

Hizentra®
Humant normalt immunglobulin (SClg) 20% lösning



Subkutan immunglobulin- behandling vid sekundär immunbrist

Information till sjukvårdspersonal

CSL Behring

Subkutan immunglobulinbehandling vid sekundär immunbrist

Denna broschyr innehåller kortfattad information om subkutan immunglobulinbehandling (SCIg) vid sekundär immunbrist (SID). Här finns också hänvisningar till olika hemsidor för detaljinformation och materialbeställning.

Immunglobuliner är läkemedel som utvinns ur human plasma. Administrering av subkutana immunglobuliner förutsätter god kunskap om tekniken och kännedom om de olika stegen i administreringsprocessen. Patienten eller anhörig kan själv utföra behandlingen hemma efter upplärning av sjuksköterska.

Immunförsvar

Immunförsvaret består av flera olika delar som samverkar för att skydda kroppen mot främmande smittämnen, t.ex. bakterier eller virus. Det ospecifika immunförsvaret, som består av exempelvis hud och slemhinnor, utgör ett första skydd mot smittämnen. Det specifika immunförsvaret består av exempelvis vita blodkroppar, bland annat B-och T-lymfocyter.

B-lymfocyter och antikroppar

B-lymfocyter bildar antikroppar som deltar i kroppens infektionsförsvar framförallt mot infektioner orsakade av bakterier. Varje antikropp binder till ett specifikt smittämne som den är specialiserad på att känna igen. När denna bindning skett vet B-lymfocyterna vilka smittämnen som ska förgöras.

Det finns flera olika typer av antikroppar, bland annat:

IgA

IgA finns framför allt i kroppens slemhinnor och hindrar där smittämnen från att tränga vidare in i kroppen.

IgG

IgG cirkulerar i blodbanan och finns också i vävnader. IgG delas in i fyra undergrupper (subklasser): IgG1, IgG2, IgG3 och IgG4.

IgM

IgM cirkulerar i blodbanan och finns också i vävnader. IgM är den första antikroppen som bildas vid en infektion.

T-lymfocyter

T-lymfocyter är allra viktigast i försvaret mot virus. De kan också aktivera B-lymfocyterna och understödja dessa att bilda antikroppar.

Faktaruta

Gammaglobulin = Immunglobulin = Antikroppar

Riktlinjer från SLIPI

Vilka tillstånd kan leda till sekundär immunbrist med låga immunglobulinnivåer?¹

- KLL/Lymfom
- Myelom
- Tymom
- Behandling med anti-20-antikroppar (rituximab eller liknande produkter) och CD52-antikroppar (alemtuzumab)
- Behandling med nya läkemedel såsom inhibitorer av BTK (ibrutinib) och PI3K-delta (idelalisib)
- Hematopoietisk stamcellstransplantation (HSCT)
- Organtransplantation (hjärta, lungor)
- Infektion
- Svår malnutrition

Infektioner vid sekundär immunglobulinbrist¹

Patienter med sekundär immunglobulinbrist är en heterogen grupp med olika sjukdomstillstånd och behandlingar som ger upphov till immunbrist. Hos vissa patientgrupper är immunglobulinbrist den viktigaste faktorn som medför ökad infektionskänslighet medan hos andra patientgrupper utgör den endast en underordnad roll. Vidare är det också viktigt att veta att patienter med sekundär immunglobulinbrist inte alltid har ökad förekomst av infektioner. De vanligaste infektionerna som tillskrivs sekundär immunglobulinbrist är upprepade bakteriella luftvägsinfektioner – otit, sinuit, bronkit och pneumoni. Även invasiva infektioner som sepsis och bakteriell meningit förekommer i ökad frekvens. Infektionerna orsakas framför allt av pneumokocker, icke kapselförsedda H influenzae och Moraxella catarrhalis. Man ser också en ökad förekomst av tarminfektioner hos denna patientgrupp.

