Niniejszy dokument to zatwierdzone druki informacyjne produktu leczniczego Hizentra z wyróżnionymi zmianami wprowadzonymi od czasu poprzedniej procedury, mającymi wpływ na druki informacyjne (EMEA/H/C/002127/IB/0156/G).

Więcej informacji znajduje się na stronie internetowej Europejskiej Agencji Leków: https://www.ema.europa.eu/en/medicines/human/epar/Hizentra

ANEKS I

CHARAKTERYSTYKA PRODUKTU LECZNICZEGO

1. NAZWA PRODUKTU LECZNICZEGO

Hizentra 200 mg/ml, roztwór do wstrzykiwań podskórnych
Hizentra 200 mg/ml, roztwór do wstrzykiwań podskórnych w ampułko–strzykawce

2. SKŁAD JAKOŚCIOWY I ILOŚCIOWY

Immunoglobulina ludzka normalna (SCIg).

Jeden ml zawiera:
immunoglobulina ludzka normalna ..... 200 mg
(czystość: co najmniej 98% immunoglobuliny typu G (IgG))

Fiolki
Każda fiolka z 5 ml roztworu zawiera: 1 g immunoglobuliny ludzkiej normalnej.
Każda fiolka z 10 ml roztworu zawiera: 2 g immunoglobuliny ludzkiej normalnej.
Każda fiolka z 20 ml roztworu zawiera: 4 g immunoglobuliny ludzkiej normalnej.
Każda fiolka z 50 ml roztworu zawiera: 10 g immunoglobuliny ludzkiej normalnej.

Ampułko-strzykawki
Każda ampułko-strzykawka z 5 ml roztworu zawiera: 1 g immunoglobuliny ludzkiej normalnej.
Każda ampułko-strzykawka z 10 ml roztworu zawiera: 2 g immunoglobuliny ludzkiej normalnej.
Każda ampułko-strzykawka z 20 ml roztworu zawiera: 4 g immunoglobuliny ludzkiej normalnej.
Każda ampułko-strzykawka z 50 ml roztworu zawiera: 10 g immunoglobuliny ludzkiej normalnej.

Przybliżony rozkład podklas IgG:
IgG1 .....69%
IgG2 .....26%
IgG3 .....3%
IgG4…..... 2%

Maksymalna zawartość IgA wynosi 50 mikrogramów/ml.

Wyprodukowano z osocza ludzkiego.

Substancje pomocnicze o znanym działaniu:
Hizentra zawiera około 250 mmol/l (zakres: 210 do 290) L-proliny.

Pełny wykaz substancji pomocniczych, patrz punkt 6.1.

3. POSTAĆ FARMACEUTYCZNA

Roztwór do wstrzykiwań podskórnych.
Roztwór jest przezroczysty i bladożółty lub jasnobrązowy.
Przybliżona osmolalność produktu leczniczego Hizentra wynosi 380 mOsmol/kg.

4. SZCZEGÓŁOWE DANE KLINICZNE

4.1 Wskazania do stosowania

Leczenie zastępcze u dorosłych, dzieci i młodzieży (0-18 lat):
- Pierwotnych zespołów niedoboru odporności z upośledzonym wytwarzaniem przeciwciał (patrz punkt 4.4).
- Wtórne niedobory odporności (SID) u pacjentów, u których występują ciężkie lub nawracające

zakażenia, w przypadku których leczenie przeciwdrobnoustrojowe okazało się nieskuteczne oraz u których brak jest wykrywalnych swoistych przeciwciał (PSAF)* lub stężenie IgG w surowicy wynosi < 4 g/l.

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

Leczenie immunomodulacyjne u dorosłych, dzieci i młodzieży (0-18 lat):

- Produkt Hizentra jest wskazany do leczenia pacjentów z przewlekłą zapalną demielinizacyjną polineuropatią (ang. chronic inflammatory demyelinating polyneuropathy, CIDP) jako leczenie podtrzymujące po stabilizacji za pomocą IVIg.

4.2 Dawkowanie i sposób podawania

Dawka i schemat dawkowania zależą od wskazania.

Terapię należy rozpoczynać i monitorować pod nadzorem lekarza specjalisty doświadczonego w leczeniu niedoboru odporności/CIDP z zastosowaniem immunoglobuliny podskórnej (SCIg).

Dawkowanie

Dorośli i dzieci (0-18 lat)

Terapia zastępcza
Ten produkt leczniczy należy podawać podskórnie.

W terapii zastępczej może być konieczne indywidualne ustalenie dawki dla każdego pacjenta w zależności od odpowiedzi klinicznej oraz minimalnych stężeń IgG w surowicy krwi. Poniższe schematy dawkowania podane są jako ogólne wytyczne.

Schemat dawkowania powinien zapewnić minimalny poziom IgG (mierzony przed kolejną infuzją) co najmniej 6 g/l lub mieścić się w standardowym przedziale referencyjnym dla danego wieku. Konieczne może być podanie dawki nasycającej co najmniej od 0,2 do 0,5 g/kg (od 1,0 do 2,5 ml/kg) masy ciała. Może to wymagać podzielenia jej na kilka dni. Po osiągnięciu stanu stacjonarnego stężeń IgG podaje się dawki podtrzymujące w regularnych odstępach czasu tak, aby osiągnąć skumulowaną miesięczną dawkę rzędu od 0,4 do 0,8 g/kg (od 2,0 do 4,0 ml/kg) masy ciała.
Każda pojedyncza dawka może wymagać wstrzyknięcia w różne okolice ciała.

Wartości stężenia minimalnego należy mierzyć i oceniać w zależności od odpowiedzi klinicznej organizmu pacjenta. W zależności od odpowiedzi klinicznej (np. częstości występowania zakażeń) można wziąć pod uwagę możliwość zmiany dawki i (lub) odstępów pomiędzy kolejnymi dawkami w celu uzyskania większych stężeń minimalnych.

Leczenie immunmodulacyjne w CIDP
Leczenie produktem Hiznetra rozpoczyna się 1 tydzień po ostatniej infuzji IVIg. Zalecana dawka podskórna wynosi 0,2 do 0,4 g/kg masy ciała na tydzień, podawana w 1 lub 2 sesjach przez 1 lub 2 kolejne dni. Początkowa dawka podskórna może być zamieniana w skali 1:1 z poprzednią dawką IVIG (obliczaną jako dawka tygodniowa).
Przykład: dawka IVIG 1g/kg mc. podawana co 3 tygodnie może być zamieniona na dawkę 0,33 g/kg mc. produktu Hizentra podawaną raz na tydzień.
Tygodniową dawkę można podzielić na mniejsze dawki i podawać wymaganą ilość razy na tydzień. W przypadku podawania dawki co 2 tygodnie, dawka tygodniowa produktu Hizentra powinna być podwojona.

Może być konieczne dostosowanie dawki w celu osiągnięcia oczekiwanej odpowiedzi klinicznej. Indywidualna odpowiedź kliniczna pacjenta powinna stanowić podstawę do ustalania odpowiedniej dawki.

W przypadku pogorszenia stanu klinicznego dawkę można zwiększyć do zalecanej maksymalnej dawki 0,4 g./kg mc. na tydzień.
Leczenie podtrzymujące produktem Hizentra nie było badane przez okres dłuższy niż 18 miesięcy. Indywidualny czas trwania jakiegokolwiek leczenia dłuższego niż 18 miesięcy powinien być oparty o odpowiedź pacjenta i wykazaną potrzebę kontunuowania leczenia.

Skuteczność produktu Hizentra była przedstawiona w porównaniu z placebo po zmianie z podawania immunoglobuliny dożylnej (IVIG). Bezpośrednie dane porównawcze dla produktu Hizentra w porównaniu do IVIG nie są dostępne. Patrz także punkt 5.1.

Dzieci i młodzież
Dawkowanie u dzieci i młodzieży (0-18 lat) nie różni się od dawkowania u dorosłych, ponieważ dawkowanie we wszystkich wskazaniach jest zależne od masy ciała i dostosowywane do wyniku klinicznego we wskazaniach terapii zastępczej.

Produkt leczniczy Hizentra oceniano u 68 pacjentów z PID w wieku od 2 do <12 lat oraz u 57 pacjentów z grupy młodzieży w wieku od 12 do <18 lat. Do osiągnięcia pożądanych stężeń IgG w surowicy krwi nie było konieczne dostosowanie dawki specjalnie dla dzieci i młodzieży. Produkt Hizentra nie był oceniany w badaniach klinicznych u dzieci i młodzieży w wieku poniżej 18 lat z CIDP.

Osoby w podeszłym wieku
Ponieważ dawkę ustala się w zależności od masy ciała i dostosowuje do odpowiedzi klinicznej w wymienionych wyżej schorzeniach, nie uznaje się potrzeby różnicowania dawek u osób w podeszłym wieku w stosunku do dawkowania u pacjentów w wieku od 18 do 65 lat.

W badaniach klinicznych produkt leczniczy Hizentra oceniano u 13 pacjentów z PID w wieku >65 lat i nie było konieczne dostosowywanie dawki w celu uzyskania pożądanych stężeń IgG w surowicy.

