

ANHANG I

ZUSAMMENFASSUNG DER MERKMALE DES ARZNEIMITTELS

▼ Dieses Arzneimittel unterliegt einer zusätzlichen Überwachung. Dies ermöglicht eine schnelle Identifizierung neuer Erkenntnisse über die Sicherheit. Angehörige von Gesundheitsberufen sind aufgefordert, jeden Verdachtsfall einer Nebenwirkung zu melden. Hinweise zur Meldung von Nebenwirkungen, siehe Abschnitt 4.8.

1. BEZEICHNUNG DES ARZNEIMITTELS

Deqsig 100 mg/ml Infusionslösung

2. QUALITATIVE UND QUANTITATIVE ZUSAMMENSETZUNG

Normales Immunglobulin vom Menschen (IVIg)

Ein ml enthält:

Normales Immunglobulin vom Menschen100 mg
(Reinheitsgrad von mindestens 98 % IgG)

Jede Durchstechflasche mit 50 ml enthält: 5 g Normales Immunglobulin vom Menschen.

Jede Durchstechflasche mit 100 ml enthält: 10 g Normales Immunglobulin vom Menschen.

Verteilung der IgG-Subklassen (ungefähre Werte):

IgG1 $\geq$ 56,9 %

IgG2 $\geq$ 26,6 %

IgG3 $\geq$ 3,4 %

IgG4 $\geq$ 0,3 %

Der maximale IgA-Gehalt beträgt 2 Mikrogramm/ml.

Hergestellt aus dem Plasma menschlicher Spender.

Vollständige Auflistung der sonstigen Bestandteile, siehe Abschnitt 6.1.

3. DARREICHUNGSFORM

Infusionslösung

Die Lösung ist klar oder leicht opaleszent und farblos oder hellgelb. Die Lösung hat einen pH-Wert von 4,6 – 5,1 und eine Osmolalität von 240 – 300 mOsmol/kg.

4. KLINISCHE ANGABEN

4.1 Anwendungsgebiete

Substitutionstherapie bei Erwachsenen, Kindern und Jugendlichen (0 bis 18 Jahre) bei:

- primären Immundefektsyndromen (PID) mit beeinträchtigter Antikörperproduktion.
- sekundären Immundefekten (SID) bei Patienten, die an schweren oder rezidivierenden Infektionen leiden, oder bei denen eine antimikrobielle Behandlung unwirksam ist und die entweder ein **nachgewiesenes Versagen von spezifischen Antikörpern (*proven specific antibody failure, PSAF*)*** oder einen Serum-IgG-Spiegel von < 4 g/l aufweisen.

*PSAF = Fehlender Anstieg des IgG-Antikörpertiters gegen Pneumokokken-Polysaccharid- und Polypeptid-Antigen-Impfstoffe um mindestens das 2-Fache.

Immunmodulation bei Erwachsenen, Kindern und Jugendlichen (0 bis 18 Jahre) bei:

- primärer Immunthrombozytopenie (ITP) bei Patienten mit hohem Blutungsrisiko oder vor Operationen zur Korrektur der Thrombozytenzahl.
- Guillain-Barré-Syndrom.
- Kawasaki-Syndrom (in Verbindung mit Acetylsalicylsäure, siehe Abschnitt 4.2).
- chronisch inflammatorischer demyelinisierender Polyradikuloneuropathie (CIDP).
- multifokaler motorischer Neuropathie (MMN).

4.2 Dosierung und Art der Anwendung

Die IVIg-Therapie soll von einem Arzt eingeleitet und überwacht werden, der über Erfahrung in der Behandlung von Erkrankungen des Immunsystems verfügt.

Dosierung

Dosis und Dosisregime sind abhängig von der Indikation.

In Abhängigkeit von der klinischen Reaktion kann eine individuelle Dosis für jeden Patienten notwendig sein. Die vom Körpergewicht (KG) abhängige Dosis muss möglicherweise bei unter- oder übergewichtigen Patienten angepasst werden.

Folgendes Dosisregime kann als Richtlinie gelten.

Substitutionstherapie bei primären Immundefektsyndromen

Durch den Dosisplan soll ein IgG-Talspiegel von mindestens 6 g/l (gemessen vor der nächsten Infusion) oder innerhalb des normalen Referenzbereichs für das Populationsalter erreicht werden. Nach Behandlungsbeginn werden 3 – 6 Monate benötigt, um ein Gleichgewicht (Steady-State-IgG-Spiegel) einzustellen. Die empfohlene, einmal verabreichte Initialdosis liegt bei 0,4 – 0,8 g/kg, gefolgt von mindestens 0,2 g/kg alle 3 – 4 Wochen.

Um einen IgG-Talspiegels von 6 g/l aufrechtzuerhalten, ist eine Erhaltungsdosis von 0,2 – 0,8 g/kg/Monat erforderlich. Das Dosierungsintervall kann nach Erreichen eines Steady-States 3 – 4 Wochen betragen. IgG-Talspiegel sollen in Verbindung mit der Inzidenz von Infektionen gemessen und beurteilt werden. Um die Rate bakterieller Infektionen zu reduzieren, kann es nötig sein, die Dosierung zu erhöhen und höhere Talspiegel anzustreben.

Substitutionstherapie bei sekundären Immundefekten (wie in Abschnitt 4.1 definiert)

Die empfohlene Dosis liegt bei 0,2 – 0,4 g/kg alle 3 – 4 Wochen.

Die IgG-Talspiegel sollen in Verbindung mit der Inzidenz einer Infektion gemessen und beurteilt werden. Die Dosis soll nach Bedarf angepasst werden, um optimalen Schutz gegen Infektionen zu bieten, bei Patienten mit persistierenden Infektionen kann eine Dosissteigerung erforderlich sein. Bleibt ein Patient infektionsfrei, kann eine Senkung der Dosis erwogen werden.

Immunmodulation bei folgenden Erkrankungen:

Primäre Immunthrombozytopenie

Es gibt zwei einander ausschließende Behandlungspläne:

- 0,8 – 1 g/kg, am ersten Tag; diese Dosis kann einmal innerhalb von 3 Tagen wiederholt werden.
- 0,4 g/kg, täglich an 2 – 5 aufeinander folgenden Tagen. Die Behandlung kann bei einem Rückfall wiederholt werden.

Guillain-Barré-Syndrom

Jeweils 0,4 g/kg/Tag an 5 aufeinander folgenden Tagen (bei einem Rückfall muss die Dosierung möglicherweise wiederholt werden).

Kawasaki-Syndrom

2 g/kg sollen als Einzeldosis verabreicht werden. Die Patienten sollen gleichzeitig mit Acetylsalicylsäure behandelt werden.

Chronisch inflammatorische demyelinisierende Polyradikuloneuropathie (CIDP)

Initialdosis: 2 g/kg auf mehrere Dosen verteilt über 2 – 5 aufeinander folgende Tage.

Erhaltungsdosen: 1 g/kg an 1 – 2 aufeinander folgenden Tagen, alle 3 Wochen.

Der Behandlungseffekt soll nach jedem Zyklus beurteilt werden. Wenn nach 6 Monaten kein Behandlungseffekt feststellbar ist, soll die Behandlung abgebrochen werden.

Wenn die Behandlung wirksam ist, kann je nach Ansprechen des Patienten und Ansprechen auf die Erhaltungsdosis im Ermessen des Arztes eine langfristige Therapie erwogen werden. Die Dosierung und Behandlungsintervalle müssen möglicherweise dem individuellen Krankheitsverlauf angepasst werden.

Multifokale motorische Neuropathie (MMN)

Anfangsdosis: 2 g/kg, aufgeteilt auf 2 – 5 aufeinanderfolgende Tage.

Erhaltungsdosis: 1 g/kg alle 2 bis 4 Wochen oder 2 g/kg alle 4 bis 8 Wochen über 2 – 5 Tage.

Der Behandlungseffekt soll nach jedem Zyklus beurteilt werden. Wenn nach 6 Monaten kein Behandlungseffekt feststellbar ist, soll die Behandlung abgebrochen werden.

Wenn die Behandlung wirksam ist, kann je nach Ansprechen des Patienten und Ansprechen auf die Erhaltungsdosis im Ermessen des Arztes eine langfristige Therapie erwogen werden. Die Dosierung und Behandlungsintervalle müssen möglicherweise dem individuellen Krankheitsverlauf angepasst werden. Die Dosierungsempfehlungen sind in folgender Tabelle zusammengefasst:

Tabelle 1: Indikationen und Dosierungsempfehlungen

Substitutionstherapie

Indikation	Dosis	Häufigkeit der Infusionen
Primäre Immundefektsyndrome	Initialdosis: 0,4 – 0,8 g/kg Erhaltungsdosis: 0,2 – 0,8 g/kg	Alle 3 – 4 Wochen

Indikation	Dosis	Häufigkeit der Infusionen
Sekundäre Immundefekte (gemäß Definition in Abschnitt 4.1)	0,2 – 0,4 g/kg	Alle 3 – 4 Wochen

Immunmodulation

Indikation	Dosis	Häufigkeit der Infusionen
Primäre Immunthrombozytopenie	0,8 – 1 g/kg oder 0,4 g/kg/Tag	Am 1. Tag, ggf. innerhalb von 3 Tagen einmal wiederholen Für 2 – 5 Tage
Guillain-Barré-Syndrom	0,4 g/kg/Tag	Für 5 Tage
Kawasaki-Syndrom	2 g/kg	Als Einzeldosis zusammen mit Acetylsalicylsäure
Chronisch inflammatorische demyelinisierende Polyradikuloneuropathie (CIDP)	Initialdosis: 2 g/kg Erhaltungsdosis: 1 g/kg	Auf mehrere Dosen aufgeteilt auf 2 – 5 aufeinanderfolgende Tage Alle 3 Wochen auf mehrere Dosen aufgeteilt über 1 – 2 Tage
Multifokale motorische Neuropathie (MMN)	Initialdosis: 2 g/kg Erhaltungsdosis: 1 g/kg oder 2 g/kg	Auf mehrere Dosen aufgeteilt auf 2 – 5 aufeinanderfolgende Tage Alle 2 – 4 Wochen oder Alle 4 – 8 Wochen auf mehrere Dosen aufgeteilt über 2 – 5 Tage

Kinder und Jugendliche

Die Dosierung bei Kindern und Jugendlichen (0 – 18 Jahre) unterscheidet sich nicht von der für Erwachsene, da die Dosierung für jede Indikation in Bezug auf das Körpergewicht angegeben ist und gemäß dem klinischen Ergebnis der oben genannten Erkrankungen angepasst werden muss.

Leberfunktionsstörung

Es liegen keine Hinweise darauf vor, dass eine Dosisanpassung erforderlich ist.

Nierenfunktionsstörung

Keine Dosisanpassung erforderlich, außer es ist klinisch gerechtfertigt, siehe Abschnitt 4.4.

Ältere Menschen

Keine Dosisanpassung bei Patienten ab 65 Jahren erforderlich, außer es ist klinisch gerechtfertigt, siehe Abschnitt 4.4.

Art der Anwendung

Zur intravenösen Anwendung.

Während der ersten 30 Minuten soll Normales Immunglobulin vom Menschen intravenös mit einer Infusionsgeschwindigkeit von 0,5 ml/kg KG/Stunde infundiert werden. Bei Nebenwirkungen muss entweder die Verabreichungsgeschwindigkeit verringert oder die Infusion abgebrochen werden. Bei guter Verträglichkeit kann die Verabreichungsgeschwindigkeit allmählich auf maximal 6 ml/kg

KG/Stunde gesteigert werden. Klinische Daten von einer geringen Anzahl von Patienten zeigen, dass erwachsene Patienten mit PID eine Infusionsgeschwindigkeit von bis zu 8 ml/kg KG/Stunde gut vertragen. Weitere Vorsichtsmaßnahmen für die Anwendung, siehe Abschnitt 4.4.

