

VEDLEGG I
PREPARATOMTALE

▼ Dette legemidlet er underlagt særlig overvåking for å oppdage ny sikkerhetsinformasjon så raskt som mulig. Helsepersonell oppfordres til å melde enhver mistenkt bivirkning. Se pkt. 4.8 for informasjon om bivirkningsrapportering.

1. LEGEMIDLETS NAVN

Deqsiga 100 mg/ml infusjonsvæske, oppløsning

2. KVALITATIV OG KVANTITATIV SAMMENSETNING

Humant normalt immunglobulin (IVIg)

Én ml inneholder:

Humant normalt immunglobulin100 mg
(renhet på minst 98 % IgG)

Hvert hetteglass på 50 ml inneholder: 5 g humant normalt immunglobulin

Hvert hetteglass på 100 ml inneholder: 10 g humant normalt immunglobulin

Fordeling av IgG-underklasser (omtrentlige verdier):

IgG1 $\geq$ 56,9 %

IgG2 $\geq$ 26,6 %

IgG3 $\geq$ 3,4 %

IgG4 $\geq$ 0,3 %

Det maksimale innholdet av IgA er 2 mikrogram/ml.

Fremstilt fra plasma fra humane donorer.

For fullstendig liste over hjelpestoffer, se pkt. 6.1.

3. LEGEMIDDELFORM

Infusjonsvæske, oppløsning

Oppløsningen er klar eller lett opaliserende, og fargeløs eller svakt gul. Oppløsningen har en pH på 4,6–5,1 og en osmolalitet på 240–300 mOsmol/kg.

4. KLINISKE OPPLYSNINGER

4.1 Indikasjoner

Substitusjonsbehandling hos voksne, barn og ungdom (0 til 18 år) ved:

- primære immunsviktsyndromer (PID) med nedsatt antistoffproduksjon
- sekundær immunsvikt (SID) hos pasienter med alvorlige og tilbakevendende infeksjoner, ineffektiv antimikrobiell behandling og enten **påvist spesifikk antistoffsvikt (PSAF)*** eller et serum IgG-nivå på < 4 g/l

*PSAF = manglende evne til å oppnå minst en fordobling i IgG-antistofftiter etter antigenvaksiner med pneumokokkpolysakkarid og polypeptid

Immunmodulering hos voksne, barn og ungdom (0 til 18 år) ved:

- primær immun trombocytopeni (ITP) hos pasienter med høy blødningsrisiko eller før kirurgi for å korrigere platetallet
- Guillain-Barrés syndrom
- Kawasaki sykdom (i forbindelse med acetylsalisylsyre; se pkt. 4.2)
- kronisk inflammatorisk demyeliniserende polyradikuloneuropati (CIDP)
- multifokal motorisk nevropati (MMN)

4.2 Dosering og administrasjonsmåte

IVIg-behandling skal initieres og overvåkes under tilsyn av en lege med erfaring i behandling av forstyrrelser i immunsystemet.

Dosering

Dose og doseringsregime avhenger av indikasjonen.

Det kan være nødvendig å tilpasse dosen til hver enkelt pasient, avhengig av klinisk respons. Dosering basert på kroppsvekt må kanskje justeres hos undervektige eller overvektige pasienter.

Følgende doseringsregimer er veiledende.

Substituasjonsbehandling ved primære immunsviktsyndromer

Doseringsregimet skal gi en bunnkonsentrasjon av IgG (målt før neste infusjon) på minst 6 g/l eller innen normalt referanseområde for populasjonens alder. Det vil ta 3–6 måneder fra behandlingen starter til det oppnås likevekt (steady-state IgG-verdier). Anbefalt startdose er 0,4–0,8 g/kg gitt én gang, etterfulgt av minst 0,2 g/kg gitt hver 3.–4. uke.

Dosen som kreves for å oppnå bunnkonsentrasjon av IgG på 6 g/l, ligger i området 0,2–0,8 g/kg/måned. Etter at steady state er nådd, varierer doseringsintervallet fra 3 til 4 uker. Minimumskonsentrasjonene for IgG må måles og vurderes i forbindelse med forekomst av infeksjon. Det kan bli nødvendig å øke dosen og ta sikte på høyere bunnkonsentrasjoner for å redusere hyppigheten av bakterieinfeksjoner.

Substituasjonsbehandling ved sekundær immunsvikt (som definert i pkt. 4.1)

Anbefalt dose er 0,2–0,4 g/kg hver 3.–4. uke.

Bunnkonsentrasjonene for IgG må måles og vurderes i forbindelse med forekomst av infeksjon. Dosen bør justeres ved behov for å oppnå optimal beskyttelse mot infeksjoner, og en økning kan være nødvendig for pasienter med vedvarende infeksjon. En dosereduksjon kan vurderes når pasienten forblir infeksjonsfri.

Immunmodulering ved:

Primær immun trombocytopeni

Det finnes to alternative behandlingsplaner:

- 0,8–1 g/kg gitt på dag 1. Denne dosen kan gjentas én gang innen 3 dager.
- 0,4 g/kg gitt daglig i 2–5 dager. Behandlingen kan gjentas hvis det oppstår tilbakefall.

Guillain-Barrés syndrom

0,4 g/kg/dag i 5 dager (dosen kan gjentas ved tilbakefall).

Kawasakis sykdom

2 g/kg må gis som én enkelt dose. Pasientene bør få samtidig behandling med acetylsalisylsyre.

Kronisk inflammatorisk demyeliniserende polyradikulonevropati (CIDP)

Startdose: 2 g/kg fordelt over 2–5 påfølgende dager.

Vedlikeholdsdoser: 1 g/kg over 1–2 påfølgende dager hver 3. uke.

Behandlingseffekten bør evalueres etter hver syklus. Hvis ingen behandlingseffekt ses etter 6 måneder, bør behandlingen seponeres.

Hvis behandlingen er effektiv, bør langvarig behandling vurderes av lege, basert på pasientens respons og vedlikeholdsrespons. Doseringen og intervallene må kanskje tilpasses individuelt i henhold til sykdomsforløpet.

Multifokal motorisk nevropati (MMN)

Startdose: 2 g/kg fordelt over 2–5 påfølgende dager.

Vedlikeholdsdose: 1 g/kg hver 2. til 4. uke eller 2 g/kg hver 4. til 8. uke over 2–5 dager.

Behandlingseffekten bør evalueres etter hver syklus. Hvis ingen behandlingseffekt ses etter 6 måneder, bør behandlingen seponeres.

Hvis behandlingen er effektiv, bør langvarig behandling vurderes av lege, basert på pasientens respons og vedlikeholdsrespons. Doseringen og intervallene må kanskje tilpasses individuelt i henhold til sykdomsforløpet. Doseringsanbefalingene er sammenfattet i følgende tabell:

Tabell 1: Indikasjoner og doseringsanbefalinger

Substitusjonsbehandling

Indikasjon	Dose	Infusjonshyppighet
Primær immunsviktsyndrom	startdose: 0,4–0,8 g/kg vedlikeholdsdose: 0,2–0,8 g/kg	hver 3.–4. uke
Sekundær immunsvikt (som definert i pkt. 4.1)	0,2–0,4 g/kg	hver 3.–4. uke

Immunmodulering

Indikasjon	Dose	Infusjonshyppighet
Primær immun trombocytopeni	0,8–1 g/kg eller 0,4 g/kg/d	på dag 1. Kan gjentas én gang innen 3 dager. i 2–5 dager
Guillain-Barrés syndrom	0,4 g/kg/d	i 5 dager
Kawasakis sykdom	2 g/kg	som én dose sammen med acetylsalisylsyre

Indikasjon	Dose	Infusjonshyppighet
Kronisk inflammatorisk demyeliniserende polyradikulonevropati (CIDP)	startdose: 2 g/kg vedlikeholdsdose: 1 g/kg	fordelt over 2–5 påfølgende dager hver 3. uke fordelt over 1–2 dager
Multifokal motorisk nevropati (MMN)	startdose: 2 g/kg vedlikeholdsdose: 1 g/kg eller 2 g/kg	fordelt over 2–5 påfølgende dager hver 2.–4. uke eller hver 4.–8. uke fordelt over 2–5 dager

Pediatrisk populasjon

Doseringen for barn og ungdom (0–18 år) skiller seg ikke fra doseringen for voksne, da doseringen for hver indikasjon angis etter kroppsvekt og må justeres etter det kliniske utfallet av ovennevnte betingelser.

Nedsatt leverfunksjon

Det foreligger ingen evidens på at dosejustering er nødvendig.

Nedsatt nyrefunksjon

Ingen dosejustering er nødvendig, med mindre det er klinisk begrunnet, se pkt. 4.4.

Eldre

Ingen dosejustering er nødvendig hos pasienter ≥ 65 år, med mindre det er klinisk begrunnet, se pkt. 4.4.

Administrasjonsmåte

Til intravenøs bruk.