W badaniach klinicznych produkt leczniczy Hizentra oceniano u 61 pacjentów z CIDP w wieku >65 lat i nie było konieczne dostosowywanie dawki w celu uzyskania pożądanego wyniku klinicznego.

Sposób podawania

Wyłącznie do podawania podskórnego.

Leczenie domowe
Infuzję podskórną w leczeniu domowym musi rozpocząć i monitorować wykwalifikowany personel medyczny doświadczony w prowadzeniu pacjentów leczonych w domu. Wykwalifikowany personel medyczny musi wybrać odpowiedni sposób infuzji (infuzja wspomagana urządzeniem lub infuzja manualna) w oparciu o indywidualną sytuację medyczną i upodobania pacjenta. Powinien być stosowany odpowiedni zestaw infuzyjny do podawania podskórnego immunoglobulin. Pacjent lub jego opiekun musi zostać przeszkolony w stosowaniu zestawów do infuzji, prowadzeniu dziennika leczenia, rozpoznawaniu ciężkich działań niepożądanych i postępowaniu w razie ich wystąpienia.

Produkt leczniczy Hizentra można podawać we wlewie w takie miejsca jak brzuch, udo, ramię i (lub) bok biodra.

Jednocześnie można stosować więcej niż jedno urządzenie infuzyjne. Ilość produktu podawanego do określonego miejsca może się różnić. U niemowląt i dzieci miejsce infuzji można zmieniać po podaniu 5-15 ml. U dorosłych można podawać dawki do 50 ml/miejsce. Nie ma ograniczenia liczby miejsc infuzji. Miejsca infuzji powinny znajdować się w odległości co najmniej 5 cm.

Szybkość infuzji

Hizentra można podawać w infuzji za pomocą:
- urządzenia infuzyjnego lub

- strzykawki.

Zalecana początkowa szybkość infuzji zależy od indywidualnych potrzeb pacjenta.

Infuzja za pomocą urządzenia infuzyjnego
Początkowa szybkość infuzji nie powinna przekraczać 20 ml/godzinę/miejsce.
W razie dobrego tolerowania infuzji (patrz także punkt 4.4) jej szybkość można stopniowo zwiększać do 35 ml/godzinę/miejsce dla kolejnych dwóch infuzji. Następnie, jeśli pacjent toleruje początkowe infuzje przy pełnej dawce na miejsce i maksymalnej szybkości podawania, można rozważyć zwiększenie szybkości podawania kolejnych infuzji przy współpracy z pacjentem i na podstawie oceny pracowników służby zdrowia.

Infuzja manualna
Zalecana początkowa szybkość infuzji nie powinna przekraczać 0,5 ml/min/miejsce (30 ml/godzinę/miejsce). Jeśli jest dobrze tolerowana (patrz także punkt 4.4), szybkość infuzji można zwiększyć do 2,0 ml/min/miejsce (120 ml/godzinę/miejsce). Następnie, jeśli pacjent toleruje początkowe infuzje przy pełnej dawce na miejsce i maksymalnej szybkości podawania, można rozważyć zwiększenie szybkości podawania kolejnych infuzji przy współpracy z pacjentem i na podstawie oceny pracowników służby zdrowia.

Konieczne może być użycie igły o rozmiarze 24 lub większym (tj. mniejszym przekroju), aby umożliwić pacjentom podanie infuzji z większą szybkością. Używanie mniejszych igieł (tj. o większym przekroju) może utrudnić manualne podawanie produktu Hizentra. Infuzja może być podawana tylko w jedno miejsce na strzykawkę. Jeśli wymagane jest podanie dodatkowego wstrzyknięcia produktu Hizentra, należy użyć nowej, jałowej igły do wstrzykiwań i zmienić miejsce infuzji.

W przypadku użycia ampułko-strzykawki Hizentra do podawania manualnego, zaleca się zastosowanie ampułko-strzykawek o pojemności 5 ml, 10 ml lub 20 ml.

4.3 Przeciwwskazania

Nadwrażliwość na substancję czynną lub na którąkolwiek substancję pomocniczą wymienioną w punkcie 6.1 (patrz punkt 4.4).
Pacjenci z hiperprolinemią typu I lub II.
Produktu leczniczego Hizentra nie wolno podawać donaczyniowo.

4.4 Specjalne ostrzeżenia i środki ostrożności dotyczące stosowania

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

Produkt leczniczy Hizentra można podawać wyłącznie podskórnie. W razie przypadkowego podania produktu leczniczego Hizentra do naczynia krwionośnego pacjenta może wystąpić wstrząs.

Należy przestrzegać zalecanej szybkości infuzji podanej w punkcie 4.2. W czasie wykonywania infuzji należy cały czas dokładnie monitorować pacjenta i uważnie obserwować pod kątem jakichkolwiek działań niepożądanych.

Niektóre działania niepożądane mogą występować częściej u pacjentów, którzy przyjmują normalną immunoglobulinę ludzką po raz pierwszy, lub w rzadkich sytuacjach, kiedy zmienia się ten produkt na inny lub leczenie przerwano na dłużej niż osiem tygodni.

Potencjalnych powikłań można często uniknąć, upewniając się, że pacjenci:
- nie wykazują nadwrażliwości na normalną immunoglobulinę ludzką, wstrzykując im początkowo produkt leczniczy z małą szybkością (patrz punkt 4.2.);
- są starannie monitorowani w celu wykrycia jakichkolwiek objawów podczas całego okresu stosowania

infuzji. W szczególności podczas podawania pierwszej infuzji oraz w pierwszej godzinie od jej zakończenia należy monitorować pacjentów nieleczonych uprzednio normalną immunoglobuliną ludzką, pacjentów otrzymujących dotychczas alternatywny produkt lub w razie dłuższego odstępu czasu od poprzedniej infuzji, w celu wykrycia objawów ewentualnych działań niepożądanych.

Wszyscy inni pacjenci powinni być obserwowani przez co najmniej 20 minut po podaniu produktu leczniczego.

Podejrzenie reakcji alergicznych lub anafilaktycznych wymaga natychmiastowego przerwania iniekcji. W razie wstrząsu należy zastosować standardowe leczenie medyczne.

Nadwrażliwość
Rzeczywiste reakcje alergiczne występują rzadko. Mogą one występować w szczególności u pacjentów z przeciwciałami przeciwko IgA, których należy leczyć szczególnie ostrożnie. Pacjenci z przeciwciałami przeciwko IgA, dla których leczenie podskórne produktami IgG pozostaje jedyną możliwością, powinni być leczeni produktem leczniczym Hizentra tylko pod ścisłym nadzorem medycznym.

W rzadkich sytuacjach normalna immunoglobulina ludzka może wywoływać spadek ciśnienia krwi połączony z reakcją anafilaktyczną, nawet u pacjentów, którzy uprzednio dobrze tolerowali leczenie normalną immunoglobuliną ludzką.

Powikłania zakrzepowo-zatorowe
Ze stosowaniem immunoglobulin związane było występowanie tętniczych i żylnych incydentów zakrzepowo-zatorowych, takich jak zawał mięśnia sercowego, udar mózgu, zakrzepica żył głębokich i zatorowość płucna. Należy zachować ostrożność u pacjentów z obecnymi wcześniej czynnikami ryzyka incydentów zakrzepowych (takimi jak podeszły wiek, nadciśnienie, cukrzyca i incydenty zakrzepowe lub choroba naczyń w wywiadzie, pacjenci z nabytą lub wrodzoną nadkrzepliwością, pacjenci unieruchomieni przez dłuższy czas, pacjenci z ciężką hipowolemią, pacjenci z chorobami, które zwiększają lepkość krwi). Pacjentów należy poinformować, o pierwszych objawach incydentów zakrzepowo-zatorowych, obejmujących duszność, ból i obrzęk kończyny, ogniskowe, ubytkowe objawy neurologiczne i ból w klatce piersiowej oraz należy im zalecić natychmiastowe zgłoszenie się do lekarza w razie wystąpienia objawów. Przed otrzymaniem immunoglobulin pacjenci powinni być odpowiednio nawodnieni.

Zespół jałowego zapalenia opon mózgowo-rdzeniowych (ang. aseptic Meningitis Syndrome, AMS)
Po dożylnym lub podskórnym podaniu immunoglobulin opisywano występowanie AMS. Zespół zwykle rozpoczyna się kilka godzin do 2 dni po leczeniu immunoglobulinami. AMS charakteryzują następujące przedmiotowe i podmiotowe objawy: silny ból głowy, sztywność karku, senność, gorączka, światłowstręt, nudności i wymioty. U pacjentów z objawami AMS należy przeprowadzić pełne badanie neurologiczne, w tym badania płynu mózgowo-rdzeniowego, w celu wykluczenia innych przyczyn zapalenia opon mózgowo-rdzeniowych. Przerwanie leczenia immunoglobulinami może doprowadzić do ustąpienia AMS w ciągu kilku dni bez żadnych następstw.

