

1. LEGEMIDLETS NAVN

Intratect 100 g/l infusjonsvæske, oppløsning

2. KVALITATIV OG KVANTITATIV SAMMENSETNING

2.1 Generell beskrivelse

Immunglobulin, normalt (humant) (IVIg)

2.2 Kvalitativ og kvantitativ sammensetning

Én ml inneholder:

Immunglobulin, normalt (humant) 100 mg (renhet på minst 96 % IgG)

Hvert hetteglass med 10 ml inneholder: 1 g humant normalt immunglobulin

Hvert hetteglass med 25 ml inneholder: 2,5 g humant normalt immunglobulin

Hvert hetteglass med 50 ml inneholder: 5 g humant normalt immunglobulin

Hvert hetteglass med 100 ml inneholder: 10 g humant normalt immunglobulin

Hvert hetteglass med 200 ml inneholder: 20 g humant normalt immunglobulin

Distribusjon av IgG-underklassene (omtrentlige verdier):

IgG1 57%

IgG2 37%

IgG3 3%

IgG4 3%

Maksimalt IgA-innhold er 1800 mikrogram/ml.

Produsert av plasma fra humane donorer.

For fullstendig liste over hjelpestoffer, se pkt. 6.1.

3. LEGEMIDDELFORM

Infusjonsvæske, oppløsning.

Oppløsningen er klar til lett gjennomskinnelig og fargeløs til lysegul.

Intratect 100 g/l har en pH på 5,0–5,6 og en osmolalitet på 280–380 mOsmol/kg.

4. KLINISKE OPPLYSNINGER

4.1 Indikasjoner

Substitusjonsbehandling hos voksne, barn og ungdom (0–18 år) ved:

- Primært immunsviktsyndrom (PID) med nedsatt antistoffproduksjon.
- Sekundært immunsviktsyndrom (SID) hos pasienter som lider av alvorlige eller tilbakevendende infeksjoner, ineffektiv antimikrobiell behandling og enten **påvist spesifikk antistoffsvikt (PSAF - proven specific antibody failure)*** eller serum IgG-nivå på < 4 g/liter

*PSAF= manglende evne til å produsere minst en dobbel økning i IgG-antistofftiter mot pneumokokkpolysakkaridvaksine og polypeptidantigenvaksine

Immunmodulering hos voksne, barn og ungdom (0–18 år) ved:

- Primær immun trombocytopeni (ITP), hos pasienter med høy risiko for blødning eller før kirurgi for å korrigere trombocyt-tallet
- Guillain Barrés syndrom

- Kawasaki sykdom (i forbindelse med acetylsalisylsyre, se pkt. 4.2)
- Kronisk inflammatorisk demyeliniserende polyradikulonevropati (CIDP)
- Multifokal motorisk nevropati (MMN)

4.2 Dosering og administrasjonsmåte

IVIg-behandling skal startes og overvåkes under tilsyn av en lege med erfaring innen behandling av lidelser i immunsystemet.

Dosering

Dosen og doseregimet avhenger av indikasjonen.

Dosen må kanskje tilpasses individuelt til hver enkelt pasient avhengig av klinisk respons. Dosering basert på kroppsvekt må kanskje justeres hos undervektige eller overvektige pasienter.

Følgende doseregimer er veiledende.

Substitusjonsbehandling ved primært immunsviktsyndrom

Doseregimet bør gi en bunnkonsentrasjon av IgG (målt før neste infusjon) på minst 6 g/liter eller innenfor det normale referanseområdet for populasjonens alder. Det vil ta 3–6 måneder etter start av behandlingen før likevekt oppnås (steady state IgG-nivåer). Anbefalt startdose er 0,4–0,8 g/kg administrert én gang, etterfulgt av minst 0,2 g/kg administrert hver 3.–4. uke.

Dosen som kreves for å oppnå en bunnkonsentrasjon av IgG på 6 g/liter er av størrelsesorden 0,2–0,8 g/kg/måned. Doseringsintervallet når steady state er nådd varierer fra 3–4 uker.

IgG-bunnkonsentrasjoner skal måles og evalueres i forbindelse med forekomst av infeksjon. For å redusere raten av bakterielle infeksjoner kan det bli nødvendig å øke dosen og prøve å oppnå høyere bunnkonsentrasjoner.