Humant normalt immunglobulin skal gis intravenøst i en starthastighet på 0,5 ml/kg kroppsvekt/time i 30 minutter. Ved bivirkninger skal enten administrasjonshastigheten reduseres eller infusjonen stoppes. Dersom dette tolereres godt, kan administrasjonshastigheten økes gradvis til maksimalt 6 ml/kg kroppsvekt/time. Kliniske data fra et begrenset antall pasienter tyder også på at voksne PID-pasienter kan tåle en infusjonshastighet på opptil 8 ml/kg kroppsvekt/time. For ytterligere forholdsregler for bruk, se pkt. 4.4.

Hvis det er nødvendig med fortynning før infusjon, kan Deqsiga fortynnes med 5 % glukoseoppløsning til en sluttkonsentrasjon på 50 mg/ml (5 % immunglobulin). For instruksjoner om fortynning av dette legemidlet før administrering, se pkt. 6.6.

4.3 Kontraindikasjoner

Overfølsomhet overfor virkestoffet (humane immunglobuliner) eller overfor noen av hjelpestoffene (se pkt. 4.4 og 6.1).

Pasienter med selektiv IgA-mangel som utvikler antistoffer mot IgA, ettersom administrering av et legemiddel som inneholder IgA kan føre til anafylaksi (se pkt. 4.4).

4.4 Advarsler og forsiktighetsregler

Sporbarhet

For å forbedre sporbarheten til biologiske legemidler skal navn og batchnummer til det administrerte legemidlet protokollføres.

Forsiktighetsregler

Mulige komplikasjoner kan ofte unngås ved å sikre at pasientene:

- ikke er overfølsomme overfor humant normalt immunglobulin, ved å infundere legemidlet langsomt i starten (0,5 ml/kg kroppsvekt/time)
- blir nøye overvåket for eventuelle symptomer gjennom infusjonsperioden – spesielt pasienter som tidligere ikke har vært behandlet med normalt humant immunglobulin, pasienter som har byttet fra et alternativt IVIg-preparat, eller der det har gått lang tid siden forrige infusjon, bør overvåkes under den første infusjonen og den første timen etter den første infusjonen, i et kontrollert helsemiljø, for å avdekke potensielle tegn til bivirkninger og for å sikre at akuttbehandling kan iverksettes umiddelbart dersom det skulle oppstå problemer – alle andre pasienter bør observeres i minst 20 minutter etter administrering

Hos alle pasienter krever administrering av IVIg følgende:

- tilstrekkelig hydrering før IVIg-infusjonen startes
- overvåking av urinmengde
- overvåking av serumkreatininnivået
- at samtidig behandling med loop-diuretika unngås (se pkt. 4.5)

Ved bivirkninger skal enten infusjonshastigheten reduseres eller infusjonen stoppes. Aktuell behandling avhenger av bivirkningens natur og alvorlighetsgrad.

Hvis fortynning av Deqsig til lavere konsentrasjoner er nødvendig for pasienter som lider av diabetes mellitus, kan det være nødvendig å revurdere bruken av 5 % glukoseoppløsning til fortynning.

Infusjonsrelatert reaksjon

Visse bivirkninger (f.eks. hodepine, flushing, frysninger, myalgi, pipende pust, takykardi, smerter i nedre del av ryggen, kvalme og hypotensjon) kan ha sammenheng med infusjonshastigheten. Den anbefalte infusjonshastigheten som er angitt i pkt. 4.2, må følges nøye. Pasienter må overvåkes tett og observeres nøye for eventuelle symptomer gjennom infusjonsperioden.

Enkelte bivirkninger kan forekomme hyppigere

- hos pasienter som får humant normalt immunglobulin for første gang eller, i sjeldne tilfeller, når preparatet med humant normalt immunglobulin byttes ut, eller når det har gått lang tid siden forrige infusjon
- hos pasienter med en aktiv infeksjon eller underliggende kronisk betennelse

Overfølsomhet

Overfølsomhetsreaksjoner er sjeldne.

Deqsig har et svært lavt IgA-innhold (ikke mer enn 2 mikrogram/ml). Preparater uten IgA har vist seg å bli bedre tolerert av enkelte pasienter som reagerte på IVIg-preparater med høyere IgA-konsentrasjoner. Det er imidlertid uklart hvor høy IgA-konsentrasjon pasientene vil være følsomme for.

Anafylaksi kan utvikle seg hos alle pasienter som behandles med IVIg, inkludert pasienter

- med ikke-detekterbar IgA som har anti-IgA-antistoffer
- som har tolerert tidligere behandling med humant normalt immunglobulin

Ved sjokk må standard medisinsk behandling for sjokk iverksettes.

Tromboembolisme

Klinisk erfaring viser at administrering av IVIg er forbundet med tromboemboliske hendelser, som hjerteinfarkt, skader på kar i hjernen (inkludert slag), lungeemboli og dyp venetrombose, som antas å ha sammenheng med den relative økningen i blodviskositet ved stor tilførsel av immunglobuliner hos pasienter i risikogruppen. Det bør utvises forsiktighet ved forskrivning og infusjon av IVIg hos overvektige pasienter og hos pasienter med allerede eksisterende risikofaktorer for trombotiske hendelser (for eksempel høy alder, hypertensjon, diabetes mellitus og tidligere vaskulær sykdom eller trombotiske episoder, pasienter med ervervede eller arvelige trombofilisyrdommer, pasienter med lange perioder med immobilisering, pasienter med alvorlig hypovolemi, pasienter med sykdommer som øker blodets viskositet).

Hos pasienter med risiko for tromboemboliske bivirkninger skal IVIg-preparater administreres med så lav infusjonshastighet og dose som praktisk mulig.

Akutt nyresvikt

Tilfeller av akutt nyresvikt er rapportert hos pasienter som får behandling med IVIg. I de fleste tilfellene er det identifisert risikofaktorer slik som allerede nedsatt nyrefunksjon, diabetes mellitus, hypovolemi, overvekt, samtidig behandling med nefrotoksiske legemidler eller alder over 65 år.

Nyreparametere bør vurderes før infusjon av IVIg, spesielt hos pasienter som vurderes å ha en potensiell økt risiko for å utvikle akutt nyresvikt, og deretter med passende intervaller. Hos pasienter med risiko for akutt nyresvikt bør IVIg-preparater administreres med så lav infusjonshastighet og dose som praktisk mulig. Ved nedsatt nyrefunksjon bør seponering av IVIg vurderes.

Mens rapporter om nedsatt nyrefunksjon og akutt nyresvikt har vært forbundet med bruk av mange av de registrerte IVIg-preparatene som inneholder ulike hjelpestoffer som sukrose, glukose og maltose, utgjorde de som inneholder sukrose som stabilisator, en uforholdsmessig stor del av det totale antallet. For pasienter i risikogruppen bør det vurderes å bruke IVIg-preparater som ikke inneholder slike hjelpestoffer. Deqsigia inneholder ikke sukrose, maltose eller glukose.

Aseptisk meningitt-syndrom (AMS)

Det er rapportert at AMS kan oppstå ved IVIg-behandling. Syndromet starter vanligvis i løpet av noen timer til 2 dager etter IVIg-behandlingen. Undersøkelser av cerebrospinalvæske (CSV) er ofte positiv for pleocytose med opptil flere tusen celler per mm³, i hovedsak fra granulocytserien, samt forhøyede proteinnivåer på opptil flere hundre mg/dl. AMS kan oppstå oftere sammen med høydose-IVIg-behandling (2 g/kg).

Pasienter med slike tegn og symptomer bør gjennomgå en grundig nevrologisk undersøkelse, inkludert CSV-prøver, for å utelukke andre årsaker til meningitt.

Seponering av IVIg-behandling har ført til remisjon av AMS i løpet av noen dager.

Hemolytisk anaemi

IVIg-preparater kan inneholde blodtypeantistoffer som kan fungere som hemolysiner og føre til at erytrocytter (RBC) blander seg med immunglobulin *in vivo*, noe som fører til en positiv direkte antiglobulinreaksjon (Coombs test) og, i sjeldne tilfeller, hemolyse. Hemolytisk anemi kan utvikles

etter IVIg-behandling på grunn av forsterket RBC-sekvestrering. Mottakere av IVIg skal overvåkes for kliniske tegn og symptomer på hemolyse (se pkt. 4.8).

Nøytropeni/leukopeni

En forbigående reduksjon i antall nøytrofile granulocytter og/eller episoder med nøytropeni, noen ganger alvorlige, er rapportert etter behandling med IVIg. Dette forekommer vanligvis innen timer eller dager etter administrering av IVIg og forsvinner spontant innen 7 til 14 dager.

Transfusjonsrelatert akutt lungeskade (TRALI)

Det er rapportert om akutt ikke-kardiogent lungeødem (transfusjonsrelatert akutt lungeskade (TRALI)) hos pasienter som fikk IVIg. TRALI kjennetegnes ved alvorlig hypoksi, dyspné, takypné, cyanose, feber og hypotensjon. Symptomer på TRALI utvikler seg vanligvis under eller innen 6 timer etter en transfusjon, ofte innen 1–2 timer. Derfor må pasienter som får IVIg overvåkes, og IVIg-infusjon må umiddelbart stoppes ved pulmonale bivirkninger. TRALI er en potensielt livstruende tilstand som krever umiddelbar intensivbehandling.