Informacje na temat bezpieczeństwa w odniesieniu do czynników zakaźnych
Standardowe środki zapobiegania zakażeniom wynikającym z użycia produktu medycznego przygotowanego z ludzkiej krwi lub osocza obejmują selekcję dawców, badania przesiewowe poszczególnych pobranych próbek krwi i całych pul osocza pod kątem specyficznych markerów zakażenia oraz wdrożenie skutecznych kroków produkcyjnych mających na celu inaktywację lub usunięcie wirusów. Pomimo tego, podczas podawania produktów medycznych przygotowanych z ludzkiej krwi lub osocza nie można całkowicie wykluczyć możliwości przeniesienia czynników zakaźnych. Dotyczy to również nieznanych lub nowo odkrytych wirusów i innych patogenów.

Podejmowane środki uważane są za skuteczne wobec wirusów otoczkowych, takich jak HIV, HBV i HCV, a także wirusów bezotoczkowych HAV i parwowirusa B19.

Doświadczenie kliniczne potwierdza brak przypadków przeniesienia wirusowego zapalenia wątroby (WZW) typu A lub parwowirusa B19 za pośrednictwem immunoglobulin. Ponadto przyjmuje się, że

zawartość przeciwciał w znacznym stopniu przyczynia się do zapewnienia ochrony przeciwko tym wirusom.

Zaburzenia wyników testów serologicznych
Po infuzji immunoglobuliny, przejściowe zwiększenie liczby różnych biernie przenoszonych przeciwciał do krwi pacjenta może spowodować mylące pozytywne wyniki w badaniach serologicznych.

Bierne przeniesienie przeciwciał przeciwko antygenom krwinek czerwonych, np. antygenom A, B, D może zakłócić wyniki niektórych testów serologicznych w kierunku przeciwciał reagujących z krwinkami czerwonymi, na przykład testu antyglobulinowego (test Coombsa).

Zawartość sodu
Ten lek zawiera mniej niż 1 mmol sodu (23 mg) na fiolkę/strzykawkę, co zasadniczo oznacza „nie zawiera sodu".

Dzieci i młodzież
Te same ostrzeżenia i środki ostrożności dotyczą dzieci i młodzieży.

Osoby w podeszłym wieku
Te same ostrzeżenia i środki ostrożności dotyczą osób w podeszłym wieku.

4.5 Interakcje z innymi produktami leczniczymi i inne rodzaje interakcji

Szczepionki zawierające żywe atenuowane wirusy
Podanie immunoglobuliny może zmniejszyć skuteczność szczepionek zawierających żywe atenuowane wirusy takich, jak szczepionka przeciwko odrze, śwince, różyczce i ospie wietrznej, przez okres od co najmniej sześciu tygodni do trzech miesięcy. Po podaniu tego produktu leczniczego należy zachować odstęp trzech miesięcy przed zastosowaniem szczepionki z żywymi atenuowanymi wirusami. W przypadku szczepionki przeciwko odrze takie zmniejszenie skuteczności może utrzymywać się do jednego roku. Dlatego należy sprawdzać poziom przeciwciał u pacjentów otrzymujących szczepionkę przeciwko odrze.

Dzieci i młodzież
Te same interakcje mogą wystąpić u dzieci i młodzieży.

Osoby w podeszłym wieku
Te same interakcje mogą wystąpić u osób w podeszłym wieku.

4.6 Wpływ na płodność, ciążę i laktację

Ciąża
Dane uzyskane w prospektywnych badaniach klinicznych dotyczące stosowania normalnej immunoglobuliny ludzkiej u kobiet w ciąży są ograniczone. Dlatego u kobiet w ciąży produkt leczniczy Hizentra należy stosować z ostrożnością. Doświadczenie kliniczne dotyczące stosowania immunoglobulin nie wskazuje na występowanie działań szkodliwych na przebieg ciąży lub na rozwój płodu czy noworodka.
Kontynuowanie leczenia u kobiety w ciąży zapewnia noworodkowi właściwą odporność bierną.

Karmienie piersią
Dane z prospektywnych badań klinicznych dotyczących zastosowania normalnej ludzkiej immunoglobuliny u kobiet karmiących piersią są ograniczone. W związku z tym należy zachować szczególną ostrożność podczas podawania produktu Hizentra kobietom karmiącym piersią. Doświadczenie kliniczne z zastosowaniem immunoglobulin sugeruje, że nie należy oczekiwać ich szkodliwego działania na noworodki.
Immunoglobuliny przenikają do mleka matki i mogą uczestniczyć w przenoszeniu przeciwciał ochronnych do organizmu noworodka.

Płodność
Doświadczenie kliniczne dotyczące stosowania immunoglobulin sugeruje, że nie należy oczekiwać ich szkodliwego wpływu na płodność.

4.7 Wpływ na zdolność prowadzenia pojazdów i obsługiwania maszyn

Hizentra wywiera niewielki wpływ na zdolność prowadzenia pojazdów i obsługiwania maszyn, np. zawroty głowy (patrz punkt 4.8). Pacjenci, u których podczas leczenia wystąpią działania niepożądane, powinni poczekać na ich ustąpienie przed prowadzeniem pojazdów lub obsługiwaniem maszyn.

4.8 Działania niepożądane

Podsumowanie profilu bezpieczeństwa
Niekiedy mogą występować działania niepożądane, takie jak: dreszcze, ból głowy, gorączka, wymioty, reakcje alergiczne, nudności, ból stawów, niskie ciśnienie krwi i umiarkowany ból pleców.

W rzadkich przypadkach normalna immunoglobulina ludzka może wywoływać nagłe zmniejszenie ciśnienia krwi, a w pojedynczych przypadkach wstrząs anafilaktyczny nawet, jeśli po poprzednim podaniu produktu pacjent nie wykazywał nadwrażliwości.

Reakcje miejscowe w miejscach infuzji to: obrzęk, bolesność, zaczerwienienie, stwardnienie, miejscowe odczuwanie ciepła, swędzenie, zasinienie i wysypka.

Informacje na temat bezpieczeństwa w odniesieniu do przenoszonych czynników, patrz punkt 4.4.

Tabelaryczne zestawienie działań niepożądanych
Działania niepożądane Hizentra zebrano z 7 badań klinicznych III fazy z udziałem pacjentów z pierwotnym niedoborem odporności (n = 231), 2 badań IV fazy u pacjentów z PID (n = 74), 1 badania III fazy (n = 115) i 1 badania rozszerzonego (n = 82) u pacjentów z CIDP przyjmujących produkt leczniczy Hizentra (ogółem n = 502 pacjentów, 26 646 infuzji). Działania niepożądane zgłaszane w tych badaniach klinicznych zestawiono poniżej i pogrupowano zgodnie z klasyfikacją układów i narządów MedDRA (z zastosowaniem zalecanej terminologii) oraz częstością występowania.

Częstość występowania na liczbę pacjentów lub infuzję oceniono według następujących kryteriów: bardzo często (≥1/10), często (≥1/100 do <1/10), niezbyt często (≥1/1 000 do <1/100), rzadko (≥1/10 000 do <1/1 000), bardzo rzadko (<1/10,000). W przypadku spontanicznych działań niepożądanych po wprowadzeniu do obrotu, częstość występowania jest określana jako nieznana.
W każdej grupie częstotliwości, działania niepożądane są wymienione zgodnie ze zmniejszającą się częstością.

Częstość występowania działań niepożądanych produktu leczniczego Hizentra, uzyskanych z badań klinicznych oraz z okresu po wprowadzeniu do obrotu, zgłaszanych przez pacjenta lub na infuzję.

Klasyfikacja układów i narządów (MedDRA)	**Działania niepożądane** (Zalecane terminy MedDRA)	**Częstość działań niepożądanych na pacjenta**	**Częstość działań niepożądanych na infuzję**
Zaburzenia układu immunologicznego	Nadwrażliwość	Niezbyt często	Rzadko
	Reakcje anafilaktyczne	Nieznana	Nieznana
Zaburzenia układu nerwowego	Ból głowy	Bardzo często	Niezbyt często
	Zawroty głowy, migrena	Często	Rzadko
	Drżenie (w tym nadpobudliwość psychoruchowa)	Niezbyt często	Rzadko
	Aseptyczne zapalenie opon mózgowo rdzeniowych	Niezbyt często	Bardzo rzadko
	Uczucie pieczenia	Nieznana	Nieznana
Zaburzenia serca	Tachykardia	Niezbyt często	Bardzo rzadko
Zaburzenia naczyniowe	Nadciśnienie tętnicze	Często	Rzadko
	Zaczerwienienie	Niezbyt często	Rzadko
	Zdarzenia zakrzepowo-zatorowe	Nieznana	Nieznana
Zaburzenia żołądka i jelit	Biegunka, ból brzucha	Często	Niezbyt często
	Nudności, wymioty	Często	Rzadko
Zaburzenia skóry i tkanki podskórnej	Wysypka	Bardzo często	Niezbyt często
	Świąd, pokrzywka	Często	Rzadko
Zaburzenia mięśniowo-szkieletowe i tkanki łącznej	Bóle mięśniowo-szkieletowe, bóle stawów	Często	Niezbyt często
	Skurcze mięśni, osłabienie mięśni	Niezbyt często	Rzadko
Zaburzenia ogólne i stany w miejscu podania	Reakcje w miejscu infuzji	Bardzo często	Bardzo często
	Zmęczenie (w tym złe samopoczucie), gorączka	Często	Niezbyt często
	Ból w klatce piersiowej, choroba przypominająca grypę, ból	Często	Rzadko
	Dreszcze (w tym hipotermia)	Niezbyt często	Rzadko
	Owrzodzenie w miejscu infuzji	Nieznana	Nieznana
Badania diagnostyczne	Zwiększona aktywność kreatyniny we krwi	Niezbyt często	Rzadko

Dzieci i młodzież
Badania kliniczne produktu leczniczego Hizentra wykazały podobny ogólny profil bezpieczeństwa u dzieci i młodzieży oraz dorosłych z PID.
Produkt leczniczy Hizentra nie był oceniany w badaniach klinicznych wśród dzieci i młodzieży z CIDP, mających mniej niż 18 lat.

