

 7. april 2025

**PRODUKTRESUMÉ**

**for**

**Iqymune, infusionsvæske, opløsning**

**0. D.SP.NR.**

 29464

**1. LÆGEMIDLETS NAVN**

 Iqymune

**2. KVALITATIV OG KVANTITATIV SAMMENSÆTNING**

 Humant normalt immunglobulin (IVIg)

1 ml indeholder:

Humant normalt immunglobulin 100 mg

(renhed på mindst 95 % IgG)

Hvert hætteglas på 20 ml indeholder: 2 g humant normalt immunglobulin

Hvert hætteglas på 50 ml indeholder: 5 g humant normalt immunglobulin

Hvert hætteglas på 100 ml indeholder: 10 g humant normalt immunglobulin

Hvert hætteglas på 200 ml indeholder: 20 g humant normalt immunglobulin

Fordeling af IgG‑underklasser (cirkaværdier):

IgG1 60 – 70 %

IgG2 30 – 35 %

IgG3 2 %

IgG4 1 – 2 %

Maksimumindholdet af IgA er 28 mikrogram/ml.

Produceret af plasma fra humandonorer.

Alle hjælpestoffer er anført under pkt. 6.1.

**3. LÆGEMIDDELFORM**

Infusionsvæske, opløsning.

Opløsningen er klar eller let uigennemsigtig, farveløs eller blegbrun eller bleggul.

**4. KLINISKE OPLYSNINGER**

**4.1 Terapeutiske indikationer**

Substitutionssterapi hos voksne, børn og unge (0‑18 år) ved:

* Primært immundefektsyndrom (PID) med nedsat antistofproduktion.
* Sekundære immundefekter (SID) hos patienter, der lider af alvorlige eller tilbagevendende infektioner, ineffektiv antimikrobiel behandling og enten **påvist svigt af specifikt antistof (PSAF)**\* eller serum IgG-level på <4 g/L.

 \* PSAF= ikke i stand til at opnå mindst en fordobling af IgG-antistoftiteren efter antigenvacciner med pneumokok polysaccharid og polypeptid.

Immunmodulation hos voksne, børn og unge (0‑18 år) ved:

* Primær immun trombocytopeni (ITP) hos patienter med høj risiko for blødning eller forud for operation for at korrigere trombocyttallet.
* Guillain Barré‑syndrom.
* Kawasakis sygdom (kombineret med acetylsalicylsyre, se pkt 4.2).
* Kronisk inflammatorisk demyeliniserende polyneuropati (CIDP).
* Multifokal motorisk neuropati (MMN).

**4.2 Dosering og administration**

IVIg-terapi skal igangsættes og monitoreres under supervision af en læge med erfaring i behandling af immunsystemlidelser.

Dosering

Dosis og dosering afhænger af indikationen.

Det kan være nødvendigt med individuel dosering til hver enkelt patient afhængigt af den kliniske respons. Der kan være behov for justering af dosis baseret på kropsvægt hos undervægtige og overvægtige patienter.

Følgende dosering er vejledende.

*Substitutionsterapi ved primære immundefekt‑syndromer*

Doseringen bør nå op på IgG‑dalkoncentration (målt inden den næste infusion) på mindst 6 g/L eller inden for det normale referenceområde for populationens alder. Det er nødvendigt med 3‑6 måneder efter påbegyndelsen af terapien for, at der kan opnås ligevægt (steady state-niveauer af IgG). Den anbefalede startdosis er 0,4 ‑ 0,8 g/kg givet én gang efterfulgt af mindst 0,2 g/kg hver 3‑4. uge.

Den nødvendige dosis for at opnå en dalkoncentration for IgG på 6 g/L er i størrelsesordenen 0,2‑0,8 g/kg/måned. Doseringsintervallet varierer fra 3 til 4 uger, når stabil tilstand er nået. Dalkoncentrationerne for IgG bør måles for at justere dosis og doseringsintervallet. For at reducere hyppigheden af bakteriel infektion kan det være nødvendigt at forøge dosis og forsøge at opnå højere dalkoncentrationer.

*Substitutionsterapi ved sekundære immundefekter (som angivet i 4.1.)*

Den anbefalede dosis er 0,2 ‑ 0,4 g/kg hver 3‑4 uge.

