal motorisk neuropati (MMN)	Startdos: 2 g/kg Underhållsdos: 1 g/kg eller 2 g/kg	Ges i 2–5 dagar i följd, i uppdelade doser Varannan till var fjärde vecka eller var fjärde till var åttonde vecka i 2–5 dagar, i uppdelade doser

Pediatrisk population

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

Nedsatt leverfunktion

Det finns inga tillgängliga belägg för att det krävs en dosjustering.

Nedsatt njurfunktion

Ingen dosjustering krävs såvida det inte är kliniskt motiverat, se avsnitt 4.4.

Äldre patienter

Ingen dosjustering krävs såvida det inte är kliniskt motiverat, se avsnitt 4.4.

Administreringsätt

För intravenös användning.

Humant normalt immunglobulin ska ges som intravenös infusion med en initial hastighet på 0,5 ml/kg/timme under 30 minuter. Se avsnitt 4.4. för information om biverkningar, antingen ska infusionshastigheten ändras eller så ska infusionen stoppas. Om patienten tolererar detta väl kan administreringshastigheten gradvis ökas till max 6 ml/kg/timme.

Kliniska data från ett begränsat antal patienter med PID och ITP indikerar att vuxna patienter och barn kan tolerera en infusionshastighet upp till 8 ml/kg/timme.

4.3 Kontraindikationer

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

Patienter med selektiv IgA-brist som utvecklat antikroppar mot IgA, eftersom administrering av en produkt som innehåller IgA kan leda till anafylaktisk reaktion.

4.4 Varningar och försiktighet

Spårbarhet

För att underlätta spårbarhet av biologiska läkemedel ska läkemedlets namn och tillverkningsnummer dokumenteras.

Försiktighet

Eventuella komplikationer kan ofta undvikas genom att säkerställa att patienterna:

- inte är känsliga mot humant normalt immunglobulin genom att initialt administrera produkten långsamt (0,5 ml/kg kroppsvikt/timme eller 0,0083 ml/kg kroppsvikt/minut),
- övervakas noggrant för eventuella symtom under hela 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 sättas in omedelbart om problem uppstår. Alla andra patienter ska observeras i minst 20 minuter efter administrering.

Hos alla patienter kräver administrering av IVIg:

- adekvat vätsketillförsel innan IVIg-infusionen startar
- övervakning av urinmängd
- övervakning av serumkreatininnivåer
- att loopdiuretika inte används samtidigt (se avsnitt 4.5).

Vid biverkningar måste antingen infusionshastigheten minskas eller infusionen avbrytas. Vilken behandling som krävs beror på typen av och svårighetsgraden på biverkningen.

Infusionsrelaterad reaktion

Vissa biverkningar (t.ex. huvudvärk, blodvallning, frossa, myalgi, väsande andning, takykardi, smärta i ländryggen, illamående och lågt blodtryck) kan bero på infusionshastigheten. Den rekommenderade infusionshastigheten som anges i avsnitt 4.2 måste följas noggrant. Patienterna måste övervakas och observeras noggrant för eventuella symtom under hela infusionsperioden.

Vissa 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 aktiv infektion eller underliggande kronisk inflammation.

Överkänslighet

Överkänsliga reaktioner är sällsynta.

Anafylaxi kan utvecklas hos patienter:

- med odetekterbart IgA som har anti-IgA-antikroppar
- som tidigare har tolererat behandling med humant normalt immunglobulin

I händelse av chock ska medicinsk standardbehandling sättas in.

Tromboemboli

Det finns kliniska belägg för ett samband mellan IVIg-administrering och tromboemboliska händelser, t.ex. hjärtinfarkt, cerebrovaskulär händelse (inklusive stroke), lungemboli och djup ventrombos, vilka antas vara relaterade till en relativ ökning av blodviskositeten genom det höga inflödet av immunglobulin hos riskpatienter. Försiktighet bör iaktas vid förskrivning och infusion av IVIg hos överviktiga patienter och patienter med 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, patienter med uttalad hypovolemi och 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 bör utvärderas före infusion av IVIg, i synnerhet hos patienter som bedöms ha en potentiellt ökad risk att utveckla akut njursvikt, och därefter med lämpliga tidsintervall. Hos patienter som löper risk att drabbas av akut njursvikt bör IVIg-produkter administreras med minsta möjliga infusionshastighet och dos. I händelse av nedsatt njurfunktion bör utsättande av IVIg övervägas.

Dessa rapporter om njurdysfunktion och akut njursvikt har associerats med användningen av många av de registrerade IVIg-produkterna som innehåller olika hjälpämnen som exempelvis 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. Igymune innehåller inte sackaros, maltos eller glukos.

Natriuminnehåll

Detta läkemedel innehåller mindre än 1 mmol (23 mg) natrium per dos, d.v.s. är näst intill ”natriumfritt”.