Osoby w podeszłym wieku
Takie same działania niepożądane mogą pojawić się u osób w podeszłym wieku. Informacje dostępne z badań klinicznych nie wykazały różnic w profilu bezpieczeństwa pomiędzy pacjentami w wieku ≥ 65 lat a pacjentami młodszymi.
Doświadczenia po wprowadzeniu do obrotu produktu leczniczego Hizentra u pacjentów w wieku ≥ 65 lat wykazują podobny ogólny profil bezpieczeństwa w tej grupie wiekowej jak u młodszych pacjentów.
Szczegółowe informacje na temat czynników ryzyka i zaleceń dotyczących monitorowania znajdują się w punkcie 4.4.

Zgłaszanie podejrzewanych działań niepożądanych
Po dopuszczeniu produktu leczniczego do obrotu istotne jest zgłaszanie podejrzewanych działań niepożądanych. Umożliwia to nieprzerwane monitorowanie stosunku korzyści do ryzyka stosowania produktu leczniczego. Osoby należące do fachowego personelu medycznego powinny zgłaszać

wszelkie podejrzewane działania niepożądane za pośrednictwem krajowego systemu zgłaszania wymienionego w załączniku V.

4.9 Przedawkowanie

Konsekwencje przedawkowania nie są znane.

5. WŁAŚCIWOŚCI FARMAKOLOGICZNE

5.1 Właściwości farmakodynamiczne

Grupa farmakoterapeutyczna: surowice odpornościowe i immunoglobuliny: normalne immunoglobuliny ludzkie do podawania pozanaczyniowego, kod ATC: J06BA01.

Normalna immunoglobulina ludzka zawiera głównie immunoglobulinę G (IgG) o szerokim spektrum przeciwciał przeciwko czynnikom zakaźnym.

Normalna immunoglobulina ludzka zawiera przeciwciała IgG występujące w normalnej populacji. Zwykle jest przygotowywana z puli osocza pochodzącego od co najmniej 1000 dawców. Jej rozkład podklas immunoglobuliny G jest zbliżony do tego występującego w osoczu zdrowego człowieka. Właściwe dawki tego produktu leczniczego mogą przywrócić nieprawidłowe stężenie immunoglobulin G do wartości prawidłowych.

Mechanizm działania
W przypadku niedoboru odporności odpowiednie dawki produktu leczniczego Hizentra mogą przywracać nieprawidłowo małe stężenia immunoglobuliny G do prawidłowego poziomu i tym samym pomagać w zwalczaniu zakażeń.
Mechanizm działania we wskazaniach innych niż terapia zastępcza nie jest w pełni wyjaśniony, ale obejmuje także działanie immunomodulacyjne.

PID
W europejskim, podstawowym, prospektywnym, otwartym, jednoramiennym i wieloośrodkowym badaniu produktem leczniczym Hizentra przez okres do 41 tygodni leczono łącznie 51 pacjentów z zespołami pierwotnego niedoboru odporności w wieku od 3 do 60 lat. Średnia dawka podawana każdego tygodnia wynosiła 0,12 g/kg masy ciała (mc.). Dzięki temu osiągano długotrwałe stężenia minimalne IgG rzędu 7,99 - 8,25 g/l przez cały okres leczenia. W ciągu tygodnia pacjenci otrzymali łącznie 1831 infuzji produktu leczniczego Hizentra.

W amerykańskim, prospektywnym, otwartym, jednoramiennym i wieloośrodkowym badaniu produktem leczniczym Hizentra przez okres do 15 miesięcy leczono łącznie 49 pacjentów z zespołami pierwotnego niedoboru odporności w wieku od 5 do 72 lat. Średnia dawka podawana każdego tygodnia wynosiła 0,23 g/kg mc. Dzięki temu przez cały okres leczenia osiągano długotrwałe stężenie minimalne IgG rzędu 12,53 g/l. W ciągu tygodnia pacjenci otrzymali łącznie 2264 infuzji produktu leczniczego Hizentra.
W trakcie badań klinicznych w okresie skutecznego leczenia pacjentów przyjmujących produkt leczniczy Hizentra nie zgłaszano żadnych ciężkich zakażeń bakteryjnych.

W celu oceny bezpieczeństwa i tolerancji większych szybkości infuzji stosowanych przy podawaniu manualnym i z zastosowaniem pompy, 49 pacjentów z PID w wieku od 2 do 75 lat włączono do otwartego, wieloośrodkowego, dwuramiennego, nierandomizowanego badania IV fazy HILO (Hizentra Label Optimization) i leczono produktem Hizentra przez co najmniej 12 tygodni (11 pacjentów z grupy dzieci i młodzieży w wieku od 2 do <18 lat, 35 dorosłych pacjentów w wieku od 18 do 65 lat i 3 pacjentów w podeszłym wieku >65 lat). W pierwszej grupie pacjentów otrzymujących produkt Hizentra metodą manualną (n = 16) podawano 2 do 7 infuzji na tydzień z szybkościami przepływu 30, 60 i 120 ml/godzinę/miejsce (patrz punkt 4.2). W drugiej grupie pacjentów otrzymujących produkt Hizentra poprzez podawanie za pomocą pompy (n = 18), cotygodniowe infuzje produktu Hizentra podawano z

szybkością przepływu 25, 50, 75 i 100 ml/godzinę/miejsce. W trzeciej grupie dodatkowo oceniano objętości infuzji wynoszące 25, 40 i 50 ml na miejsce podczas podawania za pomocą pompy tygodniowych dawek produktu Hizentra (n = 15). We wszystkich trzech grupach każdy parametr infuzji stosowano przez 4 tygodnie, po czym pacjentom, którzy pomyślnie przeszli przez wymaganą, minimalną liczbę prawidłowo przeprowadzonych infuzji, można było podać infuzję o wyższym parametrze.
Pierwszorzędowym punktem końcowym był odsetek pacjentów reagujących na wyższy parametr infuzji.

Grupa	**Parametry infuzji i wskaźnik odpowiedzi (%)**			
1. natężenie przepływu przy podaniu manualnym	**30 ml/godzinę/miejsce**	**60 ml/godzinę/miejsce**	**120 ml/godzinę/miejsce**	-
	100,0%	100,0%	87,5%	-
2. natężenie przepływu przy zastosowaniu pompy	**25 ml/godzinę/miejsce**	**50 ml/godzinę/miejsce**	**75 ml/godzinę/miejsce**	**100 ml/godzinę/miejsce**
	77,8%	77,8%	66,7%	61,1%
3. objętość przepływu przy zastosowaniu pompy	**25 ml/miejsce**	**40 ml/miejsce**	**50 ml/miejsce**	-
	86,7%	73,3%	73,3%	-

Odpowiedź: w grupie z zastosowaniem pompy: pacjent, u którego, dla danego parametru, z 4 przeprowadzonych infuzji, ≥3 były prawidłowe; w grupie z manualnym podaniem pacjent, u którego, dla danego parametru, wykonano ≥60% prawidłowo przeprowadzonych infuzji. Infuzję uznano za prawidłowo przeprowadzoną, jeśli osiągnięto ≥95% planowanego natężenia przepływu/objętości na ≥1 miejsce infuzji.

Ogólnie liczba infuzji bez ciężkich reakcji miejscowych w porównaniu z całkowitą liczbą infuzji (tolerancja) wyniosła ≥ 0,98 we wszystkich grupach dla wszystkich parametrów infuzji. Nie zaobserwowano istotnych klinicznie różnic w stężeniach minimalnych IgG w surowicy między wartością początkową w 1. dniu a końcem badania u wszystkich pacjentów.

