

INDLÆGSSEDDEL: Information til brugeren**Intratect 50 g/l infusionsvæske, opløsning**

Humant normalt immunglobulin (IVIg)

Læs denne indlægsseddel grundigt, inden du begynder at bruge dette lægemiddel, da den indeholder vigtige oplysninger.

- Gem indlægssedlen. Du kan få brug for at læse den igen.
- Spørg lægen, apotekspersonalet eller sundhedspersonalet, hvis der er mere, du vil vide.
- Kontakt lægen, apotekspersonalet eller sundhedspersonalet, hvis en bivirkning bliver værre, eller du får bivirkninger, som ikke er nævnt her. Se punkt 4.

Oversigt over indlægssedlen:

1. Virkning og anvendelse
2. Det skal du vide, før du begynder at bruge Intratect
3. Sådan skal du bruge Intratect
4. Bivirkninger
5. Opbevaring
6. Pakningsstørrelser og yderligere oplysninger

1. Virkning og anvendelse

Intratect er et ekstrakt fra menneskeblod, som indeholder antistoffer (kroppens egne forsvarsstoffer) mod sygdomme, og fås i form af en infusionsvæske, opløsning. Opløsningen er klar til infusion i en vene (et ”drop”).

Intratect indeholder humant normalt immunglobulin (antistoffer) fra blod doneret af et bredt spektrum af populationen, og det er sandsynligt, at det indeholder antistoffer over for de fleste almindelige infektionssygdomme. Tilstrækkelige doser Intratect kan genetablere normale værdier, når niveauet af immunglobulin G i blodet er lavt.

Intratect anvendes til voksne, børn og unge (0-18 år), som ikke har et tilstrækkeligt antal antistoffer (erstatningsbehandling) i tilfælde af:

- Patienter, der er født med mangel på antistoffer (primære immundefektsyndromer)
- Hypogammaglobulinæmi og gentagne bakterieinfektioner hos patienter med kronisk lymfocytisk leukæmi, hvor forebyggende antibiotika har svigtet
- Hypogammaglobulinæmi og gentagne bakterieinfektioner hos patienter med myelomatose i plateaufasen, hvor et respons på pneumokokimmunisering har svigtet
- Hypogammaglobulinæmi hos patienter efter allogen hæmatopoietisk stamcelletransplantation (HSCT)
- Medfødt aids med gentagne bakterieinfektioner

Intratect bruges også til voksne og børn og unge (0-18 år) til behandling af betændelsestilstande (immunmodulation) såsom:

- Primær immun trombocytopeni (ITP, hvor en patient har et nedsat antal blodplader), når patienten skal gennemgå en operation i den nærmeste fremtid eller har risiko for blødning
- Guillain-Barrés syndrom (en sygdom, der beskadiger nerver og kan føre til lammelse, der påvirker store dele af kroppen)
- Kawasaki sygdom (en sygdom hos børn, der forårsager betændelse i flere af kroppens organer, og hvor arterierne i hjertet forstørres)

2. Det skal du vide, før du begynder at bruge Intratect**Brug ikke Intratect**

- hvis du er allergisk over for humant immunglobulin eller et af de øvrige indholdsstoffer i Intratect (angivet i pkt. 6). En allergisk reaktion kan omfatte udslæt, kløe, vejrtrækningsbesvær eller hævelse af ansigtet, læberne, halsen eller tungen.
- Hvis du har en immunglobulin A-mangel, især hvis du har antistoffer mod immunglobulin A i dit blod.

Advarsler og forsigtighedsregler**Kontakt lægen, apotekspersonalet eller sundhedspersonalet, før du bruger Intratect, hvis du**

- lider af en sygdom, hvor du har lave antistofniveauer i blodet (hypo- eller agammaglobulinæmi)
- ikke har fået dette lægemiddel tidligere, eller hvis der er gået lang tid (f.eks. flere uger), siden du fik det sidst (det er nødvendigt at overvåge dig nøje under infusionen og i en time efter din infusion er stoppet)
- har fået Intratect for nylig (det er nødvendigt at observere dig under infusionen og i mindst 20 minutter efter din infusion).
- har haft en reaktion over for andre antistoffer (i sjældne tilfælde kan du have risiko for allergiske reaktioner)
- har eller har haft en nyresygdom
- har fået lægemidler, der kunne beskadige dine nyrer (hvis din nyrefunktion forværres, kan det være nødvendigt at stoppe din behandling med Intratect)

Din læge vil være ekstra forsigtig, hvis du er overvægtig, ældre, har sukkersyge, eller hvis du lider af højt blodtryk, lavt blodvolumen (hypovolæmi), hvis dit blod er tykkere end normalt (høj viskositet af blodet), hvis du har været sengeliggende eller immobil i et stykke tid (immobilisering), eller hvis du har problemer med dine blodkar (karsygdomme) eller andre risikofaktorer for trombotiske hændelser (blodpropper).

