

BILAGA I
PRODUKTRESUMÉ

▼ Detta läkemedel är föremål för utökad övervakning. Detta kommer att göra det möjligt att snabbt identifiera ny säkerhetsinformation. Hälso- och sjukvårdspersonal uppmanas att rapportera varje misstänkt biverkning. Se avsnitt 4.8 om hur man rapporterar biverkningar.

1. LÄKEMEDLETS NAMN

Deqsig 100 mg/ml infusionsvätska, lösning

2. KVALITATIV OCH KVANTITATIV SAMMANSÄTTNING

Humant normalt immunglobulin (IVIg)

En ml innehåller:

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

En injektionsflaska med 50 ml innehåller: 5 g humant normalt immunglobulin.

En injektionsflaska med 100 ml innehåller: 10 g humant normalt immunglobulin.

Distribution av IgG-subklasser (ungefärliga värden):

IgG1 $\geq$ 56,9 %

IgG2 $\geq$ 26,6 %

IgG3 $\geq$ 3,4 %

IgG4 $\geq$ 0,3 %

Det maximala IgA-innehållet är 2 mikrogram/ml.

Tillverkat av plasma från mänskliga givare.

För fullständig förteckning över hjälpämnen, se avsnitt 6.1.

3. LÄKEMEDELSFORM

Infusionsvätska, lösning

Lösningen är klar eller lätt opalskimrande och färglös eller blekgul. Lösningen har ett pH-värde på 4,6–5,1 och en osmolalitet på 240–300 mOsmol/kg.

4. KLINISKA UPPGIFTER

4.1 Terapeutiska indikationer

Ersättningsbehandling för vuxna, barn och ungdomar (0 till 18 år) vid:

- Primära immunbristsyndrom (PID) med nedsatt antikroppsproduktion.
- Sekundär immunbrist (SID) hos patienter som lider av svåra eller återkommande infektioner, ineffektiv antimikrobiell behandling och antingen **PSAF (proven specific antibody failure)*** eller IgG-serumnivå på < 4 g/l.

*PSAF = oförmåga att uppnå minst en tvåfaldig ökning av IgG-antikroppstiter mot pneumokockpolysackarid- och polypeptidantigen vacciner.

Immunmodulering för vuxna, barn och ungdomar (0 till 18 år) vid:

- Primär immunologisk trombocytopeni (ITP) hos patienter med hög blödningsrisk eller före operation för att korrigera trombocytantalet.
- Guillain-Barrés syndrom.
- Kawasaki sjukdom (tillsammans med acetylsalicylsyra, se avsnitt 4.2).
- Kronisk inflammatorisk demyeliniserande polyradikuloneuropati (CIDP).
- Multifokal motorisk neuropati (MMN).

4.2 Dosering och administreringssätt

IVIg-behandling ska sättas in och övervakas under överinseende av en läkare med erfarenhet av behandling av immunsjukdomar.

Dosering

Dos och dosregim beror på indikation.

Dosen kan behöva anpassas för varje patient beroende på det kliniska svaret. Dos baserad på kroppsvikt kan kräva justering hos underviktiga eller överviktiga patienter.

Följande dosregimer ges som vägledning.

Ersättningsbehandling vid primära immunbristsyndrom

Dosregimen ska uppnå en dalnivå av IgG (uppmätt före nästa infusion) på minst 6 g/l eller inom det normala referensintervallet för åldern. Det tar 3–6 månader efter insättningen av behandlingen tills jämviktskoncentration (steady state för IgG) inträffar. Den rekommenderade startdosen är 0,4–0,8 g/kg givet en gång, följt av minst 0,2 g/kg givet var tredje till var fjärde vecka.

Den dos som krävs för att uppnå en dalnivå av IgG på 6 g/l är i storleksordningen 0,2–0,8 g/kg/månad. Doseringsintervallet när steady state har uppnåtts varierar från tre till fyra veckor. IgG-dalvärden ska mätas och utvärderas tillsammans med infektionsincidensen. För att minska frekvensen av bakterieinfektioner kan det vara nödvändigt att öka dosen och sikta på högre dalnivåer.

Ersättningsbehandling vid sekundär immunbrist (enligt definitionen i avsnitt 4.1.)

Den rekommenderade dosen är 0,2–0,4 g/kg var tredje till var fjärde vecka.

IgG-dalvärden ska mätas och utvärderas tillsammans med infektionsincidensen. Dosen ska justeras efter behov för att uppnå optimalt skydd mot infektioner. En höjning kan vara nödvändig för patienter med ihållande infektion, och en dossänkning kan övervägas om patienten förblir infektionsfri.

Immunmodulering vid:

Primär immunologisk trombocytopeni

Det finns två alternativa behandlingsscheman:

- 0,8–1 g/kg givet dag ett. Denna dos kan upprepas en gång inom 3 dagar.
- 0,4 g/kg givet dagligen i 2–5 dagar. Behandlingen kan upprepas om recidiv inträffar.

Guillain-Barrés syndrom

0,4 g/kg/dag under 5 dagar (eventuell upprepad dosering vid recidiv).

Kawasakis sjukdom

2 g/kg ska administreras som en engångsdos. Patienter ska få samtidig behandling med acetylsalicylsyra.

Kronisk inflammatorisk demyeliniserande polyradikuloneuropati (CIDP)

Startdos: 2 g/kg uppdelat på 2–5 dagar i följd.

Underhållsdoser: 1 g/kg uppdelat på 1–2 dagar i följd var tredje vecka.

Behandlingseffekten ska utvärderas efter varje cykel. Om ingen behandlingseffekt ses efter 6 månader ska behandlingen avbrytas.

Om behandlingen är effektiv ska långtidsbehandling beaktas utifrån läkarens bedömning baserat på patientens svar och underhållssvar. Doseringen och intervallen kan behöva anpassas efter det individuella sjukdomsförloppet.

Multifokal motorisk neuropati (MMN)

Startdos: 2 g/kg uppdelat på 2–5 dagar i följd.

Underhållsdos: 1 g/kg varannan till var fjärde vecka eller 2 g/kg var fjärde till var åttonde vecka uppdelat på 2–5 dagar.

Behandlingseffekten ska utvärderas efter varje cykel. Om ingen behandlingseffekt ses efter 6 månader ska behandlingen avbrytas.

Om behandlingen är effektiv ska långtidsbehandling beaktas utifrån läkarens bedömning baserat på patientens svar och underhållssvar. Doseringen och intervallen kan behöva anpassas efter det individuella sjukdomsförloppet. Doseringsrekommendationerna sammanfattas i följande tabell:

Tabell 1: Indikationerna och doseringsrekommendationer

Ersättningsbehandling

Indikation	Dos	Infusionsfrekvens
Primära immunbristsyndrom	startdos: 0,4–0,8 g/kg underhållsdos: 0,2–0,8 g/kg	var tredje till var fjärde vecka
Sekundär immunbrist (enligt definitionen i avsnitt 4.1)	0,2–0,4 g/kg	var tredje till var fjärde vecka

Immunmodulering

Indikation	Dos	Infusionsfrekvens
Primär immunologisk trombocytopeni	0,8–1 g/kg eller 0,4 g/kg/dag	dag 1, upprepa eventuellt en gång inom 3 dagar. i 2–5 dagar
Guillain-Barrés syndrom	0,4 g/kg/dag	i 5 dagar

Indikation	Dos	Infusionsfrekvens
Kawasakis sjukdom	2 g/kg	engångsdos tillsammans med acetylsalicylsyra
Kronisk inflammatorisk demyeliniserande polyradikuloneuropati (CIDP)	startdos: 2 g/kg underhållsdos: 1 g/kg	I uppdelade doser under 2–5 dagar i följd var tredje vecka i uppdelade doser under 1–2 dagar
Multifokal motorisk neuropati (MMN)	startdos: 2 g/kg underhållsdos: 1 g/kg eller 2 g/kg	I uppdelade doser under 2–5 dagar i följd. varannan till var fjärde vecka eller var fjärde till var åttonde vecka i uppdelade doser under 2–5 dagar

Pediatrisk population

Doseringen för barn och ungdomar (0–18 år) skiljer sig inte från den för vuxna eftersom doseringen för varje indikation ges utifrån kroppsvikt och måste anpassas till det kliniska utfallet för de ovannämnda tillstånden.

Nedsatt leverfunktion

Det finns ingen evidens som säger att en dosjustering krävs.

Nedsatt njurfunktion

Ingen dosjustering såvida det inte är kliniskt motiverat, se avsnitt 4.4.

Äldre

Ingen dosjustering för patienter ≥ 65 års ålder såvida det inte är kliniskt motiverat, se avsnitt 4.4.

Administreringsätt

För intravenös användning.

Humant normalt immunglobulin ska infunderas intravenöst med en hastighet vid start på 0,5 ml/kg kroppsvikt/timme i 30 minuter. Vid biverkningar måste administreringshastigheten sänkas eller infusionen avbrytas. Om det tolereras väl kan administreringshastigheten gradvis ökas till maximalt 6 ml/kg kroppsvikt/timme. Kliniska data från ett begränsat antal patienter indikerar också att vuxna PID-patienter kan tolerera en infusionshastighet på upp till 8 ml/kg kroppsvikt/timme. Ytterligare försiktighetsåtgärder vid användning anges i avsnitt 4.4.

