

ANEKS I
CHARAKTERYSTYKA PRODUKTU LECZNICZEGO

▼ Niniejszy produkt leczniczy będzie dodatkowo monitorowany. Umożliwi to szybkie zidentyfikowanie nowych informacji o bezpieczeństwie. Osoby należące do fachowego personelu medycznego powinny zgłaszać wszelkie podejrzewane działania niepożądane. Aby dowiedzieć się, jak zgłaszać działania niepożądane — patrz punkt 4.8.

1. NAZWA PRODUKTU LECZNICZEGO

Deqsig 100 mg/ml roztwór do infuzji

2. SKŁAD JAKOŚCIOWY I ILOŚCIOWY

Immunoglobulina ludzka normalna (IVIg)

Jeden ml zawiera:

Immunoglobulina ludzka normalna..... 100 mg
(czystość co najmniej 98% IgG)

Każda fiolka 50 ml zawiera: 5 g immunoglobuliny ludzkiej normalnej.

Każda fiolka 100 ml zawiera: 10 g immunoglobuliny ludzkiej normalnej.

Rozkład poszczególnych podklas IgG (wartości przybliżone):

IgG1 $\geq$ 56,9%

IgG2 $\geq$ 26,6%

IgG3 $\geq$ 3,4%

IgG4 $\geq$ 0,3%

Maksymalna zawartość IgA wynosi 2 mikrogramy/ml.

Wytworzono z osocza od dawców ludzkich.

Pełny wykaz substancji pomocniczych, patrz punkt 6.1.

3. POSTAĆ FARMACEUTYCZNA

Roztwór do infuzji

Roztwór jest przejrzysty lub lekko opalizujący, bezbarwny lub jasnożółty. Roztwór ma pH 4,6–5,1 i osmolalność 240–300 mOsmol/kg.

4. SZCZEGÓŁOWE DANE KLINICZNE

4.1 Wskazania do stosowania

Leczenie substytucyjne u dorosłych, dzieci i młodzieży (0 do 18 lat):

- Zespoły pierwotnych niedoborów odporności (ang. primary immunodeficiency syndromes, PID) z upośledzeniem wytwarzania przeciwciał.
- Wtórne niedobory odporności (ang. secondary immunodeficiencies, SID) u pacjentów, u których występują ciężkie lub nawracające zakażenia, w przypadku których leczenie przeciwdrobnoustrojowe okazało się nieskuteczne oraz u których **brak jest wykrywalnych**

swoistych przeciwciał (ang. proven specific antibody failure, PSAF)* lub stężenie IgG w surowicy wynosi < 4 g/l.

*PSAF = niemożność uzyskania co najmniej dwukrotnego wzrostu miana przeciwciał IgG w odpowiedzi na szczepionkę polisacharydową i polipeptydową przeciwko pneumokokom

Immunomodulacja u dorosłych, dzieci i młodzieży (0 do 18 lat):

- Pierwotna małopłytkowość immunologiczna (ang. primary immune thrombocytopenia, ITP) u pacjentów z dużym ryzykiem krwawień albo przed zabiegiem chirurgicznym w celu skorygowania liczby płytek krwi.
- Zespół Guillain-Barré.
- Choroba Kawasaki (w skojarzeniu z kwasem acetylosalicylowym; patrz punkt 4.2).
- Przewlekła zapalna poliradikuloneuropatia demielinizacyjna (ang. chronic inflammatory demyelinating polyradiculoneuropathy, CIDP).
- Wieloogniskowa neuropatia ruchowa (ang. multifocal motor neuropathy, MMN).

4.2 Dawkowanie i sposób podawania

Leczenie IVIg należy rozpoczynać i monitorować pod nadzorem lekarza mającego doświadczenie w leczeniu zaburzeń układu odpornościowego.

Dawkowanie

Dawka oraz schemat dawkowania zależą od wskazań do stosowania produktu leczniczego.

Może zachodzić potrzeba ustalenia indywidualnej dawki leku dla każdego pacjenta w zależności od odpowiedzi klinicznej. U pacjentów z nadwagą lub niedowagą może zaistnieć konieczność dostosowania dawki ustalanej w oparciu o masę ciała.

Poniższe schematy dawkowania podano jako wskazówki.

Leczenie substytucyjne w pierwotnych zespołach niedoboru odporności

Schemat dawkowania powinien doprowadzić do osiągnięcia stężenia minimalnego IgG (oznaczanego przed kolejnym wlewem dożylnym) o wartości co najmniej 6 g/l lub mieszczącego się w prawidłowym zakresie dla danej grupy wiekowej. Zrównoważenie poziomu przeciwciał (stężenia IgG w stanie stacjonarnym) wymaga 3–6 miesięcy od rozpoczęcia leczenia. Zalecana dawka początkowa wynosi 0,4–0,8 g/kg jednorazowo, po czym podaje się dawkę co najmniej 0,2 g/kg co 3–4 tygodnie.

Do osiągnięcia stężenia minimalnego IgG wynoszącego 6 g/l jest wymagana dawka rzędu 0,2–0,8 g/kg/miesiąc. Odstęp pomiędzy dawkami po osiągnięciu stanu stacjonarnego wynosi 3–4 tygodni. Należy dokonywać oznaczania i oceny stężeń minimalnych IgG w odniesieniu do częstości występowania zakażeń. W celu zmniejszenia częstości występowania zakażeń bakteryjnych może być konieczne zwiększenie dawki w celu uzyskania wyższego stężenia minimalnego.

Leczenie substytucyjne we wtórnych niedoborach odporności (zgodnie z definicją w punkcie 4.1)

Zalecana dawka wynosi 0,2–0,4 g/kg co 3–4 tygodnie.

Należy dokonywać oznaczania i oceny stężeń minimalnych IgG w odniesieniu do częstości występowania zakażeń. W razie konieczności należy dostosować dawkę w celu uzyskania optymalnej ochrony przed zakażeniami. U pacjentów z utrzymującym się zakażeniem konieczne może być zwiększenie dawki; w przypadku niewystępowania zakażenia u pacjenta można rozważyć zmniejszenie dawki.

Immunomodulacja:

Pierwotna małopłytkowość immunologiczna

Istnieją dwa alternatywne schematy leczenia:

- 0,8–1 g/kg w pierwszym dniu leczenia, dawkę można powtórzyć jeden raz w ciągu 3 dni.
- 0,4 g/kg na dobę przez okres 2–5 dni.
- Leczenie można powtórzyć w przypadku nawrotu choroby.

Zespół Guillain- Barré

0,4 g/kg/dobę przez okres 5 dni (możliwe jest powtórzenie dawki w przypadku nawrotu).

Choroba Kawasaki

Należy podawać 2 g/kg w postaci pojedynczej dawki. Pacjenci powinni otrzymywać równocześnie kwas acetylosalicylowy.

Przewlekła zapalna poliradikuloneuropatia demielinizacyjna (CIDP)

Dawka początkowa: 2 g/kg w dawkach podzielonych przez okres 2–5 kolejnych dni.

Dawki podtrzymujące: 1 g/kg przez okres 1–2 kolejnych dni co 3 tygodnie.

Efekt leczenia powinien być oceniany po każdym cyklu; w przypadku braku efektu leczenia po 6 miesiącach leczenie powinno zostać przerwane.

W przypadku, gdy leczenie jest skuteczne, decyzja o długoterminowym leczeniu będzie podejmowana wedle uznania lekarza w zależności od odpowiedzi pacjenta i odpowiedzi na leczenie podtrzymujące. Może być konieczne dostosowanie dawkowania i przerw między dawkami do indywidualnego przebiegu choroby.

Wieloogniskowa neuropatia ruchowa (MMN)

Dawka początkowa: 2 g/kg w dawkach podzielonych przez 2–5 kolejnych dni.

Dawka podtrzymująca: 1 g/kg co 2–4 tygodnie lub 2 g/kg co 4–8 tygodni przez 2–5 dni.

Efekt leczenia powinien być oceniany po każdym cyklu; w przypadku braku efektu leczenia po 6 miesiącach leczenie powinno zostać przerwane.

W przypadku, gdy leczenie jest skuteczne, decyzja o długoterminowym leczeniu będzie podejmowana wedle uznania lekarza w zależności od odpowiedzi pacjenta i odpowiedzi na leczenie podtrzymujące. Może być konieczne dostosowanie dawkowania i przerw między dawkami do indywidualnego przebiegu choroby. W poniższej tabeli podsumowano zalecenia dotyczące dawki produktu leczniczego:

Tabela 1: Wskazania i zalecenia dotyczące dawkowania**Leczenie substytucyjne**

Wskazania do stosowania	Dawka	Częstość wlewów
Zespoły pierwotnego niedoboru odporności	dawka początkowa: 0,4–0,8 g/kg dawka podtrzymująca: 0,2–0,8 g/kg	co 3–4 tygodnie
Wtórne niedobory odporności (zgodnie z definicją w punkcie 4.1)	0,2–0,4 g/kg	co 3–4 tygodnie

Immunomodulacja

Wskazania do stosowania	Dawka	Częstość wlewów
Pierwotna małopłytkowość immunologiczna	0,8–1 g/kg lub 0,4 g/kg/dobę	w 1. dniu, możliwość jednokrotnego powtórzenia dawki w ciągu 3 dni przez 2–5 dni
Zespół Guillain-Barré	0,4 g/kg/dobę	przez 5 dni
Choroba Kawasaki	2 g/kg	w jednej dawce w skojarzeniu z kwasem acetylosalicylowym
Przewlekła zapalna poliradikuloneuropatia demielinizacyjna (CIDP)	dawka początkowa: 2 g/kg dawka podtrzymująca: 1 g/kg	w dawkach podzielonych przez okres 2–5 kolejnych dni co 3 tygodnie w dawkach podzielonych przez okres 1–2 dni
Wieloogniskowa neuropatia ruchowa (MMN)	dawka początkowa: 2 g/kg dawka podtrzymująca: 1 g/kg lub 2 g/kg	w dawkach podzielonych przez okres 2–5 kolejnych dni co 2–4 tygodnie lub co 4–8 tygodni w dawkach podzielonych przez okres 2–5 dni

Dzieci i młodzież

Dawkowanie u dzieci i młodzieży (0–18 lat) nie różni się od dawkowania u dorosłych, ponieważ dla każdego ze wskazań jest określone na podstawie masy ciała i musi być dostosowane do odpowiedzi klinicznej w stanach wymienionych powyżej.

Zaburzenia czynności wątroby

Brak dowodów wskazujących na konieczność dostosowania dawki.

Zaburzenia czynności nerek

Nie należy dostosowywać dawki, jeśli nie jest to klinicznie uzasadnione, patrz punkt 4.4.

Osoby w podeszłym wieku

Nie należy dostosowywać dawki u pacjentów w wieku ≥ 65 lat, jeśli nie jest to klinicznie uzasadnione, patrz punkt 4.4.

Sposób podawania

Do stosowania dożylnego.

