

VIÐAUKI I
SAMANTEKT Á EIGINLEIKUM LYFS

1. HEITI LYFS

Privigen 100 mg/ml innrennslislyf, lausn

2. VIRK INNIHALDSEFNI OG STYRKLEIKAR

Venjulegt immúnóglóbúlín úr mönnum (Ig í bláæð)*

Einn ml inniheldur:

Venjulegt immúnóglóbúlín úr mönnum..... 100 mg
(hreinleiki minnst 98% IgG)

Hvert hettuglas með 25 ml lausn inniheldur: 2,5 g af venjulegu immúnóglóbúlíni úr mönnum

Hvert hettuglas með 50 ml lausn inniheldur: 5 g af venjulegu immúnóglóbúlíni úr mönnum

Hvert hettuglas með 100 ml lausn inniheldur: 10 g af venjulegu immúnóglóbúlíni úr mönnum

Hvert hettuglas með 200 ml lausn inniheldur: 20 g af venjulegu immúnóglóbúlíni úr mönnum

Hvert hettuglas með 400 ml lausn inniheldur: 40 g af venjulegu immúnóglóbúlíni úr mönnum

Dreifing IgG undirflokkanna (nálgunargildi):

IgG₁69 %

IgG₂26 %

IgG₃ 3 %

IgG₄ 2 %

Hámarks IgA innihald er 25 míkrogrömm/ml.

*Unnið úr blóðvökva úr blóðgjöfum.

Hjálparefni með þekkta verkun:

Privigen inniheldur um það bil 250 mmól/l (á bilinu 210 til 290) af L-prólíni.

Sjá lista yfir öll hjálparefni í kafla 6.1.

3. LYFJAFORM

Innrennslislyf, lausn.

Lausnin er tær eða örlítið ópallýsandi og litlaus eða fölgul.

Privigen er jafnþrýstið með osmósúþéttni um það bil 320 mOsmol/kg.

4. KLÍNÍSKAR UPPLÝSINGAR

4.1 Ábendingar

Uppbótarmeðferð hjá fullorðnum, börnum og unglíngum (0-18 ára að aldri) við:

- frumkomnu ónæmisbrestsheilkenni (primary immunodeficiency syndromes, PID) með skerta mótefnamyndun (sjá kafla 4.4).
- síðkomnum ónæmisbresti (secondary immunodeficiencies, SID) hjá sjúklingum með alvarlegar eða endurteknar sýkingar, þar sem meðferð gegn örverum hefur ekki áhrif og annaðhvort hefur verið sýnt fram á staðfesta sértæka mótefnabilun (proven specific antibody failure, PSAF)* eða IgG mótefnáþéttni í sermi <4 g/l.

* PSAF = vangeta til að framkalla a.m.k. 2- falda hækkun á IgG mótefnatíturum gegn pneumokokka fjölsýkrum og fjölpeptíð mótefnakabóluefnum.

Ónæmisstýring hjá fullorðnum, börnum og unglingum (0-18 ára að aldri):

- Við sjálfvakinn blóðflagnafæðarpurpura af ónæmistoga (ITP) hjá sjúklingum sem eru í mikilli blæðingarhættu, eða fyrir aðgerð til þess að leiðrétta blóðflagnafjölda.
- Við Guillain-Barré heilkenni.
- Við Kawasaki sjúkdómi (ásamt asetýlsalisýlsýru; sjá kafla 4.2.).
- Við langvinnan afmýlandi bólgufjöldaugakvilla (CIDP). Eingöngu takmörkuð reynsla liggur fyrir um gjöf immúnóglóbúlins í bláæð hjá börnum með CIDP
- Við fjölhreiðra hreyfitaugakvilla (multifocal motor neuropathy, MMN)

4.2 Skammtar og lyfjagjöf

Hefja skal uppbótarmeðferð undir eftirliti læknis sem hefur reynslu af meðferð við ónæmisbresti.

Skammtar

Skammtur og skammtaáætlun eru háð ábendingu.

Við uppbótarmeðferð getur þurft að skammta einstaklingsbundið fyrir hvern sjúkling út frá klíniskri svörun. Nauðsynlegt getur verið að aðlaga skammta sem reiknaðir eru út frá líkamsþyngd hjá sjúklingum í undirþyngd eða yfirþyngd.

Eftirfarandi skammtaáætlanir eru settar fram til leiðbeiningar.

Uppbótarmeðferð við meðfæddum ónæmisbresti (PID)

Skammtaáætlun á að leiða til IgG lágmarksgildis (eins og það mælist fyrir næsta innrennsli) sem nemur a.m.k. 6 g/l eða er innan eðlilegra viðmiðunarmarka fyrir viðkomandi aldurshóp. Þrjá til sex mánuði þarf frá upphafi meðferðar til að ná jafnvægi. Ráðlagður byrjunarskammtur er 0,4 til 0,8 g/kg líkamsþyngdar gefinn einu sinni og síðan a.m.k. 0,2 g/kg líkamsþyngdar á 3 til 4 vikna fresti.

Sá skammtur sem þarf til að ná IgG lágmarksgildinu 6 g/l er af stærðargráðunni 0,2 til 0,8 g/kg líkamsþyngdar/mánuði. Þegar jafnvægi hefur verið náð er skammtabilið breytilegt á bilinu 3 til 4 vikur.

Mæla skal IgG lágmarksgildi og meta það með hliðsjón af nýgengi sýkinga. Til að draga úr tíðni bakteríusýkinga getur verið nauðsynlegt að auka skammta og stefna að hærri lágmarksgildi.

Síðkominn ónæmisbrestur (skilgreindur í kafla 4.1)

Skammtaáætlun á að leiða til IgG lágmarksgildis (eins og það mælist fyrir næsta innrennsli) sem nemur a.m.k. 6 g/l eða er innan eðlilegra viðmiðunarmarka fyrir viðkomandi aldurshóp. Ráðlagður skammtur er 0,2 – 0,4 g/kg líkamsþyngdar á þriggja til fjögurra vikna fresti.

Mæla skal lágmarksgildi IgG og meta með hliðsjón af tíðni sýkinga. Breyta á skömmtum eftir því sem þörf krefur til að ná bestu vörn gegn sýkingum, nauðsynlegt getur verið að auka skammta handa sjúklingum með viðvarandi sýkingar; íhuga má að minnka skammta þegar sjúklingar haldast lausir við sýkingar.

Sjálfvakinn blóðflagnafæðarpurpuri af ónæmistoga (ITP)

Til eru tvenns konar meðferðaráætlanir:

- 0,8 til 1 g/kg líkamsþyngdar gefið á degi 1; þennan skammt má endurtaka einu sinni innan 3ja daga.
- 0,4 g/kg líkamsþyngdar gefin daglega í 2 til 5 daga.

Meðferðina má endurtaka ef einkenni taka sig upp að nýju.

Guillain-Barré heilkenni

0,4 g/kg líkamsþyngdar/dag í 5 daga (hugsanlega þarf að endurtaka skömmtun ef bakslag verður).

Kawasaki sjúkdómur

Gefa á 2,0 g/kg líkamsþyngdar sem stakan skammt.

Sjúklingar eiga að fá samhliða meðferð með asetýlsalisýlsýru.

*Langvinnur afmýlandi bólgufjöldaugakvilli (CIDP)**

Ráðlagður upphafsskammtur er 2 g/kg líkamsþyngdar sem skipt er á 2-5 daga í röð og síðan viðhaldsskammtar sem nema 1 g/kg líkamsþyngdar á 1-2 dögum í röð á 3ja vikna fresti.

Meta á meðferðaráhrif eftir hverja meðferðarlothu; ef engin meðferðaráhrif hafa komið fram eftir 6 mánuði á að hætta meðferðinni.

Ef meðferðin ber árangur er það ákvörðun læknisins hvort beita eigi langtímameðferð, að teknu tilliti til svörunar sjúklingsins og viðhaldssvörun. Nauðsynlegt getur verið að breyta skömmtun og tímabilum milli skammta með tilliti til einstaklingsbundinnar framvindu sjúkdómsins.

Fjölhreiðra hreyfitaugakvilli (multifocal motor neuropathy, MMN)

Upphafsskammtur: 2 g/kg, gefinn 2-5 daga í röð.

Viðhaldsskammtur: 1 g/kg á 2 til 4 vikna fresti eða 2 g/kg á 4 til 8 vikna fresti.

Meta á áhrif meðferðarinnar eftir hverja meðferðarlothu. Ef ekki sjást fullnægjandi áhrif af meðferðinni eftir 6 mánuði á að hætta henni.

Ef meðferðin ber árangur ákveður læknirinn hvernig langtímameðferð skuli háttáð, eftir því hvernig sjúklingurinn hefur svarað meðferðinni. Breyta getur þurft skömmtun og tímabili milli skammta eftir einstaklingsbundinni framvindu sjúkdómsins.

Yfirlit yfir ráðlagða skammta er að finna í eftirfarandi töflu:

Ábending	Skammtur	Tíðni inndælinga
Uppbótarmeðferð		
Frumkomið ónæmisbrestsheilkenni (PID)	upphafsskammtur: 0,4 – 0,8 g/kg lþ viðhaldsskammtur: 0,2 – 0,8 g/kg lþ	Á 3 til 4 vikna fresti til að ná a.m.k. 6 g/l lágmarksgildi IgG
Síðkominn ónæmisbrestur (skilgreindur í kafla 4.1)	0,2 – 0,4 g/kg lþ	Á 3 til 4 vikna fresti til að ná IgG lágmarksgildi sem nemur a.m.k. 6 g/l
Ónæmisstilling		
Sjálfvakinn blóðflagnafæðarpurpuri af ónæmistoga (ITP)	0,8 – 1 g/kg lþ eða 0,4 g/kg lþ/d	Á degi 1, hugsanlega endurtekið einu sinni innan 3ja daga Í 2 til 5 daga
Guillain-Barré heilkenni	0,4 g/kg lþ/d	Í 5 daga
Kawasaki sjúkdómur	2 g/kg lþ	Í einum skammti ásamt asetýlsalisýlsýru
Langvinnur afmýlandi bólgufjöldaugakvilli (CIDP)*	Upphafsskammtur: 2 g/kg lþ Viðhaldsskammtur: 1 g/kg lþ	Í skiptum skömmtum á 2-5 dögum Á 1-2 dögum á 3ja vikna fresti
Fjölhreiðra hreyfitaugakvilli (MMN)	upphafsskammtur: 2 g/kg lþ viðhaldsskammtur: 1 g/kg lþ eða 2 g/kg lþ	2 til 5 daga í röð á 2 til 4 vikna fresti eða á 4 til 8 vikna fresti í 2 til 5 daga

*Skammturinn byggir á þeim skammti sem notaður var í klínískum rannsóknum á Privigen. Meðferð sem stendur lengur en 25 vikur skal vera háð ákvörðun meðhöndlandi læknis og miðast við svörun sjúklings og svörun við viðhaldsmeðferð til lengri tíma litið. Skammta og tímabil kann að þurfa að laga að þróun sjúkdómsins hjá hverjum og einum.

Börn

Skammtar barna og unglinga (0-18 ára) eru ekki frábrugðnir skömmtum fullorðinna þar eð skammtar í hverri ábendingu miðast við líkamspunga og eru aðlagðir að klínískum árangri ofangreinds ástands.

Skert lifrarstarfsemi

Engin gögn liggja fyrir um að skammtabreytinga sé þörf.

Skert nýrnastarfsemi

Ekki á að breyta skömmtum nema klínískt tilefni sé til, sjá kafla 4.4.

Aldraðir

Ekki á að breyta skömmtum nema klínískt tilefni sé til, sjá kafla 4.4.

Lyfjagjöf

Til notkunar í bláæð.

Gefa á Privigen með innrennsli í bláæð með upphafshraða innrennslis sem nemur 0,3 ml/kg líkamspýngdar/klst. í um það bil 30 mín. Ef lyfið þolist vel (sjá kafla 4.4) má smám saman auka hraðann í 4,8 ml/kg líkamspýngdar/klst.

Hjá sjúklingum með frumkomið ónæmisbrestsheilkenni sem hafa þolað vel innrennslishraðann 4,8 ml/kg líkamspýngdar/klst. má auka hraðann smám saman að hámarkinu 7,2 ml/kg líkamspýngdar/klst.

Ef óskað er að þynna lausnina fyrir innrennsli, má þynna Privigen með 5% glúkósalausn niður að lokastyrkleika 50 mg/ml (5%). Sjá nánari leiðbeiningar í kafla 6.6.

4.3 Frábendingar

Ofnæmi fyrir virka efninu (immúnóglóbúlín úr mönnum) eða einhverju hjálparefnanna sem talin eru upp í kafla 6.1 (sjá einnig kafla 4.4).

Sjúklingar með sértækan IgA-skort sem mynduðu mót efni gegn IgA, þar sem gjöf lyfs sem inniheldur IgA getur valdið bráðaofnæmi.

Sjúklingar með prólínhækkun af tegund I eða II í blóði.

4.4 Sérstök varnaðarorð og varúðarreglur við notkun

Rekjanleiki

Til þess að bæta rekjanleika líffræðilegra lyfja skal heiti og lotunúmer lyfsins sem gefið er vera skráð með skýrum hætti.