Wird vor der Infusion eine Verdünnung benötigt, kann Deqsiga mit einer 5%igen Glucoselösung bis zu einer Endkonzentration von 50 mg/ml (5 %iges Immunglobulin) verdünnt werden. Hinweise zur Verdünnung des Arzneimittels vor der Anwendung, siehe Abschnitt 6.6.

4.3 Gegenanzeigen

Überempfindlichkeit gegen den Wirkstoff (Immunglobuline vom Menschen) oder einen der in den Abschnitten 4.4 und 6.1 genannten sonstigen Bestandteile.

Patienten mit einem selektivem IgA-Mangel, die Antikörper gegen IgA entwickelt haben, da die Verabreichung eines IgA-haltigen Arzneimittels zu Anaphylaxie führen kann (siehe Abschnitt 4.4).

4.4 Besondere Warnhinweise und Vorsichtsmaßnahmen für die Anwendung

Rückverfolgbarkeit

Um die Rückverfolgbarkeit biologischer Arzneimittel zu verbessern, müssen die Bezeichnung des Arzneimittels und die Chargenbezeichnung des angewendeten Arzneimittels eindeutig dokumentiert werden.

Vorsichtsmaßnahmen für die Anwendung

Mögliche Komplikationen können oft vermieden werden, indem sichergestellt wird, dass die Patienten:

- nicht gegen Normales Immunglobulin vom Menschen sensibilisiert sind, indem das Arzneimittel anfangs langsam (0,5 ml/kg KG/Stunde) verabreicht wird.
- über die Infusionsdauer sorgfältig auf etwaige Symptome überwacht werden. Insbesondere sollen Patienten, die das erste Mal Normales Immunglobulin vom Menschen erhalten, Patienten, die von einem alternativen IVIg-Arzneimittel umgestellt werden, oder Patienten, bei denen die vorherige Infusion lange zurückliegt, während der ersten Infusion und während der ersten Stunde nach der ersten Infusion in einem kontrollierten medizinischen Umfeld überwacht werden, um mögliche unerwünschte Anzeichen zu erkennen und um zu gewährleisten, dass unverzüglich eine Notfallbehandlung eingeleitet werden kann, wenn Probleme auftreten. Alle anderen Patienten sollen nach der Verabreichung mindestens 20 Minuten unter Beobachtung bleiben.

Bei allen Patienten ist im Zusammenhang mit der IVIg-Verabreichung Folgendes zu beachten:

- angemessene Flüssigkeitszufuhr vor der Einleitung der intravenösen Infusion von Immunglobulin
- Überwachung der Urinausscheidung
- Kontrolle des Serum-Kreatininspiegels
- Vermeidung einer Begleitmedikation mit Schleifendiuretika (siehe Abschnitt 4.5).

Im Falle einer Nebenwirkung muss entweder die Infusionsgeschwindigkeit gesenkt oder die Infusion abgebrochen werden. Die Art der Behandlung ist von der Art und der Schwere der Nebenwirkung abhängig.

Wenn die Verdünnung von Deqsiga auf niedrigere Konzentrationen bei Patienten mit Diabetes mellitus erforderlich ist, soll die Verwendung einer 5%igen Glucoselösung zur Verdünnung überdacht werden.

Reaktion im Zusammenhang mit einer Infusion

Bestimmte Nebenwirkungen (z. B. Kopfschmerzen, Flush, Schüttelfrost, Myalgie, Giemen, Tachykardie, Schmerzen im unteren Rücken, Übelkeit und Hypotonie) können mit der Infusionsgeschwindigkeit zusammenhängen. Die unter Abschnitt 4.2 empfohlene Infusionsgeschwindigkeit ist unbedingt einzuhalten. Die Patienten sind während der gesamten Infusionsdauer genau zu überwachen und im Hinblick auf eventuell auftretende Symptome sorgfältig zu beobachten.

Nebenwirkungen können häufiger auftreten:

- bei Patienten, die Normales Immunglobulin vom Menschen das erste Mal erhalten, oder in seltenen Fällen, beim Wechsel des Immunglobulinarzneimittels, oder wenn die Behandlung schon längere Zeit zurückliegt.
- bei Patienten mit einer aktiven Infektion oder einer zugrunde liegenden chronischen Entzündung.

Überempfindlichkeit

Überempfindlichkeitsreaktionen sind selten.

Der IgA-Gehalt von Deqsigas ist sehr gering (nicht mehr als 2 Mikrogramm/ml). Es wurde gezeigt, dass Arzneimittel, deren IgA-Konzentration reduziert war, von manchen Patienten, die eine Reaktion auf IVIg-Arzneimittel mit höheren IgA-Konzentrationen zeigten, besser vertragen wurden. Es ist jedoch nicht klar, auf welche IgA-Schwellenkonzentration diese Patienten empfindlich reagieren würden.

Bei allen mit IVIg behandelten Patienten kann eine Anaphylaxie auftreten, einschließlich bei Patienten:

- mit nicht nachweisbarem IgA, die Anti-IgA-Antikörper aufweisen
- die eine vorherige Behandlung mit normalem Immunglobulin vom Menschen vertragen haben

Im Falle eines Schocks muss die standardmäßige medizinische Behandlung durchgeführt werden.

Thromboembolie

Es liegen klinische Hinweise auf einen Zusammenhang zwischen der Verabreichung von intravenösem Immunglobulin und thromboembolischen Ereignissen wie Herzinfarkt, zerebrale Durchblutungsstörung (wie Schlaganfall), Lungenembolie und tiefen Venenthrombosen vor. Diese sind wahrscheinlich auf einen relativen Anstieg der Blutviskosität während des hohen Einstroms von Immunglobulin bei Risikopatienten zurückzuführen. Bei der Verschreibung und der Infusion von intravenösem Immunglobulin ist bei adipösen Patienten und Patienten mit bereits vorliegenden Risikofaktoren für thrombotische Ereignisse (wie fortgeschrittenes Alter, Hypertonie, Diabetes mellitus und eine Anamnese mit vaskulärer Erkrankung oder thrombotischen Ereignissen; ebenso bei Patienten mit erworbener oder angeborener Thrombophilie; bei Patienten mit längeren Phasen einer Immobilität; bei Patienten mit schwerer Hypovolämie sowie bei Patienten mit Krankheiten, welche die Blutviskosität erhöhen) besondere Vorsicht angezeigt.

Bei Patienten mit einem Risiko für thromboembolische Nebenwirkungen soll die Infusion von Immunglobulinen mit der niedrigsten Infusionsgeschwindigkeit und niedrigsten noch möglichen Dosis erfolgen.

Akutes Nierenversagen

Fälle von akutem Nierenversagen wurden bei Patienten unter intravenöser Immunglobulin-Therapie berichtet. In den meisten Fällen wurden Risikofaktoren identifiziert, wie z. B. vorbestehende

Niereninsuffizienz, Diabetes mellitus, Hypovolämie, Übergewicht, nephrotoxische Begleitmedikation oder Alter über 65 Jahre.

Vor der Infusion von IVIg sowie in angemessenen Abständen nach der Infusion müssen die Nierenfunktionsparameter überprüft werden, insbesondere bei Patienten mit potentiell erhöhtem Risiko für die Entwicklung eines akuten Nierenversagens. Bei Patienten mit Risiko für akutes Nierenversagen soll die Infusion der intravenösen Immunglobuline mit der niedrigsten Infusionsgeschwindigkeit und der niedrigsten noch möglichen Dosis erfolgen. Im Falle einer Nierenfunktionsstörung soll ein Abbruch der intravenösen Immunglobulintherapie in Erwägung gezogen werden.

Berichte von eingeschränkter Nierenfunktion und akutem Nierenversagen liegen für viele zugelassene Immunglobuline vor, die verschiedenen Stabilisatoren wie Saccharose, Glucose und Maltose enthalten, wobei diejenigen, die Saccharose als Stabilisator enthalten, in unverhältnismäßig hohem Anteil davon betroffen sind. Daher soll bei Risikopatienten die Verwendung von intravenösen Immunglobulin-Produkten ohne diese Stabilisatoren in Erwägung gezogen werden. Deqsig enthält weder Saccharose, Maltose noch Glucose.

Aseptisches Meningitis-Syndrom (*aseptic meningitis syndrome, AMS*)

Es wird berichtet, dass AMS bei der Behandlung mit IVIg aufgetreten ist. Das Syndrom tritt in der Regel innerhalb weniger Stunden bis 2 Tage nach Beginn der IVIg-Behandlung auf. Liquoruntersuchungen sind häufig positiv mit Pleozytose bis zu mehreren Tausend Zellen pro mm³, überwiegend in den granulozytischen Reihen und erhöhten Proteinspiegeln bis zu mehreren Hundert mg/dl. AMS kann häufiger bei einer hochdosierten IVIg-Behandlung (2 g/kg) auftreten.

Patienten mit entsprechenden Anzeichen und Symptomen sollen einer sorgfältigen neurologischen Untersuchung einschließlich Liquoruntersuchungen unterzogen werden, um andere Ursachen einer Meningitis auszuschließen.

Der Abbruch der IVIg-Behandlung führte zu einer Remission der AMS innerhalb weniger Tage ohne Folgeschäden.

Hämolytische Anämie

IVIg-Arzneimittel können Blutgruppenantikörper enthalten, die als Hämolysine wirken können, und eine *In-vivo*-Beschichtung der roten Blutkörperchen mit Immunglobulin bewirken, wodurch eine direkte positive Antiglobulin-Reaktion (Coombs-Test) und selten eine Hämolyse hervorgerufen wird. Es kann zu einer hämolytischen Anämie nach einer IVIg-Behandlung kommen. Die Ursache ist eine erhöhte Sequestration von Erythrozyten. Patienten, die eine IVIg-Behandlung erhalten, sollen auf klinische Anzeichen und Symptome einer Hämolyse überwacht werden (siehe Abschnitt 4.8).

Neutropenie/Leukopenie

Es wurden vorübergehende Abnahmen der Neutrophilenzahlen und/oder (manchmal schwerwiegende) Episoden von Neutropenien nach der Behandlung mit IVIg beobachtet. Dies tritt typischerweise innerhalb von Stunden oder Tagen nach der Verabreichung der IVIg auf und geht innerhalb von 7 bis 14 Tagen spontan zurück.

Transfusionsbedingte akute Lungenverletzung (*transfusion-related acute lung injury, TRALI*)

Bei mit IVIg behandelten Patienten wurden einige Fälle von akutem nicht-kardiogenem Lungenödem (transfusionsbedingte akute Lungenverletzung [TRALI]) berichtet. TRALI ist gekennzeichnet durch schwerwiegende Hypoxie, Dyspnoe, Tachypnoe, Zyanose, Fieber und Hypotonie. Die Symptome von TRALI entwickeln sich typischerweise während oder innerhalb von 6 Stunden nach einer Transfusion, häufig innerhalb von 1 – 2 Stunden. Patienten, die IVIg erhalten, müssen daher auf pulmonale Nebenwirkungen hin überwacht werden und im Falle ihres Auftretens muss die IVIg-Infusion

unverzüglich abgebrochen werden. Bei TRALI handelt es sich um einen potenziell lebensbedrohlichen Zustand, der eine sofortige intensiv-medizinische Behandlung erfordert.