Substitusjonsbehandling ved sekundær immunsvikt (som angitt i pkt. 4.1)

Den anbefalte dosen er 0,2–0,4 g/kg hver tredje til fjerde uke.

IgG-bunnkonsentrasjoner skal måles og evalueres i forbindelse med forekomst av infeksjon. Dosen bør tilpasses ved behov for å oppnå optimal beskyttelse mot infeksjoner, en økning kan være nødvendig hos pasienter med vedvarende infeksjon. En reduksjon av dosen kan vurderes når pasienten forblir infeksjonsfri.

Immunmodulering ved:

Primær immun trombocytopeni

Det finnes to alternative behandlingsplaner:

- 0,8–1 g/kg administrert på dag 1, denne dosen kan gjentas én gang innen 3 dager.
- 0,4 g/kg administrert daglig i 2–5 dager.

Behandlingen kan gjentas hvis det oppstår tilbakefall.

Guillain Barrés syndrom

0,4 g/kg/dag over 5 dager (dosen kan gjentas ved tilbakefall).

Kawasaki sykdom

2,0 g/kg skal administreres som én enkeltdose. Pasienter bør få samtidig behandling med acetylsalisylsyre.

Kronisk inflammatorisk demyeliniserende polyradikulonevropati (CIDP)

Startdose: 2 g/kg fordelt over 2–5 påfølgende dager.

Vedlikeholdsdoser: 1 g/kg fordelt over 1–2 påfølgende dager hver 3. uke.

Behandlingseffekten bør evalueres etter hver syklus. Hvis det ikke observeres noen behandlingseffekt etter 6 måneder bør behandlingen seponeres.

Hvis behandlingen er effektiv bør langvarig behandling vurderes etter legens skjønn, og baseres på pasientens respons og vedlikeholdsrespons. Doseringen og intervallene må kanskje tilpasses individuelt i henhold til sykdomsforløp.

Multifokal motorisk nevropati (MMN)

Startdose: 2 g/kg fordelt over 2–5 påfølgende dager.

Vedlikeholdsdose: 1 g/kg hver 2.–4. uke eller 2 g/kg hver 4.–8. uke.

Behandlingseffekten bør evalueres etter hver syklus. Hvis det ikke observeres noen behandlingseffekt etter 6 måneder bør behandlingen seponeres.

Hvis behandlingen er effektiv bør langvarig behandling vurderes etter legens skjønn, og baseres på pasientens respons og vedlikeholdsrespons. Doseringen og intervallene må kanskje tilpasses individuelt i henhold til sykdomsforløp.

Doseanbefalinger oppsummeres i følgende tabell:

Indikasjon	Dose	Infusjonshyppighet
Substitusjonsbehandling:		
Primært immunsviktsyndrom	Startdose: 0,4–0,8 g/kg Vedlikeholdsdose: 0,2–0,8 g/kg	hver 3.–4. uke
Sekundær immunsvikt (som angitt i pkt. 4.1)	0,2–0,4 g/kg	hver 3.–4. uke
Immunmodulering:		
Primær immun trombocytopeni	0,8–1 g/kg eller 0,4 g/kg/dag	på dag 1. Kan gjentas én gang innen 3 dager i 2–5 dager
Guillain Barrés syndrom	0,4 g/kg/dag	i 5 dager
Kawasakis sykdom	2 g/kg	i én dose sammen med acetylsalisylsyre
Kronisk inflammatorisk demyeliniserende polyradikulonevropati (CIDP)	Startdose: 2 g/kg Vedlikeholdsdose: 1 g/kg	i individuelle doser over 2–5 dager hver 3. uke i individuelle doser over 1–2 dager
Multifokal motorisk nevropati (MMN)	Startdose: 2 g/kg Vedlikeholdsdose: 1 g/kg eller 2 g/kg	i individuelle doser over 2–5 påfølgende dager hver 2.–4. uke eller hver 4.–8. uke i individuelle doser over 2–5 dager

Pediatrisk populasjon

Dosering hos barn og ungdom (0–18 år) er den samme som hos voksne, siden dosering for hver indikasjon angis i henhold til kroppsvekt og må justeres til det kliniske utfallet for tilstandene nevnt ovenfor.