Ákveðnar alvarlegar aukaverkanir geta tengst innrennslishraðanum. Fylgja verður nákvæmlega þeim innrennslishraða sem ráðlagður er í kafla 4.2. Hafa skal nákvæmt eftirlit með sjúklingum og fylgjast vel með einkennum allan tímann meðan á innrennslinu stendur.

Sumar aukaverkanir geta verið tíðari:

- ef innrennslishraði er mikill,
- hjá sjúklingum með gammaglóbúlínskort eða gammaglóbúlíneklu, með eða án IgA-skorts,
- hjá sjúklingum sem fá venjulegt immúnóglóbúlín úr mönnum í fyrsta skipti, eða í mjög sjaldgæfum tilvikum þegar skipt er yfir á annað venjulegt immúnóglóbúlínlyf úr mönnum eða þegar langt er um liðið frá síðasta innrennsli.

Oft má forðast hugsanlega fylgikvilla með því að tryggja að sjúklingar:

- hafi ekki ofnæmi fyrir venjulegu immúnóglóbúlíni úr mönnum, með því að láta lyfið renna hægt inn í byrjun (0,3 ml/kg líkamsþyngdar/klst.),
- séu undir nánu eftirliti hvað varðar einkenni allan innrennslistímam. Einkum skal hafa náðið eftirlit meðan á fyrsta innrennsli stendur og fyrstu klukkustundina eftir fyrsta innrennsli til þess að greina hugsanleg einkenni um aukaverkanir hjá sjúklingum sem eru óvanir venjulegu immúnóglóbúlíni úr mönnum, sjúklingum sem eru að skipta um Ig lyf í bláæð eða ef langt er um liðið frá síðasta innrennsli. Fylgjast skal með öllum öðrum sjúklingum í a.m.k. 20 mínútur eftir lyfjagjöf.

Ef aukaverkanir koma fram skal annaðhvort draga úr innrennslishraða eða stöðva innrennslið. Meðferð er háð eðli og alvarleika aukaverkunar.

Hjá öllum sjúklingum kallar Ig lyfjagjöf í bláæð á:

- ásættanlegan vökvabúskap áður en innrennsli með Ig í bláæð hefst
- eftirlit með þvaglátum
- eftirlit með kreatínínþéttni í sermi
- að forðast að nota samhliða hávirkni þvagræsilyfi (sjá kafla 4.5).

Þegar um er að ræða sjúklinga sem þjást af sykursýki og þurfa þynningu á Privigen niður í lægri styrkleika, skal hafa í huga hvort glúkósi er í lausninni sem mælt er með til þynningar.

Ofnæmi

Raunveruleg ofnæmisviðbrögð eru mjög sjaldgæf. Þau geta komið fram hjá sjúklingum þar sem mótefni gegn IgA hafa myndast.

IgA í bláæð er ekki ætlað sjúklingum með sértækan IgA skort þar sem IgA skortur er eina frávikið sem máli skiptir.

Í mjög fáum tilvikum getur venjulegt immúnóglóbúlín úr mönnum valdið blóðþrýstingsfalli með bráðaofnæmisviðbrögðum, jafnvel hjá sjúklingum sem höfðu þolað fyrri meðferð með venjulegu immúnóglóbúlíni úr mönnum.

Ef um lost er að ræða, skal hefja hefðbundna lækni meðferð við losti.

Blóðlýsublóðleysi

Immúnóglóbúlín til nota í bláæð geta innihaldið blóðflokka mótefni sem geta virkað sem rauðkornakljúfur og valdið því að rauð blóðkorn fá á sig hjúp immúnóglóbúlíns, sem veldur jákvæðri beinni ónæmissvörun gegn immúnóglóbúlíni (Coombs próf) og veldur í einstaka tilfellum blóðlýsu. Blóðlýsublóðleysi getur þróast eftir meðferð með immúnóglóbúlínum í æð vegna aukinnar eyðingar rauðra blóðkorna. Í framleiðsluferli Privigen er skref þar sem notuð er mótefnasækniskilja (immunoaffinity chromatography) sem minnkar á sértækan hátt magn mótefna gegn A og B-blóðflokki (ísóagglútinín A og B). Klínísk gögn um Privigen sem framleitt er með mótefnasækniskiljuskrefinu sýna tölfræðilega marktæka minnkun á blóðlýsublóðleysi (sjá kafla 4.8 og kafla 5).

Einstök tilvik blóðlýsutengdrar skerðingar nýrnastarfsemi/nýrnabilunar eða blóðstorkusóttar og dauðsfalla hafa komið fram.

Eftirtaldir áhættuþættir tengjast þróun blóðlýsu: stórir skammtar, hvort sem þeir eru gefnir sem stakur skammtur eða dreift á fleiri daga; blóðflokkur annar en O; og undirliggjandi bólga. Þar sem algengt var að greint væri frá þessum aukaverkunum hjá sjúklingum sem ekki eru í blóðflokki O sem fá stóra skammta við öðrum ábendingum en PID er mælt með sérstakri árvekni. Greint hefur verið frá blóðlýsu hjá sjúklingum sem fá uppþótarmeðferð við PID í mjög sjaldgæfum tilvikum.

Fylgjast þarf með sjúklingum sem fá immúnóglóbúlín í æð og gæta að því hvort einkenni blóðlýsu koma fram. Ef einkenni blóðlýsu koma fram meðan á gjöf immúnóglóbúlíns stendur eða að henni lokinni skal lækni íhuga að stöðva meðferð með immúnóglóbúlíni (sjá einnig kafla 4.8).

Heilahimnubólga án sýkingar (AMS)

Greint hefur verið frá heilahimnubólgu án sýkingar í tengslum við gjöf Ig í bláæð. Heilkenni þetta hefst yfirleitt innan nokkurra klukkustunda til 2ja sólarhringa frá gjöf Ig í bláæð. Rannsóknir á mænuvökva eru oft jákvæðar og sýna frumnager allt að mörg þúsund frumur í mm^3 , einkum af flokki kyrninga, og hækkuð prótíngildi allt að mörg hundruð mg/dl .

AMS kemur hugsanlega oftast fram í tengslum við stóra skammta (2 g/kg líkamspunga) þegar Ig er gefið í bláæð.

Sjúklinga sem sýna slík teikn og einkenni á að skoða vandlega með tilliti til taugaeinkenna, þ.m.t. með rannsóknum á mænuvökva, til að útiloka aðrar orsakir heilahimnubólgu.

Bati af AMS hefur náðst innan nokkurra daga þegar gjöf Ig í bláæð var hætt, án fylgikvilla.

Segarek

Klínískar vísbendingar eru um tengsl á milli Ig lyfjagjafar í bláæð og segarekssjúkdóma svo sem hjartadreps, heilablóðfalls (svo sem slags), lungnasegareks og stíflu í djúpum bláæðum sem gert er ráð fyrir að tengist hlutfallslegri aukningu í blóðseigju við hratt flæði immúnóglóbúlína hjá sjúklingum sem eru í áhættuhópi. Gæta skal varúðar við ávísun og innrennsli Ig í bláæð hjá sjúklingum í yfirþyngd og hjá sjúklingum með undirliggjandi áhættuþætti segarekssjúkdóma (t.d. háan aldur, háþrýsting, sykursýki og sögu um æðasjúkdóma eða segarekssjúkdóma, sjúklingar með áunna eða arfgenga segamyndunarhneigð, sjúklingar með langvarandi skerðingu á hreyfigetu, sjúklingar með alvarlegan vökvaskort, sjúklingar með sjúkdóma sem auka seigju blóðsins).

Hjá sjúklingum sem eiga á hættu aukaverkanir tengdar segareki á að gefa Ig lyf í bláæð með minnsta mögulega innrennslisþraða og af minnsta nothæfa skammti samkvæmt klínísku mati.

Bráð nýrnabilun

Tilkynnt hefur verið um tilvik bráðrar nýrnabilunar hjá sjúklingum sem fengu meðferð með Ig í bláæð. Í flestum tilvikum er um að ræða áhættuþætti, svo sem undirliggjandi skerðingu á nýrnastarfsemi, sykursýki, vökvaskort, yfirþyngd, samhliða gjöf lyfja með eituráhrif á nýru eða þegar sjúklingar eru eldri en 65 ára.

Meta á nýrnabreytur áður en innrennsli Ig er gefið í bláæð, einkum hjá sjúklingum sem taldir eru í hugsanlega aukinni hættu á bráðri nýrnabilun, og síðan með viðeigandi millibili.

Hjá sjúklingum með skerta nýrnastarfsemi á að hugleiða að hætta Ig innrennsli í bláæð. Þrátt fyrir að þessi tilfelli skertrar nýrnastarfsemi og bráðrar nýrnabilunar hafi verið tengd við notkun margra skráðra Ig lyfja í bláæð sem innihalda margvísleg hjálparefni svo sem súkrósa, glúkósa og maltósa, eru þau hlutfallslega algengari í tengslum við lyf sem innihalda súkrósa sem hjálparefni. Hjá sjúklingum í áhættuhópi skal íhuga að nota Ig lyf í bláæð sem innihalda ekki súkrósa. Privigen inniheldur ekki súkrósa, maltósa eða glúkósa.

Hjá sjúklingum sem eiga á hættu bráða nýrnabilun á að gefa Ig lyf í bláæð með minnsta mögulega innrennslisþraða og af minnsta nothæfa skammti samkvæmt klínísku mati.

Bráður lungnaskaði tengdur blóðhlutagjöf í æð (Transfusion-related acute lung injury, (TRALI))

Nokkrar tilkynningar hafa borist um bráðan lungnabjúg sem tengist ekki hjartastarfsemi [Transfusion Related Acute Lung Injury (TRALI)] hjá sjúklingum sem fá Ig í bláæð. TRALI einkennist af alvarlegum súrefnisskorti, mæði, hraðöndun, bláma, hita og lágþrýstingi. Einkenni TRALI koma yfirleitt fram meðan á innrennsli stendur eða innan 6 klukkustunda eftir að því lýkur, oft innan 1-2 klukkustunda. Því þarf að fylgjast með Ig-þegum með tilliti til aukaverkana á öndunarferi og hætta innrennsli Ig tafarlaust ef þær koma fram. TRALI er hugsanlega lífshættulegt ástand sem krefst tafalausrar umönnunar á bráðadeild.

Truflun á sermisprófum

Eftir að immúnóglóbúlín hefur verið gefið með inndælingu getur tímabundin hækking ýmissa mótefna sem flytjast með óvirkum flutningi í blóði sjúklings valdið villandi jákvæðum niðurstöðum í sermisrannsóknum.

Óvirkur flutningur mótefna yfir í mótefnavaka rauðra blóðkorna, t.d. A, B, D, getur truflað sum sermispróf fyrir rauðkornamótefnum til dæmis beina andglóbúlínprófið (DAT, beint Coombs próf).

Smitvaldar

Privigen er búið til úr blóðvökva manna. Hefðbundnar ráðstafanir til þess að forðast sýkingar vegna notkunar lyfja framleiddum úr blóði eða blóðvökva manna eru val á blóðgjöfum, skimun hvernar blóðgjafar og blóðvökvasöfnun með tilliti til merkja um sýkingu og gerðar eru ráðstafanir til að gera veirur óvirkar og fjarlægja þær í framleiðsluferlinu. Þegar verið er að gefa lyf sem gerð eru úr blóði eða plasma úr mönnum, er þó ekki hægt að útiloka smit algjörlega. Þetta á einnig við um áður óþekktar veirur og aðra sýkingarvalda.

Þær ráðstafanir sem gerðar eru teljast hafa áhrif á hjúpaðar veirur svo sem HIV-veiruna, lifrabólguveiru B (HBV) og lifrabólguveiru C (HCV) og óhjúpaðar veirur t.d. lifrabólguveiru A (HAV) og parvóveiru B19.

Jákvætt er að klínísk reynsla sýnir ekki dæmi þess að lifrabólga A eða parvóveira B19 smitist með immúnóglóbúlínum og ennfremur er gert ráð fyrir því að mótefnainnihaldið sé mikilvægur þáttur fyrir veirufræðilegt öryggi.

Natríummagn

Lyfið inniheldur minna en 2,3 mg af natríum í hverjum 100 ml sem jafngildir 0,12% af daglegri hámarksinntöku natríums sem er 2 g fyrir fullorðna skv. ráðleggingum Alþjóðaheilbrigðismálastofnunarinnar (WHO).

Börn

Þó svo að takmörkuð gögn séu fyrir hendi er þess vænst að sömu varnaðarorð, varúðarráðstafanir og áhættuþættir eigi við um börn. Í skýrslum eftir markaðssetningu má sjá að ábendingar fyrir notkun stórra skammta af immúnóglóbúlíni í bláæð hjá börnum, einkum við Kawasaki-sjúkdómi, tengjast fjölgun tilkynninga um blóðlýsu samanborið við aðrar ábendingar fyrir notkun immúnóglóbúlíns í bláæð hjá börnum.

4.5 Milliverkanir við önnur lyf og aðrar milliverkanir

Lifandi, veikluð veirubóluefni

Gjöf immúnóglóbúlíns getur dregið úr virkni lifandi, veiklaðra veirubóluefna svo sem við mislingum, rauðum hundum, hettusótt og hlaupabólu í a.m.k. 6 vikur og í allt að 3 mánuði. Eftir að þetta lyf hefur verið gefið eiga að líða 3 mánuðir áður en bóluset er með lifandi, veikluðum veirubóluefnum. Varðandi mislinga getur skerðingin varað í allt að 1 ár. Því á að mæla ástand mótefna í líkamanum hjá sjúklingum sem fá bóluefni gegn mislingum.