Dalkoncentrationerne for IgG bør måles og analyseres sammen med forekomsten af infektion. Dosis skal justeres efter behov for at opnå optimal beskyttelse mod infektioner. En dosisøgning kan være nødvendig hos patienter med vedvarende infektion, og en dosisreduktion kan overvejes, når patienten forbliver infektionsfri.

***Immunmodulation ved:***

*Primær immun trombocytopeni*

Der findes to forskellige behandlingsplaner:

* 0,8 ‑ 1g/kg givet på dag 1, hvilket kan gentages en gang i løbet af 3 dage.
* 0,4 g/kg dagligt i 2‑5 dage. Behandlingen kan gentages, hvis der forekommer tilbagefald.

*Guillain Barré‑syndrom*

0,4 g/kg/dag over 5 dage (mulighed for gentagelse af dosis i tilfælde af tilbagefald).

*Kawasakis sygdom*

2,0 g/kg bør indgives som en enkeltdosis. Patienterne bør få ledsagende behandling med acetylsalicylsyre.

*Kronisk inflammatorisk demyeliniserende polyneuropati (CIDP)*

Startdosis: 2 g/kg fordelt over 2-5 sammenhængende dage.

Vedligeholdelsesdoser:

1 g/kg fordelt over 1-2 sammenhængende dage, hver 3. uge.

Behandlingens effekt skal vurderes efter hver cyklus. Hvis der ikke kan ses nogen effekt af behandlingen efter 6 måneder, skal behandlingen stoppes.

Hvis behandlingen er effektiv, skal lægen overveje langtidsbehandling baseret på patientens respons og på responsen af vedligeholdelse. Dosering og intervaller skal muligvis tilpasses i forhold til det individuelle sygdomsforløb.

*Multifokal motorisk neuropati (MMN)*

Startdosis: 2 g/kg i 2-5 sammenhængende dage.

Vedligeholdelsesdosis: 1 g/kg hver 2. til 4. uge eller 2 g/kg hver 4. til 8. uge.

Behandlingens effekt skal vurderes efter hver cyklus. Hvis der ikke kan ses nogen effekt af behandlingen efter 6 måneder, skal behandlingen stoppes.

Hvis behandlingen er effektiv, skal lægen overveje langtidsbehandling baseret på patientens respons og på responsen af vedligeholdelse. Dosering og intervaller skal muligvis tilpasses i forhold til det individuelle sygdomsforløb.

Følgende tabel indeholder en oversigt over de anbefalede doser:

|  |  |  |
| --- | --- | --- |
| Indikation | Dosis | Infusionshyppighed |
| Substitutionsterapi |  |  |
| Primære immundefektsyndromer  | Startdosis:0,4-0,8 g/kgVedligeholdelsesdosis:0,2-0,8 g/kg  | hver 3. - 4. uge  |
| Sekundære immundefekter (som defineret i 4.1.) | 0,2 – 0,4 g/kg | hver 3. – 4. uge  |
| Immunmodulation:  |  |  |
| Primær immun trombocytopeni | 0,8 - 1 g/kgeller0,4 g/kg/d | på dag 1, muligvis gentaget en gang i løbet af 3 dagei 2 - 5 dage |
| Guillain Barré‑syndrom  | 0,4 g /kg/d | i 5 dage |
| Kawasakis sygdom | 2 g/kg | i én dosis kombineret med acetylsalicylsyre |
| Kronisk inflammatorisk demyeliniserende polyneuropati (CIDP) | Startdosis:2 g/kgVedligeholdelsesdosis:1 g/kg | i opdelte doser over 2-5 dagehver 3. uge i opdelte doser over 1-2 dage |
| Multifokal Motorisk Neuropati (MMN) | Startdosis:2 g/kgVedligeholdelsesdosis:1 g/kg eller2 g/kg | i opdelte doser over 2-5 sammenhængende dagehver 2. – 4. uge ellerhver 4. – 8. uge i opdelte doser over 2-5 dage |

*Pædiatrisk population*

Dosering for børn og unge (0 ‑ 18 år) er ikke forskellig fra doseringen for voksne, da doseringen for hver indikation er angivet efter kropsvægt og skal justeres til det kliniske resultat for ovennævnte lidelser.

*Nedsat leverfunktion*

Ingen tilgængelige data kræver dosisjustering.

*Nedsat nyrefunktion*

Ingen dosisjustering medmindre det er klinisk garanteret, se punkt 4.4.

