

Privigen[®]

CSL Behring

Infusionsvätska, lösning 100 mg/ml

(Klar eller lätt opaliserande, färglös till blekgul lösning.)

Humant normalt immunoglobulin (IVIg)

Aktiv substans:

Immunglobulin, humant normalt, för intravenös administrering

ATC-kod:

J06BA02

Läkemedel från CSL Behring omfattas av Läkemedelsförsäkringen.

Läkemedlet distribueras också av företag som inte omfattas av Läkemedelsförsäkringen, se Förpackningar.

R EF

FASS-text: Denna text är avsedd för vårdpersonal.

Texten är baserad på produktresumé: 12/2021.

Indikationer

Substitutionsterapi för vuxna samt barn och ungdomar (0–18 år) vid:

- primära immunbristsjukdomar (PID) med försämrad antikropsproduktion (se avsnitt Varningar och försiktighet).
- sekundära immunbristsjukdomar (SID) hos patienter som lider av svåra eller återkommande infektioner, ineffektiv antimikrobiell behandling och antingen visat specifik antikropsbrist (PSAF)* eller en IgG serumnivå på <4g/l.

* PSAF = Oförmåga att uppbringa åtminstone en 2-faldig ökning av IgG-antikroppstiter för pneumokockpolysackarid- och polypeptidantigen vacciner.

Immunmodulering hos vuxna samt barn och ungdomar (0–18 år) vid:

- primär immunologisk trombocytopeni (ITP) hos patienter med stor blödningsrisk eller för korrigerande av trombocytantalet före kirurgi.
- Guillain-Barrés syndrom.
- Kawasakis sjukdom (tillsammans med acetylsalicylsyra, se avsnitt Dosering).
- Kronisk inflammatorisk demyeliniserande polyneuropati (CIDP). Erfarenheten av användning av intravenösa immunglobuliner till barn med CIDP är begränsad.
- Multifokal motorisk neuropati (MMN)

Kontraindikationer

Överkänslighet mot den aktiva substansen (humana immunglobuliner) eller mot något hjälpämne som anges i avsnitt Innehåll (se även avsnitt Varningar och försiktighet).

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

Patienter med hyperprolinemi typ I eller II.

Dosering

Substitutionsterapi ska påbörjas och följas under överinseende av läkare med erfarenhet av behandling av immunbristtillstånd.

Dosering

Dosen och doseringen beror på indikationen.

Vid substitutionsterapi kan dosen behöva anpassas individuellt till varje patient beroende på det kliniska svaret. Dos baserad på kroppsvikt kan behöva justeras hos underviktiga eller överviktiga patienter.

Följande doseringar ges som vägledning.

Substitutionsterapi vid primära immunbristsjukdomar (PID)

Doseringen bör uppnå ett IgG-dalvärde (uppmätt före nästa infusion) på minst 6 g/l eller inom det normala referensintervallet för åldersgruppen. Det tar tre till sex månader från behandlingsstart innan jämvikt uppnås.

Rekommenderad startdos är 0,4 till 0,8 g/kg kroppsvikt som engångsdos, följd av minst 0,2 g/kg kroppsvikt var tredje till fjärde vecka.

Den dos som krävs för att uppnå ett dalvärde för IgG på 6 g/l är i storleksordningen 0,2 till 0,8 g/kg kroppsvikt/månad. Doseringsintervallet vid uppnådd jämvikt varierar mellan 3 till 4 veckor. Dalvärden för IgG bör mätas och bedömas tillsammans med infektionsincidensen. För att minska frekvensen av bakterieinfektioner kan det vara nödvändigt att öka doseringen och rikta in sig på högre dalvärden.

Sekundära immunbristsjukdomar (definierat i Indikationer)

Doseringen bör uppnå ett IgG-dalvärde (uppmätt före nästa infusion) på minst 6 g/l eller inom det normala referensintervallet för åldersgruppen. Den rekommenderade dosen är 0,2 – 0,4 g/kg kroppsvikt var tredje till fjärde vecka.

Dalvärden för IgG ska mätas och bedömas tillsammans med incidensen av infektion. Dosen bör anpassas efter behov för att uppnå optimalt skydd mot infektioner, en dosökning kan vara nödvändig hos patienter med ihållande infektion; en dosminskning kan övervägas när patienten förblir infektionsfri.

Primär immunologisk trombocytopeni (ITP)

Det finns två alternativa behandlingsregimer:

- 0,8 till 1 g/kg kroppsvikt på dag 1; denna dos kan upprepas en gång inom 3 dagar
- 0,4 g/kg kroppsvikt dagligen i 2 till 5 dagar.

Behandlingen kan upprepas vid återfall.

Guillain-Barrés syndrom

0,4 g/ kg kroppsvikt/dag under 5 dagar (med möjlig upprepning av dosen vid återfall).

Kawasakis sjukdom

2,0 g/ kg kroppsvikt ska administreras som en engångsdos. Patienterna bör samtidigt behandlas med acetylsalicylsyra.

*Kronisk inflammatorisk demyeliniserande polyneuropati (CIDP)**

Den rekommenderade startdosen är 2 g/ kg kroppsvikt fördelat på 2 till 5 dagar i följd, följt av underhållsdoser på 1 g/ kg kroppsvikt under 1 till 2 dagar i följd var tredje vecka.

Behandlingseffekten ska utvärderas efter varje cykel. Om ingen behandlingseffekt ses efter 6 månader ska behandlingen sättas ut.

Om behandlingen är effektiv beslutar läkaren om långtidsbehandling ska sättas in baserat på patientsvar och underhållssvar. Dosering och dosintervall kan behöva justeras efter det individuella sjukdomsförloppet.

Multifokal motorisk neuropati (MMN)

Startdos: 2 g/kg givet under 2 till 5 dagar i följd.

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

Behandlingseffekten ska utvärderas efter varje cykel. Om otillräcklig behandlingseffekt ses efter 6 månader, ska behandlingen avbrytas.

Om behandlingen är effektiv bör långvarig behandling vara i enlighet med läkarens bedömning och baserat på patientens respons. Doseringen och intervallen kan behöva anpassas enligt det individuella sjukdomsförloppet.