Hávirknipvagræsilyf

Forðast á samhliða notkun hávirknipvagræsilyfja.

Börn

Þó svo að takmörkuð gögn séu fyrir hendi er gert ráð fyrir því að sömu milliverkanir geti komið fyrir hjá börnum.

4.6 Frjósemi, meðganga og brjóstgjöf

Meðganga

Ekki hefur verið sýnt fram á öryggi við notkun þessa lyfs á meðgöngu í klínískum samanburðarrannsóknnum og skal því gæta varúðar við notkun þess hjá þunguðum konum og mæðrum með börn á brjósti. Sýnt hefur verið fram á að immúnóglóbúlín gefið í bláæð berst yfir fylgju, einkum á síðasta þriðjungi meðgöngu. Klínísk reynsla af immúnóglóbúlíni bendir ekki til skaðlegra áhrifa á meðgöngu eða á fóstur og nýbura.

Við tilraunarrannsóknir í dýrum á hjálparefninu L-prólíni fundust engin bein eða óbein eitúráhrif sem höfðu áhrif á þungun, eða þroska fósturvísis eða fósturs.

Brjóstagjöf

Immúnóglóbúlín skiljast út í brjóstamjólk og getur veitt nýburum vernd gegn sýklum sem berast um slímhúð.

Frjósemi

Klínísk reynsla af immúnóglóbúlíni bendir ekki til að vænta megi skaðlegra áhrifa á frjósemi.

4.7 Áhrif á hæfni til aksturs og notkunar véla

Privigen hefur lítil áhrif á hæfni til aksturs og notkunar véla, t.d. vegna sundls (sjá kafla 4.8). Sjúklingar sem finna fyrir aukaverkunum meðan á meðferð stendur ættu að bíða uns þær líða hjá áður en þeir aka eða nota vélar.

4.8 Aukaverkanir

Samantekt á öryggismynstri

Stundum geta komið fram aukaverkanir í tengslum við gjöf immúnóglóbúlíns úr mönnum í bláæð. Slíkar aukaverkanir eru meðal annars kuldaheillur, höfuðverkur, sundl, hiti, uppköst, ofnæmisviðbrögð, ógleði, liðverkir, lágur blóðþrýstingur og miðlungs alvarlegur verkur í neðri hluta baks.

Mjög sjaldgæft er að venjuleg immúnóglóbúlín úr mönnum valdi skyndilegu blóðþrýstingsfalli og í einstaka tilvikum kemur fram ofnæmislost, jafnvel hjá sjúklingum sem ekki hafa sýnt slík viðbrögð við fyrri lyfjagjöf.

Sést hafa tilvik um afturkræfa heilahimnubólgu án sýkingar (aseptic meningitis) og mjög sjaldgæft tilvik um skammvinn viðbrögð á húð (þ.m.t. helluroði í húð – tíðni ekki þekkt), við notkun venjulegs immúnóglóbúlíns úr mönnum.

Afturkræf blóðlýsuviðbrögð hafa komið fram hjá sjúklingum í ónæmistemprandi meðferð, einkum þeim sem eru í blóðflokkunum A, B og AB. Í mjög sjaldgæfum tilvikum getur blóðlýsublóðleysi sem krefst blóðgjafar þróast eftir háskammta meðferð af immúnóglóbúlínum í æð (sjá kafla 4.4).

Vart hefur orðið við hækkun á kreatíníngildum í sermi og/eða bráða nýrnabilun.

Örsjaldan koma fyrir: Bráður lungnaskaði tengdur blóðhlutagjöf í æð (TRALI) og segarekssjúkdómar svo sem hjartadrep, heilablóðfall, lungnasegarek og segarek í djúpum bláæðum.

Tafla yfir aukaverkanir

Sjö klínískar rannsóknir hafa verið framkvæmdar með Privigen, á sjúklingum með PID, ITP og CIDP. Í lykilrannsókninni á frumkomnu ónæmisbrestsheilkenni tóku 80 sjúklingar þátt og voru meðhöndlaðir með Privigen. Af þessum einstaklingum luku 72 12 mánaða meðferð. Í framhalds-rannsókninni á frumkomnu ónæmisbrestsheilkenni tóku 55 sjúklingar þátt og voru meðhöndlaðir með Privigen. Í annarri klínískri rannsókn tóku þátt 11 sjúklingar með PID í Japan. Tvær rannsóknir á sjálfvöktum blóðflagnafæðarpurpura (ITP) voru framkvæmdar og tóku 57 sjúklingar þátt í hvorri um sig. Tvær CIDP rannsóknir voru framkvæmdar og tóku annars vegar 28 sjúklingar þátt og hins vegar 207 sjúklingar.

Flestar aukaverkanir sem fram komu í klínísku rannsóknunum sjö voru vægar eða miðlungs alvarlegar.

Eftirfarandi tafla sýnir yfirlit yfir aukaverkanirnar sem tilkynnt var um í rannsóknunum sjö samkvæmt MedDRA flokkun eftir líffærum og tíðni. Tíðni er samkvæmt venju raðað sem hér segir: mjög algengar ($\geq 1/10$), algengar ($\geq 1/100$ til $< 1/10$), sjaldgæfar ($\geq 1/1.000$ til $< 1/100$), mjög sjaldgæfar

($\geq 1/10.000$ til $< 1/1.000$), koma örsjaldan fyrir ($< 1/10.000$). Aukaverkanir sem komið hafa fram eftir markaðssetningu lyfs flokkast sem „tíðni ekki þekkt“.

Innan hvers tíðniflokks er aukaverkunum raðað eftir minnkandi alvarleika.

MedDRA flokkun eftir líffærum	Aukaverkun	Tíðni á hvern sjúkling	Tíðni á hvert innrennsli
Sýkingar af völdum sýkla og sníkjudýra	Heilahimnubólga án sýkingar	Sjaldgæfar	Mjög sjaldgæfar
Blóð og eitlar	Blóðleysi, rauðkornarof (þar á meðal blóðlýsublóðleysi) ^β , hvítfrumnafæð	Algengar	Sjaldgæfar
	Misstærð rauðra blóðkorna (þar á meðal dvergkornadreyri)	Sjaldgæfar	Sjaldgæfar
	Blóðflagnafjölgun		Mjög sjaldgæfar
	Minnkaður fjöldi daufkyrninga	Tíðni ekki þekkt	Tíðni ekki þekkt
Ónæmiskerfi	Ofnæmi	Algengar	Sjaldgæfar
	Ofnæmislost	Tíðni ekki þekkt	Tíðni ekki þekkt
Taugakerfi	Höfuðverkur (þar á meðal skútahöfuðverkur, mígreni, óþægindi í höfði, spennuhöfuðverkur)	Mjög algengar	Mjög algengar
	Sundl (þar á meðal svimi)	Algengar	Sjaldgæfar
	Svefndrungi	Sjaldgæfar	Sjaldgæfar
	Skjálfti		Mjög sjaldgæfar
Hjarta	Hjartsláttarónot, hraðsláttur	Sjaldgæfar	Mjög sjaldgæfar
Æðar	Háþrýstingur, roði (þar á meðal hitakóf, aukið blóðmagn)	Algengar	Sjaldgæfar
	Lágþrýstingur		Mjög sjaldgæfar
	Segarek, æðabólga (þar á meðal útæðakvilli)	Sjaldgæfar	Mjög sjaldgæfar
	Bráður lungnaskaði tengdur blóðhlutagjöf í æð	Tíðni ekki þekkt	Tíðni ekki þekkt
Öndunarfæri, brjósthol og miðmæti	Mæði (þar á meðal brjóstverkur, óþægindi fyrir brjósti, sársauki við öndun)	Algengar	Sjaldgæfar
Meltingarfæri	Ógleði, uppköst, niðurgangur	Algengar	Algengar
	Kviðverkir		Sjaldgæfar
Lifur og gall	Gallrauðadreyri	Algengar	Mjög sjaldgæfar
Húð og undirhúð	Húðkvilli (þar á meðal útbrot, kláði, ofsakláði, dröfnu-örðuútbrot, hörundsroði, húðflögnun)	Algengar	Algengar
Stoðkerfi og bandvefur	Vöðvaverkir (þar á meðal sinadráttur, stirðleiki í stoðkerfi, vöðva- og stoðkerfisverkir)	Algengar	Sjaldgæfar
Nýru og þvaggfæri	Próteinmiga, hækkað kreatínín í blóði	Sjaldgæfar	Mjög sjaldgæfar
	Bráð nýrnabilun	Tíðni ekki þekkt	Tíðni ekki þekkt
Almennar aukaverkanir og aukaverkanir á íkomustað	Verkur (þar á meðal verkur í baki, verkur í útlimum, liðverkur, verkur í hálsi, verkur í andliti), sótthiti (þar á meðal kuldahrollur), inflúensulík einkenni (þar á meðal bólgur í nefkoki, verkur í koki og barkakýli, munnkoksblöðrur, þrængsli í hálsi)	Mjög algengar	Algengar
	Þreyta	Algengar	Algengar
	Þróttleysi (þar á meðal vöðvaslappleiki)		Sjaldgæfar
	Verkur á stungustað (þ.m.t. óþægindi á stungustað)	Sjaldgæfar	Mjög sjaldgæfar

MedDRA flokkun eftir líffærum	Aukaverkun	Tíðni á hvern sjúkling	Tíðni á hvert innrennsli
Rannsóknaniðurstöður	Minnkaður blóðrauði (þar á meðal minnkaður fjöldi rauðra blóðkorna, lækkuð blóðkornaskil), Jákvætt (beint) Coombs próf, hækkun á alanín amínótransferasa, hækkun á aspartat amínótransferasa, hækkun á laktatdehýdrógenasa í blóði	Algengar	Sjaldgæfar

^β Tíðnin er reiknuð út frá rannsóknum sem voru gerðar áður en byrjað var að nota mótefnasækniskilju til að minnka magn ísóagglútínína við framleiðslu Privigen. Í rannsókn á öryggi lyfsins eftir veitingu markaðsleyfis: „Notkun Privigen og blóðlýsublóðleysi hjá fullorðnum og börnum og öryggissnið Privigen hjá börnum með CIDP – áhorfshóprannsókn á sjúkrahúsum í Bandaríkjunum“, þar sem mat var lagt á gögn um 4 tilvik blóðlýsublóðleysis hjá 7.759 sjúklingum sem fengu Privigen eftir að byrjað var að nota mótefnasækniskilju, borið saman við 47 tilvik blóðlýsublóðleysis hjá 9.439 sjúklingum sem fengu Privigen áður en byrjað var að nota mótefnasækniskilju (upphafsgildi), var sýnt fram á tölfræðilega marktæka 89% minnkun heildartíðni líklegs blóðlýsublóðleysis samkvæmt tíðnihlutfallinu 0,11 eftir leiðréttingu fyrir því hvort sjúklingar voru innliggjandi eða komu á göngudeild, aldri, kyni, Privigen skammti og ábendingu fyrir notkun Privigen (einhliða p-gildi <0,01). Líkleg tilvik blóðlýsublóðleysis voru skilgreind eftir ICD-9 eða ICD-10 útskriftarkóðum sem eru sértækir fyrir blóðlýsublóðleysi. Hugsanleg tilvik blóðlýsublóðleysis voru óskilgreind innrennslisviðbrögð, greind samkvæmt ICD-9 eða ICD-10 útskriftarkóðum eða með rýni á innlagnarlýsingum sem féllu saman í tíma við próf fyrir haptóglóbín eða bein eða óbein próf fyrir antiglóbúlín sem gerð eru við þaulskoðun sjúklinga með blóðlýsublóðleysi.

Sjá kafla 4.4 fyrir öryggi varðandi smitvalda og frekari áhættuþætti.

Börn

Í klínískum rannsóknum á notkun Privigen hjá börnum var ekki munur á tíðni, eðli og alvarleika aukaverkana milli barna og fullorðinna. Í tilkynningum eftir markaðssetningu má sjá að hlutfall tilfella af blóðlýsu miðað við öll tilkynnt tilfelli sem komu fram hjá börnum er aðeins hærra en hjá fullorðnum. Sjá nánar um frekari áhættuþætti og ráðleggingar um eftirlit í kafla 4.4.

Tilkynning aukaverkana sem grunur er um að tengist lyfinu

Eftir að lyf hefur fengið markaðsleyfi er mikilvægt að tilkynna aukaverkanir sem grunur er um að tengist því. Þannig er hægt að fylgjast stöðugt með sambandinu milli ávinnings og áhættu af notkun lyfsins. Heilbrigðisstarfsmenn eru hvattir til að tilkynna allar aukaverkanir sem grunur er um að tengist lyfinu samkvæmt fyrirkomulagi sem gildir í hverju landi fyrir sig, sjá [Appendix V](#).

4.9 Ofskömmtun

Ofskömmtun getur valdið vökvasöfnun og aukinni blóðseigju, einkum hjá sjúklingum í áhættuhópi, svo sem öldruðum eða sjúklingum með skerta hjarta- eða nýrnastarfsemi.

5. LYFJAFRÆÐILEGAR UPPLÝSINGAR

5.1 Lyfhrif

Flokkun eftir verkun: Ónæmissermi og ónæmisglóbúlín (immúnóglóbúlín): Ónæmisglóbúlín, venjulegt manna, gefið í bláæð, ATC flokkur: J06BA02.