Referens:

1. Riktlinjer för utredning, diagnostik och behandling av immunbrister, VERSION VII – 2021.

Immunglobulinbehandling kan övervägas vid

- Ökad infektionsbenägenhet samt lågt s-IgG utan annan rimlig orsak
- Riktlinje för vad som räknas som lågt IgG värde kan vara <4,0 g/l (enligt European Medical Agency)
- ≥4 antibiotikakrävande luftvägsinfektioner per år
- Svåra bakteriella infektioner såsom meningit, sepsis eller pneumoni
- Dålig utläkning av infektion trots adekvat antibiotikabehandling
- Dåligt/inget svar på vaccination mot pneumokocker, HiB, tetanus/difteri (Angående vaccinationssvar vg se avsnittet CVID)
- Tecken på lungsjukdom/lungskada stärker behandlingsindikationen

Syftet med behandlingen är främst att uppnå infektionsfrihet eller åtminstone reducera infektionsfrekvens avsevärt. Oftast medför detta att man kommer upp i IgG nivåer >6 g/l men är inte obligat

Behandlingsuppehåll

Om immunglobulinbehandling insätts måste man alltid utvärdera behandlingens effekt och om det är möjligt att göra behandlingsuppehåll eller avsluta behandlingen.

- Lämplig behandlingsperiod för bedömning av effekten är ca 12–18 månader eller tidigare om den kliniska situationen förändras
- Infektionsdagbok kan underlätta utvärderingen av behandlingsbehovet

Behandling av sekundär immunglobulinbrist med CSL Behrings produkter*

Hizentra® (humant normalt immunglobulin [SCIg]) – behandling med subkutan administrering av immuglobulin är indicerat som substitutionsterapi hos vuxna, barn och ungdomar (0–18 år) vid:¹

- Sekundär immunbrist (SID) hos patienter som lider av svåra eller återkommande infektioner, ineffektiv antimikrobiell behandling och som antingen har en konstaterad specifik antikroppsbrist (PSAF, proven specific antibody failure)** eller en IgG-nivå i serum på <4 g/l.

Privigen® (humant normalt immunglobulin) – behandling med intravenös administrering av immuglobulin är indicerat som substitutionsterapi hos vuxna, barn och ungdomar (0–18 år) vid:²

- Behandling med intravenös administrering av immunglobulin är indicerade som substitutionsterapi för vuxna samt barn och ungdomar (0–18 år) vid sekundära immunbristsjukdomar (SID) hos patienter som lider av svåra eller återkommande infektioner, ineffektiv antimikrobiell behandling och antingen visat specifik antikroppsbrist (PSAF)** eller en IgG serumnivå på <4g/l.

* Observera att indikationer skiljer sig åt mellan olika immunglobulinpreparat.

** PSAF = oförmåga att uppnå minst en fördubblad IgG-antikroppstiter mot pneumokockpolysackarid- och polypeptidantigenvaccin.

Referens:

1. Hizentra produktresumé, 11/2021.
2. Privigen produktresumé, 12/2021.

Att tänka på vid behandlingsstart

När en ny patient ska påbörja sin behandling med Hizentra finns det en del att tänka på. Här följer några punkter om checklista för kom-ihåg, hjälpmedel för dig som förskrivare, information om beställning av patientmaterial, doskort mm.

Planering för utbildning och behandling¹

- Avsätt ordentligt med tid för första besöket, förslagsvis ca 2 timmar. Planera in kommande behandlingar
- Bestäm en lämplig plats där utbildning och behandling kan genomföras
- Se till att material/hjälpmedel finns tillgängligt
- Om läkemedel och hjälpmedel är utskrivna till patienten påminn patienten att ta med dessa till besöket.

Administrering

För att kunna administrera SCIg på ett effektivt och säkert sätt finns det olika pumpar, infusionsset och övriga tillbehör att tillgå. Lokala upphandlingsavtal kan förekomma. Många tillbehör kan skrivas på hjälpmedelskort. Var god se SSSI:s* hemsida. Kontrollera vad som gäller på ditt sjukhus. Via leverantörernas hemsidor kan information om produkter och material inhämtas. Se webbadresser på sidan 17. I de flesta fall administreras immunglobulinet med hjälp av pumpar och infusionsset, men kan även administreras för hand, sk. rapid push.

Exempel på infusionsguide

Specialistmottagningar runt om i Sverige kan ha olika rutiner för behandling samt olika typer av infusionshjälpmedel dvs. pumpar, uppdragningskanyler, sprutor, infusionsnålar etc. I denna instruktion visas några typer av infusionshjälpmedel.