Auswirkungen auf serologische Untersuchungen

Nach der Verabreichung von Immunglobulinen kann es durch den vorübergehenden Anstieg der verschiedenen, passiv übertragenen Antikörper im Blut des Patienten zu falsch positiven Testergebnissen bei serologischen Untersuchungen kommen.

Die passive Übertragung von Antikörpern gegen Erythrozytenantigene, z. B. A, B, D, kann einige serologische Untersuchungen auf Erythrozyten-Antikörper wie z. B. den direkten Antiglobulintest (DAT, direkter Coombs-Test) beeinträchtigen.

Die Verabreichung von Deqsig kann zu falsch positiven Testergebnissen bei Untersuchungen führen, bei denen das Vorliegen von Beta-D-Glucanen zur Diagnose von Pilzinfektionen festgestellt werden soll. Dies kann Wochen nach der Infusion des Produkts andauern.

Übertragbare Erreger

Deqsig wird aus humanem Plasma hergestellt. Standardmaßnahmen zur Vorbeugung von Infektionen, die sich durch den Einsatz von Arzneimitteln ergeben, die aus Blut oder Blutplasma hergestellt sind, schließen die Auswahl der Spender und das Screening der einzelnen Spenden und Plasmapools auf spezifische Infektionsmarker sowie effektive Schritte zur Inaktivierung/Entfernung von Viren im Herstellungsverfahren ein. Dennoch kann bei der Verabreichung von Arzneimitteln aus menschlichem Blut oder Blutplasma die Möglichkeit der Übertragung von Krankheitserregern nicht völlig ausgeschlossen werden. Dasselbe gilt auch für bislang unbekannte oder neu aufgetretene Viren und andere Pathogene.

Die getroffenen Maßnahmen werden als wirksam angesehen für umhüllte Viren, wie z. B. das Humane Immundefizienz-Virus (HIV), das Hepatitis-B-Virus (HBV) und das Hepatitis-C-Virus (HCV), sowie für die nicht umhüllten Viren Hepatitis A-Virus (HAV) und Parvovirus B19.

Die klinische Erfahrung zeigt, dass Hepatitis A oder Parvovirus B19 durch Immunglobuline nicht übertragen werden. Darüber hinaus wird angenommen, dass der Antikörpergehalt einen wichtigen Beitrag zur Virussicherheit leistet.

Es wird dringend empfohlen, bei jeder Verabreichung von Deqsig an einen Patienten die Bezeichnung des Arzneimittels und seine Chargenbezeichnung zu notieren, um stets die Verbindung zwischen dem Patienten und der Arzneimittelcharge herstellen zu können.

Kinder und Jugendliche

Es bestehen keine spezifischen Risiken für Kinder und Jugendliche in Bezug auf die o. g. unerwünschten Ereignisse. Pädiatrische Patienten können empfindlicher für eine Volumenüberlastung sein (siehe Abschnitt 4.9).

4.5 Wechselwirkungen mit anderen Arzneimitteln und sonstige Wechselwirkungen

Es wurden keine Studien zur Erfassung von Wechselwirkungen durchgeführt.
Die Verdünnung von Deqsig mit einer 5%igen Glucoselösung kann zu erhöhten Glucosewerten im Blut führen.

Virus-Lebendimpfstoffe

Die Verabreichung von Immunglobulinen kann die Wirkung von Virus-Lebendimpfstoffen wie Masern, Röteln, Mumps und Varizellen über einen Zeitraum von mindestens 6 Wochen bis zu 3 Monaten beeinträchtigen. Nach Verabreichung dieses Arzneimittels soll daher ein Zeitraum von 3 Monaten

verstreichen, bevor eine Impfung mit Virus-Lebendimpfstoffen erfolgt. Bei Masern kann dieser Zeitraum bis zu 1 Jahr andauern. Deshalb soll bei Patienten, die eine Masernimpfung erhalten, der Antikörperspiegel überprüft werden.

Schleifendiuretika

Die gleichzeitige Anwendung von Schleifendiuretika soll vermieden werden.

Kinder und Jugendliche

Die aufgeführten Wechselwirkungen beziehen sich sowohl auf Erwachsene als auch auf Kinder.

4.6 Fertilität, Schwangerschaft und Stillzeit

Schwangerschaft

Über die Sicherheit dieses Arzneimittels bei Anwendung während der Schwangerschaft liegen keine kontrollierten klinischen Studien vor. Daher soll es Schwangeren nur mit Vorsicht gegeben werden. IVIg-Arzneimittel sind besonders während des letzten Drittels der Schwangerschaft plazentagängig.

Die klinische Erfahrung mit Immunglobulinen lässt darauf schließen, dass keine schädlichen Wirkungen auf den Verlauf der Schwangerschaft, den Fötus oder das Neugeborene zu erwarten sind.

Stillzeit

Immunglobuline gehen in die Muttermilch über. Es sind keine negativen Auswirkungen auf gestillte Neugeborene/Säuglinge zu erwarten.

Fertilität

Gemäß bisheriger klinischer Erfahrung mit Immunglobulinen sind keine schädlichen Auswirkungen auf die Fertilität zu erwarten.

4.7 Auswirkungen auf die Verkehrstüchtigkeit und die Fähigkeit zum Bedienen von Maschinen

Deqsig hat geringen Einfluss auf die Verkehrstüchtigkeit, die Fähigkeit Rad zu fahren und die Fähigkeit zum Bedienen von Maschinen, z. B. Schwindelgefühl oder Übelkeit (siehe Abschnitt 4.8). Patienten, bei denen während der Behandlung Nebenwirkungen auftreten, müssen warten, bis diese abgeklungen sind, bevor sie ein Fahrzeug steuern oder Maschinen bedienen.

4.8 Nebenwirkungen

Zusammenfassung des Sicherheitsprofils

Durch normale Immunglobuline vom Menschen verursachte Nebenwirkungen umfassen (mit abnehmender Häufigkeit) Folgendes (siehe auch Abschnitt 4.4):

- Schüttelfrost, Kopfschmerzen, Schwindelgefühl, Fieber, Erbrechen, allergische Reaktionen, Übelkeit, Arthralgie, niedriger Blutdruck und mittelstarke Schmerzen im unteren Rücken,
- reversible hämolytische Reaktionen, insbesondere bei Patienten mit den Blutgruppen A, B und AB, und (selten) hämolytische Anämie, die eine Transfusion erforderlich macht,
- (selten) ein plötzlicher Blutdruckabfall und, in Einzelfällen, anaphylaktischer Schock, selbst wenn bei dem Patienten bei vorheriger Verabreichung bisher keine Überempfindlichkeit aufgetreten ist,
- (selten) vorübergehende Hautreaktionen (einschließlich eines Lupus erythematoses integumentalis – Häufigkeit nicht bekannt),
- (sehr selten) thromboembolische Reaktionen wie Myokardinfarkt, Schlaganfall, Lungenembolie, tiefe Venenthrombosen,
- Fälle reversibler aseptischer Meningitis,
- Fälle eines erhöhten Serumkreatininspiegels und/oder eines Auftretens akuten Nierenversagens,
- Fälle transfusionsbedingter akuter Lungenverletzung (TRALI).

Tabellarische Auflistung der Nebenwirkungen

Die nachfolgende Tabelle entspricht der MedDRA-Systemorganklassifizierung (auf Ebene der Systemorganklassen und der bevorzugten Begriffe).

Die Häufigkeiten wurden gemäß der folgenden Konvention bestimmt: sehr häufig ($\geq 1/10$); häufig ($\geq 1/100$, $< 1/10$); gelegentlich ($\geq 1/1\,000$, $< 1/100$); selten ($\geq 1/10\,000$, $< 1/1\,000$); sehr selten ($< 1/10\,000$); nicht bekannt (Häufigkeit auf Grundlage der verfügbaren Daten nicht abschätzbar).

Innerhalb jeder Häufigkeitsgruppe werden die Nebenwirkungen nach abnehmendem Schweregrad angegeben.

Tabelle 2: In klinischen Studien und Berichten nach dem Inverkehrbringen berichtete Nebenwirkungen

MedDRA-Systemorganklasse (SOC)	Nebenwirkung	Häufigkeit pro Patient	Häufigkeit pro Infusion
Infektionen und parasitäre Erkrankungen	Aseptische Meningitis	Gelegentlich	Selten
Erkrankungen des Blutes und des Lymphsystems	Anämie	Häufig	Gelegentlich
	Lymphadenopathie	Häufig	Selten
	Hämolyse	Nicht bekannt	Nicht bekannt
Erkrankungen des Immunsystems	Überempfindlichkeit	Gelegentlich	Selten
	Anaphylaktische Reaktion	Gelegentlich	Selten
	Anaphylaktischer Schock	Nicht bekannt	Nicht bekannt
Stoffwechsel- und Ernährungsstörungen	Appetit vermindert	Häufig	Gelegentlich
Psychiatrische Erkrankungen	Angst	Häufig	Gelegentlich
	Schlaflosigkeit	Häufig	Gelegentlich

MedDRA-Systemorganklasse (SOC)	Nebenwirkung	Häufigkeit pro Patient	Häufigkeit pro Infusion
Erkrankungen des Nervensystems	Kopfschmerzen	Sehr häufig	Häufig
	Schwindelgefühl	Häufig	Gelegentlich
	Migräne	Häufig	Gelegentlich
	Parästhesie	Häufig	Selten
	Dysgeusie	Gelegentlich	Selten
	Gleichgewichtsstörung	Gelegentlich	Selten
	Dysarthrie	Gelegentlich	Sehr selten
	Amnesie	Gelegentlich	Sehr selten
	Transitorische ischämische Attacke, apoplektischer Insult, Tremor	Nicht bekannt	Nicht bekannt
Augenerkrankungen	Konjunktivitis	Häufig	Selten
	Schwellung des Auges	Gelegentlich	Selten
	Augenschmerzen	Gelegentlich	Selten
Erkrankungen des Ohrs und des Labyrinths	Vertigo	Gelegentlich	Selten
Herzerkrankungen	Tachykardie (einschließlich Sinustachykardie)	Häufig	Gelegentlich
	Myokardinfarkt	Nicht bekannt	Nicht bekannt
Gefäßerkrankungen	Hypertonie (einschließlich Blutdruck erhöht)	Sehr häufig	Häufig
	Flush (einschließlich Hitzewallung)	Häufig	Gelegentlich
	Phlebitis	Gelegentlich	Selten
	Peripheres Kältegefühl	Gelegentlich	Selten
	Hypotonie	Nicht bekannt	Nicht bekannt
	Tiefe Venenthrombose	Nicht bekannt	Nicht bekannt
Erkrankungen der Atemwege, des Brustraums und Mediastinums	Husten	Häufig	Gelegentlich
	Nasenverstopfung	Häufig	Gelegentlich
	Rhinorrhoe	Häufig	Gelegentlich
	Schmerzen im Oropharynx	Häufig	Gelegentlich
	Dyspnoe	Häufig	Selten
	Lungenembolie	Gelegentlich	Selten
	Oropharyngeale Schwellung	Gelegentlich	Sehr selten
	Lungenödem	Nicht bekannt	Nicht bekannt
Erkrankungen des Gastrointestinaltrakts	Übelkeit	Sehr häufig	Häufig
	Diarrhö	Häufig	Gelegentlich
	Erbrechen	Häufig	Gelegentlich
	Abdominalschmerz (einschließlich Schmerzen Oberbauch, Schmerzen Unterbauch und abdominaler Druckschmerz)	Häufig	Gelegentlich
	Dyspepsie	Häufig	Selten
	Bauch aufgetrieben	Gelegentlich	Selten