Venjulegt immúnóglóbúlín úr mönnum inniheldur einkum immúnóglóbúlín G (IgG) með breiða verkun mótefna gegn sýkingarvöldum.

Venjulegt immúnóglóbúlín úr mönnum inniheldur IgG mótefnin sem eru í venjulegu fólki. Það er almennt búið til úr blóðvökvasöfnum úr a.m.k. 1.000 blóðgjöfum. Dreifing IgG og undirflokka þess er í nær réttu hlutfalli við þá dreifingu sem er í meðfæddum blóðvökva manna. Hæfilegir skammtar af

lyfinu geta komið óeðlilega lágum IgG gildum í eðlilegt horf og þannig tekið þátt í vörnum gegn sýkingum.

Verkunarháttur við öðrum ábendingum en uppbótarmeðferð er ekki þekktur að fullu, en felur í sér ónæmisstillandi áhrif.

Öryggi og verkun Privigen voru metin í 7 framsýnum, opnum, einarma, fjölsetra rannsóknum sem framkvæmdar voru í Evrópu (rannsókn á sjálfvöktum blóðflagnafæðarpurpura (ITP), rannsókn á frumkomnu ónæmisbrestsheilkenni og CIDP), Japan (rannsóknir á frumkomnu ónæmisbrestsheilkenni og CIDP rannsóknir) og í Bandaríkjunum (rannsóknir á frumkomnu ónæmisbrestsheilkenni og CIDP rannsóknir).

Frekari öryggisgagna var safnað í rannsókn á öryggi eftir veitingu markaðsleyfis (PASS), fjölsetra áhorfsrannsókn hjá sjúklingum með ýmsa ónæmiskvilla, sem gerð var í Bandaríkjunum.

Frumkomið ónæmisbrestsheilkenni

Alls 80 sjúklingar á aldrinum 3 til 69 ára tóku þátt í lykilrannsókninni á frumkomnu ónæmisbrestsheilkenni. 19 börn (3 til 11 ára), 12 unglingar (12 til 16 ára) og 49 fullorðnir fengu meðferð með Privigen í tólf mánuði. 1038 innrennsli voru gefin, þar af 272 (hjá 16 sjúklingum) með 3 vikna millibili og 766 (hjá 64 sjúklingum) með 4 vikna millibili. Miðgildi skammta sem gefnir voru eftir 3 og 4 vikna skammtaáætlun var næstum því hið sama (428,3 og 440,6 mg IgG/kg líkamsþyngdar).

Alls 55 sjúklingar á aldrinum 4 til 81 árs tóku þátt í framhaldsrannsókninni á frumkomnu ónæmisbrestsheilkenni. 13 börn (3 til 11 ára), 8 unglingar (12 til 15 ára) og 34 fullorðnir fengu meðferð með Privigen í 29 mánuði. 771 innrennsli voru gefin og miðgildi skammta var 492,3 mg IgG/kg líkamsþyngdar.

Sjálfvakinn blóðflagnafæðarpurpuri

Í lykilrannsókninni á sjálfvakinni blóðflagnafæð af ónæmistoga fengu alls 57 sjúklingar á aldrinum 15 til 69 ára 2 innrennsli af Privigen með alls 114 innrennslum. Áætlunarskammtinum 1 g/kg líkamsþyngdar var fylgt nákvæmlega hjá öllum sjúklingum (miðgildi 2 g IgG/kg líkamsþyngdar).

Í seinni rannsókninni á sjálfvakinni blóðflagnafæð af ónæmistoga fengu 57 sjúklingar á aldrinum 18-65 ára með sjúkdóminn (blóðflagnafjöldi í upphafi $\leq 30 \times 10^9 / l$) meðferð með Privigen í skammtinum 1 g/kg líkamsþyngdar. Á þriðja degi gátu sjúklingar fengið annan skammt (1 g/kg líkamsþyngdar), þeir sjúklingar sem voru með blóðflagnafjölda á þriðja degi $< 50 \times 10^9 / l$ fengu allir seinni skammtinn. Hjá 42 einstaklingum (74 %) sást að minnsta kosti í eitt skipti aukning á blóðflagnafjölda í $\geq 50 \times 10^9 / l$ innan 6 daga frá fyrsta innrennsli, sem var vel innan áætlaðra marka. Hjá einstaklingum með blóðflagnafjölda $\geq 50 \times 10^9 / l$ eftir fyrsta skammtinn og fengu annan skammt sást viðbótar ávinningur hvað varðaði meiri aukningu blóðflagna sem varði lengur samanborið við gjöf eins skammts. Af þeim einstaklingum sem voru með blóðflagnafjölda $< 50 \times 10^9 / l$ eftir fyrri skammtinn sást aukning blóðflagna í $\geq 50 \times 10^9 / l$ hjá 30% eftir seinni skammtinn.

CIDP

Í fyrri CIDP rannsókninni, framskyggri, fjölsetra opinni rannsókn (Rannsókn á áhrifum Privigen á hreyfigetu og sjálfstæði, PRIMA), voru 28 sjúklingar (13 sjúklingar sem áður höfðu fengið IVIG og 15 sjúklingar sem ekki höfðu fengið IVIG) meðhöndlaðir með hleðsluskammti af Privigen sem nam 2 g/kg lþ í 2-5 daga og síðan 6 viðhaldsskömmum sem námu 1 g/kg lþ í 1-2 daga á 3ja vikna fresti. Sjúklingar sem áður höfðu verið meðhöndlaðir voru teknir af IVIG uns versnun var staðfest áður en lyfjagjöf með Privigen hófst. Á aðlöguðum 10 punkta INCAT (Inflammatory Neuropathy Cause and Treatment) kvarða kom fram bati sem skipti máli klínískt og nam að minnsta kosti 1 punkti frá grunnviðmiði fram að meðferðarviku 25 hjá 17 af 28 sjúklingum. Tíðni INCAT-svarenda var 60,7% (95% öryggisbil [42,41, 76,4]). Níu sjúklingar svöruðu í viku 4 eftir að hafa fengið upphaflegan innleiðsluskammt, 16 sjúklingar svöruðu í viku 10.

Vöðvastyrkur mældur sem MRC (Medical Research Council) stig jókst hjá öllum sjúklingum um 6,9 punkta (95% öryggisbil [4,11, 9,75], hjá sjúklingum sem voru áður í meðferð um 6,1 punkt (95% öryggisbil [2,72, 9,44]) og hjá sjúklingum sem ekki voru meðhöndlaðir um 7,7 punkta (95% öryggisbil

[2,89, 12,44]). Tíðni MRC svarenda, aukning um að minnsta kosti 3 punkta, var 84,8%, sem var svipuð og hjá sjúklingum sem voru áður í meðferð (81,5% [58,95, 100,00] og sem ekki höfðu fengið meðferð áður (86,7% [69,46, 100,00]).

Hjá sjúklingum sem svöruðu ekki meðferð samkvæmt INCAT mati jókst vöðvastyrkur um 5,5 punkta (95% öryggisbil [0.6, 10.2]) samanborið við þá sem svara INCAT (7,4 punktar (95% öryggisbil [4,0, 11,7])

Í annarri framskyggri, fjölsetra, slembiraðaðri klínískri rannsókn með samanburði við lyfleysu (Polyneuropathy and Treatment with Hizentra, PATH-rannsóknin) fengu 207 sjúklingar með CIDP meðferð með Privigen fyrir slembiröðun í rannsókninni. Sjúklingar, sem allir höfðu fengið formeðferð með IVIg í a.m.k. 8 vikur og voru háðir IVIg eins og staðfest var með klínískt greinanlegri versnun þegar hlé var gert á gjöf IVIg í allt að 12 vikur, fengu hleðsluskammt af Privigen sem nam 2 g/kg líkamsþyngdar, sem fylgt var eftir með allt að 4 viðhaldsskömmtum af Privigen sem námu 1 g/kg líkamsþyngdar, á 3 vikna fresti í allt að 13 vikur.

Eftir klíníska versnun þegar hlé var gert á gjöf IVIg var klínískur bati einkum skilgreindur sem minnkun um ≥ 1 stig á leiðréttum INCAT kvarða. Frekari merki um bata á CIDP voru aukning á R-ODS-kvarða (Rasch-built Overall Disability Scale) um ≥ 4 stig, meðalaukning á gripstyrk um ≥ 8 kPa og aukning heildarstiga á MRC-kvarða um ≥ 3 stig. Alls sýndu 91% sjúklinga (188 sjúklingar) bata samkvæmt a.m.k einu þessara viðmiða til og með viku 13.

Samkvæmt leiðréttum INCAT-stigum var svörunartíðni í viku 13 72,9% (151/207 sjúklingum) og höfðu 149 sjúklingar svarað meðferðinni þegar í viku 10. Alls náðu 43 af 207 sjúklingum að verða betri af CIDP samkvæmt leiðréttum INCAT-stigum en þeir voru við inntöku í rannsóknina.

Meðalbati í lok meðferðartímabilsins, borið saman við viðmiðunarheimsókn, var 1,4 stig í PRIMA-rannsókninni (1,8 stig hjá sjúklingum sem höfðu fengið formeðferð með IVIg) og 1,2 stig í PATH-rannsókninni.

Í PRIMA-rannsókninni var hlutfall sjúklinga sem svaraði meðferð samkvæmt heildarstigum á MRC-kvarðanum (Medical Research Council) (skilgreint sem aukning um ≥ 3 stig) 85% (87% hjá sjúklingum sem ekki höfðu fengið formeðferð með IVIg og 82% hjá sjúklingum sem höfðu fengið slíka meðferð) og 57% í PATH-rannsókninni. Miðgildi tíma fram að fyrstu svörun samkvæmt heildarstigum á MRC-kvarðanum í PRIMA-rannsókninni var 6 vikur (6 vikur hjá sjúklingum sem ekki höfðu fengið formeðferð með IVIg og 3 vikur hjá sjúklingum sem höfðu fengið slíka meðferð) og 9,3 vikur í PATH-rannsókninni. Heildarstig á MRC-kvarðanum í PRIMA-rannsókninni bötundu um 6,9 stig (7,7 stig hjá sjúklingum sem ekki höfðu fengið formeðferð með IVIg og 6,1 stig hjá sjúklingum sem höfðu fengið slíka meðferð) og um 3,6 stig í PATH-rannsókninni. Gripstyrkur í ríkjandi hönd batnaði um 14,1 kPa (17,0 kPa hjá sjúklingum sem ekki höfðu fengið formeðferð með IVIg og 10,8 kPa hjá sjúklingum sem höfðu fengið slíka meðferð) í PRIMA-rannsókninni, en um 12,2 kPa í PATH-rannsókninni. Niðurstöður fyrir víkjandi hönd voru svipaðar í PRIMA- og PATH-rannsóknunum.

Verkun og öryggi hjá sjúklingum með CIDP voru á heildina litið sambærileg í PRIMA- og PATH-rannsóknunum.

Rannsókn á öryggi lyfsins eftir veitingu markaðsleyfis (PASS)

Í rannsókn á öryggi lyfsins eftir veitingu markaðsleyfis, sem var áhorfs hóprannsókn á sjúkrahúsi, var hættá á blóðlýsublóðleysi eftir meðferð með Privigen metin hjá sjúklingum með ýmsa ónæmiskvilla frá 1. janúar 2008 til 30. apríl 2019. Hættá á blóðlýsublóðleysi var metin fyrir (upphafsgildi) og eftir að gripið var til aðgerða til lágmörkunar áhættu, notkun mótefnasækniskilju í framleiðsluferli Privigen. Líkleg tilvik blóðlýsublóðleysis voru skilgreind eftir ICD-9 eða ICD-10 útskriftarkóðum sem eru sértækir fyrir blóðlýsublóðleysi. (Hugsanleg tilvik blóðlýsublóðleysis voru óskilgreind innrennslisviðbrögð, greind samkvæmt ICD-9 eða ICD-10 útskriftarkóðum eða með rýni á

innlagnarlýsingum sem féllu saman í tíma við próf fyrir haptóglóbín eða bein eða óbein próf fyrir antiglóbúlín sem gerð eru við þaulskoðun sjúklinga með blóðlýsublóðleysi).

Sýnt var fram á tölfræðilega marktæka 89% minnkun heildartíðni blóðlýsublóðleysis (samkvæmt tíðnihlutfallinu 0,11 eftir leiðréttingu fyrir því hvort sjúklingar voru inniliggjandi eða komu á göngudeild, aldri, kyni, Privigen skammti og ábendingu fyrir notkun Privigen, einhliða p-gildi <0,01) eftir að byrjað var að nota mótefnasækniskilju, miðað við upphafsgildi:

	Upphafsgildi	Með mótefna-sækniskilju
Tímabil ^φ	1. janúar 2008-31. desember 2012	1. október 2016-30. apríl 2019
Miðgildi títra mótefna gegn A-blóðflokki [‡]	1:32	1:8
Miðgildi títra mótefna gegn B-blóðflokki [‡]	1:16	1:4
Tilvik líklegs blóðlýsublóðleysis ^α	47	4
Fjöldi sjúklinga (n)	n=9.439	n=7.759
Gróf tíðni líklegs blóðlýsublóðleysis ^α á hverja 10.000 sjúklingadaga í hættu	0,74 95% öryggismörk: 0,54-0,98	0,08 95% öryggismörk: 0,02-0,20
Minnkun tíðni líklegs blóðlýsublóðleysis ^α borið saman við upphafsgildi	-	89%
Aðlagð [□] tíðnihlutfall fyrir blóðlýsublóðleysi, borið saman við upphafsgildi	-	0,11 95% öryggismörk: 0,04-0,31; einhliða p-gildi: <0,01

^φ Útilokun plasmagjafa með háa títra mótefna gegn A-blóðflokki, sem gripið var til milli 1. október 2013 og 31. desember 2015 sem upphafsáðgerð til lágmarkunar hættu á blóðlýsublóðleysi benti til 38% minnkunar á tíðni líklegs blóðlýsublóðleysis frá upphafsgildi og var síðar gripið til notkunar mótefnasækniskilju í framleiðsluferli Privigen, eins og lýst er hér fyrir ofan.