Dosrekommendationerna sammanfattas i följande tabell:

Indikation	Dos	Injektionsfrekvens
Substitutionsterapi		
Primära immunbristsjukdomar (PID)	startdos: 0,4-0,8 g/kg kroppsvikt	
	underhållsdos: 0,2-0,8 g/kg kroppsvikt	var tredje till var fjärde vecka för att uppnå dalvärden för IgG på minst 6 g/l
Sekundära immunbristsjukdomar (definierat i Indikationer)	0,2-0,4 g/kg kroppsvikt	var tredje till var fjärde vecka för att uppnå dalvärden för IgG på minst 6 g/l
Immunmodulering		
Primär immunologisk trombocytopeni (ITP)	0,8-1 g/kg kroppsvikt	dag 1, eventuellt upprepat en gång inom 3 dagar
	eller 0,4 g/kg kroppsvikt/dag	i 2 till 5 dagar
Guillain-Barrés syndrom	0,4 g/kg kroppsvikt/dag	i 5 dagar
Kawasakis sjukdom	2 g/kg kroppsvikt	

		som en dos tillsammans med acetylsalicylsyra
Kronisk inflammatorisk demyeliniserande polyneuropati (CIDP)*	startdos: 2 g/kg kroppsvikt	uppdelat på flera doser i 2 till 5 dagar
	underhållsdos: 1 g/kg kroppsvikt	var tredje vecka i 1 till 2 dagar
Multifokal motorisk neuropati (MMN)	startdos: 2 g/kg kroppsvikt	2 till 5 dagar i följd.
	underhållsdos: 1 g/kg kroppsvikt	varannan till var fjärde vecka
	eller 2 g/kg kroppsvikt	eller var fjärde till var åttonde vecka i 2 till 5 dagar

*Dosen baseras på den dos som användes i de kliniska studierna av Privigen. Läkaren avgör om behandlingen kan pågå i mer än 25 veckor, baserat på patientens behandlingssvar och svar på en längre tids underhållsbehandling. Dosering och doseringsintervall kan behöva anpassas med hänsyn till sjukdomsutvecklingen hos den enskilde patienten.

Pediatrisk population

Doseringen för barn och ungdomar (0–18 år) skiljer sig inte från den för vuxna, eftersom doseringen för varje indikation bestäms av kroppsvikten och justeras efter det kliniska svaret under ovan nämnda omständigheter.

Nedsatt leverfunktion

Det finns inga belägg för att dosen behöver justeras.

Nedsatt njurfunktion

Ingen dosjustering såvida det inte är kliniskt motiverat, se avsnitt Varningar och försiktighet.

Äldre

Ingen dosjustering såvida det inte är kliniskt motiverat, se avsnitt Varningar och försiktighet.

Administreringssätt

För intravenöst bruk.

Privigen ska infunderas intravenöst med en initial infusionshastighet på 0,3 ml/kg kroppsvikt/timme i ungefär 30 minuter. Om detta tolereras väl (se avsnitt Varningar och försiktighet) kan administreringshastigheten gradvis ökas till 4,8 ml/kg kroppsvikt/timme.

Hos PID-patienter, som tolererat en infusionshastighet på 4,8 ml/kg kroppsvikt/timme väl, kan hastigheten gradvis ökas ytterligare till högst 7,2 ml/kg kroppsvikt/timme.

Om utspädning önskas före infusionen kan Privigen spädas ut med en 5-procentig glukoslösning till en slutlig koncentration på 50 mg/ml (5 %). Se avsnitt Hållbarhet, förvaring och hantering för anvisningar.

Varningar och försiktighet

Spårbarhet

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

Vissa allvarliga biverkningar kan bero på infusionshastigheten. Den rekommenderade infusionshastighet som anges i avsnitt Dosering, måste noggrant följas. Patienterna måste noggrant övervakas och observeras avseende eventuella symtom under hela infusionsperioden.

Vissa biverkningar kan förekomma oftare:

- vid hög infusionshastighet
- hos patienter med hypogammaglobulinemi eller agammaglobulinemi, med eller utan IgA-brist
- hos patienter som får humant normalt immunglobulin för första gången eller, i sällsynta fall, när den humana normala immunglobulinprodukten byts eller när det har gått lång tid sedan den senaste infusionen.

Eventuella komplikationer kan ofta undvikas genom att säkerställa att patienterna:

- inte är känsliga för humant normalt immunglobulin genom att initialt infundera produkten långsamt (0,3 ml/ kg kroppsvikt/timme)
- noggrant övervakas med avseende på eventuella symtom under hela infusionsperioden. Särskilt patienter som första gången får humant normalt immunglobulin, patienter som byter från en annan IVIg-produkt, eller när det har gått lång tid sedan föregående infusion, ska övervakas under den första infusionen och i en timme därefter, för att man ska upptäcka eventuella tecken på biverkningar. Alla andra patienter ska observeras i minst 20 minuter efter administrering.

Om biverkningar uppträder, måste antingen infusionshastigheten minskas eller infusionen avbrytas. Den behandling som blir nödvändig är avhängig av biverkningarnas typ och svårighetsgrad.

Hos alla patienter kräver IVIg-administrering

- adekvat hydrering före inledningen av IVIg-infusionen
- övervakning av urinproduktionen
- övervakning av serumkreatininnivåer
- undvikande av samtidig tillförsel av loopdiuretika (se avsnitt Interaktioner).

För patienter som lider av diabetes mellitus och kräver spädning av Privigen till lägre koncentration bör förekomsten av glukos i den rekommenderade spädningsvätskan tas i beaktande.

Överkänslighet

Äkta överkänslighetsreaktioner är sällsynta. De kan förekomma hos patienter med anti-IgA-antikroppar.

IVIg är inte indicerat hos patienter med selektiv IgA-brist, där IgA-bristen är den enda relevanta abnormaliteten.

I sällsynta fall kan humant normalt immunglobulin inducera blodtrycksfall med en anafylaktoid reaktion även hos patienter som tolererat tidigare behandling med humant normalt immunglobulin.

I händelse av chock ska standardbehandling mot chock sättas in.

Hemolytisk anemi

IVIg-produkter kan innehålla blodgruppsantikroppar som kan verka som hemolysiner och inducera in vivo-beläggning av immunglobulin på röda blodkroppar, vilket leder till en positiv direkt antiglobulinreaktion (Coombs test) och i sällsynta fall till hemolys. Hemolytisk anemi kan utvecklas efter IVIg-behandling på grund av ökad sekvestrering av röda blodkroppar. Tillverkningsprocessen för Privigen innefattar ett immunoaffinitetskromatografi (IAC)-steg som specifikt minskar blodgrupp A- och blodgrupp B-antikroppar (isoagglutinin A och B). Klinisk data med Privigen tillverkad med IAC-steget visar statistiskt signifikanta minskningar av hemolytisk anemi (se avsnitt Biverkningar).

