

## GEBRAUCHSINFORMATION: INFORMATION FÜR ANWENDER

### Pentaglobin® 50 g/l Infusionslösung

#### Immunglobulin vom Menschen

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

- Heben Sie die Packungsbeilage auf. Vielleicht möchten Sie diese später nochmals lesen.
- Wenn Sie weitere Fragen haben, wenden Sie sich an Ihren Arzt, Apotheker oder das medizinische Fachpersonal.
- Dieses Arzneimittel wurde Ihnen persönlich verschrieben. Geben Sie es nicht an Dritte weiter. Es kann anderen Menschen schaden, auch wenn diese die gleichen Beschwerden haben wie Sie.
- Wenn Sie Nebenwirkungen bemerken, wenden Sie sich an Ihren Arzt, Apotheker oder das medizinische Fachpersonal. Dies gilt auch für Nebenwirkungen, die nicht in dieser Packungsbeilage angegeben sind. Siehe Abschnitt 4.

#### Was in dieser Packungsbeilage steht:

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

#### 1. Was ist Pentaglobin und wofür wird es angewendet?

Pentaglobin enthält Immunglobuline (Antikörper), die aus dem Blut zahlreicher verschiedener Spender stammen (Antikörper sind Bestandteile der Immunabwehr des Körpers gegenüber Krankheiten).

Pentaglobin ist eine Infusionslösung, die als „Tropf“ (Infusion) in eine Vene verabreicht wird.

Pentaglobin wird zur Therapie schwerer, den ganzen Körper erfassender bakterieller Infektionen bei gleichzeitiger Anwendung von Antibiotika eingesetzt.

#### 2. Was sollten Sie vor der Anwendung von Pentaglobin beachten?

##### **Pentaglobin darf nicht angewendet werden,**

- wenn Sie **allergisch** gegen Immunglobulin vom Menschen oder einen der in Abschnitt 6 genannten sonstigen Bestandteile dieses Arzneimittels sind.
- wenn Sie an einem **Immunglobulin-A-Mangel** leiden, insbesondere, wenn in Ihrem Blut Antikörper gegen Immunglobulin A vorhanden sind, da dies zu Anaphylaxie führen kann.

##### **Warnhinweise und Vorsichtsmaßnahmen**

Bitte sprechen Sie mit Ihrem Arzt, Apotheker oder dem medizinischen Fachpersonal bevor Pentaglobin bei Ihnen angewendet wird,

- wenn Sie zum **ersten Mal oder nach einer langen Pause** Immunglobulin vom Menschen erhalten oder das **Immunglobulinpräparat bei Ihnen gewechselt** wird. Ihr Arzt wird Sie in diesen Fällen sorgfältig überwachen.
- wenn Sie eine unbehandelte **Infektion** oder eine zugrundeliegende chronische **Entzündung** haben.
- wenn Sie **allergisch** gegen Immunglobuline sind (siehe Abschnitt "Pentaglobin darf nicht angewendet werden").
- wenn Sie

- **stark übergewichtig** oder **älter** sind,
- **Bluthochdruck** (Hypertonie), **Diabetes** oder **Gefäßerkrankungen** haben,
- eine **erhöhte Neigung zu Blutgerinnseln** haben,
- länger **bettlägerig** sind,
- ein **geringes Blutvolumen** (Hypovolämie) haben oder ihr **Blut verdickt** ist,
- eine vorbestehende **Nierenerkrankung** haben oder **Arzneimittel anwenden, die sich schädlich auf Ihre Nierenfunktion** auswirken können.

In diesen Fällen könnten Sie verstärkt Nebenwirkungen entwickeln. Ihr Arzt wird unter Umständen die Therapie mit Pentaglobin beenden oder sonstige Vorsichtsmaßnahmen ergreifen (z.B. besonders langsame Infusionsgeschwindigkeit).

Es kann sein, dass Sie allergisch gegen Immunglobuline sind, ohne dass Sie es wissen und auch wenn Sie eine vorhergehende Behandlung mit Immunglobulinen gut vertragen haben. Allerdings sind echte Überempfindlichkeitsreaktionen selten.