Nedsatt leverfunksjon

Det foreligger ingen holdepunkter for at en dosejustering er nødvendig.

Nedsatt nyrefunksjon

Ingen dosejustering med mindre det er klinisk nødvendig, se pkt. 4.4.

Eldre

Ingen dosejustering med mindre det er klinisk nødvendig, se pkt. 4.4.

Administrasjonsmåte

Intravenøs bruk.

Intratect 100 g/l skal infunderes intravenøst med en starthastighet på maksimalt 0,3 ml/kg/time i 30 minutter. Se pkt. 4.4. Hvis det oppstår bivirkninger må enten administreringshastigheten reduseres eller infusjonen stoppes.

Hvis infusjon tolereres godt, kan administreringshastigheten gradvis økes til maksimalt 1,9 ml/kg/time.

Substitusjonsbehandling

Hos pasienter som tolererte infusjonshastigheten på 1,9 ml/kg/time godt, kan hastigheten økes gradvis til 6 ml/kg/time, og hvis den fremdeles tolereres godt, kan den gradvis økes ytterligere til maksimalt 8 ml/kg/time.

Generelt må dosering og infusjonshastigheter tilpasses individuelt etter pasientens behov (se også pkt. 4.4).

4.3 Kontraindikasjoner

Overfølsomhet overfor virkestoffet (humant immunglobulin) eller overfor noen av hjelpestoffene listet opp i pkt. 4.4 og 6.1.

Pasienter med selektiv IgA-mangel som utvikler antistoffer mot IgA, ettersom administrering av et preparat som inneholder IgA kan føre til anafylaksi.

4.4 Advarsler og forsiktighetsregler

Sporbarhet

For å forbedre sporbarheten til biologiske legemidler skal navn og batchnummer til det administrerte legemidlet journalføres.

Forsiktighetsregler

Mulige komplikasjoner kan ofte unngås ved å påse at pasienter:

- ikke er overfølsomme overfor humant normalt immunglobulin ved å administrere preparatet langsomt i starten (0,3 ml/kg/time tilsvarende 0,005 ml/kg/minutt),
- overvåkes nøye for eventuelle symptomer i løpet av infusjonsperioden. Spesielt bør pasienter som ikke har fått humant normalt immunglobulin tidligere, pasienter som har byttet fra et annet immunglobulinpreparat til intravenøs bruk (IVIg) eller pasienter som har hatt et langt opphold siden forrige infusjon, overvåkes under kontroll av helsepersonell for eventuelle bivirkninger under første infusjon og den første timen etter at den første infusjonen er avsluttet, og for å sikre at akuttbehandling kan gis umiddelbart dersom problemer skulle oppstå. Alle andre pasienter bør observeres i minst 20 minutter etter administrering.

Hos alle pasienter krever IVIg-administrering følgende:

- tilstrekkelig hydrering før IVIg-infusjonen startes
- overvåking av urinutskillelse
- overvåking av serumkreatininnivåer
- unngå samtidig bruk av slyngediuretika (se pkt. 4.5)

Hvis det oppstår bivirkninger må enten infusjonshastigheten reduseres eller infusjonen stoppes. Påkrevd behandling vil avhenge av type bivirkning og alvorlighetsgrad.

Infusjonsrelatert reaksjon

Enkelte alvorlige bivirkninger (f.eks. hodepine, rødme, frysninger, myalgi, hvesende pust, takykardi, smerter i nedre del av ryggen, kvalme og hypotensjon) kan være forbundet med infusjonshastigheten. Den anbefalte infusjonshastigheten angitt under pkt. 4.2 må følges nøye. Pasienter må overvåkes nøye og observeres med hensyn på mulige symptomer gjennom hele infusjonsperioden.

Bivirkninger kan oppstå hyppigere

- hos pasienter som får humant normalt immunglobulin for første gang eller, i sjeldne tilfeller, ved bytte av humant normalt immunglobulinpreparat eller det er lenge siden forrige infusjon
- hos pasienter med en aktiv infeksjon eller underliggende kronisk inflammasjon

Overfølsomhet

Overfølsomhetsreaksjoner er sjeldne.