Isolerade fall av hemolysrelaterad renal dysfunktion/njursvikt eller disseminerad intravasal koagulation samt dödsfall har inträffat.

Följande riskfaktorer har associerats med utvecklingen av hemolys: höga doser, administrering av enstaka dos eller doser fördelade över flera dagar, annan blodgrupp än 0 och underliggande inflammationstillstånd. Eftersom denna händelse rapporterats ofta hos patienter med annan blodgrupp än 0 som får höga doser på andra indikationer än PID, rekommenderas ökad vaksamhet. Hemolys har i sällsynta fall rapporterats för patienter som fått substitutionsterapi av PID.

IVIg-mottagare ska övervakas för kliniska tecken och symtom på hemolys. Om tecken och /eller symtom på hemolys uppkommer under eller efter en IVIg-infusion, ska behandlande läkare överväga att avbryta IVIg-behandlingen (se även avsnitt Biverkningar).

Aseptiskt meningitsyndrom (AMS)

Aseptiskt meningitsyndrom har rapporterats förekomma i samband med IVIg-behandling. Syndromet debuterar vanligen några timmar upp till 2 dagar efter IVIg-behandlingen. Likvoranalyser visar ofta pleocytos med upp till flera tusen celler per mm³, framför allt celler i granulocytserien, samt förhöjda proteinnivåer upp till flera hundra mg/dl.

AMS kan förekomma med högre frekvens i samband med IVIg-behandling med höga doser (2 g/kg kroppsvikt).

Patienter som uppvisar sådana tecken och symtom ska genomgå en grundlig neurologisk undersökning, inklusive analys av CSV, för att utesluta andra orsaker till meningit.

Utsättning av IVIg-behandling har resulterat i remission av AMS inom några dagar, utan komplikationer.

Tromboembolism

Det finns kliniska belägg för ett samband mellan IVIg-administrering och tromboemboliska händelser såsom myokardinfarkt, cerebrovaskulär incident (inklusive stroke), lungemboli och djupa ventromboser, vilka antas ha samband med en relativ ökning av blodets viskositet genom det höga inflödet av immunglobulin hos riskpatienter. Försiktighet bör iakttagas vid förskrivning och infusion av IVIg till överviktiga patienter och till patienter med preexisterande riskfaktorer när det gäller trombotiska händelser (såsom hög ålder, hypertoni, diabetes mellitus, och vaskulär sjukdom eller trombotiska episoder i anamnesen, patienter med förvärvade eller ärftliga trombotiska störningar, patienter med långa perioder av orörlighet, svårt hypovolemiska patienter och patienter med sjukdomar som ökar blodets viskositet).

Hos patienter med risk för tromboemboliska biverkningar ska IVIg-produkter administreras med lägsta praktiskt möjliga infusionshastighet och dos baserat på klinisk bedömning.

Akut njurinsufficiens

Fall av akut njursvikt har rapporterats hos patienter som får IVIg-terapi. I de flesta fall har riskfaktorer identifierats, såsom preexisterande njurinsufficiens, diabetes mellitus, hypovolemi, övervikt, samtidig behandling med nefrotoxiska läkemedel eller ålder över 65 år.

Njurparametrar ska utvärderas före infusion av IVIg, särskilt hos patienter som bedöms ha en potentiell ökad risk för att utveckla akut njursvikt. Njurparametrar ska utvärderas med lämpliga intervall.

Vid nedsatt njurfunktion skall utsättande av IVIg övervägas. Medan rapporterna om nedsatt njurfunktion och akut njursvikt har haft samband med användning av många av de registrerade IVIg-produkter som innehåller olika hjälpämnen såsom sukros, glukos och maltos, har de som innehåller sukros som stabiliseringsmedel stått för en oproportionerligt stor andel av det totala antalet. Hos riskpatienter kan användning av IVIg-produkter som inte innehåller sukros övervägas. Privigen innehåller inte sukros, maltos eller glukos.

Hos patienter med risk för akut njurinsufficiens bör IVIg-produkter administreras med lägsta praktiskt möjliga infusionshastighet och dos baserat på klinisk bedömning.

Transfusionsrelaterad akut lungskada (TRALI)

Det har förekommit några rapporter om akut icke-kardiogent lungödem (TRALI, Transfusion Related Acute Lung Injury) hos patienter som behandlas med IVIg. TRALI karaktäriseras av svår hypoxi, dyspné, takypné, cyanos, feber och hypotoni. Symtom på TRALI utvecklas i typiska fall under eller inom 6 timmar efter en transfusion, ofta inom 1-2 timmar. Därför måste IVIg-mottagare övervakas och IVIg-infusionen måste omedelbart avbrytas i händelse av lungbiverkningar. TRALI är ett potentiellt livshotande tillstånd som kräver omedelbar intensivvård.

Inverkan på serologiska tester

Efter injektion av immunglobulin kan den transitoriska ökningen i halten av de olika passivt överförda antikropparna i patientens blod medföra falskt positiva resultat vid serologisk testning.

Passiv överföring av antikroppar mot erytrocytantigen, t.ex. A, B, D, kan interferera med vissa serologiska tester på antikroppar mot erytrocyter, t.ex. det direkta antiglobulintestet (DAT, direkt Coombs test).

Överförbara agens

Privigen tillverkas av human plasma. Standardåtgärder för att förhindra infektioner till följd av användning av läkemedel som är tillverkade av humant blod eller plasma omfattar urval av givare, test av individuella donationer och plasmapooler för specifika infektionsmarkörer samt att effektiva åtgärder för att inaktivera eller eliminera virus är en del av tillverkningsprocessen. Trots detta kan risken för överföring av infektiösa agens inte helt uteslutas när läkemedel som framställts från humant blod eller human plasma ges. Detta gäller även nya hittills okända virus och andra patogener.

Vidtagna åtgärder anses vara effektiva mot höljeförsedda virus, såsom humant immunbristvirus (HIV), hepatit B-virus (HBV) och hepatit C-virus (HCV), och mot icke-höljeförsedda virus såsom hepatit A-virus (HAV) och parvovirus B19.

Det finns övertygande klinisk erfarenhet av att hepatit A eller parvovirus B19 inte överförs med immunglobuliner, och det antas också att antikroppsinnehållet ger ett viktigt bidrag till virussäkerheten.

