1. BEZEICHNUNG DES ARZNEIMITTELS

Pentaglobin 50 mg/ml Infusionslösung

2. QUALITATIVE UND QUANTITATIVE ZUSAMMENSETZUNG

Immunglobulin vom Menschen zur intravenösen Anwendung.

1 ml Lösung enthält 50 mg Plasmaproteine vom Menschen, davon mindestens 95 % Immunglobulin mit

- Immunglobulin M (IgM) 6 mg
- Immunglobulin A (IgA) 6 mg
- Immunglobulin G (IgG) 38 mg

Die Verteilung der IgG-Subklassen ist ca. 63 % (IgG1), 26 % (IgG2), 4 % (IgG3), 7 % (IgG4).
Hergestellt aus Plasma menschlicher Spender.

Sonstige Bestandteile mit bekannter Wirkung:

1 ml Infusionslösung enthält 25 mg Glucose (entsprechend ca. 0,0021 BE) und 0,078 mmol (1,79 mg) Natrium.

Vollständige Auflistung der sonstigen Bestandteile siehe Abschnitt 6.1.

3. DARREICHUNGSFORM

Infusionslösung.

Leicht bis mittelstark opaleszente und farblos bis leicht gelbliche Lösung.
Pentaglobin hat einen pH von 6,4–7,2 und eine Osmolalität von 310–340 mOsmol/kg.

4. KLINISCHE ANGABEN

4.1 Anwendungsgebiete

Therapie bakterieller Infektionen bei gleichzeitiger Anwendung von Antibiotika.

Immunglobulinsubstitution bei immunsupprimierten Patienten und schwerem sekundärem Antikörpermangelsyndrom (immungeschwächten Patienten und solchen mit unterdrückter Immunabwehr).

4.2 Dosierung und Art der Anwendung

Dosierung
Die Dosierung ist vom Immunstatus des Patienten und der Schwere der Erkrankung abhängig. Bei einer in Abhängigkeit vom Körpergewicht erfolgenden Dosierung muss die Dosierung für untergewichtige oder übergewichtige Patienten ggf. individuell angepasst werden. Die folgenden Dosierungsempfehlungen können zur Orientierung dienen:

Bakterielle Infektionen
Neugeborene, Säuglinge, Kinder und Erwachsene:
Die empfohlene Dosis beträgt 5 ml (0,25 g)/kg Körpergewicht (KG) täglich an 3 aufeinanderfolgenden Tagen. Weitere Wiederholungsgaben richten sich nach dem klinischen Verlauf.

Immunglobulinsubstitution:
Kinder und Erwachsene
Die empfohlene Dosis beträgt 3–5 ml (0,15–0,25 g)/kg Körpergewicht (KG). Wiederholungsgaben falls erforderlich in wöchentlichen Abständen.

Die Dosierungsempfehlungen sind in der folgenden Tabelle zusammengefasst:

Indikation	Dosis	Häufigkeit der Infusionen
Bakterielle Infektionen bei Neugeborenen, Säuglingen, Kindern und Erwachsenen	5 ml/kg KG (0,25 g/kg KG)	Täglich an 3 aufeinanderfolgenden Tagen. Weitere Wiederholungsgaben richten sich nach dem klinischen Verlauf.
Immunglobulinsubstitution bei Kindern und Erwachsenen	3–5 ml/kg KG (0,15–0,25 g/kg KG)	Wiederholungsgaben falls erforderlich in wöchentlichen Abständen.

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

Nierenfunktionsstörung
Keine Dosisanpassung, sofern nicht klinisch gerechtfertigt, siehe Abschnitt 4.4.

Ältere Patienten
Keine Dosisanpassung, sofern nicht klinisch gerechtfertigt, siehe Abschnitt 4.4.

Art der Anwendung
Intravenöse Anwendung.