Normalną immunoglobulinę ludzką należy podawać we wlewie dożylnym z początkową szybkością wynoszącą 0,5 ml/kg mc./h przez 30 minut. W razie wystąpienia działania niepożądanego należy zmniejszyć szybkość podawania produktu leczniczego lub przerwać wlew dożylny. Przy dobrej tolerancji szybkość podawania można stopniowo zwiększać maksymalnie do wartości 6 ml/kg mc./h. Dane kliniczne uzyskane od ograniczonej liczby pacjentów wskazują ponadto, że pacjenci dorośli z pierwotnym niedoborem odporności (PNO) mogą tolerować szybkość podawania aż do 8 ml/kg mc./h. Dodatkowe środki ostrożności dotyczące stosowania, patrz punkt 4.4.

Jeżeli wymagane jest rozcieńczenie przed wlewem, to produkt leczniczy Deqsigę można rozcieńczyć 5% roztworem glukozy do docelowego stężenia 50 mg/ml (5% immunoglobulina). Instrukcje dotyczące rozcieńczania produktu leczniczego przed podaniem, patrz punkt 6.6.

4.3 Przeciwwskazania

Nadwrażliwość na substancję czynną (immunoglobuliny ludzkie) lub na którąkolwiek substancję pomocniczą (patrz punkty 4.4 i 6.1).

Pacjenci z selektywnym niedoborem IgA, u których doszło do rozwoju przeciwciał przeciwko IgA, ponieważ podanie produktu leczniczego zawierającego IgA może spowodować wystąpienie reakcji anafilaktycznej (patrz punkt 4.4).

4.4 Specjalne ostrzeżenia i środki ostrożności dotyczące stosowania

Identyfikowalność

W celu poprawienia identyfikowalności biologicznych produktów leczniczych należy czytelnie zapisać nazwę i numer serii podawanego produktu leczniczego.

Środki ostrożności dotyczące stosowania

Możliwych powikłań można często uniknąć, upewniając się, że pacjenci:

- nie wykazują nadwrażliwości na normalną immunoglobulinę ludzką poprzez początkowe powolne podawanie produktu leczniczego (0,5 ml/kg mc/h);
- w ciągu całego okresu podawania produktu leczniczego są starannie monitorowani pod kątem wszelkich objawów. Szczególnie pacjenci nie leczeni wcześniej normalną immunoglobuliną ludzką, pacjenci otrzymujący dotychczas alternatywny produkt leczniczy IVIg oraz , u których od poprzedniego wlewu upłynął długi okres, powinni być monitorowani w kontrolowanym środowisku opieki medycznej podczas podawania pierwszego wlewu i w pierwszej godzinie po jego podaniu w celu wykrycia oznak możliwych działań niepożądanych oraz w celu upewnienia się, że niezwłocznie otrzymają leczenie w nagłych przypadkach, jeśli wystąpią jakieś problemy. Wszystkich pozostałych pacjentów należy obserwować przez okres przynajmniej 20 minut po podaniu produktu leczniczego.

W przypadku wszystkich pacjentów podawanie produktów leczniczych IVIg powoduje konieczność:

- dostatecznego nawodnienia przed rozpoczęciem wlewu dożylnego IVIg,
- monitorowania objętości wydalanego moczu,
- monitorowania stężenia kreatyniny w surowicy,
- unikania równoczesnego stosowania diuretyków pętlowych (patrz punkt 4.5).

W razie wystąpienia działania niepożądanego należy zmniejszyć szybkość wlewu lub przerwać wlew dożylny. Wymagane leczenie zależy od istoty i ciężkości działania niepożądanego.

Jeżeli u pacjentów chorych na cukrzycę wymagane jest rozcieńczenie produktu leczniczego Deqsigą do mniejszych stężeń, to można rozważyć użycie do rozcieńczenia 5% roztworu glukozy.

Reakcja na wlew dożylny

Niektóre działania niepożądane (np. ból głowy, zaczerwienienie skóry, dreszcze, ból mięśni, świszczący oddech, tachykardia, ból dolnej części pleców, nudności i obniżone ciśnienie krwi) mogą być związane z szybkością podawania wlewu dożylnego. Należy ściśle przestrzegać zalecanej szybkości wlewu podanej w punkcie 4.2. W trakcie podawania produktu leczniczego należy starannie monitorować pacjentów i obserwować ich stan, by zauważyć wszelkie objawy niepożądane.

Działania niepożądane mogą występować częściej:

- u pacjentów otrzymujących normalną immunoglobulinę ludzką po raz pierwszy albo, w rzadkich przypadkach, po zmianie produktu leczniczego normalnej immunoglobuliny ludzkiej lub po dłuższej przerwie od czasu ostatniego podania produktu leczniczego.
- u pacjentów z aktywnym zakażeniem lub współistniejącym przewlekłym stanem zapalnym.

Nadwrażliwość

Reakcje nadwrażliwości występują rzadko.

Produkt leczniczy Deqsigą posiada bardzo niską zawartość IgA (nie więcej niż 2 mikrogramy/ml). Preparaty pozbawione IgA wykazały lepszą tolerancję u niektórych pacjentów, którzy reagowali na preparaty IVIg z wyższym stężeniem IgA. Jednak nie jest znane progowe stężenie IgA, przy którym u pacjentów występuje nadwrażliwość.

Anafilaksja może wystąpić u wszystkich pacjentów leczonych IVIg, w tym u tych

- z niewykrywalnym stężeniem IgA, u których występują przeciwciała przeciwko IgA
- uprzednio dobrze tolerujących leczenie normalną immunoglobuliną ludzką

W przypadku wstrząsu należy wdrożyć postępowanie zgodne ze standardami medycznymi dotyczącymi leczenia wstrząsu.

Reakcje zakrzepowo-zatorowe

Istnieją kliniczne dowody potwierdzające związek pomiędzy podawaniem IVIg i epizodami zakrzepowo-zatorowymi, takimi jak zawał mięśnia sercowego, incydent naczyniowo-mózgowy (w tym udar), zatorowość płucna i zakrzepica żył głębokich; przypuszcza się, że ich występowanie jest związane z relatywnym wzrostem lepkości krwi wskutek wysokiej podaży immunoglobulin u pacjentów narażonych. Należy zachować ostrożność, przepisując i podając wlewy dożylne IVIg u pacjentów otyłych oraz u pacjentów z istniejącymi czynnikami ryzyka epizodów zakrzepowych (takimi jak podeszły wiek, nadciśnienie tętnicze, cukrzyca, schorzenia naczyniowe bądź epizody zakrzepowe stwierdzone w wywiadzie, u pacjentów z nabytymi lub wrodzonymi zaburzeniami zakrzepowymi, u pacjentów po długotrwałych okresach unieruchomienia, z ciężką hipowolemią oraz z chorobami zwiększającymi lepkość krwi).

U pacjentów narażonych na niepożądane reakcje zakrzepowo-zatorowe produkty IVIg należy podawać we wlewach o minimalnej szybkości i w najniższej możliwej dawce.

Ostra niewydolność nerek

Donoszono o przypadkach ostrej niewydolności nerek u pacjentów leczonych produktami leczniczymi IVIg. W większości przypadków zidentyfikowano czynniki ryzyka, takie jak istniejąca wcześniej niewydolność nerek, cukrzyca, hipowolemia, nadwaga, równoczesne stosowanie nefrotoksycznych produktów leczniczych lub wiek powyżej 65 lat.

Oceny parametrów nerkowych należy dokonać przed wlewem dożylnym IVIg, szczególnie u pacjentów, u których stwierdzono potencjalnie zwiększone ryzyko wystąpienia ostrej niewydolności nerek, a następnie w odpowiednich odstępach czasu. W przypadku pacjentów z ryzykiem wystąpienia ostrej niewydolności nerek produkty lecznicze IVIg powinno się podawać z minimalną szybkością wlewu dożylnego oraz w najmniejszej możliwej dawce. W przypadku zaburzenia czynności nerek należy rozważyć przerwanie leczenia produktami leczniczymi IVIg.

Chociaż doniesienia dotyczące dysfunkcji i ostrej niewydolności nerek były związane z zastosowaniem wielu dopuszczonych do obrotu produktów leczniczych IVIg zawierających różne substancje pomocnicze, takie jak sacharoza, glukoza i maltoza, to jednak produkty lecznicze zawierające sacharozę jako stabilizator miały nieproporcjonalnie duży udział w ogólnej liczbie przypadków. W przypadku pacjentów z grup ryzyka można rozważać zastosowanie produktów leczniczych IVIg, które nie zawierają tych substancji pomocniczych. Produkt leczniczy Deqsig nie zawiera sacharozy, maltozy ani glukozy.

Zespół aseptycznego zapalenia opon mózgowych (AMS)

W związku z terapią IVIg zgłaszano AMS. Zespół z reguły rozpoczynał się w ciągu od kilku godzin do 2 dni po terapii IVIg. W badaniach płynu mózgowo-rdzeniowego (PMR) często stwierdza się pleocytozę do kilku tysięcy komórek na mm³, głównie granulocytów, oraz stężenia białka podwyższone do kilkuset mg/dl. AMS może występować częściej w związku z leczeniem dużymi dawkami IVIg (2 g/kg).

Pacjenci, u których występują takie objawy przedmiotowe i podmiotowe, powinni zostać poddani dokładnemu badaniu neurologicznemu, w tym badaniom płynu mózgowo-rdzeniowego, w celu wykluczenia innych przyczyn zapalenia opon mózgowo-rdzeniowych.

Przerwanie leczenia IVIg powodowało remisję AMS w ciągu kilku dni bez następstw.

Niedokrwistość hemolityczna

Produkty IVIg mogą zawierać przeciwciała grupowe krwi, które mogą działać jak hemolizyny i indukować w warunkach *in vivo* powleknięcie krwinek czerwonych immunoglobulinami, powodując dodatnią bezpośrednią reakcję antyglobulinową (test Coombsa) i rzadko hemolizę. W wyniku terapii IVIg może rozwinąć się niedokrwistość hemolityczna spowodowana zwiększoną sekwestracją krwinek czerwonych. Biorcy IVIg powinni być monitorowani pod kątem objawów przedmiotowych i podmiotowych hemolizy (patrz punkt 4.8).

Neutropenia/Leukopenia

Zgłaszano przemijające zmniejszenie liczby neutrofilów i (lub) epizody neutropenii (czasami ciężkie) po zastosowaniu leczenia produktami IVIg. Występują one zwykle w ciągu kilku godzin lub dni po podaniu produktów IVIg i ustępują samoistnie w ciągu 7–14 dni.

