

## GEBRAUCHSINFORMATION: INFORMATION FÜR DEN ANWENDER

### **Ig Vena 50 g/l Infusionslösung**

### **Normales Immunglobulin (IVIG) vom Menschen zur intravenösen Anwendung**

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

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

**Diese Packungsbeilage beinhaltet:**

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

#### **1. WAS IST IG VENA UND WOFÜR WIRD ES ANGEWENDET?**

Ig Vena ist eine Lösung von normalem Immunglobulin vom Menschen zur intravenösen Anwendung. Immunglobuline sind menschliche Antikörper, welche auch im Blut vorhanden sind. Ig Vena wird verwendet zur:

**Behandlung von Erwachsenen, Kindern und Jugendlichen (0-18 Jahre), welche nicht genug Antikörper haben (Substitutionsbehandlung) in folgenden Fällen:**

1. Patienten, die einen angeborenen Mangel an Antikörperproduktion haben (Primäre Immundefizienzkrankheiten)
2. Patienten mit einem erworbenen Defekt der Antikörperproduktion (sekundäre Immundefekte), die an schweren oder wiederholt auftretenden Infektionen infolge von Grunderkrankungen (z. B. Krebs- oder Autoimmunerkrankungen oder deren Behandlung) leiden. Bei diesen Patienten erwies sich eine Behandlung mit Antibiotika als wirkungslos, und entweder sie wiesen nach der Impfung (Pneumokokken-Polysaccharid- und Polypeptid-Antigen-Impfstoffe) keine ausreichende positive Zunahme des IgG-Titers der Antikörper auf oder hatten einen IgG-Wert von < 4 g/l in ihrem Blut.

**Behandlung von Erwachsenen, und Kindern und Jugendlichen (0-18 Jahre) mit bestimmten entzündlichen Erkrankungen (Immunmodulation), in folgenden Situationen:**

1. Patienten, die nicht genug Blutplättchen haben (primäre ITP - Immuntrombozytopenie), und die ein hohes Blutungsrisiko aufweisen sowie vor Operationen zur Korrektur der Blutplättchenzahl.

2. Patienten mit Guillain-Barré-Syndrom. Das ist eine akute Erkrankung, charakterisiert durch die Entzündung der peripheren Nerven, welche eine schwere Muskelschwäche vor allem in den Beinen und Armen auslöst.
3. Patienten mit Kawasaki-Syndrom (zusammen mit Acetylsalicylsäure). Das Kawasaki-Syndrom ist eine akute Erkrankung meist kleiner Kinder, die durch eine Gefäßentzündung der kleinen und mittleren Arterien gekennzeichnet ist.
4. Patienten mit chronischer inflammatorischer demyelinisierender Polyneuropathie (CIDP). Diese chronische Erkrankung ist eine seltene Störung der peripheren Nerven und ist charakterisiert durch eine langsam ansteigende Schwäche in den Beinen und, seltener, in den Armen.
5. Multifokale motorische Neuropathie (MMN). Das ist eine seltene Erkrankung, die die motorischen Nerven betrifft und durch eine langsam fortschreitende asymmetrische Schwächung der Gliedmaßen ohne Empfindungseinschränkung gekennzeichnet ist.

## 2. WAS SOLLTEN SIE VOR DER ANWENDUNG VON Ig Vena BEACHTEN

### **Ig Vena darf nicht angewendet werden,**

- wenn Sie überempfindlich (allergisch) gegen normales Immunglobulin vom Menschen oder gegen einen der in Abschnitt 6. genannten sonstigen Bestandteile dieses Arzneimittels sind.
- wenn Sie Antikörper gegen IgA Immunglobuline in Ihrem Blut haben, da die Verabreichung eines IgA-haltigen Produkts zu einer schweren allergischen Reaktion führen kann.

### **Warnhinweise und Vorsichtsmaßnahmen**

Bitte sprechen Sie mit Ihrem Arzt, bevor Sie Ig Vena anwenden

Ihr Arzt oder das medizinische Fachpersonal werden Sie während der Gesamtdauer der Ig Vena Infusion begleiten und beobachten, um sicher zu gehen, dass keine Nebenwirkungen auftreten.

Bestimmte Nebenwirkungen können häufiger auftreten:

- bei zu hoher Infusionsgeschwindigkeit;
- wenn Sie Anzeichen einer unbehandelten Infektion oder einer chronischen Entzündung haben;
- wenn Sie normales Immunglobulin vom Menschen das erste Mal erhalten
- in seltenen Fällen, bei einem Arzneimittelwechsel, oder wenn die Behandlung für längere Zeit unterbrochen wurde.
- **Unter bestimmten Umständen können Immunglobulinprodukte das Risiko von Herzinfarkten, Schlaganfällen, Lungenembolien oder tiefen Venenthrombosen erhöhen, da sie die Blutviskosität erhöhen.**

Deshalb wird Ihr Arzt in folgenden Situationen besondere Vorsicht walten lassen:

- Sie sind übergewichtig
- Sie sind fortgeschrittenen Alters
- Sie leiden an Diabetes mellitus
- Sie leiden an Bluthochdruck
- Sie leiden an Blutvolumenmangel (Hypovolämie)
- Sie hatten schon Probleme mit Gefäßkrankheiten
- Sie neigen zu verstärkter Blutgerinnung (angeborenen und erworbene Gerinnungserkrankungen)
- Sie leiden an thrombotischen Ereignissen
- Sie leiden an einer Krankheit, welche eine Verdickung Ihres Blutes bedingt (Viskosität)
- Sie sind schon länger bettlägerig

- Sie haben oder hatten Nierenprobleme oder nehmen Medikamente, welche Ihre Nieren beeinträchtigen können (nephrotoxische Medikamente), da Fälle von akutem Nierenversagen berichtet wurden. Im Falle von Nierenerkrankungen wird Ihr Arzt eine Behandlungsunterbrechung in Betracht ziehen.
- **Sie können überempfindlich (allergisch) auf Immunglobuline (Antikörper) reagieren, ohne es zu wissen.**  
Das kann sogar vorkommen, wenn sie schon früher normales Immunglobulin vom Menschen erhalten und es gut vertragen haben. Dies kann insbesondere der Fall sein, wenn Sie keine Antikörper des Typs IgA haben (IgA Defizienz mit Anti-IgA-Antikörpern). In diesem seltenen Fall können Überempfindlichkeitsreaktionen (allergische Reaktionen) wie starker Blutdruckabfall oder Schock auftreten.

Im Falle einer Nebenwirkung kann Ihr Arzt entscheiden, ob die Infusionsgeschwindigkeit reduziert oder die Infusion komplett gestoppt werden soll. Außerdem wird er je nach Schwere und Art der Nebenwirkung über die erforderliche Behandlung entscheiden.

Bei einem Schock sind die aktuellen medizinischen Standardmaßnahmen für eine Schockbehandlung anzuwenden.

Bitte informieren Sie ihren Arzt wenn eine der oben genannten Gegebenheiten auf Sie zutrifft. Ihr Arzt wird dann besonders sorgfältig die Verschreibung von und die Behandlung mit Ig Vena abwägen.

#### Virussicherheit

Zu den Standardmaßnahmen, um Infektionen aufgrund der Verwendung von Arzneimitteln aus menschlichem Blut oder Plasma zu verhindern, zählen: sorgfältige Spenderauswahl, um diejenigen auszuschließen, die eventuell Infektionen aufweisen, Testung aller Einzelspenden und der Plasmapools auf Anzeichen von Viren/Infektionen und schließen effektive Virusinaktivierungs-/Viruseliminierungsverfahren im Herstellungsprozess ein.

Trotz dieser Maßnahmen kann bei der Verabreichung von Arzneimitteln aus menschlichem Blut oder Blutplasma die Übertragung von Krankheitserregern nicht völlig ausgeschlossen werden. Dies gilt auch für unbekannte oder neu auftretende Viren oder andere Pathogene.

Die verwendeten Verfahren werden bei umhüllten Viren wie dem humanen Immunschwäche-Virus (HIV), dem Hepatitis B-Virus (HBV), dem Hepatitis C-Virus (HCV) und bei dem nicht umhüllten Hepatitis A-Virus (HAV) als wirksam betrachtet.

Bei nicht umhüllten Viren wie Parvovirus B19 sind sie möglicherweise von eingeschränktem Wert.

Die klinischen Erfahrungen zeigen ein geringes Risiko hinsichtlich einer Übertragung von Hepatitis A oder Parvovirus B19 durch Immunglobuline; man geht davon aus, dass der Antikörpergehalt der Produkte einen wesentlichen Beitrag zur Virussicherheit leistet.

Jede Verabreichung soll mittels beigefügter Selbstklebeetikette in der Krankengeschichte dokumentiert werden.

#### **Kinder und Jugendliche**

Nach Verabreichung von Ig VENA an Kinder und Jugendliche wurde eine vorübergehende und leichte Glykosurie (Ausscheidung von Glukose (Zucker) im Harn) ohne klinische Anzeichen beobachtet. Diese Ausscheidung von Glukose im Harn könnte auf die in Ig VENA enthaltene Maltose zurückzuführen sein: Maltose wird in der Niere zu Glukose umgebaut, die Glukose wird wieder aufgenommen und nur in sehr geringen Mengen im Harn ausgeschieden. Die

Glukosewiederaufnahme ist altersabhängig. Der vorübergehende Anstieg von Maltose im Plasma könnte die Fähigkeit der Niere, Glukose wieder aufzunehmen, übersteigen und damit zu einem positiven Zuckertest (Glukosetest) im Harn führen.

### **Anwendung von Ig Vena zusammen mit anderen Arzneimitteln**

Informieren Sie bitte Ihren Arzt, wenn Sie andere Arzneimittel anwenden, kürzlich andere Arzneimittel angewendet haben oder beabsichtigen andere Arzneimittel anzuwenden.

Normales Immunglobulin vom Menschen darf keinesfalls mit anderen Arzneimitteln oder mit anderen IVIg-Präparaten gemischt verabreicht werden.

### Lebendvirusimpfstoffe

Die Verabreichung von Immunglobulinen wie Ig Vena kann die Wirkung von Virus-Lebendimpfstoffen wie Masern, Röteln, Mumps und Varizellen über einen Zeitraum von mindestens 6 Wochen bis zu 3 Monaten beeinträchtigen. Nach Verabreichung des Arzneimittels soll daher ein Zeitraum von 3 Monaten verstreichen, bevor eine Impfung mit einem Lebendvirusimpfstoff erfolgt. Bei Masern kann dieser Zeitraum bis zu einem Jahr andauern. Deshalb sollten bei Patienten, die eine Masernimpfung erhalten haben, die Antikörperspiegel überprüft werden.

### Schleifendiuretika (eine Gruppe harntreibender Medikamente)

Vermeidung der gleichzeitigen Anwendung von Schleifendiuretika

### Blutuntersuchungen

Nach Verabreichung von Immunglobulinen wie Ig Vena kann es durch den vorübergehenden Anstieg der verschiedenen passiv übertragenen Antikörper in Ihrem Blut zu falsch-positiven Testergebnissen bei Blutuntersuchungen kommen.

Die passive Übertragung von Antikörpern gegen Erythrozytenantigene, z. B. A, B, D (welche die Blutgruppe bestimmen) kann einige Blut-Tests auf Anti-Erythrozyten-Antikörper wie zum Beispiel den direkten Antiglobulin Test (DAT, direkter Coombs Test) beeinträchtigen.