Pentaglobin sollte vor der Anwendung auf Raum- oder Körpertemperatur erwärmt und mit folgenden Infusionsgeschwindigkeiten intravenös infundiert werden:

Patientengruppe	Infusionsrate
Neugeborene und Säuglinge	1,7 ml/kg KG/h mittels Infusionspumpe
Kinder und Erwachsene	0,4 ml/kg KG/h
Alternativ: Kinder und Erwachsene	0,4 ml/kg KG/h für die ersten 100 ml danach kontinuierlich 0,2 ml/kg KG/h bis zum Erreichen der Zieldosis von 15,0 ml/kg KG innerhalb von 72 Stunden.

Bei Auftreten von Nebenwirkungen muss entweder die Infusionsgeschwindigkeit verringert oder die Infusion abgebrochen werden.

Berechnungsbeispiele für die Dosis, Infusionsrate und -dauer:

	KG	Gesamtdosis 1. Tag	Infusionsgeschwindigkeit	Infusionsdauer
Neugeborenes	3 kg	15 ml	5 ml/h	3,0 h
Kind	20 kg	100 ml	8 ml/h	12,5 h
Erwachsener	70 kg	350 ml	28 ml/h	12,5 h
Alternativ: Erwachsener	70 kg	350 ml	28 ml/h dann 14 ml/h	für 3,5 h kontinuierlich für 68 h

4.3 Gegenanzeigen

- Überempfindlichkeit gegen den Wirkstoff (Immunglobulin vom Menschen) oder einen der sonstigen Bestandteile (siehe Abschnitt 4.4 und 6.1).
- Patienten mit selektivem IgA-Mangel, die Antikörper gegen IgA entwickelt haben, da die Verabreichung eines Präparats, das IgA enthält, zu einer Anaphylaxie führen kann.

4.4 Besondere Warnhinweise und Vorsichtsmaßnahmen für die Anwendung

Rückverfolgbarkeit

Um die Rückverfolgbarkeit biologischer Arzneimittel zu verbessern, müssen die Bezeichnung des Arzneimittels und die Chargenbezeichnung des angewendeten Arzneimittels eindeutig dokumentiert werden.

Vorsichtsmaßnahmen für die Anwendung

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 überwacht werden. Insbesondere Patienten, welche erstmals humane Immunglobulin-Produkte erhalten, welche bisher mit einem anderen IVIg-Präparat behandelt wurden oder welche eine längere Behandlungspause hatten. Diese Patienten sollten während der gesamten Dauer der ersten Infusion sowie eine Stunde nach der ersten Infusion im Krankenhaus oder in einem kontrollierten medizinischen Umfeld überwacht werden, um mögliche Nebenwirkungen zu erkennen und sicherzustellen, dass Notfallmaßnahmen unverzüglich eingeleitet werden können, sollte dies erforderlich sein. Alle anderen Patienten sind nach der Verabreichung für mindestens 20 Minuten zu beobachten.

Bei allen Patienten erfordert die IVIg-Behandlung

- eine adäquate Hydratation vor Beginn der IVIg-Infusion,
- Überwachung der Urinausscheidung,
- Überwachung des Serumkreatininspiegels,
- Vermeiden der gleichzeitigen Gabe von Schleifendiuretika (siehe Abschnitt 4.5).

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.

Infusionsbedingte Reaktion

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 4.2 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 aktiven 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, 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 adipösen 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)
Fälle von AMS wurden 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^3, 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 Hämolysine 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 (siehe Abschnitt 4.8).

Neutropenie/Leukopenie
Nach der Behandlung mit IVIg 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)
Einige Meldungen weisen auf akute nicht kardiogene Lungenödeme, TRALI, bei mit IVIg behandelten Patienten hin. TRALI ist gekennzeichnet durch schwere Hypoxie, Dyspnoe, Tachypnoe, Zyanose, Fieber und Hypotonie. Die Symptome von 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. 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.

Übertragbare Krankheitserreger
Standardmaßnahmen zur Verhütung von Infektionen durch die Verabreichung von Arzneimitteln, die aus menschlichem Blut oder Plasma hergestellt wurden, beinhalten Spenderauswahl, Testung einzelner Spenden und Plasmapools auf spezifische Infektionsmarker und Einführung effektiver Herstellungsschritte zur Inaktivierung/Eliminierung von Viren. Dennoch kann die Möglichkeit der Übertragung von Erregern bei der Verabreichung von Arzneimitteln, die aus menschlichem Blut oder Plasma hergestellt worden sind, nicht völlig ausgeschlossen werden. Dies trifft auch für bisher unbekannte oder neu auftretende Viren und andere Erreger zu.