[‡] Miðgildi títra ísóagglútínins mælt með beinu prófi samkvæmt- Ph.Eur

^α Tilvik líklegs blóðlýsublóðleysis: skilgreind eftir ICD-9 eða ICD-10 útskriftarkóðum sem eru sértækir fyrir blóðlýsublóðleysi og tilviki á tímabilinu frá fyrsta innrennsli fram að 30 dögum eftir síðasta innrennsli ef >1 innrennsli Privigen var gefið

[□] Leiðrétt fyrir því hvort sjúklingar voru inniliggjandi eða komu á göngudeild, aldri, kyni, Privigen skammti og ábendingu fyrir notkun Privigen

Minnkun tíðni líklegs blóðlýsublóðleysis frá upphafsgildi eftir að notkun mótefnasækniskilju var hafin var einkum áberandi hjá sjúklingum sem fengu meðferð með Privigen skömmtum $\geq 0,75$ g/kg líkamsþyngdar.

Auk þess voru borin kennsl á 28 börn <18 ára með CIDP á öllu rannsóknartímabilinu frá 1. janúar 2008 til 30. apríl 2019. Engin börn með CIDP, sem fengu alls 486 skammta af Privigen, fengu blóðlýsublóðleysi, AMS, bráða nýrnabilun, alvarleg bráðaofnæmisviðbrögð eða segarek. Tveir sjúklingar fengu miðlungi alvarleg bráðaofnæmisviðbrögð, sem jafngildir því að þau hafi komið fram við 0,4% allra gjafa Privigen.

Börn

Enginn munur sást á lyfhrifum eða öryggissniði fullorðinna og barna í rannsóknunum.

5.2 Lyfjahvörf

Frásog

Venjulegt immúnóglóbúlín úr mönnum er strax fullkomlega aðgengilegt í blóðrás sjúklingsins eftir gjöf í bláæð.

Dreifing

Dreifing á milli blóðvökva og utanæðarvökva er tiltölulega hröð og næst jafnvægi milli rýmis innan og utan æða eftir um það bil 3–5 daga.

Brotthvarf

IgG og IgG- sambönd brotna niður í frumum átfrumnakerfisins. Helmingunartími getur verið mismunandi á milli sjúklinga. Lyfjahvarfabreytur Privigen voru ákvarðaðir í klínískri rannsókn á sjúklingum með frumkomið ónæmisbrestsheilkenni (sjá kafla 5.1). Tuttugu og fimm sjúklingar (á aldrinum 13–69 ára) tóku þátt í mati á lyfjahvörfum. Í þessari rannsókn var miðgildishelmingunartími Privigen hjá PID sjúklingum 36,6 dagar. Þrettán sjúklingar með frumkomið ónæmisbrestsheilkenni (aldursbil 3–65 ára) tóku þátt í undirannsókn á lyfjahvörfum í framlengdri rannsókninni. Í þessari rannsókn var miðgildishelmingunartími Privigen 31,1 dagur (sjá töflu hér á eftir).

Lyfjahvarfabreytur Privigen hjá sjúklingum með frumkomið ónæmisbrestsheilkenni

Mælieiningar	Meginrannsókn (N= 25) ZLB03_002CR Miðgildi (bil)	Framhaldsrannsókn (N=13) ZLB05_006CR Miðgildi (bil)
C _{max} (hámarksgildi, g/l)	23,4 (10, 4–34,6)	26,3 (20,9–32,9)
C _{min} (lágmarksgildi, g/l)	10, 2 (5,8–14,7)	12,3 (10,4–18,8) (3-vikna áætlun) 9,4 (7,3-13,2) (4-vikna áætlun)
t _½ (dagar)	36,6 (20,6-96,6)	31,1 (14,6-43,6)

C_{max}, hámarks sermisstyrkur; C_{min}, lágmarksgildi (lágmarksstyrkur) sermisstyrks; t_½, helmingunartími brothvarfs

Börn

Enginn munur kom fram á lyfjahvarfabreytum fullorðinna sjúklinga og barna sem tóku þátt í rannsókninni með PID. Ekki liggja fyrir nein gögn um lyfjahvörf hjá börnum með CIDP.

5.3 Forklínískar upplýsingar

Immúnóglóbúlín eru eðlilegur hluti af mannslíkamanum. L-prólín er lífeðlisfræðileg, ólífsnauðsynleg amínósýra.

Sumar birtar rannsóknir á prólínhækkun í blóði hafa sýnt fram á það að háir skammtar af L-prólíni í lengri tíma hafa áhrif á þroska heilans hjá mjög ungum rottum. Í rannsóknnum þar sem skömmtun var í samræmi við klíníska ábendingu fyrir Privigen komu hins vegar ekki fram nein áhrif á þroska heilans. Öryggi Privigen hefur verið metið í allmörgum forklínískum rannsóknum, einkum með tilliti til hjálparefnisins L-prólíns. Forklínískar upplýsingar benda ekki til neinnar sérstakrar hættu fyrir menn, á grundvelli hefðbundinna rannsókna á lyfjafræðilegu öryggi og eiturverkunum.

6. LYFJAGERÐARFRÆÐILEGAR UPPLÝSINGAR

6.1 Hjálparefni

L-prólín
Vatn fyrir stungulyf
Saltsýra (til stillingar pH)
Natríumhýdroxíð (til stillingar pH)

6.2 Ósamrýmanleiki

Ekki má blanda þessu lyfi saman við önnur lyf, þynna eða leysa en þau sem nefnd eru í kafla 6.6.

6.3 Geymsluþol

3 ár

Stöðugleiki eftir fyrstu opnun:

Eftir að hettuglasið hefur verið rofið skal nota innihald þess án tafar. Þar sem lausnin inniheldur ekki rotvarnarefni skal gefa Privigen sem innrennsli tafarlaust.

Stöðugleiki eftir þynningu:

Ef lyfið er þynnt niður í lægri styrkleika, (sjá kafla 6.6.) er mælt með því að lausnin sé notuð strax eftir að þynning á sér stað. Stöðugleiki Privigen eftir þynningu með 5% glúkósalausn niður að heildarstyrkleika 50 mg/ml (5%) hefur verið sannreyndur sem 10 dagar við 30 °C; sú rannsókn tók hins vegar ekki tillit til mögulegrar örverumengunar.

6.4 Sérstakar varúðarreglur við geymslu

Geymið við lægri hita en 25 °C.

Má ekki frjósa.

Geymið hettuglasið í ytri umbúðum til varnar gegn ljósi.

Geymsluskilyrði eftir þynningu lyfsins og eftir að pakkning lyfsins hefur verið rofin, sjá kafla 6.3.

6.5 Gerð íláts og innihald

25 ml af lausn í stöku hettuglasi (gler af gerð I), með tappa (gúmmílíkt efni), loki (álþrykk), afrífanlegri skífu (plast) og merkimiða með áföstum hanka.

50 eða 100 ml af lausn í stöku hettuglasi (gler af gerð I eða II), með tappa (gúmmílíkt efni), loki (álþrykk), afrífanlegri skífu (plast) og merkimiða með áföstum hanka.

200 eða 400 ml af lausn í stöku hettuglasi (gler af gerð II), með tappa (gúmmílíkt efni), loki (álþrykk), afrífanlegri skífu (plast) og merkimiða með áföstum hanka.

Pakkningastærðir

1 hettuglas (2,5 g/25 ml, 5 g/50 ml, 10 g/100 ml, 20 g/200 ml eða 40 g/400 ml),

3 hettuglös (10 g/100 ml eða 20 g/200 ml).

Ekki er víst að allar pakkningastærðir séu markaðssettar.

6.6 Sérstakar varúðarráðstafanir við förgun og önnur meðhöndlun

Privigen kemur fyrir sem lausn sem er tilbúin til notkunar í einnota hettuglösum. Lyfið þarf að ná stofuhita (25°C) fyrir notkun. Nota skal innrennisslängu sem hleypir að lofti við lyfjagjöf með Privigen. Skolun innrennisslanga með lífeðlisfræðilegri saltlausn eða 5% glúkósalausn er leyfileg. Ávallt skal gata tappann í miðjunni innan afmarkaða svæðisins.

Lausnin á að vera tær eða örliðið ópallýsandi og litlaus eða fölgul. Ekki skal nota lausnir sem eru skýjaðar eða með útfellingu.

Ef óskað er þynningar á lausninni, skal nota 5% glúkósalausn. Til að fá fram immúnóglóbúlín lausn af styrkleika 50 mg/ml (5%), skal þynna 100 mg/ml (10%) Privigen lausn með jafn miklu rúmmáli 5% glúkósa lausnar. Gæta verður ítrustu smitgátar við þynningu Privigen lausnarinnar.

Þegar hettuglasið hefur verið opnað við smitsæfðar aðstæður skal nota innihaldið tafarlaust. Þar sem lausnin inniheldur engin rotvarnarefni á að gefa Privigen innrennsli eins fljótt og auðið er.

Farga skal öllum lyfjaleifum og/eða úrgangi í samræmi við gildandi reglur.

7. MARKAÐSLEYFISHAFI

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

8. MARKAÐSLEYFISNÚMER

EU/1/08/446/001
EU/1/08/446/002
EU/1/08/446/003
EU/1/08/446/004
EU/1/08/446/005
EU/1/08/446/006
EU/1/08/446/007

9. DAGSETNING FYRSTU ÚTGÁFU MARKAÐSLEYFIS/ENDURNÝJUNAR MARKAÐSLEYFIS

Dagsetning fyrstu útgáfu markaðsleyfis: 25. apríl 2008
Nýjasta dagsetning endurnýjunar markaðsleyfis: 28. nóvember 2017.

10. DAGSETNING ENDURSKOÐUNAR TEXTANS

Ítarlegar upplýsingar um lyfið eru birtar á vef Lyfjastofnunar Evrópu <http://www.ema.europa.eu>
Upplýsingar á íslensku eru á <http://www.serlyfjaskra.is>

VIÐAUKI II

- A. FRAMLEIÐENDUR LÍFFRÆÐILEGRA VIRKRA EFNA OG FRAMLEIÐENDUR SEM ERU ÁBYRGIR FYRIR LOKASAMÞYKKT**
- B. FORSENDUR FYRIR, EÐA TAKMARKANIR Á, AFGREIÐSLU OG NOTKUN**
- C. AÐRAR FORSENDUR OG SKILYRÐI MARKAÐSLEYFIS**
- D. FORSENDUR EÐA TAKMARKANIR ER VARÐA ÖRYGGI OG VERKUN VIÐ NOTKUN LYFSINS**

A. FRAMLEIÐENDUR LÍFFRÆÐILEGRA VIRKRA EFNA OG FRAMLEIÐENDUR SEM ERU ÁBYRGIR FYRIR LOKASAMÞYKKT

Heiti og heimilisfang framleiðenda líffræðilegra virkra efna

CSL Behring AG
Wankdorfstrasse 10, 3000 Bern 22
Sviss

eða

CSL Behring (Australia) Pty Ltd
189-209 Camp Road
Broadmeadows, Vic 3047, Australia

Heiti og heimilisfang framleiðenda sem eru ábyrgir fyrir lokasamþykkt

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

Heiti og heimilisfang framleiðanda sem er ábyrgur fyrir lokasamþykkt viðkomandi lotu skal koma fram í prentuðum fylgiseðli.

B. FORSENDUR FYRIR, EÐA TAKMARKANIR Á, AFGREIÐSLU OG NOTKUN

Lyf sem eingöngu má nota eftir ávísun tiltekinna sérfræðilækna (sjá viðauka I: Samantekt á eiginleikum lyfs, kafla 4.2).).

- **Opinber lokasamþykkt**

Samkvæmt ákvæðum 114. greinar í tilskipun 2001/83/EB annast opinber rannsóknarstofa eða rannsóknarstofa sem tilnefnd er til þess, opinbera lokasamþykkt.

C. AÐRAR FORSENDUR OG SKILYRÐI MARKAÐSLEYFIS

- **Samantektir um öryggi lyfsins (PSUR)**

Skilyrði um hvernig leggja skal fram samantektir um öryggi lyfsins koma fram í lista yfir viðmiðunardagsetningar Evrópusambandsins (EURD lista) sem gerð er krafa um í grein 107c(7) í tilskipun 2001/83/EB og öllum síðari uppfærslum sem birtar eru í evrópsku lyfjavefgáttinni.