### Blutzuckermesstests

Bestimmte Blutzuckermesstests (zum Beispiel jene, welche auf Glucose-Dehydrogenase-Pyrrolochinolinchinon (GDH-PQQ) oder Glucose-Dye-Oxidoreduktase basieren) erkennen fälschlicherweise die in Ig Vena enthaltene Maltose (100 mg/ml) als Glucose. Das kann zu fälschlich erhöhten Glucosemesswerten während und bis zu 15 Stunden nach einer Infusion führen und somit zu einer unangemessenen Insulinverabreichung, welche wiederum in einer lebensbedrohlichen oder sogar fatalen Hypoglykämie enden kann.

Zudem können Fälle einer echten Hypoglykämie unbemerkt bleiben, wenn der Grad der Unterzuckerung durch fälschlich erhöhte Blutzuckerwerte verschleiert wird. Demzufolge muss bei Verabreichung von Ig Vena oder anderen parenteralen maltosehaltigen Produkten, der Blutzuckerwert mittels einer glucose-spezifischen Testmethode bestimmt werden. Die Gebrauchsinformation des Blutzuckertests sowie jene der Teststreifen sollte sorgfältig gelesen werden, um festzustellen, ob der Test für die gleichzeitige Verabreichung von maltosehaltigen, parenteralen Produkten geeignet ist. Bei Unklarheit, wenden Sie sich an den Hersteller der Testmethode, um zu erfahren, ob der Test bei gleichzeitiger Verabreichung von maltosehaltigen, parenteralen Produkten geeignet ist.

### Kinder und Jugendliche

Obwohl keine spezifischen Wechselwirkungsstudien bei Kindern und Jugendlichen durchgeführt wurden, sind keine Unterschiede zur Erwachsenenpopulation zu erwarten.

### **Schwangerschaft, Stillzeit und Zeugungs-/Gebärfähigkeit**

- Wenn Sie schwanger sind oder stillen, oder wenn Sie vermuten, schwanger zu sein oder beabsichtigen, schwanger zu werden, fragen Sie vor der Anwendung dieses Arzneimittels Ihren Arzt. Ihr Arzt wird entscheiden, ob Sie Ig Vena während der Schwangerschaft oder der Stillperiode verabreicht bekommen dürfen.
- Es liegen keine kontrollierten klinischen Studien zur Unbedenklichkeit der Anwendung von Ig Vena in der Schwangerschaft vor. Es konnte gezeigt werden, dass IVIg Produkte über die Placenta zum Kind gelangen können, insbesondere im dritten Drittel der Schwangerschaft. Es werden jedoch seit Jahren Arzneimittel, welche Antikörper enthalten, bei Schwangeren angewendet, und es konnte gezeigt werden, dass keine schädigende Wirkung auf den Verlauf der Schwangerschaft, den Fötus oder das Neugeborene zu erwarten sind.
- Wenn Sie stillen und Ig Vena verabreicht bekommen, können die Antikörper des Arzneimittels in die Muttermilch gelangen. Ihr Baby ist dadurch möglicherweise vor bestimmten Infektionen geschützt.
- Klinische Erfahrung mit Immunglobulinen lassen auf keinerlei schädigende Wirkungen auf die Fruchtbarkeit schließen.

### **Verkehrstüchtigkeit und Fähigkeit zum Bedienen von Maschinen**

Manche unerwünschte Wirkungen von Ig Vena können die Fahrtüchtigkeit und die Fähigkeit zum Bedienen von Maschinen beeinflussen. Patienten, bei denen unerwünschte Arzneimittelreaktionen auftreten, sollten abwarten bis diese vollständig überwunden sind, bevor sie selbst fahren oder Maschinen bedienen.

### **Ig Vena enthält Maltose und Natrium**

Das Arzneimittel enthält 100 mg Maltose pro ml.

Das Arzneimittel enthält etwa 69 mg Natrium pro Liter. Dies soll bei Patienten, die eine kontrollierte Natriumdiät einhalten müssen, beachtet werden.

## **3. WIE IST Ig Vena ANZUWENDEN?**

Ig Vena sollte nur in Kliniken und medizinischen Einrichtungen von Ärzten oder medizinischem Fachpersonal verabreicht werden. Dosierung und Dosisintervall richten sich nach dem jeweiligen Anwendungsgebiet. Ihr Arzt wird die für Sie geeignete Dosis und das passende Behandlungsschema festlegen.

Am Anfang der Infusion werden Sie Ig Vena mit einer langsamen Infusionsgeschwindigkeit verabreicht bekommen. Wenn Sie die Infusion gut vertragen kann der Arzt die Geschwindigkeit stufenweise erhöhen.

### **Anwendung bei Kindern und Jugendlichen**

Art und Dauer der Anwendung bei Kinder und Jugendlichen (0-18 Jahre) unterscheiden sich nicht von jenen bei Erwachsenen, da die Dosierung für jede Indikation je nach Körpergewicht erfolgt und dem klinischen Befund des Patienten angepasst wird.

### **Wenn Sie eine größere Menge von Ig Vena erhalten haben, als Sie sollten**

Wenn Sie eine größere Menge Ig Vena verabreicht bekommen haben als Sie sollten, kann es zu einer Eiweißüberlastung im Blut kommen und dadurch kann Ihr Blut zu dickflüssig werden (Hyperviskosität). Das kann vor allem passieren, wenn Sie ein Risikopatient sind, und hier besonders in älteren Patienten und in Patienten mit Herz- oder Nierenproblemen.

Wenn Sie weitere Fragen zur Einnahme dieses Arzneimittels haben, wenden Sie sich an Ihren Arzt oder das medizinische Fachpersonal.

### **4. WELCHE NEBENWIRKUNGEN SIND MÖGLICH?**

Wie alle Arzneimittel kann auch dieses Arzneimittel Nebenwirkungen haben, die aber nicht bei jedem auftreten müssen.

Die folgenden Nebenwirkungen können allgemein nach einer Behandlung mit Immunglobulinen auftreten:

- Schüttelfrost, Kopfschmerz, Schwindel, Fieber, Erbrechen, allergische Reaktionen, Übelkeit, Gelenkschmerzen, Blutdruckabfall und leichte Rückenschmerzen wurden gelegentlich gemeldet;
- Einzelfälle einer vorübergehenden Senkung der Anzahl roter Blutkörperchen (umkehrbare hämolytische Anämie/Hämolyse);
- ein plötzlicher Blutdruckabfall wurde selten gemeldet und in Einzelfällen können Überempfindlichkeitsreaktionen (anaphylaktischer Schock) auftreten, auch wenn der Patient bei früheren Anwendungen keine Reaktion gezeigt hat;
- seltene Fälle vorübergehender Hautreaktionen wurden beobachtet;
- sehr selten sind thromboembolische Zwischenfälle (Bildung von Blutgerinnsel), welche Herzinfarkt, Schlaganfall, Lungenembolie und tiefe Venenthrombose auslösen können, berichtet worden;
- Fälle von vorübergehender nicht-infektiöser Meningitis (umkehrbare aseptische Meningitis);
- ein Anstieg von Serumkreatinin im Blut und/oder plötzliches Nierenversagen wurden beobachtet;
- Fälle von transfusionsassoziierter akuter Lungeninsuffizienz (TRALI).

Nebenwirkungen, die nach der Verabreichung von Ig VENA in klinischen Studien und während der Anwendung nach der Marktzulassung des Präparates gemeldet wurden, sind nachstehend in Reihenfolge abnehmender Häufigkeit angegeben.

#### Häufig (kann bis zu 1 von 10 Personen betreffen)

- Rückenschmerzen
- Übelkeit
- Allgemeine Schwäche, Erschöpfung, Fieber
- Muskelschmerzen
- Kopfschmerzen, Schläfrigkeit

#### Nicht bekannt (Häufigkeit auf Grundlage der verfügbaren Daten nicht abschätzbar)

- Nicht-infektiöse Meningitis
- Zerstörung von und dadurch Mangel an roten Blutkörperchen
- Allergische Reaktionen und lebensbedrohlicher allergischer Schock

- Verwirrtheit
- Schlaganfall, Schwindel, unkontrolliertes Zittern, Taubheitsgefühl oder Prickeln der Haut oder einer Gliedmaße
- Herzinfarkt, blaue oder violette Verfärbung der Haut, schneller Herzschlag, langsamer Herzschlag, unregelmäßiger Herzschlag
- Blutgerinnsel in großen Venen und Blutgefäßen, niedriger Blutdruck, hoher Blutdruck, Blässe
- Blutgerinnsel in der großen Lungenarterie, anormale Flüssigkeitsmenge in der Lunge, Atembeschwerden mit pfeifender Atmung oder Husten
- Erbrechen, Durchfall, Bauchschmerzen
- Schnelles Anschwellen der Haut, Quaddeln, Rötung und Entzündung der Haut, Hautausschlag, Juckreiz, Ekzem, übermäßiges Schwitzen
- Gelenk- und Muskelschmerzen, Rückenschmerzen, Nackenschmerzen, Steifigkeit der Skelettmuskulatur
- Plötzliches Nierenversagen
- Venenentzündung am Verabreichungsort, Schüttelfrost, Schmerzen oder Beschwerden in der Brust, Schwellung des Gesichts, allgemeines Unwohlsein
- Anstieg der Kreatininwerte im Blut

### **Zusätzliche Nebenwirkungen bei Kindern und Jugendlichen**

Es wird erwartet, dass sich Häufigkeit, Art und Schweregrad von unerwünschten Wirkungen in Kindern und Jugendlichen nicht von denen in erwachsenen Patienten unterscheiden.

Nach Verabreichung von Ig VENA an Kinder und Jugendliche wurde eine vorübergehende und leichte Glykosurie (Ausscheidung von Glukose (Zucker) im Harn) ohne klinische Anzeichen beobachtet.

Informationen zur Virussicherheit finden Sie im Abschnitt 2 unter „Was sollten Sie vor der Anwendung von Ig Vena besonders beachten (Virussicherheit)“.

### **Meldung von Nebenwirkungen**

Wenn Sie Nebenwirkungen bemerken, wenden Sie sich an Ihren Arzt oder das medizinische Fachpersonal. Dies gilt auch für Nebenwirkungen, die nicht in dieser Packungsbeilage angegeben sind.

Sie können Nebenwirkungen direkt anzeigen über das Paul-Ehrlich-Institut, Bundesinstitut für Impfstoffe und biomedizinische Arzneimittel, Pharmakovigilanz II, Paul-Ehrlich-Straße 51-59, D-63225 Langen, Tel.: +49 6103 77 0, Fax: +49 6103 77 1234, Website: <http://www.pei.de>.

Indem Sie Nebenwirkungen melden, können Sie dazu beitragen, dass mehr Informationen über die Sicherheit dieses Arzneimittels zur Verfügung gestellt werden.

## **5. WIE IST Ig Vena AUFZUBEWAHREN?**

Bewahren Sie dieses Arzneimittel für Kinder unzugänglich auf.

Sie dürfen das Arzneimittel nach dem auf dem Etikett der Durchstechflasche und dem Umkarton nach „Verwendbar bis“ angegebenen Verfalldatum nicht mehr anwenden. Das Verfalldatum bezieht sich auf den letzten Tag des Monats.

Im Kühlschrank lagern (2°C - 8°C).

Sobald die Durchstechflasche mit der Infusion geöffnet wurde, muss der Inhalt sofort verwendet werden.

Durchstechflasche im Umkarton aufbewahren.

Nicht einfrieren.

Verwenden Sie das Arzneimittel nicht, wenn die Lösung trüb ist, oder Farbveränderungen oder Ablagerungen aufweist.