Die ergriffenen Maßnahmen werden als wirksam gegenüber umhüllten Viren wie dem Humanen Immundefizienz-Virus (HIV), Hepatitis B-Virus (HBV) und Hepatitis C-Virus (HCV) angesehen.

Die ergriffenen Maßnahmen sind möglicherweise bei nicht umhüllten Viren wie Hepatitis A-Virus (HAV) und/oder Parvovirus B19 von begrenztem Wert.

Die klinische Erfahrung hat bestätigt, dass HAV oder Parvoviren B19 nicht durch Immunglobuline übertragen werden, weiterhin wird angenommen, dass der Gehalt an Antikörpern einen wichtigen Beitrag zur Virussicherheit leistet.

Pentaglobin enthält Glucose:
1 ml Infusionslösung enthält 25 mg Glucose (entsprechend ca. 0,0021 BE). Eine Tagesdosis der Infusionslösung von ca. 350 ml für Erwachsene (70 kg KG) enthält 8,75 g Glucose entsprechend ca. 0,735 Broteinheiten. Dies ist bei Patienten mit Diabetes mellitus zu berücksichtigen.

Pentaglobin enthält Natrium:
Pentaglobin enthält 0,078 mmol/ml (1,79 mg/ml) Natrium (Hauptkomponente von Kochsalz). Eine Tagesdosis von ca. 350 ml für Erwachsene (70 kg KG) 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.

Kinder und Jugendliche
Die klinische Ausprägung von Infusionsreaktionen, Überempfindlichkeit oder allergischen Reaktionen kann hinsichtlich der gemeldeten Anzeichen und Symptome bei Neugeborenen und Säuglingen von der anderer Altersgruppen abweichen (siehe Abschnitt 4.8).

4.5 Wechselwirkungen mit anderen Arzneimitteln und sonstige Wechselwirkungen

Attenuierte Lebendimpfstoffe
Die Gabe von Immunglobulin kann für eine Dauer von mindestens 6 Wochen und bis zu 3 Monaten die Wirksamkeit von attenuierten Lebendimpfstoffen wie Masern-, Röteln-, Mumps- und Windpockenimpfstoffen beeinträchtigen. Nach der Gabe dieses Präparates ist vor der Impfung mit attenuierten Lebendimpfstoffen eine Wartezeit von 3 Monaten einzuhalten. Bei Masernimpfung kann diese Beeinträchtigung bis zu einem Jahr fortbestehen. Daher sollte bei Patienten, die Masernimpfstoff erhalten, der Antikörperstatus überprüft werden.

Schleifendiuretika
Vermeidung der gleichzeitigen Gabe von Schleifendiuretika.

Kinder und Jugendliche
Es wird erwartet, dass die für Erwachsene genannten Wechselwirkungen auch bei Kindern und Jugendlichen auftreten können.

4.6 Fertilität, Schwangerschaft und Stillzeit

Schwangerschaft
Die Unbedenklichkeit dieses Arzneimittels bei der Anwendung während der Schwangerschaft wurde nicht in kontrollierten klinischen Studien gesichert, daher sollte es bei Schwangeren nur mit Vorsicht angewendet werden. Intravenös verabreichtes IgG ist nachweislich plazentagängig, vermehrt im dritten Trimenon. Pentaglobin enthält ebenfalls IgA und IgM. Es wurde gezeigt, dass

mütterliches IgA plazentagängig ist, jedoch in geringerem Ausmaß als IgG. IgM ist üblicherweise nicht in relevantem Umfang plazentagängig. Dies kann sich bei aufsteigenden Infektionen des Geburtskanals verändern. Im Geburtskanal verstärkt sich der transplazentare Transfer aller 3 Klassen von Immunglobulinen abhängig von der Schwere der Infektion. Die lange klinische Erfahrung mit Immunglobulinen zeigt, dass keine schädlichen Auswirkungen auf den Verlauf der Schwangerschaft, den Fötus oder das Neugeborene zu erwarten sind.