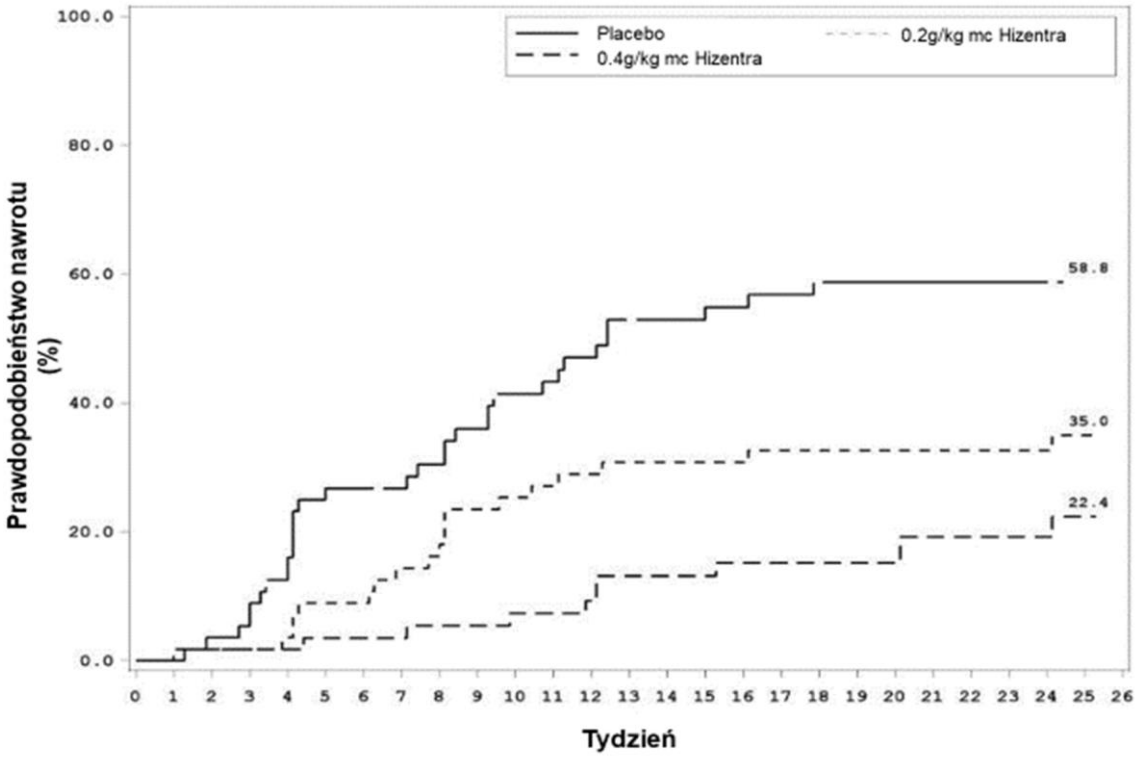
CIDP
Bezpieczeństwo stosowania, skuteczność i tolerancję produktu Hizentra u pacjentów z CIDP oceniano w wieloośrodkowym, podwójnie zaślepionym, randomizowanym, kontrolowanym placebo, z grupą równoległą badaniu III fazy PATH (polineuropatia i leczenie produktem Hizentra). 172 dorosłych ze zdefiniowanym lub prawdopodobnym CIDP, którzy byli wcześniej leczeni i zareagowali na IVIg, przydzielono losowo do grup otrzymujących: produkt Hizentra w dawce 0,2 g/kg mc. na tydzień, produkt Hizentra w dawce 0,4 g/kg mc. na tydzień lub placebo i obserwowano przez kolejne 24 tygodnie. Średni okres ekspozycji w grupach leczonych produktem Hizentra wynosił 118,9 dni przy dawkowaniu 0,2 g/kg mc. i 129 dni przy dawkowaniu 0,4 g/kg mc. (maksymalna ekspozycja do 167 i 166 dni w obu grupach, odpowiednio). Ogólnie u pacjentów infuzje były podawane w 4 miejsca infuzji (do 8 miejsc infuzji równocześnie). Łącznie w grupie placebo 57 pacjentów otrzymało 1514 infuzji, w grupie leczonych produktem Hizentra w dawce 0,2 g/kg mc. 57 pacjentów otrzymało 2007 infuzji, a w grupie z zastosowaniem dawki 0,4 g/kg mc. 58 pacjentów otrzymało 2218 infuzji (łącznie 5739 infuzji).

Pierwszorzędowym punktem końcowym skuteczności był odsetek pacjentów, u których wystąpił nawrót CIDP (zdefiniowany jako zwiększenie o ≥1 punkt w skorygowanej skali Inflammatory Neuropathy Cause and Treatment (INCAT) w porównaniu z wartością początkową) lub którzy zostali wykluczeni z jakiegokolwiek innego powodu w czasie leczenia produktem Hizentra. Obie dawki produktu Hizentra wykazywały przewagę nad placebo w odniesieniu do pierwszorzędowego punktu końcowego. U statystycznie znacząco mniejszego odsetka pacjentów leczonych produktem Hizentra wystąpił nawrót CIDP lub zostali wykluczeni z jakiegoś innego powodu – 32,8% dla dawki 0,4 g/kg mc. i 38,6% dla dawki 0,2 g/kg mc. w porównaniu do 63,2% pacjentów, u których stosowano placebo (odpowiednio p <

0,001 lub p=0,007). Rozważając wyłącznie nawroty choroby, nawrót CIDP wystąpił u 19,0% w grupie stosującej produkt Hizentra w dawce 0,4 g/kg mc. i u 33,3% w grupie stosującej dawkę 0,2 g/kg mc. w porównaniu do 56,1% w grupie otrzymującej placebo (odpowiednio p<0,001 lub p=0,012). W związku z tym w okresie leczenia do 24 tygodni produkt Hizentra zapobiegał nawrotom odpowiednio u 81% i 67% pacjentów w grupach otrzymujących dawkę 0,4 g/kg mc. i 0,2 g/kg mc., podczas gdy w grupie placebo u 44% pacjentów nie wystąpił nawrót.

Oceniono czas do nawrotu CIDP (rycina 1), a odpowiadające prawdopodobieństwa nawrotu CIDP oszacowane metodą Kaplana-Meiera wynosiły: placebo - 58,8%; produkt Hizentra w dawce 0,2 g/kg mc. - 35,0% i produkt Hizentra w dawce 0,4 g/kg mc. - 22,4%. Współczynniki ryzyka (95% CI) dla mniejszej i większej dawki w porównaniu do placebo wynosiły odpowiednio 0,48 (0,27; 0,85) i 0,25 (0,12; 0,49).
Różnice obserwowane pomiędzy grupami z zastosowaniem produktu Hizentra w dawce 0,2 g/kg mc. i 0,4 g/kg mc. okazały się nieistotne statystycznie.

Rycina 1: Wykres Kaplana-Meiera przedstawiający czas do nawrotu CIDP



W skalach skuteczności (skala INCAT, średnia siła uścisku, sumaryczna skala Medical Research Council) pacjenci w obu grupach dawkowania produktu Hizentra pozostawali stabilni, podczas gdy u pacjentów w grupie placebo nastąpiło pogorszenie. Pacjenci otrzymujący większą dawkę produktu Hizentra pozostawali stabilni na podstawie oceny według skali centylowej Rasch-built Overall Disability Scale (R-ODS). U pacjentów w obu grupach dawkowania produktu Hizentra występowały stabilne parametry elektofiziologiczne.

W fazie III, wieloośrodkowego, 48-tygodniowego, otwartego, przedłużonego badania wzięło udział 82 pacjentów z CIDP z badania PATH. W przedłużonym badaniu oceniano długoterminowe bezpieczeństwo i skuteczność leczenia podtrzymującego produktem leczniczym Hizentra w dwóch tygodniowych dawkach, 0,2 g/kg mc. i 0,4 g/kg mc. Ze względu na projekt badania ten sam pacjent mógł otrzymać obie dawki podczas badania; 72 osoby otrzymały dawki 0,4 g/kg mc., a 73 osoby otrzymały dawki 0,2 g/kg mc. w okresie oceny skuteczności. Średni okres oceny skuteczności wynosił 125,8 dnia (zakres: 1-330) dla dawki 0,2 g/kg mc. i 196,1 dni (zakres: 1-330) w grupie otrzymującej 0,4 g/kg mc. Pacjenci, którzy ukończyli początkowe badanie PATH bez nawrotu otrzymując dawkę 0,4 g/kg

mc. i początkowo otrzymali tę dawkę w badaniu przedłużonym, mieli wskaźnik nawrotów 5,6% (1/18 pacjentów). Dla wszystkich pacjentów, którzy otrzymali dawkę 0,4 g/kg mc. w przedłużonym badaniu PATH, odsetek nawrotów wynosił 9,7% (7/72 pacjentów). Pacjenci, którzy ukończyli badanie PATH bez nawrotu otrzymując dawkę 0,2 g/kg mc. i początkowo otrzymywali tę dawkę w badaniu przedłużonym mieli wskaźnik nawrotów wynoszący 50% (3/6 pacjentów). Dla wszystkich pacjentów, którzy otrzymali dawkę 0,2 g/kg mc. w przedłużonym badaniu, odsetek nawrotów wynosił 47,9% (35/73 pacjentów). W przedłużonym badaniu, u pacjentów, którzy zakończyli badanie PATH, z którąkolwiek dawką od 0,4 do 0,2 g/kg mc. zmniejszanie dawki bez pojawienia się nawrotu było możliwe u 67,9% pacjentów (19/28). U wszystkich 9 pacjentów, u których wystąpiły nawroty, objawy cofnęły się w ciągu 4 tygodni po leczeniu dawką 0,4 g/kg mc. Siła uścisku, wynik w sumarycznej skali MRC i wynik w skali centylowej R-ODS pozostawały stabilne w porównaniu do wartości początkowych dla pacjentów, którzy nigdy nie mieli nawrotu
w przedłużonym badaniu.