Ostre poprzetoczeniowe uszkodzenie płuc (ang. transfusion-related acute lung injury - TRALI)

U pacjentów otrzymujących produkty lecznicze IVIg zgłaszano ostry niekardiogeny obrzęk płuc (ostre poprzetoczeniowe uszkodzenie płuc - TRALI). TRALI charakteryzuje się występowaniem ciężkiego niedotlenienia, duszności, przyspieszonego oddechu, sinicy, gorączki i obniżonego ciśnienia krwi. Objawy TRALI zwykle występują w trakcie lub w ciągu 6 godzin od transfuzji, często w ciągu 1–2 godzin od transfuzji. Z tego powodu pacjenci otrzymujący produkty lecznicze IVIg muszą być monitorowani pod kątem płucnych działań niepożądanych, a w razie wystąpienia takich działań niepożądanych należy natychmiast przerwać wlew dożylny. TRALI jest stanem potencjalnie zagrażającym życiu i wymaga natychmiastowego leczenia na oddziale intensywnej terapii.

Interakcje z testami serologicznymi

Po podaniu immunoglobulin, przemijające zwiększenie poziomu we krwi różnorodnych biernie przeniesionych przeciwciał, może skutkować fałszywie dodatnimi wynikami testów serologicznych.

Bierna transmisja przeciwciał przeciwko antygenom erytrocytów, np. antygenom A, B, D, może zakłócać wyniki niektórych testów serologicznych w kierunku przeciwciał reagujących z krwinkami czerwonymi, na przykład bezpośredniego testu antyglobulinowego (ang. direct antiglobulin test - DAT), bezpośredni test Coombsa.

Podawanie produktu leczniczego Deqsigą może prowadzić do fałszywie dodatnich odczytów oznaczeń zależnych od wykrywania beta-D-glukanów w diagnostyce zakażeń grzybiczych. Ten stan może utrzymywać się przez tygodnie po wlewie produktu leczniczego.

Czynniki zakaźne

Produkt leczniczy Deqsigą jest wytwarzany z osocza ludzkiego. Standardowe działania w celu zapobiegania zakażeniom w związku ze stosowaniem produktów leczniczych przygotowywanych z ludzkiej krwi lub osocza obejmują selekcję dawców, badania przesiewowe poszczególnych pobranych próbek bądź całych pul osocza w kierunku swoistych markerów zakażenia oraz wprowadzenie skutecznych etapów procesu wytwarzania w celu unieczynnienia/usunięcia wirusów. Pomimo to, w przypadku podawania leków przygotowywanych z ludzkiej krwi lub osocza nie można całkowicie wykluczyć możliwości przeniesienia czynników zakaźnych. Dotyczy to również nieznanych lub pojawiających się od niedawna wirusów oraz innych patogenów.

Podjęmowane środki są uważane za skuteczne wobec wirusów otoczkowych, takich jak ludzki wirus niedoboru odporności (HIV), wirus zapalenia wątroby typu B (HBV) i wirus zapalenia wątroby typu C (HCV), a także wirusów bezotoczkowych, takich jak wirus zapalenia wątroby typu A (HAV) i parwovirus B19.

Z doświadczeń klinicznych wynika, że nie występują przypadki transmisji wirusa zapalenia wątroby typu A czy parwovirusa B19 za pośrednictwem produktu leczniczego immunoglobulin; przypuszcza się, że zawartość przeciwciał w leku ma istotny udział w ochronie przeciwko tym wirusom.

Zdecydowanie zaleca się, aby w przypadku każdego podania pacjentowi produktu leczniczego Deqsigą odnotować nazwę i numer serii produktu leczniczego, aby móc powiązać pacjenta z daną serią produktu leczniczego.

Dzieci i młodzież

U dzieci i młodzieży nie występują żadne szczególne zagrożenia dotyczące któregośkolwiek z wymienionych powyżej zdarzeń niepożądanych. Ta grupa wiekowa może być bardziej podatna na przeciążenie nadmierną objętością płynów (patrz punkt 4.9).

4.5 Interakcje z innymi produktami leczniczymi i inne rodzaje interakcji

Nie przeprowadzono badań dotyczących interakcji.

Rozcieńczenie produktu leczniczego Deqsigą za pomocą 5% roztworu glukozy może spowodować podwyższenie stężenia glukozy we krwi.

Szczepionki zawierające żywe atenuowane wirusy

Podanie immunoglobulin może zmniejszać skuteczność szczepionek zawierających żywe atenuowane wirusy, takie jak wirusy odry, różyczki, świnki i ospy wietrznej, przez okres od co najmniej 6 tygodni do 3 miesięcy. Po podaniu niniejszego produktu leczniczego powinien upłynąć okres 3 miesięcy przed podaniem szczepionki z żywymi atenuowanymi wirusami. W przypadku szczepionki przeciwko odrze wspomniane zmniejszenie jej działania może utrzymywać się do 1 roku. Zatem u pacjentów otrzymujących szczepionkę przeciwko odrze powinno się sprawdzać poziom przeciwciał.

Diuretyki pętlowe

Unikanie jednoczesnego stosowania diuretyków pętlowych.

Dzieci i młodzież

Wymienione interakcje dotyczą zarówno osób dorosłych, jak i dzieci.

4.6 Wpływ na płodność, ciążę i laktację

Ciąża

Nie prowadzono do tej pory kontrolowanych badań klinicznych z grupą kontrolną oceniających bezpieczeństwo stosowania produktu leczniczego w czasie ciąży, dlatego też należy zachować ostrożność w przypadku stosowania produktu leczniczego u kobiet w ciąży. Wykazano, że produkty IVIg przenikają przez łożysko, co nasila się podczas trzeciego trymestru.

Doświadczenie kliniczne ze stosowaniem immunoglobulin nie wskazuje na występowanie działań szkodliwych dla przebiegu ciąży lub dla płodu czy noworodka.

Karmienie piersią

Immunoglobuliny przenikają do mleka ludzkiego. Nie przewiduje się ich negatywnego wpływu na organizm noworodków/dzieci karmionych piersią.

Płodność

Doświadczenie kliniczne z immunoglobulinami sugeruje, że nie należy oczekiwać ich szkodliwego wpływu na płodność.

4.7 Wpływ na zdolność prowadzenia pojazdów i obsługiwanie maszyn

Produkt leczniczy Deqsigą wywiera niewielki wpływ na zdolność prowadzenia pojazdów, jazdy na rowerze i obsługiwanie maszyn, np. zawroty głowy lub nudności (patrz punkt 4.8). Pacjenci doświadczający podczas leczenia działań niepożądanych powinni poczekać na ich ustąpienie przed rozpoczęciem prowadzenia pojazdów i obsługiwanie maszyn.

4.8 Działania niepożądane

Podsumowanie profilu bezpieczeństwa

Działania niepożądane wywołane przez normalne ludzkie immunoglobuliny (według malejącej częstości występowania) obejmują (patrz również punkt 4.4):

- dreszcze, bóle głowy, zawroty głowy, gorączkę, wymioty, reakcje alergiczne, nudności, bóle stawów, obniżone ciśnienie krwi i umiarkowany ból dolnej części pleców;
- odwracalne reakcje hemolityczne, szczególnie u pacjentów z grupami krwi A, B i AB oraz (rzadko) niedokrwistością hemolityczną wymagającą przetoczenia krwi;
- (rzadko) nagłe obniżenie ciśnienia krwi oraz, w odosobnionych przypadkach, wstrząs anafilaktyczny, nawet wówczas, gdy pacjent nie wykazywał nadwrażliwości po poprzednim podaniu leku;
- (rzadko) przemijające reakcje skórne (w tym toczeń rumieniowaty skórny – nieznana częstość występowania);
- (bardzo rzadko) reakcje zakrzepowo-zatorowe, takie jak zawał serca, udar, zatorowość płucna, zakrzepica żył głębokich;
- odwracalne przypadki aseptycznego zapalenia opon mózgowo-rdzeniowych;
- przypadki podwyższonego stężenia kreatyniny w surowicy i/lub występowanie ostrej niewydolności nerek;
- przypadki ostrego poprzetoczeniowego uszkodzenia płuc (TRALI).

Tabelaryczna lista działań niepożądanych

Tabela poniżej przedstawia klasyfikację układów narządowych MedDRA (SOC i preferowany termin).

Częstości występowania oceniano według następującej konwencji: bardzo często ($\geq 1/10$); często ($\geq 1/100$ do $< 1/10$); niezbyt często ($\geq 1/1000$ do $< 1/100$); rzadko ($\geq 1/10\,000$ do $< 1/1000$); bardzo rzadko ($< 1/10\,000$); częstość nieznana (nie może być określona na podstawie dostępnych danych).

W obrębie każdej grupy o określonej częstości objawy niepożądane są wymienione zgodnie ze zmniejszającym się nasileniem.

Tabela 2: Działania niepożądane zgłaszane w badaniach klinicznych i po wprowadzeniu produktu leczniczego do obrotu

Klasyfikacja układów i narządowych MedDRA (SOC)	Działanie niepożądane	Częstość w przeliczeniu na pacjenta	Częstość w przeliczeniu na wlew
Zakażenia i zarażenia pasożytnicze	Aseptyczne zapalenie opon mózgowych	Niezbyt często	Rzadko
Zaburzenia krwi i układu chłonnego	Niedokrwistość	Często	Niezbyt często
	Limfadenopatia	Często	Rzadko
	Hemoliza	Nieznana	Nieznana
Zaburzenia układu immunologicznego	Nadwrażliwość	Niezbyt często	Rzadko
	Reakcja anafilaktyczna	Niezbyt często	Rzadko
	Wstrząs anafilaktyczny	Nieznana	Nieznana
Zaburzenia metabolizmu i odżywiania	Zmniejszony apetyt	Często	Niezbyt często
Zaburzenia psychiatryczne	Lęk	Często	Niezbyt często
	Bezsenna	Często	Niezbyt często
Zaburzenia układu nerwowego	Ból głowy	Bardzo często	Często
	Zawroty głowy	Często	Niezbyt często
	Migrena	Często	Niezbyt często
	Parastezje	Często	Rzadko