MedDRA-Systemorganklasse (SOC)	Nebenwirkung	Häufigkeit pro Patient	Häufigkeit pro Infusion
Erkrankungen der Haut und des Unterhautgewebes	Ausschlag (einschließlich erythematöser Ausschlag, juckender Ausschlag, makulo-papulöser Ausschlag, papulöser Ausschlag)	Sehr häufig	Gelegentlich
	Kontusion	Häufig	Gelegentlich
	Urtikaria	Häufig	Gelegentlich
	Pruritus	Häufig	Gelegentlich
	Dermatitis	Häufig	Selten
	Erythem	Häufig	Selten
	Nächtliche Schweißausbrüche	Gelegentlich	Selten
	Lichtempfindlichkeitsreaktion	Gelegentlich	Selten
	Kalter Schweiß	Gelegentlich	Selten
Skelettmuskulatur-, Bindegewebs- und Knochenerkrankungen	Angioödem	Gelegentlich	Sehr selten
	Rückenschmerzen	Häufig	Gelegentlich
	Arthralgie	Häufig	Gelegentlich
	Schmerz in einer Extremität	Häufig	Gelegentlich
	Muskelspasmen	Häufig	Gelegentlich
	Myalgie	Häufig	Gelegentlich
	Muskuläre Schwäche	Häufig	Gelegentlich
Erkrankungen der Nieren und Harnwege	Muskelzucken	Gelegentlich	Sehr selten
	Proteinurie	Gelegentlich	Selten
Allgemeine Erkrankungen und Beschwerden am Verabreichungsort	Lokale Reaktionen	Sehr häufig	Gelegentlich
	• Extravasat an der Infusionsstelle	Häufig	Gelegentlich
	• Schmerzen an der Infusionsstelle (einschließlich Beschwerden an der Infusionsstelle)	Häufig	Gelegentlich
	• Schwellung an der Infusionsstelle (einschließlich lokale Schwellung, lokalisiertes Ödem)	Häufig	Selten
	• Juckreiz an der Infusionsstelle	Gelegentlich	Sehr selten
	Ermüdung/Fatigue (einschließlich Lethargie)	Sehr häufig	Häufig
	Fieber (einschließlich Körpertemperatur erhöht)	Sehr häufig	Gelegentlich
	Schüttelfrost	Häufig	Gelegentlich
	Ödem (einschließlich peripheres Ödem, Schwellung)	Häufig	Gelegentlich
	Grippeähnliche Erkrankung	Häufig	Gelegentlich
	Unwohlsein	Häufig	Gelegentlich
	Brustkorbbeschwerden	Häufig	Selten
	Brustenge	Gelegentlich	Selten
	Wärmegefühl	Gelegentlich	Selten
	Brennen	Gelegentlich	Selten

MedDRA-Systemorganklasse (SOC)	Nebenwirkung	Häufigkeit pro Patient	Häufigkeit pro Infusion
Untersuchungen	Blutharnstoff erhöht	Gelegentlich	Selten
	Leukozytenzahl erniedrigt	Gelegentlich	Selten
	Alaninaminotransferase erhöht	Gelegentlich	Selten
	Hämatokrit erniedrigt	Gelegentlich	Selten
	Erythrozytenzahl erniedrigt	Gelegentlich	Selten
	Kreatinin im Blut erhöht	Gelegentlich	Selten
	Atemfrequenz erhöht	Gelegentlich	Sehr selten
	Coombs-Test direkt positiv	Nicht bekannt	Nicht bekannt
	Sauerstoffsättigung erniedrigt	Nicht bekannt	Nicht bekannt
Verletzung, Vergiftung und durch Eingriffe bedingte Komplikationen	Transfusionsbedingte akute Lungenverletzung	Nicht bekannt	Nicht bekannt

Beschreibung ausgewählter Nebenwirkungen

Muskelzucken und -schwäche wurden nur bei Patienten mit MMN berichtet.

Kinder und Jugendliche

Häufigkeit, Art und Schweregrad der Nebenwirkungen bei Kindern entsprechen denen bei Erwachsenen.

Meldung des Verdachts auf Nebenwirkungen

Die Meldung des Verdachts auf Nebenwirkungen nach der Zulassung ist von großer Wichtigkeit. Sie ermöglicht eine kontinuierliche Überwachung des Nutzen-Risiko-Verhältnisses des Arzneimittels. Angehörige von Gesundheitsberufen sind aufgefordert, jeden Verdachtsfall einer Nebenwirkung über das in [Anhang V](#) aufgeführte nationale Meldesystem anzuzeigen.

Hinweise zur Sicherheit auf übertragbare Erreger siehe Abschnitt 4.4.

4.9 Überdosierung

Überdosierung kann, insbesondere bei Risikopatienten einschließlich Säuglingen, älteren Patienten oder Patienten mit eingeschränkter Herz- oder Nierenfunktion, zu Volumenüberlastung und Hyperviskosität führen (siehe Abschnitt 4.4).

Kinder und Jugendliche

Kleinere Kinder unter 5 Jahren sind besonders gefährdet hinsichtlich des Auftretens einer Volumenüberlastung. Daher soll die Dosierung bei dieser Population sorgfältig berechnet werden. Aufgrund vorbestehender kardialer Einschränkungen unterliegen Kinder mit Kawasaki-Syndrom einem besonders hohen Risiko für das Auftreten einer Volumenüberbelastung. Daher sollen die verabreichte Dosis und die Infusionsgeschwindigkeit sorgfältig kontrolliert werden.

5. PHARMAKOLOGISCHE EIGENSCHAFTEN

5.1 Pharmakodynamische Eigenschaften

Pharmakotherapeutische Gruppe: Immunsere und Immunglobuline, Immunglobuline, normal human, zur intravasalen Anwendung, ATC-Code: J06BA02

Normales Immunglobulin vom Menschen enthält hauptsächlich Immunglobulin G (IgG) mit einem breiten Spektrum an Antikörpern gegen infektiöse Erreger.

Normales Immunglobulin vom Menschen enthält das IgG-Antikörperspektrum, das in der Normalbevölkerung vorhanden ist. Es wird in der Regel aus gepooltem Plasma von mindestens 1 000 Spenden hergestellt. Die Verteilung der IgG-Subklassen entspricht nahezu der des natürlichen menschlichen Plasmas. Adäquate Dosen dieses Arzneimittels können abnormal verminderte Immunglobulin G-Spiegel wieder auf den Normbereich anheben.

Der Wirkmechanismus bei anderen Indikationen als der Substitutionstherapie ist nicht vollständig geklärt, schließt aber immunmodulatorische Effekte mit ein.

Kinder und Jugendliche

Es bestehen keine theoretischen oder beobachteten Unterschiede in der Wirkung von Immunglobulinen bei Kindern im Vergleich zu Erwachsenen.

5.2 Pharmakokinetische Eigenschaften

Resorption

Normales Immunglobulin vom Menschen ist nach intravenöser Applikation sofort und vollständig im Kreislauf des Empfängers verfügbar.

Verteilung

Es verteilt sich relativ rasch zwischen Plasma und extravaskulärer Flüssigkeit; das Gleichgewicht zwischen Intra- und Extravasalraum ist nach etwa 3 – 5 Tagen erreicht.

Elimination

Normales Immunglobulin vom Menschen hat eine Halbwertszeit von ca. 32,5 Tagen. Diese Halbwertszeit kann zwischen Patienten variieren, insbesondere bei einem primären Immundefekt.

IgG und IgG-Komplexe werden in Zellen des retikuloendothelialen Systems abgebaut.

5.3 Präklinische Daten zur Sicherheit

Immunglobuline sind normale Bestandteile des menschlichen Körpers.

Die Sicherheit von normalem Immunglobulin vom Menschen (IVIg) 10 % wurde in verschiedenen präklinischen Studien nachgewiesen. Präklinische Daten, basierend auf den konventionellen Studien zur Sicherheitspharmakologie und Toxizität, zeigen kein besonderes Risiko für den Menschen. Deqsig zeigte im Vergleich zu normalem Immunglobulin vom Menschen (IVIg) 10 % kein erhöhtes Potenzial zur Stimulation des Immunsystems und kein damit verbundenes Risiko für Überempfindlichkeitsreaktionen.

Studien zur Toxizität bei wiederholter Gabe, zur Genotoxizität und zur Reproduktionstoxizität bei Tieren sind aufgrund der Induktion und Wechselwirkung durch entstehende Antikörper gegen heterologe Proteine nicht durchführbar. Da keine klinischen Hinweise auf ein kanzerogenes Potenzial von Immunglobulinen vorliegen, sind keine experimentellen Studien mit heterogenen Spezies durchgeführt worden.

6. PHARMAZEUTISCHE ANGABEN

6.1 Liste der sonstigen Bestandteile

Glycin

Wasser für Injektionszwecke

6.2 Inkompatibilitäten

Das Arzneimittel darf, außer mit den in Abschnitt 6.6 aufgeführten, nicht mit anderen Arzneimitteln gemischt werden.

6.3 Dauer der Haltbarkeit

2 Jahre.

Die chemische und physikalische Stabilität des verdünnten Produkts (Verdünnung mit einer 5%igen Glucoselösung auf eine Endkonzentration von 50 mg/ml (5 %) Immunglobulin) wurde über 21 Tage bei 2 °C bis 8 °C und 28 °C bis 30 °C nachgewiesen.

Aus mikrobiologischen Gründen soll das Produkt unverzüglich verwendet werden. Sollte es nicht unverzüglich verwendet werden, trägt der Anwender die Verantwortung für die Aufbewahrungszeit und -bedingungen vor der Verwendung, wobei in der Regel 24 Stunden bei 2 bis 8 °C nicht überschritten werden sollen, es sei denn, die Verdünnung erfolgte unter kontrollierten und validierten aseptischen Bedingungen.

6.4 Besondere Vorsichtsmaßnahmen für die Aufbewahrung

Nicht über 25 °C lagern.

Nicht einfrieren.

Die Durchstechflasche im Umkarton aufbewahren, um den Inhalt vor Licht zu schützen.

Aufbewahrungsbedingungen nach Verdünnung des Arzneimittels, siehe Abschnitt 6.3.

6.5 Art und Inhalt des Behältnisses

50 ml oder 100 ml Lösung in einer Durchstechflasche (Glas Typ I) mit einem Stopfen (Brombutyl).
Packungsgröße: 1 Durchstechflasche

Es werden möglicherweise nicht alle Packungsgrößen in den Verkehr gebracht.

6.6 Besondere Vorsichtsmaßnahmen für die Beseitigung und sonstige Hinweise zur Handhabung

Das Arzneimittel vor der Anwendung Raum- oder Körpertemperatur (20 °C – 37 °C) annehmen lassen. Keine Vorrichtungen zum Aufwärmen (wie z. B. Mikrowellen) verwenden.

Wird eine verdünnte Lösung benötigt, empfiehlt sich die Verwendung einer 5%igen Glucoselösung. Um eine Lösung mit 50 mg/ml (5 %) Immunglobulin zu erhalten, muss Deqsig 100 mg/ml (10 %) mit dem gleichen Volumen an Glucoselösung verdünnt werden. Es wird empfohlen während der Verdünnung das Risiko einer mikrobiellen Kontamination zu minimieren.

Vor Verabreichung soll das Arzneimittel visuell auf Partikel oder Verfärbung überprüft werden. Die Lösung sollte klar oder leicht opaleszent und farblos bis leicht gelb sein. Lösungen, die trüb sind oder Ablagerungen aufweisen, dürfen nicht verwendet werden.