Dzieci i młodzież
Bezpieczeństwo stosowania i skuteczność produktu leczniczego Hizentra ustalono u dzieci i młodzieży w wieku od 2 do 18 lat. Produkt Hizentra oceniano u 68 pacjentów z grupy dzieci i młodzieży z PID w wieku od 2 do <12 lat oraz u 57 pacjentów z grupy dzieci i młodzieży w wieku od 12 do <18lat. Nie było różnic w profilach farmakokinetycznych, bezpieczeństwa oraz skuteczności w porównaniu z pacjentami dorosłymi. Dla osiągnięcia pożądanych stężeń IgG w surowicy nie były konieczne specyficzne dawki dla dzieci i młodzieży.
Nie obserwowano różnic we właściwościach farmakodynamicznych w badaniu z udziałem pacjentów dorosłych oraz dzieci i młodzieży z PID.
Produktu leczniczego Hizentra nie oceniano w badaniach klinicznych u pacjentów z CIDP w wieku poniżej 18 lat.

Osoby w podeszłym wieku
Nie zaobserwowano ogólnych różnic w bezpieczeństwie i skuteczności pomiędzy pacjentami z PID w wieku >65 lat i pacjentami z PID w wieku 18 do 65 lat. W badaniach klinicznych, produkt leczniczy Hizentra był oceniany u 13 pacjentów z PID w wieku >65 lat.
Nie zaobserwowano różnic w bezpieczeństwie i skuteczności pomiędzy pacjentami z CIDP w wieku >65 lat a pacjentami z CIDP w wieku 18 do 65 lat. W badaniach klinicznych u pacjentów z CIDP, 61 osób w wieku >65 lat było leczonych produktem leczniczym Hizentra.

5.2 Właściwości farmakokinetyczne

Wchłanianie i dystrybucja
Po podskórnym podaniu produktu leczniczego Hizentra maksymalne stężenia w osoczu osiągano po około 2 dniach.

Eliminacja
IgG i kompleksy IgG ulegają rozkładowi w komórkach układu siateczkowo–śródbłonkowego.

PID
W badaniu klinicznym III fazy z zastosowaniem produktu leczniczego Hizentra (n=46) pacjenci osiągali długotrwałe stężenia minimalne (średnio 8,1 g/l) w okresie 29 tygodni, przyjmując średnie dawki tygodniowe od 0,06 do 0,24 g/kg mc.

Symulacje z zastosowaniem empirycznych modeli farmakokinetyki populacyjnej sugerowały, że porównywalne poziomy ekspozycji na IgG ($AUC_{0\text{-}14dni}$, $C_{min\ 14dni}$) można osiągnąć podczas podawania produktu Hizentra podskórnie co dwa tygodnie w dawce dwa razy większej od dawki stosowanej co tydzień w leczeniu podtrzymującym.
Wyniki tych symulacji sugerowały także, że porównywalne minimalne stężenia IgG w surowicy można uzyskać przy podawaniu cotygodniowej dawki podtrzymującej produktu Hizentra w proporcjonalnych ilościach częściej niż raz na tydzień (np. 2 razy na tydzień, 3 razy na tydzień, 5 razy na tydzień lub raz dobę).

Symulacja pominięcia 2-3 dawek dobowych wykazała medianę zmniejszenia stężenia IgG w surowicy o ≤ 4% w porównaniu do nieprzerwanego codziennego podawania. W razie uzupełnienia pominiętych dawek po wznowieniu codziennego podawania profil mediany stężenia powracał w ciągu 2 do 3 dni. Jednakże jeśli po wznowieniu podawania nie uzupełniano pominiętych dawek, minimalne stężenie IgG wracało do stanu stacjonarnego w okresie do 5-6 tygodni.

Dzieci i młodzież
Nie zaobserwowano żadnych różnic w parametrach farmakokinetycznych pomiędzy pacjentami dorosłymi i pacjentami z grupy dzieci i młodzieży uczestniczącymi w badaniach.

Osoby w podeszłym wieku
Nie zaobserwowano ogólnych różnic w parametrach farmakokinetycznych pomiędzy pacjentami w wieku >65 lat a pacjentami w wieku 18 do 65 lat.

CIDP
W badaniu PATH, pacjenci (n=172) osiągnęli utrzymujące się przez okres 24 tygodni minimalne stężenie podczas otrzymywania odpowiednio dawki 0,2 g/kg mc. na tydzień i 0,4 g/kg mc. na tydzień. Średnie (SD) stężenie IgG po leczeniu produktem Hizentra w grupie otrzymującej dawkę 0,4 g/kg mc. wynosiło 20,4 (3,24) g/l i 15,4 (3,06) g/l w grupie otrzymującej dawkę 0,2 g/kg mc. Symulacje z zastosowaniem modeli populacyjno-farmakokinetycznych w badaniu PATH sugerują, że porównywalna ekspozycja na IgG (C_{max}, $AUC_{0\text{-}14\ dni}$, $C_{min,\ 14\ dni}$) jest osiągana w przypadku, gdy podwójna dawka tygodniowa produktu Hizentra jest podawana co 2 tygodnie u pacjentów z CIDP. Symulacje te ponadto sugerują, że porównywalna ekspozycja na IgG jest odpowiednio osiągana, gdy tygodniowa dawka podtrzymująca produktu Hizentra jest podzielona na kilka, częściej stosowanych dawek (2 do 7 razy w tygodniu) w populacji pacjentów z CIDP.

Dzieci i młodzież
Produktu Hizentra nie oceniano w badaniach klinicznych u pacjentów z grupy dzieci i młodzieży z CIDP, którzy byli w wieku poniżej 18 lat.

Osoby w podeszłym wieku
Nie zaobserwowano ogólnych różnic w parametrach farmakokinetycznych pomiędzy pacjentami w wieku >65 lat a pacjentami w wieku 18 do 65 lat.

5.3 Przedkliniczne dane o bezpieczeństwie

Immunoglobuliny są normalnymi składnikami organizmu człowieka. L-prolina jest fizjologicznym, nie niezbędnym aminokwasem.

Bezpieczeństwo produktu leczniczego Hizentra oceniano w kilku badaniach przedklinicznych, zwracając szczególną uwagą na L-prolinę będącą substancją pomocniczą. Dane niekliniczne uzyskane na podstawie badań farmakologicznych dotyczących bezpieczeństwa stosowania i toksyczności nie wykazały szczególnego zagrożenia dla człowieka.

6. DANE FARMACEUTYCZNE

6.1 Wykaz substancji pomocniczych

L-prolina
Polisorbat 80
Woda do wstrzykiwań
Kwas solny (do ustalenia pH)
Sodu wodorotlenek (do ustalenia pH)

6.2 Niezgodności farmaceutyczne

Nie mieszać produktu leczniczego z innymi produktami leczniczymi, ponieważ nie wykonano badań dotyczących zgodności.

6.3 Okres ważności

30 miesięcy
Po otwarciu fiolkę lub ampułko-strzykawkę w blistrze należy natychmiast zużyć roztwór.

6.4 Specjalne środki ostrożności podczas przechowywania

Nie przechowywać w temperaturze powyżej 25°C.
Nie zamrażać.
Przechowywać fiolkę lub ampułko-strzykawkę w blistrze w opakowaniu zewnętrznym w celu ochrony przed światłem.

Warunki przechowywania produktu leczniczego po pierwszym otwarciu, patrz punkt 6.3.

6.5 Rodzaj i zawartość opakowania

Fiolki
5, 10 lub 20 ml roztworu w fiolce (ze szkła typu I) oraz 50 ml roztworu w fiolce (ze szkła typu II) z korkiem (halobutylowym), zaciśniętym kapslem (aluminiowym) i odrywanym krążkiem (plastikowym).

Wielkości opakowań 1, 10 lub 20 fiolek:
1 g/5 ml
2 g/10 ml
4 g/20 ml
10 g/50 ml

Ampułko–strzykawki

5, 10, 20 lub 50 ml roztworu w ampułko-strzykawce (cyklo-olefin-kopolimer COK) w blistrze z warstwą absorbującą tlen.

Wielkość opakowań dla 1 ampułko-strzykawki:
1 g/5 ml
2 g/10 ml
4 g/20 ml
10 g/50 ml

Wielkość opakowań dla 10 ampułko-strzykawek:
1 g/5 ml
2 g/10 ml
4 g/20 ml
10g/50 ml

Wielkość opakowań 20 ampułko-strzykawek:
2 g/10 ml
4 g/20 ml

Opakowanie nie zawiera wacików nasączonych alkoholem, igieł i innych materiałów.