Interferens med serologisk testing

Etter administrering av immunglobulin kan den midlertidige økningen i de ulike passivt overførte antistoffene i pasientens blod føre til misvisende positive resultater ved serologisk testing.

Passiv overføring av antistoffer til erytrocyttenes antigener, f.eks. A, B, D, kan interferere med noen serologiske prøver for antistoffer mot erytrocytter, for eksempel direkte antiglobulintest (DAT), direkte Coombs-test.

Administrering av Deqsigas kan føre til falskt positive avlesinger i analyser som er avhengig av påvisning av beta-D-glukaner for diagnostisering av soppinfeksjoner. Dette kan vedvare i ukene etter infusjon av preparatet.

Overførbare stoffer

Deqsigas er laget av humant plasma. Standardtiltak for å forhindre infeksjoner som skyldes bruk av legemidler fremstilt fra humant blod eller plasma, omfatter valg av donorer, screening av individuelle donasjoner og plasmapooler for spesifikke markører for infeksjon, samt bruk av effektive produksjonstrinn for inaktivering/fjerning av virus. Til tross for dette kan muligheten for at det ved administrering overføres smittestoffer fra legemidler som er fremstilt av humant blod eller plasma, ikke utelukkes helt. Dette gjelder også for ukjente eller nye virus og andre patogener.

Tiltakene som er tatt, anses å være effektive for kappekledd virus som humant immunsviktvirus (hiv), hepatitt B-virus (HBV) og hepatitt C-virus (HCV), og for hepatitt A-virus og parvovirus B19 uten kappe (non-enveloped).

Det foreligger god klinisk erfaring som tyder på at hepatitt A eller parvovirus B19 ikke overføres med immunglobuliner, og det antas også at antistoffinnholdet gir et viktig bidrag til virussikkerheten.

Det anbefales sterkt at preparatets navn og produksjonsnummer registreres hver gang Deqsigas administreres til en pasient, for å opprettholde en kobling mellom pasienten og preparatets produksjonsnummer.

Pediatrik populasjon

De angitte advarslene og forsiktighetsreglene gjelder både for voksne og barn. Pediatriske pasienter kan være mer utsatt for volumoverbelastning (se pkt. 4.9).

4.5 Interaksjon med andre legemidler og andre former for interaksjon

Ingen interaksjonsstudier har blitt utført.

Fortynning av Deqsiga med en 5 % glukoseoppløsning kan føre til økt blodsukkernivå.

Vaksiner med levende, svekkede virus

Administrering av immunglobulin kan i en periode på minst 6 uker og opptil 3 måneder redusere effekten av vaksiner med levende, svekkede virus, som meslinger, røde hunder, kusma og vannkopper. Etter administrering av dette legemidlet skal det gå en periode på 3 måneder før vaksiner med levende, svekkede virus. Ved meslinger kan denne reduksjonen i effekt vedvare i opptil 1 år. Derfor bør pasienter som får meslingvaksine, sjekke opp antistoffstatus.

Loop-diuretika

Samtidig bruk med loop-diuretika skal unngås.

Pediatrisk populasjon

De angitte interaksjonene gjelder både for voksne og barn.

4.6 Fertilitet, graviditet og amming

Graviditet

Sikkerheten til dette legemidlet for bruk under svangerskap hos mennesker er ikke fastslått i kontrollerte kliniske studier og bør derfor kun gis med varsomhet til gravide kvinner. Det er vist at IVIg-preparater krysser placenta i økende grad under tredje trimester.

Klinisk erfaring med immunglobuliner tyder imidlertid på at det ikke forventes noen skadelige effekter på graviditetsforløpet eller for fosteret eller den nyfødte.

Amming

Immunglobuliner skilles ut i morsmelk hos mennesker. Ingen negativ effekt på nyfødte/spedbarn som ammes er forventet.

Fertilitet

Klinisk erfaring med immunglobuliner tyder ikke på skadelige effekter som gjelder fertilitet.

4.7 Påvirkning av evnen til å kjøre bil og bruke maskiner

Deqsiga har liten påvirkning på evnen til å kjøre bil, sykle og bruke maskiner, f.eks. svimmelhet eller kvalme (se pkt. 4.8). Pasienter som opplever bivirkninger under behandlingen, bør vente til disse går over før de kjører bil eller bruker maskiner.

4.8 Bivirkninger

Sammendrag av sikkerhetsprofilen

Bivirkninger forårsaket av humant normalt immunglobulin (etter synkende hyppighet) omfatter (se også pkt. 4.4):

- frysninger, hodepine, svimmelhet, feber, oppkast, allergiske reaksjoner, kvalme, artralgi, lavt blodtrykk og moderate korsryggsmærter
- reversible hemolytiske reaksjoner, særlig hos pasienter med blodtype A, B og AB og (i sjeldne tilfeller) hemolytisk anemi som krever blodoverføring
- (i sjeldne tilfeller) et plutselig blodtrykksfall og, i enkeltstående tilfeller, anafylaktisk sjokk, selv når pasienten ikke har vist noen overfølsomhet overfor tidligere administrering
- (i sjeldne tilfeller) forbigående hudreaksjoner (inkludert kutan lupus erythematosus – ukjent frekvens)
- (i svært sjeldne tilfeller) tromboemboliske reaksjoner som hjerteinfarkt, slag, lungeemboli, dyp venetrombose
- tilfeller av reversibel aseptisk meningitt
- tilfeller av økt nivå av serumkreatin og/eller forekomst av akutt nyresvikt
- tilfeller av transfusjonsrelatert akutt lungeskade (TRALI)

Bivirkningstabell

Tabellen nedenfor er i henhold til MedDRAs organklassesystem (SOC og Preferred Term Level).

Frekvens er definert i henhold til følgende konvensjon: svært vanlige ($\geq 1/10$), vanlige ($\geq 1/100$ til $< 1/10$), mindre vanlige ($\geq 1/1\,000$ til $< 1/100$), sjeldne ($\geq 1/10\,000$ til $< 1/1\,000$), svært sjeldne ($< 1/10\,000$), ikke kjent (kan ikke anslås ut ifra tilgjengelige data).

Innenfor hver frekvensgruppering er bivirkningene presentert etter synkende alvorlighetsgrad.

Tabell 2: Bivirkninger som er rapportert i kliniske studier og rapporter etter markedsføring

MedDRA – organklassesystem	Bivirkning	Frekvens per pasient	Frekvens per infusjon
Infeksiøse og parasittære sykdommer	Aseptisk meningitt	Mindre vanlige	Sjeldne
Sykdommer i blod og lymfatiske organer	Anemi	Vanlige	Mindre vanlige
	Lymfadenopati	Vanlige	Sjeldne
	Hemolyse	Ikke kjent	Ikke kjent
Forstyrrelser i immunsystemet	Overfølsomhet	Mindre vanlige	Sjeldne
	Anafylaktisk reaksjon	Mindre vanlige	Sjeldne
	Anafylaktisk sjokk	Ikke kjent	Ikke kjent
Stoffskifte- og ernæringsbetingede sykdommer	Redusert appetitt	Vanlige	Mindre vanlige
Psykiatriske lidelser	Angst	Vanlige	Mindre vanlige
	Insomni	Vanlige	Mindre vanlige
Nevrologiske sykdommer	Hodepine	Svært vanlige	Vanlige
	Svimmelhet	Vanlige	Mindre vanlige
	Migrene	Vanlige	Mindre vanlige
	Parestesi	Vanlige	Sjeldne
	Dysgeusi	Mindre vanlige	Sjeldne
	Balanseforstyrrelse	Mindre vanlige	Sjeldne
	Dysartri	Mindre vanlige	Svært sjeldne
	Amnesi	Mindre vanlige	Svært sjeldne