Bestimmte Nebenwirkungen (Kopfschmerzen, Hitzegefühl, Schüttelfrost, Muskelschmerzen, pfeifendes Atemgeräusch, Herzrasen, Schmerzen im unteren Rückenbereich, Übelkeit, niedriger Blutdruck) können in einem Zusammenhang mit der Infusionsgeschwindigkeit stehen. **Informieren Sie Ihren Arzt sofort**, wenn Sie derartige Reaktionen während der Gabe von Pentaglobin bemerken. Er wird entscheiden, die Infusionsgeschwindigkeit zu verringern oder die Infusion abzubrechen und notwendige medizinische Maßnahmen zu deren Behandlung einleiten.

#### Informationen zur Sicherheit in Bezug auf Infektionen

Pentaglobin wird aus menschlichem Plasma (dem flüssigen Bestandteil des Blutes) hergestellt. Bei Arzneimitteln, die aus menschlichem Blut oder Plasma hergestellt werden, wird alles getan, um zu verhindern, dass durch Verabreichung dieser Arzneimittel Infektionserreger auf den Patienten übertragen werden. Alle Blutspender werden auf Viren und Infektionskrankheiten untersucht. Zudem werden Schritte zur Inaktivierung oder Entfernung von Viren durchgeführt.

Trotz dieser Vorsichtsmaßnahmen kann bei Verabreichung von Arzneimitteln, die aus menschlichem Blut oder Plasma hergestellt worden sind, das Risiko einer Übertragung von Infektionen nicht vollständig ausgeschlossen werden.

Die ergriffenen Maßnahmen gelten als wirksam gegenüber behüllten Viren wie

- dem menschlichen Immunschwächevirus (HIV),
- dem Hepatitis-B-Virus (HBV),
- dem Hepatitis-C-Virus (HCV).

Die ergriffenen Maßnahmen sind möglicherweise nur begrenzt wirksam gegenüber unbehüllten Viren wie:

- dem Hepatitis-A-Virus (HAV),
- Parvovirus B19.

Immunglobuline wurden bisher nicht mit Hepatitis-A- oder Parvovirus-B19-Infektionen in Zusammenhang gebracht. Dies beruht möglicherweise darauf, dass die in Pentaglobin enthaltenen Antikörper gegen diese Infektionen eine schützende Wirkung haben.

Jede Verabreichung soll mittels beigefügter Selbstklebeetikette in der Krankengeschichte oder Impfpass dokumentiert werden. Wenn erforderlich kann auf diese Weise eine Verbindung zwischen Ihnen und dem verwendeten Ausgangsmaterial hergestellt werden.

#### **Kinder und Jugendliche**

Neugeborene und Säuglinge können hinsichtlich Infusionsreaktionen, Überempfindlichkeit oder allergischen Reaktionen andere Symptome als andere Altersgruppen aufweisen, siehe auch Abschnitt „Welche Nebenwirkungen sind möglich?“.

### **Anwendung von Pentaglobin zusammen mit anderen Arzneimitteln**

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

Pentaglobin kann die Wirksamkeit bestimmter **Impfstoffe** verringern, z.B. die Wirksamkeit von Impfstoffen gegen

- **Masern**
- **Röteln**
- **Mumps**
- **Windpocken** (Varizellen)

Nach Gabe von Pentaglobin müssen Sie drei Monate warten, bevor Sie geimpft werden können; im Falle des Masern-Impfstoffes kann diese Wartezeit bis zu einem Jahr betragen.

Bitte vermeiden Sie die gleichzeitige Anwendung von Schleifendiuretika (allgemein bekannt als Tabletten zur Entwässerung) und Pentaglobin.

### **Schwangerschaft und Stillzeit**

Wenn Sie schwanger sind oder stillen, oder wenn Sie vermuten, schwanger zu sein oder beabsichtigen, schwanger zu werden, fragen Sie vor der Anwendung dieses Arzneimittels Ihren Arzt oder Apotheker um Rat.

Ihr Arzt wird entscheiden, ob Sie während der Schwangerschaft und Stillzeit mit Pentaglobin behandelt werden können.

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



Achtung: dieses Arzneimittel kann die Reaktionsfähigkeit und Verkehrstüchtigkeit beeinträchtigen.