Natriuminnehåll

Detta läkemedel innehåller mindre än 2,3 mg natrium per 100 ml, motsvarande 0,12 % av WHO:s högsta rekommenderat dagligt intag (2 gram natrium för vuxna).

Pediatrik population

Även om data är begränsade förväntas samma varningar, försiktighetsåtgärder och riskfaktorer gälla för den pediatrika populationen. I rapporter efter godkännandet för försäljning noteras att indikationer för

högdosbehandling med IVIg av barn, i synnerhet Kawasaki sjukdom, har samband med fler rapporter om hemolytiska reaktioner än andra IVIg-indikationer hos barn.

Interaktioner

Levande, försvagade virusvacciner

Administrering av immunglobuliner kan under en period på minst 6 veckor och upp till 3 månader försämra effekten av levande, försvagade virusvacciner som t.ex. mässling, röda hund, påssjuka och vattkoppor. Efter administrering av detta läkemedel, bör det vara ett intervall på 3 månader före vaccination med levande, försvagade virusvacciner. När det gäller mässling kan risken för försämrat anslag kvarstå i upp till ett år. Därför bör patienter som vaccineras mot mässling få sin antikropsstatus kontrollerad.

Loopdiuretika

Undvik samtidig användning av loopdiuretika.

Pediatrisk population

Även om data är begränsade förväntas samma interaktioner kunna uppträda hos den pediatrika populationen.

Graviditet

Säkerheten hos detta läkemedel vid användning under graviditet hos människa har inte fastställts i kontrollerade kliniska prövningar och det ska därför endast ges med försiktighet till gravida kvinnor och ammande mödrar. IVIg-läkemedel har visats passera placenta och detta i ökad omfattning under den tredje trimestern. Klinisk erfarenhet av immunglobuliner tyder på att inga skadliga effekter på graviditetsförloppet eller på fostret och det nyfödda barnet förväntas.

Experimentella studier på hjälpämnet L-prolin som gjorts på djur visade inte på någon direkt eller indirekt toxicitet som påverkar graviditet, embryonal eller fetal utveckling.

Amning

Immunglobuliner utsöndras i mjölken och kan bidra till att skydda det nyfödda barnet mot patogener som invaderar via slemhinnan.

Fertilitet

Klinisk erfarenhet av immunglobuliner tyder på att inga skadliga effekter på fertiliteten förväntas.

Trafik

Privigen har en mindre effekt på förmågan att framföra fordon och använda maskiner, t.ex. yrsel (se avsnitt Biverkningar). Patienter som upplever biverkningar under behandlingen bör inte framföra fordon eller använda maskiner förrän dessa gått över.

Biverkningar

Sammanfattning av säkerhetsprofilen

Biverkningar såsom frossbrytningar, huvudvärk, yrsel, feber, kräkningar, allergiska reaktioner, illamående, artralgi, lågt blodtryck och måttlig smärta i nedre delen av ryggen kan emellanåt förekomma i samband med intravenös administrering av humant immunoglobulin.

I sällsynta fall kan humana normala immunglobuliner orsaka ett plötsligt blodtrycksfall och i enstaka fall anafylaktisk chock, även om patienten inte har visat överkänslighet vid tidigare administrering.

Fall av reversibel aseptisk meningit och sällsynta fall av övergående hudreaktioner(inklusive kutan lupus erythematosus -ingen känd frekvens) har observerats med humant normalt immunglobulin.

Reversibla hemolytiska reaktioner har vid immunmodulerande behandling observerats hos patienter, speciellt hos dem med blodgrupp A, B och AB. I enstaka fall kan hemolytisk anemi, som kräver transfusion er, utvecklas efter höga doser IVIg (se avsnitt Varningar och försiktighet).

Förhöjning av serumkreatininnivån och/eller akut njursvikt har observerats.

Mycket sällsynt: Transfusionsrelaterad akut lungskada (TRALI) och tromboemboliska reaktioner såsom myokardinfarkt, stroke, lungemboli och djup ventrombos.

Förteckning över biverkningar

Sju kliniska studier genomfördes med Privigen, som inkluderade patienter med primär immunbristsjukdom (PID), immunologisk trombocytopeni (ITP) och CIDP. I den pivotala PID-studien rekryterades 80 patienter, som behandlades med Privigen. Av dessa fullföljde 72 patienter behandlingen på 12 månader. I den utvidgade PID-studien rekryterades 55 patienter, och behandlades med Privigen. En annan klinisk studie inkluderade 11 PID-patienter i Japan. Två ITP-studier genomfördes med 57 patienter vardera. Två CIDP-studier genomfördes med 28 respektive 207 patienter.

De flesta biverkningar som observerades i de sju kliniska studierna var av lindrig till måttlig karaktär.

Tabellen nedan visar en översikt av de biverkningar som rapporterades i de sju studierna kategoriserade enligt MedDRA-systemets klassificering av organ (SOC), Preferred Term Level (PT) och frekvens. Frekvenserna har utvärderats med hjälp av följande kriterier: Mycket vanliga ($\geq 1/10$), Vanliga ($\geq 1/100$, $< 1/10$), Mindre vanliga ($\geq 1/1\,000$, $< 1/100$), Sällsynta ($\geq 1/10\,000$, $< 1/1\,000$), Mycket sällsynta ($< 1/10\,000$). För spontanrapportering av biverkningar efter marknadsintroduktion kategoriseras rapporteringsfrekvensen som ingen känd frekvens.

Inom varje frekvensgruppering presenteras biverkningarna enligt fallande frekvens.