MedDRA – organklassesystem	Bivirkning	Frekvens per pasient	Frekvens per infusjon
	Forbigående iskemisk anfall, cerebral vaskulær hendelse, tremor	Ikke kjent	Ikke kjent
Øyesykdommer	Konjunktivitt	Vanlige	Sjeldne
	Hevelse i øyet	Mindre vanlige	Sjeldne
	Øyesmerter	Mindre vanlige	Sjeldne
Sykdommer i øre og labyrint	Vertigo	Mindre vanlige	Sjeldne
Hjertesykdommer	Takykardi (inkludert sinustakykardi)	Vanlige	Mindre vanlige
	Hjerteinfarkt	Ikke kjent	Ikke kjent
Karsykdommer	Hypertensjon (inkludert økt blodtrykk)	Svært vanlige	Vanlige
	Flushing (inkludert hetetokter)	Vanlige	Mindre vanlige
	Flebitt	Mindre vanlige	Sjeldne
	Perifer kulde	Mindre vanlige	Sjeldne
	Hypotensjon	Ikke kjent	Ikke kjent
	Dyp venetrombose	Ikke kjent	Ikke kjent
Sykdommer i respirasjonsorganer, thorax og mediastinum	Hoste	Vanlige	Mindre vanlige
	Tett nese	Vanlige	Mindre vanlige
	Rhinoré	Vanlige	Mindre vanlige
	Smerter i orofarynks	Vanlige	Mindre vanlige
	Dyspné	Vanlige	Sjeldne
	Lungeembolisme	Mindre vanlige	Sjeldne
	Hevelse i orofarynks	Mindre vanlige	Svært sjeldne
	Lungeødem	Ikke kjent	Ikke kjent
Gastrointestinale sykdommer	Kvalme	Svært vanlige	Vanlige
	Diaré	Vanlige	Mindre vanlige
	Oppkast	Vanlige	Mindre vanlige
	Abdominalsmerter (inkludert smerter i øvre og nedre abdomen og ømhet)	Vanlige	Mindre vanlige
	Dyspepsi	Vanlige	Sjeldne
	Abdominal distensjon	Mindre vanlige	Sjeldne
Hud- og underhudssykdommer	Utslett (inkludert erytematøst, kløende, makulopapuløst, papuløst)	Svært vanlige	Mindre vanlige
	Kontusjon	Vanlige	Mindre vanlige
	Urtikaria	Vanlige	Mindre vanlige
	Kløe	Vanlige	Mindre vanlige
	Dermatitt	Vanlige	Sjeldne
	Erytem	Vanlige	Sjeldne
	Nattesvette	Mindre vanlige	Sjeldne
	Fotosensitivitetsreaksjon	Mindre vanlige	Sjeldne
	Kaldsvette	Mindre vanlige	Sjeldne
	Angioødem	Mindre vanlige	Svært sjeldne
Sykdommer i muskler, bindevev og skjelett	Ryggsmerter	Vanlige	Mindre vanlige
	Artralgi	Vanlige	Mindre vanlige
	Smerter i ekstremiteter	Vanlige	Mindre vanlige
	Muskelspasmer	Vanlige	Mindre vanlige
	Myalgi	Vanlige	Mindre vanlige
	Muskelsvakhet	Vanlige	Mindre vanlige
	Muskelrykninger	Mindre vanlige	Svært sjeldne

MedDRA – organklasser	Bivirkning	Frekvens per pasient	Frekvens per infusjon
Sykdommer i nyre og urinveier	Proteinuri	Mindre vanlige	Sjeldne
Generelle lidelser og reaksjoner på administrasjonsstedet	Lokale reaksjoner	Svært vanlige	Mindre vanlige
	• Ekstravasasjon på infusjonsstedet	Vanlige	Mindre vanlige
	• Smerte på infusjonsstedet (inkludert ubehag)	Vanlige	Mindre vanlige
	• Hevelse på infusjonsstedet (inkludert lokal hevelse, lokalt ødem)	Vanlige	Sjeldne
	• Kløe på infusjonsstedet	Mindre vanlige	Svært sjeldne
	Utmattelse (inkludert letargi)	Svært vanlige	Vanlige
	Feber (inkludert økt kroppstemperatur)	Svært vanlige	Mindre vanlige
	Frysninger	Vanlige	Mindre vanlige
	Ødem (inkludert perifer, hevelse)	Vanlige	Mindre vanlige
	Influensalignende sykdom	Vanlige	Mindre vanlige
	Malaise	Vanlige	Mindre vanlige
	Brystubehag	Vanlige	Sjeldne
	Tilsnøring i brystet	Mindre vanlige	Sjeldne
	Varmefølelse	Mindre vanlige	Sjeldne
	Svie	Mindre vanlige	Sjeldne
Undersøkelser	Økt karbamid i blod	Mindre vanlige	Sjeldne
	Redusert leukocyttall	Mindre vanlige	Sjeldne
	Økt ALAT	Mindre vanlige	Sjeldne
	Redusert hematokrit	Mindre vanlige	Sjeldne
	Redusert erytrocyttall	Mindre vanlige	Sjeldne
	Økt kreatinin i blod	Mindre vanlige	Sjeldne
	Økt respirasjonsfrekvens	Mindre vanlige	Svært sjeldne
	Positiv direkte antiglobulintest (Coombs- test)	Ikke kjent	Ikke kjent
Skader, forgiftninger og komplikasjoner i forbindelse med prosedyren	Redusert oksygenmetning	Ikke kjent	Ikke kjent
	Transfusjonsrelatert akutt lungeskade	Ikke kjent	Ikke kjent

Beskrivelse av utvalgte bivirkninger

Muskelrykninger og muskelsvakhet ble bare rapportert hos pasienter med MMN.

Pediatrik populasjon

Frekvens, type og alvorlighetsgrad av bivirkninger hos barn er de samme som hos voksne.

Melding av mistenkte bivirkninger

Melding av mistenkte bivirkninger etter godkjenning av legemidlet er viktig. Det gjør det mulig å overvåke forholdet mellom nytte og risiko for legemidlet kontinuerlig. Helsepersonell oppfordres til å melde enhver mistenkt bivirkning. Dette gjøres via det nasjonale meldesystemet som beskrevet i [Appendix V](#).

Se pkt. 4.4 med hensyn til overførbare agens.

4.9 Overdosering

Overdosering kan føre til væskeoverbelastning og hyperviskositet, spesielt hos risikopasienter, inkludert spedbarn, eldre pasienter og pasienter med nedsatt hjerte- eller nyrefunksjon (se pkt. 4.4).

Pediatrisk populasjon

Barn under 5 år kan være spesielt utsatt for volumoverbelastning. Derfor bør doseringen beregnes nøye for denne populasjonen. I tillegg er barn med Kawasaki sykdom spesielt utsatt for høy risiko på grunn av underliggende hjerteproblemer, og derfor må dose og administrasjonshastighet kontrolleres nøye.

5. FARMAKOLOGISKE EGENSKAPER

5.1 Farmakodynamiske egenskaper

Farmakoterapeutisk gruppe: immunsera og immunglobuliner: immunglobulin, normalt humant, til intravaskulær administrering, ATC-kode: J06BA02

Humant normalt immunglobulin inneholder hovedsakelig immunglobulin G (IgG) med et bredt spekter av antistoffer mot smittefarlige stoffer.

Humant normalt immunglobulin inneholder IgG-antistoffene som finnes i den normale populasjonen. Det fremstilles vanligvis fra en pool av plasma fra minst 1 000 donasjoner. Det har en fordeling av immunglobulin G-underklasser som er tilnærmet proporsjonal med fordelingen i naturlig humant plasma. Adekvate doser av dette legemidlet kan tilbakeføre unormalt lave immunglobulin G-nivåer til normalområdet.

Virkningsmekanismen for immunglobuliner ved andre indikasjoner enn substitusjonsbehandling er ikke fullstendig klarlagt.

Pediatrisk populasjon

Det finnes ingen teoretiske eller observerte forskjeller i virkningen av immunglobuliner hos barn sammenlignet med voksne.

5.2 Farmakokinetiske egenskaper

Absorpsjon

Humant normalt immunglobulin blir umiddelbart og fullstendig biotilgjengelig i mottakerens sirkulasjon etter intravenøs administrering.

Distribusjon

Det fordeles relativt raskt mellom plasma og ekstravaskulær væske. Etter ca. 3–5 dager oppnås likevekt mellom intra- og ekstravaskulære rom.

Eliminasjon

Humant normalt immunglobulin har en halveringstid på rundt 32,5 dager. Denne halveringstiden kan variere fra pasient til pasient, særlig ved primær immunsvikt.

IgG- og IgG-komplekser brytes ned i cellene i det retikuloendoteliale systemet.

5.3 Prekliniske sikkerhetsdata

Immunoglobuliner er normale bestanddeler i menneskekroppen.

Sikkerheten til humant normalt immunglobulin (IVIg) 10 % er påvist i flere prekliniske studier. Prekliniske data indikerer ingen spesiell fare for mennesker basert på konvensjonelle studier av sikkerhetsfarmakologi og toksisitet. Deqsig viste ikke økt potensial for å stimulere immunsystemet og tilhørende risiko for overfølsomhetsreaksjoner sammenlignet med humant normalt immunglobulin (IVIg) 10 %.

Toksisitetstester ved gjentatt dosering, gentoksisitet og reproduksjonstoksisitet hos dyr kan ikke gjennomføres på grunn av indusering av og interferens ved utvikling av antistoffer mot heterologe proteiner. Siden klinisk erfaring med immunglobuliner ikke gir holdepunkter for karsinogenitet, ble det ikke utført noen eksperimentelle studier på heterogene arter.

6. FARMASØYTISKE OPPLYSNINGER

6.1 Hjelpestoffer

Glysin

Vann til injeksjonsvæsker

6.2 Uforlikeligheter

Dette legemidlet skal ikke blandes med andre legemidler enn de som er angitt i pkt. 6.6.

6.3 Holdbarhet

2 år.

Kjemisk og fysisk stabilitet til det fortynnede produktet (fortynnet med 5 % glukoseoppløsning til en sluttkonsentrasjon på 50 mg/ml (5 %) immunglobulin) er påvist i 21 dager ved 2 °C til 8 °C samt ved 28 °C til 30 °C.