Bemærk - reaktioner

Du vil blive observeret nøje under infusionsperioden med Intratect for at sikre, at du ikke får en reaktion. Din læge vil sørge for, at den hastighed, Intratect bliver infunderet med, egner sig til dig.

Hvis du bemærker nogle af de følgende tegn på en reaktion, dvs. pludselig hvæsen, vejrtrækningsbesvær, hurtig puls, hævelse af øjenlåg, ansigt, læber, hals eller tunge, udslæt eller kløe (især hvis hele kroppen er påvirket) i løbet af infusionen med Intratect, skal du straks fortælle det til lægen. Infusionshastigheden kan sænkes, eller infusionen kan helt stoppes.

Information om overførsel af infektionsstoffer

Intratect er fremstillet ud fra humant plasma (den flydende del af blodet). Når lægemidler fremstilles ud fra humant blod eller plasma, er det vigtigt at undgå, at infektioner overføres til patienterne. Bloddonoreres testes for vira og infektioner. Fremstillerne af disse præparater behandler også blod eller plasma for at inaktivere eller fjerne vira. På trods af disse forholdsregler kan det ikke helt udelukkes, at der kan overføres infektioner, når lægemidler fremstilles ud fra humant blod eller plasma.

Disse forholdsregler anses for at være effektive for indkapslede vira, såsom humant immundefekt virus (hiv), hepatitis B-virus (HBV) og hepatitis C-virus (HCV).

De forholdsregler, der tages, kan være af begrænset værdi mod uindkapslede vira, såsom hepatitis A-virus og parvovirus B19.

Immunglobuliner er ikke blevet forbundet med hepatitis A- eller parvovirus B19-infektion, hvilket muligvis kunne skyldes, at antistofferne mod disse infektioner, som præparatet indeholder, har en beskyttende virkning.

Brug af anden medicin sammen med Intratect

Fortæl altid lægen, hvis du bruger anden medicin eller har gjort det for nylig.

Intratect kan nedsætte virkningen af nogle vacciner, såsom:

- mæslinger
- røde hunde
- fåresyge
- skoldkopper

Det kan være, at du skal vente i op til 3 måneder, før du kan få nogle vacciner, og i op til et år, før du kan blive vaccineret mod mæslinger.

Virkninger på blodprøver

Intratect kan påvirke blodprøverne. Hvis du får taget en blodprøve, efter du har fået Intratect, skal du informere den person, der tager blodprøven, eller din læge om, at du har fået Intratect.

Graviditet og amning

Hvis du er gravid eller ammer, har mistanke om, at du er gravid, eller planlægger at blive gravid, skal du spørge din læge til råds, før du tager dette lægemiddel.

Din læge vil beslutte, om Intratect kan anvendes i løbet af graviditeten og amningen.

Trafik- og arbejdssikkerhed

Evnen til at føre motorkøretøj og betjene maskiner kan være nedsat på grund af nogle bivirkninger forbundet med Intratect. Patienter, der oplever bivirkninger i løbet af behandlingen, bør vente, til de går væk, før de fører motorkøretøj eller betjener maskiner.

3. Sådan skal du bruge Intratect

Intratect er beregnet til intravenøs administration (infusion i en vene). Det gives til dig af en læge eller en sygeplejerske. Dosis vil afhænge af din tilstand og legemsvægt. Din læge vil vide, hvilken dosis er den rette at give dig.

Ved infusionens start vil du få Intratect med en langsom hastighed. Din læge kan så gradvist øge infusionshastigheden.

Infusionshastigheden og hyppigheden er afhængig af årsagen til, at du får Intratect.

Brug til børn og unge

Doseringen til børn og unge (0-18 år) er ikke forskellig fra doseringen til voksne, da den for hver indikation gives i henhold til legemsvægt, og den justeres til det kliniske udfald af de ovenfor nævnte sygdomme.

Til erstatningsbehandling af patienter med et svagt immunsystem (immundefekt) og til patienter med medfødt aids gives infusionen hver 3. til 4. uge.

Til behandling af inflammatoriske sygdomme (immunmodulation) kan infusionen gives som følger:

Primær immun trombocytopeni: til behandling af en akut episode gives en infusion på dag 1. Denne dosis kan gentages én gang hver 3. dag. Alternativt kan en lavere dosering gives dagligt i 2 til 5 dage.