MedDRA-klassificering av organsystem (SOC)	Biverkning	Frekvens per patient	Frekvens per infusion
Infektioner och infestationer	Aseptisk meningit	Mindre vanliga	Sällsynta
Blodet och lymfsystemet	Anemi, hemolys (inklusive hemolytisk anemi) ^B , leukopeni	Vanliga	Mindre vanliga
	Anisocytos (inklusive mikrocytos)	Mindre vanliga	Mindre vanliga
	Trombocytos	Mindre vanliga	Sällsynta
	Minskat antal neutrofiler	Ingen känd frekvens	Ingen känd frekvens
Immunsystemet	Överkänslighet	Vanliga	Mindre vanliga
	Anafylaktisk chock	Ingen känd frekvens	Ingen känd frekvens
Centrala och perifera nervsystemet		Mycket vanliga	Mycket vanliga

MedDRA-klassificering av organsystem (SOC)	Biverkning	Frekvens per patient	Frekvens per infusion
	Huvudvärk (inklusive sinushuvudvärk, migrän, obehag i huvudet, spänningshuvudvärk)		
	Yrsel (inklusive svindel)	Vanliga	Mindre vanliga
	Somnolens	Mindre vanliga	Mindre vanliga
	Tremor		Sällsynta
Hjärtat	Palpitationer, takykardi	Mindre vanliga	Sällsynta
Blodkärl	Hypertoni, rodnad (inklusive vallningar, hyperemi)	Vanliga	Mindre vanliga
	Hypotoni		Sällsynta
	Tromboemboliska händelser, vaskulit (inklusive perifer vaskulär sjukdom)	Mindre vanliga	Sällsynta
	Transfusionsrelaterad akut lungskada	Ingen känd frekvens	Ingen känd frekvens
Andningsvägar, bröstorg och mediastinum	Dyspné (inklusive bröstsmärta, obehag i bröstet, smärtsam andning)	Vanliga	Mindre vanliga
Magtarmkanalen	Illamående, kräkningar, diarré	Vanliga	Vanliga
	Buksmärtor		Mindre vanliga
Lever och gallvägar	Hyperbilirubinemi	Vanliga	Sällsynta
Hud och subkutan vävnad	Hudsjukdom (inklusive hudutslag, klåda, urtikaria, makulopapulärt utslag, erytem, fjällning)	Vanliga	Vanliga
Muskuloskeletala systemet och bindväv	Myalgi (inklusive muskelspasmer, muskuloskeletal stelhet, muskuloskeletal smärta)	Vanliga	Mindre vanliga
Njurar och urinvägar	Proteinuri, ökning av blodkreatinin	Mindre vanliga	Sällsynta
	Akut njursvikt	Ingen känd frekvens	Ingen känd frekvens
Allmänna symtom och/eller symtom vid administreringsstället	Smärta (inklusive ryggsmärta, smärta i extremiteter, artralgi, nacksmärta, ansiktssmärta), pyrexia (inklusive frossbrytningar), influensaliknande sjukdom (inklusive nasofaryngit, faryngolaryngeal	Mycket vanliga	Vanliga

MedDRA-klassificering av organsystem (SOC)	Biverkning	Frekvens per patient	Frekvens per infusion
	smärta, orofaryngeala blåsor, åtstrammingskänsla i halsen)		
	Trötthet	Vanliga	Vanliga
	Asteni (inklusive muskelsvaghet)		Mindre vanliga
	Smärta vid injektionsstället (inklusive obehag vid infusionsstället)	Mindre vanliga	Sällsynta
Undersökningar	Minskning av hemoglobin (inklusive minskat antal röda blodkroppar, minskat hematokrit), positivt Coombs test (direkt), ökning av alaninaminotransferas, ökning av aspartataminotransferas, ökning av laktatdehydrogenas i blodet	Vanliga	Mindre vanliga

^B Frekvensen är beräknad utifrån studier genomförda före implementering av immunoaffinitetskromatografi-steget med isoagglutininreduktion (IAC) i Privigen-produktionen. I en säkerhetsstudie efter godkännande (PASS): "Privigen Use and Haemolytic Anaemia in Adults and Children and the Privigen Safety Profile in Children with CIDP – An Observational Hospital-Based Cohort Study in the US", bedömdes data från 7 759 patienter som fick Privigen där 4 fall med hemolytisk anemi identifierades efter IAC, jämfört med 9 439 patienter som fick Privigen där 47 fall av hemolytisk anemi identifierades före IAC (baslinje). En statistiskt signifikant minskning på 89 % av den totala frekvensen av sannolik hemolytisk anemi uppvisades baserat på ett incidensförhållande på 0,11, justerat för sluten-/öppenvård, ålder, kön, Privigen-dos och indikation för Privigen-användning (ensidigt p-värde < 0,01). Sannolika fall av hemolytisk anemi definierades med en ICD-9 eller ICD-10-kod (International Classification of Disease) som är specifik för hemolytisk anemi, vid utskrivning från sjukhus. Möjliga fall av hemolytisk anemi bestod av fall med ICD-9 eller ICD-10-kod för ospecificerad transfusionsreaktion identifierad som utskrivningskod eller vid granskning av beskrivningar i sjukhuskostnader med tidsmässigt samband med ett haptoglobin, ett direkt antiglobulintest eller indirekt antiglobulin utfört i utredningen av hemolytisk anemi.

För säkerhet rörande överförbara agens och ytterligare information om riskfaktorer, se avsnitt Varningar och försiktighet.

Pediatrisk population

I kliniska studier av Privigen med pediatrika patienter skiljde sig inte biverkningarna i frekvens, natur och allvarlighetsgrad mellan barn och vuxna. I rapporter efter godkännandet för försäljning noteras att andelen hemolysfall i samtliga fallrapporter som gäller barn är något högre än hos vuxna. I avsnitt Varningar och försiktighet finns information om riskfaktorer och rekommendationer för kontroller.

Rapportering av misstänkta biverkningar

Det är viktigt att rapportera misstänkta biverkningar efter att läkemedlet godkänts. Det gör det möjligt att kontinuerligt övervaka läkemedlets nytta-riskförhållande. Hälso- och sjukvårdspersonal uppmanas att rapportera varje misstänkt biverkning till Läkemedelsverket, men alla kan rapportera misstänkta biverkningar till Läkemedelsverket, www.lakemedelsverket.se. Postadress

Läkemedelsverket
Box 26
751 03 Uppsala

Överdoser

Överdoser kan leda till vätskeöverbelastning och hyperviskositet, särskilt hos riskpatienter, däribland äldre patienter eller patienter med nedsatt hjärt- eller njurfunktion.

Farmakodynamik

Humant normalt immunglobulin innehåller huvudsakligen immunglobulin G (IgG) med ett brett spektrum av antikroppar mot smittämnen.

Humant normalt immunglobulin innehåller de IgG-antikroppar som finns hos normalpopulationen. Det bereds vanligen från poolad plasma från minst 1 000 donatorer. Det har en fördelning av immunglobulin G-subklasser, som nästan motsvarar den hos naturlig human plasma. Adekvata doser av detta läkemedel kan återställa onormalt låga nivåer av immunglobulin G till normalnivån och därmed hjälpa mot infektioner. Verkningsmekanismen vid andra indikationer än substitutionsterapi är inte helt klarlagd, men innefattar immunmodulerande effekter.