Anafylaksi kan utvikles hos pasienter:

- med ikke-detekterbar IgA som har anti-IgA-antistoffer
- som har tolerert tidligere behandling med humant normalt immunglobulin

Ved sjokk skal standard medisinsk behandling for sjokk igangsettes.

Tromboembolisme

Det finnes kliniske holdepunkter for en sammenheng mellom administrering av IVIg og tromboemboliske hendelser slik som hjerteinfarkt, cerebral vaskulær hendelse (deriblant slag), pulmonal embolisme og dype venetromboser som antas å være forbundet med en relativ økning i blodviskositet ved stor tilførsel av immunglobulin hos pasienter i risikogruppen. Forsiktighet bør utvises ved forskrivning og infusjon av IVIg til overvektige pasienter og pasienter med eksisterende risikofaktorer for trombotiske hendelser (f.eks. høy alder, hypertensjon, diabetes mellitus, tidligere karsykdom eller trombotiske episoder, ervervet eller nedarvet trombosetendens, pasienter som er immobilisert i lengre perioder, har alvorlig hypovolemi, eller har sykdom som øker blodviskositeten).

Hos pasienter med risiko for tromboemboliske bivirkninger skal IVIg-preparater administreres med så lav infusjonshastighet og dose som praktisk mulig.

Akutt nyresvikt

Tilfeller med akutt nyresvikt er rapportert hos pasienter som får IVIg-behandling. I de fleste tilfeller er det funnet risikofaktorer som eksisterende nedsatt nyrefunksjon, diabetes mellitus, hypovolemi, overvekt, samtidig behandling med nefrotoksiske legemidler eller alder over 65 år.

Nyreparametere bør vurderes før infusjon med IVIg, spesielt hos pasienter som vurderes å ha en potensiell økt risiko for å utvikle akutt nyresvikt, og deretter med passende intervaller. Hos pasienter med risiko for akutt nyresvikt bør IVIg-preparater administreres med så lav infusjonshastighet og dose som praktisk mulig. Ved nedsatt nyrefunksjon bør seponering av IVIg overveies.

Disse rapportene vedrørende nedsatt nyrefunksjon og akutt nyresvikt har vært forbundet med bruk av mange av de godkjente IVIg-preparatene som inneholder ulike hjelpestoffer som sukrose, glukose og maltose, og de som inneholder sukrose som stabilisator utgjorde en uforholdsmessig stor del av det totale antallet. Hos pasienter i risikogruppen bør bruk av IVIg-preparater som ikke inneholder slike hjelpestoffer overveies. Intratect 100 g/l inneholder verken sukrose, maltose eller glukose.

Aseptisk meningittsyndrom (AMS)

AMS er rapportert i forbindelse med IVIg-behandling.

Syndromet starter som regel i løpet av noen timer til 2 dager etter IVIg-behandling. Prøver av cerebrospinalvæske (CSF) er ofte positive med pleocytose opptil flere tusen celler pr. mm³, primært fra granulocytserien, og forhøyede proteinnivåer på opptil flere hundre mg/dl.

AMS kan oppstå hyppigere i forbindelse med høydose-IVIg-behandling (2 g/kg).

Pasienter med slike tegn og symptomer skal gjennomgå en grundig nevrologisk undersøkelse, inkludert CSF-prøver, for å utelukke andre årsaker til meningitt.

Seponering av IVIg-behandling har ført til remisjon av AMS i løpet av noen dager uten følgesykdommer.

Hemolytisk anemi

IVIg-preparater kan inneholde blodgruppeantistoffer som kan virke som hemolysiner og indusere dannelsen av immunglobulinbelegg på røde blodceller (RBC) *in vivo*, hvilket forårsaker en positiv direkte antiglobulinreaksjon (Coombs test) og, i sjeldne tilfeller, hemolyse. Hemolytisk anemi kan utvikles etter IVIg-behandling på grunn av økt sekvestrering av RBC. Mottakere av IVIg skal overvåkes for kliniske tegn og symptomer på hemolyse. (Se pkt. 4.8.)

Nøytropeni/leukopeni

En forbigående reduksjon i nøytrofiltallet og/eller episoder med nøytropeni, noen ganger alvorlige, er rapportert etter behandling med IVIg. Dette forekommer vanligvis innen timer eller dager etter administrering av IVIg og forsvinner spontant innen 7 til 14 dager.