Aseptiskt meningitsyndrom (AMS)

AMS har rapporterats förekomma i samband med IVIg-behandling. Syndromet börjar vanligen inom några timmar till 2 dagar efter IVIg-behandling. Studier av cerebrospinalvätska (CSV) uppvisar frekvent positiva resultat med pleocytos med upp till flera tusen celler 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 bör genomgå noggrann neurologisk undersökning, inklusive studier av CSV, för att andra orsaker till meningit ska kunna uteslutas.

Avbruten behandling med IVIg har lett till att AMS försvunnit inom några dagar utan sviter.

Hemolytisk anemi

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

Neutropeni/leukopeni

En övergående minskning av neutrofilvärdet och/eller episoder med neutropeni, ibland svår, har rapporterats efter behandling med IVIg. Detta inträffar normalt inom timmar eller dagar efter administration av IVIg och går över spontant inom 7 till 14 dagar.

Transfusionsrelaterad akut lungskada (TRALI)

Hos patienter som får IVIg har fall rapporterats av akut icke-kardiogent lungödem (transfusionsrelaterad akut lungskada [Transfusion-related acute lung injury, TRALI]). TRALI karaktäriseras av svår hypoxi, dyspné, takypné, cyanos, feber och hypotoni. Symtom på TRALI utvecklas vanligen under eller inom 6 timmar efter en transfusion, ofta inom 1-2 timmar. Därför måste IVIg-mottagare övervakas för biverkningar och IVIg-infusionen måste omedelbart avbrytas i händelse av lungrelaterade biverkningar. TRALI är ett potentiellt livshotande tillstånd och kräver omedelbar intensivvård.

Interferens med serologisk testning

Efter administreringssätt 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).

Virussäkerhet

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 att effektiva tillverkningssteg för att inaktivera eller eliminera virus är en del av tillverkningsprocessen. Trots det kan risken för överföring av infektiösa agens inte helt uteslutas när läkemedel framställda av humant blod eller human plasma administreras. 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) samt för de icke höljeförsedda virusen hepatit A-virus (HAV) och parvovirus B19.

Det finns övertygande klinisk erfarenhet av att hepatit A eller Parvovirus B19 inte överförs med immunglobuliner och det antas också att innehållet av antikroppar utgör ett viktigt bidrag till virussäkerheten.

Det rekommenderas bestämt att varje gång Iqymune administreras till en patient ska produktens namn och satsnummer noteras för att en koppling mellan patienten och produktens satsnummer ska kunna upprätthållas.

Pediatrisk population

De listade varningarna och försiktighetsåtgärderna gäller både vuxna och barn.

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. För mässling kan försämrat anslag kvarstå i upp till 1 år.

Patienter som får mässlingsvaccin bör därför kontrolleras med avseende på antikroppar.

Loopdiuretika

Undvik samtidig användning av loopdiuretika

Pediatrisk population

De listade interaktionerna gäller både vuxna och barn.

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 genom placentan, i ökande grad under den tredje trimestern.

Klinisk erfarenhet av immunglobuliner tyder inte på skadliga effekter på graviditeten, fostret eller det nyfödda barnet.

Amning

Läkemedlets säkerhet vid användning under graviditet har inte fastställts i kontrollerade kliniska prövningar och ska därför endast ges med försiktighet till ammande kvinnor. Immunglobuliner utsöndras i bröstmjolk. Inga negativa effekter förväntas uppstå för nyfödda/spädbarn som ammas.

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

Iqymune har mindre effekt på förmågan att framföra fordon och använda maskiner. Yrsel kan uppstå till följd av administrering av den aktiva substansen (se avsnitt 4.8). Patienter som upplevt

biverkningar under behandlingen bör vänta tills dessa avklingat innan de framför fordon eller använder maskiner.

4.8 Biverkningar

Sammanfattning av säkerhetsprofilen

Biverkningar som orsakas av humant normalt immunoglobulin (anges minskad frekvensordning) är bland annat (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 blodgrupperna A, B och AB och (sällsynt) hemolytisk anemi som kräver blodtransfusion
- (sällsynt) plötsligt blodtrycksfall och, i enstaka fall anafylaktisk chock, även när patienten inte har visat någon tidigare överkänslighet vid administrering
- (sällsynt) övergående hudreaktioner (inklusive kutan lupus erythematosus – okänd frekvens)
- (mycket sällsynt) tromboemboliska komplikationer såsom hjärtinfarkt, stroke, lungembolism och djupa ventromboser.
- fall av reversibel aseptisk meningit
- fall av ökad serumkreatininnivå och/eller akut njursvikt
- fall av transfusionsrelaterad akut lungskada (TRALI)

Lista över biverkningar i tabellform

Tabellen nedan visas enligt MedDRA-systemets organklassificering (SOC och föredragna termer). Frekvenserna har utvärderats enligt följande begrepp: 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).