Privigens säkerhet och effekt utvärderades i 7 prospektiva, öppna, multicenterstudier med en enda behandlingsarm, vilka genomfördes i Europa (ITP-, PID- och CIDP- studier), Japan (PID-och CIDP-studier) och USA (PID och CIDP-studien).

Ytterligare säkerhetsdata samlades in i en säkerhetsstudie efter godkännande (PASS), en multicenter observationsstudie utförd i USA på patienter med olika immunologiska tillstånd.

PID

Den pivotala PID-studien innefattade totalt 80 patienter i åldern 3 till 69 år. Nitton barn (3 till 11 år), 12 ungdomar (12 till 16 år) och 49 vuxna behandlades med Privigen i 12 månader. 1 038 infusioner administrerades, 272 (till 16 patienter) i 3-veckorsschemat och 766 (till 64 patienter) i 4-veckorsschemat. De administrerade mediandoserna för de 3 respektive 4 veckor långa behandlingsschemana var nästan identiska med varandra (428,3 mot 440,6 mg IgG/kg kroppsvikt).

PID-förlängningsstudien innefattade totalt 55 patienter i åldern 4 till 81 år. Tretton barn (3 till 11 år), 8 ungdomar (12 till 15 år) och 34 vuxna behandlades med Privigen i 29 månader. 771 infusioner administrerades och den administrerade mediandosen var 492,3 mg IgG/kg kroppsvikt.

ITP

I den pivotala ITP-studien behandlades totalt 57 patienter i åldern 15 till 69 år med 2 infusioner av Privigen, totalt 114 infusioner. Den schemalagda dosen på 1 g/kg kroppsvikt per infusion följdes noga för alla patienter (median 2 g/IgG/kg kroppsvikt).

I den andra ITP-studien behandlades 57 patienter med ITP (baslinje för trombocyter $\leq 30 \times 10^9 / l$) i åldern 18 till 65 år med Privigen 1 g/kg kroppsvikt. På dag 3 kunde patienterna få en andra dos av på 1 g/kg kroppsvikt, för patienter med ett trombocytvärde $< 50 \times 10^9 / l$ på dag 3 var en andra dos obligatorisk.

Totalt sett ökade trombocytvärdet hos 42 patienter (74 %) åtminstone en gång till $\geq 50 \times 10^9/l$ inom 6 dagar efter första infusionen, vilket stämde väl överens med det förväntade intervallet. En andra dos som gavs till patienter med trombocytvärde $\geq 50 \times 10^9/l$ efter den första dosen ledde till en relevant ytterligare förbättring sett till högre och långvarigare ökning av trombocytvärden jämfört med en enda dos. Hos patienter med trombocytvärde $< 50 \times 10^9/l$ efter den första dosen, visade 30% en trombocytrespons på $\geq 50 \times 10^9/l$ efter den obligatoriska andra dosen.

CIDP

I den första CIDP studien, en prospektiv, öppen multicenterstudie (PRIMA – Privigen impact on mobility and autonomy), behandlades 28 patienter (13 deltagare som tidigare fått IVIg och 15 deltagare som inte fått IVIg) med en laddningsdos Privigen på 2 g/kg kroppsvikt fördelat på 2–5 dagar följt av sex underhållsdoser på 1 g/kg kroppsvikt under 1–2 dagar var tredje vecka. Tidigare behandlade patienter avbröt sin IVIg-behandling tills försämring konstaterats innan de började med Privigen. På en justerad 10-punkts INCAT-skala (Inflammatory Neuropathy Cause and Treatment) observerades en kliniskt betydelsefull förbättring motsvarande minst 1 poäng från baslinjen till behandlingsvecka 25 hos 17 av 28 patienter. INCAT-svarsfrekvensen var 60,7 % (95 % konfidensintervall (42,41; 76,4). 9 patienter svarade på behandlingen vid vecka 4 efter att ha fått den initiala induktionsdosen, 16 patienter svarade vid vecka 10.

Muskelstyrka uppmätt enligt MRC-skalan (Medical Research Council) förbättrades hos samtliga patienter med 6,9 poäng (95 % konfidensintervall (4,11; 9,75), hos tidigare behandlade patienter med 6,1 poäng (95 % konfidensintervall (2,72; 9,44) och hos obehandlade patienter med 7,7 poäng (95 % konfidensintervall (2,89; 12,44). MRC-responsfrekvens, en ökning med minst 3 poäng, var 84,8 % och var likartad hos tidigare behandlade (81,5 % (58,95; 100,00) och obehandlade patienter (86,7 % (69,46; 100,00). Hos patienter definierade som INCAT-ickeresponders förbättrades muskelstyrkan med 5,5 poäng (95 % konfidensintervall (0,6; 10,2) och hos INCAT-responders med 7,4 poäng (95 % konfidensintervall (4,0; 11,7).

I ytterligare en prospektiv, randomiserad, placebokontrollerad multicenterstudie (Polyneuropathy and Treatment with Hizentra, PATH-studien), behandlades 207 patienter med CIDP med Privigen i före studiens randomiseringsfas. Deltagarna som alla hade förbehandlats med IVIg i minst 8 veckor och var beroende av IVIg vilket bekräftats av kliniskt signifikant försämring under en utsättningsfas av IVIg på upp till 12 veckor, fick en laddningsdos Privigen på 2 g/kg kroppsvikt följt av 4 underhållsdoser med Privigen på 1 g/kg kroppsvikt var 3:e vecka i upp till 13 veckor.

Efter klinisk försämring under utsättning av IVIg, definierades förbättring av CIDP primärt som en minskning med ≥ 1 poäng av det justerade INCAT-värdet. Andra mått på förbättring av CIDP var ökning av R-ODS-värdet (Rasch-built Overall Disability Scale) med ≥ 4 poäng, en genomsnittlig ökning av gripstyrkan på ≥ 8 kPa, eller en ökning av totalt MRC-värde med ≥ 3 poäng. Totalt sett uppvisade 91 % av deltagarna (188 patienter) förbättring av minst ett av kriterierna ovan vid vecka 13.

Responsfrekvensen vid vecka 13 var enligt justerat INCAT-värde 72,9 % (151/207 patienter), där 149 patienter svarat på behandlingen redan vid vecka 10. Totalt fick 43 av de 207 patienterna bättre CIDP-status bedömt efter justerat INCAT-värde, jämfört med deras CIDP-status vid studiens början.