*Ældre personer*

Ingen dosisjustering medmindre det er klinisk garanteret, se punkt 4.4.

Administration

Til intravenøs brug.

Humant normalt immunglobulin bør infunderes intravenøst med en begyndelseshastighed på 0,5 mL/kg/t i 30 minutter. Se punkt 4.4. I tilfælde af bivirkninger skal indgivelseshastigheden enten sættes ned, eller infusionen skal stoppes. Hvis det tåles godt, kan indgivelseshastigheden gradvist sættes op til højst 6 mL/kg/t.

Kliniske data opnået med et begrænset antal patienter med PID og ITP indikerer også, at voksne og børn kan tolerere en infusionshastighed på op til 8 mL/kg/t.

**4.3 Kontraindikationer**

Overfølsomhed over for det aktive stof (humane immunglobuliner) eller over for et eller flere af hjælpestofferne anført i pkt.4.4 og 6.1.

Patienter med selektiv IgA-mangel, som har udviklet antistoffer mod IgA, da indgivelse af et produkt, der indeholder IgA, kan føre til anafylaksi.

**4.4 Særlige advarsler og forsigtighedsregler vedrørende brugen**

Sporbarhed

For at forbedre sporbarheden af biologiske præparater skal handelsnavnet og batchnummeret for det administrerede præparat registreres tydeligt

*Forholdsregler*

Eventuelle komplikationer kan ofte undgås ved at sørge for, at patienterne:

• ikke er følsomme over for humant normalt immunglobulin ved først at administrere produktet langsomt (0,5 mL/kg/t svarende til 0,0083 mL/kg/minut)

• overvåges omhyggeligt for symptomer gennem hele infusionsperioden. Især patienter, der er behandlingsnaive over for humant normalt immunglobulin, patienter, der skifter fra et andet IVIg‑produkt, eller for hvem der har været et langt interval efter den forrige infusion, bør overvåges under den første infusion og i den første time efter den første infusion i et kontrolleret hospitalsmiljø, så man opfanger eventuelle uønskede tegn, og for at sikre, at nødbehandling straks kan iværksættes, hvis der skulle opstå problemer. Alle andre patienter bør observeres i mindst 20 minutter efter indgivelsen.

Hos alle patienter kræver indgivelse af IVIg:

• passende hydrering forud for påbegyndelse af IVIg‑infusionen

• monitorering af diuresen

• monitorering af serumkreatinin

• at samtidig brug af loop‑diuretika undgås (se pkt 4.5).

I tilfælde af en uønsket reaktion skal infusionshastigheden enten reduceres, eller infusionen standses. Hvilken behandling der kræves, afhænger af karakteren og sværhedsgraden af den uønskede reaktion.

Infusionsrelateret reaktion

Visse bivirkninger (f.eks. hovedpine, rødme, kuldegysninger, muskelsmerter, pibende vejrtrækning, takykardi, lændesmerter, kvalme og hypotension) kan tilskrives infusionshastigheden. Den infusionshastighed, der anbefales i pkt. 4.2, skal følges nøje. Patienterne skal overvåges nøje og observeres omhyggeligt for symptomer i hele infusionsperioden.

Visse bivirkninger kan optræde hyppigere

• hos patienter, der får humant normalt immunglobulin for første gang eller, i sjældne tilfælde, når det humane normale immunglobulinprodukt bliver udskiftet, eller når der har været et langt interval efter den forrige infusion

• hos patienter med en aktiv infektion eller en underliggende kronisk inflammation

Overfølsomhed

Overfølsomhedsreaktioner er sjældne.

Anafylaksi kan forekomme hos patienter:

• med ikke-detekterbar IgA som har anti‑IgA‑antistoffer

• der tidligere har tålt behandling med humant normalt immunglobulin

I tilfælde afshock, bør standardbehandling af shock iværksættes.

Tromboemboli

Der er kliniske tegn på en forbindelse mellem indgivelse af IVIg og tromboemboliske hændelser som f.eks. myokardieinfarkt, cerebral vaskulær hændelse (herunder apopleksi), lungeemboli og dyb venetrombose, der antages at skyldes en relativ forøgelse af blodviskositeten på grund af den store indstrømning af immunglobulin hos patienter i risikogruppe. Der bør udvises forsigtighed med ordinering og infusion af IVIg til adipøse patienter og patienter, der på forhånd har risikofaktorer for trombotiske hændelser (f.eks. fremskreden alder, hypertension, diabetes mellitus og karsygdom eller trombotiske episoder i anamnesen, patienter med erhvervet eller nedarvet trombofile lidelser, patienter med længere perioder med immobilisering, patienter med svær hypovolæmi, patienter med sygdomme, som øger blodviskositeten).