D. FORSENDUR EÐA TAKMARKANIR ER VARÐA ÖRYGGI OG VERKUN VIÐ NOTKUN LYFSINS

- **Áætlun um áhættustjórnun**

Markaðsleyfishafi skal sinna lyfjagátaraðgerðum sem krafist er, sem og öðrum ráðstöfunum eins og fram kemur í áætlun um áhættustjórnun í kafla 1.8.2 í markaðsleyfinu og öllum uppfærslum á áætlun um áhættustjórnun sem ákveðnar verða.

Leggja skal fram uppfærða áætlun um áhættustjórnun:

- Að beiðni Lyfjastofnunar Evrópu.
- Þegar áhættustjórnunarkerfinu er breytt, sérstaklega ef það gerist í kjölfar þess að nýjar upplýsingar berast sem geta geta leitt til mikilvægra breytinga á hlutfalli ávinnings/áhættu eða vegna þess að mikilvægur áfangi (tengdur lyfjagát eða lágmörkun áhættu) næst.
- Þegar skil á samantekt um öryggi lyfsins og uppfærsla á áætlun um áhættustjórnun er áætluð á svipuðum tíma má skila þeim saman.

VIÐAUKI III
ÁLETRANIR OG FYLGISEDILL

A. ÁLETRANIR

UPPLÝSINGAR SEM EIGA AÐ KOMA FRAM Á YTRI UMBÚÐUM

YTRI ASKJA

1. HEITI LYFS

Privigen 100 mg/ml innrennslislyf, lausn
venjulegt immúnóglóbúlín úr mönnum (Ig í bláæð)

2. VIRK(T) EFNI

1 ml inniheldur:
Venjulegt immúnóglóbúlín úr mönnum 100 mg
IgG hreinleiki $\geq 98\%$
IgA ≤ 25 míkrogrömm

2,5 g/25 ml

5 g/50 ml

10 g/100 ml

20 g/200 ml

40 g/400 ml

Verður sett efst í hægra hornið á aðalhlið öskjunnar og gefur upp heildar innihald og rúmmál ílátsins

3. HJÁLPAEFNI

Hjálparefni: L-prólín, vatn fyrir stungulyf, saltsýra, natríumhýdroxíð.
Frekari upplýsingar er að finna í fylgiseðli.

4. LYFJAFORM OG INNIHALD

Innrennslislyf, lausn (10%)

Inniheldur 1 hettuglas.

Inniheldur 3 hettuglös.

5. AÐFERÐ VIÐ LYFJAGJÖF OG ÍKOMULEIÐ(IR)

Notið aðeins í bláæð.

Lesið fylgiseðilinn fyrir notkun.

6. SÉRSTÖK VARNADARORÐ UM AÐ LYFIÐ SKULI GEYMT ÞAR SEM BÖRN HVORKI NÁ TIL NÉ SJÁ

Geymið þar sem börn hvorki ná til né sjá.

7. ÖNNUR SÉRSTÖK VARNADARORÐ, EF MEÐ ÞARF

8. FYRNINGARDAGSETNING

EXP

9. SÉRSTÖK GEYMSLUSKILYRÐI

Geymið við lægri hita en 25°C.

Má ekki frjósa.

Geymið hettuglasið í ytri umbúðum til varnar gegn ljósi.

10. SÉRSTAKAR VARÚÐARRÁÐSTAFANIR VIÐ FÖRGUN LYFJALEIFA EÐA ÚRGANGS VEGNA LYFSINS ÞAR SEM VIÐ Á**11. NAFN OG HEIMILISFANG MARKAÐSLEYFISHAFA**

Markaðsleyfishafi:
CSL Behring GmbH
D-35041 Marburg
Þýskaland

12. MARKAÐSLEYFISNÚMER

EU/1/08/446/001 5 g/50 ml

EU/1/08/446/002 10 g/100 ml

EU/1/08/446/003 20 g/200 ml

EU/1/08/446/004 2,5 g/25 ml

EU/1/08/446/005 10 g/100 ml (3 hettuglös í pakkningu)

EU/1/08/446/006 20 g/200 ml (3 hettuglös í pakkningu)

EU/1/08/446/007 40 g/400 ml

13. LOTUNÚMER

Lot

14. AFGREIÐSLUTILHÖGUN**15. NOTKUNARLEIÐBEININGAR****16. UPPLÝSINGAR MEÐ BLINDRALETRI**

Fallist hefur verið á rök fyrir undanþágu frá kröfu um blindraletur.

17. EINKVÆMT AUÐKENNI – TVÍVÍTT STRIKAMERKI

Á pakkningunni er tvívítt strikamerki með einkvæmu auðkenni.

18. EINKVÆMT AUÐKENNI – UPPLÝSINGAR SEM FÓLK GETUR LESIÐ

PC
SN
NN

UPPLÝSINGAR SEM EIGA AÐ KOMA FRAM Á INNRI UMBÚÐUM

HETTUGLAS

1. HEITI LYFS

Privigen 100 mg/ml innrennslislyf, lausn
venjulegt immúnóglóbúlín úr mönnum (Ig í bláæð)

2. VIRK(T) EFNI

1 ml inniheldur:
Venjulegt immúnóglóbúlín úr mönnum 100 mg. IgG hreinleiki $\geq 98\%$. IgA ≤ 25 míkrogrömm.

2,5 g/25 ml

5 g/50 ml

10 g/100 ml

20 g/200 ml

40 g/400 ml

Verður sett efst í hægra hornið á aðalhlíð öskjunnar og gefur upp heildar innihald og rúmmál ílátsins

3. HJÁLPAEFNI

L-prólín, vatn fyrir stungulyf, saltsýra, natríumhýdroxíð.

4. LYFJAFORM OG INNIHALD

Innrennslislyf, lausn (10%)

5. AÐFERÐ VIÐ LYFJAGJÖF OG ÍKOMULEIÐ(IR)

Notið aðeins í bláæð.

Lesið fylgiseðilinn fyrir notkun.

6. SÉRSTÖK VARNADARORÐ UM AÐ LYFIÐ SKULI GEYMT ÞAR SEM BÖRN HVORKI NÁ TIL NÉ SJÁ

Geymið þar sem börn hvorki ná til né sjá.

7. ÖNNUR SÉRSTÖK VARNADARORÐ, EF MEÐ ÞARF

8. FYRNINGARDAGSETNING

EXP

9. SÉRSTÖK GEYMSLUSKILYRÐI

Geymið við lægri hita en 25°C.
Má ekki frjósa.
Geymið hettuglasið ytri umbúðum til varnar gegn ljósi.

10. SÉRSTAKAR VARÚÐARRÁÐSTAFANIR VIÐ FÖRGUN LYFJALEIFA EÐA ÚRGANGS VEGNA LYFSINS ÞAR SEM VIÐ Á

11. NAFN OG HEIMILISFANG MARKAÐSLEYFISHAFA

CSL Behring GmbH, D-35041 Marburg, Þýskaland

12. MARKAÐSLEYFISNÚMÉR

EU/1/08/446/001 5 g/50 ml
EU/1/08/446/002 10 g/100 ml
EU/1/08/446/003 20 g/200 ml
EU/1/08/446/004 2,5 g/25 ml
EU/1/08/446/005 10 g/100 ml (3 hettuglös í pakkningu)
EU/1/08/446/006 20 g/200 ml (3 hettuglös í pakkningu)
EU/1/08/446/007 40 g/400 ml

13. LOTUNÚMÉR

Lot

14. AFGREIÐSLUTILHÖGUN

15. NOTKUNARLEIÐBEININGAR

16. UPPLÝSINGAR MEÐ BLINDRALETRI

B. FYLGISEDILL

Fylgiseðill: Upplýsingar fyrir notanda lyfsins

Privigen 100 mg/ml (10%) innrennslislyf, lausn
venjulegt immúnóglóbúlín úr mönnum (Ig í bláæð)

Lesið allan fylgiseðilinn vandlega áður en byrjað er að nota lyfið. Í honum eru mikilvægar upplýsingar.

- Geymið fylgiseðilinn. Nauðsynlegt getur verið að lesa hann síðar.
- Leitið til læknisins eða hjúkrunarfræðingsins ef þörf er á frekari upplýsingum.
- Látið lækninn eða hjúkrunarfræðinginn vita um allar aukaverkanir. Þetta gildir einnig um aukaverkanir sem ekki er minnst á í þessum fylgiseðli.

Í fylgiseðlinum eru eftirfarandi kaflar:

1. Upplýsingar um Privigen og við hverju það er notað
2. Áður en byrjað er að gefa Privigen
3. Hvernig nota á Privigen
4. Hugsanlegar aukaverkanir
5. Hvernig geyma á Privigen
6. Pakkningar og aðrar upplýsingar

1. Upplýsingar um Privigen og við hverju það er notað

Hvað er Privigen

Privigen tilheyrir þeim flokki lyfja sem nefnist venjulegt immúnóglóbúlín úr mönnum. Immúnóglóbúlín eru einnig nefnd mótefni og eru prótín í blóði sem aðstoða líkamann við að vinna gegn sýkingum.

Hvernig virkar Privigen

Privigen inniheldur immúnóglóbúlín sem unnin voru úr blóði heilbrigðra einstaklinga. Lyfið verkar á nákvæmlega sama hátt og immúnóglóbúlín sem er til staðar í blóði heilbrigðra einstaklinga.

Við hverju er Privigen notað

Privigen er notað til að meðhöndla fullorðna og börn (0-18 ára) við eftirtaldar aðstæður:

- A) Til að hækka óeðlilega lág gildi immúnóglóbúlíns í blóði upp í eðlileg gildi (uppbótarmeðferð).
 1. Sjúklingar með meðfædda skerta getu til að mynda eða sem eru ófærir um að mynda immúnóglóbúlín (frumkominn ónæmisbrestur).
 2. Sjúklingar með áunninn ónæmisbrest (SID), sem fá alvarlegar eða endurteknar sýkingar, þar sem meðferð gegn örverum hefur ekki áhrif og annaðhvort hefur verið sýnt fram á sértækan mótefnabrest (specific antibody failure, PSAF) eða IgG mótefnabéttni í sermi <4 g/l.
- B) Til að meðhöndla sjúklinga með ákveðna bólgusjúkdóma (ónæmisstilling). Það eru 5 hópar:
 1. Sjúklingar sem hafa ekki nægan blóðflagnafjölda (sjálfvakta blóðflagnafæð af ónæmistoga (ITP)) og sem eiga blæðingu á hættu eða sem munu gangast undir skurðaðgerð á næstunni.
 2. Sjúklingar með Guillain Barré heilkenni. Þetta er bráður sjúkdómur sem einkennist af bólgu í úttaugum sem veldur alvarlegum slappleika í vöðvum, einkum í fótleggjum og handleggjum.
 3. Sjúklingar með Kawasaki sjúkdóm. Þetta er bráður sjúkdómur sem kemur fyrst og fremst fyrir hjá ungum börnum. Hann einkennist af bólgu í æðum um allan líkamann.

4. Sjúklingar með langvinnan afmýlandi bólgufjöldaugakvilla (inflammatory demyelinating polyneuropathy, CIDP). Þetta er langvinnur sjúkdómur sem einkennist af bólgu í úttaugum sem veldur vöðvaslappleika og/eða dofa, einkum í fótleggjum og efri útlimum.
5. Sjúklingar með fjölhreiðra hreyfitaugakvilla (MMN). Þetta er hægversnandi sjúkdómur í hreyfitaugum, með máttleysi í handleggjum og fótleggjum.

2. Áður en byrjað er að gefa Privigen

- ➔ Lestu þennan kafla vandlega. Þú og læknirinn eigið að íhuga upplýsingarnar sem hér koma fram áður en Privigen er gefið.

EKKI má nota Privigen

- ef um er að ræða ofnæmi fyrir immúnóglóbúlíni úr mönnum eða prólín.
- ef þú hefur myndað mótefni gegn immúnóglóbúlíninum af gerð IgA í blóðinu.
- ef þú þjáist af prólínhækkun af tegund I eða II í blóði (arfbundinn kvilli sem veldur háum gildum amínósýrunnar prólíns í blóði). Þetta er ákaflega sjaldgæfur sjúkdómur. Aðeins er vitað um fáar fjölskyldur í heiminum með þennan sjúkdóm.

Varnaðarorð og varúðarreglur

Hvaða aðstæður auka hættuna á að fá aukaverkanir?

- ➔ Látið lækninn eða heilbrigðisstarfsmann vita áður en meðferð hefst ef einhverjar af eftirtöldum aðstæðum eiga við um þig:
 - Þér er gefið þetta lyf í stórum skömmtum annaðhvort á einum degi eða á nokkrum dögum og þú ert í blóðflokki A, B eða AB og/eða þú ert með undirliggjandi bólgu. Við þær aðstæður hefur oft verið greint frá því að immúnóglóbúlín auki hættuna á niðurbroti rauðra blóðkorna (blóðlýsa).
 - Þú ert of þung/ur, ert aldraður/öldruð, ert með sykursýki, hefur verið rúmliggjandi í lengri tíma, ert með háan blóðþrýsting, ert með of lítið blóðmagn (minnkað rúmmál blóðs), átt við æðakvilla að stríða (æðasjúkdómar), þjáist af aukinni tilhneigingu til segamyndunar í blóði (segahneigð eða blóðtappatilvik) eða ert með sjúkdóm eða kvilla sem veldur blóðþykkun (ofseigja í blóði). Við þær aðstæður getur immúnóglóbúlín aukið hættuna á hjartaáfalli, heilablóðfalli, blóðtöppum í lunga (lungnablóðrek) eða stíflu í djúpæð í fótlegg, en þó aðeins í mjög sjaldgæfum tilfellum.
 - Þú ert með sykursýki. Þótt Privigen innihaldi ekki sykur, er hægt að þynna það með sérstakri sykurlausn (5% glúkósi), sem gæti haft áhrif á blóðsykur.
 - Þú ert eða varst áður með nýrnakvilla eða tekur lyf sem skaðað geta nýru. Við þær aðstæður getur immúnóglóbúlín aukið hættuna á alvarlegri skyndilegri nýrnabilun en þó aðeins í mjög sjaldgæfum tilfellum. Í einstaka tilvikum sem tengdust niðurbroti rauðra blóðkorna hættu nýrun að starfa, með banvænum afleiðingum.