Referens:

1. Sveriges immunbristsjuksköterskors intresseförening: Riktlinjer för immunglobulinbehandling och patientundervisning Version III – 2017

*SSSI=Sveriges Immunbristsjuksköterskors Intresseförening

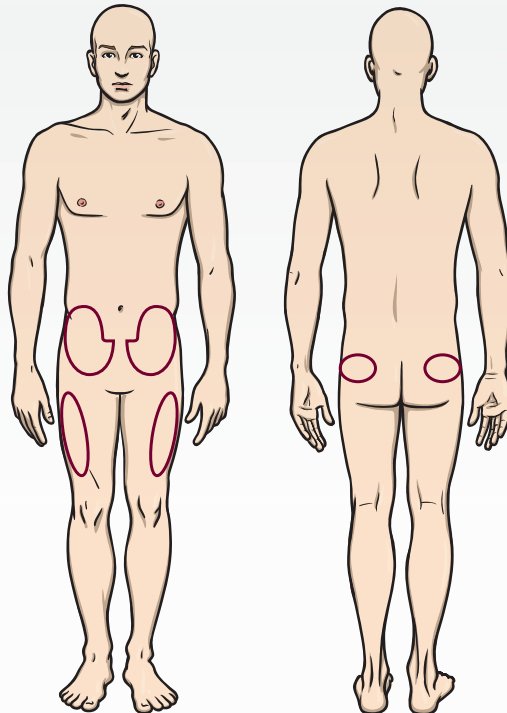
Detta behövs för administrering

- Läkemedel
- Pump och eventuella pumpspecifika tillbehör
- Ampuller/sprutor
- Infusionsset
- Uppdragningskanyler/mini-spike
- Tejp
- Infektionsdagbok
- Patientinformation
- Bedövningssalva/plåster vid behov
- Rent underlag

Avfallshantering

- Nålar ska slängas på ett säkert sätt t.ex. i burk avsedd för stickande och skärande material

Här ges immunglobulin



Subkutan behandling med Hizentra[®] (Humant normalt immunglobulin (SCIg))

Dosen kan behöva anpassas individuellt till varje patient beroende på det kliniska svaret och lägsta nivåer av serum-IgG. Läkemedlet ska endast administreras subkutant. Följande doser anges som vägledning.

Doser för subkutan administrering bör uppnå en jämn nivå av IgG. En startdos på minst 0,2–0,5 g/kg (1,0–2,5 ml/kg) kroppsvikt kan krävas. Den kan behöva fördelas på flera dagar. Efter att steady state av IgG-nivåer uppnåtts, administreras underhållsdoser med jämna mellanrum för att uppnå en total månatlig dos i storleksordningen 0,4–0,8 g/kg (2,0–4,0 ml/kg) kroppsvikt.

Lägsta nivåer ska mätas och bedömas i samband med patientens kliniska svar. Beroende på det kliniska svaret (t.ex. infektionsfrekvens), kan justering av dos och/eller dosintervall övervägas för att man ska kunna uppnå högre lägsta nivåer.

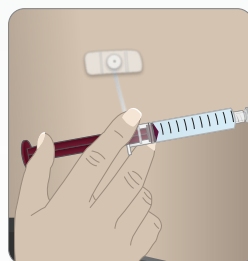
Då doseringen ges enligt kroppsvikt och justeras enligt det kliniska svaret av de ovan nämnda tillstånden, så anses doseringen i den pediatrika populationen inte vara annorlunda än den för vuxna.

Den rekommenderade initiala infusionshastigheten beror på patientens individuella behov och ska inte överskrida 20 ml/timme/ställe. Om den tolereras väl, kan infusionshastigheten sedan gradvis ökas till 35 ml/timme/ställe för de två följande infusionerna. Därefter kan infusionshastigheten ökas ytterligare enligt patientens tolerabilitet.

Rapid push

Hizentra kan även administreras utan att använda infusionspump, sk Rapid push.

Mer information om administrering finns att hitta i produktresumén.



Referens:

Hizentra produktresumé, 11/2021.

Så här behandlar du med Hizentra¹

Instruktioner steg för steg

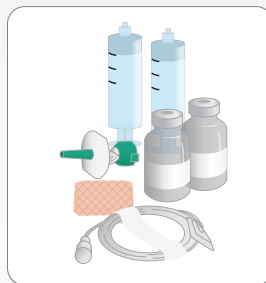
Specialistmottagningar runt om i Sverige kan ha olika rutiner för behandlingen samt olika typer av infusionshjälpmedel dvs. pumpar, uppdragningskanyler, sprutor, infusionsnålar etc. I denna instruktion visas några typer av infusionshjälpmedel.