Guillain-Barrés syndrom: infusionen gives i 5 dage.

Kawasakis sygdom: infusionen bør administreres i løbet af 2 til 5 dage eller som en enkelt dosis.

For hypogammaglobulinæmi hos patienter efter allogen hæmatopoietisk stamcelletransplantation til behandling af infektion og for at forhindre afstødning gives infusionen hver 3. til 4. uge. Hvis der er en

manglende antistofproduktion, gives infusionen hver måned, indtil der er normale niveauer af antistoffer.

Hvis du springer en infusion over

Du vil få Intratect på hospitalet af en læge eller sundhedspersonalet, så det er ikke sandsynligt, at du springer en infusion over. Du bør imidlertid fortælle det til lægen, hvis du mener du har sprunget en infusion over.

Hvis du har fået for meget Intratect

En overdosering kan føre til væskeoverbelastning og en fortykkelse af dit blod, især hos ældre patienter eller patienter med nedsat hjerte- eller nyrefunktion. Hvis du tror, at du har fået for meget Intratect, skal du fortælle det til lægen, som vil beslutte, om infusionen skal stoppes, eller der skal gives alternativ behandling.

Spørg lægen eller sundhedspersonalet, hvis der er noget, du er i tvivl om.

4. Bivirkninger

Dette lægemiddel kan som al anden medicin give bivirkninger, men ikke alle får bivirkninger.

De udstukne hyppigheder nedenfor er generelt blevet beregnet baseret på antallet af behandlede patienter, hvis ikke andet er angivet, f.eks. antal infusioner.

Hvis du oplever nogle af følgende virkninger, skal du straks kontakte din læge:

- udslæt,
- kløe,
- hvæsen,
- vejrtrækningsbesvær,
- hævelse af øjenlåg, ansigt, læber, hals eller tunge,
- ekstremt lavt blodtryk med symptomer som svimmelhed, forvirring, besvimelse, hurtig puls

Dette kan være en allergisk eller en alvorlig allergisk reaktion (anafylaktisk shock) eller en overfølsomhedsreaktion.

De følgende bivirkninger er blevet indberettet i løbet af kliniske studier med Intratect:

Almindelig: kan forekomme ved op til 1 ud af 10 infusioner:

- hovedpine
- feber

Ikke almindelig: kan forekomme ved op til 1 ud af 100 infusioner:

- let øget nedbrydning af røde blodlegemer i blodkarrene (hæmolyse)
- forstyrret smagssans
- højt blodtryk
- betændelse af en overfladisk vene
- kvalme
- opkastning
- mavesmerter
- udslæt med hævede plamager
- Kulderystelser
- Varmefølelse
- øget legemstemperatur
- positiv blodprøve for antistoffer mod røde blodlegemer

De følgende bivirkninger er blevet indberettet spontant med Intratect:
Ikke kendt (hyppigheden kan ikke beregnes ud fra tilgængelige data)

- svære bryst smerter eller trykken i brystet (angina pectoris)
- rysten eller skælven (rigor)
- (anafylaktisk) shock, allergisk reaktion
- vejrtrækningsbesvær (dyspnø)
- lavt blodtryk
- rygsmerter
- nedsat antal hvide blodlegemer (leukopeni)

**Humane immunglobulinpræparater kan generelt forårsage de følgende yderligere bivirkninger:
Ikke almindelig (kan forekomme hos op til 1 ud af 100 patienter):**

- hovedpine, svimmelhed
- kvalme, opkastning
- ledsmerter, moderate lændesmerter
- lavt blodtryk
- kulderystelser, feber
- allergiske reaktioner

Sjælden (kan forekomme hos op til 1 ud af 1.000 patienter)

- et pludseligt blodtryksfald og i enkeltstående tilfælde anafylaktisk shock
- forbigående hudreaktioner

Meget sjælden (kan forekomme hos op til 1 ud af 10.000 patienter)

- tromboemboliske reaktioner, som f.eks.
 - blodprop i hjertet (hjerteinfarkt)
 - slagtilfælde
 - blodpropper i blodkar i lungerne (lungeemboli)
 - blodpropper i en vene (dyb venetrombose)

Ikke kendt (hyppigheden kan ikke beregnes ud fra tilgængelige data)

- forbigående akut betændelse af de beskyttende hinder rundt om hjernen og rygmarven (meningitis)
- resultater på blodprøver, som indikerer nedsat nyrefunktion og/eller pludseligt nyresvigt
- nedsat antal røde blodlegemer, der skyldes en nedbrydning af disse legemer i blodkarrene ((reversible) hæmolytiske reaktioner)

Hvis der opstår bivirkninger, vil infusionshastigheden blive nedsat eller stoppet.