Genomsnittlig förbättring i slutet av behandlingsperioden jämfört med vid referensbesöket var 1,4 poäng i PRIMA-studien (1,8 poäng hos IVIg-förbehandlade deltagare) och 1,2 poäng i PATH-studien.

I PRIMA var procentandelen som svarade på behandling angivet som MRC-värde (Medical Research Council) (definierat som en ökning med ≥ 3 poäng) 85 % (87 % för de som inte behandlats med IVIg och 82 % för de som förbehandlats med IVIg), och i PATH var den 57 %. Total mediantid till första respons med totalt MRC-värde i PRIMA var 6 veckor (6 veckor för de som inte behandlats med IVIg och 3 veckor för de som

förbehandlats med IVIg) och 9,3 veckor i PATH. Totalt MRC-värde i PRIMA förbättrades med 6,9 poäng (7,7 poäng för de som inte behandlats med IVIg och 6,1 poäng för de som förbehandlats med IVIg) och med 3,6 poäng i PATH.

Greppstyrkan i den dominanta handen förbättrades med 14,1 kPa (17,0 kPa för de som inte behandlats med IVIg och 10,8 kPa för de som förbehandlats med IVIg) i PRIMA-studien, medan greppstyrkan i den dominanta handen i PATH förbättrades med 12,2 kPa. För den icke-dominanta handen var resultaten likartade i både PRIMA- och PATH-studierna.

Effekt- och säkerhetsprofilerna hos CIDP-patienterna var jämförbara i PRIMA- och PATH-studierna.

Säkerhetsstudie efter godkännande (PASS)

I en observationell sjukhusbaserad kohort- och säkerhetsstudie efter godkännande (PASS) utvärderades risken för hemolytisk anemi efter behandling med Privigen hos patienter med olika immunologiska tillstånd, från 1 januari 2008 till 30 april 2019. Risken för hemolytisk anemi bedömdes före (baslinje) och efter implementeringen av en riskminimeringsåtgärd, introduktionen av immunoaffinitetskromatografi (IAC)-steget i tillverkningsprocessen för Privigen. Sannolika fall av hemolytisk anemi definierades med en ICD-9 eller ICD-10-kod (International Classification of Disease) som är specifik för hemolytisk anemi, vid utskrivning från sjukhus. Möjliga fall av hemolytisk anemi bestod av fall med ICD-9 eller ICD-10-kod för ospecificerad transfusionsreaktion identifierad som utskrivningskod eller vid granskning av beskrivningar i sjukhuskostnader med tidsmässigt samband med ett haptoglobin, ett direkt antiglobulintest eller indirekt antiglobulin utfört i utredningen av hemolytisk anemi.

En statistiskt signifikant minskning med 89 % av hemolytisk anemi (baserat på ett incidensförhållande på 0,11; justerat för slutet-/öppenvård, ålder, kön, Privigen-dos och indikation för Privigen-användning; ensidigt p-värde < 0,01) observerades efter implementering av IAC-steget jämfört med baslinjen:

	Baslinje	IAC
Period ^Φ	1 januari 2008- 31 december 2012	1 oktober 2016- 30 april 2019
Median för anti-A-titrar [£]	1:32	1:8
Median för anti-B-titrar ^³	1:16	1:4
Troliga fall av hemolytisk anemi ^α	47	4
Antal patienter (n)	n = 9 439	N = 7 759
Rådata på incidens av sannolika fall av hemolytisk anemi ^α per 10 000 patientdagar i risk	0,74 95 % KI [£] : 0,54-0,98	0,08 95 % KI: 0,02-0,20
Minskning av incidensen av sannolik hemolytisk anemi ^α jämfört med baslinje	-	89 %
Justerat ^Ω incidensförhållande för hemolytisk anemi jämfört med baslinje	-	0,11 95 % KI: 0,04-0,31, ensidigt p-värde: < 0,01

^Φ Uteslutning av donatorer med humant blodplasma med höga anti-A-titrar, utförda mellan 1 oktober 2013 och 31 december 2015 som den initiala riskminimeringsåtgärden för hemolytisk anemi indikerade en 38 %-ig minskning av sannolik förekomst av hemolytisk anemi jämfört med baslinjen och ersattes därefter av IAC-steget i tillverkningsprocessen för Privigen, enligt ovan.

^³ Median för isoagglutinin-titrar uppmätt med direkt testmetod enligt Ph.Eur

^α Sannolikt fall av hemolytisk anemi: definieras med sjukhusutskrivningskod ICD-9 eller ICD-10, som är specifik för hemolytisk anemi, och förekomsten under tidsintervallet från den första infusionen upp till 30 dagar efter den senaste infusionen, om > 1 Privigen-infusion administrerades

[&] Konfidensintervall

^Ω Justerad för: sluten-/öppenvård, ålder, kön, Privigen-dos och indikation för Privigen-användning

Minskningen av den sannolika incidensen av hemolytisk anemi efter IAC-implementering jämfört med baslinjen var särskilt uttalad hos patienter som behandlades med Privigen-doser på $\geq 0,75$ g/kg kroppsvikt.

Dessutom identifierades 28 pediatrika patienter med CIDP < 18 år under hela studieperioden från 1 januari 2008 till 30 april 2019. Inga pediatrika patienter med CIDP som fick totalt 486 Privigen-administreringar upplevde hemolytisk anemi, AMS, akut njursvikt, svår anafylaktisk reaktion eller en tromboembolisk händelse. Två patienter upplevde en måttlig anafylaktisk reaktion, vilket motsvarade 0,4 % av alla Privigen-administreringar.

Pediatrik population

Inga skillnader observerades i de farmakodynamiska egenskaperna och säkerhetsprofilen mellan vuxna och pediatrika studiepatienter.

Farmakokinetik

Absorption

Humant, normalt immunglobulin är omedelbart och fullt biotillgängligt i mottagarens cirkulation efter intravenös administrering.

Distribution

Det fördelas relativt snabbt mellan plasma och extravaskulär vätska. Efter ungefär tre till fem dagar uppnås jämvikt mellan intra- och extravaskulära kompartment.

Eliminering

IgG och IgG-komplex bryts ned i cellerna i det retikuloendoteliala systemet. Halveringstiden kan variera från patient till patient. De farmakokinetiska parametrarna för Privigen bestämdes i en klinisk studie på PID-patienter (se avsnitt Farmakodynamik). Tjugofem patienter (i åldern 13 till 69 år) deltog i den farmakokinetiska (PK) utvärderingen. I denna studie var medianhalveringstiden för Privigen hos PID-patienter 36,6 dagar. I en utvidgning av studien deltog 13 PID-patienter (från 3 till 65 år gamla) i en PK-substudie. I denna studie var medianhalveringstiden för Privigen 31,1 dagar (se tabell nedan).