Hvers konar eftirlits er þörf meðan á innrennsli stendur?

Til að tryggja öryggi þitt mun meðferðin með Privigen fara fram í umsjón læknis eða heilbrigðisstarfsmanns. Venjulega verður haft eftirlit með þér meðan á innrennslinu stendur og í minnst 20 mínútur eftir það. Við vissar kringumstæður getur verið þörf á sérstökum varúðarráðstöfunum. Eftirfarandi eru dæmi um slíkar kringumstæður:

- þú færð Privigen með miklum innrennslishraða *eða*
- þú færð Privigen í fyrsta skipti eða eftir langt hlé á meðferð (t.d. nokkurra mánaða).

Í þessum tilfellum verður haft náið eftirlit með þér meðan á innrennslinu stendur og í minnst 1 klst. eftir það.

Hvenær getur þurft að hægja á eða stöðva innrennsli?

- Ef til vill ertu með ofnæmi fyrir immúnóglóbúlíni án þess að vita það. Hins vegar eru eiginleg ofnæmisviðbrögð mjög sjaldgæf. Þau geta komið fram jafnvel þó svo að þú hafir áður fengið immúnóglóbúlín úr mönnum og þolað þau vel. Slíkt getur komið fyrir, einkum ef þú hefur myndað mótefni gegn immúnóglóbúlíni af tegund IgA. Í þeim sjaldgæfu tilvikum geta komið fram ofnæmisviðbrögð svo sem skyndilegt blóðþrýstingsfall eða lost (sjá einnig kafla 4 „Hugsanlegar aukaverkanir“).

- Bráður lungnaskaði tengdur blóðhlutagið í æð (transfusion-related acute lung injury (TRALI)) getur örsjaldan komið fyrir eftir gjöf immúnóglóbúlína. Slíkt leiðir til vökvæðfnunar í lungnablöðrum sem tengist ekki hjartastarfsemi (lungnabjúgur sem tengist ekki hjartastarfsemi). Þú getur þekkt einkenni bráðs lungnaskaða tengdum blóðhlutagið í æð á miklum öndunarerfiðleikum (andnauð), bláleitri húð (blámi), óeðlilega lágu gildi súrefnis í blóði (súrefnisskortur), lækkun blóðþrýstings (lágþrýstingur) og hækkuðum líkamshita (sótthita). Einkennin koma venjulega fram meðan á lyfjagjöfinni stendur eða innan 6 klukkustunda frá henni.
 - ➔ Láttu lækinn eða heilbrigðisstarfsmann vita tafarlaust ef slíkra viðbragða verður vart meðan á innrennsli Privigen stendur. Hann ákveður hvort hægja skuli á innrennslinu eða hætta innrennslinu algerlega.

Blóðrannsóknir

➔ Láttu lækinn vita af Privigen meðferðinni áður en blóðrannsóknir eru framkvæmdar.

Í kjölfar þess að þú færð Privigen geta niðurstöður tiltekinna blóðrannsókna (sermísrannsókna) verið óáreiðanlegar um skeið.

Upplýsingar um öryggi varðandi sýkingar

Privigen er unnið úr blóðvökva úr mönnum (það er vökvahluti blóðsins).

Þegar lyf eru gerð úr blóði eða blóðvökva manna eru ákveðnar ráðstafanir gerðar til að koma í veg fyrir að sjúklingar fái sýkingu. Þær eru:

- vandlegt val á blóð- og blóðvökvagjöfum til að tryggja útilokun þeirra sem hætt er við að beri sýkingar,
- prófun hvernar gjafar og hvers blóðvökvafins hvað varðar merki um veirur/sýkingar,
- ráðstafanir í framleiðsluferli blóðs og blóðvökva til að gera veirur óvirkar eða fjarlægja þær.

Þrátt fyrir þessar ráðstafanir er ekki hægt að útiloka sýkingarsmit algjörlega við gjöf lyfja úr blóði eða blóðvökva manna. Þetta á einnig við um áður óþekktar veirur og aðrar sýkingar.

Þær ráðstafanir sem eru gerðar eru álitnar árangursríkar gagnvart hjúpuðum veirum, svo sem HIV veirunni (alnæmisveirunni), lifrabólguveiru B og lifrabólguveiru C, og gagnvart óhjúpuðu veirunum lifrabólguveiru A og B19 veiru.

Immúnóglóbúlín hafa ekki verið sett í samhengi við sýkingu af völdum lifrabólguveiru A eða parvóveiru B19, hugsanlega vegna þess að mótefni gegn þessum sýkingum sem eru í lyfinu veita vernd.

- Eindregið er mælt með því að nafn og lotunúmer lyfsins sé skráð í hvert sinn sem þér er gefið Privigen til þess að rekja megi samband á milli sjúklingsins og framleiðslulotu lyfsins.

Notkun annarra lyfja samhliða Privigen

➔ Látið lækinn vita um öll önnur lyf sem eru notuð, hafa nýlega verið notuð eða kynnu að verða notuð.

Forðast á samhliða notkun lyfja sem auka útskilnað vatns úr líkamanum (hávirkniþvagræsilyfja) meðan á meðferð með Privigen stendur. Læknirinn mun ákveða hvort þú átt að nota hávirkniþvagræsilyf eða halda notkun þeirra áfram.

Bólusetningar

➔ Láttu lækinn sem bólusetur þig vita af Privigen meðferðinni fyrir bólusetningu.

Í kjölfar þess að þú færð Privigen getur verkun ákveðinna bólusetninga verið skert. Þær bólusetningar sem verða fyrir áhrifum eru bólusetningar með lifandi, veikluðum veirubóluefnum, svo sem bólusetningar gegn mislingum, rauðum hundum, hettusótt og hlaupabólu. Slíkum bólusetningum á að fresta í minnst 3 mánuði eftir síðasta innrennsli af Privigen. Hvað mislinga varðar getur skerðingin

varað í allt að 1 ár. Þess vegna á lækurinn sem bólusetur þig að athuga árangur bólusetningarinnar gegn mislingum.

Meðganga og brjóstgjöf

- ➔ Láttu lækurinn eða heilbrigðisstarfsmann vita af meðgöngu, ef þungun er fyrirhuguð eða við brjóstgjöf. Lækurinn mun taka ákvörðun um hvort þú megir fá Privigen meðan á meðgöngu stendur eða meðan þú ert með barn á brjósti.

Barnshafandi konum og konum með barn á brjósti hafa verið gefin lyf sem innihalda mótefni. Langtímareynsla hefur sýnt fram á að ekki er að búast við neinum skaðlegum áhrifum á framgang meðgöngu eða á nýbura.

Ef þú færð Privigen meðan þú ert með barn á brjósti koma mótefnin sem er að finna í lyfinu einnig fram í brjóstamjólk. Barnið þitt fær því einnig verndandi mótefni.

Akstur og notkun véla

Sjúklingar geta fundið fyrir áhrifum svo sem sundli eða ógleði meðan á meðferð með Privigen stendur sem gæti haft áhrif á hæfni til aksturs og notkunar véla. Ef þetta gerist er rétt að aka ekki né stjórna vélum þar til verkanirnar líða hjá.

Privigen inniheldur prólín

Þú mátt ekki taka lyfið inn ef þú þjáist af prólínhækkun í blóði (sjá einnig kafla 2 „Áður en byrjað er að nota Privigen“).

- ➔ Láttu lækurinn vita áður en meðferð hefst.

Natríuminnihald

Lyfið inniheldur minna en 2,3 mg af natríum (aðalefnið í matarsalti) í hverjum 100 ml. Þetta jafngildir 0,12% af daglegri hámarksinntöku natríums úr fæðu skv. ráðleggingum fyrir fullorðna.

3. Hvernig nota á Privigen

Privigen er eingöngu ætlað til innrennslis í bláæð. Það er venjulega gefið af lækurinum eða heilbrigðisstarfsmanni.

Lækurinn reiknar út réttan skammt handa þér að teknu tilliti til þyngdar, sérstakra aðstæðna sem tilgreindar eru í kafla 2 „Varaðarorð og varúðarreglur“ og svörunar við meðferðinni. Útreikningur skammta hjá börnum og ungum sjúklingum er ekki frábrugðinn því sem gildir um fullorðna. Við upphaf innrennslisins færðu Privigen með lágum innrennslishraða. Ef þú þolir það vel getur lækurinn smám saman aukið innrennslishraðann.

Ef notaður er stærri skammtur en mælt er fyrir um af Privigen

Ólíklegt er að komi til ofskömmtunar því Privigen er venjulega gefið í umsjón læknis. Ef þú færð meira af Privigen en ætlast er til þrátt fyrir þetta getur blóðið orðið of þykkt (blóðseigja) sem getur aukið hættuna á myndun blóðtappa. Þetta getur einkum gerst ef þú ert sjúklingur í áhættuhóp, til dæmis ef þú ert aldraður/öldruð eða ef þú þjáist af hjarta- eða nýrnasjúkdómi. Láttu lækurinn vita ef þú ert með einhver læknisfræðileg vandamál.

4. Hugsanlegar aukaverkanir

Eins og við á um öll lyf getur þetta lyf valdið aukaverkunum en það gerist þó ekki hjá öllum. Draga má úr eða koma í veg fyrir hugsanlegar aukaverkanir með því að gefa Privigen með hægari innrennslishraða. Slíkar aukaverkanir geta komið fram, jafnvel þó þú hafir áður fengið immúnóglóbúlín úr mönnum og þolað þau vel.

Í mjög fáum og einangruðum tilvikum var tilkynnt um eftirfarandi aukaverkanir við notkun lyfja sem innihalda immúnóglóbúlín:

- alvarleg ofnæmisviðbrögð svo sem skyndilegt blóðþrýstingsfall eða bráðafnæmislost (t.d. vönkun, svimakennnd, yfirlíðstilfinning þegar risið er á fætur, hand- og fót kuldi, merki um óeðlilegan hjartslátt eða brjóstverk eða þokusýn), jafnvel þegar ekkert ofnæmi hefur komið fram við fyrri innrennsli,
 - ➔ Láttu lækninn eða heilbrigðisstarfsmann vita tafarlaust ef slíkra einkenna verður vart meðan á innrennsli Privigen stendur. Hann ákveður hvort hægja skuli á innrennslinu eða hætta innrennslinu algerlega.
- myndun blóðsega sem geta borist um blóðrásina (segarekaviðbrögð) og valdið t.d. hjartadrepri, (t.d. ef um er að ræða skyndilegan brjóstverk eða mæði), slagi (t.d. ef um er að ræða skyndilegan slappleika í vöðvum, tilfinningarmissi og/eða jafnvægisleysi, skerta árvekni eða er erfitt um mál), sega í slagæðum lungna (t.d. ef um er að ræða brjóstverk, öndunarerfiðleika eða blóð í hósta), segareki í djúpbláæðum, (t.d. ef um er að ræða roða, hitatilfinningu, verk, eymsli eða þrota í öðrum fótlegg eða báðum),
- brjóstverkur, óþægindi fyrir brjósti, sársauki við öndun vegna bráðs lungnaskaða tengdum blóðhlutagjöf í æð
 - ➔ Láttu lækninn eða heilbrigðisstarfsmann vita tafarlaust ef vart verður einhverra ofangreindra einkenna. Flytja ætti hvern þann á bráðamóttöku sjúkrahúss til skoðunar og meðferðar sem finnur fyrir slíkum einkennum.
- tímabundin heilahimnubólga án sýkingar,
Láttu lækninn eða heilbrigðisstarfsmann vita tafarlaust ef þú finnur fyrir stífleika í hálsi ásamt einu eða fleiri eftirtalinna einkenna: hita, ógleði, uppköstum, höfuðverk, óeðlilegu næmi gagnvart ljósi, geðrænum truflunum.
 - aukning kreatíníns í blóði,
 - próteinmiga
 - bráð nýrnabilun,
 - skammvinn fækkun rauðra blóðkorna (afturkræft blóðlýsublóðleysi/blóðlýsa), blóðleysi, hvítfrumnafæð, mismunandi stærð rauðra blóðkorna (þar með talið dvergekornadreyri).

Aukaverkanir sem komu fram í klínískum samanburðarrannsóknum og eftir markaðssetningu lyfsins eru taldar upp hér á eftir, þær algengustu fyrst:

Mjög algengar (geta komið fyrir hjá fleiri en 1 sjúklingi af hverjum 10):

Höfuðverkur (þar á meðal skútahöfuðverkur, migreni, óþægindi í höfði, spennuhöfuðverkur), verkur (þ.m.t. verkur í baki, verkur í útlimum, verkur í liðum og beinum, verkur í hálsi, verkur í andliti), hiti (þ.m.t. kuldahrollur) influensueinkenni (þar á meðal nefrennsli (nefkoksbólga), hálssærindi (verkur í koki og barkakýli), blóðrur í munni og hálsi, þrengsli í hálsi).