Hos patienter i risikogruppe for tromboemboliske reaktioner skal IVIg‑produkter indgives med den lavest anvendelige infusionshastighed og dosis.

Akut nyresvigt

Tilfælde af akut nyresvigt er rapporteret hos patienter, der får IVIg‑terapi. I de fleste tilfælde har man identificeret risikofaktorer, såsom allerede eksisterende nyreinsufficiens, diabetes mellitus, hypovolæmi, overvægt, samtidige nefrotoksiske lægemidler eller alder på over 65.

Nyreparametre bør analyseres før infusion af IVIg, særligt hos patienter, der vurderes at have en potentielt øget risiko for at udvikle akut nyresvigt, og igen i passende intervaller. IVIg-produkter bør indgives ved minimal infusionshastighed og dosis hos patienter med risiko for akut nyresvigt. I tilfælde af nyreskade bør det overvejes at ophøre med IVIg.

Mens rapporter om renal dysfunktion og akut nyresvigt er blevet forbundet med brugen af mange af de godkendte IVIg‑produkter, som indeholder forskellige hjælpestoffer som sukrose, glukose og maltose, tegnede de, der indeholder sukrose som stabilisator, sig for en uforholdsmæssig stor andel af det samlede antal. Hos patienter i risiko kan det overvejes at anvende IVIg‑produkter, der ikke indeholder disse hjælpestoffer. Iqymune indeholder hverken sukrose, maltose eller glukose.

Natriumindhold

Dette lægemiddel indeholder mindre end 1 mmol natrium (23 mg) pr. dosis, hvilket vil sige, at det er næsten "natriumfrit".

Aseptisk meningitissyndrom (AMS)

AMS er blevet rapporteret at forekomme i forbindelse med IVIg-behandling. Syndromet begynder sædvanligvis inden for adskillige timer og op til 2 dage efter IVIg-behandling. Cerebrospinalvæske (CSF) -undersøgelser er ofte positive med pleocytose på op til adskillige tusinde celler pr. mm3, hovedsageligt fra granulocytiske serier, og forhøjede proteinniveauer på op til adskillige hundrede mg/dL.

Aseptisk meningitissyndrom kan opstå hyppigere i forbindelse med IVIg–behandling med høj dosis (2 g/kg).

Patienter, der udviser sådanne tegn og symptomer bør få foretaget en grundig neurologisk undersøgelse, herunder af CSF, for at udelukke andre årsager til meningitis.

Afbrydelse af IVIg‑behandling har resulteret i remission af aseptisk meningitissyndrom inden for adskillige dage uden følgevirkninger.

Hæmolytisk anæmi

IVIg‑produkter kan indeholde blodtype‑antistoffer, der fungerer som hæmolysiner og inducerer *in vivo coating* af erytrocytter med immunglobulin, hvilket fører til en positiv direkte antiglobulinreaktion (Coombs’ test) og i sjældne tilfælde hæmolyse. Hæmolytisk anæmi kan opstå efter IVIg‑behandling pga. øget sekvestrering af erytrocytter. IVIg‑modtagere skal monitoreres for kliniske tegn og symptomer på hæmolyse (se pkt. 4.8).

Neutropeni/Leukopeni

Der er rapporteret om forbigående fald i antallet af neutrofile granulocytter og/eller episoder med neutropeni, som undertiden har været svære, efter behandling med IVIg'er. Dette forekommer som regel timer eller dage efter IVIg‑behandling og fortager sig spontant inden for 7‑14 dage.

Transfusionsrelateret akut lungeskade(TRALI)

Der har været rapporteret om akut non-kardiogent lungeødem [transfusionsrelateret akut lungeskade (TRALI)] hos patienter, der fik IVIg. TRALI er kendetegnet ved alvorlig hypoxia, dyspnø, takypnø, cyanose, feber og hypotension. Symptomer på TRALI forekommer typisk under eller inden for 6 timer efter en transfusion, ofte efter 1-2 timer. Derfor skal IVIg-patienter nøje overvåges, og IVIg-infusionen skal straks standses i tilfælde af uønskede lungereaktioner. TRALI er en potentielt livstruende tilstand, der kræver øjeblikkelig pleje på intensivafdeling.