Fra et mikrobiologisk synspunkt bør produktet brukes umiddelbart. Hvis det ikke brukes umiddelbart, er oppbevaringstider og -betingelser før bruk brukerens ansvar og vil normalt ikke være lenger enn 24 timer ved 2 til 8 °C, med mindre fortynning har funnet sted under kontrollerte og validerte aseptiske forhold.

6.4 Oppbevaringsbetingelser

Oppbevares ved høyst 25 °C.

Skal ikke fryses.

Oppbevar hetteglasset i ytteremballasjen for å beskytte mot lys.

For oppbevaringsbetingelser etter fortynning av legemidlet, se pkt. 6.3.

6.5 Emballasje (type og innhold)

50 ml eller 100 ml oppløsning i et hetteglass (type I-glass) med propp (brombutyl).

Pakningsstørrelse: 1 hetteglass

Ikke alle pakningsstørrelser vil nødvendigvis bli markedsført.

6.6 Spesielle forholdsregler for destruksjon og annen håndtering

Preparatet skal ha romtemperatur eller kroppstemperatur (20 °C – 37 °C) før bruk. Ikke bruk apparater til oppvarming, dette inkluderer mikrobølgeovner.

Hvis fortynning er nødvendig, anbefales 5 % glukoseoppløsning. For å oppnå en immunglobulinløsning på 50 mg/ml (5 %) skal Deqsig 100 mg/ml (10 %) fortynnes med et like stort volum av glukoseoppløsningen. Det anbefales å minimere risikoen for mikrobiell kontaminering under fortynning.

Produktet skal inspiseres visuelt for partikler og misfarging før administrering. Oppløsningen skal være klar eller svakt gjennomskinnelig og fargeløs eller svakt gul. Oppløsninger som er uklare eller har avleiringer, bør ikke brukes.

Ikke anvendt legemiddel samt avfall bør destrueres i overensstemmelse med lokale krav.

7. INNEHAVER AV MARKEDSFØRINGSTILLATELSEN

Takeda Manufacturing Austria AG
Industriestrasse 67
1221 Wien
Østerrike
medinfoEMA@takeda.com

8. MARKEDSFØRINGSTILLATELSESNUMMER (NUMRE)

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

9. DATO FOR FØRSTE MARKEDSFØRINGSTILLATELSE / SISTE FORNYELSE

Dato for første markedsføringstillatelse: DD måned ÅÅÅÅ

10. OPPDATERINGSDATO

MM/ÅÅÅÅ

Detaljert informasjon om dette legemidlet er tilgjengelig på nettstedet til Det europeiske legemiddelkontoret (the European Medicines Agency) <https://www.ema.europa.eu>.

VEDLEGG II

- A. TILVIRKER AV BIOLOGISK VIRKESTOFF OG
TILVIRKER ANSVARLIG FOR BATCH RELEASE**
- B. VILKÅR ELLER RESTRIKSJONER VEDRØRENDE
LEVERANSE OG BRUK**
- C. ANDRE VILKÅR OG KRAV TIL
MARKEDSFØRINGSTILLATELSEN**
- D. VILKÅR ELLER RESTRIKSJONER VEDRØRENDE
SIKKER OG EFFEKTIV BRUK AV LEGEMIDLET**

A. TILVIRKER AV BIOLOGISK VIRKESTOFF OG TILVIRKER ANSVARLIG FOR BATCH RELEASE

Navn og adresse til tilvirker av biologisk virkestoff

Baxalta Belgium Manufacturing SA
Boulevard René Branquart 80
7860 Lessines
Belgia

Navn og adresse til tilvirker ansvarlig for batch release

Baxalta Belgium Manufacturing SA
Boulevard René Branquart 80
7860 Lessines
Belgia

B. VILKÅR ELLER RESTRIKSJONER VEDRØRENDE LEVERANSE OG BRUK

Legemiddel underlagt reseptplikt.

- **Offisiell batch release**

I henhold til artikkel 114 av direktiv 2001/83/EF vil offisiell batch release utføres av et statlig laboratorium eller et laboratorium utnevnt for dette formålet.

C. ANDRE VILKÅR OG KRAV TIL MARKEDSFØRINGSTILLATELSEN

- **Periodiske sikkerhetsoppdateringsrapporter (PSUR-er)**

Kravene for innsendelse av periodiske sikkerhetsoppdateringsrapporter (PSUR-er) for dette legemidlet er angitt i EURD-listen (European Union Reference Date list), som gjort rede for i Artikkel 107c(7) av direktiv 2001/83/EF og i enhver oppdatering av EURD-listen som publiseres på nettstedet til Det europeiske legemiddelkontoret (the European Medicines Agency).

D. VILKÅR ELLER RESTRIKSJONER VEDRØRENDE SIKKER OG EFFEKTIV BRUK AV LEGEMIDLET

- **Risikohåndteringsplan (RMP)**

Innehaver av markedsføringstillatelsen skal gjennomføre de nødvendige aktiviteter og intervensjoner vedrørende legemiddelovervåking spesifisert i godkjent RMP presentert i Modul 1.8.2 i markedsføringstillatelsen samt enhver godkjent påfølgende oppdatering av RMP.

En oppdatert RMP skal sendes inn:

- på forespørsel fra Det europeiske legemiddelkontoret (the European Medicines Agency);
- når risikohåndteringssystemet er modifisert, spesielt som resultat av at det fremkommer ny informasjon som kan lede til en betydelig endring i nytte/risiko profilen eller som resultat av at en viktig milepel (legemiddelovervåking eller risikominimering) er nådd.

VEDLEGG III
MERKING OG PAKNINGSVEDLEGG

A. MERKING

OPPLYSNINGER SOM SKAL ANGIS PÅ YTRE EMBALLASJE**YTRE ESKE (5 g/50 ml, 10 g/100 ml)****1. LEGEMIDLETS NAVN**

Deqsiga 100 mg/ml infusjonsvæske, oppløsning
humant normalt immunglobulin (IVIg)

2. DEKLARASJON AV VIRKESTOFF

Én ml inneholder 100 mg humant normalt immunglobulin, hvorav minst 98 % er IgG.

Det maksimale innholdet av IgA er 2 mikrogram/ml.

5 g / 50 ml

10 g / 100 ml

3. LISTE OVER HJELPESTOFFER

Glysin
Vann til injeksjonsvæsker

4. LEGEMIDDELFORM OG INNHOLD (PAKNINGSSTØRRELSE)

Infusjonsvæske, oppløsning
1 hetteglass

5. ADMINISTRASJONSMÅTE OG -VEI

Intravenøs bruk.
Les pakningsvedlegget før bruk.

6. ADVARSEL OM AT LEGEMIDLET SKAL OPPBEVARES UTILGJENGELIG FOR BARN

Oppbevares utilgjengelig for barn.

7. EVENTUELLE ANDRE SPESIELLE ADVARSLER**8. UTLØPSDATO**

EXP

9. OPPBEVARINGSBETINGELSER

Oppbevares ved høyst 25 °C.

Skal ikke fryses.

Oppbevar hetteglasset i ytteremballasjen for å beskytte mot lys.

10. EVENTUELLE SPESIELLE FORHOLDSREGLER VED DESTRUKSJON AV UBRUKTE LEGEMIDLER ELLER AVFALL**11. NAVN OG ADRESSE PÅ INNEHAVEREN AV MARKEDSFØRINGSTILLATELSEN**

Takeda Manufacturing Austria AG
Industriestrasse 67
1221 Wien
Østerrike

12. MARKEDSFØRINGSTILLATELSESNUMMER (NUMRE)

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

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

13. PRODUKSJONSNUMMER

Lot

14. GENERELL KLASSIFIKASJON FOR UMLEVERING**15. BRUKSANVISNING****16. INFORMASJON PÅ BLINDESKRIFT**

DEQSIGA

17. SIKKERHETSANORDNING (UNIK IDENTITET) – TODIMENSJONAL STREKKODE

Todimensjonal strekkode, inkludert unik identitet

18. SIKKERHETSANORDNING (UNIK IDENTITET) – I ET FORMAT LESBART FOR MENNESKER

PC
SN
NN

OPPLYSNINGER SOM SKAL ANGIS PÅ INDRE EMBALLASJE**HETTEGLASSETIKETT (5 g/50 ml, 10 g/100 ml)****1. LEGEMIDLETS NAVN**

Deqsiga 100 mg/ml infusjonsvæske, oppløsning
humant normalt immunglobulin (IVIg)

2. DEKLARASJON AV VIRKESTOFF

Én ml inneholder 100 mg humant normalt immunglobulin, hvorav minst 98 % er IgG.

Det maksimale innholdet av IgA er 2 mikrogram/ml.

5 g / 50 ml

10 g / 100 ml

3. LISTE OVER HJELPESTOFFER

Glysin
Vann til injeksjonsvæsker

4. LEGEMIDDELFORM OG INNHOLD (PAKNINGSSTØRRELSE)

Infusjonsvæske, oppløsning
1 hetteglass

5. ADMINISTRASJONSMÅTE OG -VEI

Intravenøs bruk.
Les pakningsvedlegget før bruk.