Nicht verwendetes Arzneimittel oder Abfallmaterial ist entsprechend den nationalen Anforderungen zu beseitigen.

7. INHABER DER ZULASSUNG

Takeda Manufacturing Austria AG
Industriestraße 67
1221 Wien
Österreich
medinfoEMA@takeda.com

8. ZULASSUNGSNUMMERN

EU/1/25/1919/001
EU/1/25/1919/002

9. DATUM DER ERTEILUNG DER ZULASSUNG/VERLÄNGERUNG DER ZULASSUNG

Datum der Erteilung der Zulassung: TT. Monat JJJJ

10. STAND DER INFORMATION

MM.JJJJ

Ausführliche Informationen zu diesem Arzneimittel sind auf den Internetseiten der Europäischen Arzneimittel-Agentur <https://www.ema.europa.eu> verfügbar.

ANHANG II

- A. HERSTELLER DES WIRKSTOFFS BIOLOGISCHEN
URSPRUNGS UND HERSTELLER, DER FÜR DIE
CHARGENFREIGABE VERANTWORTLICH IST**
- B. BEDINGUNGEN ODER EINSCHRÄNKUNGEN FÜR DIE
ABGABE UND DEN GEBRAUCH**
- C. SONSTIGE BEDINGUNGEN UND AUFLAGEN DER
GENEHMIGUNG FÜR DAS INVERKEHRBRINGEN**
- D. BEDINGUNGEN ODER EINSCHRÄNKUNGEN FÜR DIE
SICHERE UND WIRKSAME ANWENDUNG DES
ARZNEIMITTELS**

**A. HERSTELLER DES WIRKSTOFFS BIOLOGISCHEN URSPRUNGS UND
HERSTELLER, DER FÜR DIE CHARGENFREIGABE VERANTWORTLICH IST**

Name und Anschrift des Herstellers des Wirkstoffs biologischen Ursprungs

Baxalta Belgium Manufacturing SA
Boulevard René Branquart 80
7860 Lessines
Belgien

Name und Anschrift des Herstellers, der für die Chargenfreigabe verantwortlich ist

Baxalta Belgium Manufacturing SA
Boulevard René Branquart 80
7860 Lessines
Belgien

**B. BEDINGUNGEN ODER EINSCHRÄNKUNGEN FÜR DIE ABGABE UND DEN
GEBRAUCH**

Arzneimittel, das der Verschreibungspflicht unterliegt.

- **Amtliche Chargenfreigabe**

Gemäß Artikel 114 der Richtlinie 2001/83/EG, wird die amtliche Chargenfreigabe von einem amtlichen Arzneimittelkontrolllabor oder einem zu diesem Zweck benannten Labor vorgenommen.

**C. SONSTIGE BEDINGUNGEN UND AUFLAGEN DER GENEHMIGUNG FÜR DAS
INVERKEHRBRINGEN**

- **Regelmäßig aktualisierte Unbedenklichkeitsberichte [Periodic Safety Update Reports (PSURs)]**

Die Anforderungen an die Einreichung von PSURs für dieses Arzneimittel sind in der nach Artikel 107 c Absatz 7 der Richtlinie 2001/83/EG vorgesehenen und im europäischen Internetportal für Arzneimittel veröffentlichten Liste der in der Union festgelegten Stichtage (EURD-Liste) - und allen künftigen Aktualisierungen - festgelegt.

**D. BEDINGUNGEN ODER EINSCHRÄNKUNGEN FÜR DIE SICHERE UND
WIRKSAME ANWENDUNG DES ARZNEIMITTELS**

- **Risikomanagement-Plan (RMP)**

Der Inhaber der Genehmigung für das Inverkehrbringen (MAH) führt die notwendigen, im vereinbarten RMP beschriebenen und in Modul 1.8.2 der Zulassung dargelegten Pharmakovigilanzaktivitäten und Maßnahmen sowie alle künftigen vereinbarten Aktualisierungen des RMP durch.

Ein aktualisierter RMP ist einzureichen:

- nach Aufforderung durch die Europäische Arzneimittel-Agentur;
- jedes Mal, wenn das Risikomanagement-System geändert wird, insbesondere infolge neuer eingegangener Informationen, die zu einer wesentlichen Änderung des Nutzen-Risiko-Verhältnisses führen können oder infolge des Erreichens eines wichtigen Meilensteins (in Bezug auf Pharmakovigilanz oder Risikominimierung).

ANHANG III
ETIKETTIERUNG UND PACKUNGSBEILAGE

A. ETIKETTIERUNG

ANGABEN AUF DER ÄUSSEREN UMHÜLLUNG

UMKARTON (5 G/50 ml, 10 G/100 ml)

1. BEZEICHNUNG DES ARZNEIMITTELS

Deqsiga 100 mg/ml Infusionslösung
Normales Immunglobulin vom Menschen (IVIg)

2. WIRKSTOFF

Ein ml enthält 100 mg normales Immunglobulin vom Menschen, von dem mindestens 98 % IgG ist.

Der maximale IgA-Gehalt ist 2 Mikrogramm/ml.

5 g / 50 ml

10 g / 100 ml

3. SONSTIGE BESTANDTEILE

Glycin
Wasser für Injektionszwecke

4. DARREICHUNGSFORM UND INHALT

Infusionslösung
1 Durchstechflasche

5. HINWEISE ZUR UND ART DER ANWENDUNG

Intravenöse Anwendung.
Packungsbeilage beachten.

6. WARNHINWEIS, DASS DAS ARZNEIMITTEL FÜR KINDER UNZUGÄNGLICH AUFZUBEWAHREN IST

Arzneimittel für Kinder unzugänglich aufbewahren.

7. WEITERE WARNHINWEISE, FALLS ERFORDERLICH

8. VERFALLDATUM

verwendbar bis

9. BESONDERE VORSICHTSMASSNAHMEN FÜR DIE AUFBEWAHRUNG

Nicht über 25 °C lagern.

Nicht einfrieren.

Die Durchstechflasche im Umkarton aufbewahren, um den Inhalt vor Licht zu schützen.

10. GEGEBENENFALLS BESONDERE VORSICHTSMASSNAHMEN FÜR DIE BESEITIGUNG VON NICHT VERWENDETEM ARZNEIMITTEL ODER DAVON STAMMENDEN ABFALLMATERIALIEN**11. NAME UND ANSCHRIFT DES PHARMAZEUTISCHEN UNTERNEHMERS**

Takeda Manufacturing Austria AG
Industriestraße 67
1221 Wien
Österreich

12. ZULASSUNGSNUMMERN

EU/1/25/1919/001 5 g / 50 ml

EU/1/25/1919/002 10 g / 100 ml

13. CHARGENBEZEICHNUNG

Ch.-B.

14. VERKAUFSABGRENZUNG**15. HINWEISE FÜR DEN GEBRAUCH****16. ANGABEN IN BLINDENSCHRIFT**

DEQSIGA

17. INDIVIDUELLES ERKENNUNGSMERKMAL – 2D-BARCODE

2D-Barcode mit individuellem Erkennungsmerkmal.

18. INDIVIDUELLES ERKENNUNGSMERKMAL – VOM MENSCHEN LESBARES FORMAT

PC
SN
NN

ANGABEN AUF DEM BEHÄLTNIS

ETIKETT DER DURCHSTECHFLASCHE (5 G/50 ml, 10 G/100 ml)

1. BEZEICHNUNG DES ARZNEIMITTELS

Deqsiga 100 mg/ml Infusionslösung
Normales Immunglobulin vom Menschen (IVIg)

2. WIRKSTOFF

Ein ml enthält 100 mg normales Immunglobulin vom Menschen, von dem mindestens 98 % IgG ist.

Der maximale IgA-Gehalt ist 2 Mikrogramm/ml.

5 g / 50 ml

10 g / 100 ml

3. SONSTIGE BESTANDTEILE

Glycin
Wasser für Injektionszwecke

4. DARREICHUNGSFORM UND INHALT

Infusionslösung
1 Durchstechflasche

5. HINWEISE ZUR UND ART DER ANWENDUNG

Intravenöse Anwendung.
Packungsbeilage beachten.

6. WARNHINWEIS, DASS DAS ARZNEIMITTEL FÜR KINDER UNZUGÄNGLICH AUFZUBEWAHREN IST

Arzneimittel für Kinder unzugänglich aufbewahren.

7. WEITERE WARNHINWEISE, FALLS ERFORDERLICH

8. VERFALLDATUM

verwendbar bis

9. BESONDERE VORSICHTSMASSNAHMEN FÜR DIE AUFBEWAHRUNG

Nicht über 25 °C lagern.

Nicht einfrieren.

Die Durchstechflasche im Umkarton aufbewahren, um den Inhalt vor Licht zu schützen.

10. GEGEBENENFALLS BESONDERE VORSICHTSMASSNAHMEN FÜR DIE BESEITIGUNG VON NICHT VERWENDETEM ARZNEIMITTEL ODER DAVON STAMMENDEN ABFALLMATERIALIEN**11. NAME UND ANSCHRIFT DES PHARMAZEUTISCHEN UNTERNEHMERS**

Takeda Manufacturing Austria AG
Industriestraße 67
1221 Wien
Österreich

12. ZULASSUNGSNUMMERN

EU/1/25/1919/001 5 g / 50 ml

EU/1/25/1919/002 10 g / 100 ml

13. CHARGENBEZEICHNUNG

Ch.-B.

14. VERKAUFSABGRENZUNG**15. HINWEISE FÜR DEN GEBRAUCH****16. ANGABEN IN BLINDENSCHRIFT****17. INDIVIDUELLES ERKENNUNGSMERKMAL – 2D-BARCODE****18. INDIVIDUELLES ERKENNUNGSMERKMAL – VOM MENSCHEN LESBARES FORMAT**

B. PACKUNGSBEILAGE

Gebrauchsinformation: Information für Anwender

Deqsig 100 mg/ml Infusionslösung Normales Immunglobulin vom Menschen (IVIg)

▼ Dieses Arzneimittel unterliegt einer zusätzlichen Überwachung. Dies ermöglicht eine schnelle Identifizierung neuer Erkenntnisse über die Sicherheit. Sie können dabei helfen, indem Sie jede auftretende Nebenwirkung melden. Hinweise zur Meldung von Nebenwirkungen, siehe Ende Abschnitt 4.

Lesen Sie die gesamte Packungsbeilage sorgfältig durch, bevor Sie mit der Anwendung dieses Arzneimittels beginnen, denn sie enthält wichtige Informationen.

- Heben Sie die Packungsbeilage auf. Vielleicht möchten Sie diese später nochmals lesen.
- Wenn Sie weitere Fragen haben, wenden Sie sich an Ihren Arzt, Apotheker oder das medizinische Fachpersonal.
- Wenn Sie Nebenwirkungen bemerken, wenden Sie sich an Ihren Arzt, Apotheker oder das medizinische Fachpersonal. Dies gilt auch für Nebenwirkungen, die nicht in dieser Packungsbeilage angegeben sind. Siehe Abschnitt 4.