Entsorgen Sie Arzneimittel nicht im Abwasser oder Haushaltsabfall. Fragen Sie Ihren Apotheker, wie das Arzneimittel zu entsorgen ist, wenn Sie es nicht mehr verwenden. Sie tragen damit zum Schutz der Umwelt bei.

## 6. INHALT DER PACKUNG UND WEITERE INFORMATIONEN

### Was Ig Vena enthält

Der Wirkstoff ist normales Immunglobulin vom Menschen.

1 ml Infusionslösung enthält 50 mg normales Immunglobulin vom Menschen.

Die Lösung enthält 50 g/l menschlicher Proteine, die mindestens zu 95% IgG (Immunglobulin G) sind.

Verteilung der IgG Subklassen:

IgG1 62,1 %

IgG2 34,8 %

IgG3 2,5 %

IgG4 0,6 %

Der maximale IgA Gehalt beträgt 50 Mikrogramm/ml.

Hergestellt aus menschlichem Spenderplasma.

Die sonstigen Bestandteile sind Maltose und Wasser für Injektionszwecke.

### Wie Ig Vena aussieht und Inhalt der Packung

Ig Vena ist eine Infusionslösung, die klar oder leicht opaleszierend, farblos oder leicht gelblich erscheint.

Ig Vena 1 g/20 ml Infusionslösung 20-ml-Durchstechflasche

### Pharmazeutischer Unternehmer und Hersteller:

Pharmazeutischer Unternehmer:

Kedrion S.p.A. - Loc. Ai Conti, 55051 Castelvecchio Pascoli, Barga (Lucca) Italien.

Hersteller: Kedrion S.p.A. - 55027 Bolognana, Galliciano (Lucca), Italien.

**Dieses Arzneimittel ist in den Mitgliedstaaten des Europäischen Wirtschaftsraumes (EWR) unter den folgenden Bezeichnungen zugelassen:**

Österreich	Ig Vena 50 g/l Infusionslösung
Deutschland	Ig Vena 50 g/l Infusionslösung
Griechenland	Ig VENA
Italien	IG VENA
Polen	Ig VENA
Portugal	Ig Vena

**Diese Packungsbeilage wurde zuletzt überarbeitet am Februar 2020**

### **Herkunftsländer des Blutplasmas**

Deutschland, Österreich, Polen, Ungarn, Tschechische Republik, Kroatien und USA

---

### **Die folgenden Informationen sind nur für Ärzte bzw. medizinisches Fachpersonal bestimmt: Anweisungen für eine korrekte Anwendung:**

- Ig Vena sollte vor der Verabreichung auf Raum- oder Körpertemperatur erwärmt werden
- Vor Verabreichung soll eine Sichtprüfung der Infusionslösung auf ungelöste Partikel und Verfärbungen stattfinden. Lösungen, die trüb sind oder Ablagerungen aufweisen, dürfen nicht verwendet werden.
- Normales Immunglobulin vom Menschen sollte intravenös mit einer Anfangsgeschwindigkeit von 0,46 bis 0,92 ml/kg/Stunde (10 bis 20 Tropfen pro Minute) während 20 bis 30 Minuten infundiert werden. Bei Nebenwirkungen muss die Verabreichungsgeschwindigkeit gesenkt oder die Infusion abgebrochen werden. Wenn das gut vertragen wird, kann die Geschwindigkeit der Verabreichung schrittweise auf 1,85 ml/kg/Stunde (40 Tropfen/Minute) erhöht werden.
- Bei PID-Patienten, die die Infusionsgeschwindigkeit von 0,92 ml/kg/Stunde vertragen, kann die Verabreichungsgeschwindigkeit schrittweise auf 2 ml/kg/Stunde, 4 ml/kg/Stunde, bis zu einer Höchstdosis von 6 ml/kg/Stunde, alle 20 bis 30 Minuten erhöht werden, und nur, wenn der Patient die Infusion gut verträgt.
- Im Allgemeinen müssen Dosierung und Infusionsgeschwindigkeiten individuell auf die Bedürfnisse des Patienten abgestimmt werden. Je nach Körpergewicht, Dosierung und Auftreten von Nebenwirkungen kann der Fall eintreten, dass der Patient die höchste Infusionsgeschwindigkeit nicht erreicht. Bei Auftreten von Nebenwirkungen muss die Infusion sofort unterbrochen werden. Sie kann dann unter Berücksichtigung des Zustands des Patienten mit einer für den Patienten geeigneten Infusionsgeschwindigkeit fortgesetzt werden.

#### **Besondere Patientengruppen**

Bei pädiatrischen Patienten (0 bis 18 Jahre) und älteren Patienten (über 64 Jahre) sollte die anfängliche Verabreichungsgeschwindigkeit 0,46 bis 0,92 ml/kg/Stunde (10 bis 20 Tropfen pro Minute) während 20 bis 30 Minuten betragen. Wenn dies gut vertragen wird, kann unter Berücksichtigung des klinischen Zustands des Patienten die Geschwindigkeit schrittweise auf 1,85 ml/kg/Stunde (40 Tropfen/Minute) erhöht werden.

#### **Besondere Vorsichtsmaßnahmen**

Manche schwere Nebenwirkungen des Produktes können durch die Infusionsgeschwindigkeit bedingt sein.

Mögliche Komplikationen können oft vermieden werden:

- wenn sichergestellt wurde, dass der Patient auf normales Immunglobulin vom Menschen nicht sensibilisiert ist, indem man das Produkt zu Beginn sehr langsam infundiert (0,46 – 0,92 ml/kg/Stunde)
- wenn sichergestellt ist, dass der Patient über die Infusionsdauer sorgfältig auf etwaige Symptome überwacht wird. Insbesondere sollten Patienten, die das erste Mal normales Immunglobulin vom Menschen erhalten, oder bei denen ein Arzneimittelwechsel durchgeführt wurde oder welche eine längere Therapieunterbrechung seit der letzten Infusion hatten, sorgfältig für die Dauer der Erstinfusion und während der ersten Stunde nach der Erstinfusion überwacht werden, um mögliche Nebenwirkungen zu bemerken. Alle anderen Patienten sollten nach der Verabreichung mindestens 20 Minuten unter Beobachtung bleiben.

Bei allen Patienten erfordert die Gabe von IVIg:

- Adäquate Hydratation vor Beginn der IVIg-Infusion
- Überwachung der Urinausscheidung
- Überwachung des Serumkreatinin-Spiegels
- Vermeidung der gleichzeitigen Gabe von Schleifendiuretika.

Bei unerwünschter Reaktion muss entweder die Infusionsgeschwindigkeit reduziert werden oder die Infusion abgebrochen werden.

Die erforderliche Behandlung richtet sich nach Art und Schwere der Nebenwirkung.

Bei einem Schock sind die aktuellen medizinischen Standardmaßnahmen für eine Schockbehandlung anzuwenden.

#### Infusionsreaktion

Bestimmte Nebenwirkungen (z. B. Kopfschmerzen, Erröten, Schüttelfrost, Muskelschmerzen, pfeifende Atmung, Anstieg der Herzfrequenz, Schmerzen im unteren Rücken, Übelkeit und Hypotonie) können mit der Infusionsgeschwindigkeit zusammenhängen. Die empfohlene Infusionsgeschwindigkeit muss genau eingehalten werden. Die Patienten müssen während der gesamten Infusion engmaschig überwacht und sorgfältig auf Symptome beobachtet werden.

Nebenwirkungen können häufiger auftreten

- bei Patienten, die normales Immunglobulin vom Menschen zum ersten Mal erhalten, oder, in seltenen Fällen, wenn das Präparat von normalem Immunglobulin vom Menschen gewechselt wird, oder wenn seit der vorigen Infusion eine längere Zeit vergangen ist
- bei Patienten mit einer unbehandelten Infektion oder einer zugrundeliegenden chronischen Entzündung

#### Kinder und Jugendliche

Es sind keine zusätzlichen spezifischen Maßnahmen oder spezifische Überwachung von Kindern und Jugendlichen notwendig. Dabei wird nicht erwartet, dass es Unterschiede zwischen Erwachsenen und der pädiatrischen Population (0-18 Jahre) gibt.

#### Thromboembolie

Es gibt klinische Hinweise auf einen Zusammenhang zwischen intravenösen Immunglobulin (IVIg) Gaben und thromboembolischen Ereignissen wie Herzinfarkt, Hirndurchblutungsstörungen (inklusive Schlaganfall), Lungenembolie und tiefer Venenthrombose, dies ist möglicherweise auf eine relative Erhöhung der Blutviskosität durch Immunglobuline bei Risikopatienten

zurückzuführen. Vorsicht ist angebracht bei der Verordnung und Anwendung von IVIg bei übergewichtigen Patienten und bei solchen mit vorbestehenden Risikofaktoren für thrombotische Ereignisse (wie fortgeschrittenes Alter, Bluthochdruck, Diabetes mellitus und Gefäßkrankheiten oder Thrombosen in der Anamnese; ebenso bei Patienten mit erworbener oder angeborener Thromboseneigung; bei Patienten mit lang andauernder Bettlägerigkeit; mit schwerem Volumenmangel; mit Krankheiten, die zu einer Erhöhung der Blutviskosität führen). In Patienten mit erhöhtem Risiko für thromboembolische Ereignisse sollten Infusionen von IVIg Produkte mit der geringsten Infusionsrate und in der geringsten noch sinnvollen Dosis erfolgen.

### Akutes Nierenversagen

Es gibt Berichte über Fälle von akutem Nierenversagen bei Patienten, die IVIg erhalten haben. In fast allen Fällen konnten Risikofaktoren identifiziert werden, wie vorbestehende Nierenleistungsschwäche, Diabetes mellitus, Volumenmangel, Übergewicht, gleichzeitige Gabe nierentoxischer Medikamente oder ein Lebensalter über 65 Jahre.

Vor der Infusion von IVIg, insbesondere bei Patienten, bei denen ein potenziell erhöhtes Risiko auf die Entwicklung von akutem Nierenversagen vorliegt, und erneut nach adäquaten Intervallen sollten die Nierenparameter überprüft werden. Zusätzlich sollte bei Patienten mit bekanntem Risiko für ein akutes Nierenversagen das Präparat mit der geringstmöglichen Dosierung und Infusionsrate verabreicht werden.

Bei Verschlechterung der Nierenfunktion sollte man den Abbruch der IVIg Behandlung in Erwägung ziehen.

Berichte von eingeschränkter Nierenfunktion und akutem Nierenversagen liegen für viele zugelassene Immunglobulinprodukte vor, welche unterschiedliche sonstige Bestandteile wie Saccharose, Glucose und Maltose beinhalten. Jene Präparate, die Saccharose als Stabilisator enthalten, sind jedoch in einem unverhältnismäßig hohen Anteil dafür verantwortlich. Daher sollte bei Risikopatienten die Verwendung von IVIg Produkten ohne derartige sonstige Bestandteile bedacht werden.

### Aseptisches Meningitis-Syndrom (AMS)

Es gibt Berichte über Fälle von aseptischem Meningitis-Syndrom in Patienten, die IVIg erhalten haben. Die Erkrankung beginnt normalerweise innerhalb weniger Stunden bis 2 Tage nach der IVIg Therapie. Liquoruntersuchungen sind oft positiv für Pleozytose mit bis zu mehreren tausend Zellen pro mm<sup>3</sup>, vor allem der Granulozytenfamilie, und erhöhtem Proteingehalt mit bis zu mehreren hundert mg/dl.

AMS kann häufiger im Zusammenhang mit Hoch-Dosis (2 g/kg KG) IVIg-Behandlungen auftreten.

Patienten, die solche Anzeichen und Symptome aufweisen, sollten gründlich neurologisch untersucht werden, einschließlich von Liquoruntersuchungen, um andere Ursachen einer Meningitis auszuschließen.