Klasyfikacja układów i narządowych MedDRA (SOC)	Działanie niepożądane	Częstość w przeliczeniu na pacjenta	Częstość w przeliczeniu na wlew
	Zaburzenia smaku	Niezbyt często	Rzadko
	Zaburzenia równowagi	Niezbyt często	Rzadko
	Dyzartria	Niezbyt często	Bardzo rzadko
	Amnezja	Niezbyt często	Bardzo rzadko
	Przemijający napad niedokrwienny, mózgowy epizod naczyniowy, drżenie	Nieznana	Nieznana
Zaburzenia oka	Zapalenie spojówek	Często	Rzadko
	Obrzęk oka	Niezbyt często	Rzadko
	Ból oka	Niezbyt często	Rzadko
Zaburzenia ucha i błędnika	Zawroty głowy	Niezbyt często	Rzadko
Zaburzenia serca	Tachykardia (w tym tachykardia zatokowa)	Często	Niezbyt często
	Zawał mięśnia sercowego	Nieznana	Nieznana
Zaburzenia naczyniowe	Nadciśnienie tętnicze (w tym ciśnienie krwi podwyższone)	Bardzo często	Często
	Zaczerwienienie (w tym uderzenia gorąca)	Często	Niezbyt często
	Zapalenie żył	Niezbyt często	Rzadko
	Ochłodzenie obwodowych części ciała	Niezbyt często	Rzadko
	Niedociśnienie	Nieznana	Nieznana
	Zakrzepica żył głębokich	Nieznana	Nieznana
Zaburzenia układu oddechowego, klatki piersiowej i śródpiersia	Kaszel	Często	Niezbyt często
	Przekrwienie śluzówki jamy nosowej	Często	Niezbyt często
	Wydzielina z nosa	Często	Niezbyt często
	Ból jamy ustnej i gardła	Często	Niezbyt często
	Duszności	Często	Rzadko
	Zatorowość płucna	Niezbyt często	Rzadko
	Obrzęk błony śluzowej jamy ustnej i gardła	Niezbyt często	Bardzo rzadko
	Obrzęk płucny	Nieznana	Nieznana
Zaburzenia żołądka i jelit	Nudności	Bardzo często	Często
	Biegunka	Często	Niezbyt często
	Wymioty	Często	Niezbyt często
	Ból brzucha (ból w górnej części jamy brzusznej, ból dolnej części jamy brzusznej i tkliwość jamy brzusznej)	Często	Niezbyt często
	Niestrawność	Często	Rzadko
	Rozdęcie brzucha	Niezbyt często	Rzadko
Zaburzenia skóry i tkanki podskórnej	Wysypka (w tym wysypka rumieniowa, swędząca, plamisto-grudkowa, grudkowa)	Bardzo często	Niezbyt często
	Skłonność do siniaków	Często	Niezbyt często
	Pokrzywka	Często	Niezbyt często
	Świąd	Często	Niezbyt często
	Zapalenie skóry	Często	Rzadko

Klasyfikacja układów i narządowych MedDRA (SOC)	Działanie niepożądane	Częstość w przeliczeniu na pacjenta	Częstość w przeliczeniu na wlew
	Rumień	Często	Rzadko
	Nocne poty	Niezbyt często	Rzadko
	Reakcja nadwrażliwości na światło	Niezbyt często	Rzadko
	Zimne poty	Niezbyt często	Rzadko
	Obrzęk naczynioruchowy	Niezbyt często	Bardzo rzadko
Zaburzenia mięśniowo-szkieletowe i tkanki łącznej	Ból pleców	Często	Niezbyt często
	Ból stawów	Często	Niezbyt często
	Ból kończyn	Często	Niezbyt często
	Kurcze mięśni	Często	Niezbyt często
	Ból mięśni	Często	Niezbyt często
	Oslabienie mięśni	Często	Niezbyt często
	Drganie pęczkowe mięśni	Niezbyt często	Bardzo rzadko
Zaburzenia nerek i dróg moczowych	Białkomocz	Niezbyt często	Rzadko
Zaburzenia ogólne i stany w miejscu podania	Odczyny miejscowe	Bardzo często	Niezbyt często
	• Wynacznienie w miejscu wlewu	Często	Niezbyt często
	• Ból w miejscu wlewu (w tym dyskomfort)	Często	Niezbyt często
	• Obrzmienie w miejscu wlewu (w tym miejscowe obrzmienie, miejscowy obrzęk)	Często	Rzadko
	• Świąd w miejscu wlewu	Niezbyt często	Bardzo rzadko
	Zmęczenie (w tym letarg)	Bardzo często	Często
	Gorączka (w tym podwyższona temperatura ciała)	Bardzo często	Niezbyt często
	Dreszcze	Często	Niezbyt często
	Obrzęk (w tym obwodowy, obrzmienie)	Często	Niezbyt często
	Dolegliwości grypopodobne	Często	Niezbyt często
	Złe samopoczucie	Często	Niezbyt często
	Dyskomfort w klatce piersiowej	Często	Rzadko
	Ucisk w klatce piersiowej	Niezbyt często	Rzadko
	Uczucie gorąca	Niezbyt często	Rzadko
	Uczucie pieczenia	Niezbyt często	Rzadko
Badania diagnostyczne	Zwiększenie stężenia mocznika we krwi	Niezbyt często	Rzadko
	Zmniejszenie liczby krwinek białych	Niezbyt często	Rzadko
	Zwiększenie aktywności aminotransferazy alaninowej	Niezbyt często	Rzadko
	Zmniejszenie wartości hematokrytu	Niezbyt często	Rzadko
	Zmniejszenie liczby krwinek czerwonych	Niezbyt często	Rzadko
	Zwiększenie stężenia kreatyniny we krwi	Niezbyt często	Rzadko

Klasyfikacja układów i narządowych MedDRA (SOC)	Działanie niepożądane	Częstość w przeliczeniu na pacjenta	Częstość w przeliczeniu na wlew
	Zwiększenie częstości oddechów	Niezbyt często	Bardzo rzadko
	Dodatni bezpośredni odczyn Coombsa	Nieznana	Nieznana
	Zmniejszenie nasycenia tlenem	Nieznana	Nieznana
Urazy, zatrucia i powikłania po zabiegach	Ostre poprzetoczeniowe uszkodzenie płuc	Nieznana	Nieznana

Opis wybranych reakcji niepożądanych

Drżenia pęczkowe i osłabienie mięśni zgłaszano tylko u pacjentów z MMN.

Dzieci i młodzież

Częstość, rodzaj i nasilenie reakcji niepożądanych u dzieci są takie same, jak u dorosłych.

Zgłaszanie podejrzewanych działań niepożądanych

Po dopuszczeniu produktu leczniczego do obrotu istotne jest zgłaszanie podejrzewanych działań niepożądanych. Umożliwia to nieprzerwane monitorowanie stosunku korzyści do ryzyka stosowania produktu leczniczego. Osoby należące do fachowego personelu medycznego powinny zgłaszać wszelkie podejrzewane działania niepożądane za pośrednictwem krajowego systemu zgłaszania wymienionego w [załączniku V](#).

Kwestie bezpieczeństwa dotyczące czynników zakaźnych, patrz punkt 4.4.

4.9 Przedawkowanie

Przedawkowanie może prowadzić do nadmiernej ilości płynu w organizmie oraz zwiększonej lepkości krwi, szczególnie u pacjentów z grup ryzyka, w tym niemowląt, chorych w podeszłym wieku lub z zaburzeniami czynności serca lub nerek (patrz punkt 4.4).

Dzieci i młodzież

Mniejsze dzieci poniżej 5 lat mogą być szczególnie podatne na przeciążenie nadmierną objętością płynów, dlatego w tej grupie pacjentów należy dokładnie obliczyć dawkę. Ponadto u dzieci z chorobą Kawasaki ryzyko jest szczególnie duże z uwagi na upośledzenie czynności serca, zatem należy ściśle kontrolować dawkę i szybkość podawania produktu leczniczego.

5. WŁAŚCIWOŚCI FARMAKOLOGICZNE

5.1 Właściwości farmakodynamiczne

Grupa farmakoterapeutyczna: surowice odpornościowe i immunoglobuliny: normalne immunoglobuliny ludzkie do podawania donaczyniowego, kod ATC: J06BA02

Immunoglobulina ludzka normalna zawiera głównie immunoglobulinę G (IgG) o szerokim spektrum przeciwciał przeciw czynnikom zakaźnym.

Immunoglobulina ludzka normalna zawiera przeciwciała IgG obecne w normalnej populacji. Przygotowuje się ją zwykle z puli, w której skład wchodzi nie mniej niż 1000 donacji. Ma ona rozkład podklas immunoglobulin G ściśle proporcjonalny do występującego w naturalnym osoczu ludzkim.

Dostatecznie duże dawki tego produktu leczniczego mogą przywrócić nienormalnie małe stężenie immunoglobulin G do prawidłowego zakresu.

Mechanizm działania produktu leczniczego podawanego ze wskazań innych niż leczenie substytucyjne nie został w pełni wyjaśniony, lecz wiadomo, że obejmuje efekty immunomodulacyjne.

Dzieci i młodzież

Nie ma żadnych uzasadnionych teoretycznie ani obserwowanych w praktyce różnic w działaniu immunoglobulin u dzieci i u dorosłych.

5.2 Właściwości farmakokinetyczne

Wchłanianie

Normalna ludzka immunoglobulina po podaniu dożylnym cechuje się natychmiastową i pełną biodostępnością w układzie krążenia biorcy.

Dystrybucja

Ulega ona względnie szybkiej dystrybucji pomiędzy osoczem a płynem zewnątrzkomórkowym, po upływie około 3–5 dni powstaje stan równowagi pomiędzy kompartmentami: wewnątrz- i zewnątrznaczyniowym.

Eliminacja

Okres półtrwania dla normalnej immunoglobuliny ludzkiej wynosi około 32,5 dnia. Okres półtrwania może różnić się u poszczególnych pacjentów, zwłaszcza w przypadkach pierwotnego niedoboru odporności.

IgG oraz kompleksy IgG ulegają degradacji w komórkach układu siateczkowo-śródbłonkowego.

5.3 Przedkliniczne dane o bezpieczeństwie

Immunoglobuliny są normalnymi składnikami ludzkiego organizmu.

Bezpieczeństwo stosowania normalnej immunoglobuliny ludzkiej (IVIg) 10% wykazano w szeregu badań nieklinicznych. Dane niekliniczne wynikające z konwencjonalnych badań farmakologicznych dotyczących bezpieczeństwa oraz badań toksyczności nie ujawniają występowania szczególnego zagrożenia dla człowieka. Produkt leczniczy Deqsig nie wykazał zwiększonego potencjału do stymulowania układu immunologicznego ani powiązanego ryzyka wystąpienia reakcji nadwrażliwości w porównaniu do normalnej immunoglobuliny ludzkiej (IVIg) 10%.

Badania dotyczące toksyczności po podaniu wielokrotnym, genotoksyczności oraz toksycznego wpływu na reprodukcję u zwierząt nie mają znaczenia w praktyce klinicznej ze względu na indukcję powstawania przeciwciał przeciw białkom heterologicznym oraz ich działanie zakłócające. Doświadczenie kliniczne nie dostarcza dowodów możliwego działania rakotwórczego immunoglobulin, wobec powyższego nie przeprowadzono badań eksperymentalnych u gatunków heterogenicznych.

6. DANE FARMACEUTYCZNE

6.1 Wykaz substancji pomocniczych

Glicyna

Woda do wstrzykiwań

6.2 Niezgodności farmaceutyczne

Nie mieszać tego produktu leczniczego z innymi produktami leczniczymi z wyjątkiem tych, o których mowa w punkcie 6.6.

6.3 Okres ważności

2 lata.

Wykazano, że chemiczna i fizyczna stabilność w przypadku rozcieńczonego produktu (rozcieńczenie 5% roztworem glukozy do stężenia końcowego 50 mg/ml (5%) immunoglobuliny) wynosi 21 dni w temperaturze 2°C do 8°C jak i w 28°C do 30°C.