Pentaglobin hat einen geringfügigen Einfluss auf die Verkehrstüchtigkeit und die Fähigkeit zum Bedienen von Maschinen. Wenn bei Ihnen während der Behandlung Nebenwirkungen auftreten, sollten Sie abwarten, bis sich diese zurückgebildet haben, bevor Sie sich ans Steuer eines Fahrzeugs setzen oder Maschinen bedienen.

### **Pentaglobin enthält Glucose und Natrium**

1 ml Infusionslösung enthält 25 mg Glucose (entsprechend ca. 0,0021 BE). Eine Tagesdosis der Infusionslösung von ca. 350 ml für Erwachsene enthält 8,75 g Glucose entsprechend ca. 0,735 Broteinheiten. Wenn Sie eine Diabetes-Diät einhalten müssen, sollten Sie dies berücksichtigen.

Pentaglobin enthält 0,078 mmol/ml (1,79 mg/ml) Natrium (Hauptkomponente von Kochsalz). Eine Tagesdosis von ca. 350 ml für Erwachsene enthält 27,3 mmol (627,6 mg) Natrium. Dies entspricht ungefähr 31% der von der WHO für einen Erwachsenen empfohlenen maximalen täglichen Natriumaufnahme mit der Nahrung von 2 g.

## **3. Wie ist Pentaglobin anzuwenden?**

Pentaglobin ist zur intravenösen Verabreichung vorgesehen (d. h. als Infusion in eine Vene) und wird Ihnen vom medizinischen Fachpersonal verabreicht. Die Dosierung richtet sich nach Ihrem Krankheitszustand und nach Ihrem Körpergewicht. Der Arzt entscheidet, welche Dosis für Sie am besten geeignet ist.

Die Dosierung ist vom Immunstatus des Patienten und der Schwere der Erkrankung abhängig. Eine übliche Dosierung ist:

Neugeborene und Säuglinge, Kinder und Erwachsene:  
Täglich 5 ml (0,25 g)/kg Körpergewicht (KG) jeweils an 3 aufeinander folgenden Tagen. Weitere Wiederholungsgaben richten sich nach dem klinischen Verlauf.

Pentaglobin sollte mit folgenden Infusionsgeschwindigkeiten intravenös infundiert werden:

bei Neugeborenen und Säuglingen: 0,4 ml/kg KG/Stunde mittels Infusionspumpe  
bei Kindern und Erwachsenen: 0,4 ml/kg KG/Stunde,

Beispiele:

	KG	Gesamtdosis 1. Tag	Infusionsge- schwindigkeit	Infusionsdauer
Neugeborenes	3 kg	15 ml	1,2 ml/h	12 ½ h
Kind	20 kg	100 ml	8 ml/h	12 ½ h
Erwachsener	70 kg	350 ml	28 ml/h	12 ½ h

#### *Leberfunktionsstörung*

Es liegen keine Nachweise vor, die eine Dosisanpassung erforderlich machen.

#### *Nierenfunktionsstörung*

Eine Dosisanpassung ist nur notwendig, wenn dies klinisch gerechtfertigt ist, siehe Abschnitt „Warnhinweise und Vorsichtsmaßnahmen“.

#### *Ältere Patienten*

Keine Dosisanpassung, sofern nicht klinisch gerechtfertigt.

#### **Art der Anwendung**

Pentaglobin ist zur intravenösen Infusion (Infusion in die Vene) bestimmt.

Pentaglobin soll vor der Anwendung auf Raum- oder Körpertemperatur erwärmt werden.

#### **Wenn Sie eine größere Menge von Pentaglobin verabreicht bekommen haben, als Sie sollten**

Eine zu große Menge Pentaglobin kann zu einer Flüssigkeitsüberbelastung und Zähflüssigkeit des Blutes (Hyperviskosität) führen, insbesondere bei Risikopatienten, einschließlich älteren Patienten oder Patienten mit eingeschränkter Herz- oder Nierenfunktion. Wenn Sie annehmen, dass Sie oder Ihr Kind zu viel Pentaglobin erhalten haben, sprechen Sie sobald wie möglich mit Ihrem Arzt darüber.