Transfusjonsrelatert akutt lungeskade (TRALI)

Det er rapportert om akutt ikke kardiogent lungeødem (transfusjonsrelatert akutt lungeskade (TRALI)) hos pasienter som fikk IVIg. TRALI kjennetegnes av alvorlig hypoksi, dyspné, takypné, cyanose, feber og hypotensjon. Symptomer på TRALI utvikles vanligvis under eller innen 6 timer etter en transfusjon, ofte innen 1–2 timer. Derfor må pasienter som får IVIg overvåkes, og IVIg-infusjonen må umiddelbart stoppes ved lungerelaterte bivirkninger. TRALI er en potensielt livstruende tilstand som krever umiddelbar intensivbehandling.

Interferens med serologisk testing

Etter administrering av immunglobulin kan forbigående økning i ulike passivt overførte antistoffer i pasientens blod forårsake feilaktige positive resultater i serologisk testing.

Passiv overføring av antistoffer til erytrocyttantigener, f.eks. A, B, D, kan påvirke visse serologiske tester for antistoffer bundet til røde blodceller, f.eks. direkte antiglobulintest (DAT, direkte Coombs test).

Overførbare stoffer

Standardtiltak for å forhindre infeksjoner som skyldes bruk av legemidler fremstilt av humant blod eller plasma omfatter utvelgelse av blodgivere, testing av hver tapping og hver plasmapool for spesifikke infeksjonsmarkører, samt bruk av effektive metoder som inaktiverer/fjerner virus i produksjonsprosessen. Til tross for dette kan ikke muligheten for å overføre smittestoffer utelukkes helt ved administrering av legemidler fremstilt av humant blod eller plasma. Dette gjelder også virus og andre patogener som hittil er ukjent eller som er under utvikling.

Tiltakene som gjøres anses for å være effektive mot kappekledde virus slik som humant immunsviktvirus (hiv), hepatitt B-virus (HBV) og hepatitt C-virus (HCV). Tiltakene som gjøres kan ha begrenset effekt mot ikke-kappekledde virus slik som hepatitt A-virus (HAV) og parvovirus B19.

Klinisk erfaring bekrefter at HAV og parvovirus B19 ikke overføres med immunglobuliner, og det antas også at antistoffinnholdet utgjør et viktig bidrag til virussikkerheten.

Pediatrisk populasjon

De spesielle advarslene og forsiktighetsreglene angitt for bruk hos voksne, skal også vurderes for den pediatriske populasjonen.

4.5 Interaksjon med andre legemidler og andre former for interaksjon

Vaksiner med levende, svekket virus

Administrering av immunglobulin kan i en periode på minst 6 uker og opptil 3 måneder redusere effekten av levende, svekkede virusvaksiner mot blant annet meslinger, rubella, kuma og vannkopper. Etter administrering av dette legemidlet bør det gå 3 måneder før vaksiner med levende, svekkede

virusvaksiner. Den reduserte effekten av vaksine mot meslinger kan vare i opptil 1 år. Antistoffstatus bør sjekkes hos pasienter som får vaksine mot meslinger.

Slyngediuretika

Unngå samtidig bruk av slyngediuretika.

Pediatrisk populasjon

De angitte interaksjonene gjelder både for voksne og barn.

4.6 Fertilitet, graviditet og amming

Graviditet

Sikkerheten til dette legemidlet ved bruk under graviditet hos mennesker er ikke fastslått i kontrollerte kliniske studier, og må derfor kun administreres med forsiktighet til gravide kvinner. Det er vist at IVIg-preparater krysser placenta, i økende grad i tredje trimester. Klinisk erfaring med immunglobuliner tyder på at det ikke forventes skadelige effekter under graviditeten, på fosteret eller det nyfødte barnet.

Amming

Sikkerheten til dette legemidlet ved bruk under graviditet hos mennesker er ikke fastslått i kontrollerte kliniske studier, og det bør derfor kun administreres med forsiktighet til ammende kvinner. Immunglobuliner skilles ut i morsmelk hos mennesker. Det er ikke forventet noen negative effekter på nyfødte/spedbarn som ammes.

Fertilitet

Klinisk erfaring med immunglobuliner antyder at det ikke forventes skadelige effekter på fertilitet.