Das Beenden der IVIg-Behandlung brachte eine Besserung der AMS innerhalb weniger Tage ohne weitere Folgen.

### Hämolytische Anämie

IVIg-Produkte können Blutgruppen-Antikörper enthalten, welche als Hämolytine wirken und daher eine *in vivo* Anlagerung von Immunglobulinen an Erythrozyten hervorrufen können. Dies kann zu einem positiven Antiglobulin-Test (Coombs-Test) und, in seltenen Fällen, zur Hämolyse führen. Durch den vermehrten Abbau von roten Blutzellen kann es im Anschluss an eine IVIg Therapie zu einer hämolytischen Anämie kommen. IVIg Empfänger sollten daher genau auf klinische Anzeichen und Symptome einer Hämolyse beobachtet werden.

#### Neutropenie/Leukopenie

Nach einer Behandlung mit IVIgs wurde über eine vorübergehende Senkung der Neutrophilenzahl und/oder Episoden von Neutropenie, die manchmal schwer sein können, berichtet. Dies tritt meist innerhalb von Stunden oder Tagen nach einer IVIg-Verabreichung ein und klingt innerhalb von 7 bis 14 Tagen spontan ab.

#### Transfusionsassoziierte akute Lungeninsuffizienz (Transfusion-related Acute Lung Injury (TRALI))

Bei Patienten, die IVIg erhalten, gab es einige Berichte über akutes, nicht kardial bedingtes Lungenödem [Transfusion-related Acute Lung Injury (TRALI)]. TRALI ist durch schwere Hypoxie, Dyspnoe, Tachypnoe, Zyanose, Fieber und Hypotonie gekennzeichnet. Symptome von TRALI entwickeln sich typischerweise während oder innerhalb 6 Stunden nach einer Transfusion, oft innerhalb 1 bis 2 Stunden. Daher müssen Patienten, die IVIg erhalten, überwacht werden bezüglich die Lunge betreffender Nebenwirkungen und beim Auftreten dieser muss die IVIg-Infusion sofort abgebrochen werden. TRALI ist ein potenziell lebensbedrohlicher Zustand, der eine sofortige Intensivbehandlung erfordert.

Dieses Arzneimittel beinhaltet 100 mg Maltose pro Milliliter als sonstigen Bestandteil. Maltose kann manche Blutzuckermessstests beeinflussen und zu fälschlich erhöhten Glucosewerten und damit zu einer unangemessenen Insulinverabreichung führen. Dies wiederum kann eine lebensbedrohlichen Hypoglykämie und gegebenenfalls den Tod auslösen. Zudem können Fälle einer echten Hypoglykämie unbemerkt bleiben, wenn der Grad der Unterzuckerung durch fälschlich erhöhte Blutzuckerwerte verschleiert bleibt. Für genaue Informationen siehe auch Abschnitt "Blutzuckermessstests".

### **Dosierungsempfehlungen**

Der Beginn und die Überwachung einer Substitutionstherapie sollten unter Aufsicht eines Arztes mit Erfahrung in der Behandlung von Immundefekten stattfinden.

#### Dosierung

Dosierung und Dosisintervalle richten sich nach dem jeweiligen Anwendungsgebiet.

Eine individuelle Dosierung kann für jeden Patienten in Abhängigkeit von der klinischen Reaktion notwendig sein.

Eine Dosierung basierend auf dem Körpergewicht kann bei unter- oder übergewichtigen Patienten eine Anpassung erfordern.

#### *Substitutionsbehandlung bei primären Immundefekten*

Bei der Dosierung sollte ein IgG-Talspiegel von mindestens 6 g/l oder innerhalb des normalen Referenzbereichs für das Populationsalter angestrebt werden (gemessen vor der nächsten Infusion). Nach Behandlungsbeginn werden 3 – 6 Monate benötigt, um ein Gleichgewicht (Steady-State-IgG-Werte) einzustellen.

Die empfohlene Initialdosis beträgt einmalig 0,4 – 0,8 g/kg Körpergewicht (KG) gefolgt von mindestens 0,2 g/kg KG verabreicht alle 3 – 4 Wochen. Um einen gleichmäßigen IgG-Talspiegel von 6 g/l aufrechtzuerhalten, ist eine Erhaltungsdosis von 0,2 – 0,8 g/kg KG pro Monat erforderlich. Die Dosierungsintervalle können bei Vorliegen eines Steady States 3 – 4 Wochen betragen.

Die IgG-Talspiegel sollten regelmäßig kontrolliert und im Zusammenhang mit der Häufigkeit bakterieller Infektionen bewertet werden. Es kann notwendig sein, die Dosierung zu erhöhen und einen höheren Talspiegel anzustreben, um die Infektionshäufigkeit zu vermindern.

#### *Sekundäre Immundefekte*

Die empfohlene Dosis beträgt 0,2 – 0,4 g/kg KG alle 3 – 4 Wochen.

Die IgG-Talspiegel sollten kombiniert mit der Infektionsinzidenz gemessen und beurteilt werden. Die Dosis sollte nach Bedarf angepasst werden, um optimalen Infektionsschutz zu erreichen. Eine Erhöhung kann bei Patienten mit hartnäckiger Infektion erforderlich sein. Eine Dosisenkung kann erwogen werden, wenn der Patient infektionsfrei bleibt.

#### *Primäre Immunthrombozytopenie (ITP)*

Es gibt zwei unterschiedliche Behandlungsstrategien:

- 0,8 – 1,0 g/kg KG am 1. Tag; diese Dosis kann innerhalb von 3 Tagen wiederholt werden;
- 0,4 g/kg KG täglich für 2 – 5 Tage. Die Behandlung kann bei einem Rückfall wiederholt werden.

#### *Guillain-Barré-Syndrom*

0,4 g/kg/Tag aufgeteilt auf fünf Tage (die Behandlung kann bei einem Rückfall wiederholt werden).

#### *Kawasaki-Syndrom*

2,0 g/kg sollten als Einzeldosis verabreicht werden. Patienten sollten eine gleichzeitige Behandlung mit Acetylsalicylsäure erhalten.

#### *Chronische inflammatorische demyelinisierende Polyneuropathie (CIDP)*

Initialdosis: 2 g/kg verteilt auf 2-5 aufeinanderfolgende Tage.

Erhaltungsdosis:

Alle 3 Wochen 1 g/kg über 1-2 aufeinanderfolgende Tage.

Die Wirkung der Behandlung sollte nach jedem Zyklus beurteilt werden; wenn nach 6 Monaten keine Wirkung zu sehen ist, sollte die Behandlung eingestellt werden.

Wenn die Behandlung wirkt, sollte sich basierend auf der Reaktion des Patienten und der Erhaltungstherapie eine langfristige Behandlung nach ärztlichem Ermessen richten. Dosierung und Intervalle müssen möglicherweise je nach dem individuellen Krankheitsverlauf angepasst werden.

#### *Multifokale motorische Neuropathie (MMN)*

Initialdosis: 2 g/kg verabreicht über 2-5 aufeinanderfolgende Tage.

Erhaltungsdosen: 1 g/kg alle 2 bis 4 Wochen oder 2 g/kg alle 4 bis 8 Wochen.

Die Wirkung der Behandlung sollte nach jedem Zyklus beurteilt werden; wenn nach 6 Monaten keine Wirkung zu sehen ist, sollte die Behandlung eingestellt werden.

Wenn die Behandlung wirkt, sollte sich basierend auf der Reaktion des Patienten und der Erhaltungstherapie eine langfristige Behandlung nach ärztlichem Ermessen richten. Dosierung und Intervalle müssen möglicherweise je nach dem individuellen Krankheitsverlauf angepasst werden.

Die Dosierungsempfehlungen werden in folgender Tabelle zusammengefasst:

Behandlungsanzeige	Dosis	Injektionshäufigkeit
Substitutionsbehandlung		
Primäre Immundefekte	Initialdosis: 0,4 - 0,8 g/kg Erhaltungsdosis: 0,2 - 0,8 g/kg	alle 3 - 4 Wochen
Sekundäre Immundefekte	0,2 - 0,4 g/kg	alle 3 - 4 Wochen
Immunmodulation:		
Primäre Immunthrombozytopenie	0,8 - 1 g/kg Oder 0,4 g/kg/t	an Tag 1, möglicherweise innerhalb 3 Tagen einmal wiederholt  über 2 - 5 Tage
Guillain-Barré-Syndrom	0,4 g/kg/t	über 5 Tage
Kawasaki-Syndrom	2 g/kg	in einer Dosis kombiniert mit Acetylsalicylsäure
Chronisch inflammatorische demyelinisierende Polyneuropathie (CIDP)	Initialdosis: 2 g/kg Erhaltungsdosis: 1 g/kg	in verteilten Dosen über 2-5 Tage  alle 3 Wochen über 1-2 Tage
Multifokale motorische Neuropathie (MMN)	Initialdosis: 2 g/kg Erhaltungsdosis: 1 g/kg	über 2-5 aufeinanderfolgende Tage  alle 2-4 Wochen

	oder 2 g/kg	oder alle 4-8 Wochen über 2-5 Tage
--	----------------	---------------------------------------

### *Kinder und Jugendliche*

Art und Dauer der Anwendung bei Kinder und Jugendlichen (0-18 Jahre) unterscheiden sich nicht von jenen bei Erwachsenen, da die Dosierung für jede Indikation je nach Körpergewicht erfolgt und dem klinischen Befund der oben genannten Erkrankungen angepasst wird.

#### Leberfunktionsstörungen

Nachweise für die Notwendigkeit einer Dosisanpassung liegen nicht vor.

#### Nierenfunktionsstörungen

Keine Dosisanpassung, außer klinisch gerechtfertigt.

#### Ältere Patienten

Keine Dosisanpassung, außer klinisch gerechtfertigt.

### *CIDP*

Wegen der Seltenheit der Krankheit und der dadurch insgesamt geringen Anzahl an Patienten sind nur limitierte Erfahrungen über die Verwendung von intravenösen Immunglobulinen in Kindern mit CIDP vorhanden. Daher sind nur Daten aus der Literatur verfügbar. Allerdings zeigen alle publizierten Daten einheitlich, dass IVIg Behandlungen gleichermaßen in Erwachsenen und Kindern wirksam sind, so wie es auch für andere bereits etablierte IVIg Indikationen der Fall ist

## **GEBRAUCHSINFORMATION: INFORMATION FÜR DEN ANWENDER**

### **Ig Vena 50 g/l Infusionslösung Normales Immunglobulin (IVIG) vom Menschen zur intravenösen Anwendung**

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

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

**Diese Packungsbeilage beinhaltet:**

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

#### **1. WAS IST IG VENA UND WOFÜR WIRD ES ANGEWENDET?**

Ig Vena ist eine Lösung von normalem Immunglobulin vom Menschen zur intravenösen Anwendung. Immunglobuline sind menschliche Antikörper, welche auch im Blut vorhanden sind. Ig Vena wird verwendet zur:

**Behandlung von Erwachsenen, und Kindern und Jugendlichen (0-18 Jahre) welche nicht genug Antikörper haben (Substitutionsbehandlung) in folgenden Fällen:**

1. Patienten, die einen angeborenen Mangel an Antikörperproduktion haben (Primäre Immunmangelkrankheiten)
2. Patienten mit einem erworbenen Defekt der Antikörperproduktion (sekundäre Immundefekte), die an schweren oder wiederholt auftretenden Infektionen infolge von Grunderkrankungen (z. B. Krebs- oder Autoimmunerkrankungen oder deren Behandlung) leiden. Bei diesen Patienten erwies sich eine Behandlung mit Antibiotika als wirkungslos, und entweder sie wiesen nach der Impfung (Pneumokokken-Polysaccharid- und Polypeptid-Antigen-Impfstoffe) keine ausreichende positive Zunahme des IgG-Titers der Antikörper auf oder hatten einen IgG-Wert von  $< 4$  g/l in ihrem Blut.