Indberetning af bivirkninger

Hvis du oplever bivirkninger, bør du tale med din læge, sygeplejerske eller apoteket. Dette gælder også mulige bivirkninger, som ikke er medtaget i denne indlægsseddel. Du eller dine pårørende kan også indberette bivirkninger direkte til Lægemiddelstyrelsen via Lægemiddelstyrelsen, Axel Heides Gade 1, DK-2300 København S. Websted: www.meldenbivirkning.dk. E-mail: dkma@dkma.dk. Ved at indrapportere bivirkninger kan du hjælpe med at fremskaffe mere information om sikkerheden af dette lægemiddel.

5. Opbevaring

Opbevar lægemidlet utilgængeligt for børn.

Apotekspersonalet eller lægen ved, hvordan Intratect skal opbevares.

Opbevar hætteglasset i den ydre karton for at beskytte mod lys.

Må ikke opbevares ved temperaturer over 25 °C. Må ikke nedfryses.

6. Pakningsstørrelser og yderligere oplysninger

Intratect indeholder:

Aktivt stof i Intratect: humant immunglobulin til intravenøs administration.

Intratect indeholder 50 g/l humane plasmaproteiner, hvoraf mindst 96 % er immunglobulin G (IgG). Fordelingen af IgG i underklasser er ca. 57 % IgG1, 37 % IgG2, 3 % IgG3 og 3 % IgG4. Det maksimale indhold af immunglobulin A (IgA) er 900 mikrogram/ml.

Øvrige indholdsstoffer: glycin og vand til injektionsvæsker.

Udseende og pakningsstørrelser

Intratect er en infusionsvæske, opløsning. Opløsningen er klar eller let opaliserende (mælkefarvet som en opal) og farveløs til let gullig.

Pakning med 1 hætteglas med 1 g i 20 ml opløsning
Pakning med 1 hætteglas med 2,5 g i 50 ml opløsning
Pakning med 1 hætteglas med 5 g i 100 ml opløsning
Pakning med 1 hætteglas med 10 g i 200 ml opløsning

Ikke alle pakningsstørrelser er nødvendigvis markedsført.

Indehaver af markedsføringstilladelsen og fremstiller

Biotest Pharma GmbH
Landsteinerstrasse 5
63303 Dreieich
Tyskland
Tlf.: + 49 6103 801-0
Fax: + 49 6103 801-150
mail@biotest.de

Denne indlægsseddel blev senest revideret 09/2016.

Følgende oplysninger er tiltænkt læger og sundhedspersonale:**Administration**

Intratect er beregnet til at være en intravenøs infusion. I løbet af infusionen må en indledende hastighed på ikke over 1,4 ml/kg/t i 30 minutter ikke overskrides. Hvis det er veltolereret kan administrationshastigheden gradvist øges til maks. 1,9 ml/kg/t for resten af infusionen.

Særlige forholdsregler

Visse alvorlige bivirkninger kan muligvis relateres til infusionshastigheden. Den anbefalede infusionshastighed, der angives under "Administration" skal følges nøje. Patienterne skal overvåges nøje og følges tæt for symptomer under hele infusionsperioden.

Alle infusionsrelaterede uønskede hændelser bør behandles ved at sænke infusionshastigheden eller ved at stoppe infusionen.

Hos alle patienter kræver intravenøs administration af immunglobulin:

- tilstrækkelig hydrering, før infusionen med intravenøs immunglobulin påbegyndes
- overvågning af urinoutput
- overvågning af serum-kreatininniveauerne
- at samtidig anvendelse af slyngediuretika undgås

Det anbefales på det kraftigste, at præparatets navn og batchnummer registreres, hver gang Intratect administreret til en patient.

I tilfælde af shock skal standard medicinsk behandling for shock følges.

Uforlideligheder

Da der ikke foreligger studier af eventuelle uforlideligheder, må dette lægemiddel ikke blandes med andre lægemidler.

Anvisninger for håndtering og destruktion

Brug ikke Intratect efter den udløbsdato, der står på etiketten og den ydre karton.

Præparatet skal bringes til stue- eller legemstemperatur før brug.

Opløsningen bør være klar til let uigennemsigtig og farveløs til svagt gul. Opløsninger, der er uklare eller har udfældninger, bør ikke bruges.

Efter præparatet er åbnet, skal det straks anvendes.