För barn i behov av bedövningskräm eller plåster, följ klinikens instruktion.

1. Tvätta händerna med tvål och vatten.



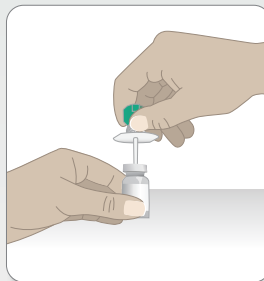
2. Plocka fram rätt mängd Hizentra och aktuellt infusionshjälpmedel.



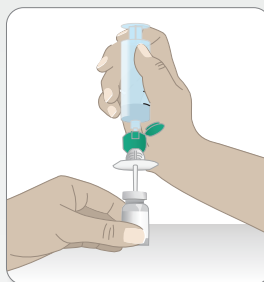
3. Kontrollera att utgångsdatum inte har passerat på flaskorna, att flaskorna är hela och att lösningen är klar. Lyft bort lockhöljet, låt gummimembranet vara kvar på flaskan.



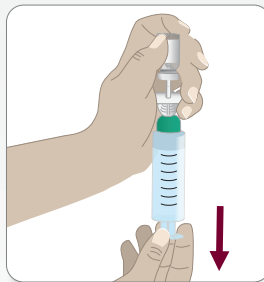
4. Förbered infusionen. Ta bort skyddshylsan från uppdragningskanylen och låt flaskan stå på en plan yta. För ner spetsen på kanylen genom flaskans gummi-membran och öppna locket.



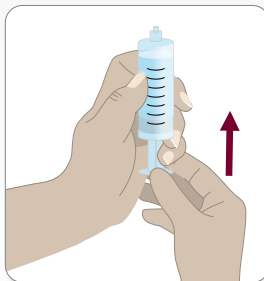
5. Fäst sprutan på uppdragningskanylen.



6. Vänd flaskan och uppdragningskanylen upp och ner. Se till att spetsen på kanylen hela tiden är täckt av lösningen. Om du får bubblor i flaskan, vänta några sekunder så minskar de. Fyll sprutan genom att försiktigt dra kolven nedåt. När sprutan är fylld lossa kanylen.



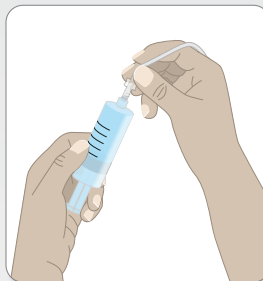
7. Tryck ut luften ur sprutan genom att trycka lätt på kolven tills all luft är ute.



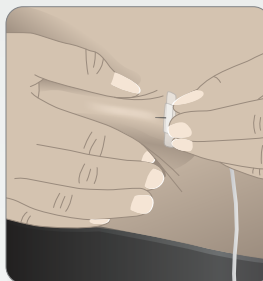
Referens:

1. Hizentra produktresumé, 11/2021.

8. Sätt fast infusionsnålens slang på sprutan. Tryck försiktigt fram immunglobulinet så att slangen fylls.



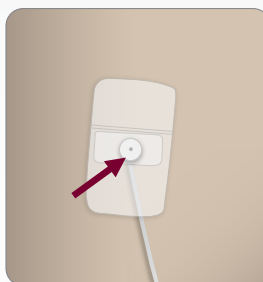
9. Gör rent huden och stick in infusionsnålen i underhudsfettet i magen, låret eller skinkan.



10. Fixera nålen/nålarna med tejp.



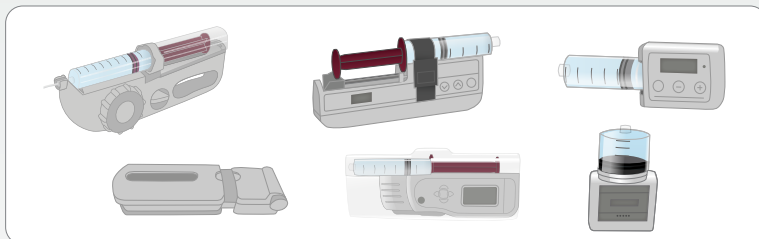
- 11a.** Det är mycket viktigt att spetsen på nålen/nålarna inte kommer in i ett blodkärl. Skulle detta hända kan svåra biverkningar uppstå. **Kontrollera att spetsen på nålen/nålarna inte ligger i ett blodkärl genom att dra sprutans kolv bakåt.** Om det kommer blod i slangen vid insticksstället måste man börja om med ny infusionsnål och nytt insticksställe.