Wenn Sie weitere Fragen zur Anwendung dieses Arzneimittels haben, wenden Sie sich an Ihren Arzt, Apotheker 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.

#### **Folgende Nebenwirkungen wurden während klinischer Studien mit Pentaglobin berichtet:**

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

- Niedriger Blutdruck
- Übelkeit, Erbrechen
- Übermäßiges Schwitzen (Hyperhidrose)

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

- Allergische Reaktionen
- Hautreaktionen /allergische Dermatitis
- Rückenschmerzen

**Folgende Nebenwirkungen wurden nach Markteinführung mit Pentaglobin berichtet:  
Nicht bekannt (Häufigkeit auf Grundlage der verfügbaren Daten nicht abschätzbar)**

- Hirnhautentzündung (aseptische Meningitis)
- Blutarmut (hämolytische Anämie) / Abbau von roten Blutkörperchen (Hämolyse)
- Anaphylaktischer Schock, anaphylaktoide Reaktionen, Überempfindlichkeitsreaktionen
- Kopfschmerzen, Schwindel
- Schneller Herzschlag (Tachykardie)
- Hautrötung (Flush)
- Atemnot (Dyspnoe)
- Juckreiz (Pruritus)
- Akutes Nierenversagen und /oder Ergebnisse von Bluttests, die darauf hindeuten, dass die Nierenfunktion beeinträchtigt ist (Anstieg des Serumkreatininspiegels)
- Schüttelfrost, Fieber

*Kinder und Jugendliche*

Obwohl Neugeborene und Säuglinge im Vergleich zu anderen Altersgruppen generell vergleichbare Nebenwirkungen haben können (z.B. Infusionsreaktionen, anaphylaktische Reaktionen, Überempfindlichkeit), variieren bei ihnen die beobachteten Zeichen und Symptome. Zusätzlich können bei Neugeborenen und Säuglingen z.B. eine Änderung der Herzfrequenz (schneller oder langsamer Herzschlag), schnelle Atemfrequenz, verminderte Sauerstoffsättigung, Hautverfärbung inklusive Blässe und/oder bläulicher Hautverfärbung und verminderte Muskelspannung auftreten.

**Immunglobulinpräparate vom Menschen können generell folgende Nebenwirkungen hervorrufen:**

- Schüttelfrost, Kopfschmerzen, Schwindelgefühl, Fieber, Erbrechen, allergische Reaktionen, Übelkeit, Gelenkschmerzen, niedriger Blutdruck und moderate Schmerzen im unteren Rückenbereich
- Abnahme der roten Blutkörperchen infolge eines Abbaus dieser Zellen in den Blutgefäßen ((reversible) hämolytische Reaktionen) und (in seltenen Fällen) hämolytische Anämie mit Transfusionspflicht
- (in seltenen Fällen) plötzlicher Blutdruckabfall und in Einzelfällen anaphylaktischer Schock
- (in seltenen Fällen) vorübergehende Hautreaktionen (einschließlich kutanem Lupus erythematodes – Häufigkeit unbekannt)
- (in sehr seltenen Fällen) thromboembolische Reaktionen wie zum Beispiel Herzanfall (Myokardinfarkt), Schlaganfall, Blutgerinnsel in Blutgefäßen in der Lunge (Lungenembolie), Blutgerinnsel in einer Vene (tiefe Venenthrombosen)
- Fälle von vorübergehender akuter Entzündung der Hirn- und Rückenmarkshäute (reversible aseptische Meningitis)
- Fälle von Ergebnissen von Blutuntersuchungen, die auf eine gestörte Nierenfunktion und/oder plötzliches Nierenversagen hinweisen
- Fälle von transfusionsassoziiert akuter Lungeninsuffizienz (TRALI). Diese führt zu einer nicht herzassoziierten Ansammlung von Flüssigkeit in den Lufträumen der Lunge (nicht kardiogenes Lungenödem). Sie werden dies durch erschwerte Atmung (Atemnot), schnelle Atmung (Tachypnoe), anomal niedrigen Sauerstoffgehalt im Blut (Hypoxie) und erhöhte Körpertemperatur (Fieber) spüren.