Interferens med serologisk testning

Efter indgivelse af immunglobulin kan en forbigående stigning af de forskellige passivt overførte antistoffer i patientens blod resultere i misvisende positive resultater af serologiske tests.

Passiv overførsel af antistoffer til røde blodlegemers antigener, f.eks. A, B, D, kan påvirke nogle serologiske tests af røde blodlegemers antistoffer, for eksempel direkte antiglobulin‑test (DAT, direkte Coombs’ test).

Stoffer, der kan overføres

Standardforholdsregler for at forebygge infektioner, som skyldes brugen af lægemidler fremstillet af humant blod eller plasma, omfatter udvælgelse af donorer, screening af de enkelte bloddonationer og plasma‑pools for specifikke infektionsmarkører samt anvendelse af effektive foranstaltninger under produktionen for at inaktivere/fjerne vira. Alligevel kan muligheden for at overføre smitsomme stoffer ikke helt udelukkes, når lægemidler er fremstillet af humant blod eller plasma. Dette gælder også for ukendte eller opdukkende vira og andre patogener.

De forholdsregler, der er truffet, betragtes som effektive mod enveloped vira som human immundefekt virus (HIV), hepatitis B-virus (HBV) og hepatitis C-virus (HCV) samt non‑enveloped vira hepatitis A (HAV) og parvovirus B19.

Der er beroligende klinisk erfaring med hensyn til manglende overførsel af hepatitis A eller Parvovirus B19 med immunglobuliner, og det antages også, at antistofindholdet bidrager i væsentlig grad til den virale sikkerhed.

Det anbefales kraftigt at notere navn og batchnummer på produktet, hver gang Iqymune indgives i en patient, så der opretholdes en forbindelse mellem patienten og den pågældende batch af produktet.

Pædiatrisk population

De anførte advarsler og forsigtighedsregler gælder for både voksne og børn.

**4.5 Interaktion med andre lægemidler og andre former for interaktion**

Levende svækkede virusvacciner

Indgivelse af immunglobulin kan i en periode på mindst 6 uger og op til 3 måneder nedsætte effekten af levende svækkede virusvacciner som mæslinger*,* røde hunde, fåresyge og skoldkopper. Efter indgivelse af dette produkt skal der være et interval på 3 måneder inden vaccinering med levende svækkede virusvacciner. Ved mæslinger kan denne nedsatte effekt vare ved i op til 1 år.

Derfor bør patienter, der får vaccine mod mæslinger, have deres status for antistoffer kontrolleret.

Loop-diuretika

Samtidig brug af loop‑diuretika undgås.

Pædiatrisk population

De anførte interaktioner gælder for både voksne og børn.

**4.6 Fertilitet, graviditet og amning**

Graviditet

Sikkerheden af dette lægemiddel til brug under graviditet hos kvinder er ikke blevet fastslået i kontrollerede kliniske forsøg, og derfor bør det kun gives med forsigtighed til gravide kvinder. IVIg‑produkter er vist at krydse placenta, i stigende grad under tredje trimester.

Kliniske erfaringer med immunglobuliner lader antage, at der ikke kan forventes skadelige virkninger på graviditetens forløb eller på fostret og den nyfødte.

Amning

Dette lægemiddels sikkerhed ved anvendelse i forbindelse med human graviditet er ikke blevet fastlagt i kontrollerede kliniske forsøg, og derfor skal det anvendes med forsigtighed til ammende mødre. Immunglobuliner udskilles i den humane mælk. Der forventes ingen negativ påvirkning af det ammede barn.

Fertilitet

Klinisk erfaring med immunglobuliner antyder, at der ikke forventes skadelige virkninger på fertilitet.

**4.7 Virkninger på evnen til at føre motorkøretøj og betjene maskiner**

Iqymune påvirker i mindre grad evnen til at føre motorkøretøj og betjene maskiner.. Der kan forekomme svimmelhed efter administration af det aktive stof (se pkt. 4.8). Patienter, der oplever bivirkninger under behandlingen, bør vente med at føre motorkøretøj og betjene maskiner, indtil bivirkningerne er ophørt.