Z mikrobiologicznego punktu widzenia produkt należy zużyć natychmiast. Jeśli produkt nie zostanie zużyty natychmiast, za czas i warunki przechowywania przed użyciem odpowiada użytkownik i zwykle nie powinno ono trwać dłużej niż 24 godziny w temperaturze od 2°C do 8°C, chyba że rozcieńczenie miało miejsce w kontrolowanych i zwalidowanych warunkach aseptycznych.

6.4 Specjalne środki ostrożności podczas przechowywania

Nie przechowywać w temperaturze wyższej niż 25°C.

Nie zamrażać.

Przechowywać fiolkę w opakowaniu zewnętrznym w celu ochrony przed światłem.

Warunki przechowywania produktu leczniczego po rozcieńczeniu, patrz punkt 6.3.

6.5 Rodzaj i zawartość opakowania

Fiolki po 50 ml lub 100 ml roztworu (szkło typu I) zamknięte korkiem gumowym (bromobutylovym).
Wielkość opakowania: 1 fiołka

Nie wszystkie wielkości opakowań muszą znajdować się w obrocie.

6.6 Specjalne środki ostrożności dotyczące usuwania i przygotowania produktu leczniczego do stosowania

Przed użyciem produkt leczniczy należy doprowadzić do temperatury pokojowej lub temperatury ciała (20°C–37°C). Nie należy używać urządzeń grzewczych, w tym kucharek mikrofalowych.

Jeśli wymagane jest rozcieńczenie produktu leczniczego, to zalecane jest użycie 5% roztworu glukozy. Dla uzyskania roztworu immunoglobulin 50 mg/ml (5%) produkt leczniczy Deqsig o mocy 100 mg/ml (10%) należy rozcieńczyć w równej objętości roztworu glukozy. Zalecane jest, aby w czasie rozcieńczania zminimalizować ryzyko zanieczyszczeń mikrobiologicznych.

Przed podaniem produkt leczniczy należy sprawdzić wzrokowo w kierunku występowania zmiany barwy lub obecności zanieczyszczeń. Roztwór powinien być przezroczysty lub lekko opalizujący i bezbarwny lub jasnożółty.

Nie stosować roztworów mętnych lub mających zanieczyszczenia.

Wszelkie niewykorzystane resztki produktu leczniczego lub jego odpady należy usunąć zgodnie z lokalnymi przepisami.

7. PODMIOT ODPOWIEDZIALNY POSIADAJĄCY POZWOLENIE NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU

Takeda Manufacturing Austria AG
Industriestrasse 67
1221 Wiedeń
Austria
medinfoEMEA@takeda.com

8. NUMERY POZWOLEŃ NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU

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

9. DATA WYDANIA PIERWSZEGO POZWOLENIA NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU I DATA PRZEDŁUŻENIA POZWOLENIA

Data wydania pierwszego pozwolenia na dopuszczenie do obrotu: DD miesiąc RRRR

10. DATA ZATWIERDZENIA LUB CZĘŚCIOWEJ ZMIANY TEKSTU CHARAKTERYSTYKI PRODUKTU LECZNICZEGO

MM/RRRR

Szczegółowe informacje o tym produkcie leczniczym są dostępne na stronie internetowej Europejskiej Agencji Leków <https://www.ema.europa.eu>.

ANEKS II

- A. WYTWÓRCA BIOLOGICZNEJ SUBSTANCJI CZYNNEJ ORAZ
WYTWÓRCA ODPOWIEDZIALNY ZA ZWOLNIENIE SERII**
- B. WARUNKI LUB OGRANICZENIA DOTYCZĄCE ZAOPATRZENIA I
STOSOWANIA**
- C. INNE WARUNKI I WYMAGANIA DOTYCZĄCE DOPUSZCZENIA DO
OBROTU**
- D. WARUNKI LUB OGRANICZENIA DOTYCZĄCE BEZPIECZNEGO I
SKUTECZNEGO STOSOWANIA PRODUKTU LECZNICZEGO**

A. WYTWÓRCA BIOLOGICZNEJ SUBSTANCJI CZYNNEJ ORAZ WYTWÓRCA ODPOWIEDZIALNY ZA ZWOLNIENIE SERII

Nazwa i adres wytwórcy biologicznej substancji czynnej

Baxalta Belgium Manufacturing SA
Boulevard René Branquart 80
7860 Lessines
Belgia

Nazwa i adres wytwórcy odpowiedzialnego za zwolnienie serii

Baxalta Belgium Manufacturing SA
Boulevard René Branquart 80
7860 Lessines
Belgia

B. WARUNKI LUB OGRANICZENIA DOTYCZĄCE ZAOPATRZENIA I STOSOWANIA

Produkt leczniczy wydawany na receptę.

- **Oficjalne zwalnianie serii**

Zgodnie z art. 114 dyrektywy 2001/83/WE, oficjalne zwalnianie serii będzie przeprowadzane przez laboratorium państwowe lub przez laboratorium wyznaczone do tego celu.

C. INNE WARUNKI I WYMAGANIA DOTYCZĄCE DOPUSZCZENIA DO OBROTU

- **Okresowe raporty o bezpieczeństwie stosowania (ang. Periodic safety update reports, PSURs)**

Wymagania do przedłożenia okresowych raportów o bezpieczeństwie stosowania tego produktu leczniczego są określone w wykazie unijnych dat referencyjnych (wykaz EURD), o którym mowa w art. 107c ust. 7 dyrektywy 2001/83/WE i jego kolejnych aktualizacjach ogłaszanych na europejskiej stronie internetowej dotyczącej leków.

D. WARUNKI LUB OGRANICZENIA DOTYCZĄCE BEZPIECZNEGO I SKUTECZNEGO STOSOWANIA PRODUKTU LECZNICZEGO

- **Plan zarządzania ryzykiem (ang. Risk Management Plan, RMP)**

Podmiot odpowiedzialny podejmie wymagane działania i interwencje z zakresu nadzoru nad bezpieczeństwem farmakoterapii wyszczególnione w RMP, przedstawionym w module 1.8.2 dokumentacji do pozwolenia na dopuszczenie do obrotu, i wszelkich jego kolejnych aktualizacjach.

Uaktualniony RMP należy przedstawiać:

- na żądanie Europejskiej Agencji Leków;
- w razie zmiany systemu zarządzania ryzykiem, zwłaszcza w wyniku uzyskania nowych informacji, które mogą istotnie wpłynąć na stosunek ryzyka do korzyści, lub w wyniku uzyskania istotnych informacji, dotyczących bezpieczeństwa stosowania produktu leczniczego lub odnoszących się do minimalizacji ryzyka.

ANEKS III

OZNAKOWANIE OPAKOWAŃ I ULOTKA DLA PACJENTA

A. OZNAKOWANIE OPAKOWAŃ

INFORMACJE ZAMIESZCZANE NA OPAKOWANIACH ZEWNĘTRZNYCH**OPAKOWANIE ZEWNĘTRZNE (5 g/50 ml, 10 g/100 ml)****1. NAZWA PRODUKTU LECZNICZEGO**

Deqsig 100 mg/ml roztwór do infuzji
immunoglobulina ludzka normalna (IVIg)

2. ZAWARTOŚĆ SUBSTANCJI CZYNNEJ

Jeden ml zawiera 100 mg immunoglobuliny ludzkiej normalnej, z której co najmniej 98% stanowi IgG.

Maksymalna zawartość IgA wynosi 2 mikrogramy/ml.

5 g / 50 ml

10 g / 100 ml

3. WYKAZ SUBSTANCJI POMOCNICZYCH

Glicyna
Woda do wstrzykiwań

4. POSTAĆ FARMACEUTYCZNA I ZAWARTOŚĆ OPAKOWANIA

Roztwór do infuzji
1 fiolka

5. SPOSÓB I DROGA PODANIA

Podanie dożylnie.
Należy zapoznać się z treścią ulotki przed zastosowaniem leku.

6. OSTRZEŻENIE DOTYCZĄCE PRZECHOWYWANIA PRODUKTU LECZNICZEGO W MIEJSCU NIEWIDOCZNYM I NIEDOSTĘPNYM DLA DZIECI

Lek przechowywać w miejscu niewidocznym i niedostępnym dla dzieci.

7. INNE OSTRZEŻENIA SPECJALNE, JEŚLI KONIECZNE**8. TERMIN WAŻNOŚCI**

Termin ważności (EXP)
EXP

9. WARUNKI PRZECHOWYWANIA

Nie przechowywać w temperaturze wyższej niż 25°C.

Nie zamrażać.

Przechowywać fiolkę w opakowaniu zewnętrznym w celu ochrony przed światłem.

10. SPECJALNE ŚRODKI OSTROŻNOŚCI DOTYCZĄCE USUWANIA NIEZUŻYTEGO PRODUKTU LECZNICZEGO LUB POCHODZĄCYCH Z NIEGO ODPADÓW, JEŚLI WŁAŚCIWE**11. NAZWA I ADRES PODMIOTU ODPOWIEDZIALNEGO**

Takeda Manufacturing Austria AG
Industriestrasse 67
1221 Wiedeń
Austria

12. NUMERY POZWOLEŃ NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU

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

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

13. NUMER SERII

Numer serii (Lot)

Lot

14. OGÓLNA KATEGORIA DOSTĘPNOŚCI**15. INSTRUKCJA UŻYCIA****16. INFORMACJA PODANA SYSTEMEM BRAILLE'A**

DEQSIGA

17. NIEPOWTARZALNY IDENTYFIKATOR – KOD 2D

Obejmuje kod 2D będący nośnikiem niepowtarzalnego identyfikatora.

18. NIEPOWTARZALNY IDENTYFIKATOR – DANE CZYTELNE DLA CZŁOWIEKA

PC
SN
NN

INFORMACJE ZAMIESZCZANE NA OPAKOWANIACH BEZPOŚREDNICH**ETYKIETA NA FIOŁKĘ (5 g/50 ml, 10 g/100 ml)****1. NAZWA PRODUKTU LECZNICZEGO**

Deqsig 100 mg/ml roztwór do infuzji
immunoglobulina ludzka normalna (IVIg)

2. ZAWARTOŚĆ SUBSTANCJI CZYNNEJ

Jeden ml zawiera 100 mg immunoglobuliny ludzkiej normalnej, z której co najmniej 98% stanowi IgG.

Maksymalna zawartość IgA wynosi 2 mikrogramy/ml.

5 g / 50 ml

10 g / 100 ml

3. WYKAZ SUBSTANCJI POMOCNICZYCH

Glicyna
Woda do wstrzykiwań

4. POSTAĆ FARMACEUTYCZNA I ZAWARTOŚĆ OPAKOWANIA

Roztwór do infuzji
1 fiolka

5. SPOSÓB I DROGA PODANIA

Podanie dożylnie.
Należy zapoznać się z treścią ulotki przed zastosowaniem leku.

6. OSTRZEŻENIE DOTYCZĄCE PRZECHOWYWANIA PRODUKTU LECZNICZEGO W MIEJSCU NIEWIDOCZNYM I NIEDOSTĘPNYM DLA DZIECI

Lek przechowywać w miejscu niewidocznym i niedostępnym dla dzieci.