4.7 Påvirkning av evnen til å kjøre bil og bruke maskiner

Intratect har liten påvirkning på evnen til å kjøre bil og bruke maskiner. Pasienter som opplever bivirkninger under behandling, bør imidlertid vente til disse forsvinner før de kjører bil eller bruker maskiner.

4.8 Bivirkninger

Sammendrag av sikkerhetsprofilen

Bivirkninger forårsaket av humant normalt immunglobulin omfatter (etter synkende frekvens) (se også pkt. 4.4):

- frysninger, hodepine, svimmelhet, feber, oppkast, allergiske reaksjoner, kvalme, artralgi, lavt blodtrykk og moderate smerter i nedre del av ryggen
- reversible hemolytiske reaksjoner; spesielt hos pasienter med blodgruppe A, B og AB og (i sjeldne tilfeller) hemolytisk anemi som krever blodoverføring
- (i sjeldne tilfeller) et plutselig blodtrykksfall og, i isolerte tilfeller, anafylaktisk sjokk, selv om pasienten ikke har vist overfølsomhet ved tidligere administrering
- (i sjeldne tilfeller) forbigående hudreaksjoner (inkludert kutan lupus erythematosus – ukjent frekvens)
- (i svært sjeldne tilfeller) tromboemboliske hendelser som hjerteinfarkt, slag, pulmonal embolisme, dyp venetrombose
- tilfeller av reversibel aseptisk meningitt
- tilfeller av økt serumkreatininnivå og/eller forekomst av akutt nyresvikt
- tilfeller av transfusjonsrelatert akutt lungeskade (TRALI)

For sikkerhetsinformasjon angående overførbare stoffer, se pkt. 4.4.

Tabell med bivirkninger

Mistenkte bivirkninger rapportert i fullførte kliniske studier:

Tre kliniske studier er utført med Intratect (50 g/l): to hos pasienter med primær immunsvikt (PID) og én hos pasienter med immun trombocytopen purpura (ITP). I de to PID-studiene ble totalt 68 pasienter behandlet

med Intratect (50 g/l) og vurdert med hensyn til sikkerhet. Behandlingsperioden var henholdsvis 6 og 12 måneder. ITP-studien ble utført hos 24 pasienter.

Disse 92 pasientene fikk totalt 830 infusjoner med Intratect (50 g/l), hvorav totalt 51 bivirkninger ble registrert.

Med Intratect 100 g/l er én klinisk studie utført hos pasienter med PID. 30 pasienter ble behandlet med Intratect 100 g/l i 3 til 6 måneder og vurdert med hensyn til sikkerhet. Disse 30 pasientene fikk totalt 165 infusjoner med Intratect 100 g/l, hvorav totalt 19 infusjoner (11,5 %) var forbundet med bivirkninger.

De fleste av disse bivirkningene var milde til moderate og selvbegrensende. Ingen alvorlige bivirkninger ble observert i løpet av studiene.

Tabellen nedenfor er i henhold til MedDRAs organklasser og foretrukken MedDRA-terminologi. Frekvens er evaluert i samsvar med følgende konvensjon: svært vanlige ($\geq 1/10$), vanlige ($\geq 1/100$ til $< 1/10$), mindre vanlige ($\geq 1/1000$ til $< 1/100$), sjeldne ($\geq 1/10\,000$ til $< 1/1000$), svært sjeldne ($< 1/10\,000$), ikke kjent (kan ikke anslås ut ifra tilgjengelige data).

Frekvens av bivirkninger i kliniske studier med Intratect (50 g/l), indikasjoner PID og ITP (Frekvenser beregnes i henhold til henholdsvis administrerte infusjoner (n=830) og behandlede pasienter (n=92).)