Om spädning före infusionen krävs kan Deqsigas spädas med 50 mg/ml (5 %) glukoslösning till en slutkoncentration på 50 mg/ml (5 % immunglobulin). Anvisningar om spädning av läkemedlet före administrering finns i avsnitt 6.6.

4.3 Kontraindikationer

Överkänslighet mot den aktiva substansen (humana immunglobuliner) eller mot något hjälpämne (se avsnitt 4.4 och 6.1).

Patienter med selektiv IgA-brist som har utvecklat antikroppar mot IgA. Administrering av ett IgA-innehållande läkemedel kan resultera i anafylaxi hos dessa patienter (se avsnitt 4.4).

4.4 Varningar och försiktighet

Spårbarhet

För att underlätta spårbarhet av biologiska läkemedel ska läkemedlets namn och tillverkningsnummer dokumenteras.

Försiktighetsåtgärder vid användning

Potentiella komplikationer kan ofta undvikas genom att säkerställa att patienterna:

- inte är känsliga för humant normalt immunglobulin genom att inledningsvis administrera läkemedlet långsamt (0,5 ml/kg kroppsvikt/timme).
- övervakas noggrant avseende symtom under infusionstiden. I synnerhet ska patienter som inte har fått humant normalt immunglobulin förut, patienter som har bytt från ett alternativt IVIg-läkemedel eller patienter för vilka det har gått lång tid sedan den föregående infusionen övervakas under den första infusionen och under den första timmen efter den första infusionen i en kontrollerad vårdmiljö för att upptäcka potentiella tecken på biverkningar och för att säkerställa att akutbehandling kan sättas in omedelbart om problem skulle uppstå. Alla övriga patienter ska observeras i minst 20 minuter efter administreringen.

För alla patienter krävs följande vid administrering av IVIg:

- adekvat hydrering innan IVIg-infusionen påbörjas
- övervakning av urinproduktionen
- övervakning av serumkreatininnivåerna
- undvikande av samtidig användning av loopdiuretika (se avsnitt 4.5).

Vid biverkningar måste infusionshastigheten sänkas eller infusionen avbrytas. Vilken behandling som krävs beror på biverkningens art och svårighetsgrad.

Om spädning av Deqsiga till lägre koncentrationer krävs för patienter som har diabetes mellitus kan användningen av 50 mg/ml (5 %) glukoslösning för spädning behöva omprövas.

Infusionsrelaterad reaktion

Vissa biverkningar (t.ex. huvudvärk, hudrodnad, frossa, myalgi, väsande andning, takykardi, ländryggssmärta, illamående och hypotoni) kan vara relaterade till infusionshastigheten. Den rekommenderade infusionshastigheten enligt avsnitt 4.2 måste följas noga. Patienterna måste övervakas noggrant och noggrant observeras avseende symtom under infusionstiden.

Biverkningar kan förekomma oftare

- hos patienter som får humant normalt immunglobulin för första gången eller, i sällsynta fall, när läkemedlet med humant normalt immunglobulin byts eller när det har gått lång tid sedan den föregående infusionen.
- hos patienter med en aktiv infektion eller underliggande kronisk inflammation.

Överkänslighet

Överkänslighetsreaktioner är sällsynta.

Deqsiga har ett mycket lågt IgA-innehåll (inte mer än 2 mikrogram/ml). Det har visat sig att beredningar med reducerat IgA-innehåll tolereras bättre av vissa patienter som reagerar på IVIg-

beredningar med högre IgA-koncentrationer. Ingen IgA-koncentrationsgräns avseende patientkänslighet är emellertid klarlagd.

Anafylaxi kan utvecklas hos alla IVIg-behandlade patienter, inklusive patienter

- utan påvisbart IgA som har anti-IgA-antikroppar
- som har tolererat tidigare behandling med humant normalt immunglobulin.

Vid chock ska medicinsk standardbehandling av chock användas.

Tromboembolism

Det finns klinisk evidens för ett samband mellan IVIg-administrering och tromboemboliska händelser såsom hjärtinfarkt, cerebrovaskulär händelse (inklusive stroke), pulmonell embolism och djup ventrombos, vilket antas vara relaterat till en relativ ökning av blodviskositet genom det höga inflödet av immunglobulin hos riskpatienter. Försiktighet ska iakttagas vid förskrivning och infusion av IVIg till patienter med fetma och till patienter med redan existerande riskfaktorer för trombotiska händelser (såsom hög ålder, hypertoni, diabetes mellitus och en anamnes av kärlsjukdom eller trombotiska episoder, patienter med förvärvad eller ärftlig trombofili, patienter med långa perioder av immobilisering, patienter med allvarlig hypovolemi och patienter med sjukdomar som ökar blodviskositeten).

För patienter som är i riskzonen vad gäller tromboemboliska biverkningar ska IVIg-läkemedel administreras med lägsta möjliga infusionshastighet och dos.

Akut njursvikt

Fall av akut njursvikt har rapporterats hos patienter som får IVIg-behandling. I de flesta fall har riskfaktorer identifierats, såsom redan existerande njurinsufficiens, diabetes mellitus, hypovolemi, övervikt, samtidigt intag av nefrotoxiska läkemedel eller en ålder över 65 år.

Njurparametrar ska utvärderas innan IVIg infunderas, särskilt för patienter som bedöms ha en potentiell ökad risk för att utveckla akut njursvikt, och igen vid lämpliga intervall. Hos patienter med risk för akut njursvikt ska IVIg-läkemedel administreras med lägsta möjliga infusionshastighet och dos. Vid nedsatt njurfunktion ska utsättning av IVIg övervägas.

Rapporter om nedsatt njurfunktion och akut njursvikt har förknippats med användning av många av de godkända IVIg-läkemedlen som innehåller olika hjälpämnen, såsom sackaros, glukos och maltos, men de som innehåller sackaros som stabiliseringsmedel stod för en oproportionerlig andel av det totala antalet. För riskpatienter kan användning av IVIg-läkemedel som inte innehåller dessa hjälpämnen övervägas. Deqsig innehåller inte sackaros, maltos eller glukos.

Aseptisk meningit (AMS)

AMS har rapporterats förekomma i samband med IVIg-behandling. Syndromet debuterar vanligtvis inom ett antal timmar till 2 dagar efter IVIg-behandlingen. Studier av cerebrospinalvätska (CSV) är ofta positiva med pleocytos upp till flera tusen celler per mm³, främst från granulocytserien, och förhöjda proteinnivåer upp till flera hundra mg/dl. AMS kan inträffa oftare i samband med IVIg-högdosbehandling (2 g/kg).

Patienter som uppvisar sådana tecken och symtom ska genomgå en grundlig neurologisk undersökning, inklusive analys av CSV, för att utesluta andra orsaker till meningit.

Utsättning av IVIg-behandling har resulterat i remission av AMS inom ett antal dagar utan komplikationer.

Hemolytisk anemi

IVIg-läkemedel kan innehålla blodgruppsantikroppar som kan fungera som hemolysiner och inducera *in vivo*-beläggning av röda blodkroppar (RBC) med immunglobulin, vilket orsakar en positiv direkt antiglobulinreaktion (Coombs test) och, i sällsynta fall, hemolys. Hemolytisk anemi kan utvecklas efter IVIg-behandling på grund av ökad RBC-sekvestrering. IVIg-mottagare ska övervakas med avseende på kliniska tecken och symtom på hemolys (se avsnitt 4.8).

Neutropeni/leukopeni

En övergående minskning av antalet neutrofiler och/eller episoder av neutropeni, ibland allvarliga, har rapporterats efter behandling med IVIg. Det inträffar vanligtvis inom några timmar eller dagar efter IVIg-administrering och går över av sig självt inom 7 till 14 dagar.

Transfusionsrelaterad akut lungskada (TRALI)

Hos patienter som får IVIg har det förekommit rapporter om akut icke-kardiogent lungödem [transfusionsrelaterad akut lungskada (TRALI)]. TRALI kännetecknas av svår hypoxi, dyspné, takypné, cyanos, feber och hypotoni. Symtomen på TRALI utvecklas vanligtvis under eller inom 6 timmar efter en transfusion, ofta inom 1–2 timmar. Därför måste IVIg-mottagare övervakas med avseende på lungbiverkningar, och IVIg-infusionen måste omedelbart avbrytas om sådana uppstår. TRALI är ett potentiellt livshotande tillstånd som kräver omedelbar vård på intensivvårdsavdelningen.

Interferens med serologisk testning

Efter administrering av immunglobulin kan den tillfälliga ökningen av de olika passivt överförda antikropparna i patientens blod resultera i missvisande positiva resultat vid serologiska tester.