Nie wszystkie wielkości opakowań muszą znajdować się w obrocie.

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

Produkt leczniczy Hizentra jest dostarczany w postaci gotowego do użytku roztworu w fiolkach lub

ampułko-strzykawkach do jednorazowego użycia. Produkt leczniczy Hizentra należy zużyć/podać możliwie jak najszybciej po otwarciu fiolki lub ampułko–strzykawki w blistrze. Nie należy stosować produktu leczniczego Hizentra, jeśli fiolka lub ampułko-strzykawka w blistrze jest otwarta lub uszkodzona.

Przed użyciem produkt leczniczy należy ogrzać do temperatury pokojowej lub do temperatury ciała.

Roztwór powinien być przezroczysty i bladożółty lub jasnobrązowy.
Roztwory mętne lub zawierające cząstki stałe nie powinny być używane.
Wszelkie niewykorzystane resztki produktu leczniczego, jego odpady i opakowanie absorbujące tlen należy usunąć zgodnie z lokalnymi przepisami.

7. PODMIOT ODPOWIEDZIALNY POSIADAJĄCY POZWOLENIE NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU

CSL Behring GmbH
Emil-von-Behring-Strasse 76
D-35041 Marburg
Niemcy

8. NUMERY POZWOLEŃ NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU

Fiolki
EU/1/11/687/001
EU/1/11/687/002
EU/1/11/687/003
EU/1/11/687/004
EU/1/11/687/005
EU/1/11/687/006
EU/1/11/687/010
EU/1/11/687/011
EU/1/11/687/012
EU/1/11/687/013
EU/1/11/687/014

Ampułko-strzykawki
EU/1/11/687/015
EU/1/11/687/016
EU/1/11/687/017
EU/1/11/687/018
EU/1/11/687/019
EU/1/11/687/020
EU/1/11/687/021
EU/1/11/687/022
EU/1/11/687/023
EU/1/11/687/024

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

Data wydania pierwszego pozwolenia na dopuszczenie do obrotu: 14 kwietnia 2011 r.
Data pierwszego przedłużenia pozwolenia: 18 lutego 2016 r.

10. DATA ZATWIERDZENIA LUB CZĘŚCIOWEJ ZMIANY TEKSTU CHARAKTERYSTYKI PRODUKTU LECZNICZEGO

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

ANEKS II

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

B. WARUNKI LUB OGRANICZENIA DOTYCZĄCE ZAOPATRZENIA I STOSOWANIA

C. INNE WARUNKI I WYMAGANIA DOTYCZĄCE DOPUSZCZENIA DO OBROTU

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

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

Nazwa i adres wytwórcy biologicznej substancji czynnej

CSL Behring AG
Wankdorfstrasse 10
CH-3000 Berno 22
Szwajcaria

lub

CSL Behring (Australia) Pty Ltd
189-209 Camp Road
Broadmeadows, Vic 3047, Australia

Nazwa i adres wytwórcy odpowiedzialnego za zwolnienie serii

CSL Behring GmbH
Emil-von-Behring-Strasse 76
D-35041 Marburg
Niemcy

Wydrukowana ulotka dla pacjenta musi zawierać nazwę i adres wytwórcy odpowiedzialnego za zwolnienie danej serii produktu leczniczego.

B. WARUNKI LUB OGRANICZENIA DOTYCZĄCE ZAOPATRZENIA I STOSOWANIA

Produkt leczniczy wydawany na receptę do zastrzeżonego stosowania (patrz aneks I: Charakterystyka Produktu Leczniczego, punkt 4.2).

- **Oficjalne zwalnianie serii**

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

C. INNE WARUNKI I WYMAGANIA DOTYCZĄCE DOPUSZCZENIA DO OBROTU

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

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

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

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

Podmiot odpowiedzialny podejmie wymagane działania i interwencje z zakresu nadzoru nad bezpieczeństwem farmakoterapii wyszczególnione w RMP, przedstawionym w module 1.8.2

dokumentacji do pozwolenia na dopuszczenie do obrotu, i wszelkich jego kolejnych aktualizacjach. Uaktualniony RMP należy przedstawiać:

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

Jeśli daty przedłożenia PSUR i aktualizacji RMP są zbliżone, raporty należy złożyć w tym samym czasie.

ANEKS III

OZNAKOWANIE OPAKOWAŃ I ULOTKA DLA PACJENTA

A. OZNAKOWANIE OPAKOWAŃ

INFORMACJE ZAMIESZCZANE NA OPAKOWANIACH ZEWNĘTRZNYCH

PUDEŁKO ZEWNĘTRZNE (fiolka)

1. NAZWA PRODUKTU LECZNICZEGO

Hizentra 200 mg/ml roztwór do wstrzykiwań podskórnych
immunoglobulina ludzka normalna (SCIg)

2. ZAWARTOŚĆ SUBSTANCJI CZYNNEJ(YCH)

1 ml zawiera:
immunoglobulina ludzka normalna 200 mg
IgG.....≥ 98%
IgA.....≤ 50 mikrogramów

1 g/5 ml
2 g/10 ml
4 g/20 ml
10 g/50 ml

3. WYKAZ SUBSTANCJI POMOCNICZYCH

Substancje pomocnicze: L-prolina, polisorbat 80, woda do wstrzykiwań.
Dodatkowe informacje zawarto w ulotce.

4. POSTAĆ FARMACEUTYCZNA I ZAWARTOŚĆ OPAKOWANIA

Roztwór do wstrzykiwań

1 x 5 ml
1 x 10 ml
1 x 20 ml
1 x 50 ml
10 x 5 ml
10 x 10 ml
10 x 20 ml
10 x 50 ml
20 x 5 ml
20 x 10 ml
20 x 20 ml

Fiolka(i)

5. SPOSÓB I DROGA PODANIA

Wyłącznie do podawania podskórnego.
Należy zapoznać się z treścią ulotki przed zastosowaniem leku.

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

Lek przechowywać w miejscu niewidocznym i niedostępnym dla dzieci.

7. INNE SPECJALNE OSTRZEŻENIA, JEŚLI KONIECZNE

Nie wstrzykiwać donaczyniowo.

8. TERMIN WAŻNOŚCI

EXP

9. WARUNKI PRZECHOWYWANIA

Nie przechowywać w temperaturze powyżej 25°C.
Nie zamrażać.
Przechowywać fiolkę w opakowaniu zewnętrznym w celu ochrony przed światłem.

10. SPECJALNE ŚRODKI OSTROŻNOŚCI DOTYCZĄCE USUWANIA NIEZUŻYTEGO PRODUKTU LECZNICZEGO LUB POCHODZĄCYCH Z NIEGO ODPADÓW, JEŚLI WŁAŚCIWE

11. NAZWA I ADRES PODMIOTU ODPOWIEDZIALNEGO

CSL Behring GmbH
D-35041 Marburg
Niemcy

12. NUMERY POZWOLEŃ NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU

EU/1/11/687/001 1 x 5 ml fiolka
EU/1/11/687/002 10 x 5 ml fiolki
EU/1/11/687/003 20 x 5 ml fiolki
EU/1/11/687/004 1 x 10 ml fiolka
EU/1/11/687/005 10 x 10 ml fiolki
EU/1/11/687/006 20 x 10 ml fiolki
EU/1/11/687/010 1 x 20 ml fiolka
EU/1/11/687/011 10 x 20 ml fiolki
EU/1/11/687/012 20 x 20 ml fiolki
EU/1/11/687/013 1 x 50 ml fiolka
EU/1/11/687/014 10 x 50 ml fiolki

13. NUMER SERII

Lot

14. OGÓLNA KATEGORIA DOSTĘPNOŚCI

15. INSTRUKCJA UŻYCIA

16. INFORMACJA PODANA SYSTEMEM BRAILLE'A

Hizentra
1g
2g
4g
10g

17. NIEPOWTARZALNY IDENTYFIKATOR – KOD 2D

Obejmuje kod 2D będący nośnikiem niepowtarzalnego identyfikatora.

18. NIEPOWTARZALNY IDENTYFIKATOR – DANE CZYTELNE DLA CZŁOWIEKA

PC:
SN:
NN:

INFORMACJE ZAMIESZCZANE NA OPAKOWANIACH ZEWNĘTRZNYCH

PUDEŁKO ZEWNĘTRZNE (ampułko-strzykawka)

1. NAZWA PRODUKTU LECZNICZEGO

Hizentra 200 mg/ml roztwór do wstrzykiwań podskórnych w ampułko-strzykawce
immunoglobulina ludzka normalna (SCIg)

2. ZAWARTOŚĆ SUBSTANCJI CZYNNEJ(YCH)

1 ml zawiera:
immunoglobulina ludzka normalna 200 mg
IgG.....≥ 98%
IgA.....≤ 50 mikrogramów

1 g/5 ml
2 g/10 ml
4 g/20 ml
10 g/50 ml

3. WYKAZ SUBSTANCJI POMOCNICZYCH

Substancje pomocnicze: L-prolina, polisorbat 80, woda do wstrzykiwań.
Dodatkowe informacje zawarto w ulotce.