MedDRA Organklasser	Bivirkning (MedDRA-foretrukken terminologi)	Frekvens <i>basert på administrerte infusjoner (n=830)</i>	Frekvens <i>basert på behandlede pasienter (n=92)</i>
Sykdommer i blod og lymfatiske organer	Hemolyse (mild)	Mindre vanlige	Vanlige
Nevrologiske sykdommer	Hodepine	Vanlige	Svært vanlige
	Dysgeusi	Mindre vanlige	Vanlige
Karsykdommer	Hypertensjon, overflatisk tromboflebitt	Mindre vanlige	Vanlige
Gastrointestinale sykdommer	Kvalme, oppkast, gastrointestinale smerter	Mindre vanlige	Vanlige
Hud- og underhudssykdommer	Papuløst utslett	Mindre vanlige	Vanlige
Generelle lidelser og reaksjoner på administrasjonsstedet	Pyreksi	Vanlige	Svært vanlige
	Frysninger, varmekfølelse	Mindre vanlige	Vanlige
Undersøkelser	Økt kroppstemperatur, positiv Coombs test (indirekte og direkte)	Mindre vanlige	Vanlige

Frekvens av bivirkninger i en klinisk studie med Intratect 100 g/l, indikasjon PID (Frekvenser beregnes i henhold til henholdsvis administrerte infusjoner (n=165) og behandlede pasienter (n=30).)

MedDRA Organklasser	Bivirkning (MedDRA-foretrukken terminologi)	Frekvens <i>basert på administrerte infusjoner (n=165)</i>	Frekvens <i>basert på behandlede pasienter (n=30)</i>
Forstyrrelser i immunsystemet	Infusjonsrelatert reaksjon	Vanlige	Vanlige
	Overfølsomhet	Mindre vanlige	Vanlige
Nevrologiske sykdommer	Hodepine	Vanlige	Vanlige
	Sensorisk forstyrrelse	Mindre vanlige	Vanlige
Hjertesykdommer	Palpitasjoner	Vanlige	Vanlige
Karsykdommer	Hyperemi, hypertensjon	Mindre vanlige	Vanlige
Gastrointestinale sykdommer	Diaré, smerter i abdomen	Mindre vanlige	Vanlige
Hud- og underhudssykdommer	Smerter i huden, utslett	Mindre vanlige	Vanlige
Sykdommer i muskler, bindevev og skjelett	Artralgi, ryggsmarter, bensmerter	Vanlige	Vanlige
	Myalgi	Mindre vanlige	Vanlige
Generelle lidelser og reaksjoner på	Ubehag	Vanlige	Svært vanlige
	Utmattelse, frysninger, hypotermi	Mindre vanlige	Mindre vanlige

administrasjonsstedet			
-----------------------	--	--	--

Informasjon om ytterligere spontant rapporterte bivirkninger:

Frekvens: ikke kjent (kan ikke anslås ut ifra tilgjengelige data)

Hjertesykdommer: Angina pectoris

Generelle lidelser og reaksjoner på administrasjonsstedet: Rigor

Forstyrrelser i immunsystemet: Anafylaktisk sjokk, allergisk reaksjon

Undersøkelser: Redusert blodtrykk

Sykdommer i muskler, bindevev og skjelett: Ryggsmerter

Sykdommer i respirasjonsorganer, thorax og mediastinum: Uspesifisert dyspné

Karsykdommer: Sjokk

Sykdommer i blod og lymfatiske organer: Leukopeni

Beskrivelse av utvalgte bivirkninger

De rapporterte bivirkningene for Intratect er i henhold til forventet profil for humant normalt immunglobulin.

Pediatrisk populasjon

Frekvens, type og alvorlighetsgrad av bivirkninger i den pediatriske populasjonen er forventet å være den samme som hos voksne.

Melding av mistenkte bivirkninger

Melding av mistenkte bivirkninger etter godkjenning av legemidlet er viktig. Det gjør det mulig å overvåke forholdet mellom nytte og risiko for legemidlet kontinuerlig. Helsepersonell oppfordres til å melde enhver mistenkt bivirkning. Dette gjøres via meldeskjema som finnes på nettsiden til Statens legemiddelverk: www.legemiddelverket.no/meldeskjema.

4.9 Overdosering

Overdosering kan føre til væskeoverbelastning og hyperviskositet, spesielt hos pasienter i risikogruppen, inkludert spedbarn, eldre pasienter og pasienter med nedsatt hjerte- eller nyrefunksjon (se pkt. 4.4).

5. FARMAKOLOGISKE EGENSKAPER

5.1 Farmakodynamiske egenskaper

Farmakoterapeutisk gruppe: Immunsera og immunglobuliner: immunglobuliner, normale humane, til intravaskulær administrering, ATC-kode: J06BA02

Humant normalt immunglobulin inneholder hovedsakelig immunglobulin G (IgG) med et bredt spekter av antistoffer mot infeksjøs agens.