**4.8 Bivirkninger**

Oversigt over sikkerhedsprofil

Bivirkninger, som skyldes humant normal immunglobulin (i faldende hyppighed) omfatter (se også punkt 4.4):

• kulderystelser, hovedpine, svimmelhed, feber, opkastning, allergiske reaktioner, kvalme, artralgi, lavt blodtryk og moderate lændesmerter

• reversible hæmolytiske reaktioner er observeret hos patienter, særligt dem med blodtype A, B og AB og (sjældent) transfusionskrævende hæmolytisk anæmi

• (sjældent) et pludseligt fald i blodtrykket og, i isolerede tilfælde, anafylaktisk shock, selv om patienten ikke har vist nogen overfølsomhed ved tidligere indgivelse

• (sjældent) forbigående hudreaktioner (herunder kutan lupus erythematosus – hyppighed ikke kendt)

• (meget sjældent) tromboemboliske reaktioner som myokardieinfarkt, slagtilfælde, pulmonal emboli og dybe venetromboser

• tilfælde af reversibel aseptisk meningitis

• tilfælde af øget serumkreatininniveau og/eller akut nyresvigt

• tilfælde af transfusionsrelateret akut lungeskade(TRALI)

Tabel over bivirkninger

I alt fik 165 patienter 1.819 infusioner med Iqymune i de 5 kliniske forsøg, der er udført med lægemidlet.

Tabellen som kan ses herunder er i overensstemmelse med MedDRA‑organklassificering (SOC og foretrukken betegnelse).

Hyppigheden er blevet evalueret i henhold til følgende konvention: meget almindelig (≥1/10); almindelig (≥1/100 til <1/10); ikke almindelig (≥1/1.000 til <1/100); sjælden (≥1/10.000 til <1/1.000); meget sjælden (<1/10.000), ikke kendt (kan ikke estimeres ud fra forhåndenværende data).

Bivirkningerne er anført efter faldende sværhedsgrad inden for hver hyppighedsgruppe.

Kilden til sikkerhedsdatabasen stammer fra kliniske forsøg med i alt 165 patienter, som blev eksponeret for Iqymune (med i alt 1.819 infusioner), og spontan indberetning.

| **Systemorganklasse iht. MedDRA** | **Bivirkning** | **Hyppighed pr. patient** | **Hyppighed pr. infusion** |
| --- | --- | --- | --- |
| **Blod og lymfesystem** | Neutropeni | Almindelig | Almindelig |
| Leukopeni | Almindelig | Ikke almindelig |
| Anæmi | Almindelig | Ikke almindelig |
| Lymfopeni | Almindelig | Ikke almindelig |
| Monocytopeni | Almindelig | Ikke almindelig |
| Hæmolytisk anæmi | Ikke kendt | Ikke kendt |
|  |
| **Immunsystemet** | Anafylaktisk reaktion | Almindelig | Ikke almindelig |
| Anafylaktisk shock | Ikke kendt | Ikke kendt |
|  |
| **Nervesystemet** | Hovedpine | Meget almindelig | Almindelig |
| Svimmelhed, herunder vertigo | Almindelig | Ikke almindelig |
| Migræne | Almindelig | Ikke almindelig |
| Transitorisk iskæmisk attak | Ikke almindelig | Sjælden |
| Aseptisk meningitis | Ikke almindelig | Sjælden |
| Paræstesi | Ikke almindelig | Sjælden |
|  |
| **Øjne** | Allergisk blefaritis | Ikke almindelig | Sjælden |
| Øjenirritation | Ikke almindelig | Sjælden |
|  |
| **Vaskulære sygdomme** | Hypertension | Almindelig | Almindelig |
| Perifer cyanose | Ikke almindelig | Sjælden |
| Tromboemboliske reaktioner (herunder myokardieinfarkt, stroke, lungeemboli, dyb venetrombose) | Ikke kendt | Ikke kendt |
| Hedeture | Ikke almindelig | Sjælden |
|  |
| **Luftveje, thorax og mediastinum** | Tørhed i svælget | Ikke almindelig | Sjælden |
|  |
| **Mave‑tarm‑kanalen** | Opkastning | Almindelig | Ikke almindelig |
| Kvalme | Almindelig | Ikke almindelig |
| Abdominalsmerter | Almindelig | Ikke almindelig |
| Orale smerter | Almindelig | Ikke almindelig |
| Diarré | Ikke almindelig | Sjælden |
|  |
| **Hud og subkutane væv**  | Udslæt | Almindelig | Ikke almindelig |
| Pruritus | Almindelig | Ikke almindelig |
| Hyperhidrose | Almindelig | Ikke almindelig |
| Erytem | Ikke almindelig | Ikke almindelig |
|  |
| **Knogler, led, muskler og bindevæv**  | Artralgi | Almindelig | Ikke almindelig |
| Rygsmerter | Almindelig | Ikke almindelig |
| Smerter i ekstremiteter | Almindelig | Ikke almindelig |
| Muskuloskeletale smerter | Almindelig | Ikke almindelig |
| Muskelspasmer | Ikke almindelig | Sjælden |
|  |
| **Nyrer og urinveje** | Akut nyreskade | Ikke kendt | Ikke kendt |
|  |
| **Almene symptomer og reaktioner på administrationsstedet** | Pyreksi | Meget almindelig | Almindelig |
| Træthed | Almindelig | Almindelig |
| Kulderystelser | Almindelig | Almindelig |
| Reaktion på administrations­stedet | Almindelig | Ikke almindelig |
| Influenza-lignende sygdom | Almindelig | Ikke almindelig |
| Utilpashed | Almindelig | Ikke almindelig |
| Perifert ødem | Almindelig | Ikke almindelig |
| Ubehag | Ikke almindelig | Sjælden |
|  |
| **Undersøgelser** | Nedsat renal kreatininclearance | Almindelig | Ikke almindelig |
| Forhøjet kreatinin i blodet | Ikke almindelig | Sjælden |
|  | Udsving i legemstemperatur | Ikke almindelig | Sjælden |
|  | Forhøjet fibrin-D‑dimer | Ikke almindelig | Sjælden |
|  |
| **Traumer, forgiftninger og behandlings­komplikationer** | Infusionsrelateret reaktion | Ikke almindelig | Sjælden |