Ikke anvendt lægemiddel samt affald heraf skal bortskaffes i henhold til lokale retningslinjer.

Dosering

Dosis og doseringsprogram afhænger af indikationen. Ved erstatningsbehandling kan der være behov for at individualisere dosis for hver patient, afhængig af det farmakokinetiske og kliniske respons. Som retningslinjer gives de følgende dosisprogrammer:

Erstatningsbehandling ved primære immundefektsyndromer:

Dosisprogrammet bør opnå et minimalt niveau af IgG (målt før den næste infusion) på mindst 5–6 g/l. Det tager tre til seks måneder at opnå ligevægt, efter behandlingen påbegyndes.

Den anbefalede startdosis er 8-16 ml (0,4-0,8 g)/kg legemsvægt, der gives én gang, efterfulgt af mindst 4 ml (0,2 g)/kg legemsvægt, der gives hver 3. til 4. uge.

Den nødvendige dosis for at opnå et minimumsniveau på 5-6 g/l er i størrelsesordenen 4-16 ml (0,2-

0,8 g)/kg legemsvægt/måned. Doseringsintervallet efter der er opnået *steady-state* varierer fra 3-4 uger. Minimumsniveauerne bør måles for at justere dosis og doseringsinterval.

Hypogammaglobulinæmi og tilbagevendende bakterieinfektioner hos patienter med kronisk lymfatisk leukæmi, hvor profylaktiske antibiotika har svigtet, hypogammaglobulinæmi og gentagne bakterieinfektioner hos patienter med myelomatose i plateaufasen, som ikke har responderet på pneumokokimmunisering, medfødt aids med tilbagevendende bakterieinfektioner:

Den anbefalede dosis er 4-8 ml (0,2-0,4 g)/kg legemsvægt hver 3. til 4. uge.

Hypogammaglobulinæmi hos patienter efter allogen hæmatopoietisk stamcelletransplantation

Den anbefalede dosis er 4-8 ml (0,2-0,4 g)/kg hver 3. til 4. uge. Minimumsniveauerne bør opretholdes over 5 g/l.

Primær immun trombocytopeni:

Der er to alternative behandlingsskemaer:

- 16-20 ml (0,8-1 g)/kg legemsvægt, der gives på dag 1, denne dosis kan gentages én gang i løbet af 3 dage,
- 8 ml (0,4 g)/kg legemsvægt, der gives dagligt i 2 til 5 dage. Behandlingen kan gentages, hvis der opstår recidiv.

Guillain-Barrés syndrom:

8 l (0,4 g)/kg legemsvægt/dag i løbet af 5 dage.

Kawasakis sygdom:

32-40 ml (1,6-2,0 g)/kg legemsvægt bør administreres i delte doser i løbet af 2 til 5 dage, eller som 40 ml (2,0 g)/kg legemsvægt som en enkeltdosis. Patienterne bør få samtidig behandling med acetylsalicylsyre.

Doseringsanbefalingerne opsummeres i den følgende tabel:

Indikationer	Dosis	Infusionshyppighed
Erstatningsbehandling ved primær immundefekt	startdosis: 0,4-0,8 g/kg derefter: 0,2-0,8 g/kg	hver 3.-4. uge for at opnå et minimumsniveau af IgG på mindst 5-6 g/l
Erstatningsbehandling ved sekundær immundefekt	0,2-0,4 g/kg	hver 3.-4. uge for at opnå et minimumsniveau af IgG på mindst 5-6 g/l
Medfødt aids	0,2-0,4 g/kg	hver 3.-4. uge
Hypogammaglobulinæmi (< 4 g/l) hos patienter efter allogen hæmatopoietisk stamcelletransplantation	0,2-0,4 g/kg	hver 3.-4. uge for at opnå et minimumsniveau af IgG over 5 g/l
Immunmodulation		
Primær immun trombocytopeni	0,8-1 g/kg	på dag 1, der muligvis gentages én gang inden for 3 dage
	eller 0,4 g/kg/dag	i 2-5 dage
Guillain-Barrés syndrom	0,4 g/kg/dag	i 5 dage
Kawasakis sygdom	1,6-2 g/kg	i delte doser over 2-5 dage i forbindelse med acetylsalicylsyre
	eller 2 g/kg	i en dosis i forbindelse med acetylsalicylsyre

Pædiatrisk population

Doseringen til børn og unge (0-18 år) er ikke forskellig fra doseringen til voksne, da den for hver indikation gives i henhold til legemsvægt, og den justeres til det kliniske udfald af de ovenfor nævnte sygdomme.