Was in dieser Packungsbeilage steht

1. Was ist Deqsig und wofür wird es angewendet?
2. Was sollten Sie vor der Anwendung von Deqsig beachten?
3. Wie ist Deqsig anzuwenden?
4. Welche Nebenwirkungen sind möglich?
5. Wie ist Deqsig aufzubewahren?
6. Inhalt der Packung und weitere Informationen

1. Was ist Deqsig und wofür wird es angewendet?

Deqsig gehört zur Gruppe der sogenannten Immunglobuline. Diese Arzneimittel enthalten menschliche Antikörper, die auch in Ihrem Blut vorhanden sind. Antikörper helfen Ihrem Körper bei der Immunabwehr. Arzneimittel wie Deqsig werden bei Patienten verwendet, die nicht genügend eigene Antikörper im Blut haben und zu häufigen Infektionen neigen. Sie können auch bei Patienten angewendet werden, die zusätzliche Antikörper zur Behandlung bestimmter entzündlicher Erkrankungen benötigen (Autoimmunerkrankungen).

Deqsig dient zur

Behandlung von Patienten, die über nicht genügend eigene Antikörper verfügen (Substitutionstherapie). Es gibt zwei verschiedene Gruppen:

1. Patienten mit angeborenem Mangel der Antikörperproduktion (primäre Immundefektsyndrome).
2. Patienten mit sekundären Immundefekten (SID), die an schweren oder wiederkehrenden Infektionen leiden, oder bei denen eine antimikrobielle Behandlung unwirksam ist und die entweder ein **nachgewiesenes Versagen von spezifischen Antikörpern (PSAF)*** oder einen Serum-IgG-Spiegel < 4 g/l aufweisen.

*PSAF = Fehlender Anstieg des IgG-Antikörpertiters gegen Pneumokokken-Polysaccharid- und Polypeptid-Antigen-Impfstoffe um mindestens das 2-Fache

Behandlung von Patienten mit bestimmten entzündlichen Erkrankungen (Immunmodulation).
Es gibt fünf Gruppen:

1. Patienten, die nicht genügend Blutplättchen haben (primäre Immunthrombozytopenie, ITP) und bei denen ein hohes Blutungsrisiko besteht bzw. in naher Zukunft eine Operation vorgenommen wird.
2. Patienten mit einer Erkrankung, die zu vielfachen Entzündungen der Nerven im gesamten Körper führt (Guillain-Barré-Syndrom).
3. Patienten mit einer Erkrankung, die zu vielfachen Entzündungen mehrerer Organe im Körper führt (Kawasaki-Syndrom).
4. Patienten, die an einer seltenen Krankheit leiden, die durch eine langsam fortschreitende asymmetrische Schwäche der Gliedmaßen ohne Gefühlsverlust gekennzeichnet ist (Multifokale motorische Neuropathie, MMN).
5. Patienten, die an einer chronisch inflammatorischen demyelinisierenden Polyradikuloneuropathie (CIDP) leiden.

2. Was sollten Sie vor der Anwendung von Deqsig beachten?

Deqsig darf nicht angewendet werden,

- wenn Sie allergisch gegen normales Immunglobulin vom Menschen oder einen der in Abschnitt 6 genannten sonstigen Bestandteile dieses Arzneimittels sind.
- wenn Sie Antikörper gegen Immunglobulin A (IgA) in Ihrem Blut haben. Antikörper gegen IgA können auftreten, wenn Sie einen Mangel an Immunglobulin A (IgA-Mangel) haben. Da Deqsig Spuren an IgA enthält, könnte bei Ihnen eine allergische Reaktion auftreten.

Warnhinweise und Vorsichtsmaßnahmen

- ➔ Bitte sprechen Sie mit Ihrem Arzt, Apotheker oder dem medizinischen Fachpersonal, bevor Sie Deqsig anwenden.

Unter welchen Umständen und in welchen Fällen ist das Risiko für Nebenwirkungen erhöht?

Immunglobuline können das Risiko von Herzinfarkten (Herzinfarkten), Schlaganfällen, Blutgerinnseln in der Lunge (Lungenembolie) oder Blockierungen von Blutgefäßen in den Beinen (tiefe Venenthrombose) erhöhen, auch wenn dies sehr selten ist. Ihr Risiko eines Blutgerinnsels kann in den folgenden Fällen erhöht sein:

- Übergewicht,
 - fortgeschrittenes Alter,
 - Diabetes,
 - schon länger bettlägerig,
 - hoher Blutdruck,
 - ein geringes Blutvolumen (Hypovolämie),
 - Probleme mit Ihren Blutgefäßen (Gefäßkrankheiten),
 - erhöhte Neigung zu Blutgerinnseln (Thrombophilie oder thrombotische Episoden),
 - eine Erkrankung oder ein Zustand, die zu einer Verdickung Ihres Blutes führen (Hyperviskosität des Blutes).
- ➔ Sprechen Sie vor der Behandlung mit Ihrem Arzt oder dem medizinischen Fachpersonal, falls einer der oben angegebenen Risikofaktoren auf Sie zutrifft.
- ➔ Sprechen Sie sofort mit Ihrem Arzt, falls Sie während der Verabreichung von Deqsig oder danach Anzeichen oder Symptome wie z. B. Kurzatmigkeit, Schmerzen im Brustkorb, Schmerzen in einer Gliedmaße und Schwellung einer Gliedmaße oder eine Schwäche oder ein taubes Gefühl auf einer Körperseite bemerken. Ihr Arzt wird Sie während der Infusionen

sorgfältig überwachen, damit etwaige thromboembolische Ereignisse sofort erkannt und behandelt werden können.

Immunglobuline können das Risiko für eine Nierenschädigung erhöhen, was zu einem raschen Verlust der Nierenfunktion (akutes Nierenversagen) führen kann, auch wenn dies sehr selten ist. Bei Ihnen kann ein erhöhtes Risiko bestehen, wenn Sie Folgendes haben/in der Vergangenheit hatten:

- Nierenprobleme,
 - Diabetes,
 - ein geringes Blutvolumen (Hypovolämie),
 - Übergewicht,
 - Verordnungen von Arzneimitteln, die Ihre Nieren schädigen können (nephrotoxische Arzneimittel).
- ➔ Sprechen Sie vor der Behandlung mit Ihrem Arzt oder dem medizinischen Fachpersonal, falls einer der oben angegebenen Risikofaktoren auf Sie zutrifft. Anschließend wird entschieden, ob die Infusionsgeschwindigkeit oder Dosis verringert oder die Infusion vollständig abgebrochen wird.

Wenn Sie Blutgruppe A, B oder AB und eine entzündliche Grunderkrankung haben, kann Ihr Risiko eines Abbaus der roten Blutkörperchen erhöht sein. Dies kann zu einer Blutarmut (hämolytische Anämie) führen.

Wie lange ist während der Infusion eine Überwachung erforderlich?

Zu Ihrer Sicherheit muss die Behandlung mit Deqsig von Ihrem Arzt oder dem medizinischen Fachpersonal überwacht werden. Diese Personen achten sorgfältig darauf, dass die Infusionsgeschwindigkeit für Sie geeignet ist, und überwachen Sie während der Infusion und mindestens 20 Minuten danach. Unter bestimmten Umständen sind aufgrund der erhöhten Wahrscheinlichkeit von Nebenwirkungen gegebenenfalls weitere Vorsichtsmaßnahmen erforderlich. Beispiele:

- Deqsig wird Ihnen mit einer hohen Infusionsgeschwindigkeit verabreicht,
- Sie erhalten Deqsig zum ersten Mal oder nach einer langen Behandlungspause (z. B. nach mehreren Wochen oder Monaten),
- in seltenen Fällen, wenn Sie von einem Arzneimittel mit normalem Immunglobulin vom Menschen zu einem anderen wechseln,
- Sie haben eine unbehandelte Infektion oder eine zugrunde liegende chronische Entzündung.

In diesen Fällen überwacht Ihr Arzt oder das medizinische Fachpersonal Sie sorgfältig während der Infusion und mindestens eine Stunde danach.

- ➔ Sprechen Sie sofort mit Ihrem Arzt oder dem medizinischen Fachpersonal, wenn Sie während der Deqsig-Infusion Nebenwirkungen bemerken. Anschließend wird entschieden, ob die Infusionsgeschwindigkeit verringert oder die Infusion vollständig abgebrochen wird. Die erforderliche Maßnahme hängt vom Schweregrad und dem Wesen der Reaktion ab.

Wann kann eine Verlangsamung oder ein Abbruch der Infusion erforderlich sein?

Sie können allergisch (überempfindlich) auf Immunglobuline sein, ohne es zu wissen. Echte allergische Reaktionen sind jedoch selten. Sie können sogar auftreten, wenn Sie schon früher normales Immunglobulin vom Menschen erhalten und es gut vertragen haben (siehe auch Abschnitt 4).

In sehr seltenen Fällen kann nach dem Erhalt von Immunglobulinen eine transfusionsbedingte akute Lungenverletzung (TRALI) auftreten. Diese führt zu einer nicht mit dem Herzen zusammenhängenden Flüssigkeitsansammlung im Luftraum der Lunge (nicht-kardiogenes Lungenödem). Sie erkennen eine TRALI anhand von erheblichen Schwierigkeiten beim Atmen (Atemstörung), bläulicher Haut (Zyanose), einem anomal niedrigen Sauerstoffgehalt im Blut (Hypoxie), einem erniedrigten Blutdruck

(Hypotonie) und einer erhöhten Körpertemperatur (Fieber). Symptome treten in der Regel während der Behandlung oder innerhalb von 6 Stunden danach auf.

- ➔ Sprechen Sie sofort mit Ihrem Arzt oder dem medizinischen Fachpersonal, falls Sie während der Deqsig-Infusion derartige Reaktionen bemerken. Anschließend wird entschieden, ob die Infusionsgeschwindigkeit verringert oder die Infusion vollständig abgebrochen wird.

Entzündung der Membranen, die das Gehirn und Rückenmark umgeben

Im Zusammenhang mit der Behandlung mit Immunglobulinen wurde über eine Entzündung der Membranen, die das Gehirn und Rückenmark umgeben (aseptisches Meningitis-Syndrom) berichtet.

- ➔ Sprechen Sie sofort mit Ihrem Arzt oder dem medizinischen Fachpersonal, falls Sie während der Infusion oder danach eines dieser Anzeichen und Symptome bemerken, beispielsweise starke Kopfschmerzen, Nackensteifheit, Benommenheit, Fieber, Überempfindlichkeit gegenüber Licht (Photophobie), Übelkeit und Erbrechen.

Zuckergehalt

Obwohl Deqsig keinen Zucker enthält, kann es mit einer speziellen Zuckerlösung (5%ige Glucose) verdünnt werden, was Ihren Blutzuckerspiegel beeinflussen kann.

Informationen über das Herkunftsmaterial von Deqsig

Deqsig wird aus menschlichem Plasma (dem flüssigen Anteil des Blutes) hergestellt. Bei der Herstellung von Arzneimitteln aus menschlichem Blut oder Blutplasma werden bestimmte Maßnahmen durchgeführt, um einer Übertragung von infektiösen Erregern auf Patienten vorzubeugen. Dazu gehören:

- die sorgfältige Auswahl der Blut- und Plasmaspender, um sicherzustellen, dass Personen mit Infektionsrisiko ausgeschlossen werden,
- die Testung jeder einzelnen Spende und der Plasmapools auf Virus- und Infektionsmarker,
- die Durchführung von Schritten bei der Verarbeitung von Blut oder Plasma, die Viren inaktivieren oder entfernen können.

Trotzdem kann bei der Verabreichung von Arzneimitteln, die aus menschlichem Blut oder Plasma hergestellt werden, das Risiko von Infektionskrankheiten durch Übertragung von infektiösen Erregern, auch bislang unbekannter Natur, nicht völlig ausgeschlossen werden.