Algengar (geta komið fyrir hjá allt að 1 sjúklingi af hverjum 10):

Tímabundin fækkun rauðra blóðkorna (blóðleysi), rof rauðra blóðkorna (blóðlýsa, þ.m.t. blóðlýsublóðleysi)^β, fækkun hvítra blóðfrumna (hvítfrumnafæð), ofnæmi, sundl (þ.m.t. svimi), hár blóðþrýstingur, roði (þar á meðal hitakóf, aukið blóðflæði), lágþrýstingur (þar á meðal lækkaður blóðþrýstingur), öndunarerfiðleikar (mæði, þar á meðal brjóstverkur, óþægindi fyrir brjósti, sársauki við öndun), ógleði, uppköst, niðurgangur, kviðverkur, húðkvilli (þ.m.t. útbrot, kláði, ofsakláði, dröfnu-örðuútbrot, hörundsroði, húðflögnun), vöðvaverkur (þ.m.t. sinadráttur og stífleiki), þreyta, þróttleysi, máttleysi í vöðvum.

Hefðbundnar rannsóknir kunna oft að leiða í ljós breytingar á lifrarstarfsemi (gallrauðadreyri) ásamt breytingum á fjölda blóðfrumna (t.d. jákvætt (beint) Coombs-próf), hækkun á alanín aminótransferasa, hækkun á aspartat aminótransferasa, hækkun á laktat dehydrógenasa í blóði).

Sjaldgæfar (geta komið fram hjá allt að 1 sjúklingi af hverjum 100):

Tímabundin heilahimnubólga án sýkingar, óregluleg lögung rauðra blóðkorna (sést í smásjá), mikill fjöldi blóðflagna í blóði (blóðflagnafjölgun), syfja, skjálfti, hjartsláttarónot, hraðsláttur, segarek, skert blóðflæði til neðri útlíma sem veldur t.d. verkjum við gang (útæðakvilli), of mikið magn próteina úr

sermi í þvagi (próteinmiga, þ.m.t. aukið magn kreatínins í blóði), verkur á stungustað (þ.m.t. óþægindi á stungustað).

Í einstökum tilvikum hefur orðið vart við eftirtalið hjá sjúklingum sem fengu meðferð með Privigen (reynsla eftir markaðssetningu lyfsins): óeðlilega lítinn fjöldi tiltekinna hvítra blóðfrumna sem nefnast daufkyrningar (minnkaður fjöldi daufkyrninga), bráðaofnæmislost, sársaukafulla öndun vegna lungnaskaða sem tengist blóðgjöf í æð (TRALI) og bráða nýrnabilun.

^Þ Tíðni blóðlýsublóðleysis minnkaði marktækt eftir að klínískum rannsóknum lauk vegna endurbóta á framleiðsluferli Privigen.

➔ Látið lækinn eða heilbrigðisstarfsmann vita um allar aukaverkanir. Þetta gildir einnig um aukaverkanir sem ekki er minnst á í þessum fylgiseðli.

Sjá einnig kafla 2 „Áður en byrjað er að gefa Privigen“ varðandi nánari upplýsingar um aðstæður sem auka hættuna á að fá aukaverkanir.

Tilkynning aukaverkana

Látið lækinn, lyfjafræðing eða hjúkrunarfræðinginn vita um allar aukaverkanir. Þetta gildir einnig um aukaverkanir sem ekki er minnst á í þessum fylgiseðli. Einnig er hægt að tilkynna aukaverkanir beint samkvæmt fyrirkomulagi sem gildir í hverju landi fyrir sig, sjá [Appendix V](#). Með því að tilkynna aukaverkanir er hægt að hjálpa til við að auka upplýsingar um öryggi lyfsins.

5. Hvernig geyma á Privigen

- Geymið lyfið þar sem börn hvorki ná til né sjá.
- Ekki skal nota lyfið eftir fyrningardagsetningu sem tilgreind er á ytri öskju og hettuglasinu á eftir EXP. Fyrningardagsetning er síðasti dagur mánaðarins sem þar kemur fram.
- Vegna þess að lausnin inniheldur engin rotvarnarefni verður heilbrigðisstarfsmaður að gefa innrennslið eins fljótt og auðið er eftir að hettuglasið hefur verið opnað.
- Geymið við lægri hita en 25 °C.
- Má ekki frjósa.
- Geymið hettuglasið í ytri umbúðum til varnar gegn ljósi.
- Ekki nota lyfið ef þú tekur eftir að lausnin sé skýjuð eða að hún innihaldi agnir.

6. Pakkningar og aðrar upplýsingar

Privigen inniheldur

- **Virka innihaldsefnið** er venjulegt immúnóglóbúlín úr mönnum (mótefni af IgG gerð). Privigen inniheldur 100 mg/ml (10%) prótein úr mönnum sem er minnst 98% IgG. Hlutfall undirflokka IgG er um það bil sem hér segir:
IgG₁69 %
IgG₂26 %
IgG₃ 3 %
IgG₄ 2 %
Þetta lyf inniheldur smávegis af IgA (ekki meira en 25 míkrogrömm/ml).
- **Önnur innihaldsefni** (hjálparefni) eru aínósýran prólín, vatn fyrir stungulyf og saltsýra og natríumhýdroxíð (til stillingar pH).

Lýsing á útliti Privigen og pakkningastærðir

Privigen er framleitt sem innrennslislyf, lausn. Lausnin er tær eða örlítið ópallýsandi og litlaus eða fölgul.

Pakkingastærðir:

1 hettuglas (2,5 g/25 ml, 5 g/50 ml, 10 g/100 ml, 20 g/200 ml eða 40 g/400 ml),
3 hettuglös (10 g/100 ml eða 20 g/200 ml).

Ekki er víst að allar pakkingastærðir séu markaðssettar.

Markaðsleyfishafi og framleiðandi

CSL Behring GmbH

Emil-von-Behring-Strasse 76
D-35041 Marburg
Þýskaland

Hafið samband við fulltrúa markaðsleyfishafa á hverjum stað ef óskað er upplýsinga um lyfið:

België/Belgique/Belgien

CSL Behring NV
Tél/Tel: +32 15 28 89 20

Luxembourg/Luxemburg

CSL Behring NV
Tél/Tel: +32 15 28 89 20

България

МагнаФарм България ЕАД
Тел: +359 2 810 3949

Magyarország

CSL Behring Kft.
Tel: +36 1 213 4290

Česká republika

CSL Behring s.r.o.
Tel: +420 702 137 233

Malta

AM Mangion Ltd.
Tel: +356 2397 6333

Danmark

CSL Behring ApS
Tlf: +45 4520 1420

Nederland

CSL Behring B.V.
Tel: + 31 85 111 96 00

Deutschland

CSL Behring GmbH
Tel: +49 69 30584437

Norge

CSL Behring AB
Tlf: +46 8 544 966 70

Eesti

CentralPharma Communications OÜ
Tel: +3726015540

Österreich

CSL Behring GmbH
Tel: +43 1 80101 2463

Ελλάδα

CSL Behring ΕΠΕ
Τηλ: +30 210 7255 660

Polska

CSL Behring Sp. z o.o.
Tel: +48 22 213 22 65

España

CSL Behring S.A.
Tel: +34 933 67 1870

Portugal

CSL Behring Lda
Tel: +351 21 782 62 30

France

CSL Behring SA
Tél: + 33 1 53 58 54 00

România

Prisum Healthcare S.R.L.
Tel: +40 21 322 01 71

Hrvatska

Marti Farm d.o.o.
Tel: +385 1 5588297

Slovenija

EMMES BIOPHARMA GLOBAL s.r.o. -
podružnica v Sloveniji
Tel: +386 41 42 0002

Ireland

CSL Behring GmbH
Tel: +49 69 30517254

Slovenská republika

CSL Behring s.r.o.
Tel: +421 911 653 862

Ísland

CSL Behring AB
Sími: +46 8 544 966 70

Suomi/Finland

CSL Behring AB
Puh/Tel: +46 8 544 966 70

Italia

CSL Behring S.p.A.
Tel: +39 02 34964 200

Sverige

CSL Behring AB
Tel: +46 8 544 966 70

Κόπος

CSL Behring EΠE
Tηλ: +30 210 7255 660

United Kingdom (Northern Ireland)

CSL Behring GmbH
Tel: +49 69 305 17254

Latvija

CentralPharma Communications SIA
Tel: +371 6 7450497

Lietuva

CentralPharma Communications UAB
Tel: +370 5 243 0444

Þessi fylgiseðill var síðast uppfærður í

Ítarlegar upplýsingar um lyfið eru birtar á vef Lyfjastofnunar Evrópu <http://www.ema.europa.eu>
Upplýsingar á íslensku eru á <http://www.serlyfjaskra.is>.

Eftirfarandi upplýsingar eru einungis ætlaðar heilbrigðisstarfsfólki:

Skammtar og lyfjagjöf

Yfirlit yfir ráðlagða skammta er að finna í eftirfarandi töflu:

Ábending	Skammtur	Tíðni inndælinga
Uppbótarmeðferð		
Frumkomið ónæmisbrestsheilkenni (PID)	upphafsskammtur: 0,4 – 0,8 g/kg lþ viðhaldsskammtur: 0,2 – 0,8 g/kg lþ	Á 3 til 4 vikna fresti til að ná a.m.k. 6 g/l lágmarksgildi IgG
Síðkominn ónæmisbrestur (skilgreindur í kafla 4.1)	0,2 – 0,4 g/kg lþ	Á 3 til 4 vikna fresti til að ná a.m.k. 6 g/l lágmarksgildi IgG
Ónæmisstilling		
Sjálfvakinn blóðflagnafæðarpurpur af ónæmistoga (ITP)	0,8 – 1 g/kg lþ eða 0,4 g/kg lþ/d	Á degi 1, hugsanlega endurtekið einu sinni innan 3ja daga Í 2 til 5 daga
Guillain-Barré heilkenni	0,4 g/kg lþ/d	Í 5 daga
Kawasaki sjúkdómur	2 g/kg lþ	Í einum skammti ásamt asetýlsalisýlsýru
Langvinnur afmýlandi bólgufjöldaugakvilli (CIDP)*	Upphafsskammtur: 2 g/kg lþ Viðhaldsskammtur: 1 g/kg lþ	Í skiptum skömmtum á 2-5 dögum Á 1-2 dögum á 3ja vikna fresti
Fjölhreiðra hreyfitaugakvilli (MMN)	upphafsskammtur: 2 g/kg lþ viðhaldsskammtur: 1 g/kg lþ eða 2 g/kg lþ	2 til 5 daga í röð á 2 til 4 vikna fresti eða á 4 til 8 vikna fresti í 2 til 5 daga

Lyfjagjöf

Til notkunar í bláæð.

Venjulegt immúnóglóbúlín úr mönnum á að gefa með innrennsli í bláæð með upphafshraða innrennslis 0,3 ml/kg líkamsþyngdar/klst. í um það bil 30 mínútur. Ef lyfið þolist vel, má smám saman auka hraðann í 4,8 ml/kg líkamsþyngdar/klst.

Hjá sjúklingum með frumkomið ónæmisbrestsheilkenni sem hafa þolað vel innrennslishraðann 4,8 ml/kg líkamsþyngdar/klst. má auka hraðann smám saman að hámarkinu 7,2 ml/kg líkamsþyngdar/klst. Ef óskað er að þynna lausnina fyrir innrennsli, má þynna Privigen með 5% glúkósalausn niður að lokastyrkleika 50 mg/ml (5%).

Sérstakar varúðarráðstafanir

Ef aukaverkanir koma fram, skal annaðhvort draga úr innrennslishraða eða stöðva innrennslið. Eindregið er mælt með því að nafn og lotunúmer lyfsins sé skráð í hvert sinn sem Privigen er gefið sjúklingi til þess að rekja megi samband á milli sjúklingsins og framleiðslulotu lyfsins.

Ósamrýmanleiki

Ekki má blanda þessu lyfi saman við önnur lyf nema þau sem tilgreind eru hér fyrir neðan.

Sérstakar varúðarráðstafanir við förgun og önnur meðhöndlun

Lyfið þarf að ná stofu- eða líkamshita fyrir notkun. Nota skal innrennisslöngu sem hleypir að lofti við lyfjagjöf með Privigen. Ávallt skal gata tappann í miðjunni innan afmarkaða svæðisins.

Lausnin á að vera tær eða örlítið ópallýsandi og litlaus eða fölgul. Ekki skal nota lausnir sem eru skýjaðar eða með útfellingu.

Ef óskað er þynningar á lausninni, skal nota 5% glúkósalausn. Til að fá fram immunoglóbúlín lausn af styrkleika 50 mg/ml (5%), skal þynna 100 mg/ml (10%) Privigen lausn með jafn miklu rúmmáli glúkósa lausnarinnar. Gæta verður ítrustu smitgátar við þynningu Privigen lausnarinnar.

Þegar hettuglasið hefur verið opnað við smitsæfðar aðstæður skal nota innihaldið tafarlaust. Þar sem lausnin inniheldur engin rotvarnarefni á að gefa Privigen innrennsli eins fljótt og auðið er.

Farga skal öllum lyfjaleifum og/eða úrgangi í samræmi við gildandi reglur.