6. ADVARSEL OM AT LEGEMIDLET SKAL OPPBEVARES UTILGJENGELIG FOR BARN

Oppbevares utilgjengelig for barn.

7. EVENTUELLE ANDRE SPESIELLE ADVARSLER**8. UTLØPSDATO**

EXP

9. OPPBEVARINGSBETINGELSER

Oppbevares ved høyst 25 °C.

Skal ikke fryses.

Oppbevar hetteglasset i ytteremballasjen for å beskytte mot lys.

**10. EVENTUELLE SPESIELLE FORHOLDSREGLER VED DESTRUKSJON AV
UBRUKTE LEGEMIDLER ELLER AVFALL****11. NAVN OG ADRESSE PÅ INNEHAVEREN AV MARKEDSFØRINGSTILLATELSEN**

Takeda Manufacturing Austria AG
Industriestrasse 67
1221 Wien
Østerrike

12. MARKEDSFØRINGSTILLATELSESNUMMER (NUMRE)

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

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

13. PRODUKSJONSNUMMER

Lot

14. GENERELL KLASSIFIKASJON FOR UTLIVERING**15. BRUKSANVISNING****16. INFORMASJON PÅ BLINDESKRIFT****17. SIKKERHETSANORDNING (UNIK IDENTITET) – TODIMENSJONAL STREKKODE****18. SIKKERHETSANORDNING (UNIK IDENTITET) – I ET FORMAT LESBART FOR
MENNESKER**

B. PAKNINGSVEDLEGG

Pakningsvedlegg: Informasjon til brukeren

Deqsiga 100 mg/ml infusjonsvæske, oppløsning humant normalt immunglobulin (IVIg)

▼ Dette legemidlet er underlagt særlig overvåking for å oppdage ny sikkerhetsinformasjon så raskt som mulig. Du kan bidra ved å melde enhver mistenkt bivirkning. Se avsnitt 4 for informasjon om hvordan du melder bivirkninger.

Les nøye gjennom dette pakningsvedlegget før du begynner å bruke dette legemidlet. Det inneholder informasjon som er viktig for deg.

- Ta vare på dette pakningsvedlegget. Du kan få behov for å lese det igjen.
- Spør lege, apotek eller sykepleier hvis du har flere spørsmål eller trenger mer informasjon.
- Kontakt lege, apotek eller sykepleier dersom du opplever bivirkninger, inkludert mulige bivirkninger som ikke er nevnt i dette pakningsvedlegget. Se avsnitt 4.

I dette pakningsvedlegget finner du informasjon om:

1. Hva Deqsiga er og hva det brukes mot
2. Hva du må vite før du bruker Deqsiga
3. Hvordan du bruker Deqsiga
4. Mulige bivirkninger
5. Hvordan du oppbevarer Deqsiga
6. Innholdet i pakningen og ytterligere informasjon

1. Hva Deqsiga er og hva det brukes mot

Deqsiga tilhører en klasse legemidler som kalles immunglobuliner. Disse legemidlene inneholder humane antistoffer som også finnes i blodet ditt. Antistoffer hjelper kroppen din med å bekjempe infeksjoner. Legemidler som Deqsiga brukes hos pasienter som ikke har nok antistoffer i blodet, og som har en tendens til å få hyppige infeksjoner. De kan også brukes hos pasienter som trenger ekstra antistoffer for behandling av enkelte inflammatoriske lidelser (autoimmune sykdommer).

Deqsiga brukes til

Behandling av pasienter som ikke har nok antistoffer (substitusjonsbehandling). Det finnes to grupper:

1. pasienter med medfødt manglende evne til å produsere antistoffer (primære immunviktsyndromer)
2. pasienter med sekundær immunsvikt (SID) som lider av alvorlige eller tilbakevendende infeksjoner, ineffektiv antimikrobiell behandling og enten **påvist spesifikk antistoffsvikt (PSAF)*** eller IgG-nivå i serum på < 4 g/l

*PSAF = manglende evne til å oppnå minst en fordobling i IgG-antistofftiter etter antigenvaksiner med pneumokokkpolysakkarid og polypeptid

Behandling av pasienter med enkelte inflammatoriske lidelser (immunmodulering). Det finnes fem grupper:

1. pasienter som ikke har nok blodplater (primær immuntrombocytopeni, ITP), og som har høy blødningsrisiko eller skal opereres i nær fremtid
2. pasienter med en sykdom som er forbundet med flere betennelser i nerver i hele kroppen (Guillain Barré-syndrom)
3. pasienter med en sykdom som fører til betennelser i flere av kroppens organer (Kawasakis sykdom)

4. pasienter som lider av en sjelden tilstand som kjennetegnes av langsomt utviklende asymmetrisk svekkelse i armer og bein uten følelsestap (multifokal motorisk nevropati, MMN)
5. pasienter som lider av kronisk inflammatorisk demyeliniserende polyradikulonevropati (CIDP)

2. Hva du må vite før du bruker Deqsiga

Bruk ikke Deqsiga

- dersom du er allergisk overfor humant normalt immunglobulin eller noen av de andre innholdsstoffene i dette legemidlet (listet opp i avsnitt 6)
- dersom du har antistoffer mot immunglobuliner av typen IgA i blodet. Antistoffer mot IgA kan forekomme dersom du har IgA-mangel. Siden Deqsiga inneholder spormengder av IgA, kan du få en allergisk reaksjon.

Advarsler og forsiktighetsregler

➔ Snakk med lege, apotek eller sykepleier før du bruker Deqsiga.

Hvilke omstendigheter og tilstander øker risikoen for å få bivirkninger?

Immunglobuliner kan øke risikoen for hjerteinfarkt, hjerneslag, blodpropp i lungene (lungeemboli) eller blokkering av et blodkar i beinet (dyp venetrombose), men dette forekommer svært sjelden. Du kan ha økt risiko for å utvikle en blodpropp ved

- overvekt
- høy alder
- diabetes
- seneliggende i lang tid
- høyt blodtrykk
- lavt blodvolum (hypovolemi)
- problemer med blodårene (vaskulære sykdommer)
- økt tendens til blodproppdannelse (trombofili eller trombotiske episoder)
- en sykdom eller tilstand som får blodet til å tykne (hyperviskøst blod)

➔ Informer lege eller annet helsepersonell før behandling dersom noen av disse risikofaktorene gjelder for deg.

➔ Snakk med lege umiddelbart dersom du får tegn og symptomer som kortpustethet, brystmerter, smerter og hevelse i en arm eller et bein, svakhet eller nummenhet på den ene siden av kroppen under eller etter behandling med Deqsiga. Helsepersonell vil overvåke deg nøye under hele infusjonen, slik at eventuelle tromboemboliske hendelser kan oppdages og behandles umiddelbart.

Immunglobuliner kan øke risikoen for nyreskade som kan føre til raskt tap av nyrefunksjon (akutt nyresvikt), selv om dette er svært sjelden. Du kan ha økt risiko ved:

- problemer med nyrene
- diabetes
- lavt blodvolum (hypovolemi)
- overvekt
- foreskrevne legemidler som kan skade nyrene (nefrotoksiske legemidler)

➔ Snakk med lege eller annet helsepersonell før behandling dersom noen av risikofaktorene over er aktuelle. De vil da bestemme om infusjonshastigheten eller dosen skal reduseres, eller å stoppe den helt.

Hvis du har blodtype A, B eller AB og en underliggende betennelsestilstand, kan du ha en økt risiko for nedbrytning av røde blodceller, noe som kan føre til anemi (hemolytisk anemi).

Hvor lenge er det nødvendig med overvåking under infusjonen?

For din egen sikkerhet må behandling med Deqsiga overvåkes av lege eller annet helsepersonell. De vil nøye justere infusjonshastigheten som passer for deg, og overvåke deg under hele infusjonen og i minst 20 minutter etterpå. Ytterligere forholdsregler kan være nødvendig under spesielle omstendigheter på grunn av økt sannsynlighet for bivirkninger. Eksempler på dette er:

- når du får Deqsiga ved høy infusjonshastighet
- når du får Deqsiga for første gang eller etter en lengre pause i behandlingen (f.eks. flere uker eller måneder)
- i sjeldne tilfeller når du har byttet fra ett humant normalt immunglobulin-preparat til et annet
- når du har en ubehandlet infeksjon eller en underliggende kronisk betennelse

I slike situasjoner vil legen eller annet helsepersonell observere deg nøye under hele infusjonen og i minst en time etterpå.

- ➔ Snakk med lege eller annet helsepersonell umiddelbart dersom du får noen bivirkninger mens du får Deqsiga-infusjonen. De vil da bestemme om infusjonshastigheten skal reduseres eller om infusjonen skal stoppes helt. Hvilke tiltak som må iverksettes, avhenger av reaksjonens alvorlighetsgrad og type.

Når kan det være nødvendig å redusere hastigheten på infusjonen eller stoppe den?

Du kan være allergisk (hypersensitiv) mot immunglobuliner uten å vite det. Ekte overfølsomhetsreaksjoner er imidlertid sjeldne. De kan oppstå selv om du tidligere har fått humane immunglobuliner og har tålt dem godt (se også avsnitt 4).