**Behandlung von Erwachsenen, und Kindern und Jugendlichen (0-18 Jahre) mit bestimmten entzündlichen Erkrankungen (Immunmodulation), in folgenden Situationen:**

1. Patienten, die nicht genug Blutplättchen haben (primäre ITP - Immunthrombozytopenie), und die ein hohes Blutungsrisiko aufweisen sowie vor Operationen zur Korrektur der Blutplättchenzahl.

2. Patienten mit Guillain-Barré-Syndrom. Das ist eine akute Erkrankung, charakterisiert durch die Entzündung der peripheren Nerven, welche eine schwere Muskelschwäche vor allem in den Beinen und Armen auslöst.
3. Patienten mit Kawasaki-Syndrom (zusammen mit Acetylsalicylsäure). Das Kawasaki-Syndrom ist eine akute Erkrankung meist kleiner Kinder, die durch eine Gefäßentzündung der kleinen und mittleren Arterien gekennzeichnet ist.
4. Patienten mit chronischer inflammatorischer demyelinisierender Polyneuropathie (CIDP). Diese chronische Erkrankung ist eine seltene Störung der peripheren Nerven und ist charakterisiert durch eine langsam ansteigende Schwäche in den Beinen und, seltener, in den Armen.
5. Multifokale motorische Neuropathie (MMN). Das ist eine seltene Erkrankung, die die motorischen Nerven betrifft und durch eine langsam fortschreitende asymmetrische Schwächung der Gliedmaßen ohne Empfindungseinschränkung gekennzeichnet ist.

## 2. WAS SOLLTEN SIE VOR DER ANWENDUNG VON Ig Vena BEACHTEN

### **Ig Vena darf nicht angewendet werden,**

- wenn Sie überempfindlich (allergisch) gegen normales Immunglobulin vom Menschen oder gegen einen der in Abschnitt 6. genannten sonstigen Bestandteile dieses Arzneimittels sind.
- wenn Sie Antikörper gegen IgA Immunglobuline in Ihrem Blut haben, da die Verabreichung von IgA-haltigen Produkten zu einer schweren allergischen Reaktion führen kann.

### **Warnhinweise und Vorsichtsmaßnahmen**

Bitte sprechen Sie mit Ihrem Arzt, bevor Sie Ig Vena anwenden.

Ihr Arzt oder das medizinische Fachpersonal werden Sie während der Gesamtdauer der Ig Vena Infusion begleiten und beobachten, um sicher zu gehen, dass keine Nebenwirkungen auftreten.

Bestimmte Nebenwirkungen können häufiger auftreten:

- bei zu hoher Infusionsgeschwindigkeit
- wenn Sie unkontrollierte Anzeichen von unbehandelten Infektionen (z. B. Fieber) oder Anzeichen einer chronischen Entzündung haben
- wenn Sie normales Immunglobulin vom Menschen das erste Mal erhalten
- in seltenen Fällen, bei einem Arzneimittelwechsel, oder wenn die Behandlung für längere Zeit unterbrochen wurde.
- **Unter bestimmten Umständen können Immunglobulinprodukte das Risiko von Herzinfarkten, Schlaganfällen, Lungenembolien oder tiefen Venenthrombosen erhöhen, da sie die Blutviskosität erhöhen.**

Deshalb wird Ihr Arzt in folgenden Situationen besondere Vorsicht walten lassen:

- Sie sind übergewichtig
- Sie sind fortgeschrittenen Alters
- Sie leiden an Diabetes mellitus
- Sie leiden an Bluthochdruck
- Sie leiden an Blutvolumenmangel (Hypovolämie)
- Sie hatten schon Probleme mit Gefäßkrankheiten
- Sie neigen zu verstärkter Blutgerinnung (angeborenen und erworbene Gerinnungserkrankungen)
- Sie leiden an thrombotischen Ereignissen
- Sie leiden an einer Krankheit, welche eine Verdickung Ihres Blutes bedingt (Viskosität)

- Sie sind schon länger bettlägerig
- Sie haben oder hatten Nierenprobleme oder nehmen Medikamente, welche Ihre Nieren beeinträchtigen können (nephrotoxische Medikamente), da Fälle von akutem Nierenversagen berichtet wurden. Im Falle von Nierenerkrankungen wird Ihr Arzt eine Behandlungsunterbrechung in Betracht ziehen.
- **Sie können überempfindlich (allergisch) auf Immunglobuline (Antikörper) reagieren, ohne es zu wissen.**

Das kann sogar vorkommen, wenn sie schon früher normales Immunglobulin vom Menschen erhalten und es gut vertragen haben. Dies kann insbesondere der Fall sein, wenn Sie keine Antikörper des Typs IgA haben (IgA Defizienz mit Anti-IgA-Antikörpern). In diesem seltenen Fall können Überempfindlichkeitsreaktionen (allergische Reaktionen) wie starker Blutdruckabfall oder Schock auftreten.

Im Falle einer Nebenwirkung kann Ihr Arzt entscheiden, ob die Infusionsgeschwindigkeit reduziert oder die Infusion komplett gestoppt werden soll. Außerdem wird er je nach Schwere und Art der Nebenwirkung über die erforderliche Behandlung entscheiden.

Bei einem Schock sind die aktuellen medizinischen Standardmaßnahmen für eine Schockbehandlung anzuwenden.

Bitte informieren Sie ihren Arzt wenn eine der oben genannten Gegebenheiten auf Sie zutrifft. Ihr Arzt wird dann besonders sorgfältig die Verschreibung von und die Behandlung mit Ig Vena abwägen.

### Virussicherheit

Zu den Standardmaßnahmen, um Infektionen aufgrund der Verwendung von Arzneimitteln aus menschlichem Blut oder Plasma zu verhindern, zählen: sorgfältige Spenderauswahl, um diejenigen auszuschließen, die eventuell Infektionen aufweisen, Testung aller Einzelspenden und der Plasmapools auf Anzeichen von Viren/Infektionen und schließen effektive Virusinaktivierungs-/Viruseliminierungsverfahren im Herstellungsprozess ein.

Trotz dieser Maßnahmen kann bei der Verabreichung von Arzneimitteln aus menschlichem Blut oder Blutplasma die Übertragung von Krankheitserregern nicht völlig ausgeschlossen werden. Dies gilt auch für unbekannte oder neu auftretende Viren oder andere Pathogene.

Die verwendeten Verfahren werden bei umhüllten Viren wie dem humanen Immunschwäche-Virus (HIV), dem Hepatitis B-Virus (HBV), dem Hepatitis C-Virus (HCV) und bei dem nicht umhüllten Hepatitis A-Virus (HAV) als wirksam betrachtet.

Bei nicht umhüllten Viren wie Parvovirus B19 sind sie möglicherweise von eingeschränktem Wert. Die klinischen Erfahrungen zeigen ein geringes Risiko hinsichtlich einer Übertragung von Hepatitis A oder Parvovirus B19 durch Immunglobuline; man geht davon aus, dass der Antikörpergehalt der Produkte einen wesentlichen Beitrag zur Virensicherheit leistet.

Jede Verabreichung soll mittels beigefügter Selbstklebeetikette in der Krankengeschichte dokumentiert werden.

### **Kinder und Jugendliche**

Nach Verabreichung von Ig VENA an Kinder und Jugendliche wurde eine vorübergehende und leichte Glykosurie (Ausscheidung von Glukose (Zucker) im Harn) ohne klinische Anzeichen beobachtet. Diese Ausscheidung von Glukose im Harn könnte auf die in Ig VENA enthaltene Maltose zurückzuführen sein: Maltose wird in der Niere zu Glukose umgebaut, die Glukose wird

wieder aufgenommen und nur in sehr geringen Mengen im Harn ausgeschieden. Die Glukosewiederaufnahme ist altersabhängig. Der vorübergehende Anstieg von Maltose im Plasma könnte die Fähigkeit der Niere, Glukose wieder aufzunehmen, übersteigen und damit zu einem positiven Zuckertest (Glukosetest) im Harn führen.

### **Anwendung von Ig Vena zusammen mit anderen Arzneimitteln**

Informieren Sie bitte Ihren Arzt, wenn Sie andere Arzneimittel anwenden, kürzlich andere Arzneimittel angewendet haben oder beabsichtigen andere Arzneimittel anzuwenden.

Normales Immunglobulin vom Menschen darf keinesfalls mit anderen Arzneimitteln oder mit anderen IVIg-Präparaten gemischt verabreicht werden.

### Lebendvirusimpfstoffe

Die Verabreichung von Immunglobulinen wie Ig Vena kann die Wirkung von Virus-Lebendimpfstoffen wie Masern, Röteln, Mumps und Varizellen über einen Zeitraum von mindestens 6 Wochen bis zu 3 Monaten beeinträchtigen. Nach Verabreichung des Arzneimittels soll daher ein Zeitraum von 3 Monaten verstreichen, bevor eine Impfung mit einem Lebendvirusimpfstoff erfolgt. Bei Masern kann dieser Zeitraum bis zu einem Jahr andauern. Deshalb sollten bei Patienten, die eine Masernimpfung erhalten haben, die Antikörperspiegel überprüft werden.

### Schleifendiuretika (eine Gruppe harntreibender Medikamente)

Vermeidung der gleichzeitigen Anwendung von Schleifendiuretika

### Blutuntersuchungen

Nach Verabreichung von Immunglobulinen wie Ig Vena kann es durch den vorübergehenden Anstieg der verschiedenen passiv übertragenen Antikörper in Ihrem Blut zu falsch-positiven Testergebnissen bei Blutuntersuchungen kommen.

Die passive Übertragung von Antikörpern gegen Erythrozytenantigene, z. B. A, B, D (welche die Blutgruppe bestimmen) kann einige Blut-Tests auf Anti-Erythrozyten-Antikörper wie zum Beispiel den direkten Antiglobulin Test (DAT, direkter Coombs Test) beeinträchtigen.

### Blutzuckermessstests

Bestimmte Blutzuckermessstests (zum Beispiel jene, welche auf Glucose-Dehydrogenase-Pyrrolochinolinchinon (GDH-PQQ) oder Glucose-Dye-Oxidoreduktase basieren) erkennen fälschlicherweise die in Ig Vena enthaltene Maltose (100 mg/ml) als Glucose. Das kann zu fälschlich erhöhten Glucosemesswerten während und bis zu 15 Stunden nach einer Infusion führen und somit zu einer unangemessenen Insulinverabreichung, welche wiederum in einer lebensbedrohlichen oder sogar fatalen Hypoglykämie enden kann.

Zudem können Fälle einer echten Hypoglykämie unbemerkt bleiben, wenn der Grad der Unterzuckerung durch fälschlich erhöhte Blutzuckerwerte verschleiert wird. Demzufolge muss bei Verabreichung von Ig Vena oder anderen parenteralen maltosehaltigen Produkten, der Blutzuckergehalt mittels einer glucose-spezifischen Testmethode bestimmt werden. Die Gebrauchsinformation des Blutzuckertests sowie jene der Teststreifen sollte sorgfältig gelesen werden, um festzustellen, ob der Test für die gleichzeitige Verabreichung von maltosehaltigen, parenteralen Produkten geeignet ist. Bei Unklarheit, wenden Sie sich an den Hersteller der Testmethode, um zu erfahren, ob der Test bei gleichzeitiger Verabreichung von maltosehaltigen, parenteralen Produkten geeignet ist.