Passiv överföring av antikroppar mot erytrocytantigener, t.ex. A, B, D, kan störa vissa serologiska tester för antikroppar mot röda blodkroppar, t.ex. direkt antiglobulintest (DAT) eller direkt Coombs test.

Administrering av Deqsigas kan leda till falskt positiva resultat i analyser som är beroende av detektion av beta-D-glukaner för diagnostisering av svampinfektioner. Det kan kvarstå under veckorna efter infusionen av läkemedlet.

Överförbara smittämnen

Deqsigas är tillverkat av humant plasma. Standardåtgärder för att förebygga infektioner till följd av användning av läkemedel som har framställts av humant blod eller human plasma innefattar urval av givare, screening av enskilda donationer och plasmapooler avseende specifika infektionsmarkörer och införande av effektiva tillverkningssteg för inaktivering/avlägsnande av virus. Trots att dessa åtgärder vidtas går det inte att helt utesluta risken för att smittämnen överförs när läkemedel som har framställts av humant blod eller human plasma administreras. Det gäller även okända eller nya virus och andra patogener.

De vidtagna åtgärderna anses vara effektiva mot höljeförsedda virus som humant immunbristvirus (HIV), hepatit B-virus (HBV) och hepatit C-virus (HCV) samt icke-höljeförsedda hepatit A- och parvovirus B19-virus.

Det finns övertygande klinisk erfarenhet gällande avsaknad av hepatit A- och parvovirus B19-överföring med immunglobuliner och det antas också att antikroppsinnehållet är en viktig bidragande faktor till virussäkerheten.

Det är starkt rekommenderat att läkemedlets namn och tillverkningsnummer registreras varje gång Deqsig administreras till en patient i syfte att bibehålla en koppling mellan patienten och läkemedlets tillverkningsnummer.

Pediatrisk population

Det finns inga pediatriska specifika risker med någon av ovanstående biverkningar. Pediatriska patienter kan vara mer mottagliga för volymöverbelastning (se avsnitt 4.9).

4.5 Interaktioner med andra läkemedel och övriga interaktioner

Inga interaktionsstudier har utförts.

Spädning av Deqsig med 50 mg/ml (5 %) glukoslösning kan resultera i förhöjda blodsockernivåer.

Levande försvagade virusvacciner

Administrering av immunglobulin kan försämra effekten av levande försvagade virusvacciner, såsom mot mässling, röda hund, påssjuka och vattkoppor, under en period på minst 6 veckor och upp till 3 månader. Efter administrering av detta läkemedel ska ett intervall på 3 månader förlöpa innan vaccination med levande försvagade virusvacciner genomförs. När det gäller mässling kan denna effektförsämring kvarstå i upp till 1 år. Därför ska patienter som får vaccin mot mässling få sin antikroppstatus kontrollerad.

Loopdiuretika

Samtidig användning av loopdiuretika ska undvikas.

Pediatrisk population

De angivna interaktionerna gäller både vuxna och barn.

4.6 Fertilitet, graviditet och amning

Graviditet

Läkemedlets säkerhet under graviditet har inte fastställts i kontrollerade kliniska prövningar och därför ska det ges med försiktighet till gravida kvinnor. IVIg-läkemedel har visat sig passera moderkakan, och detta i allt större utsträckning under den tredje trimestern.

Klinisk erfarenhet av immunglobuliner tyder på att inga skadliga effekter på graviditetsförloppet, på fostret eller på det nyfödda barnet förväntas.

Amning

Immunglobuliner utsöndras i mjölken. Inga negativa effekter på ammade nyfödda/spädbarn förväntas.

Fertilitet

Klinisk erfarenhet av immunglobuliner tyder på att inga skadliga effekter på fertiliteten kan förväntas.

4.7 Effekter på förmågan att framföra fordon och använda maskiner

Deqsig har mindre effekt på förmågan att framföra fordon, cykla och använda maskiner, t.ex. yrskval eller illamående (se avsnitt 4.8). Patienter som får biverkningar under behandling ska vänta tills biverkningarna upphört innan de framför fordon eller använder maskiner.

4.8 Biverkningar

Sammanfattning av säkerhetsprofilen

Biverkningar som orsakas av humana normala immunglobuliner (i fallande frekvens) omfattar (se även avsnitt 4.4):

- frossa, huvudvärk, yrsel, feber, kräkningar, allergiska reaktioner, illamående, artralgi, lågt blodtryck och måttlig ländryggssmärta
- reversibla hemolytiska reaktioner, särskilt hos patienter med blodgrupp A, B och AB och (i sällsynta fall), hemolytisk anemi som kräver transfusion
- (i sällsynta fall) plötsligt blodtrycksfall och, i enstaka fall, anafylaktisk chock, även om patienten inte har uppvisat någon överkänslighet mot tidigare administrering
- (i sällsynta fall) övergående hudreaktioner (inklusive kutan lupus erythematosus – ingen känd frekvens)
- (i mycket sällsynta fall) tromboemboliska reaktioner såsom hjärtinfarkt, stroke, pulmonell embolism, djup ventrombos
- fall av reversibel aseptisk meningit
- fall av förhöjd serumkreatininnivå och/eller fall av akut njursvikt
- fall av transfusionsrelaterad akut lungskada (TRALI).

Tabell över biverkningar

Tabellen nedan anges enligt MedDRA-klassificering av organsystem (SOC och föredragen termnivå).

Frekvenserna har utvärderats enligt följande konvention: mycket vanliga ($\geq 1/10$), vanliga ($\geq 1/100$, $< 1/10$), mindre vanliga ($\geq 1/1\,000$, $< 1/100$), sällsynta ($\geq 1/10\,000$, $< 1/1\,000$), mycket sällsynta ($< 1/10\,000$), ingen känd frekvens (kan inte beräknas från tillgängliga data).

Inom varje frekvensgrupp anges biverkningarna i fallande ordning efter allvarlighetsgrad.

Tabell 2: Biverkningar rapporterade i kliniska studier och efter marknadsintroduktion

MedDRA-klassificering av organsystem	Biverkning	Frekvens per patient	Frekvens per infusion
Infektioner och infestationer	Aseptisk meningit	Mindre vanlig	Sällsynt
Blodet och lymfsystemet	Anemi	Vanlig	Mindre vanlig
	Lymfkörtelförstoring	Vanlig	Sällsynt
	Hemolys	Ingen känd frekvens	Ingen känd frekvens
Immunsystemet	Överkänslighet	Mindre vanlig	Sällsynt
	Anafylaktisk reaktion	Mindre vanlig	Sällsynt
	Anafylaktisk chock	Ingen känd frekvens	Ingen känd frekvens
Metabolism och nutrition	Minskad aptit	Vanlig	Mindre vanlig
Psykiatriska tillstånd	Ångest	Vanlig	Mindre vanlig
	Insomni	Vanlig	Mindre vanlig
Centrala och perifera nervsystemet	Huvudvärk	Mycket vanlig	Vanlig
	Yrsel	Vanlig	Mindre vanlig
	Migrän	Vanlig	Mindre vanlig
	Parestesi	Vanlig	Sällsynt
	Dysgeusi	Mindre vanlig	Sällsynt
	Balansrubbningar	Mindre vanlig	Sällsynt
	Dysartri	Mindre vanlig	Mycket sällsynt
	Amnesi	Mindre vanlig	Mycket sällsynt

MedDRA-klassificering av organsystem	Biverkning	Frekvens per patient	Frekvens per infusion
	Transitorisk ischemisk attack, cerebrovaskulär händelse, tremor	Ingen känd frekvens	Ingen känd frekvens
Ögon	Bindhinneinflammation	Vanlig	Sällsynt
	Ögonsvullnad	Mindre vanlig	Sällsynt
	Ögonsmärta	Mindre vanlig	Sällsynt
Öron och balansorgan	Vertigo	Mindre vanlig	Sällsynt
Hjärtat	Takykardi (inklusive sinustakykardi)	Vanlig	Mindre vanlig
	Hjärtinfarkt	Ingen känd frekvens	Ingen känd frekvens
Blodkärl	Hypertoni (inklusive förhöjt blodtryck)	Mycket vanlig	Vanlig
	Hudrodnad (inklusive värmevallning)	Vanlig	Mindre vanlig
	Flebit	Mindre vanlig	Sällsynt
	Perifer kyla	Mindre vanlig	Sällsynt
	Hypotoni	Ingen känd frekvens	Ingen känd frekvens
	Djup ventrombos	Ingen känd frekvens	Ingen känd frekvens
Andningsvägar, bröstorg och mediastinum	Hosta	Vanlig	Mindre vanlig
	Nästäppa	Vanlig	Mindre vanlig
	Rinorré	Vanlig	Mindre vanlig
	Orofaryngeal smärta	Vanlig	Mindre vanlig
	Dyspné	Vanlig	Sällsynt
	Pulmonell embolism	Mindre vanlig	Sällsynt
	Orofaryngeal svullnad	Mindre vanlig	Mycket sällsynt
	Lungödem	Ingen känd frekvens	Ingen känd frekvens
Magtarmkanalen	Illamående	Mycket vanlig	Vanlig
	Diarré	Vanlig	Mindre vanlig
	Kräkningar	Vanlig	Mindre vanlig
	Buksmärta (inklusive högt sittande buksmärta, lågt sittande buksmärta och bukömhets)	Vanlig	Mindre vanlig
	Dyspepsi	Vanlig	Sällsynt
	Utspänd buk	Mindre vanlig	Sällsynt
Hud och subkutan vävnad	Hudutslag (inklusive erytematöst, pruritiskt, makulopapulärt och papulärt)	Mycket vanlig	Mindre vanlig
	Kontusion	Vanlig	Mindre vanlig
	Urtikaria	Vanlig	Mindre vanlig
	Pruritus	Vanlig	Mindre vanlig
	Dermatit	Vanlig	Sällsynt
	Erytem	Vanlig	Sällsynt
	Nattsvettningar	Mindre vanlig	Sällsynt
	Ljuskänslighetsreaktion	Mindre vanlig	Sällsynt
	Kallsvettning	Mindre vanlig	Sällsynt
	Angioödem	Mindre vanlig	Mycket sällsynt