**Meldung von Nebenwirkungen**

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

Bundesamt für Sicherheit im Gesundheitswesen

Traisengasse 5

1200 WIEN

ÖSTERREICH

Fax: + 43 (0) 50 555 36207

Website: <http://www.basg.gv.at/>

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

## **5. Wie ist Pentaglobin aufzubewahren?**

Bewahren Sie dieses Arzneimittel für Kinder unzugänglich auf.

Sie dürfen dieses Arzneimittel nach dem auf dem Umkarton und dem Behältnis angegebenen Verfalldatum nicht mehr verwenden.

Im Kühlschrank lagern (2°C - 8°C). In der Originalverpackung aufbewahren, um den Inhalt vor Licht zu schützen.

Nicht einfrieren.

Vor der Anwendung soll eine Sichtkontrolle des Arzneimittels durchgeführt werden. Die Lösung muss klar oder leicht bis mittelstark milchig-glänzend (opaleszent) sein. Pentaglobin darf nicht angewendet werden, wenn die Lösung trüb ist oder einen Bodensatz hat.

Nach dem Öffnen des Behältnisses soll die Infusionslösung sofort verabreicht werden. Wegen des Risikos einer bakteriellen Verunreinigung ist nicht verwendete Infusionslösung zu verwerfen.

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 Pentaglobin enthält**

- Der Wirkstoff ist: Immunglobulin vom Menschen.  
1 ml Lösung enthält 50 mg Plasmaproteine vom Menschen, davon Immunglobulin  $\geq 95\%$ : IgM 6 mg, IgA 6 mg, IgG 38 mg.
- Die sonstigen Bestandteile sind: Glucose-Monohydrat, Natriumchlorid, Wasser für Injektionszwecke.

### **Wie Pentaglobin aussieht und Inhalt der Packung**

Pentaglobin ist eine leicht bis mittelstark opaleszente und farblos bis leicht gelbliche Lösung in Durchstechflaschen aus farblosem Glas.

Pentaglobin ist in folgenden Packungsgrößen erhältlich:

Eine Packung enthält 1 Durchstechflasche mit 10 ml (0,5 g), 50 ml (2,5 g) oder 100 ml Lösung (5,0 g).

### **Pharmazeutischer Unternehmer und Hersteller**

Zulassungsinhaber:

Biotest Austria GmbH

Einsiedlergasse 58

A-1050 Wien

Tel.: +43 (0)1 545 15 61-0

Telefax: +43 (0) 1 545 15 61-39

Email: mail.at@biotest.com

Hersteller:

Biotest Pharma GmbH

Landsteinerstraße 5

D-63303 Dreieich

Diese Packungsbeilage wurde zuletzt überarbeitet im 11/2019.

---

Die folgenden Informationen sind für medizinisches Fachpersonal bestimmt:

### Warnhinweise und Vorsichtsmaßnahmen

Mögliche Komplikationen können oftmals vermieden werden, wenn sichergestellt wird, dass die Patienten:

- nicht überempfindlich gegen normales Immunglobulin vom Menschen sind, indem das Produkt anfangs langsam (0,4 ml/kg Körpergewicht/Stunde) verabreicht wird.
- während der gesamten Dauer der Infusion sorgfältig auf Symptome von Nebenwirkungen überwacht werden. Insbesondere solche Patienten, die erstmals normales Immunglobulin vom Menschen erhalten, die bisher mit einem anderen IVIg-Präparat behandelt wurden oder die eine längere Behandlungspause hatten, müssen während der gesamten Dauer der ersten Infusion sowie eine Stunde lang nach der ersten Infusion im Krankenhaus auf mögliche Nebenwirkungen beobachtet werden. Alle anderen Patienten sind mindestens 20 Minuten nach der Verabreichung zu beobachten.

Bei allen Patienten erfordert die IVIg-Behandlung

- eine adäquate Hydratation vor Beginn der IVIg-Infusion,
- Überwachung der Urinausscheidung,
- Überwachung des Serumkreatinin-Spiegels,
- Vermeiden der gleichzeitigen Gabe von Schleifendiuretika.