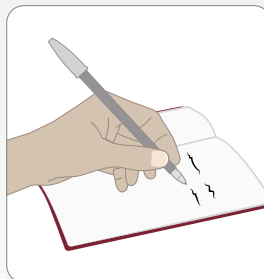
- 11b.** Lossa även slangen från sprutan i 15 sek för att kontrollera att det inte kommer något blod. Observera att man ska titta efter blod i slangen närmast nålen/nålarna, inte uppe vid sprutan. Om inget blod kommer i slangen/slangarna kan man fortsätta.



- 12.** Sätt fast sprutan pumpen och starta behandlingen.



- 13.** Ta bort nålen/nålarna när infusionen är klar och sätt på en kompress eller ett plåster. Allt använt material ska slängas på ett säkert sätt. Kom ihåg att dokumentera flaskornas batchnummer samt datum och tid för infusionen.



Referens:

1. Hizentra produktresumé, 11/2021.

Biverkningar, varningar och försiktighet¹

Biverkningar

Allvarliga biverkningar är sällsynta men lokala reaktioner i huden kring insticksstället är vanligt förekommande i början av behandlingen. Vanligast är svullnad, ömhet, rodnad och klåda. Dessa lokala reaktioner är inte farliga och avtar oftast med tiden.

Feber, frossa, huvudvärk, trötthet, migrän och allergiska reaktioner förekommer också. Viktigt att uppmana patienten att kontakta sjukvården om en allergisk reaktion uppstår under behandlingen eller strax efter.

Varningar och försiktighet

Hizentra är endast avsett för subkutan användning. Om Hizentra av misstag administreras i ett blodkärl kan patienter drabbas av chock.

Den kliniska erfarenheten av immunglobuliner visar inte några skadliga effekter på fostret och det nyfödda barnet. Användning av Hizentra under graviditet och under amning ska alltid övervägas ur ett risk-nytta perspektiv.

För ytterligare information, se godkänd produktresumé för Hizentra.

När ska man inte ta immunglobulinbehandling?

Vid nydebuterad luftvägsinfektion med kraftig sjukdomskänsla och/eller feber bör behandlingen eventuellt skjutas upp några dagar. Be patienten kontakta behandlande enhet för råd.

Referens:

1. Hizentra produktresumé, 11/2021.

Produktinformation

Hizentra är ett koncentrat av IgG och utvinns ur blodplasma från ett stort antal friska återkommande plasmagivare. Givarna genomgår en noggrann medicinsk kontroll och testas för eventuella smittämnen som HIV och hepatitvirus. Under produktionen genomgår plasman dessutom olika reningssteg som oskadliggör eventuella smittämnen.

Hizentra finns i följande förpackningar:



Hizentra är ett 20% immunglobulin för subkutan administrering. Den höga koncentrationen tillsammans med en hög maximal infusionshastighet gör att patienten behöver ägna kortare tid åt sina infusioner. Dessutom kan Hizentra förvaras i rumstemperatur, högst 25 °C, vilket gör hantering och förvaring enkel. Hizentra finns också tillgänglig som 10 x 10 ml och 20 x 10 ml förpackningar.

Säkerhet¹

Endast plasma av högsta kvalitet används i läkemedelsproduktionen. Kvalitetskontroller, inklusive omfattande inspektioner, tester och dubbelkontroller utförs av specialiserad personal vid samtliga steg i tillverkningsprocessen.

Det integrerade säkerhetssystemet för produktionen av plasmaderiverade produkter börjar med valet av donatorer och olika tester av donationerna. Säkerhetssystemet inbegriper metoder för rening av det aktuella proteinet, virusinaktivering och eliminering av prioner. Det ingår också flera nivåer av kvalitetssäkring såsom kvalitetskontroller och monitorering.¹

Det integrerade säkerhetssystemet består av sex processer:



Referens:

1. Berger M. L-proline-stabilized human IgG: Privigen® 10% for intravenous use and Hizentra® 20% for subcutaneous use. Immunotherapy 2011;3(2):163–76.