MedDRA-klassificering av organsystem	Biverkning	Frekvens per patient	Frekvens per infusion
Muskuloskeletala systemet och bindväv	Ryggsmärta	Vanlig	Mindre vanlig
	Artralgi	Vanlig	Mindre vanlig
	Smärta i extremitet	Vanlig	Mindre vanlig
	Muskelspasmer	Vanlig	Mindre vanlig
	Myalgi	Vanlig	Mindre vanlig
	Muskulär svaghet	Vanlig	Mindre vanlig
	Muskelryckningar	Mindre vanlig	Mycket sällsynt
Njurar och urinvägar	Proteinuri	Mindre vanlig	Sällsynt
Allmänna symtom och/eller symtom vid administreringsstället	Lokala reaktioner	Mycket vanlig	Mindre vanlig
	• Extravasering på infusionsstället	Vanlig	Mindre vanlig
	• Smärta på infusionsstället (inklusive obehag)	Vanlig	Mindre vanlig
	• Svullnad på infusionsstället (inklusive lokal svullnad, lokalt ödem)	Vanlig	Sällsynt
	• Pruritus vid infusionsstället	Mindre vanlig	Mycket sällsynt
	Utmattning (inklusive letargi)	Mycket vanlig	Vanlig
	Pyrexia (inklusive förhöjd kroppstemperatur)	Mycket vanlig	Mindre vanlig
	Frossa	Vanlig	Mindre vanlig
	Ödem (inklusive perifert ödem och svullnad)	Vanlig	Mindre vanlig
	Influensaliknande sjukdom	Vanlig	Mindre vanlig
	Sjukdomskänsla	Vanlig	Mindre vanlig
	Obehag i bröstorgen	Vanlig	Sällsynt
	Tryck över bröstorgen	Mindre vanlig	Sällsynt
	Värmekänsla	Mindre vanlig	Sällsynt
	Svidande känsla	Mindre vanlig	Sällsynt
Undersökningar och provtagningar	Förhöjt blodurea	Mindre vanlig	Sällsynt
	Minskat antal vita blodkroppar	Mindre vanlig	Sällsynt
	Förhöjt alaninaminotransferas	Mindre vanlig	Sällsynt
	Minskad hematokrit	Mindre vanlig	Sällsynt
	Minskat antal röda blodkroppar	Mindre vanlig	Sällsynt
	Förhöjt blodkreatinin	Mindre vanlig	Sällsynt
	Ökad andningsfrekvens	Mindre vanlig	Mycket sällsynt
	Positivt direkt Coombs test	Ingen känd frekvens	Ingen känd frekvens
	Minskad syremättnad	Ingen känd frekvens	Ingen känd frekvens
Skador, förgiftningar och behandlingskomplikationer	Transfusionsrelaterad akut lungskada	Ingen känd frekvens	Ingen känd frekvens

Beskrivning av utvalda biverkningar

Muskelryckningar och muskulär svaghet har bara rapporterats hos patienter med MMN.

Pediatrisk population

Biverkningarnas frekvens, typ och svårighetsgrad hos barn är desamma som hos vuxna.

Rapportering av misstänkta biverkningar

Det är viktigt att rapportera misstänkta biverkningar efter att läkemedlet godkänts. Det gör det möjligt att kontinuerligt övervaka läkemedlets nytta-riskförhållande. Hälso- och sjukvårdspersonal uppmanas att rapportera varje misstänkt biverkning via det nationella rapporteringssystemet listat i [bilaga V](#).

Se avsnitt 4.4 gällande säkerhet med avseende på överförbara smittämnen.

4.9 Överdoser

Överdoser kan leda till vätskeöverbelastning och hyperviskositet, särskilt hos riskpatienter, inklusive spädbarn, äldre patienter eller patienter med nedsatt hjärt- eller njurfunktion (se avsnitt 4.4).

Pediatrisk population

Mindre barn under 5 års ålder kan vara särskilt känsliga för volymöverbelastning. Därför ska doseringen beräknas noggrant för denna population. Dessutom löper barn med Kawasakis sjukdom särskilt hög risk på grund av underliggande hjärtproblem, så dos och administreringshastighet ska kontrolleras noga.

5. FARMAKOLOGISKA EGENSKAPER

5.1 Farmakodynamiska egenskaper

Farmakoterapeutisk grupp: immunsera och immunglobuliner, humant, normalt immunglobulin för intravaskulär administrering, ATC-kod: J06BA02

Humant normalt immunglobulin innehåller huvudsakligen immunglobulin G (IgG) med ett brett spektrum av antikroppar mot smittämnen.

Humant normalt immunglobulin innehåller de IgG-antikroppar som finns i den normala populationen. Det framställs vanligen från poolad plasma från inte mindre än 1 000 donationer. Det har en fördelning av subklasser av immunglobulin G som är nära proportionell mot den i normal human plasma. Adekvata doser av detta läkemedel kan återställa onormalt låga immunglobulin G-nivåer till det normala intervallet.

Verkningsmekanismen vid andra indikationer än ersättningsbehandling är inte helt klarlagd men innefattar immunmodulerande effekter.

Pediatrisk population

Det finns inga teoretiska eller observerade skillnader i immunglobuliners verkningsmekanism hos barn jämfört med hos vuxna.

5.2 Farmakokinetiska egenskaper

Absorption

Humant normalt immunglobulin blir omedelbart och fullständigt biotillgängligt i mottagarens blodcirkulation efter intravenös administrering.

Distribution

Det fördelas relativt snabbt mellan plasma och extravaskulär vätska, och efter cirka 3–5 dagar uppnås jämvikt mellan det intra- och extravaskulära rummet.

Eliminering

Humant normalt immunglobulin har en halveringstid på cirka 32,5 dagar. Halveringstiden kan variera från patient till patient, särskilt vid primär immunbrist.

IgG och IgG-komplex bryts ned i cellerna i det retikuloendoteliala systemet.

5.3 Prekliniska säkerhetsuppgifter

Immunglobuliner är normala beståndsdelar av människokroppen.

Säkerheten för humant normalt immunglobulin (IVIg) 10 % har påvisats i flera icke-kliniska studier. Icke kliniska data baserade på konventionella säkerhetsfarmakologiska- och toxicitetsstudier visade inte några särskilda risker för människa. Deqsigas visade ingen ökad potential att stimulera immunsystemet eller åtföljande risk för överkänslighetsreaktioner jämfört med humant normalt immunglobulin (IVIg) 10 %.

Studier avseende allmäntoxicitet, gentoxicitet och reproduktionseffekter hos djur är ogenomförbara på grund av induktion av och interferens genom utveckling av antikroppar mot heterologa proteiner. Eftersom klinisk erfarenhet inte ger någon evidens för karcinogenicitet hos immunglobuliner har inga experimentella studier på heterogena arter utförts.

6. FARMACEUTISKA UPPGIFTER

6.1 Förteckning över hjälpämnen

Glycin

Vatten för injektionsvätskor

6.2 Inkompatibiliteter

Detta läkemedel får inte blandas med andra läkemedel förutom de som nämns i avsnitt 6.6.

6.3 Hållbarhet

2 år.

Det utspädda läkemedlets kemiska och fysiska hållbarhet (spädning med 50 mg/ml (5 %) glukoslösning till en slutkoncentration på 50 mg/ml (5 %) immunglobulin) har påvisats i 21 dagar vid 2 °C till 8 °C och vid 28 °C till 30 °C.

Ur en mikrobiologisk synpunkt ska läkemedlet användas omedelbart. Om det inte används omedelbart ligger ansvaret för förvaringstider under användning och förhållanden före användning hos

användaren och ska normalt inte överskrida 24 timmar vid 2 till 8 °C, såvida inte spädning har utförts under kontrollerade och validerade aseptiska förhållanden.

6.4 Särskilda förvaringsanvisningar

Förvaras vid högst 25 °C.

Får ej frysas.

Förvara injektionsflaskan i ytterkartongen. Ljuskänsligt.