Bei einer Nebenwirkung muss entweder die Infusionsgeschwindigkeit vermindert oder die Infusion abgesetzt werden. Die erforderliche Behandlung hängt von der Art und Schwere der Nebenwirkung ab.

### Infusionsreaktion

Bestimmte Nebenwirkungen (z. B. Kopfschmerzen, Hitzegefühl, Schüttelfrost, Muskelschmerzen, pfeifendes Atemgeräusch, Herzrasen, Schmerzen im unteren Rückenbereich, Übelkeit, niedriger Blutdruck) können in einem Zusammenhang mit der Infusionsgeschwindigkeit stehen. Die im Abschnitt „Wie ist Pentaglobin anzuwenden“ empfohlene Infusionsgeschwindigkeit muss streng beachtet werden, und die Patienten müssen während der gesamten Dauer der Infusion überwacht und auf Symptome unerwünschter Wirkungen beobachtet werden.

Bestimmte unerwünschte Nebenwirkungen können häufiger auftreten bei

- Patienten, die zum ersten Mal normales Immunglobulin vom Menschen erhalten oder, in seltenen Fällen, bei einem Wechsel des normalen Immunglobulin-Präparates oder nach einer längeren Behandlungspause
- Patienten, mit einer unbehandelten Infektion oder einer zugrundeliegenden chronischen Entzündung

### Überempfindlichkeit

Überempfindlichkeitsreaktionen sind selten.

Anaphylaxie kann auftreten bei Patienten

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

Bei einem Schock sind die aktuellen medizinischen Standardmaßnahmen zur Behandlung von Schockzuständen durchzuführen.

### Thromboembolie

Es gibt klinische Hinweise auf einen Zusammenhang zwischen der Verabreichung von intravenösen Immunglobulinen (IVIg) und thromboembolischen Ereignissen wie Myokardinfarkt, apoplektischer Insult (Schlaganfall), Lungenembolie und tiefen Venenthrombosen. Es wird angenommen, dass bei Risikopatienten die hohe Zufuhr von Immunglobulinen zu einer relativen Zunahme der Blutviskosität führt. Vorsicht ist angebracht bei der Verschreibung und Infusion von Immunglobulinen bei folgenden Personen: adipöse Patienten sowie Patienten mit vorbestehenden Risikofaktoren für thrombotische Ereignisse (wie fortgeschrittenes Alter, Hypertonie, Diabetes mellitus, bekannter Gefäßerkrankung oder thrombotischen Episoden, Patienten mit erworbenen oder ererbten thrombophilen Störungen, Patienten mit längerer körperlicher Immobilisation, Patienten mit schwerer Hypovolämie sowie Patienten mit Erkrankungen, welche die Viskosität des Blutes erhöhen).

IVIg-Präparate sollten bei Patienten, bei denen ein Risiko für thromboembolische Nebenwirkungen besteht, mit möglichst geringer Infusionsgeschwindigkeit und in möglichst niedriger Dosierung verabreicht werden.

#### Akutes Nierenversagen

Fälle von akutem Nierenversagen wurden bei Patienten beschrieben, die eine Therapie mit IVIg erhielten. In den meisten Fällen wurden Risikofaktoren erkannt, z.B. vorbestehende Niereninsuffizienz, Diabetes mellitus, Hypovolämie, Übergewicht, nephrotoxische Begleitmedikation oder Alter über 65.

Vor der Infusion von IVIg, und danach erneut in entsprechenden Intervallen, sind die Nierenparameter zu überprüfen, insbesondere bei Patienten mit einem potenziell erhöhten Risiko für die Entwicklung eines akuten Nierenversagens. IVIg-Präparate sollten bei Patienten, bei denen ein Risiko für akutes Nierenversagen besteht, mit möglichst geringer Infusionsgeschwindigkeit und in möglichst niedriger Dosierung verabreicht werden.

Im Falle einer Beeinträchtigung der Nierenfunktion sollte ein Absetzen des IVIg-Präparates erwogen werden.