Pædiatrisk population

Hyppigheden, typen og sværhedsgraden af bivirkninger hos børn er de samme som hos voksne.

Indberetning af formodede bivirkninger

Når lægemidlet er godkendt, er indberetning af formodede bivirkninger vigtig. Det muliggør løbende overvågning af benefit/risk-forholdet for lægemidlet. Sundhedspersoner anmodes om at indberette alle formodede bivirkninger via:

Lægemiddelstyrelsen

Axel Heides Gade 1

DK‑2300 København S

Websted: [www.meldenbivirkning.dk](http://www.meldenbivirkning.dk)

**4.9 Overdosering**

Overdosering kan medføre overhydrering og hyperviskositet, særlig hos patienter, der er udsat for risiko, herunder spædbørn, ældre patienter eller patienter med hjerte- eller nyreskader (se punkt 4.4).

**4.10 Udlevering**

 B

**5. FARMAKOLOGISKE EGENSKABER**

**5.1 Farmakodynamiske egenskaber**

Farmakoterapeutisk klassifikation: Immunsera og immunglobuliner: immunglobuliner, normale humane, til intravaskulær brug, ATC‑kode: J06BA02.

Humant normalt immunglobulin indeholder hovedsageligt immunglobulin G (IgG) med et bredt spektrum af antistoffer mod smitsomme stoffer.

Humant normalt immunglobulin indeholder de IgG‑antistoffer, der findes i den normale population. Det tilberedes sædvanligvis af pooled plasma fra ikke under 1.000 bloddonorer. Det har en fordeling af immunglobulin G‑underklasser, der er nært proportional med den, der findes i normalt humant plasma. Passende doser af dette lægemiddel kan bringe abnormt lave immunglobulin G‑niveauer op i normalområdet. Virkningsmekanismen i andre indikationer end substitutionsterapi er ikke helt belyst.

Effekten af Iqymune som erstatningsbehandling blev vurderet hos i alt 62 PID‑patienter (36 voksne og 26 pædiatrisk patienter), herunder 4 behandlingsnaive patienter.

Effekten af Iqymune i immunmodulation blev vurderet hos 38 voksne patienter med kronisk primær ITP med et trombocyttal < 30 × 109/L, hos 22 voksne patienter med MMN samt hos 42 voksne patienter med CIDP.