Stillzeit
Die Unbedenklichkeit dieses Arzneimittels bei der Anwendung während der Schwangerschaft wurde nicht in kontrollierten klinischen Studien gesichert, daher sollte es bei stillenden Müttern nur mit Vorsicht angewendet werden. Immunglobuline gehen in die Muttermilch über. Es werden keine negativen Auswirkungen für das Stillen von Neugeborenen/Säuglingen erwartet.

Fertilität
Die klinische Erfahrung mit Immunglobulinen lässt keine schädlichen Wirkungen auf die Fertilität erwarten.

4.7 Auswirkungen auf die Verkehrstüchtigkeit und die Fähigkeit zum Bedienen von Maschinen

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

4.8 Nebenwirkungen

Zusammenfassung des Sicherheitsprofils
Durch normale Immunglobuline vom Menschen verursachte Nebenwirkungen (Anordnung nach abnehmender Häufigkeit) umfassen (siehe auch Abschnitt 4.4):

- Schüttelfrost, Kopfschmerzen, Schwindelgefühl, Fieber, Erbrechen, allergische Reaktionen, Übelkeit, Gelenkschmerzen, niedriger Blutdruck und moderate Schmerzen im unteren Rückenbereich
- reversible hämolytische Reaktionen; insbesondere bei Patienten mit den Blutgruppen A, B und AB und (in seltenen Fällen) hämolytische Anämie mit Transfusionspflicht
- (in seltenen Fällen) plötzlicher Blutdruckabfall und in Einzelfällen anaphylaktischer Schock, selbst wenn die Patienten bei vorheriger Anwendung keine Überempfindlichkeit gezeigt haben
- (in seltenen Fällen) vorübergehende Hautreaktionen (einschließlich kutanem Lupus erythematodes – Häufigkeit unbekannt)
- (in sehr seltenen Fällen) thromboembolische Reaktionen wie zum Beispiel Herzinfarkt (Myokardinfarkt), Schlaganfall, Blutgerinnsel in Blutgefäßen in der Lunge (Lungenembolie), Blutgerinnsel in einer Vene (tiefe Venenthrombosen)
- Fälle reversibler aseptischer Meningitis
- Fälle eines Anstiegs des Serum-Kreatininspiegels und/oder akutes Nierenversagen
- Fälle transfusionsassoziierter akuter Lungeninsuffizienz (TRALI)

Informationen zur Sicherheit in Bezug auf übertragbare Krankheitserreger: siehe Abschnitt 4.4.

Tabellarische Zusammenfassung der Nebenwirkungen, welche sich bei Anwendung von Pentaglobin gezeigt haben

Tabelle 1 zeigt die Nebenwirkungen aus klinischen Studien mit Pentaglobin und Tabelle 2 zeigt die Nebenwirkungen aus Post-Marketing Beobachtungen mit Pentaglobin.

Bei der Bewertung von Nebenwirkungen wurden folgende Häufigkeitsangaben zugrunde gelegt: sehr häufig (≥1/10); häufig (≥1/100, <1/10); gelegentlich (≥1/1.000, <1/100); selten (≥1/10.000, <1/1.000); Sehr selten (<1/10.000); nicht bekannt (Häufigkeit auf Grundlage der verfügbaren Daten nicht abschätzbar).