Berichte über Nierenfunktionsstörungen und akutes Nierenversagen wurden zwar mit der Anwendung vieler zugelassener IVIg-Präparate mit verschiedenen sonstigen Bestandteilen wie Saccharose, Glucose und Maltose, in Verbindung gebracht, jedoch war der Anteil der Präparate mit Saccharose als Stabilisator unverhältnismäßig hoch. Bei Risikopatienten kann die Anwendung von IVIg-Präparaten ohne diese sonstigen Bestandteile erwogen werden. Pentaglobin enthält keine Saccharose und Maltose, es enthält jedoch Glucose (siehe auch Abschnitt Pentaglobin enthält Glucose).

#### Aseptisches Meningitis-Syndrom (AMS)

Aseptische Meningitis wurde im Zusammenhang mit der Behandlung mit IVIg-Präparaten berichtet. Das Syndrom tritt in der Regel innerhalb weniger Stunden bis 2 Tage nach der IVIg-Behandlung auf. Liquoruntersuchungen sind mit einer Pleozytose von bis zu mehreren Tausend Zellen pro mm<sup>3</sup>, überwiegend der granulozytären Reihe, und erhöhten Proteinspiegeln bis zu mehreren Hundert mg/dl häufig positiv. AMS kann bei einer hochdosierten IVIg-Behandlung (2 g/kg) häufiger auftreten.

Bei Patienten, die diese Anzeichen und Symptome aufweisen, sollte eine sorgfältige neurologische Untersuchung, einschließlich Liquoruntersuchung, durchgeführt werden, um andere Ursachen der Meningitis auszuschließen.

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

#### Hämolytische Anämie

Intravenöse Immunglobuline (IVIg-Präparate) können Blutgruppenantikörper enthalten, die als Hämolsine wirken und *in vivo* eine Beladung der Erythrozyten mit Immunglobulin bewirken können, wodurch eine positive direkte Antiglobulin-Reaktion (Coombs-Test) und selten eine Hämolyse hervorgerufen wird. Eine hämolytische Anämie kann sich infolge einer IVIg-Therapie aufgrund einer



vermehrten Erythrozytensequestrierung entwickeln. Mit IVIg Behandelte sollten auf klinische Anzeichen und Symptome einer Hämolyse überwacht werden.

#### Neutropenie/Leukopenie

Nach der Behandlung mit IVIGs wurden Fälle mit einem vorübergehenden Abfall der Neutrophilenzahl und/oder Episoden mit Neutropenie, manchmal mit schwerer Ausprägung, berichtet. Diese Symptomatik tritt in der Regel innerhalb von Stunden oder Tagen nach der Verabreichung von IVIg ein und bildet sich innerhalb von 7 bis 14 Tagen spontan zurück.

#### Transfusionsassoziierte akute Lungeninsuffizienz (TRALI)

Für mit IVIg behandelte Patienten gab es einige Berichte über akute nicht kardiogene Lungenödeme [transfusionsassoziierte akute Lungeninsuffizienz (Transfusion Related Acute Lung Injury (TRALI)]. TRALI ist gekennzeichnet durch schwere Hypoxie, Dyspnoe, Tachypnoe, Zyanose, Fieber und Hypotonie. Die Symptome der TRALI entwickeln sich in der Regel während der Transfusion oder innerhalb von 6 Stunden danach, häufig innerhalb von 1-2 Stunden. Aus diesem Grund sind mit IVIg behandelte Patienten auf diese Symptome zu überwachen und die IVIg-Infusion ist beim Auftreten von pulmonalen Nebenwirkungen sofort abzubrechen. Eine TRALI ist ein potenziell lebensbedrohlicher Zustand, der eine sofortige intensivmedizinische Behandlung erfordert.

#### Auswirkung auf serologische Untersuchungen

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

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

#### **Besondere Vorsichtsmaßnahmen zur Handhabung**

Pentaglobin darf nur mit physiologischer Kochsalzlösung gemischt werden.

Vor der Anwendung soll eine Sichtkontrolle des Arzneimittels durchgeführt werden: Die Lösung muss klar oder leicht bis mittelstark opaleszent sein. Trübe Lösungen oder solche mit Bodensatz dürfen nicht verwendet werden!

Nach dem Öffnen des Behältnisses soll die Infusionslösung sofort verabreicht werden. Wegen des Risikos einer bakteriellen Verunreinigung ist nicht verwendete Infusionslösung zu verwerfen.