Die durchgeführten Maßnahmen werden für umhüllte Viren, wie das humane Immunschwächevirus (HIV), Hepatitis B- und Hepatitis C-Virus sowie für nicht-umhüllte Viren wie Hepatitis A-Virus und Parvovirus B19 als wirksam erachtet.

Immunglobuline wurden bislang nicht mit Infektionen mit dem Hepatitis A-Virus oder dem Parvovirus B19 in Verbindung gebracht. Dies ist möglicherweise darauf zurückzuführen, dass die Antikörper gegen diese Infektionen, die im Arzneimittel enthalten sind, eine Schutzwirkung entfalten.

Es wird dringend empfohlen, dass jedes Mal, wenn Sie eine Dosis Deqsig erhalten, die Bezeichnung des Arzneimittels und seine Chargenbezeichnung notiert werden, um die angewendeten Chargen zu protokollieren.

Kinder und Jugendliche

Es bestehen keine spezifischen oder zusätzlichen Warnhinweise oder Vorsichtsmaßnahmen in Bezug auf Kinder und Jugendliche.

Anwendung von Deqsiga zusammen mit anderen Arzneimitteln

- ➔ Informieren Sie Ihren Arzt oder das medizinische Fachpersonal, wenn Sie andere Arzneimittel anwenden, kürzlich andere Arzneimittel angewendet haben oder beabsichtigen andere Arzneimittel anzuwenden.

Die gleichzeitige Anwendung von harntreibenden Arzneimitteln (Schleifendiuretika) ist während der Behandlung mit Deqsiga zu vermeiden. Ihr Arzt wird entscheiden, ob Sie Schleifendiuretika anwenden oder deren Anwendung fortsetzen sollen.

Die Infusion von Deqsiga kann die Wirkung von Virus-Lebendimpfstoffen, wie Masern, Röteln, Mumps oder Windpocken, beeinträchtigen. Daher soll nach der Verabreichung von Immunglobulinen ein Zeitraum von 3 Monaten verstreichen, bevor mit einem Virus-Lebendimpfstoff geimpft wird. Bei Masern kann der Zeitraum nach der Verabreichung von Deqsiga bis zu 1 Jahr dauern.

- ➔ Informieren Sie impfende Ärzte vor einer Impfung immer darüber, dass Sie mit Deqsiga behandelt werden.

Auswirkungen von Deqsiga auf Bluttests

Deqsiga enthält ein breites Spektrum verschiedener Antikörper, von denen einige das Ergebnis von Bluttests beeinflussen können. Die Behandlung mit Deqsiga kann die Ergebnisse bestimmter Bluttests (serologischer Tests) beeinträchtigen.

- ➔ Wenn bei Ihnen nach dem Erhalt von Deqsiga ein Bluttest durchgeführt wird, informieren Sie Ihren Arzt oder das medizinische Fachpersonal darüber, dass Sie dieses Arzneimittel erhalten haben.

Schwangerschaft, Stillzeit und Fortpflanzungsfähigkeit

- Wenn Sie schwanger sind oder stillen, oder wenn Sie vermuten, schwanger zu sein oder beabsichtigen, schwanger zu werden, fragen Sie vor der Anwendung dieses Arzneimittels Ihren Arzt oder Apotheker um Rat.
- Bei schwangeren oder stillenden Frauen wurden keine klinischen Studien mit Deqsiga durchgeführt. Die klinische Erfahrung mit Immunglobulinen lässt jedoch darauf schließen, dass keine schädlichen Wirkungen auf den Verlauf der Schwangerschaft, den Fötus oder das Neugeborene zu erwarten sind. Erhalten Sie während der Stillzeit Deqsiga, werden die Antikörper dieses Arzneimittels auch in der Muttermilch gefunden. Es werden keine negativen Auswirkungen auf gestillte Neugeborene/Säuglinge erwartet.
- Die klinische Erfahrung mit Immunglobulinen lässt darauf schließen, dass keine schädlichen Wirkungen auf die Fortpflanzungsfähigkeit zu erwarten sind.

Verkehrstüchtigkeit und Fähigkeit zum Bedienen von Maschinen

Während der Behandlung mit Deqsiga können bei Patienten Nebenwirkungen, wie z. B. Schwindelgefühl oder Übelkeit, auftreten, die sich auf deren Verkehrstüchtigkeit, die Fähigkeit Rad zu fahren oder die Fähigkeit zum Bedienen von Maschinen auswirken können. Wenn derartige Reaktionen auftreten, warten Sie und gegebenenfalls Ihr Kind, bis sie abgeklungen sind, bevor Sie oder Ihr Kind diese Tätigkeiten wieder aufnehmen. Fragen Sie Ihren Arzt um Rat, wenn bei Ihnen oder Ihrem Kind Nebenwirkungen auftreten.

3. Wie ist Deqsiga anzuwenden?

Deqsiga ist zur intravenösen Verabreichung (Infusion in eine Vene) bestimmt. Die Infusion wird von Ihrem Arzt oder vom medizinischen Fachpersonal verabreicht. Die Dosis und die Häufigkeit der Infusionen hängen von Ihrem Zustand und Ihrem Körpergewicht ab.

Zu Beginn Ihrer Infusion erhalten Sie Deqsiga mit einer geringeren Infusionsgeschwindigkeit. Bei guter Verträglichkeit kann Ihr Arzt die Infusionsgeschwindigkeit schrittweise erhöhen.

Anwendung bei Kindern und Jugendlichen

Für Kinder und Jugendliche (0 bis 18 Jahre) gelten dieselben Indikationen und dieselbe Dosis und Häufigkeit der Infusionen wie für Erwachsene.

Wenn Sie eine größere Menge Deqsiga erhalten haben, als Sie sollten

Wenn Sie mehr Deqsiga erhalten haben als Sie sollten, könnte Ihr Blut zu dickflüssig (hyperviskös) werden. Dies kann vor allem dann auftreten, wenn Sie ein Risikopatient sind, z. B. ein älterer Patient sind oder Nierenprobleme haben.

- ➔ Nehmen Sie ausreichend Flüssigkeit zu sich, damit Sie nicht austrocknen (dehydrieren), und benachrichtigen Sie Ihren Arzt oder das medizinische Fachpersonal vor der Infusion, wenn Sie bekanntermaßen unter medizinischen Problemen leiden.

4. Welche Nebenwirkungen sind möglich?

Wie alle Arzneimittel kann auch dieses Arzneimittel Nebenwirkungen haben, die aber nicht bei jedem auftreten müssen. Bestimmte Nebenwirkungen, wie z. B. Kopfschmerzen oder Hitzegefühl, können durch eine Verlangsamung der Infusionsrate abgemildert werden.

In seltenen und vereinzelten Fällen wurden bei Immunglobulinarzneimitteln die folgenden schweren Nebenwirkungen gemeldet:

- schwere Überempfindlichkeitsreaktionen wie z. B. plötzlicher Blutdruckabfall oder anaphylaktischer Schock (z. B. Benommenheit, Schwindelgefühl, pfeifendes Atmen, Anschwellen von Hals, Lippen oder Zunge, Hautausschlag, anomaler Herzschlag oder Schmerzen im Brustkorb oder verschwommenes Sehen), selbst wenn Sie auf frühere Infusionen nicht überempfindlich reagiert haben.
- Herzanfall (z. B. plötzliche Schmerzen im Brustkorb oder Kurzatmigkeit)..
- Blutgerinnsel in den Lungenarterien (z. B. Schmerzen im Brustkorb, Schwierigkeiten beim Atmen, Hochhusten von Blut).
- Blutgerinnsel (z. B. Rötung, Schmerzen und Schwellung von einem Bein oder beiden Beinen).
- transfusionsbedingte akute Lungenverletzung (TRALI) (z. B. Schmerzen im Brustkorb, Brustkorbbeschwerden, Schwierigkeiten beim Atmen).
- vorübergehende nicht-infektiöse Meningitis (z. B. starke Kopfschmerzen, Übelkeit, Erbrechen, Nackensteifheit, Fieber und Lichtempfindlichkeit).
- reversible hämolytische Anämie/Hämolyse (z. B. Benommenheit, Schwächegefühl, ungewöhnliche Blässe, dunkler Urin).
- Schwere Nierenschädigung (z. B. Schmerzen im unteren Rücken, Ermüdung/Fatigue, Schwierigkeiten beim Wasserlassen).

- ➔ Suchen Sie unverzüglich medizinische Hilfe, wenn während oder nach der Infusion eines der oben genannten Symptome auftritt.

Die in kontrollierten klinischen Studien und im Rahmen der Erfahrung nach dem Inverkehrbringen beobachteten Nebenwirkungen sind nach abnehmender Häufigkeit aufgeführt:

Sehr häufig (kann mehr als 1 von 10 Behandelten betreffen):

Kopfschmerzen, hoher Blutdruck, Unwohlsein, Ausschlag, lokale Reaktionen (z. B. Schmerzen und Schwellung oder andere Reaktionen an der Infusionsstelle), Fieber, Müdigkeit.

Häufig (kann bis zu 1 von 10 Behandelten betreffen):

Niedrige Anzahl roter Blutkörperchen, geschwollene Lymphdrüsen, verminderter Appetit, Schlafstörungen, Angst, Schwindelgefühl, Migräne, Taubheitsgefühl oder Kribbeln auf der Haut oder in den Gliedmaßen, gerötetes Auge und Augenbeschwerden, schneller Herzschlag, Rötung der Haut, Husten, laufende Nase, verstopfte Nase, Schmerzen in Mund und Rachen, Atemnot, Durchfall, Erbrechen, Bauchschmerzen, Verdauungsstörungen, Blutergüsse, juckender Ausschlag, Juckreiz, Entzündung der Haut, Rückenschmerzen, Gelenkschmerzen, Gliederschmerzen, Muskelschmerzen, Muskelkrämpfe, muskuläre Schwäche, Schüttelfrost, Flüssigkeitsansammlung unter der Haut, grippeähnliche Erkrankung, allgemeines Unwohlsein, Brustkorbbeschwerden.

Gelegentlich (kann bis zu 1 von 100 Behandelten betreffen):

Entzündung der Membranen, die das Gehirn und das Rückenmark umgeben, allergische Reaktionen, plötzliche, schwere allergische Reaktionen, Geschmacksstörungen, Gedächtnisverlust, Schwierigkeiten beim Sprechen, Gleichgewichtsstörungen, Augenschmerzen oder -schwellungen, ein Gefühl des Drehens, Kältegefühl in den Extremitäten, Venenentzündung, Blutgerinnsel in einem Blutgefäß in der Lunge, Schwellung von Mund und Rachen, Bauchschwellung, kalter Schweiß, sonnenbrandähnliche Reaktionen (nach Lichteinwirkung), Schwitzen im Schlaf, Muskelzucken, Überschuss an Protein im Urin, Brustenge, Wärmegefühl, Brennen, sich rasch entwickelnde Schwellung unter der Haut, Beeinflussungen der Ergebnisse in Bluttests (d. h. erhöhte Werte in Nieren- und Leberfunktionstests und verminderte Anzahl weißer und roter Blutkörperchen).

Häufigkeit nicht bekannt (Häufigkeit auf Grundlage der verfügbaren Daten nicht abschätzbar):

Zerstörung roter Blutkörperchen, vorübergehender Schlaganfall, Schlaganfall, Zittern, niedriger Blutdruck, Herzinfarkt, tiefe Venenthrombose (normalerweise im Bein), Flüssigkeitsansammlung in der Lunge, positives Ergebnis beim Coombs-Test, verminderte Sauerstoffsättigung im Blut, transfusionsbedingte akute Lungeninsuffizienz.