Förvaringsanvisningar för läkemedlet efter spädning finns i avsnitt 6.3.

6.5 Förpackningstyp och innehåll

50 ml eller 100 ml lösning i en injektionsflaska (typ I-glas) med en propp (bromobutyl).

Förpackningsstorlek: 1 injektionsflaska

Eventuellt kommer inte alla förpackningsstorlekar att marknadsföras.

6.6 Särskilda anvisningar för destruktion och övrig hantering

Läkemedlet ska tillåtas nå rums- eller kroppstemperatur (20–37 °C) före användning. Använd inte apparater för uppvärmning inklusive mikrovågsugnar.

Om spädning krävs rekommenderas 50 mg/ml (5 %) glukoslösning. För att erhålla en immunglobulinlösning på 50 mg/ml (5 %) ska Deqsiga 100 mg/ml (10 %) spädas med en lika stor volym glukoslösning. Det rekommenderas att risken för mikrobiell kontamination minimeras under spädningen.

Läkemedlet ska inspekteras visuellt med avseende på partiklar och missfärgning före administreringen. Lösningen ska vara klar eller lätt opalskimrande och färglös eller blekgul. Lösningar som är grumliga eller har fällningar ska inte användas.

Ej använt läkemedel och avfall ska kasseras enligt gällande anvisningar.

7. INNEHAVARE AV GODKÄNNANDE FÖR FÖRSÄLJNING

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

8. NUMMER PÅ GODKÄNNANDE FÖR FÖRSÄLJNING

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

9. DATUM FÖR FÖRSTA GODKÄNNANDE/FÖRNYAT GODKÄNNANDE

Datum för det första godkännandet: DD månad år

10. DATUM FÖR ÖVERSYN AV PRODUKTRESUMÉN

MM/ÅÅÅÅ

Ytterligare information om detta läkemedel finns på Europeiska läkemedelsmyndighetens webbplats <https://www.ema.europa.eu>.

BILAGA II

- A. TILLVERKARE AV DEN AKTIVA SUBSTANSEN AV BIOLOGISKT
URSPRUNG OCH TILLVERKARE SOM ANSVARAR FÖR
FRISLÄPPANDE AV TILLVERKNINGSSATS**
- B. VILLKOR ELLER BEGRÄNSNINGAR FÖR TILLHANDAHÅLLANDE
OCH ANVÄNDNING**
- C. ÖVRIGA VILLKOR OCH KRAV FÖR GODKÄNNANDET FÖR
FÖRSÄLJNING**
- D. VILLKOR ELLER BEGRÄNSNINGAR AVSEENDE EN SÄKER OCH
EFFEKTIV ANVÄNDNING AV LÄKEMEDLET**

A. TILLVERKARE AV DEN AKTIVA SUBSTANSEN AV BIOLOGISKT URSPRUNG OCH TILLVERKARE SOM ANSVARAR FÖR FRISLÄPPANDE AV TILLVERKNINGSSATS

Namn och adress till tillverkare av aktiv substans av biologiskt ursprung

Baxalta Belgium Manufacturing SA
Boulevard René Branquart 80
7860 Lessines
Belgien

Namn och adress till tillverkare som ansvarar för frisläppande av tillverkningsats

Baxalta Belgium Manufacturing SA
Boulevard René Branquart 80
7860 Lessines
Belgien

B. VILLKOR ELLER BEGRÄNSNINGAR FÖR TILLHANDAHÅLLANDE OCH ANVÄNDNING

Receptbelagt läkemedel.

- **Officiellt frisläppande av tillverkningsats**

Enligt artikel 114 i rådets direktiv 2001/83/EG, ska det officiella frisläppandet av tillverkningsats föregås av en undersökning som görs av ett statligt laboratorium eller ett för ändamålet inrättat laboratorium.

C. ÖVRIGA VILLKOR OCH KRAV FÖR GODKÄNNANDET FÖR FÖRSÄLJNING

- **Periodiska säkerhetsrapporter**

Kraven för att lämna in periodiska säkerhetsrapporter för detta läkemedel anges i den förteckning över referensdatum för unionen (EURD-listan) som föreskrivs i artikel 107c.7 i direktiv 2001/83/EG och eventuella uppdateringar som finns på Europeiska läkemedelsmyndighetens webbplats.

D. VILLKOR ELLER BEGRÄNSNINGAR AVSEENDE EN SÄKER OCH EFFEKTIV ANVÄNDNING AV LÄKEMEDLET

- **Riskhanteringsplan**

Innehavaren av godkännandet för försäljning ska genomföra de erforderliga farmakovigilansaktiviteter och -åtgärder som finns beskrivna i den överenskomna riskhanteringsplanen (Risk Management Plan, RMP) som finns i modul 1.8.2 i godkännandet för försäljning samt eventuella efterföljande överenskomna uppdateringar av riskhanteringsplanen.

En uppdaterad riskhanteringsplan ska lämnas in

- på begäran av Europeiska läkemedelsmyndigheten,
- när riskhanteringssystemet ändras, särskilt efter att ny information framkommit som kan leda till betydande ändringar i läkemedlets nytta-riskprofil eller efter att en viktig milstolpe (för farmakovigilans eller riskminimering) har nåtts.

BILAGA III
MÄRKNING OCH BIPACKSEDEL

A. MÄRKNING

UPPGIFTER SOM SKA FINNAS PÅ YTTRE FÖRPACKNINGEN**YTTERKARTONG (50 ml = 5 g, 100 ml = 10 g)****1. LÄKEMEDLETS NAMN**

Deqsiga 100 mg/ml infusionsvätska, lösning
humant normalt immunglobulin (IVIg)

2. DEKLARATION AV AKTIV SUBSTANS

En ml innehåller 100 mg humant normalt immunglobulin varav minst 98 % är IgG.

Det maximala IgA-innehållet är 2 mikrogram/ml.

50 ml = 5 g

100 ml = 10 g

3. FÖRTECKNING ÖVER HJÄLPÄMNEN

Glycin
Vatten för injektionsvätskor

4. LÄKEMEDELFORM OCH FÖRPACKNINGSTORLEK

Infusionsvätska, lösning
1 injektionsflaska

5. ADMINISTRERINGSSÄTT OCH ADMINISTRERINGSVÄG

Intravenös användning.
Läs bipacksedeln före användning.

**6. SÄRSKILD VARNING OM ATT LÄKEMEDLET MÅSTE FÖRVARAS UTOM SYN-
OCH RÄCKHÅLL FÖR BARN**

Förvaras utom syn- och räckhåll för barn.

7. ÖVRIGA SÄRSKILDA VARNINGAR OM SÅ ÄR NÖDVÄNDIGT**8. UTGÅNGSDATUM**

EXP

9. SÄRSKILDA FÖRVARINGSANVISNINGAR

Förvaras vid högst 25 °C.
Får ej frysas.
Förvara injektionsflaskan i ytterkartongen. Ljuskänsligt.

10. SÄRSKILDA FÖRSIKTIGHETSÅTGÄRDER FÖR DESTRUKTION AV EJ ANVÄNT LÄKEMEDEL OCH AVFALL I FÖREKOMMANDE FALL**11. INNEHAVARE AV GODKÄNNANDE FÖR FÖRSÄLJNING (NAMN OCH ADRESS)**

Takeda Manufacturing Austria AG
Industriestrasse 67
1221 Wien
Österrike

12. NUMMER PÅ GODKÄNNANDE FÖR FÖRSÄLJNING

EU/1/25/1919/001 5 g/50 ml
EU/1/25/1919/002 10 g/100 ml

13. TILLVERKNINGSSATSNUMMER

Lot

14. ALLMÄN KLASSIFICERING FÖR FÖRSKRIVNING**15. BRUKSANVISNING****16. INFORMATION I PUNKTSKRIFT**

DEQSIGA

17. UNIK IDENTITETSBETECKNING – TVÅDIMENSIONELL STRECKKOD

Tvådimensionell streckkod som innehåller den unika identitetsbeteckningen.

18. UNIK IDENTITETSBETECKNING – I ETT FORMAT LÄSBART FÖR MÄNSKLIGT ÖGA

PC
SN
NN

UPPGIFTER SOM SKA FINNAS PÅ INNERFÖRPACKNINGEN**ETIKETT PÅ INJEKTIONSFLASKA (50 ml = 5 g, 100 ml = 10 g)****1. LÄKEMEDLETS NAMN**

Deqsiga 100 mg/ml infusionsvätska, lösning
humant normalt immunglobulin (IVIg)

2. DEKLARATION AV AKTIV SUBSTANS

En ml innehåller 100 mg humant normalt immunglobulin varav minst 98 % är IgG.

Det maximala IgA-innehållet är 2 mikrogram/ml.

50 ml = 5 g
100 ml = 10 g

3. FÖRTECKNING ÖVER HJÄLPÄMNEN

Glycin
Vatten för injektionsvätskor

4. LÄKEMEDELFORM OCH FÖRPACKNINGSTORLEK

Infusionsvätska, lösning
1 injektionsflaska

5. ADMINISTRERINGSSÄTT OCH ADMINISTRERINGSVÄG

Intravenös användning.
Läs bipacksedeln före användning.