7. INNE OSTRZEŻENIA SPECJALNE, JEŚLI KONIECZNE**8. TERMIN WAŻNOŚCI**

EXP

9. WARUNKI PRZECHOWYWANIA

Nie przechowywać w temperaturze wyższej niż 25°C.

Nie zamrażać.

Przechowywać fiolkę w opakowaniu zewnętrznym w celu ochrony przed światłem.

10. SPECJALNE ŚRODKI OSTROŻNOŚCI DOTYCZĄCE USUWANIA NIEZUŻYTEGO PRODUKTU LECZNICZEGO LUB POCHODZĄCYCH Z NIEGO ODPADÓW, JEŚLI WŁAŚCIWE**11. NAZWA I ADRES PODMIOTU ODPOWIEDZIALNEGO**

Takeda Manufacturing Austria AG
Industriestrasse 67
1221 Wiedeń
Austria

12. NUMERY POZWOLEŃ NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU

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

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

13. NUMER SERII

Lot

14. OGÓLNA KATEGORIA DOSTĘPNOŚCI**15. INSTRUKCJA UŻYCIA****16. INFORMACJA PODANA SYSTEMEM BRAILLE'A****17. NIEPOWTARZALNY IDENTYFIKATOR – KOD 2D****18. NIEPOWTARZALNY IDENTYFIKATOR – DANE CZYTELNE DLA CZŁOWIEKA**

B. ULOTKA DLA PACJENTA

Ulotka dołączona do opakowania: informacja dla użytkownika

Deqsiga 100 mg/ml roztwór do infuzji immunoglobulina ludzka normalna (IVIg)

▼ Niniejszy produkt leczniczy będzie dodatkowo monitorowany. Umożliwi to szybkie zidentyfikowanie nowych informacji o bezpieczeństwie. Użytkownik leku też może w tym pomóc, zgłaszając wszelkie działania niepożądane, które wystąpiły po zastosowaniu leku. Aby dowiedzieć się, jak zgłaszać działania niepożądane – patrz punkt 4.

Należy uważnie zapoznać się z treścią ulotki przed zastosowaniem leku, ponieważ zawiera ona informacje ważne dla pacjenta.

- Należy zachować tę ulotkę, aby w razie potrzeby móc ją ponownie przeczytać.
- W razie jakichkolwiek wątpliwości należy zwrócić się do lekarza, farmaceuty lub pielęgniarki.
- Jeśli u pacjenta wystąpią jakiegokolwiek objawy niepożądane, w tym wszelkie objawy niepożądane niewymienione w tej ulotce, należy powiedzieć o tym lekarzowi, farmaceucie lub pielęgniarce. Patrz punkt 4.

Spis treści ulotki

1. Co to jest lek Deqsiga i w jakim celu się go stosuje
2. Informacje ważne przed zastosowaniem leku Deqsiga
3. Jak stosować lek Deqsiga
4. Możliwe działania niepożądane
5. Jak przechowywać lek Deqsiga
6. Zawartość opakowania i inne informacje

1. Co to jest lek Deqsiga i w jakim celu się go stosuje

Lek Deqsiga należy do klasy leków nazywanych immunoglobulinami. Leki te zawierają ludzkie przeciwciała, obecne także we krwi ludzkiej. Przeciwciała pomagają organizmowi zwalczać zakażenia. Leki, takie jak Deqsiga, są stosowane u pacjentów, u których we krwi nie występuje dostateczna ilość przeciwciał i którzy mają skłonność do częstych zakażeń. Mogą być także stosowane u pacjentów, którzy wymagają uzupełnienia przeciwciał w trakcie leczenia niektórych schorzeń zapalnych (chorób autoimmunologicznych).

Lek Deqsiga stosuje się w celu

Leczenie pacjentów, u których przeciwciała nie występują w dostatecznej ilości (terapia substytucyjna). Wskazania obejmują dwie grupy:

1. Pacjenci z wrodzonym brakiem wytwarzania przeciwciał (pierwotne zespoły niedoboru odporności).
2. Pacjenci z wtórnymi niedoborami odporności (ang. secondary immunodeficiency, SID), u których występują ciężkie lub nawracające zakażenia, w przypadku których leczenie przeciwdrobnoustrojowe okazało się nieskuteczne oraz u których **brak jest wykrywalnych swoistych przeciwciał (ang. proven specific antibody failure, PSAF)*** lub stężenie IgG w surowicy wynosi < 4 g/l.

*PSAF = niemożność uzyskania co najmniej dwukrotnego wzrostu miana przeciwciał IgG w odpowiedzi na szczepionkę polisacharydową i polipeptydową przeciwko pneumokokom

Leczenie pacjentów z niektórymi chorobami zapalnymi (immunomodulacja). Wskazania obejmują pięć grup:

1. Pacjenci, którzy nie mają wystarczającej liczby płytek krwi (pierwotna małopłytkowość immunologiczna, ang. ITP) i u których występuje duże ryzyko krwawień lub w najbliższej przyszłości planowany jest zabieg chirurgiczny.
2. Pacjenci z chorobą przebiegającą z mnogimi ogniskami zapalnymi dotyczącymi nerwów obwodowych (Zespół Guillain-Barré).
3. Pacjenci z chorobą, w której występują mnogie ogniska zapalne w wielu narządach ciała (choroba Kawasaki).
4. Pacjenci, u których występuje rzadka choroba charakteryzująca się powolnym postępującym asymetrycznym osłabieniem kończyn przy zachowanym czuciu (wieloogniskowa neuropatia ruchowa, ang. MMN).
5. Pacjenci, u których występuje przewlekła zapalna poliradikuloneuropatia demielinizacyjna (ang. chronic inflammatory demyelinating polyradiculoneuropathy, CIDP).

2. Informacje ważne przed zastosowaniem leku Deqsig

Kiedy nie stosować leku Deqsig

- Jeśli pacjent ma uczulenie na immunoglobulinę ludzką normalną lub którykolwiek z pozostałych składników tego leku (wymienionych w punkcie 6).
- Jeśli u pacjenta występuje niedobór immunoglobuliny A (IgA), gdyż mogą u niego występować we krwi przeciwciała przeciwko immunoglobulinie A. Ponieważ lek Deqsig zawiera śladowe ilości IgA, u pacjenta może wystąpić reakcja alergiczna.

Ostrzeżenia i środki ostrożności

- ➔ Przed rozpoczęciem stosowania leku Deqsig należy omówić to z lekarzem, farmaceutą lub pielęgniarką.

Jakie okoliczności i stany zwiększają ryzyko wystąpienia działań niepożądanych?

Immunoglobuliny mogą zwiększać ryzyko wystąpienia zawału serca (zawału mięśnia sercowego), udaru mózgu, zakrzepów krwi w płucach (zatorowość płucna) lub zablokowanie naczynia krwionośnego w nodze (zakrzepica żył głębokich), jednak dzieje się to bardzo rzadko. Zwiększone ryzyko zakrzepów krwi może występować w następujących przypadkach:

- nadwaga,
- podeszły wiek,
- cukrzyca,
- długotrwały okres unieruchomienia,
- wysokie ciśnienie krwi,
- mała objętość krwi (hipowolemia),
- problemy w obrębie naczyń krwionośnych (choroby naczyniowe),
- zwiększona tendencja do występowania zakrzepów krwi (trombofilia lub epizody zakrzepowe),
- choroba lub schorzenie prowadzące do zwiększenia lepkości krwi (nadmierna lepkość krwi).

- ➔ Jeśli którykolwiek z tych wymienionych powyżej czynników ryzyka dotyczy pacjenta, powinien porozmawiać o tym z lekarzem lub członkiem fachowego personelu medycznego przed rozpoczęciem leczenia.
- ➔ Należy niezwłocznie porozmawiać z lekarzem w przypadku wystąpienia objawów przedmiotowych i podmiotowych, takich jak duszność, ból w klatce piersiowej, ból lub obrzęk kończyny, osłabienie lub drętwienie po jednej stronie ciała w trakcie lub po podaniu leku Deqsig. Osoba ta będzie dokładnie monitorować pacjenta podczas wlewu, tak aby możliwe

było wykrycie jakichkolwiek epizodów zakrzepowo-zatorowych i podjęcie ich natychmiastowego leczenia.

Immunoglobuliny mogą zwiększać ryzyko uszkodzenia nerek, co może prowadzić do utraty ich czynności (ostra niewydolność nerek), jednak dzieje się to bardzo rzadko. Zwiększone ryzyko może występować, jeśli u pacjenta obecnie lub w przeszłości wystąpiły:

- problemy z nerkami,
- cukrzyca,
- niska objętość krwi (hipowolemia),
- nadwaga,
- jeśli pacjent otrzymał receptę na leki, które mogą prowadzić do uszkodzenia nerek (leki nefrotoksyczne).

➔ Jeśli którykolwiek z tych wymienionych powyżej czynników ryzyka dotyczy pacjenta, powinien porozmawiać o tym z lekarzem lub członkiem fachowego personelu medycznego przed rozpoczęciem leczenia. Osoba ta zdecyduje, czy należy zmniejszyć szybkość wlewu dożylnego bądź dawkę, czy też całkowicie przerwać wlew.

U pacjentów z grupą krwi A, B lub AB oraz współistniejącą chorobą zapalną może wystąpić zwiększone ryzyko rozpadu czerwonych krwinek, co może prowadzić do niedokrwistości (niedokrwistość hemolityczna).

Jak długi jest wymagany okres monitorowania podczas podawania wlewu dożylnego

Dla bezpieczeństwa pacjenta leczenie lekiem Deqsigą musi być nadzorowane przez lekarza lub członka fachowego personelu medycznego. Osoba ta odpowiednio dostosuje szybkość wlewu do potrzeb pacjenta i będzie monitorować pacjenta podczas podawania wlewu i przez co najmniej 20 minut po jego zakończeniu. W określonych okolicznościach konieczne może być zastosowanie dodatkowych środków ostrożności z powodu podwyższonego prawdopodobieństwa wystąpienia działań niepożądanych. Do takich okoliczności można zaliczyć:

- przyjmowanie leku Deqsigą przy dużej szybkości wlewu;
- przyjmowanie leku Deqsigą po raz pierwszy lub po dłuższej przerwie w leczeniu (np. kilka tygodni lub miesięcy);
- w rzadkich przypadkach przejście z jednego produktu leczniczego immunoglobuliny ludzkiej normalnej na inny;
- nieleczone zakażenie lub współistniejący przewlekły stan zapalny.

W takich sytuacjach lekarz lub członek fachowego personelu medycznego będzie dokładnie obserwować pacjenta podczas wlewu i przez co najmniej jedną godzinę po jego zakończeniu.

➔ Jeśli podczas wlewu dożylnego leku Deqsigą pacjent zauważy jakiegokolwiek działania niepożądane, powinien niezwłocznie poinformować o tym swojego lekarza lub członka fachowego personelu medycznego. Osoba ta zdecyduje, czy należy zmniejszyć szybkość wlewu, czy też całkowicie przerwać jego podawanie. Wymagane działanie będzie zależać od nasilenia i charakteru reakcji.