Pædiatrisk population

Det Europæiske Lægemiddelagentur har dispenseret fra kravet om at fremlægge resultaterne af studier med Iqymune

* i alle undergrupper af den pædiatriske population med ITP, MMN og CIDP.
* i den pædiatriske population fra fødsel til under 24 måneder med PID.

Se pkt. 4.2 for information om pædiatrisk brug.

**5.2 Farmakokinetiske egenskaber**

Absorption

Humant normalt immunglobulin er efter intravenøs indgivelse øjeblikkeligt og fuldstændigt biotilgængeligt i modtagerens kredsløb.

Fordeling

Det fordeles relativt hurtigt mellem plasma og ekstravaskulær væske; efter cirka 3 til 5 dage opnås en balance mellem de intra‑ og ekstravaskulære rum.

Elimination

Humant normalt immunglobulin har en halveringstid på ca. 34 dage. Denne halveringstid kan variere fra patient til patient, især ved primær immundefekt.

IgG og IgG‑komplekser nedbrydes i celler i det retikuloendoteliale system.

Pædiatrisk population

Der blev ikke udført nogen farmakokinetisk analyse med Iqymune hos pædiatriske patienter. De dalkoncentrationer, der blev observeret hos de 26 pædiatriske PID‑patienter ≥ 24 måneder, var dog sammenlignelige med dem, der blev observeret hos voksne PID‑patienter.

**5.3 Non-kliniske sikkerhedsdata**

Immunglobulin er en normal bestanddel af menneskets krop.

Sikkerheden ved Iqymune er blevet påvist i adskillige ikke‑kliniske undersøgelser. Ikke‑kliniske data viste ikke nogen toksikologiske effekter (enkeltdosistoksicitet hos rotter, lokalt toleranceforsøg med kaniner).

Undersøgelser af toksicitet efter gentagne doser, genotoksicitet og reproduktionstoksicitet hos dyr kan ikke gennemføres på grund af induktion af og interferens fra antistoffer, der udvikles til heterologe proteiner.

Da immunglobuliner er humane proteiner uden evidens for karcinogent potentiale, er der ikke udført specifikke prækliniske undersøgelser.

**6. FARMACEUTISKE OPLYSNINGER**

**6.1 Hjælpestoffer**

Glycin

Polysorbat 80

Vand til injektionsvæsker

**6.2 Uforligeligheder**

Da der ikke er foreligger studier af eventuelle uforligeligheder, må dette lægemiddel ikke blandes med andre lægemidler, heller ikke med andre IVIg-produkter.

**6.3 Opbevaringstid**

36 måneder.

Efter åbning: Anvendes straks.

**6.4 Særlige opbevaringsforhold**

Må ikke opbevares ved temperaturer over 25 °C.

Må ikke nedfryses.

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

Opbevaringsforhold efter anbrud af lægemidlet, se pkt. 6.3

**6.5 Emballagetype og pakningsstørrelser**

20, 50, 100, 200 ml opløsning i et hætteglas (type I‑glas) med en prop (elastomer), et låg (aluminium) og flip off‑hætte (polypropylen).

Pakningsstørrelse: 1 hætteglas.

Ikke alle pakningsstørrelser er nødvendigvis markedsført.

**6.6 Regler for bortskaffelse og anden håndtering**

Produktet skal bringes til stuetemperatur eller kropstemperatur før anvendelsen.

Det rekonstituerede produkt skal kontrolleres visuelt for partikler og misfarvning forud for administration. Opløsningen skal være klar eller let uigennemsigtig og farveløs eller bleggul. Opløsninger, der er grumsede eller indeholder bundfald, må ikke anvendes.

Når beholderen er blevet åbnet under aseptiske forhold, skal indholdet bruges straks. Da opløsningen ikke indeholder nogen konserveringsmidler, skal Iqymune infunderes så hurtigt som muligt og kun til engangsbrug.

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

**7. INDEHAVER AF MARKEDSFØRINGSTILLADELSEN**

**Laboratoire français du Fractionnement et des Biotechnologies**

Tour W

102 Terrasse Boieldieu 19ème Etage

92800 Puteaux

Frankrig

**8. MARKEDSFØRINGSTILLADELSESNUMMER (-NUMRE)**

 54790

**9. DATO FOR FØRSTE MARKEDSFØRINGSTILLADELSE**

 4. september 2015

**10. DATO FOR ÆNDRING AF TEKSTEN**

 7. april 2025