**6. SÄRSKILD VARNING OM ATT LÄKEMEDLET MÅSTE FÖRVARAS UTOM SYN-
OCH RÄCKHÅLL FÖR BARN**

Förvaras utom syn- och räckhåll för barn.

7. ÖVRIGA SÄRSKILDA VARNINGAR OM SÅ ÄR NÖDVÄNDIGT**8. UTGÅNGSDATUM**

EXP

9. SÄRSKILDA FÖRVARINGSANVISNINGAR

Förvaras vid högst 25 °C.
Får ej frysas.
Förvara injektionsflaskan i ytterkartongen. Ljuskänsligt.

10. SÄRSKILDA FÖRSIKTIGHETSÅTGÄRDER FÖR DESTRUKTION AV EJ ANVÄNT LÄKEMEDEL OCH AVFALL I FÖREKOMMANDE FALL**11. INNEHAVARE AV GODKÄNNANDE FÖR FÖRSÄLJNING (NAMN OCH ADRESS)**

Takeda Manufacturing Austria AG
Industriestrasse 67
1221 Wien
Österrike

12. NUMMER PÅ GODKÄNNANDE FÖR FÖRSÄLJNING

EU/1/25/1919/001 5 g/50 ml
EU/1/25/1919/002 10 g/100 ml

13. TILLVERKNINGSSATSNUMMER

Lot

14. ALLMÄN KLASSIFICERING FÖR FÖRSKRIVNING**15. BRUKSANVISNING****16. INFORMATION I PUNKTSKRIFT****17. UNIK IDENTITETSBETECKNING – TVÅDIMENSIONELL STRECKKOD****18. UNIK IDENTITETSBETECKNING – I ETT FORMAT LÄSBART FÖR MÄNSKLIGT ÖGA**

B. BIPACKSEDEL

Bipacksedel: Information till användaren

Deqsiga 100 mg/ml infusionsvätska, lösning humant normalt immunglobulin (IVIg)

▼ Detta läkemedel är föremål för utökad övervakning. Detta kommer att göra det möjligt att snabbt identifiera ny säkerhetsinformation. Du kan hjälpa till genom att rapportera de biverkningar du eventuellt får. Information om hur du rapporterar biverkningar finns i slutet av avsnitt 4.

Läs noga igenom denna bipacksedel innan du börjar använda detta läkemedel. Den innehåller information som är viktig för dig.

- Spara denna information, du kan behöva läsa den igen.
- Om du har ytterligare frågor vänd dig till läkare, apotekspersonal eller sjuksköterska.
- Om du får biverkningar, tala med läkare, apotekspersonal eller sjuksköterska. Detta gäller även eventuella biverkningar som inte nämns i denna information. Se avsnitt 4.

I denna bipacksedel finns information om följande:

1. Vad Deqsiga är och vad det används för
2. Vad du behöver veta innan du använder Deqsiga
3. Hur du använder Deqsiga
4. Eventuella biverkningar
5. Hur Deqsiga ska förvaras
6. Förpackningens innehåll och övriga upplysningar

1. Vad Deqsiga är och vad det används för

Deqsiga tillhör en klass av läkemedel som kallas immunglobuliner. Dessa läkemedel innehåller humana antikroppar, som även finns i blodet. Antikroppar hjälper kroppen att bekämpa infektioner. Läkemedel som Deqsiga ges till patienter som inte har tillräckligt med antikroppar i blodet och som tenderar att få täta infektioner. De kan också ges till patienter som behöver ytterligare antikroppar för behandling av vissa inflammatoriska sjukdomar (autoimmuna sjukdomar).

Deqsiga används för

Behandling av patienter som inte har tillräckligt med antikroppar (ersättningsbehandling). Det finns två grupper:

1. Patienter med medfödd brist på antikroppsproduktion (primära immunbristsyndrom).
2. Patienter med sekundär immunbrist (SID) som lider av svåra eller återkommande infektioner, ineffektiv antimikrobiell behandling och antingen specifik antikroppsbrist (**proven specific antibody failure, PSAF**)* eller IgG-nivåer i serum på < 4 g/l.

*PSAF = oförmåga att uppnå minst en tvåfaldig ökning av IgG-antikropstiter mot pneumokockpolysackarid- och polypeptidantigen vacciner.

Behandling av patienter med vissa inflammatoriska sjukdomar (immunmodulering). Det finns fem grupper:

1. Patienter som inte har tillräckligt med blodplättar (primär immunologisk trombocytopeni, ITP), och som löper hög risk för blödning eller snart ska opereras.
2. Patienter med en sjukdom som förknippas med flera inflammationer i nerverna i hela kroppen (Guillain-Barrés syndrom).
3. Patienter med en sjukdom som resulterar i flerfaldiga inflammationer i flera organ i kroppen (Kawasakis sjukdom).

4. Patienter med ett sällsynt tillstånd som kännetecknas av långsam progressiv asymmetrisk svaghet i armar och ben utan sensorisk nedsättning (multifokal motorisk neuropati, MMN).
5. Patienter med kronisk inflammatorisk demyeliniserande polyradikuloneuropati (CIDP).

2. Vad du behöver veta innan du använder Deqsiga

Använd inte Deqsiga

- om du är allergisk mot humana normala immunglobuliner eller något annat innehållsämne i detta läkemedel (anges i avsnitt 6).
- om du har antikroppar mot immunglobulin A (IgA) i blodet. Antikroppar mot IgA kan finnas om du har IgA-brist. Eftersom Deqsiga innehåller spårmängder av IgA kan du få en allergisk reaktion.

Varningar och försiktighet

- ➔ Tala med läkare, apotekspersonal eller sjuksköterska innan du använder Deqsiga.

Vilka omständigheter och tillstånd ökar risken för biverkningar?

Immunglobuliner kan öka risken för hjärtinfarkt, stroke, blodproppar i lungan (lungemboli) eller blockering av ett blodkärl i benet (djup ventrombos), men bara i mycket sällsynta fall. Du kan löpa högre risk att få en blodpropp om du är/har

- övervikt
- äldre
- diabetes
- varit sängliggande under lång tid
- högt blodtryck
- låg blodvolym (hypovolemi)
- problem med blodkärlen (kärlsjukdomar)
- en ökad benägenhet för blodproppar (trombofili eller trombotiska episoder)
- en sjukdom eller ett tillstånd som gör att blodet tjocknar (hypervisköst blod).

- ➔ Tala med läkare eller hälso- och sjukvårdspersonal före behandlingen om någon av riskfaktorerna ovan gäller dig.

- ➔ Tala omedelbart med läkare om du får tecken och symtom som andnöd, bröstsmärta, smärta och svullnad i ben eller armar, svaghet eller domningar i ena sidan av kroppen under eller efter behandlingen med Deqsiga. De övervakar dig noga under infusionerna så att eventuella blodproppar och dess följder (tromboemboliska händelser) kan upptäckas och behandlas omedelbart.

Immunglobuliner kan öka risken för njurskada som kan leda till snabb förlust av njurfunktion (akut njursvikt), men bara i mycket sällsynta fall. Du kan löpa högre risk om du har/har haft:

- problem med njurarna
- diabetes
- låg blodvolym (hypovolemi)
- övervikt
- förskrivits läkemedel som kan skada njurarna (nefrotoxiska läkemedel).

- ➔ Tala med läkare eller hälso- och sjukvårdspersonal före behandlingen om någon av riskfaktorerna ovan gäller dig. De beslutar huruvida infusionshastigheten eller dosen ska sänkas eller infusionen ska stoppas helt.

Om du har blodgrupp A, B eller AB och ett underliggande inflammatoriskt tillstånd kan du löpa högre risk för nedbrytning av röda blodkroppar, vilket kan leda till blodbrist (hemolytisk anemi).

Hur länge krävs övervakning under infusionen

För din säkerhet måste behandlingen med Deqsigä övervakas av läkare eller hälso- och sjukvårdspersonal. De justerar omsorgsfullt infusionshastigheten efter dina behov och övervakar dig under hela infusionen och i minst 20 minuter efteråt. Ytterligare försiktighetsåtgärder kan vara nödvändiga under specifika omständigheter på grund av den ökade sannolikheten för biverkningar. Exempel på sådana omständigheter:

- du får Deqsigä med hög infusionshastighet,
- du får Deqsigä för första gången eller efter ett långt uppehåll i behandlingen (t.ex. flera veckor eller månader),
- i sällsynta fall, om du byter från ett läkemedel med humant normalt immunglobulin till ett annat,
- du har en obehandlad infektion eller en underliggande kronisk inflammation.

I dessa situationer observeras du noga av läkare eller hälso- och sjukvårdspersonal under infusionen och i minst en timme efteråt.

- ➔ Tala omedelbart med läkare eller hälso- och sjukvårdspersonal om du upplever några biverkningar när du får Deqsigä-infusionen. De beslutar huruvida infusionshastigheten ska sänkas eller infusionen ska stoppas helt. Vilken åtgärd som är nödvändig beror på biverkningens svårighetsgrad och art.