## Kinder und Jugendliche

Obwohl keine spezifischen Wechselwirkungsstudien bei Kindern und Jugendlichen durchgeführt wurden, sind keine Unterschiede zur Erwachsenenpopulation zu erwarten.

## **Schwangerschaft, Stillzeit und Zeugungs-/Gebärfähigkeit**

- Wenn Sie schwanger sind oder stillen, oder wenn Sie vermuten, schwanger zu sein oder beabsichtigen, schwanger zu werden, fragen Sie vor der Anwendung dieses Arzneimittels Ihren Arzt. Ihr Arzt wird entscheiden, ob Sie Ig Vena während der Schwangerschaft oder der Stillperiode verabreicht bekommen dürfen.
- Es liegen keine kontrollierten klinischen Studien zur Unbedenklichkeit der Anwendung von Ig Vena in der Schwangerschaft vor. Es konnte gezeigt werden, dass IVIg Produkte über die Placenta zum Kind gelangen können, insbesondere im dritten Drittel der Schwangerschaft. Es werden jedoch seit Jahren Arzneimittel, welche Antikörper enthalten, bei Schwangeren angewendet, und es konnte gezeigt werden, dass keine schädigende Wirkung auf den Verlauf der Schwangerschaft, den Fötus oder das Neugeborene zu erwarten sind.
- Wenn Sie stillen und Ig Vena verabreicht bekommen, können die Antikörper des Arzneimittels in die Muttermilch gelangen. Ihr Baby ist dadurch möglicherweise vor bestimmten Infektionen geschützt.
- Klinische Erfahrung mit Immunglobulinen lassen auf keinerlei schädigende Wirkungen auf die Fruchtbarkeit schließen.

## **Verkehrstüchtigkeit und Fähigkeit zum Bedienen von Maschinen**

Manche unerwünschte Wirkungen von Ig Vena können die Fahrtüchtigkeit und die Fähigkeit zum Bedienen von Maschinen beeinflussen. Patienten, bei denen unerwünschte Arzneimittelreaktionen auftreten, sollten abwarten bis diese vollständig überwunden sind, bevor sie selbst fahren oder Maschinen bedienen.

## **Ig Vena enthält Maltose und Natrium**

Das Arzneimittel enthält 100 mg Maltose pro ml.

Das Arzneimittel enthält etwa 69 mg Natrium pro Liter. Dies soll bei Patienten, die eine kontrollierte Natriumdiät einhalten müssen, beachtet werden.

## **3. WIE IST Ig Vena ANZUWENDEN?**

Ig Vena sollte nur in Kliniken und medizinischen Einrichtungen von Ärzten oder medizinischem Fachpersonal verabreicht werden. Dosierung und Dosisintervall richten sich nach dem jeweiligen Anwendungsgebiet. Ihr Arzt wird die für Sie geeignete Dosis und das passende Behandlungsschema festlegen.

Am Anfang der Infusion werden Sie Ig Vena mit einer langsamen Infusionsgeschwindigkeit verabreicht bekommen. Wenn Sie die Infusion gut vertragen kann der Arzt die Geschwindigkeit stufenweise erhöhen.

## **Anwendung bei Kindern und Jugendlichen**

Art und Dauer der Anwendung bei Kinder und Jugendlichen (0-18 Jahre) unterscheiden sich nicht von jenen bei Erwachsenen, da die Dosierung für jede Indikation je nach Körpergewicht erfolgt und dem klinischen Befund des Patienten angepasst wird.

### **Wenn Sie eine größere Menge von Ig Vena erhalten haben, als Sie sollten**

Wenn Sie eine größere Menge Ig Vena verabreicht bekommen haben als Sie sollten, kann es zu einer Eiweißüberlastung im Blut kommen und dadurch kann Ihr Blut zu dickflüssig werden (Hyperviskosität). Das kann vor allem passieren, wenn Sie ein Risikopatient sind, und hier besonders in älteren Patienten und in Patienten mit Herz- oder Nierenproblemen.

Wenn Sie weitere Fragen zur Einnahme dieses Arzneimittels haben, wenden Sie sich an Ihren Arzt oder das medizinische Fachpersonal.

## **4. WELCHE NEBENWIRKUNGEN SIND MÖGLICH?**

Wie alle Arzneimittel kann auch dieses Arzneimittel Nebenwirkungen haben, die aber nicht bei jedem auftreten müssen.

Die folgenden Nebenwirkungen können allgemein nach einer Behandlung mit Immunglobulinen auftreten:

- Schüttelfrost, Kopfschmerz, Schwindel, Fieber, Erbrechen, allergische Reaktionen, Übelkeit, Gelenkschmerzen, Blutdruckabfall und leichte Rückenschmerzen wurden gelegentlich gemeldet;
- Einzelfälle einer vorübergehenden Senkung der Anzahl roter Blutkörperchen (umkehrbare hämolytische Anämie/Hämolyse);
- ein plötzlicher Blutdruckabfall wurde selten gemeldet und in Einzelfällen können Überempfindlichkeitsreaktionen (anaphylaktischer Schock) auftreten, auch wenn der Patient bei früheren Anwendungen keine Reaktion gezeigt hat;
- seltene Fälle vorübergehender Hautreaktionen wurden beobachtet;
- sehr selten sind thromboembolische Zwischenfälle (Bildung von Blutgerinnsel), welche Herzinfarkt, Schlaganfall, Lungenembolie und tiefe Venenthrombose auslösen können, berichtet worden;
- Fälle von vorübergehender nicht-infektiöser Meningitis (umkehrbare aseptische Meningitis);
- ein Anstieg von Serumkreatinin im Blut und/oder plötzliches Nierenversagen wurden beobachtet;
- Fälle von transfusionsassoziiertes akuter Lungeninsuffizienz (TRALI).

Nebenwirkungen, die nach der Verabreichung von Ig VENA in klinischen Studien und während der Anwendung nach der Marktzulassung des Präparates gemeldet wurden, sind nachstehend in Reihenfolge abnehmender Häufigkeit angegeben.

### Häufig (kann bis zu 1 von 10 Personen betreffen)

- Rückenschmerzen
- Übelkeit
- Allgemeine Schwäche, Erschöpfung, Fieber
- Muskelschmerzen
- Kopfschmerzen, Schläfrigkeit

### Nicht bekannt (Häufigkeit auf Grundlage der verfügbaren Daten nicht abschätzbar)

- Nicht-infektiöse Meningitis
- Zerstörung von und dadurch Mangel an roten Blutkörperchen

- Allergische Reaktionen und lebensbedrohlicher allergischer Schock
- Verwirrtheit
- Schlaganfall, Schwindel, unkontrolliertes Zittern, Taubheitsgefühl oder Prickeln der Haut oder einer Gliedmaße
- Herzinfarkt, blaue oder violette Verfärbung der Haut, schneller Herzschlag, langsamer Herzschlag, unregelmäßiger Herzschlag
- Blutgerinnsel in großen Venen und Blutgefäßen, niedriger Blutdruck, hoher Blutdruck, Blässe
- Blutgerinnsel in der großen Lungenarterie, anormale Flüssigkeitsmenge in der Lunge, Atembeschwerden mit pfeifender Atmung oder Husten
- Erbrechen, Durchfall, Bauchschmerzen
- Schnelles Anschwellen der Haut, Quaddeln, Rötung und Entzündung der Haut, Hautausschlag, Juckreiz, Ekzem, übermäßiges Schwitzen
- Gelenk- und Muskelschmerzen, Rückenschmerzen, Nackenschmerzen, Steifigkeit der Skelettmuskulatur
- Plötzliches Nierenversagen
- Venenentzündung am Verabreichungsort, Schüttelfrost, Schmerzen oder Beschwerden in der Brust, Schwellung des Gesichts, allgemeines Unwohlsein
- Anstieg der Kreatininwerte im Blut

### **Zusätzliche Nebenwirkungen bei Kindern und Jugendlichen**

Es wird erwartet, dass sich Häufigkeit, Art und Schweregrad von unerwünschten Wirkungen in Kindern und Jugendlichen nicht von denen in erwachsenen Patienten unterscheiden.

Nach Verabreichung von Ig VENA an Kinder und Jugendliche wurde eine vorübergehende und leichte Glykosurie (Ausscheidung von Glukose (Zucker) im Harn) ohne klinische Anzeichen beobachtet.

Informationen zur Virussicherheit finden Sie im Abschnitt 2 unter „Was sollten Sie vor der Anwendung von Ig Vena besonders beachten (Virussicherheit)“.

### **Meldung von Nebenwirkungen**

Wenn Sie Nebenwirkungen bemerken, wenden Sie sich an Ihren Arzt oder das medizinische Fachpersonal. Dies gilt auch für Nebenwirkungen, die nicht in dieser Packungsbeilage angegeben sind.

Sie können Nebenwirkungen direkt anzeigen über das Paul-Ehrlich-Institut, Bundesinstitut für Impfstoffe und biomedizinische Arzneimittel, Pharmakovigilanz II, Paul-Ehrlich-Straße 51-59, D-63225 Langen, Tel.: +49 6103 77 0, Fax: +49 6103 77 1234, Website: <http://www.pei.de>.

Indem Sie Nebenwirkungen melden, können Sie dazu beitragen, dass mehr Informationen über die Sicherheit dieses Arzneimittels zur Verfügung gestellt werden.

## **5. WIE IST Ig Vena AUFZUBEWAHREN?**

Bewahren Sie dieses Arzneimittel für Kinder unzugänglich auf.

Sie dürfen das Arzneimittel nach dem auf dem Etikett der Durchstechflasche und dem Umkarton nach „Verwendbar bis“ angegebenen Verfalldatum nicht mehr anwenden. Das Verfalldatum bezieht sich auf den letzten Tag des Monats.

Im Kühlschrank lagern (2°C - 8°C).

Vor Gebrauch und innerhalb der Haltbarkeitsdauer kann das Produkt für maximal 6 aufeinander folgende Monate bei Raumtemperatur, maximal 25°C, gelagert werden. Nach dieser Zeitspanne muss das Produkt entsorgt werden. In keinem Fall darf das Produkt wieder in den Kühlschrank gestellt werden, wenn es einmal bei Raumtemperatur gelagert worden ist.

Vermerken Sie den Beginn der Raumtemperlagerung auf dem äußeren Karton.

Sobald die Durchstechflasche mit der Infusion geöffnet wurde, muss der Inhalt sofort verwendet werden.

Durchstechflasche im Umkarton aufbewahren.

Nicht einfrieren.

Verwenden Sie das Arzneimittel nicht, wenn die Lösung trüb ist, oder Farbveränderungen oder Ablagerungen aufweist.

Entsorgen Sie Arzneimittel nicht im Abwasser oder Haushaltsabfall. Fragen Sie Ihren Apotheker, wie das Arzneimittel zu entsorgen ist, wenn Sie es nicht mehr verwenden. Sie tragen damit zum Schutz der Umwelt bei.

## **6. INHALT DER PACKUNG UND WEITERE INFORMATIONEN**

### **Was Ig Vena enthält**

Der Wirkstoff ist normales Immunglobulin vom Menschen.

1 ml Infusionslösung enthält 50 mg normales Immunglobulin vom Menschen.

Die Lösung enthält 50 g/l menschlicher Proteine, die mindestens zu 95% IgG (Immunglobulin G) sind.