Meldung von Nebenwirkungen

Wenn Sie Nebenwirkungen bemerken, wenden Sie sich an Ihren Arzt, Apotheker oder das medizinische Fachpersonal. Dies gilt auch für Nebenwirkungen, die nicht in dieser Packungsbeilage angegeben sind. Sie können Nebenwirkungen auch direkt über [das in Anhang V aufgeführte nationale Meldesystem](#) anzeigen. Indem Sie Nebenwirkungen melden, können Sie dazu beitragen, dass mehr Informationen über die Sicherheit dieses Arzneimittels zur Verfügung gestellt werden.

5. Wie ist Deqsiga aufzubewahren?

- Bewahren Sie dieses Arzneimittel für Kinder unzugänglich auf.
- Sie dürfen dieses Arzneimittel nach dem auf dem Etikett und dem Umkarton nach „verwendbar bis“ angegebenen Verfalldatum nicht mehr verwenden. Das Verfalldatum bezieht sich auf den letzten Tag des angegebenen Monats.
- Sie dürfen dieses Arzneimittel nicht verwenden, wenn Sie Folgendes bemerken: Partikel in der Durchstechflasche oder eine Verfärbung der Flüssigkeit.
- Nicht über 25 °C lagern.
- Nicht einfrieren.
- Die Durchstechflasche im Umkarton aufbewahren, um den Inhalt vor Licht zu schützen.

6. Inhalt der Packung und weitere Informationen

Was Deqsiga enthält

- Der Wirkstoff von Deqsiga ist: Normales Immunglobulin vom Menschen.
- 1 ml Deqsiga enthält 100 mg menschliches Protein mit einem Immunglobulin G (IgG)-Gehalt von mindestens 98 %.
- Die sonstigen Bestandteile sind: Glycin und Wasser für Injektionszwecke.

Wie Deqsiga aussieht und Inhalt der Packung

Deqsiga ist eine Infusionslösung in Durchstechflaschen zu 50 ml oder 100 ml. Die Lösung ist klar oder leicht opaleszent und farblos oder leicht gelb.

Es werden möglicherweise nicht alle Packungsgrößen in den Verkehr gebracht.

Pharmazeutischer Unternehmer

Takeda Manufacturing Austria AG
Industriestraße 67
1221 Wien
Österreich

Hersteller

Baxalta Belgium Manufacturing SA
Boulevard René Branquart 80
7860 Lessines
Belgien

Falls Sie weitere Informationen über das Arzneimittel wünschen, setzen Sie sich bitte mit dem örtlichen Vertreter des pharmazeutischen Unternehmers in Verbindung.

België/Belgique/Belgien

Takeda Belgium NV
Tél/Tel: + 32 2 464 06 11
medinfoEMEA@takeda.com

Lietuva

Takeda, UAB
Tel.: +370 521 09 070
medinfoEMEA@takeda.com

България

Такеда България ЕООД
Тел.: + 359 2 958 27 36
medinfoEMEA@takeda.com

Luxembourg/Luxemburg

Takeda Belgium NV
Tél/Tel: + 32 2 464 06 11
medinfoEMEA@takeda.com

Česká republika

Takeda Pharmaceuticals Czech Republic s.r.o.
Tel: +420 234 722 722
medinfoEMEA@takeda.com

Magyarország

Takeda Pharma Kft.
Tel.: +36 1 270 7030
medinfoEMEA@takeda.com

Danmark

Takeda Pharma A/S
Tlf.: + 45 46 77 10 10
medinfoEMEA@takeda.com

Malta

Takeda HELLAS S.A.
Tel: + 30 210 6387800
medinfoEMEA@takeda.com

Deutschland

Takeda GmbH
Tel.: + 49 (0)800 825 3325
medinfoEMEA@takeda.com

Eesti

Takeda Pharma OÜ
Tel: +372 6177 669
medinfoEMEA@takeda.com

Ελλάδα

Takeda Ελλάς Α.Ε.
Τηλ: + 30 210 6387800
medinfoEMEA@takeda.com

España

Takeda Farmacéutica España, S.A.
Tel: + 34 917 90 42 22
medinfoEMEA@takeda.com

France

Takeda France SAS
Tél: + 33 1 40 67 33 00
medinfoEMEA@takeda.com

Hrvatska

Takeda Pharmaceuticals Croatia d.o.o.
Tel: + 385 1 377 88 96
medinfoEMEA@takeda.com

Ireland

Takeda Products Ireland Ltd
Tel: 1800 937 970
medinfoEMEA@takeda.com

Ísland

Vistor ehf.
Sími: + 354 535 7000
medinfoEMEA@takeda.com

Italia

Takeda Italia S.p.A.
Tel: + 39 06 502601
medinfoEMEA@takeda.com

Κύπρος

Takeda Ελλάς Α.Ε.
Τηλ: + 30 210 6387800
medinfoEMEA@takeda.com

Latvija

Takeda Latvia SIA
Tel: + 371 67840082
medinfoEMEA@takeda.com

Nederland

Takeda Nederland B.V.
Tel: + 31 20 203 5492
medinfoEMEA@takeda.com

Norge

Takeda AS
Tlf: + 47 800 800 30
medinfoEMEA@takeda.com

Österreich

Takeda Pharma Ges.m.b.H.
Tel: + 43 (0) 800-20 80 50
medinfoEMEA@takeda.com

Polska

Takeda Pharma Sp. z o.o.
Tel.: + 48223062447
medinfoEMEA@takeda.com

Portugal

Takeda Farmacêuticos Portugal, Lda.
Tel: + 351 21 120 1457
medinfoEMEA@takeda.com

România

Takeda Pharmaceuticals SRL
Tel: + 40 21 335 03 91
medinfoEMEA@takeda.com

Slovenija

Takeda Pharmaceuticals farmacevtska družba d.o.o.
Tel: + 386 (0) 59 082 480
medinfoEMEA@takeda.com

Slovenská republika

Takeda Pharmaceuticals Slovakia s.r.o.
Tel: + 421 (2) 20 602 600
medinfoEMEA@takeda.com

Suomi/Finland

Takeda Oy
Puh/Tel: 0800 774 051
medinfoEMEA@takeda.com

Sverige

Takeda Pharma AB
Tel: 020 795 079
medinfoEMEA@takeda.com

Diese Packungsbeilage wurde zuletzt überarbeitet im MM.JJJJ.

Weitere Informationsquellen

Ausführliche Informationen zu diesem Arzneimittel sind auf den Internetseiten der Europäischen Arzneimittel-Agentur <https://www.ema.europa.eu> verfügbar.

Die folgenden Informationen sind für medizinisches Fachpersonal bestimmt:

Art der Anwendung

- Deqsigä darf nur intravenös verabreicht werden. Andere Verabreichungsarten wurden nicht untersucht.
- Während der ersten 30 Minuten ist Deqsigä mit einer anfänglichen Infusionsgeschwindigkeit von 0,5 ml/kg KG/Stunde intravenös zu infundieren. Bei Nebenwirkungen muss entweder die Verabreichungsgeschwindigkeit verringert oder die Infusion abgebrochen werden. Bei guter Verträglichkeit kann die Infusionsrate schrittweise bis maximal 6 ml/kg KG/Stunde gesteigert werden. Klinische Daten einer geringen Anzahl an Patienten zeigen, dass erwachsene Patienten mit PID eine Infusionsgeschwindigkeit von bis zu 8 ml/kg KG/Stunde gut vertragen.
- Wird vor der Infusion eine Verdünnung auf niedrigere Konzentrationen benötigt, kann Deqsigä mit 5%iger Glucose auf eine Endkonzentration von 50 mg/ml (5 % Immunglobulin) verdünnt werden.
- Infusionsbedingte Nebenwirkungen sollen durch Reduktion der Infusionsgeschwindigkeit oder Abbrechen der Infusion behandelt werden.

Inkompatibilitäten

Das Arzneimittel darf nicht mit anderen Arzneimitteln gemischt werden.

Besondere Lagerungshinweise

Die chemische und physikalische Stabilität von Deqsigä nach Verdünnung mit einer 5%igen Glucoselösung auf eine Endkonzentration von 50 mg/ml (5%iges Immunglobulin) wurde für 21 Tage bei 2 °C bis 8 °C und 28 °C bis 30 °C nachgewiesen.

Aus mikrobiologischen Gründen soll das Produkt unverzüglich verwendet werden. Sollte es nicht unverzüglich verwendet werden, trägt der Anwender die Verantwortung für die Aufbewahrungszeit und -bedingungen vor der Verwendung, wobei in der Regel 24 Stunden bei 2 bis 8 °C nicht überschritten werden sollen, es sei denn, die Verdünnung erfolgte unter kontrollierten und validierten aseptischen Bedingungen.

Anweisungen für die Handhabung und Beseitigung

- Das Produkt vor Gebrauch auf Raum- oder Körpertemperatur (20 °C – 37 °C) bringen. Keine Vorrichtungen zum Aufwärmen (wie z. B. Mikrowellen) verwenden.
- Vor Verabreichung soll Deqsigä visuell auf Partikel oder Verfärbung überprüft werden. Es dürfen nur klare oder leicht opaleszente und farblose bis leicht gelbe Lösungen verabreicht werden. Trübe oder verfärbte Lösungen nicht verwenden.
- Zum Verdünnen wird eine 5%ige Glucoselösung empfohlen. Um eine Lösung mit 50 mg/ml (5 %) Immunglobulin zu erhalten, muss Deqsigä 100 mg/ml (10 %) mit dem gleichen Volumen an Glucoselösung verdünnt werden. Es wird empfohlen, während der Verdünnung das Risiko einer mikrobiellen Kontamination zu minimieren.
- Nicht verwendetes Arzneimittel oder Abfallmaterial ist entsprechend den nationalen Anforderungen zu beseitigen.

Dosisempfehlungen

Substitutionstherapie

Indikation	Dosis	Häufigkeit der Infusionen
Primäre Immundefektsyndrome	Initialdosis: 0,4 – 0,8 g/kg Erhaltungsdosis: 0,2 – 0,8 g/kg	Alle 3 – 4 Wochen
Sekundäre Immundefekte (gemäß Definition in Abschnitt 4.1 der Zusammenfassung der Merkmale des Arzneimittels)	0,2 – 0,4 g/kg	Alle 3 – 4 Wochen

Immunmodulation

Indikation	Dosis	Häufigkeit der Infusionen
Primäre Immunthrombozytopenie	0,8 – 1 g/kg oder 0,4 g/kg/Tag	An Tag 1, gegebenenfalls innerhalb von 3 Tagen einmal wiederholen Für 2 – 5 Tage
Guillain-Barré-Syndrom	0,4 g/kg/Tag	Für 5 Tage
Kawasaki-Syndrom	2 g/kg	Als Einzeldosis zusammen mit Acetylsalicylsäure
Chronisch inflammatorische demyelinisierende Polyradikuloneuropathie (CIDP)	Initialdosis: 2 g/kg Erhaltungsdosis: 1 g/kg	Auf mehrere Dosen aufgeteilt auf 2 – 5 aufeinanderfolgende Tage Alle 3 Wochen auf mehrere Dosen aufgeteilt über 1 – 2 Tage
Multifokale motorische Neuropathie (MMN)	Initialdosis: 2 g/kg Erhaltungsdosis: 1 g/kg oder 2 g/kg	Auf mehrere Dosen aufgeteilt auf 2 – 5 aufeinanderfolgende Tage Alle 2 – 4 Wochen oder Alle 4 – 8 Wochen auf mehrere Dosen aufgeteilt über 2 – 5 Tage