Beställning av informationsmaterial från CSL Behring

En hel del informationsmaterial och hjälpmedel kan beställas kostnadsfritt www.cslbehringmaterial.se, bl.a.:

- **Stickkudde** – för övning i applicering av nål subkutant
- **Infusionsguide** – visar enkelt, steg för steg, hur infusionen görs på ett säkert sätt – rivblock
- **Infektionsdagbok** – hjälpmedel som underlättar kommunikationen mellan patient och förskrivare vid uppföljning av behandlingen
- **Patientinformation** – broschyr med patientanpassad information om behandlingen



Kontaktuppgifter till specialister inom subkutan administrering av immunglobuliner

Immunbristenheten, Infektionsmottagning 3, I56

Karolinska Universitetssjukhuset Huddinge, 141 86 Stockholm

Immunbristenheten, Infektionskliniken

Sahlgrenska Universitetssjukhuset/Östra, Göteborg

Drottning Silvias Barn-och ungdomssjukhus

Sahlgrenska Universitetssjukhuset, Behandlingsvägen 7, 416 50 Göteborg

Webbadresser

www.cslbehring.se

Immunbristorganisationer

www.slipi.nu

www.sissi.nu

Patientorganisation

www.pio.nu

Pumpföretag

www.infucare.com

www.steripolar.se

www.orphacare.com

Instruktionsfilm för vårdpersonal samt patienter

Finns tillgänglig på fass.se för Hizentra under Stöd för användare

Broschyren är faktagranskad av:

Carina Hagstedt

Louise Alexandersson

Susanne Hansen

Maria Lindén

Kristina Johansson

Anja Moss

Jeanette Nyström

Lillemor Jansson

Hizentra® (Humant normalt immunglobulin (SCIg)) 200 mg/ml injektionsvätska för subkutan injektion, lösning. Rx, J06BA01. Förpackningsstorlekar: 5 ml (1 g), 10 ml (2 g), 20 ml (4 g), 50 ml (10 g) 10x10 ml (10x2 g) samt 10x20 ml (10x4 g) F, inom förmån. Indikation: Substitutionsterapi hos vuxna, barn och ungdomar (0–18 år) vid primära immunbristsyndrom eller sekundär immunbrist (SID) hos patienter som lider av svåra eller återkommande infektioner, ineffektiv antimikrobiell behandling och som antingen har en konstaterad specifik antikroppsbrist (PSAF, proven specific antibody failure) eller en IgG-nivå i serum på <4 g/l. Immunomodulerande terapi hos vuxna, barn och ungdomar (0–18 år) som underhållsbehandling av patienter med kronisk inflammatorisk demyeliniserande polyradikuloneuropati (CIDP). Kontraindikationer: Överkänslighet mot den aktiva substansen eller mot något hjälpämne. Patienter med hyperprolinemi typ I eller II. Hizentra får inte ges intravaskulärt. Förvaring i rumstemperatur under hela hållbarhetstiden. Datum för översyn av produktresumén: 11/2021. För fullständig produktinformation, kontraindikationer, försiktighet, biverkningar, dosering och pris se www.fass.se.

För fullständig produktinformation, kontraindikationer, försiktighet, biverkningar, dosering och pris se www.fass.se.

Privigen® 100 mg/ml, infusionsvätska, lösning för intravenös behandling. Humant normalt immunglobulin. Indikationsområden: substitutionsterapi (såsom vid primära och sekundära immunbristsjukdomar) samt immunmodulerande behandling (såsom vid Kawasaki sjukdom, Guillain-Barrés syndrom, ITP, CIDP och MMN) för vuxna samt barn och ungdomar (0–18 år). J06BA02. Rx, EF. Kontraindikationer: Överkänslighet mot den aktiva substansen, något hjälpämne eller humana immunglobuliner. Patienter med hyperprolinemi typ I eller II. Förpackningsstorlekar: 25 ml (2,5 g), 50 ml (5 g), 100 ml (10 g), 200 ml (20 g) och 400 ml (40 g). SPC 12/2021.

För fullständig produktinformation, kontraindikationer, försiktighet, biverkningar, dosering och pris se www.fass.se.

CSL Behring

CSL Behring AB
Box 712
182 17 Danderyd
Tel: 08 544 966 70
Mail: info@cslbehring.se
www.cslbehring.se