När kan det vara nödvändigt att sänka infusionshastigheten eller stoppa infusionen?

Du kan vara allergisk (överkänslig) mot immunglobuliner utan att veta om det. Sanna allergiska reaktioner är emellertid sällsynta. De kan inträffa även om du tidigare har fått humana immunglobuliner och tolererat dem väl (se även avsnitt 4).

I mycket sällsynta fall kan transfusionsrelaterad akut lungskada (TRALI) inträffa efter att en patient har fått immunglobuliner. Det leder till en icke-hjärtrelaterad ansamling av vätska i lungornas luftfyllda utrymmen (icke-kardiogent lungödem). TRALI yttrar sig som allvarliga andningssvårigheter (andnöd), blåaktig hud (cyanos), onormalt låga nivåer av syre i blodet (hypoxi), sänkt blodtryck (hypotoni) och förhöjd kroppstemperatur (feber). Symtomen uppträder vanligtvis under eller inom 6 timmar efter behandlingen.

- ➔ Tala omedelbart om för läkare eller hälso- och sjukvårdspersonal om du känner av sådana biverkningar under Deqsigä-infusionen. De beslutar huruvida infusionshastigheten ska sänkas eller infusionen ska stoppas helt.

Inflammation i hinnorna som omger hjärnan och ryggmärgen

Inflammation i hinnorna som omger hjärnan och ryggmärgen (aseptisk meningit) har rapporterats förekomma i samband med immunglobulinbehandling.

- ➔ Tala omedelbart om för läkare eller hälso- och sjukvårdspersonal om du upplever något av dessa tecken och symtom, inklusive svår huvudvärk, nackstelhet, dåsighet, feber, ljuskänslighet, illamående och kräkningar under eller efter infusionen.

Sockerinnehåll

Trots att Deqsiga inte innehåller socker, kan det spädas ut med en speciell sockerlösning (5 % glukos) som kan påverka blodsockernivån.

Information om Deqsigas ursprungsmaterial

Deqsiga är tillverkat av human plasma (blodets vätskedel). När läkemedel tillverkas av humant blod eller human plasma vidtas vissa åtgärder för att förhindra att infektioner överförs till patienter. Dessa innefattar:

- noggrant urval av blod- och plasmagivare för att säkerställa att de som riskerar att bära på infektioner utesluts,
- testning av varje donation och plasmapooler avseende tecken på virus/infektioner,
- införande av steg i behandlingen av blodet eller plasman som kan inaktivera eller avlägsna virus.

Trots att dessa åtgärder vidtas går det inte att helt utesluta risken för att infektioner överförs när läkemedel som har framställts av humant blod eller human plasma administreras. Det gäller även okända eller nya virus eller andra typer av infektioner.

De vidtagna åtgärderna anses vara effektiva mot höljeförsedda virus som humant immunbristvirus (HIV), hepatit B-virus och hepatit C-virus samt icke-höljeförsedda hepatit A- och parvovirus B19-virus.

Immunglobuliner har inte förknippats med hepatit A- eller parvovirus B19-infektioner, möjligen på grund av att antikropparna mot dessa infektioner, vilka finns i läkemedlet, är skyddande.

Det rekommenderas starkt att läkemedlets namn och tillverkningsnummer registreras varje gång du får en dos Deqsiga i syfte att föra register över tillverkningssatserna som används.

Barn och ungdomar

Det finns inga specifika eller ytterligare varningar eller försiktighetsåtgärder för barn och ungdomar.

Andra läkemedel och Deqsiga

- ➔ Tala om för läkare eller hälso- och sjukvårdspersonal om du tar, nyligen har tagit eller kan tänkas ta andra läkemedel.

Samtidig användning av läkemedel som ökar utsöndringen av vatten från kroppen (loopdiuretika) ska undvikas under behandling med Deqsiga. Läkaren avgör huruvida du ska använda eller fortsätta behandlingen med loopdiuretika.

Infusionen av Deqsiga kan försämra effekten av vissa levande virusvacciner, som mot mässling, röda hund, påssjuka och vattkoppor. Därför kan du, efter att ha fått immunglobuliner, behöva vänta upp till 3 månader innan du får ett levande försvagat vaccin. Du kan behöva vänta i upp till 1 år efter att du har fått Deqsiga innan du kan få vaccin mot mässling.

- ➔ Informera den vaccinerande läkaren om behandlingen med Deqsiga före en vaccination.

Deqsigas påverkan på blodprover

Deqsiga innehåller en mängd olika antikroppar, varav några kan påverka blodprover. Behandling med Deqsiga kan störa resultaten av specifika blodprover (serologiska tester).

- ➔ Tala om för läkare eller hälso- och sjukvårdspersonal att du har fått detta läkemedel om du tar ett blodprov efter att ha fått Deqsiga.

Graviditet, amning och fertilitet

- Om du är gravid eller ammar, tror att du kan vara gravid eller planerar att skaffa barn, rådfråga läkare eller apotekspersonal innan du använder detta läkemedel.
- Inga kliniska studier har utförts med Deqsiga på gravida eller ammande kvinnor. Erfarenhet av immunglobuliner tyder dock på att inga skadliga effekter på graviditetsförloppet, på fostret eller på det nyfödda barnet förväntas. Om du ammar och får Deqsiga finns läkemedlets antikroppar även i bröstmjölken. Inga negativa effekter på ammade nyfödda/spädbarn förväntas.
- Erfarenhet av immunglobuliner tyder på att inga skadliga effekter på fertiliteten förväntas.

Körförmåga och användning av maskiner

Patienter kan få biverkningar, såsom yrsel eller illamående, under behandling med Deqsiga som kan påverka deras förmåga att köra bil, cykla eller använda maskiner. Om dessa biverkningar uppträder ska du eller ditt barn vänta med att återuppta sådana aktiviteter tills biverkningarna har upphört. Rådfråga din läkare om du eller ditt barn får biverkningar.

3. Hur du använder Deqsiga

Deqsiga är avsett för intravenös administrering (infusion i en ven). Det ges till dig av en läkare eller sjuksköterska. Infusionsdosen och -frekvensen varierar beroende på tillstånd och kroppsvikt.

I början av infusionen får du Deqsiga i långsam takt. Beroende på hur det känns kan läkaren sedan gradvis öka infusionshastigheten.

Användning för barn och ungdomar

Samma användningsområden, dos och infusionsfrekvens som för vuxna gäller för barn och ungdomar (i åldern 0 till 18 år).

Om du använt för stor mängd av Deqsiga

Om du får mer Deqsiga än du borde kan blodet bli för tjockt (hypervisköst). Det kan i synnerhet inträffa om du är en riskpatient, t.ex. en äldre patient eller en patient som har problem med njurarna.

- ➔ Se till att inta tillräckligt med vätska så att du inte blir uttorkad och meddela läkare eller hälso- och sjukvårdspersonal före infusionen om du har några medicinska problem.

4. Eventuella biverkningar

Liksom alla läkemedel kan detta läkemedel orsaka biverkningar, men alla användare behöver inte få dem. Vissa biverkningar, till exempel huvudvärk eller hudrodnad, kan lindras genom att sänka infusionshastigheten.

I sällsynta och isolerade fall har följande allvarliga biverkningar rapporterats med immunglobulinpreparat:

- allvarliga överkänslighetsreaktioner såsom plötsligt blodtrycksfall eller anafylaktisk chock (du kan få svimningskänsla eller bli yr, väsande andning, svullnad i svalg, läppar eller tunga,

hudutslag, onormala hjärtslag eller bröstsmärta, eller få dimsyn) även om du inte har uppvisat överkänslighet vid tidigare infusioner.

- hjärtinfarkt (kan yttra sig som plötslig bröstsmärta eller andfåddhet).
- stroke (kan yttra sig som plötslig muskelsvaghet, förlust av känsel eller balans, sänkt vakenhet eller talsvårigheter).
- blodproppar i lungornas artärer (kan yttra sig som bröstsmärta, andningssvårigheter eller upphostning av blod).
- blodpropp (kan yttra sig som rodnad, smärta och svullnad i ett eller båda benen).
- transfusionsrelaterad akut lungskada (TRALI) (kan yttra sig som bröstsmärta, obehag i bröstkorgen eller andningssvårigheter).
- tillfällig icke-infektiös hjärnhinneinflammation (kan yttra sig som svår huvudvärk, illamående, kräkningar, nackstelhet, feber och ljuskänslighet).
- reversibel hemolytisk anemi/hemolys (övergående minskning av antalet röda blodkroppar) (kan yttra sig som yrsel, svaghet, onormal blekhet, mörk urin).
- allvarlig njurskada (kan yttra sig som ländryggssmärta, utmattning och svårigheter att kissa).

➔ Sök omedelbart läkarvård om du får något av ovanstående symtom under eller efter infusionen.