Verteilung der IgG Subklassen:

IgG1 62,1 %

IgG2 34,8 %

IgG3 2,5 %

IgG4 0,6 %

Der maximale IgA Gehalt beträgt 50 Mikrogramm/ml.

Hergestellt aus menschlichem Spenderplasma.

Die sonstigen Bestandteile sind Maltose und Wasser für Injektionszwecke.

### **Wie Ig Vena aussieht und Inhalt der Packung**

Ig Vena ist eine Infusionslösung, die klar oder leicht opaleszierend, farblos oder leicht gelblich erscheint.

Ig Vena 2,5 g/50 ml Infusionslösung 50-ml-Durchstechflasche + Aufhängevorrichtung.

Ig Vena 5 g/100 ml Infusionslösung 100-ml-Durchstechflasche + Aufhängevorrichtung.

Ig Vena 10 g/200 ml Infusionslösung 200-ml-Durchstechflasche + Aufhängevorrichtung.

### **Pharmazeutischer Unternehmer und Hersteller:**

Pharmazeutischer Unternehmer:

Kedrion S.p.A. - Loc. Ai Conti, 55051 Castelvecchio Pascoli, Barga (Lucca) Italien.

Hersteller: Kedrion S.p.A. - 55027 Bolognana, Galliciano (Lucca), Italien.

**Dieses Arzneimittel ist in den Mitgliedstaaten des Europäischen Wirtschaftsraumes (EWR) unter den folgenden Bezeichnungen zugelassen:**

Österreich	Ig Vena 50 g/l Infusionslösung
Deutschland	Ig Vena 50 g/l Infusionslösung
Griechenland	Ig VENA
Italien	IG VENA
Polen	Ig VENA
Portugal	Ig Vena

PEI.H.03409.01.1

**Diese Packungsbeilage wurde zuletzt überarbeitet im Februar 2020**

#### **Herkunftsländer des Blutplasmas**

Deutschland, Österreich, Polen, Ungarn, Tschechische Republik, Kroatien und USA

---

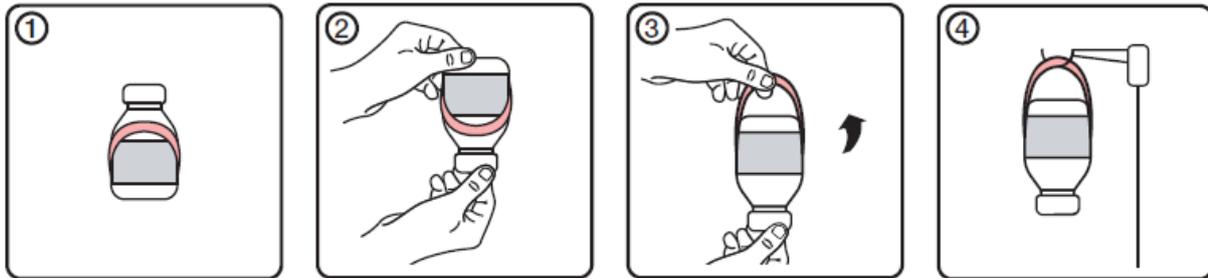
**Die folgenden Informationen sind nur für Ärzte bzw. medizinisches Fachpersonal bestimmt:  
Anweisungen für eine korrekte Anwendung:**

- Ig Vena sollte vor der Verabreichung auf Raum- oder Körpertemperatur erwärmt werden
- Vor Verabreichung soll eine Sichtprüfung der Infusionslösung auf ungelöste Partikel und Verfärbungen stattfinden. Lösungen, die trüb sind oder Ablagerungen aufweisen, dürfen nicht verwendet werden.
- Normales Immunglobulin vom Menschen sollte intravenös mit einer Anfangsgeschwindigkeit von 0,46 bis 0,92 ml/kg/Stunde (10 bis 20 Tropfen pro Minute) während 20 bis 30 Minuten infundiert werden. Bei Nebenwirkungen muss die Verabreichungsgeschwindigkeit gesenkt oder die Infusion abgebrochen werden. Wenn das gut vertragen wird, kann die Geschwindigkeit der Verabreichung schrittweise auf 1,85 ml/kg/Stunde (40 Tropfen/Minute) erhöht werden.
- Bei PID-Patienten, die die Infusionsgeschwindigkeit von 0,92 ml/kg/Stunde vertragen, kann die Verabreichungsgeschwindigkeit schrittweise auf 2 ml/kg/Stunde, 4 ml/kg/Stunde, bis zu einer Höchstdosis von 6 ml/kg/Stunde, alle 20 bis 30 Minuten erhöht werden, und nur, wenn der Patient die Infusion gut verträgt.
- Im Allgemeinen müssen Dosierung und Infusionsgeschwindigkeiten individuell auf die Bedürfnisse des Patienten abgestimmt werden. Je nach Körpergewicht, Dosierung und Auftreten von Nebenwirkungen kann der Fall eintreten, dass der Patient die höchste Infusionsgeschwindigkeit nicht erreicht. Bei Auftreten von Nebenwirkungen muss die Infusion sofort unterbrochen werden. Sie kann dann unter Berücksichtigung des Zustands des Patienten mit einer für den Patienten geeigneten Infusionsgeschwindigkeit fortgesetzt werden.

#### Besondere Patientengruppen

Bei pädiatrischen Patienten (0 bis 18 Jahre) und älteren Patienten (über 64 Jahre) sollte die anfängliche Verabreichungsgeschwindigkeit 0,46 bis 0,92 ml/kg/Stunde (10 bis 20 Tropfen pro Minute) während 20 bis 30 Minuten betragen. Wenn dies gut vertragen wird, kann unter Berücksichtigung des klinischen Zustands des Patienten die Geschwindigkeit schrittweise auf 1,85 ml/kg/Stunde (40 Tropfen/Minute) erhöht werden.

### **Anleitung zur Verwendung der Aufhängevorrichtung**



1. Ursprünglicher Zustand der Durchstechflasche mit Etikett und Aufhänger
2. Drehen Sie die Durchstechflasche um.
3. Aktivieren Sie den Aufhänger, indem Sie ihn vom Etikett nach oben falten.
4. Hängen Sie die Durchstechflasche an den Infusionsständer.

### **Besondere Vorsichtsmaßnahmen**

Manche schwere Nebenwirkungen des Produktes können durch die Infusionsgeschwindigkeit bedingt sein.

Mögliche Komplikationen können oft vermieden werden:

- wenn sichergestellt wurde, dass der Patient auf normales Immunglobulin vom Menschen nicht sensibilisiert ist, indem man das Produkt zu Beginn sehr langsam infundiert (0,46 – 0,92 ml/kg/Stunde)
- wenn sichergestellt ist, dass der Patient über die Infusionsdauer sorgfältig auf etwaige Symptome überwacht wird. Insbesondere sollten Patienten, die das erste Mal normales Immunglobulin vom Menschen erhalten, oder bei denen ein Arzneimittelwechsel durchgeführt wurde oder welche eine längere Therapieunterbrechung seit der letzten Infusion hatten, sorgfältig für die Dauer der Erstinfusion und während der ersten Stunde nach der Erstinfusion überwacht werden, um mögliche Nebenwirkungen zu bemerken. Alle anderen Patienten sollten nach der Verabreichung mindestens 20 Minuten unter Beobachtung bleiben.

Bei allen Patienten erfordert die Gabe von IVIg:

- Adäquate Hydratation vor Beginn der IVIg-Infusion
- Überwachung der Urinausscheidung
- Überwachung des Serumkreatinin-Spiegels
- Vermeidung der gleichzeitigen Gabe von Schleifendiuretika.

Bei unerwünschter Reaktion muss entweder die Infusionsgeschwindigkeit reduziert werden oder die Infusion abgebrochen werden.

Die erforderliche Behandlung richtet sich nach Art und Schwere der Nebenwirkung.

Bei einem Schock sind die aktuellen medizinischen Standardmaßnahmen für eine Schockbehandlung anzuwenden.

### Infusionsreaktion

Bestimmte Nebenwirkungen (z. B. Kopfschmerzen, Erröten, Schüttelfrost, Muskelschmerzen, pfeifende Atmung, Anstieg der Herzfrequenz, Schmerzen im unteren Rücken, Übelkeit und Hypotonie) können mit der Infusionsgeschwindigkeit zusammenhängen. Die empfohlene Infusionsgeschwindigkeit muss genau eingehalten werden. Die Patienten müssen während der gesamten Infusion engmaschig überwacht und sorgfältig auf Symptome beobachtet werden.

Nebenwirkungen können häufiger auftreten

- bei Patienten, die normales Immunglobulin vom Menschen zum ersten Mal erhalten, oder, in seltenen Fällen, wenn das Präparat von normalem Immunglobulin vom Menschen gewechselt wird, oder wenn seit der vorigen Infusion eine längere Zeit vergangen ist
- bei Patienten mit einer unbehandelten Infektion oder einer zugrundeliegenden chronischen Entzündung

### Kinder und Jugendliche

Es sind keine zusätzlichen spezifischen Maßnahmen oder spezifische Überwachung von Kindern und Jugendlichen notwendig. Dabei wird nicht erwartet, dass es Unterschiede zwischen Erwachsenen und der pädiatrischen Population (0-18 Jahre) gibt.

### Thromboembolie

Es gibt klinische Hinweise auf einen Zusammenhang zwischen intravenösen Immunglobulin (IVIg) Gaben und thromboembolischen Ereignissen wie Herzinfarkt, Hirndurchblutungsstörungen (inklusive Schlaganfall), Lungenembolie und tiefer Venenthrombose, dies ist möglicherweise auf eine relative Erhöhung der Blutviskosität durch Immunglobuline bei Risikopatienten zurückzuführen. Vorsicht ist angebracht bei der Verordnung und Anwendung von IVIg bei übergewichtigen Patienten und bei solchen mit vorbestehenden Risikofaktoren für thrombotische Ereignisse (wie fortgeschrittenes Alter, Bluthochdruck, Diabetes mellitus und Gefäßkrankheiten oder Thrombosen in der Anamnese; ebenso bei Patienten mit erworbener oder angeborener Thromboseneigung; bei Patienten mit lang andauernder Bettlägerigkeit; mit schwerem Volumenmangel; mit Krankheiten, die zu einer Erhöhung der Blutviskosität führen).

In Patienten mit erhöhtem Risiko für thromboembolische Ereignisse sollten Infusionen von IVIg Produkte mit der geringsten Infusionsrate und in der geringsten noch sinnvollen Dosis erfolgen.

### Akutes Nierenversagen

Es gibt Berichte über Fälle von akutem Nierenversagen bei Patienten, die IVIg erhalten haben. In fast allen Fällen konnten Risikofaktoren identifiziert werden, wie vorbestehende Nierenleistungsschwäche, Diabetes mellitus, Volumenmangel, Übergewicht, gleichzeitige Gabe nierentoxischer Medikamente oder ein Lebensalter über 65 Jahre.

Vor der Infusion von IVIg, insbesondere bei Patienten, bei denen ein potenziell erhöhtes Risiko auf die Entwicklung von akutem Nierenversagen vorliegt, und erneut nach adäquaten Intervallen sollten die Nierenparameter überprüft werden. Bei Patienten mit einem Risiko auf akutes Nierenversagen

sollten IVIg-Präparate mit der minimalen Infusionsgeschwindigkeit und praktikablen Dosis verabreicht werden.

Bei Verschlechterung der Nierenfunktion sollte man den Abbruch der IVIg Behandlung in Erwägung ziehen.