Tabelle 1: Nebenwirkungen aus klinischen Studien

Systemorganklassen (SOC) nach MedDRA	Nebenwirkungen	Häufigkeit
Erkrankungen des Immunsystems	Allergische Reaktionen	Gelegentlich
Gefäßerkrankungen	Niedriger Blutdruck/Hypotonie	Häufig
Erkrankungen des Gastrointestinaltrakts	Übelkeit, Erbrechen	Häufig
Erkrankungen der Haut und des Unterhautgewebes	Hyperhidrosis	Häufig
	Kutane Reaktionen/allergische Dermatitis	Gelegentlich
Skelettmuskulatur-, Bindegewebs- und Knochenerkrankungen	Rückenschmerzen	Gelegentlich

Tabelle 2: Nebenwirkungen aus Post-Marketing Beobachtungen (Häufigkeit nicht bekannt (Häufigkeit auf Grundlage der verfügbaren Daten nicht abschätzbar))

Systemorganklassen (SOC) nach MedDRA	Nebenwirkungen
Infektionen und parasitäre Erkrankungen	Aseptische Meningitis
Erkrankungen des Blutes und des Lymphsystems	Hämolytische Anämie/Hämolyse
Erkrankungen des Immunsystems	Anaphylaktischer Schock, anaphylaktoide Reaktionen, Überempfindlichkeit,
Erkrankungen des Nervensystems	Kopfschmerzen, Schwindelgefühl

Herzerkrankungen	Tachykardie
Gefäßerkrankungen	Flush
Erkrankungen der Atemwege, des Brustraums und Mediastinums	Dyspnoe
Erkankungen der Haut und des Unterhautgewebes	Pruritus
Erkrankungen der Nieren und Harnwege	Akutes Nierenversagen und/oder Anstieg des Serumkreatininspiegels
Allgemeine Erkrankungen und Beschwerden am Verabreichungsort	Schüttelfrost, Fieber

Kinder und Jugendliche
Obwohl die Art und Frequenz der Nebenwirkungen in den Altersgruppen Neugeborene und Säuglinge generell vergleichbar zu den Nebenwirkungen in anderen Altersgruppen sind (z.B. Infusionsreaktionen, anaphylaktische Reaktionen, Überempfindlichkeit), variiert die klinische Präsentation hinsichtlich der gemeldeten Zeichen und Symptome. Zusätzlich können z.B. eine Änderung der Herzfrequenz (Tachykardie oder Bradykardie), Tachypnoe, verminderte Sauerstoffsättigung, Hautverfärbung inklusive Blässe und/oder Zyanose und erniedrigter Muskeltonus bei Neugeborenen und Säuglingen auftreten.

Meldung des Verdachts auf Nebenwirkungen
Die Meldung des Verdachts auf Nebenwirkungen nach der Zulassung ist von großer Wichtigkeit. Sie ermöglicht eine kontinuierliche Überwachung des Nutzen-Risiko-Verhältnisses des Arzneimittels. Angehörige von Gesundheitsberufen sind aufgefordert, jeden Verdachtsfall einer Nebenwirkung dem

Bundesinstitut für Impfstoffe und biomedizinische Arzneimittel
Paul-Ehrlich-Institut
Paul-Ehrlich-Str. 51-59
63225 Langen
Tel: +49 6103 77 0
Fax: +49 6103 77 1234
Website: www.pei.de

anzuzeigen.

4.9 Überdosierung

Eine Überdosis kann zu einer Flüssigkeitsüberlastung und Hyperviskosität führen, insbesondere bei Risikopatienten, einschließlich Kindern, älteren Patienten oder Patienten mit eingeschränkter Herz- oder Nierenfunktion (siehe Abschnitt 4.4).

5. PHARMAKOLOGISCHE EIGENSCHAFTEN

5.1 Pharmakodynamische Eigenschaften

Pharmakotherapeutische Gruppe: Immunsera und Immunglobuline: Immunglobuline, Immunglobulin vom Menschen zur intravenösen Anwendung, ATC-Code: J06BA02

Pentaglobin enthält Immunglobulin G (IgG) und erhöhte Konzentrationen von Immunglobulin A (IgA) und Immunglobulin M (IgM) mit einem breiten Spektrum von Antikörpern gegen verschiedene Erreger von Infektionskrankheiten und deren Toxine.