I svært sjeldne tilfeller kan transfusjonsrelatert akutt lungeskade (TRALI) oppstå etter bruk av immunglobuliner. Det vil føre til en ikke-hjarterelatert væskeansamling i lungenes luftrom (ikke-kardiogent lungeødem). Du kan kjenne igjen TRALI på alvorlige pustevansker (respirasjonsbesvær), blålig hud (cyanose), unormalt lave oksygennivåer i blodet (hypoksi), blodtrykksfall (hypotensjon) og økt kroppstemperatur (feber). Symptomene oppstår vanligvis i løpet av eller innen 6 timer etter at du har fått behandling.

- ➔ Snakk med lege eller helsepersonell umiddelbart dersom du merker slike reaksjoner under infusjonen av Deqsiga. De vil da bestemme om infusjonshastigheten skal reduseres eller om infusjonen skal stoppes helt.

Betennelse i membranene som omgir hjernen og ryggmargen

Betennelse i membranene som omgir hjernen og ryggmargen (aseptisk meningittsyndrom) er rapportert å forekomme i forbindelse med immunglobulinbehandling.

- ➔ Snakk med lege eller annet helsepersonell umiddelbart dersom du merker noen av disse tegnene og symptomene, inkludert kraftig hodepine, stiv nakke, søvnighet, feber, lysfølsomhet, kvalme og oppkast under eller etter infusjonen.

Sukkerinnhold

Selv om Deqsiga ikke inneholder sukker, kan det være fortynnet med en spesiell sukkeroppløsning (5 % glukose) som kan påvirke blodsukternivået ditt.

Informasjon om kildematerialet i Deqsiga

Deqsiga er laget av humant plasma (den flytende delen av blodet). Når legemidler er fremstilt av blod eller plasma fra mennesker, tas det visse forholdsregler for å forhindre at infeksjoner overføres til pasientene. Disse omfatter:

- nøye utvelgelse av blod- og plasmadonorere for å sikre at donorer som kan være bærere av infeksjoner, utelukkes,
- testing av hver enkelt donasjon og hver plasma-pool for tegn på virus/infeksjoner,
- innbefatning av trinn i behandlingen av blodet eller plasmaet, som kan inaktivere eller fjerne virus.

Til tross for disse tiltakene kan risikoen for overføring av infeksjon fra legemidler som er fremstilt av blod eller plasma fra mennesker, ikke utelukkes helt. Dette gjelder også for alle ukjente eller nye virus og andre typer infeksjoner.

De iverksatte tiltakene anses som effektive mot kappekledd virus som humant immunsviktvirus (hiv), hepatitt B-virus og hepatitt C-virus, og mot ikke-kappekledd hepatitt A- og parvovirus B19-virus.

Immunoglobuliner har ikke blitt assosiert med hepatitt A- eller parvovirus B19-infeksjoner, kanskje fordi antistoffene mot disse infeksjonene, som finnes i preparatet, er beskyttende.

Det anbefales sterkt at legemidlets navn og batchnummer noteres hver gang du får en dose Deqsiga, slik at det kan etableres en oversikt over hvilke batcher som er brukt.

Barn og ungdom

Det finnes ingen spesifikke eller ytterligere advarsler eller forholdsregler som gjelder for barn og ungdom.

Andre legemidler og Deqsiga

- ➔ Snakk med lege eller helsepersonell dersom du bruker, nylig har brukt eller planlegger å bruke andre legemidler.

Samtidig bruk av legemidler som øker utskillelsen av vann fra kroppen (loop-diuretika) bør unngås under behandling med Deqsiga. Legen vil avgjøre om du skal bruke eller fortsette behandlingen med loop-diuretika.

Infusjonen av Deqsiga kan svekke virkningen av enkelte levende virusvaksiner mot meslinger, røde hunder, krusma og vannkopper. Når du har fått immunoglobuliner, kan det derfor hende du må vente i opptil 3 måneder før du får levende svekkede vaksiner. Det kan hende du må vente i opptil 1 år etter at du har fått Deqsiga, før du kan få vaksiner mot meslinger.

- ➔ Snakk med vaksinelegen om behandling med Deqsiga før en vaksinasjon.

Påvirkning fra Deqsiga på blodprøver

Deqsiga inneholder en rekke forskjellige antistoffer, og noen av disse kan påvirke blodprøver. Behandling med Deqsiga kan påvirke resultatene av spesifikke blodprøver (serologiske tester).

- ➔ Si ifra til legen eller annet helsepersonell at du har fått dette legemidlet, dersom du tar en blodprøve etter at du har fått Deqsiga.

Graviditet, amming og fertilitet

- Snakk med lege eller apotek før du tar dette legemidlet dersom du er gravid eller ammer, tror at du kan være gravid eller planlegger å bli gravid.
- Det er ikke utført kliniske studier på Deqsiga hos gravide eller ammende kvinner. Klinisk erfaring med immunglobuliner tyder imidlertid på at det ikke forventes noen skadelige effekter på graviditetsforløpet eller for fosteret eller den nyfødte. Hvis du ammer og får Deqsiga, kan antistoffene fra legemidlet også finnes i morsmelken. Ingen negativ effekt på nyfødte/spedbarn som ammes er forventet.
- Klinisk erfaring med immunglobuliner tyder ikke på skadelige effekter på fertilitet.

Kjøring og bruk av maskiner

Pasienter kan oppleve bivirkninger som svimmelhet eller kvalme under behandling med Deqsiga, og som kan påvirke evnen til å kjøre bil, sykle eller bruke maskiner. Hvis disse reaksjonene oppstår, bør du eller barnet ditt vente til de er over før du begynner med disse aktivitetene igjen. Snakk med lege om eventuelle bivirkninger du eller barnet ditt kan få.

3. Hvordan du bruker Deqsiga

Deqsiga er beregnet på intravenøs administrering (infusjon i en vene). Det vil bli gitt til deg av lege eller sykepleier. Dosen og hvor ofte du skal få infusjonen vil variere avhengig av tilstanden din og kroppsvekten din.

I begynnelsen av infusjonen vil du få Deqsiga med lav hastighet. Avhengig av hvordan det går med deg, kan legen deretter gradvis øke infusjonshastigheten.

Bruk hos barn og ungdom

Samme indikasjoner, dose og infusjonsfrekvens som gjelder for voksne, gjelder også for barn og ungdom (fra 0 til 18 år).

Dersom du tar for mye av Deqsiga

Hvis du får mer Deqsiga enn du bør, kan blodet bli for tykt (hyperviskøst). Dette kan særlig skje dersom du er en pasient i risikogruppen, f.eks. dersom du er eldre eller har problemer med nyrene.

- ➔ Pass på at du har fått i deg nok væske, slik at du ikke blir dehydrert, og informer legen eller annet helsepersonell før infusjonen dersom du har noen kjente medisinske problemer.

4. Mulige bivirkninger

Som alle legemidler kan dette legemidlet forårsake bivirkninger, men ikke alle får det. Visse bivirkninger, som hodepine eller rødming, kan reduseres ved å redusere infusjonshastigheten.

I sjeldne og isolerte tilfeller har følgende alvorlige bivirkninger blitt rapportert ved bruk av immunglobulinpreparater:

- alvorlige overfølsomhetsreaksjoner som plutselig blodtrykksfall eller anafylaktisk sjokk (du kan f.eks. føle deg ør eller svimmel, tungpustet, ha hevelse i hals, lepper eller tunge, hudutslett,

unormal hjerterytme eller bryst smerter, eller tåkesyn), selv om du ikke har vist overfølsomhet ved tidligere infusjoner

- hjerteinfarkt (f.eks. når du får plutselige bryst smerter eller kortpustethet)
- slag (f.eks. når du plutselig får muskelsvakhet, mister følelsen og/eller balansen, får redusert årvåkenhet eller problemer med å snakke)
- blodpropper i lungearteriene (f.eks. når du har bryst smerter, pustevansker eller hoster opp blod)
- blodpropp (f.eks. når du har rødhet, smerter og hevelse i ett eller begge ben)
- transfusjonsrelatert akutt lungeskade (TRALI) (f.eks. når du får bryst smerter, ubehagsfølelse i brystet, pustevansker)
- midlertidig ikke-smittsom hjernehinnebetennelse (f.eks. kan du oppleve kraftig hodepine, kvalme, oppkast, stiv nakke, feber og lysømfintlighet).
- reversibel hemolytisk anemi/hemolyse (du kan f.eks. føle deg svimmel, svak, være unormalt blek, ha mørk urin).
- alvorlig nyreskade (f.eks. når du har smerter i korsryggen, utmattelse, problemer med å urinere).

➔ Kontakt lege eller helsepersonell umiddelbart dersom du har noen av symptomene overfor.

Bivirkninger observert i kontrollerte kliniske studier og etter markedsføring er presentert etter synkende frekvens:

Svært vanlige (kan forekomme hos mer enn 1 av 10 personer):

Hodepine, høyt blodtrykk, sykdomsfølelse, utslett, lokale reaksjoner (f.eks. smerte og hevelse eller andre reaksjoner på infusjonsstedet), feber, tretthet.