Berichte von eingeschränkter Nierenfunktion und akutem Nierenversagen liegen für viele zugelassene Immunglobulinprodukte vor, welche unterschiedliche sonstige Bestandteile wie Saccharose, Glucose und Maltose beinhalten. Jene Präparate, die Saccharose als Stabilisator enthalten, sind jedoch in einem unverhältnismäßig hohen Anteil dafür verantwortlich. Daher sollte bei Risikopatienten die Verwendung von IVIg Produkten ohne derartige sonstige Bestandteile bedacht werden.

### Aseptisches Meningitis-Syndrom (AMS)

Es gibt Berichte über Fälle von aseptischem Meningitis-Syndrom in Patienten, die IVIg erhalten haben. Die Erkrankung beginnt normalerweise innerhalb weniger Stunden bis 2 Tage nach der IVIg Therapie. Liquoruntersuchungen sind oft positiv für Pleozytose mit bis zu mehreren tausend Zellen pro mm<sup>3</sup>, vor allem der Granulozytenfamilie, und erhöhtem Proteingehalt mit bis zu mehreren hundert mg/dl.

AMS kann häufiger im Zusammenhang mit Hoch-Dosis (2 g/kg KG) IVIg-Behandlungen auftreten.

Patienten, die solche Anzeichen und Symptome aufweisen, sollten gründlich neurologisch untersucht werden, einschließlich von Liquoruntersuchungen, um andere Ursachen einer Meningitis auszuschließen.

Das Beenden der IVIg-Behandlung brachte eine Besserung der AMS innerhalb weniger Tage ohne weitere Folgen.

### Hämolytische Anämie

IVIg-Produkte können Blutgruppen-Antikörper enthalten, welche als Hämolsine wirken und daher eine *in vivo* Anlagerung von Immunglobulinen an Erythrozyten hervorrufen können. Dies kann zu einem positiven Antiglobulin-Test (Coombs-Test) und, in seltenen Fällen, zur Hämolyse führen. Durch den vermehrten Abbau von roten Blutzellen kann es im Anschluss an eine IVIg Therapie zu einer hämolytischen Anämie kommen. IVIg Empfänger sollten daher genau auf klinische Anzeichen und Symptome einer Hämolyse beobachtet werden.

### Neutropenie/Leukopenie

Nach einer Behandlung mit IVIGs wurde über eine vorübergehende Senkung der Neutrophilenzahl und/oder Episoden von Neutropenie, die manchmal schwer sein können, berichtet. Dies tritt meist innerhalb von Stunden oder Tagen nach einer IVIg-Verabreichung ein und klingt innerhalb von 7 bis 14 Tagen spontan ab.

### Transfusionsassoziierte akute Lungeninsuffizienz (Transfusion-related Acute Lung Injury (TRALI))

Bei Patienten, die IVIg erhalten, gab es einige Berichte über akutes, nicht kardial bedingtes Lungenödem [Transfusion-related Acute Lung Injury (TRALI)]. TRALI ist durch schwere Hypoxie, Dyspnoe, Tachypnoe, Zyanose, Fieber und Hypotonie gekennzeichnet. Symptome von TRALI entwickeln sich typischerweise während oder innerhalb 6 Stunden nach einer Transfusion, oft innerhalb 1 bis 2 Stunden. Daher müssen Patienten, die IVIg erhalten, überwacht werden

bezüglich die Lunge betreffender Nebenwirkungen und beim Auftreten dieser muss die IVIg-Infusion sofort abgebrochen werden. TRALI ist ein potenziell lebensbedrohlicher Zustand, der eine sofortige Intensivbehandlung erfordert.

Dieses Arzneimittel beinhaltet 100 mg Maltose pro Milliliter als sonstigen Bestandteil. Maltose kann manche Blutzuckermessstests beeinflussen und zu fälschlich erhöhten Glucosewerten und damit zu einer unangemessenen Insulinverabreichung führen. Dies wiederum kann eine lebensbedrohlichen Hypoglykämie und gegebenenfalls den Tod auslösen. Zudem können Fälle einer echten Hypoglykämie unbemerkt bleiben, wenn der Grad der Unterzuckerung durch fälschlich erhöhte Blutzuckerwerte verschleiert bleibt. Für genaue Informationen siehe auch Abschnitt "Blutzuckermessstests".

## **Dosierungsempfehlungen**

Der Beginn und die Überwachung einer Substitutionstherapie sollten unter Aufsicht eines Arztes mit Erfahrung in der Behandlung von Immundefekten stattfinden.

### Dosierung

Dosierung und Dosisintervalle richten sich nach dem jeweiligen Anwendungsgebiet.

Eine individuelle Dosierung für jeden Patienten in Abhängigkeit von der klinischen Reaktion kann notwendig sein.

Eine Dosierung basierend auf dem Körpergewicht kann bei unter- oder übergewichtigen Patienten eine Anpassung erfordern.

Folgende Dosierungsangaben können als Richtlinie gelten:

#### *Substitutionsbehandlung bei primären Immundefekten*

Bei der Dosierung sollte ein IgG-Talspiegel von mindestens 6 g/l oder innerhalb des normalen Referenzbereichs für das Populationsalter angestrebt werden (gemessen vor der nächsten Infusion). Nach Behandlungsbeginn werden 3 – 6 Monate benötigt, um ein Gleichgewicht (Steady-State-IgG-Werte) einzustellen.

Die empfohlene Initialdosis beträgt einmalig 0,4 – 0,8 g/kg Körpergewicht (KG) gefolgt von mindestens 0,2 g/kg KG verabreicht alle 3 – 4 Wochen. Um einen gleichmäßigen IgG-Talspiegel von 6 g/l aufrechtzuerhalten, ist eine Erhaltungsdosis von 0,2 – 0,8 g/kg KG pro Monat erforderlich. Die Dosierungsintervalle können bei Vorliegen eines steady states 3 – 4 Wochen betragen.

Die IgG-Talspiegel sollten regelmäßig kontrolliert und im Zusammenhang mit der Häufigkeit bakterieller Infektionen bewertet werden. Es kann notwendig sein, die Dosierung zu erhöhen und einen höheren Talspiegel anzustreben, um die Infektionshäufigkeit zu vermindern.

#### *Sekundäre Immundefekte*

Die empfohlene Dosis beträgt 0,2 – 0,4 g/kg KG alle 3 – 4 Wochen.

Die IgG-Talspiegel sollten kombiniert mit der Infektionsinzidenz gemessen und beurteilt werden. Die Dosis sollte nach Bedarf angepasst werden, um optimalen Infektionsschutz zu erreichen. Eine

Erhöhung kann bei Patienten mit hartnäckiger Infektion erforderlich sein. Eine Dosisenkung kann erwogen werden, wenn der Patient infektiionsfrei bleibt.

### *Primäre Immunthrombozytopenie (ITP)*

Es gibt zwei unterschiedliche Behandlungsstrategien:

- 0,8 – 1,0 g/kg KG am 1. Tag; diese Dosis kann innerhalb von 3 Tagen wiederholt werden;
- 0,4 g/kg KG täglich für 2 – 5 Tage. Die Behandlung kann bei einem Rückfall wiederholt werden.

### *Guillain-Barré-Syndrom*

0,4 g/kg/Tag aufgeteilt auf fünf Tage (die Behandlung kann bei einem Rückfall wiederholt werden).

### *Kawasaki-Syndrom*

2,0 g/kg sollten als Einzeldosis verabreicht werden. Patienten sollten eine gleichzeitige Behandlung mit Acetylsalicylsäure erhalten.

### *Chronische inflammatorische demyelinisierende Polyneuropathie (CIDP)*

Initialdosis: 2 g/kg verteilt auf 2-5 aufeinanderfolgenden Tagen.

Erhaltungsdosis:

Alle 3 Wochen 1 g/kg über 1-2 aufeinanderfolgende Tage.

Die Wirkung der Behandlung sollte nach jedem Zyklus beurteilt werden; wenn nach 6 Monaten keine Wirkung zu sehen ist, sollte die Behandlung eingestellt werden.

Wenn die Behandlung wirkt, sollte sich basierend auf der Reaktion des Patienten und der Erhaltungstherapie eine langfristige Behandlung nach ärztlichem Ermessen richten. Dosierung und Intervalle müssen möglicherweise je nach dem individuellen Krankheitsverlauf angepasst werden.

### *Multifokale motorische Neuropathie (MMN)*

Initialdosis: 2 g/kg verabreicht über 2-5 aufeinanderfolgende Tage.

Erhaltungsdosen: 1 g/kg alle 2 bis 4 Wochen oder 2 g/kg alle 4 bis 8 Wochen.

Die Wirkung der Behandlung sollte nach jedem Zyklus beurteilt werden; wenn nach 6 Monaten keine Wirkung zu sehen ist, sollte die Behandlung eingestellt werden.

Wenn die Behandlung wirkt, sollte sich basierend auf der Reaktion des Patienten und der Erhaltungstherapie eine langfristige Behandlung nach ärztlichem Ermessen richten. Dosierung und Intervalle müssen möglicherweise je nach dem individuellen Krankheitsverlauf angepasst werden.

Die Dosierungsempfehlungen werden in folgender Tabelle zusammengefasst:

<b>Behandlungsanzeige</b>	<b>Dosis</b>	<b>Injektionshäufigkeit</b>
Substitutionsbehandlung		
Primäre Immundefekte	Initialdosis: 0,4 - 0,8 g/kg Erhaltungsdosis: 0,2 - 0,8 g/kg	alle 3 - 4 Wochen
Sekundäre Immundefekte (wie definiert in 4.1)	0,2 - 0,4 g/kg	alle 3 - 4 Wochen
Immunmodulation:		
Primäre Immunthrombozytopenie	0,8 - 1 g/kg oder 0,4 g/kg/t	an Tag 1, möglicherweise innerhalb 3 Tagen einmal wiederholt über 2 - 5 Tage
Guillain-Barré-Syndrom	0,4 g/kg/t	über 5 Tage
Kawasaki-Syndrom	2 g/kg	in einer Dosis kombiniert mit Acetylsalicylsäure
Chronisch inflammatorische demyelinisierende Polyneuropathie (CIDP)	Initialdosis: 2 g/kg Erhaltungsdosis: 1 g/kg	in verteilten Dosen über 2-5 Tage alle 3 Wochen über 1-2 Tage
Multifokale motorische Neuropathie (MMN)	Initialdosis: 2 g/kg Erhaltungsdosis: 1 g/kg oder 2 g/kg	über 2-5 aufeinanderfolgende Tage alle 2-4 Wochen oder alle 4-8 Wochen über 2-5 Tage

### *Kinder und Jugendliche*

Art und Dauer der Anwendung bei Kinder und Jugendlichen (0-18 Jahre) unterscheiden sich nicht von jenen bei Erwachsenen, da die Dosierung für jede Indikation je nach Körpergewicht erfolgt und dem klinischen Befund der oben genannten Erkrankungen angepasst wird.

### Leberfunktionsstörungen

Nachweise für die Notwendigkeit einer Dosisanpassung liegen nicht vor.

Nierenfunktionsstörungen

Keine Dosisanpassung, außer klinisch gerechtfertigt.

Ältere Patienten

Keine Dosisanpassung, außer klinisch gerechtfertigt.

*CIDP*

Wegen der Seltenheit der Krankheit und der dadurch insgesamt geringen Anzahl an Patienten sind nur limitierte Erfahrungen über die Verwendung von intravenösen Immunglobulinen in Kindern mit CIDP vorhanden. Daher sind nur Daten aus der Literatur verfügbar. Allerdings zeigen alle publizierten Daten einheitlich, dass IVIg Behandlungen gleichermaßen in Erwachsenen und Kindern wirksam sind, so wie es auch für andere bereits etablierte IVIg Indikationen der Fall ist.