Humant normalt immunglobulin inneholder IgG-antistoffene som finnes i normalpopulasjonen. Preparatet fremstilles vanligvis av sammenslått plasma fra minst 1000 donorer. Det har tilnærmet samme fordeling av immunglobulin G-underklasser som nativt humant plasma. Passende doser av dette legemidlet kan normalisere unormalt lave immunglobulin G-nivåer.

Virkningsmekanismen for immunglobuliner ved andre indikasjoner enn substitusjonsbehandling er ikke fullstendig klarlagt.

Pediatrisk populasjon

De farmakodynamiske egenskapene i den pediatriske populasjonen er forventet å være den samme som hos voksne.

5.2 Farmakokinetiske egenskaper

Absorpsjon

Humant normalt immunglobulin blir umiddelbart og fullstendig biotilgjengelig i mottakerens sirkulasjon etter intravenøs administrering.

Distribusjon

Det fordeles relativt raskt mellom plasma og ekstravaskulær væske, etter ca. 3–5 dager oppnås likevekt mellom intra- og ekstravaskulære rom.

Eliminasjon

Intratect 100 g/l har en halveringstid på ca. 34 dager. Denne halveringstiden kan variere fra pasient til pasient, spesielt ved primær immunsvikt.

IgG og IgG-komplekser brytes ned i celler i det retikuloendoteliale systemet.

5.3 Prekliniske sikkerhetsdata

Immunglobuliner er normale bestanddeler i menneskekroppen. Studier av toksisitet ved gjentatt dosering og studier av embryoføtal toksisitet er ikke hensiktsmessig på grunn av induksjon av og interferens med antistoffer. Effekter av preparatet på immunsystemet til det nyfødte barnet er ikke studert.

Siden klinisk erfaring med immunglobuliner ikke gir holdepunkter for karsinogent eller mutagent potensiale, er det ikke utført eksperimentelle studier i heterologe arter.

6. FARMASØYTISKE OPPLYSNINGER

6.1 Hjelpestoffer

Glysin, vann til injeksjonsvæske.

6.2 Uforlikeligheter

Dette legemidlet skal ikke blandes med andre legemidler eller andre IVIg-preparater, da det ikke er gjort studier på uforlikelighet.

6.3 Holdbarhet

3 år.

Etter anbrudd anbefales øyeblikkelig bruk.

6.4 Oppbevaringsbetingelser

Oppbevares ved høyst 25°C. Skal ikke fryses.

Oppbevar hetteglasset i ytteremballasjen for å beskytte mot lys.

6.5 Emballasje (type og innhold)

10 ml, 25 ml, 50 ml, 100 ml eller 200 ml oppløsning i et hetteglass (type II-glass) med en propp (bromobutyl) og et lokk (aluminium).

Pakningsstørrelse: 1 hetteglass med 10 ml, 25 ml, 50 ml, 100 ml eller 200 ml oppløsning.

Pakningsstørrelse: 3 hetteglass med 100 ml eller 200 ml oppløsning.

Ikke alle pakningsstørrelser vil nødvendigvis bli markedsført.

6.6 Spesielle forholdsregler for destruksjon og annen håndtering

Preparatet skal ha rom- eller kroppstemperatur før bruk.

Oppløsningen skal være klar eller lett gjennomskinnelig og fargeløs til lysegul. Oppløsninger som er uklare eller grumsete, skal ikke brukes.

Ikke anvendt legemiddel samt avfall bør destrueres i overensstemmelse med lokale krav.

7. INNEHAVER AV MARKEDSFØRINGSTILLATELSEN

Biotest Pharma GmbH
Landsteinerstrasse 5
63303 Dreieich, Tyskland
Tlf.: (49) 6103 801 0
Faks: (49) 6103 801 150
Email: mail@biotest.com

8. MARKEDSFØRINGSTILLATELSESNUMMER (NUMRE)

14-10105

9. DATO FOR FØRSTE MARKEDSFØRINGSTILLATELSE / SISTE FORNYELSE

14.10.2014 / 26.09.2015

10. OPPDATERINGSDATO

28.05.2023