Farmakokinetiska parametrar för Privigen hos PID-patienter

Parameter	Pivotal studie (N = 25) ZLB03_002CR median (spridning)	Utvidgad studie(N = 13) ZLB05_006CR median (spridning)
C _{max} (högsta nivå, g/l)	23,4 (10,4–34,6)	26,3 (20,9–32,9)

Parameter	Pivotal studie (N = 25) ZLB03_002CR median (spridning)	Utvidgad studie(N = 13) ZLB05_006CR median (spridning)
C _{min} (dalvärde, g/l)	10,2 (5,8-14,7)	12,3 (10,4-18,8) (3 veckors schema) 9,4 (7,3-13,2) (4 veckors schema)
t _{1/2} (dagar)	36,6 (20,6-96,6)	31,1 (14,6-43,6)

C_{max}, maximal serumkoncentration; C_{min}, dalvärde (minimivärde) i serumkoncentration; t_{1/2}, elimineringshalveringstid

Pediatrisk population

Inga skillnader sågs i de farmakokinetiska parametrarna mellan vuxna och pediatrika studiepatienter med PID. Data saknas om de farmakokinetiska egenskaperna hos pediatrika patienter med CIDP.

Prekliniska uppgifter

Immunglobuliner är normala beståndsdelar i den mänskliga kroppen. L-prolin är en fysiologisk, icke-essentiell aminosyra.

Privigens säkerhet har utvärderats i flera prekliniska studier, speciellt med avseende på hjälpämnet L-prolin. Vissa publicerade studier avseende hyperprolinemi har visat att långtidsbehandling med höga doser L-prolin påverkar hjärnans utveckling hos mycket unga råttor. I studier där doseringen var utformad för att återspegla de kliniska indikationerna för Privigen sågs dock inga effekter på hjärnans utveckling. Gångse studier avseende säkerhetsfarmakologi och toxicitet visade inte några särskilda risker för människa.

Innehåll

Kvalitativ och kvantitativ sammansättning

Humant normalt immunglobulin (IVIg)*

En ml innehåller:

humant normalt immunglobulin 100 mg
(renhet minst 98 % IgG)

Varje injektionsflaska med 25 ml lösning innehåller: 2,5 g humant normalt immunglobulin

Varje injektionsflaska med 50 ml lösning innehåller: 5 g humant normalt immunglobulin

Varje injektionsflaska med 100 ml lösning innehåller: 10 g humant normalt immunglobulin

Varje injektionsflaska med 200 ml lösning innehåller: 20 g humant normalt immunglobulin

Varje injektionsflaska med 400 ml lösning innehåller: 40 g humant normalt immunglobulin

Fördelning av IgG-subklasser (ungefärliga värden):

IgG₁ 69 %

IgG₂ 26 %

IgG₃ 3 %

IgG₄ 2 %

Maximalt IgA-innehåll är 25 mikrogram/ml.

*Framställt av plasma från humana donatorer.

Hjälpämne med känd effekt:

Privigen innehåller cirka 250 mmol/l (mellan 210 och 290) L-prolin.

Förteckning över hjälpämnena

L-prolin

Vatten för injektionsvätskor

Saltsyra (för pH-justering)

Natriumhydroxid (för pH-justering)

Blandbarhet

Detta läkemedel får inte blandas med andra läkemedel, spädningsvätskor eller lösningar förutom de som nämns i avsnitt Hållbarhet, förvaring och hantering.

Hållbarhet, förvaring och hantering

Hållbarhet

3 år

Stabilitet efter första öppnande:

När injektionsflaskan väl öppnats bör dess innehåll omgående användas. Eftersom lösningen inte innehåller något konserveringsmedel, bör Privigen infunderas omedelbart.

Stabilitet efter spädning:

Om produkten späds ut till lägre koncentrationer (se avsnitt Hållbarhet, förvaring och hantering), rekommenderas omedelbar användning efter utspädningen. Privigens bruksstabilitet efter utspädning med 5-procentig glukoslösning till en slutlig koncentration på 50 mg/ml (5 %) har påvisats för 10 dagar vid 30 °C. Den mikrobiella kontaminationsaspekten har emellertid inte studerats.

Särskilda förvaringsanvisningar

Förvaras vid högst 25 °C.

Får ej frysas.

Förvara injektionsflaskan i ytterkartongen. Ljuskänsligt.

Angående förvaring efter det första öppnandet av injektionsflaska och efter spädning, se avsnitt Hållbarhet.

Särskilda anvisningar för destruktion och övrig hantering

Privigen levereras som bruksfärdig lösning i injektionsflaskor för engångsbruk. Produkten bör värmas till rumstemperatur (25 °C) innan den används. En infusionsslang med ventil bör användas för administrering av Privigen. Spolning av infusionsslangen med fysiologisk saltlösning eller 5 % glukoslösning är tillåten. Stick alltid in nålen i proppens mitt, inom det markerade området.

Lösningen ska vara klar eller lätt opaliserande, färglös eller blekgul. Lösningar som är grumliga eller innehåller partiklar ska inte användas.

Om utspädning önskas bör en 5-procentig glukoslösning användas. För att erhålla en immunglobulinlösning på 50 mg/ml (5 %), bör Privigen 100 mg/ml (10 %) spädas med en lika stor volym 5-procentig glukoslösning. Strikt aseptisk teknik bör iaktas under utspädningen av Privigen.

Ej använt läkemedel och avfall ska kasseras enligt gällande anvisningar.

Egenskaper hos läkemedelsformen

Infusionsvätska, lösning.

Lösningen är klar eller lätt opaliserande och färglös till blekgul.

Privigen är isotoniskt, med en ungefärlig osmolalitet på 320 mosmol/kg.

Förpackningsinformation

Infusionsvätska, lösning 100 mg/ml Klar eller lätt opaliserande, färglös till blekgul lösning.

25 milliliter flaska (fri prissättning), EF

50 milliliter flaska (fri prissättning), EF

100 milliliter flaska (fri prissättning), EF

200 milliliter flaska (fri prissättning), EF

400 milliliter flaska (fri prissättning), EF

Följande produkter har även paralleldistribuerade förpackningar:

Infusionsvätska, lösning 100 mg/ml