Inom varje frekvensgrupp presenteras biverkningarna i fallande allvarlighetsgrad.

Källa för säkerhetsdatabasen är kliniska prövningar med totalt 165 patienter som exponerats för Igymune (med totalt 1 819 infusioner) och spontan rapportering.

MedDRA-klassificering av organsystem (SOC)	Biverkning	Frekvens per patient	Frekvens per infusion
Blodet och lymfsystemet	Neutropeni	Vanliga	Vanliga
	Leukopeni	Vanliga	Mindre vanliga
	Anemi	Vanliga	Mindre vanliga
	Lymfopeni	Vanliga	Mindre vanliga
	Monocytopeni	Vanliga	Mindre vanliga
	Hemolytisk anemi	Ingen känd frekvens	Ingen känd frekvens
Immunsystemet	Anafylaktisk reaktion	Vanliga	Mindre vanliga
	Anafylaktisk chock	Ingen känd frekvens	Ingen känd frekvens
Centrala och perifera nervsystemet	Huvudvärk	Mycket vanliga	Vanliga
	Yrsel inklusive vertigo	Vanliga	Mindre vanliga
	Migrän	Vanliga	Mindre vanliga
	Transitorisk ischemisk attack	Mindre vanliga	Sällsynta
	Aseptisk meningit	Mindre vanliga	Sällsynta
	Parestesi	Mindre vanliga	Sällsynta
Ögon	Allergisk blefarit	Mindre vanliga	Sällsynta
	Ögonirritation	Mindre vanliga	Sällsynta
Blodkärll	Hypertoni	Vanliga	Vanliga
	Perifer cyanos	Mindre vanliga	Sällsynta
	Tromboemboliska reaktioner (inklusive hjärtinfarkt, stroke, lungemboli, djup ventrombos)	Ingen känd frekvens	Ingen känd frekvens
	Värmevallning	Mindre vanliga	Sällsynta

MedDRA-klassificering av organsystem (SOC)	Biverkning	Frekvens per patient	Frekvens per infusion
Andningsvägar, bröstkorg och mediastinum	Halstorrhet	Mindre vanliga	Sällsynta
Magtarmkanalen	Kräkning	Vanliga	Mindre vanliga
	Illamående	Vanliga	Mindre vanliga
	Buksmärta	Vanliga	Mindre vanliga
	Smärta i munnen	Vanliga	Mindre vanliga
	Diarré	Mindre vanliga	Sällsynta
Hud och subkutan vävnad	Utslag	Vanliga	Mindre vanliga
	Klåda	Vanliga	Mindre vanliga
	Hyperhidros	Vanliga	Mindre vanliga
	Erytem	Mindre vanliga	Mindre vanliga
	Exfoliativ dermatit	Ingen känd frekvens	Ingen känd frekvens
Muskuloskeletala systemet och bindväv	Artralgi	Vanliga	Mindre vanliga
	Ryggsmärta	Vanliga	Mindre vanliga
	Smärta i extremitet	Vanliga	Mindre vanliga
	Muskuloskeletal smärta	Vanliga	Mindre vanliga
	Muskelspasmer	Mindre vanliga	Sällsynta
Njurar och urinvägar	Akut njurskada	Ingen känd frekvens	Ingen känd frekvens
Allmänna symtom och/eller symtom vid administreringsstället	Feber	Mycket vanliga	Vanliga
	Trötthet	Vanliga	Vanliga
	Frossa	Vanliga	Vanliga
	Reaktion på administreringsstället	Vanliga	Mindre vanliga
	Influensaliknande sjukdom	Vanliga	Mindre vanliga
	Sjukdomskänsla	Vanliga	Mindre vanliga

MedDRA-klassificering av organsystem (SOC)	Biverkning	Frekvens per patient	Frekvens per infusion
	Perifert ödem	Vanliga	Mindre vanliga
	Obehag	Mindre vanliga	Sällsynta
Undersökningar och provtagningar	Minskad njurclearance av kreatinin	Vanliga	Mindre vanliga
	Ökat blodkreatinin	Mindre vanliga	Sällsynta
	Fluktuation i kroppstemperatur	Mindre vanliga	Sällsynta
	Förhöjd fibrin D-dimer	Mindre vanliga	Sällsynta
Skador och förgiftningar och behandlingskomplikationer	Infusionsrelaterad reaktion	Mindre vanliga	Sällsynta

Pediatriisk population

Frekvens, typ och allvarlighetsgrad för biverkningarna hos barn är desamma 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 (se detaljer nedan).

Läkemedelsverket

Box 26

751 03 Uppsala

Webbplats: www.lakemedelsverket.se

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: humana normala immunglobuliner för intravaskulär administrering, ATC-kod: J06BA02.