Kiedy może zająć potrzeba zmniejszenia szybkości podawania leku lub wstrzymania podawania ?

Uczulenie (nadwrażliwość) na immunoglobuliny może występować bez wiedzy pacjenta. Jednak prawdziwe reakcje alergiczne są rzadkie. Mogą one wystąpić nawet w przypadku wcześniejszego przyjmowania immunoglobulin ludzkich i dobrego ich tolerowania (patrz także punkt 4).

W bardzo rzadkich przypadkach po przyjęciu immunoglobulin może wystąpić ostre poprzetoczeniowe uszkodzenie płuc (ang. transfusion-related acute lung injury, TRALI) Będzie ono prowadzić do niezwiązanego z sercem nagromadzenia płynu w przestrzeniach powietrznych płuc (niekardiogeny obrzęk płuc). TRALI charakteryzuje się ciężkimi problemami z oddychaniem (niewydolność

oddechowa), niebieskim zabarwieniem skóry (sinica), nieprawidłowo niskim poziomem tlenu we krwi (hipoksja), spadkiem ciśnienia krwi (niedociśnienie) i podwyższoną temperaturą ciała (gorączka). Objawy zwykle pojawiają się w trakcie podawania leczenia lub w ciągu 6 godzin po jego zakończeniu.

- ➔ Jeśli podczas wlewu dożylnego leku Deqsig pacjent zauważy takie reakcje, powinien niezwłocznie poinformować o tym swojego lekarza lub członka fachowego personelu medycznego. Osoba ta zdecyduje, czy należy zmniejszyć szybkość wlewu, czy też całkowicie go przerwać.

Zapalenie błon otaczających mózg i rdzeń kręgowy

Wystąpienie zapalenia błon otaczających mózg i rdzeń kręgowy (aseptyczne zapalenie opon mózgowo-rdzeniowych) było zgłaszane w związku z leczeniem immunoglobuliną.

- ➔ Należy niezwłocznie poinformować lekarza lub członka fachowego personelu medycznego w przypadku zaobserwowania któregośkolwiek z tych objawów przedmiotowych i podmiotowych: silny ból głowy, sztywność szyi, senność, gorączka, fotofobia (światłowstręt), nudności i wymioty w trakcie wlewu lub po jego zakończeniu.

Zawartość cukru

Mimo że lek Deqsig nie zawiera cukru, może być rozcieńczany z użyciem specjalnego roztworu cukru (5% roztwór glukozy), co może wpłynąć na poziom cukru we krwi.

Informacje dotyczące materiału wyjściowego do produkcji leku Deqsig

Lek Deqsig jest wytwarzany z osocza ludzkiego (płynnej części krwi). Kiedy leki wytwarzane są z ludzkiej krwi lub osocza, to podejmowane są określone środki zapobiegania przenoszeniu zakażeń na pacjentów. Obejmują one:

- dokładną selekcję dawców krwi i osocza prowadzoną aby upewnić się, że ci, którzy są w grupie ryzyka nosicielstwa zakażenia, zostali wykluczeni;
- sprawdzanie pojedynczych próbek oddanej krwi i puli zebranego osocza pod kątem obecności wirusów/czynników zakaźnych;
- włączanie w procesie przetwarzania krwi lub osocza procedur, które inaktywują lub usuwają wirusy.

Pomimo takich środków, kiedy podawane są leki wytwarzane z ludzkiej krwi lub osocza, nie można całkowicie wykluczyć możliwości przeniesienia zakażenia. Dotyczy to również nieznanych lub nowo powstałych wirusów lub innych rodzajów zakażeń.

Podejmowane działania uważa się za skuteczne w odniesieniu do wirusów otoczkowych, takich jak ludzki wirus nabytego niedoboru odporności (HIV), wirusy zapalenia wątroby typu B i wirus zapalenia wątroby typu C, a także wobec wirusów bezotoczkowych, takich jak wirus zapalenia wątroby typu A i parwowirus B19.

Immunoglobuliny nie były kojarzone z zapaleniem wątroby typu A czy zakażeniami parwowirusem B19 prawdopodobnie dlatego, że zawarte w leku przeciwciała przeciw tym zakażeniom działają ochronnie.

Zdecydowanie zaleca się, aby w przypadku każdego przyjęcia leku Deqsig odnotować nazwę i numer serii leku, aby zachować informację na temat użytych serii leków.

Dzieci i młodzież

Nie występują żadne określone ani dodatkowe ostrzeżenia lub środki ostrożności odnoszące się do dzieci i młodzieży.

Lek Deqsig a inne leki

- ➔ Należy poinformować lekarza lub członka fachowego personelu medycznego o wszystkich lekach przyjmowanych przez pacjenta obecnie lub ostatnio, a także o lekach, które pacjent planuje przyjmować.

W trakcie leczenia lekiem Deqsig należy unikać jednoczesnego stosowania leków zwiększających wydzielenie wody z organizmu (diuretyki pętlowe). Lekarz zdecyduje, czy pacjent powinien stosować diuretyki pętlowe lub kontynuować leczenie nimi.

Dożylny wlew leku Deqsig może osłabiać działanie niektórych szczepionek zawierających żywe wirusy, takich jak wirusy odry, różyczki, świnki czy ospy wietrznej. Dlatego też po przyjęciu immunoglobulin pacjent będzie musiał odczekać do 3 miesięcy, zanim będzie mógł przyjąć szczepionkę zawierającą żywe, atenuowane wirusy. Po zastosowaniu leku Deqsig należy odczekać do 1 roku z przyjęciem szczepionki przeciwko odrze.

- ➔ Przed szczepieniem należy poinformować lekarza wykonującego szczepienie o leczeniu lekiem Deqsig.

Wpływ leku Deqsig na badania krwi

Lek Deqsig zawiera szeroką gamę różnorodnych przeciwciał, spośród których część może wpływać na wyniki badań krwi. Leczenie lekiem Deqsig może wpływać na wyniki określonych badań krwi (testów serologicznych).

- ➔ Jeśli po przyjęciu leku Deqsig wykonywane są badania krwi, należy poinformować lekarza lub członka fachowego personelu medycznego o stosowaniu tego leku.

Ciąża, karmienie piersią i wpływ na płodność

- Jeśli pacjentka jest w ciąży lub karmi piersią, przypuszcza, że może być w ciąży, lub gdy planuje mieć dziecko, powinna poradzić się lekarza lub farmaceuty przed zastosowaniem tego leku.
- Nie przeprowadzono żadnych badań klinicznych dotyczących stosowania leku Deqsig u kobiet w ciąży lub karmiących piersią. Jednak doświadczenie kliniczne ze stosowaniem immunoglobulin nie wykazało szkodliwego wpływu na ciążę, płód ani na noworodki.
- U kobiet karmiących piersią otrzymujących lek Deqsig zawarte w nim przeciwciała można znaleźć również w mleku kobiecym. Nie przewiduje się negatywnego wpływu na organizm noworodków/niemowląt karmionych piersią.
- Doświadczenie kliniczne z immunoglobulinami sugeruje, że nie należy spodziewać się ich szkodliwego wpływu na płodność.

Prowadzenie pojazdów i obsługa maszyn

W trakcie leczenia lekiem Deqsig u pacjentów mogą wystąpić działania niepożądane, takie jak zawroty głowy lub nudności, które mogą wpływać na ich zdolność do prowadzenia pojazdów, jazdy na rowerze lub obsługi maszyn. Jeśli takie reakcje wystąpią, należy przed wznowieniem tych czynności poczekać na ich ustąpienie. Należy skonsultować się z lekarzem w kwestii wszelkich działań niepożądanych występujących u pacjenta lub dziecka.

3. Jak stosować lek Deqsig

Deqsig jest lekiem przeznaczonym do podawania dożylnego (we wlewie dożylnym). Lek podaje lekarz lub pielęgniarka. Dawka i częstość wlewów różni się w zależności od stanu pacjenta i jego masy ciała.

Na początku wlewu dożylnego lek Deqsig podaje się z małą szybkością. W zależności od samopoczucia pacjenta lekarz może następnie stopniowo zwiększać szybkość podawania leku.

Stosowanie u dzieci i młodzieży

U dzieci i młodzieży (0 do 18 lat) stosuje się takie same wskazania, dawki i częstość wlewów, jak u dorosłych.

Zastosowanie większej niż zalecana dawki leku Deqsig

W przypadku zastosowania większej niż zalecana dawki leku Deqsig krew pacjenta może stać się zbyt gęsta (nadmiernie lepka). Może to wystąpić szczególnie u pacjentów z grup ryzyka, np. u chorych w podeszłym wieku lub mających problemy z nerkami.

- ➔ Należy pamiętać o przyjmowaniu przed podaniem wlewu odpowiednich ilości płynów w celu uniknięcia odwodnienia i poinformowaniu lekarza lub członka fachowego personelu medycznego o znanych własnych problemach zdrowotnych.

4. Możliwe działania niepożądane

Jak każdy lek, lek ten może powodować działania niepożądane, chociaż nie u każdego one wystąpią. Określone działania niepożądane, takie jak ból głowy i zaczerwienienie twarzy można zmniejszyć poprzez spowolnienie szybkości wlewu.

W rzadkich i odosobnionych przypadkach zgłaszano następujące poważne działania niepożądane związane z przyjmowaniem preparatów immunoglobulin:

- ciężkie reakcje nadwrażliwości, takie jak nagły spadek ciśnienia krwi lub wstrząs anafilaktyczny (np. pacjent może czuć się bliski omdlenia, może cierpieć na zawroty głowy, może występować świszczący oddech, obrzęk gardła, warg lub języka, wysypka skórna, odczucie nieprawidłowego bicia serca, ból w klatce piersiowej lub niewyraźne widzenie), nawet jeśli pacjent nie wykazywał nadwrażliwości podczas poprzednich wlewów dożylnych;
 - zawał serca (np. gdy występuje nagły ból w klatce piersiowej lub duszność);
 - udar (np. gdy nagle występuje osłabienie mięśni, utrata czucia i/lub równowagi, obniżona czujność lub trudności z mówieniem);
 - zakrzepy krwi w tętnicach płucnych (np. gdy występuje ból w klatce piersiowej, trudności z oddychaniem lub kaszel z krwią);
 - zakrzep krwi (np. gdy występuje zaczerwienienie, ból i obrzęk jednej lub obu nóg);
 - ostre poprzetoczeniowe uszkodzenie płuc (TRALI) (np. może wystąpić ból w klatce piersiowej, dyskomfort w klatce piersiowej, trudności z oddychaniem);
 - przejściowe niezakaźne zapalenie opon mózgowo-rdzeniowych (np. może występować silny ból głowy, nudności, wymioty, sztywność szyi, gorączka i nadwrażliwość na światło);
 - odwracalna niedokrwistość hemolityczna / hemoliza (np. pacjent może mieć wrażenie bliskiego omdlenia, może występować osłabienie, nietypowa błądź, ciemne zabarwienie moczu);
 - ciężkie uszkodzenie nerek (np. gdy występuje ból w dolnej części pleców, zmęczenie i trudności z oddawaniem moczu).
- ➔ Jeśli którykolwiek z powyższych objawów wystąpi w trakcie lub po podaniu wlewu, należy niezwłocznie zgłosić się do lekarza.