Vanlige (kan forekomme hos opptil til 1 av 10 personer):

Lavt antall røde blodceller, hovne lymfekjertler, nedsatt appetitt, søvnvansker, angst, svimmelhet, migræne, nummenhet eller prikking i huden eller i armer og bein, rødhet og ubehag i øyet, rask hjerterytme, rødhet i huden, hoste, rennende nese, tett nese, smerter i munn og svelg, pustevansker, diaré, oppkast, magesmerter, fordøyelsesbesvær, blåmerker, kløende utslett, kløe, betennelse i huden, rygg smerter, ledd smerter, smerter i armer eller bein, muskelsmerter, muskelkramper, muskelsvakhet, frysninger, væskeansamling under huden, influensalignende sykdom, generell følelse av ubehag, ubehag i brystet.

Mindre vanlige (kan forekomme hos opptil til 1 av 100 personer):

Betennelse i hinnen som omgir hjernen og ryggmargen, allergiske reaksjoner, plutselige, alvorlige allergiske reaksjoner, smaksforstyrrelser, hukommelsestap, talevansker, nedsatt balanse, smerter eller hevelser i øynene, følelse av at det snurrer, perifer kulde, betennelse i en blodåre, blodpropp i et blodkar i lungene, hevelse i munn og svelg, hevelse i magen, kaldsvette, solbrenthetslignende reaksjoner (etter eksponering for lys), svetting i sovende tilstand, muskelrykninger, økt mengde protein i urinen, tetthet i brystet, varmekfølelse, brennende følelse, raskt utviklende hevelse under huden, endringer i blodprøveresultater (f.eks. økning i verdier ved testing av nyre- og leverfunksjon) og redusert antall hvite blodceller og røde blodceller).

Hyppigheten er ikke kjent (kan forekomme hos et ukjent antall personer):

Ødelagte røde blodceller, forbigående hjerneslag, hjerneslag, skjelving, lavt blodtrykk, hjerteinfarkt, blodpropp i en dyp vene (vanligvis i beinet), væskeansamling i lungene, positivt resultat av Coombs test, nedsatt oksygenmetning i blodet, transfusjonsrelatert akutt lungeskade.

Melding av bivirkninger

Kontakt lege, apotek eller sykepleier dersom du opplever bivirkninger. Dette gjelder også bivirkninger som ikke er nevnt i pakningsvedlegget. Du kan også melde fra om bivirkninger direkte via [det nasjonale meldesystemet](#) som beskrevet i [Appendix V](#). Ved å melde fra om bivirkninger bidrar du med informasjon om sikkerheten ved bruk av dette legemidlet.

5. Hvordan du oppbevarer Deqsiga

- Oppbevares utilgjengelig for barn.
- Bruk ikke dette legemidlet etter utløpsdatoen som er angitt på etiketten og esken etter EXP. Utløpsdatoen er den siste dagen i den angitte måneden.
- Bruk ikke dette legemidlet hvis du oppdager partikler i hetteglasset eller misfarging av væsken.
- Oppbevares ved høyst 25 °C.
- Skal ikke fryses.
- Oppbevar hetteglasset i ytteremballasjen for å beskytte mot lys.

6. Innholdet i pakningen og ytterligere informasjon

Sammensetning av Deqsiga

- Virkestoff i Deqsiga er humant normalt immunglobulin.
- 1 ml Deqsiga inneholder 100 mg humant protein der minst 98 % er immunglobulin G (IgG).
- Andre innholdsstoffer (hjelpestoffer) er glysin og vann til injeksjonsvæsker.

Hvordan Deqsiga ser ut og innholdet i pakningen

Deqsiga er en infusjonsvæske, oppløsning, i hetteglass med 50 ml eller 100 ml. Løsningen er klar eller svakt gjennomskinnelig og fargeløs eller svakt gul.

Ikke alle pakningsstørrelser vil nødvendigvis bli markedsført.

Innehaver av markedsføringstillatelsen

Takeda Manufacturing Austria AG
Industriestrasse 67
1221 Wien
Østerrike

Tilvirker

Baxalta Belgium Manufacturing
SA Boulevard René Branquart 80
7860 Lessines
Belgia

Ta kontakt med den lokale representanten for innehaveren av markedsføringstillatelsen for ytterligere informasjon om dette legemidlet:

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

Danmark

Takeda Pharma A/S
Tlf.: +45 46 77 10 10
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

Magyarország

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

Malta

Takeda HELLAS S.A.
Tel: +30 210 6387800
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

Κύπρος
Takeda ΕΛΛΑΣ Α.Ε.
Τηλ: +30 210 6387800
medinfoEMA@takeda.com

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

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

Dette pakningsvedlegget ble sist oppdatert MM/ÅÅÅÅ.

Andre informasjonskilder

Detaljert informasjon om dette legemidlet er tilgjengelig på nettstedet til Det europeiske legemiddelkontoret (the European Medicines Agency): <https://www.ema.europa.eu>

Påfølgende informasjon er bare beregnet på helsepersonell:

Administrasjonsmåte

- Deqsiga må kun administreres intravenøst. Andre administrasjonsmåter er ikke evaluert.
- Deqsiga skal gis intravenøst i en starthastighet på 0,5 ml/kg kroppsvekt/time i 30 minutter. Ved bivirkninger skal enten administrasjonshastigheten reduseres eller infusjonen stoppes. Dersom dette tolereres godt, kan administrasjonshastigheten økes gradvis til maksimalt 6 ml/kg kroppsvekt/time. Kliniske data fra et begrenset antall pasienter tyder også på at voksne PID-pasienter kan tåle en infusjonshastighet på opptil 8 ml/kg kroppsvekt/time.
- Hvis det er nødvendig med fortynning til lavere konsentrasjoner før infusjon, kan Deqsiga fortynnes med 5 % glukoseoppløsning til en sluttkonsentrasjon på 50 mg/ml (5 % immunglobulin).
- Eventuelle infusjonsrelaterte bivirkninger bør behandles ved å redusere infusjonshastigheten eller ved å stoppe infusjonen.

Uforlikeligheter

Dette legemidlet skal ikke blandes med andre legemidler.

Oppbevaringsbetingelser

Kjemisk og fysisk stabilitet under bruk for det fortynnede produktet (fortynning med 5 % glukoseoppløsning til en sluttkonsentrasjon på 50 mg/ml (5 %) immunglobulin) er påvist i 21 dager ved 2 °C til 8 °C samt ved 28 °C til 30 °C.

Fra et mikrobiologisk synspunkt bør produktet brukes umiddelbart. Hvis det ikke brukes umiddelbart, er oppbevaringstider og -betingelser før bruk brukerens ansvar og vil normalt ikke være lenger enn 24 timer ved 2 til 8 °C, med mindre fortynning har funnet sted under kontrollerte og validerte aseptiske forhold.

Instruksjoner om håndtering og destruksjon

- Preparatet må ha romtemperatur eller kroppstemperatur (20–37 °C) før bruk. Ikke bruk apparater til oppvarming, dette inkluderer mikrobølgeovner.
- Deqsiga må inspiseres visuelt etter partikler eller misfarging før administrasjon. Bare klare til svakt gjennomskinnelig og fargeløse til svakt gule oppløsninger skal administreres. Skal ikke brukes ved observasjon av partikler og/eller misfarging.
- Hvis fortynning er nødvendig, anbefales 5 % glukoseoppløsning. For å oppnå en immunglobulinløsning på 50 mg/ml (5 %) skal Deqsiga 100 mg/ml (10 %) fortynnes med et like stort volum av glukoseoppløsningen. Det anbefales å minimere risikoen for mikrobiell kontaminering under fortynning.
- Ikke anvendt legemiddel samt avfall bør destrueres i overensstemmelse med lokale krav.

Doseanbefalinger

Substitusjonsbehandling

Indikasjon	Dose	Infusjonshyppighet
Primær immunsvikt-syndrom	startdose: 0,4–0,8 g/kg vedlikeholdsdose: 0,2–0,8 g/kg	hver 3.–4. uke
Sekundær immunsvikt (som definert i pkt 4.1 i preparatomtalen)	0,2–0,4 g/kg	hver 3.–4. uke

Immunmodulering

Indikasjon	Dose	Infusjonshyppighet
Primær immun trombocytopeni	0,8–1 g/kg eller 0,4 g/kg/d	på dag 1. Kan gjentas én gang innen 3 dager. i 2–5 dager
Guillain-Barrés syndrom	0,4 g/kg/d	i 5 dager
Kawasakis sykdom	2 g/kg	som én dose sammen med acetylsalisylsyre
Kronisk inflammatorisk demyeliniserende polyradikulonevropati (CIDP)	startdose: 2 g/kg vedlikeholdsdose: 1 g/kg	fordelt over 2–5 påfølgende dager hver 3. uke fordelt over 1–2 dager
Multifokal motorisk nevropati (MMN)	startdose: 2 g/kg vedlikeholdsdose: 1 g/kg eller 2 g/kg	fordelt over 2–5 påfølgende dager hver 2.–4. uke eller hver 4.–8. uke fordelt over 2–5 dager