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

Humant normalt immunglobulin innehåller de IgG-antikroppar som finns i den normala populationen. Det 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 denna läkemedelsprodukt kan återställa onormalt låga nivåer av immunglobulin G till normala nivåer. Verkningsmekanismen för andra indikationer än substitutionsterapi är inte helt klarlagd.

Verkan för Igymune som substitutionsterapi utvärderades hos totalt 62 patienter med PID (36 vuxna och 26 pediatrika patienter) inklusive 4 naiva patienter.

Verkan för Igymune vid immunmodulering utvärderades för 38 vuxna patienter med kronisk primär ITP med ett trombocytvärde på $< 30 \times 10^9/l$, hos 22 vuxna patienter med MMN och hos 42 vuxna patienter med CIDP.

Pediatrik population

Europeiska läkemedelsmyndigheten har beviljat undantag från kravet att skicka in studieresultat för Igymune

- för alla grupper av den pediatrika populationen för ITP, MMN och CIDP.
- för den pediatrika populationen från födseln till mindre än 24 månaders ålder för PID.

Se avsnitt 4.2 för information om pediatrik användning.

5.2 Farmakokinetiska egenskaper

Absorption

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

Distribution

Distributionen mellan plasma och extravaskulär vävnad sker relativt snabbt och efter cirka 3–5 dagar nås jämvikt mellan intra- och extravaskulära kompartment.

Eliminering

Humant normalt immunglobulin har en halveringstid på cirka 34 dagar. Halveringstiden kan variera från patient till patient, särskilt vid primär immunbrist.

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

Pediatrik population

Ingen farmakokinetisk analys genomfördes för Igymune på pediatrika patienter. Men de dalnivåer som observerades för 26 pediatrika patienter ≥ 24 månader med PID var jämförbara med dem som erhöles för vuxna patienter med PID.

5.3 Prekliniska säkerhetsuppgifter

Immunglobulin är en normal beståndsdel i människokroppen.

Igymunes säkerhet har dokumenterats i flera prekliniska studier. Prekliniska data påvisade inte några toxikologiska effekter (toxicitet för enkeldos på råttor, lokala toleransstudier på kanin).

Studier av toxicitet vid upprepade dosering, genotoxicitet och reproduktionstoxicitet hos djur går inte att genomföra på grund av induktion och interferens av de antikroppar som utvecklas mot heterologa proteiner.

Eftersom immunglobiner är mänskliga proteiner utan några tecken på karcinogen potential, har inga specifika prekliniska studier genomförts.

6. FARMACEUTISKA UPPGIFTER

6.1 Förteckning över hjälpämnen

Glycin
Polysorbat 80
Vatten för injektionsvätskor

6.2 Inkompatibiliteter

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

6.3 Hållbarhet

3 år.
Efter öppnandet: använd omedelbart.

6.4 Särskilda förvaringsanvisningar

Förvaras vid högst 25 °C.
Får ej frysas.
Förvara injektionsflaskan i ytterkartongen. Ljuskänsligt.
Förvaringsanvisningar för läkemedlet efter öppnande finns i avsnitt 6.3.

6.5 Förpackningstyp och innehåll

20, 50, 100 och 200 ml lösning i injektionsflaskor (typ I-glas) med propp (elastomer), en kork (aluminium) och avtagbar skiva (polypropen).

Förpackningsstorlek: en injektionsflaska

Eventuellt kommer inte alla förpackningsstorlekar att marknadsföras.

6.6 Särskilda anvisningar för destruktion och övrig hantering

Produkten ska föras till rums- eller kroppstemperatur före användning.

Rekonstituerad produkt ska inspekteras visuellt för partiklar och missfärgning innan administrering. Lösningen ska vara klar eller svagt ogenomskinlig och färglös eller ljusbrun eller ljusgul. Lösningar som är grumliga eller innehåller avlagringar ska ej användas.

När behållaren har öppnats under aseptiska villkor, ska dess innehåll användas omedelbart. Eftersom lösningen inte innehåller något konserveringsmedel ska Igymune infunderas så snart som möjligt och är endast avsett för engångsbruk.

Ej använt läkemedel och avfall ska kasseras enligt gällande anvisningar.

7. INNEHAVARE AV GODKÄNNANDE FÖR FÖRSÄLJNING

Laboratoire Français du Fractionnement et des Biotechnologies

Tour W
102 Terrasse Boieldieu 19ème Étage
92800 Puteaux
FRANKRIKE
Tfn: + 33(0) 1 69 82 70 10

8. NUMMER PÅ GODKÄNNANDE FÖR FÖRSÄLJNING

51855

9. DATUM FÖR FÖRSTA GODKÄNNANDE/FÖRNYAT GODKÄNNANDE

2016-03-17/2020-09-18

10. DATUM FÖR ÖVERSYN AV PRODUKTRESUMÉN

2026-04-24