Działania niepożądane obserwowane w kontrolowanych badaniach klinicznych oraz po wprowadzeniu do obrotu przedstawiono w kolejności od najczęstszych:

Bardzo często (mogą wystąpić częściej niż u 1 na 10 osób):

ból głowy, wysokie ciśnienie krwi, złe samopoczucie, wysypka, odczyny miejscowe (np. ból i obrzęk lub inne odczyny w miejscu wlewu), gorączka, uczucie zmęczenia.

Często (mogą wystąpić u mniej niż 1 na 10 osób):

zmniejszenie liczby krwinek czerwonych, powiększenie węzłów chłonnych, zmniejszony apetyt, zaburzenia snu, niepokój, zawroty głowy, migrena, drętwienie lub mrowienie skóry bądź kończyn, zaczerwienienie lub dyskomfort w obrębie oka, szybkie bicie serca, zaczerwienienie skóry, kaszel, wyciek z nosa, zatkanie nosa, ból jamy ustnej i gardła, trudności z oddychaniem, biegunka, wymioty, ból brzucha, niestrawność, zasiniaczenie, swędząca wysypka, swędzenie, stan zapalny skóry, ból pleców, ból stawów, ból rąk lub nóg, ból mięśni, kurcze mięśni, osłabienie mięśniowe, dreszcze, gromadzenie się płynów pod skórą, dolegliwości grypopodobna, ogólne złe samopoczucie, dyskomfort w klatce piersiowej.

Niezbyt często (mogą wystąpić u mniej niż 1 na 100 osób):

stan zapalny błon otaczających mózg i rdzeń kręgowy, reakcje alergiczne, nagłe i ciężkie reakcje alergiczne, zaburzenie smaku, utrata pamięci, trudności z mówieniem, zaburzenia równowagi, ból lub obrzęk oka, uczucie wirowania, obwodowe uczucie zimna, zapalenie żyły, zakrzep w naczyniu krwionośnym w płucach, obrzęk jamy ustnej i gardła, obrzęk jamy brzusznej, zimne poty, reakcje przypominające poparzenie słoneczne (po ekspozycji na światło), pocenie się podczas snu, drganie mięśni, nadmierna zawartość białka w moczu, ucisk w klatce piersiowej, uczucie gorąca, uczucie pieczenia, nagły obrzęk pod skórą, zmiany wyników badań krwi (tj. podwyższenie wyników badań czynnościowych nerek i wątroby oraz obniżony poziom białych i czerwonych krwinek).

Nieznana (częstość nie może być określona na podstawie dostępnych danych):

rozpad czerwonych krwinek, przemijający udar mózgu, udar mózgu, trzęsienie, niskie ciśnienie krwi, zawał serca, zakrzep krwi w żyłę głębokiej (zwykle w nodze), nagromadzenie się płynu w płucach, dodatni odczyn Coombsa, obniżenie saturacji krwi tlenem, ostre poprzetoczeniowe uszkodzenie płuc.

Zgłaszanie działań niepożądanych

Jeśli wystąpią jakiegokolwiek objawy niepożądane, w tym wszelkie objawy niepożądane niewymienione w tej ulotce, należy powiedzieć o tym lekarzowi, farmaceucie lub pielęgniarce. Działania niepożądane można zgłaszać bezpośrednio do „krajowego systemu zgłaszania” wymienionego w [załączniku V](#). Dzięki zgłaszaniu działań niepożądanych można będzie zgromadzić więcej informacji na temat bezpieczeństwa stosowania leku.

5. Jak przechowywać lek Deqsig

- Lek należy przechowywać w miejscu niewidocznym i niedostępnym dla dzieci.
- Nie stosować tego leku po upływie terminu ważności zamieszczonego na etykiecie i pudełku po oznaczeniu „Termin ważności (EXP)”. Termin ważności oznacza ostatni dzień podanego miesiąca.
- Nie stosować tego leku, jeśli zauważone zostaną cząstki w fiolce lub zmiana zabarwienia płynu.
- Nie przechowywać w temperaturze wyższej niż 25°C.
- Nie zamrażać.
- Przechowywać fiolkę w opakowaniu zewnętrznym w celu ochrony przed światłem.

6. Zawartość opakowania i inne informacje

Co zawiera lek Deqsiga

- Substancją czynną leku Deqsiga jest immunoglobulina ludzka normalna.
- 1 ml leku Deqsiga zawiera 100 mg białka ludzkiego, którego co najmniej 98% stanowi immunoglobulina G (IgG).
- Pozostałe składniki (substancje pomocnicze) to glicyna i woda do wstrzykiwań.

Jak wygląda lek Deqsiga i co zawiera opakowanie

Lek Deqsiga to roztwór do infuzji we fiolkach o pojemności 50 ml lub 100 ml. Roztwór jest przejrzysty lub lekko opalizujący, bezbarwny lub jasnożółty.

Nie wszystkie wielkości opakowań muszą znajdować się w obrocie.

Podmiot odpowiedzialny

Takeda Manufacturing Austria AG
Industriestrasse 67
1221 Wiedeń
Austria

Wytwórca

Baxalta Belgium Manufacturing
SA Boulevard René Branquart 80
7860 Lessines
Belgia

W celu uzyskania bardziej szczegółowych informacji dotyczących tego leku należy zwrócić się do miejscowego przedstawiciela podmiotu odpowiedzialnego

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

Data ostatniej aktualizacji ulotki: MM/RRRR.

Inne źródła informacji

Szczegółowe informacje o tym leku znajdują się na stronie internetowej Europejskiej Agencji Leków:
<https://www.ema.europa.eu>.

Informacje przeznaczone wyłącznie dla fachowego personelu medycznego:

Sposób podawania

- Produkt leczniczy Deqsig może być podawany wyłącznie dożylnie. Inne drogi podawania nie były badane.
- Produkt leczniczy Deqsig należy podawać we wlewie dożylnym z początkową szybkością 0,5 ml/kg mc./godzinę przez 30 minut. W przypadku wystąpienia działania niepożądanego należy zmniejszyć szybkość podawania lub przerwać wlew. W zależności od samopoczucia pacjenta można stopniowo zwiększać szybkość do wartości maksymalnej 6 ml/kg mc./godzinę. Dane kliniczne uzyskane od ograniczonej liczby pacjentów wskazują ponadto, że pacjenci dorośli z pierwotnym niedoborem odporności (PNO) mogą tolerować szybkość podawania aż do 8 ml/kg mc./h.
- Jeżeli przed wlewem wymagane jest rozcieńczenie do niższych stężeń, produkt leczniczy Deqsig można rozcieńczyć 5% roztworem glukozy do końcowego stężenia 50 mg/ml (5% immunoglobulin).
- W przypadku jakichkolwiek działań niepożądanych należy spowolnić szybkość wlewu dożylnego lub należy przerwać wlew.

Niezgodności farmaceutyczne

Niniejszy produkt leczniczy nie może być mieszany z innymi produktami leczniczymi.

Ostrzeżenia specjalne dotyczące przechowywania

Wykazano, że chemiczna i fizyczna stabilność w przypadku rozcieńczonego produktu (rozcieńczanie 5% roztworem glukozy do stężenia końcowego 50 mg/ml (5%) immunoglobulin) wynosi 21 dni w temperaturze od 2°C do 8°C jak i w temperaturze od 28°C do 30°C.

Z mikrobiologicznego punktu widzenia produkt należy zużyć natychmiast. Jeśli produkt nie zostanie zużyty natychmiast, za czas i warunki przechowywania przed użyciem odpowiada użytkownik i zwykle nie powinno ono trwać dłużej niż 24 godziny w temperaturze od 2°C do 8°C, chyba że rozcieńczenie miało miejsce w kontrolowanych i zwalidowanych warunkach aseptycznych.

Instrukcja dotycząca przygotowania leku do stosowania i usuwania jego pozostałości

- Przed użyciem produkt leczniczy należy doprowadzić do temperatury pokojowej lub temperatury ciała (20°C–37°C). Nie należy używać urządzeń grzewczych, w tym kuchenek mikrofalowych.
- Przed podaniem produkt leczniczy Deqsig należy sprawdzić wzrokowo pod kątem obecności nierozpuszczalnych zanieczyszczeń i zmiany zabarwienia. Jedynie przejrzysty roztwór lub lekko opalizujący, bezbarwny lub jasnożółty, może być podany. Nie stosować w przypadku stwierdzenia zmiany zabarwienia lub zanieczyszczeń stałych.
- Jeśli wymagane jest rozcieńczenie, zaleca się użycie 5% roztworu glukozy. W celu uzyskania roztworu immunoglobulin o stężeniu 50 mg/ml (5%) produkt Deqsig 100 mg/ml (10%)

powinien być rozcieńczony równą objętością roztworu glukozy. Jest to zalecane w celu zminimalizowania ryzyka zanieczyszczenia mikrobiologicznego.

- Niezużyty produkt lub jego odpady powinny być zniszczone zgodnie z lokalnymi wymogami.

Zalecane dawkowanie

Leczenie substytucyjne

Wskazania do stosowania	Dawka	Częstość wlewów
Zespoły pierwotnego niedoboru odporności	dawka początkowa: 0,4–0,8 g/kg dawka podtrzymująca: 0,2–0,8 g/kg	co 3–4 tygodnie
Wtórne niedobory odporności (zgodnie z definicją w punkcie 4.1 Charakterystyki Produktu Leczniczego)	0,2–0,4 g/kg	co 3–4 tygodnie

Immunomodulacja

Wskazania do stosowania	Dawka	Częstość wlewów
Pierwotna małopłytkowość immunologiczna	0,8–1 g/kg lub 0,4 g/kg/dobę	Pierwszego dnia, w razie możliwości jednorazowe powtórzenie dawki w ciągu 3 dni przez 2–5 dni
Zespół Guillain-Barré	0,4 g/kg/dobę	przez 5 dni
Choroba Kawasaki	2 g/kg	w jednej dawce w skojarzeniu z kwasem acetylosalicylowym
Przewlekła zapalna poliradikuloneuropatia demielinizacyjna (CIDP)	dawka początkowa: 2 g/kg dawka podtrzymująca: 1 g/kg	w dawkach podzielonych przez okres 2–5 kolejnych dni co 3 tygodnie w dawkach podzielonych przez okres 1–2 dni
Wieloogniskowa neuropatia ruchowa (MMN)	dawka początkowa: 2 g/kg dawka podtrzymująca: 1 g/kg lub 2 g/kg	w dawkach podzielonych przez okres 2–5 kolejnych dni co 2–4 tygodnie lub co 4–8 tygodni w dawkach podzielonych przez okres 2–5 dni