Biverkningar som har observerats i kontrollerade kliniska studier och efter godkännande för försäljning anges i ordning efter fallande frekvens:

Mycket vanliga (kan förekomma hos fler än 1 av 10 användare):

Huvudvärk, högt blodtryck, illamående, hudutslag, lokala reaktioner (t.ex. smärta och svullnad eller andra reaktioner på infusionsstället), feber, trötthet.

Vanliga (kan förekomma hos upp till 1 av 10 användare):

Lågt antal röda blodkroppar, svullna lymfkörtlar, minskad aptit, sömnsvårigheter, ångest, yrsel, migrän, domningar eller stickningar i huden eller i armar eller ben, rodnad och obehag i ögat, snabba hjärtslag, hudrodnad, hosta, rinnande näsa, täppt näsa, smärta i mun och svalg, andningssvårigheter, diarré, kräkningar, buksmärta, matsmältningsbesvär, blåmärken, kliande hudutslag, klåda, inflammation i huden, ryggsmärta, ledvärk, smärta i armar eller ben, muskelsmärta, muskelkramper, muskelsvaghet, frossa, ansamling av vätska under huden, influensaliknande sjukdom, allmän sjukdomskänsla, obehag i bröstkorgen.

Mindre vanliga (kan förekomma hos upp till 1 av 100 användare):

Inflammation i hinnorna som omger hjärnan och ryggmärgen, allergiska reaktioner, plötsliga allvarliga allergiska reaktioner, smakstörningar, minnesförlust, talsvårigheter, försämrad balans, ögonsmärta eller -svullnad, vimmelkantighet, perifer kyla, inflammation i en ven, propp i ett blodkärl i lungorna, svullnad i mun och svalg, buksvullnad, kallsvettning, reaktioner som liknar solbränna (efter exponering för ljus), svettning vid sömn, muskelryckningar, överskott av protein i urinen, tryck över bröstkorgen, värmekänsla, svidande känsla, snabb svullnad under huden, förändringar av blodprovsresultat (dvs. förhöjda njur- och leverfunktionsvärden och minskat antal vita blodkroppar och röda blodkroppar).

Ingen känd frekvens (kan inte beräknas från tillgängliga data):

Nedbrytning av röda blodkroppar, övergående stroke, stroke, skakningar, lågt blodtryck, hjärtinfarkt, blodpropp i en djup ven (vanligtvis i benet), ansamling av vätska i lungan, positivt resultat på Coombs test, minskad syremättnad i blod, transfusionsrelaterad akut lungskada.

Rapportering av biverkningar

Om du får biverkningar, tala med läkare, apotekspersonal eller sjuksköterska. Detta gäller även eventuella biverkningar som inte nämns i denna information. Du kan också rapportera biverkningar

direkt via [det nationella rapporteringssystemet listat i bilaga V](#). Genom att rapportera biverkningar kan du bidra till att öka informationen om läkemedels säkerhet.

5. Hur Deqsiga ska förvaras

- Förvara detta läkemedel utom syn- och räckhåll för barn.
- Används före utgångsdatum som anges på etiketten och kartongen efter EXP. Utgångsdatumet är den sista dagen i angiven månad.
- Använd inte läkemedlet om du ser partiklar i injektionsflaskan eller missfärgning av vätskan.
- Förvaras vid högst 25 °C.
- Får ej frysas.
- Förvara injektionsflaskan i ytterkartongen. Ljuskänsligt.

6. Förpackningens innehåll och övriga upplysningar

Innehållsdeklaration

- Den aktiva substansen i Deqsiga är humant normalt immunglobulin.
- 1 ml Deqsiga innehåller 100 mg humant protein varav minst 98 % är immunglobulin G (IgG).
- Övriga innehållsämnen (hjälpämnen) är glycin och vatten för injektionsvätskor.

Läkemedlets utseende och förpackningsstorlekar

Deqsiga är en infusionsvätska, lösning i injektionsflaskor med 50 ml eller 100 ml. Lösningen är klar eller lätt opalskimrande och färglös eller blekgul.

Eventuellt kommer inte alla förpackningsstorlekar att marknadsföras.

Innehavare av godkännande för försäljning

Takeda Manufacturing Austria AG
Industriestrasse 67
1221 Wien
Österrike

Tillverkare

Baxalta Belgium Manufacturing
SA Boulevard René Branquart 80
7860 Lessines
Belgien

Kontakta ombudet för innehavaren av godkännandet för försäljning om du vill veta mer om detta läkemedel:

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

Takeda България ЕООД
Тел.: +359 2 958 27 36
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

Luxembourg/Luxemburg

Takeda Belgium NV
Tél/Tel: +32 2 464 06 11
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

Ísland

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

Italia

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

Κύπρος

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

Latvija

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

Slovenská republika

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

Suomi/Finland

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

Sverige

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

Denna bipacksedel ändrades senast MM/ÅÅÅÅ.

Övriga informationskällor

Ytterligare information om detta läkemedel finns på Europeiska läkemedelsmyndighetens webbplats <https://www.ema.europa.eu>.

Följande uppgifter är endast avsedda för hälso- och sjukvårdspersonal:

Administreringssätt

- Deqsigas får endast administreras intravenöst. Andra administreringsvägar har inte utvärderats.
- Deqsigas ska infunderas intravenöst med en inledande hastighet på 0,5 ml/kg kroppsvikt/timme i 30 minuter. Vid biverkningar måste administreringshastigheten sänkas eller infusionen avbrytas. Om det tolereras väl kan administreringshastigheten gradvis ökas till maximalt 6 ml/kg kroppsvikt/timme. Kliniska data från ett begränsat antal patienter indikerar också att vuxna PID-patienter kan tolerera en infusionshastighet på upp till 8 ml/kg kroppsvikt/timme.
- Om spädning till lägre koncentrationer krävs före infusionen kan Deqsigas spädas med 50 mg/ml (5 %) glukoslösning till en slutlig koncentration på 50 mg/ml (5 % immunglobulin).
- Infusionsrelaterade biverkningar ska behandlas genom att sänka infusionshastigheten eller genom att avbryta infusionen.

Inkompatibiliteter

Detta läkemedel får inte blandas med andra läkemedel.

Särskilda förvaringsanvisningar

Det utspädda läkemedlets kemiska och fysiska hållbarhet under användning (spädning med 50 mg/ml (5 %) glukoslösning till en slutkoncentration på 50 mg/ml (5 %) immunglobulin) har påvisats i 21 dagar vid 2 °C till 8 °C och vid 28 °C till 30 °C.

Ur mikrobiologisk synpunkt ska läkemedlet användas omedelbart. Om det inte används omedelbart ligger ansvaret för förvaringstider under användning och förhållanden före användning hos

användaren och överskrider normalt inte 24 timmar vid 2 till 8 °C, såvida inte spädning har utförts under kontrollerade och validerade aseptiska förhållanden.

Instruktioner för hantering och bortskaffande

- Läkemedlet måste tillåtas nå rums- eller kroppstemperatur (20–37 °C) före användning. Använd inte apparater för uppvärmning inklusive mikrovågsugnar.
- Deqsiga ska inspekteras visuellt med avseende på partiklar och missfärgning före administrering. Endast klara till lätt opalskimrande och färglösa till blekgula lösningar ska administreras. Använd inte läkemedlet om det innehåller partiklar eller är missfärgat.
- Om spädning krävs rekommenderas 50 mg/ml (5 %) glukoslösning. För att erhålla en immunglobulinlösning på 50 mg/ml (5 %) ska Deqsiga 100 mg/ml (10 %) spädas med en lika stor volym glukoslösning. Det rekommenderas att risken för mikrobiell kontamination minimeras under spädningen.
- Ej använt läkemedel och avfall ska kasseras enligt gällande anvisningar.

Dosrekommendationer

Ersättningsbehandling

Indikation	Dos	Infusionsfrekvens
Primära immunbristsyndrom	startdos: 0,4–0,8 g/kg underhållsdos: 0,2–0,8 g/kg	var tredje till var fjärde vecka
Sekundär immunbrist (enligt definitionen i avsnitt 4.1 av produktresumén)	0,2–0,4 g/kg	var tredje till var fjärde vecka

Immunmodulering

Indikation	Dos	Infusionsfrekvens
Primär immunologisk trombocytopeni	0,8–1 g/kg eller 0,4 g/kg/dag	dag 1, upprepa eventuellt en gång inom 3 dagar. i 2–5 dagar
Guillain-Barrés syndrom	0,4 g/kg/dag	i 5 dagar
Kawasakis sjukdom	2 g/kg	engångsdos tillsammans med acetylsalicylsyra
Kronisk inflammatorisk demyeliniserande polyradikuloneuropati (CIDP)	startdos: 2 g/kg underhållsdos: 1 g/kg	i uppdelade doser under 2–5 dagar i följd var tredje vecka i uppdelade doser under 1–2 dagar
Multifokal motorisk neuropati (MMN)	startdos: 2 g/kg underhållsdos: 1 g/kg eller 2 g/kg	i uppdelade doser under 2–5 dagar i följd. varannan till var fjärde vecka eller var fjärde till var åttonde vecka i uppdelade doser under 2–5 dagar