Pentaglobin enthält das Antikörperspektrum der Normalbevölkerung. Wegen der erhöhten Gehalte an IgA und insbesondere IgM weist Pentaglobin höhere Titer an agglutinierenden Antikörpern gegen bakterielle Antigene auf als reine IgG-Präparate. Pentaglobin wird aus gepooltem Plasma von mindestens 1000 Spendern hergestellt. Mit geeigneten Dosen dieses Arzneimittels können abnorm niedrige Immunglobulinkonzentrationen wieder in den Normbereich gebracht werden.

Der Wirkungsmechanismus bei anderen Anwendungsgebieten als der Substitutionstherapie ist noch nicht vollständig aufgeklärt, schließt jedoch immunmodulatorische Wirkungen ein.

5.2 Pharmakokinetische Eigenschaften

Resorption
Immunglobulin vom Menschen ist in der Blutbahn des Empfängers nach intravenöser Verabreichung unmittelbar und vollständig bioverfügbar.

Verteilung
Es wird verhältnismäßig rasch zwischen Plasma und der extravaskulären Flüssigkeit verteilt. Nach etwa 3-5 Tagen wird ein Gleichgewicht zwischen den intra- und extravaskulären Kompartimenten erreicht.

Elimination
Die Halbwertzeit der in Pentaglobin enthaltenen Immunglobuline ist vergleichbar mit den Werten körpereigener Immunglobuline. Diese Halbwertzeit kann von Patient zu Patient variieren, insbesondere bei primären Immunmangelsyndromen.

Immunglobuline und Immunglobulinkomplexe werden in Zellen des retikulo-endothelialen Systems abgebaut.

5.3 Präklinische Daten zur Sicherheit

Immunglobuline sind normale Bestandteile des menschlichen Körpers. Studien zur chronischen Toxizität und zur embryofötalen Toxizität sind aufgrund der Induktion von und Interferenz mit Antikörpern nicht durchführbar. Wirkungen des Produkts auf das Immunsystem von Neugeborenen wurden nicht untersucht.

Klinische Erfahrungen haben keine Hinweise auf tumorigene oder mutagene Effekte geliefert. Experimentelle Untersuchungen am Tier werden nicht für notwendig erachtet.

6. PHARMAZEUTISCHE ANGABEN

6.1 Liste der sonstigen Bestandteile

Glucose-Monohydrat (Ph. Eur.), Natriumchlorid, Wasser für Injektionszwecke

6.2 Inkompatibilitäten

Das Arzneimittel darf, außer den unter Abschnitt 6.6 aufgeführten, nicht mit anderen Arzneimitteln gemischt werden.

6.3 Dauer der Haltbarkeit

2 Jahre

6.4 Besondere Vorsichtsmaßnahmen für die Aufbewahrung

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

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

6.5 Art und Inhalt des Behältnisses

Durchstechflaschen aus farblosem (Typ II) Glas, mit Gummistopfen aus Brombutylgummi und Aluminiumbördelkappe.

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

6.6 Besondere Vorsichtsmaßnahmen für die Beseitigung und sonstige Hinweise zur Handhabung

Pentaglobin darf nur mit physiologischer Kochsalzlösung gemischt werden.

Das Arzneimittel sollte vor der Anwendung auf Raum- oder Körpertemperatur erwärmt 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!

Nicht verwendetes Arzneimittel oder Abfallmaterial ist entsprechend den nationalen Anforderungen zu beseitigen.

7. INHABER DER ZULASSUNG

Biotest Pharma GmbH
Landsteinerstraße 5
63303 Dreieich
Deutschland

Tel.: + 49 6103 801-0
Fax: + 49 6103 801-150
Email: mail@biotest.com

8. ZULASSUNGSNUMMER

170a/90

9. DATUM DER ERTEILUNG DER ZULASSUNG / VERLÄNGERUNG DER ZULASSUNG

23.10.1990 / 28.07.2025

10. STAND DER INFORMATION

08/2025

11. VERKAUFSABGRENZUNG

Verschreibungspflichtig

12. HERKUNFTSLÄNDER DES BLUTPLASMAS

Deutschland, Kanada, Litauen, Österreich, Polen, Portugal, Slowakei, Tschechische Republik, Ungarn, USA.