4. POSTAĆ FARMACEUTYCZNA I ZAWARTOŚĆ OPAKOWANIA

Roztwór do wstrzykiwań

1 x 5 ml
1 x 10 ml
1 x 20 ml
1 x 50 ml
10 x 5 ml
10 x 10 ml
10 x 20 ml
10 x 50 ml
20 x 10ml
20 x 20 ml

Ampułko-strzykawka(i)

5. SPOSÓB I DROGA PODANIA

Wyłącznie do podawania podskórnego.

Należy zapoznać się z treścią ulotki przed zastosowaniem leku.

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

Lek przechowywać w miejscu niewidocznym i niedostępnym dla dzieci.

7. INNE SPECJALNE OSTRZEŻENIA, JEŚLI KONIECZNE

Nie wstrzykiwać donaczyniowo.

8. TERMIN WAŻNOŚCI

EXP

9. WARUNKI PRZECHOWYWANIA

Nie przechowywać w temperaturze powyżej 25°C.
Nie zamrażać.
Przechowywać ampułko–strzykawkę w blistrze w opakowaniu zewnętrznym w celu ochrony przed światłem.

10. SPECJALNE ŚRODKI OSTROŻNOŚCI DOTYCZĄCE USUWANIA NIEZUŻYTEGO PRODUKTU LECZNICZEGO LUB POCHODZĄCYCH Z NIEGO ODPADÓW, JEŚLI WŁAŚCIWE

11. NAZWA I ADRES PODMIOTU ODPOWIEDZIALNEGO

CSL Behring GmbH
D-35041 Marburg
Niemcy

12. NUMERY POZWOLEŃ NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU

EU/1/11/687/015 1 x 5 ml ampułko-strzykawka
EU/1/11/687/016 10 x 5 ml ampułko-strzykawki
EU/1/11/687/017 1 x 10 ml ampułko-strzykawka
EU/1/11/687/018 10 x 10 ml ampułko–strzykawki
EU/1/11/687/021 20 x 10 ml ampułko–strzykawki
EU/1/11/687/019 1 x 20 ml ampułko–strzykawki
EU/1/11/687/020 10 x 20 ml ampułko–strzykawki
EU/1/11/687/022 20 x 20 ml ampułko–strzykawki
EU/1/11/687/023 1 x 50 ml ampułko-strzykawka
EU/1/11/687/024 10 x 50 ml ampułko-strzykawki

13. NUMER SERII

Lot

14. OGÓLNA KATEGORIA DOSTĘPNOŚCI

15. INSTRUKCJA UŻYCIA

16. INFORMACJA PODANA SYSTEMEM BRAILLE'A

Hizentra

1g
2 g
4 g
10 g

17. NIEPOWTARZALNY IDENTYFIKATOR – KOD 2D

Obejmuje kod 2D będący nośnikiem niepowtarzalnego identyfikatora.

18. NIEPOWTARZALNY IDENTYFIKATOR – DANE CZYTELNE DLA CZŁOWIEKA

PC
SN
NN

MINIMUM INFORMACJI ZAMIESZCZANYCH NA MAŁYCH OPAKOWANIACH BEZPOŚREDNICH

FIOLKA

1. NAZWA PRODUKTU LECZNICZEGO I DROGA PODANIA

Hizentra 200 mg/ml roztwór do wstrzykiwań podskórnych
normalna immunoglobulina ludzka (SCIg)
Wyłącznie do podawania podskórnego.

2. SPOSÓB PODAWANIA

3. TERMIN WAŻNOŚCI

EXP

4. NUMER SERII

Lot

5. ZAWARTOŚĆ OPAKOWANIA Z PODANIEM MASY, OBJĘTOŚCI LUB LICZBY JEDNOSTEK

1 g/5 ml
2 g/10 ml
4 g/20 ml
10 g/50 ml

6. INNE

MINIMUM INFORMACJI ZAMIESZCZANYCH NA MAŁYCH OPAKOWANIACH BEZPOŚREDNICH

AMPUŁKO-STRZYKAWKA

1. NAZWA PRODUKTU LECZNICZEGO I DROGA PODANIA

Hizentra 200 mg/ml roztwór do wstrzykiwań podskórnych w ampułko-strzykawce
immunoglobulina ludzka normalna (SCIg)
Wyłącznie do podawania podskórnego.

2. SPOSÓB PODAWANIA

3. TERMIN WAŻNOŚCI

EXP

4. NUMER SERII

Lot

5. ZAWARTOŚĆ OPAKOWANIA Z PODANIEM MASY, OBJĘTOŚCI LUB LICZBY JEDNOSTEK

1 g/5 ml
2 g/10 ml
4 g/20 ml
10 g/50 ml

6. INNE

B. ULOTKA DLA PACJENTA

Ulotka dołączona do opakowania: Informacja dla użytkownika

Hizentra 200 mg/ml roztwór do wstrzykiwań podskórnych
Normalna immunoglobulina ludzka (SCIg = Immunoglobulina do wstrzykiwań podskórnych)

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

- Należy zachować tę ulotkę, aby w razie potrzeby móc ją ponownie przeczytać.
- Należy zwrócić się do lekarza, farmaceuty lub pielęgniarki w razie jakichkolwiek wątpliwości.
- Lek ten przepisano ściśle określonej osobie. Nie należy go przekazywać innym. Lek może zaszkodzić innej osobie, nawet jeśli objawy jej choroby są takie same.
- Jeśli u pacjenta wystąpią jakiekolwiek objawy niepożądane, w tym wszelkie możliwe objawy niepożądane niewymienione w tej ulotce, należy powiedzieć o tym lekarzowi, farmaceucie lub pielęgniarce. Patrz punkt 4.

Spis treści ulotki

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

1. Co to jest lek Hizentra i w jakim celu się go stosuje Co to jest lek Hizentra
Hizentra należy do grupy leków nazywanych normalną immunoglobuliną ludzką. Immunoglobuliny nazywane są także przeciwciałami i są białkami obecnymi w krwi pomagającymi organizmowi zwalczać zakażenia.

Jak działa lek Hizentra
Lek Hizentra zawiera immunoglobuliny pozyskane z krwi zdrowych ludzi. Immunoglobuliny są wytwarzane przez ludzki układ odpornościowy. Pomagają one w zwalczaniu zakażeń spowodowanych przez bakterie i wirusy lub pozwalają utrzymać równowagę w układzie odpornościowym pacjenta (określanym jako immunomodulacja).
Lek działa dokładnie w taki sam sposób, jak immunoglobuliny naturalnie obecne we krwi.

W jakim celu stosuje się lek Hizentra

Leczenie zastępcze
Lek Hizentra jest stosowany w celu zwiększenia nieprawidłowo niskich stężeń immunoglobulin we krwi do wartości prawidłowych (leczenie zastępcze). Lek stosuje się u dorosłych i dzieci (0-18 lat) w następujących sytuacjach:

1. Leczenie pacjentów z wrodzonym brakiem lub zmniejszoną zdolnością do wytwarzania immunoglobulin (zespoły pierwotnego niedoboru odporności). Schorzenia, takie jak:
   - niski poziom immunoglobuliny (hipogammaglobulinemia) lub brak immunoglobuliny (agammaglobulinemia) we krwi
   - niski poziom immunoglobuliny z nawracającymi zakażeniami wraz z brakiem wytwarzania odpowiedniej liczby przeciwciał po zaszczepieniu (pospolity zmienny niedobór odporności)
   - niski poziom immunoglobuliny lub jej brak wraz z brakiem lub nieprawidłowym funkcjonowaniem komórek odpornościowych (ciężki złożony niedobór odporności)

- niedobory pewnych immunoglobulin podklasy G powodujące nawracające zakażenia.

2. Leczenie pacjentów z niskim lub nieprawidłowym poziomem immunoglobulin w nabytym niedoborze (wtórny niedobór odporności), u których występują ciężkie lub nawracające zakażenia z powodu osłabienia układu odpornościowego wynikającego z innych stanów lub leczenia.

Leczenie immunomodulacyjne pacjentów z CIDP
Hizentra jest także stosowana u pacjentów z przewlekłą zapalną polineuropatią demielinizacyjną (CIDP), która jest rodzajem choroby autoimmunologicznej. CIDP charakteryzuje się przewlekłym zapaleniem nerwów obwodowych, które powoduje osłabienie mięśni i (lub) drętwienie głównie nóg i ramion. Uważa się, że reakcja obronna organizmu leży u podstaw takiego stanu zapalnego i że immunoglobuliny zawarte w leku Hizentra pomagają chronić nerwy przed taką reakcją (leczenie immunomodulacyjne).

2. Informacje ważne przed zastosowaniem leku Hizentra

NIE WOLNO podawać leku Hizentra:
- ► jeśli pacjent ma uczulenie na ludzkie immunoglobuliny, polisorbat 80 lub L-prolinę.
  - ➔ Przed rozpoczęciem stosowania leku Hizentra należy powiedzieć lekarzowi lub pielęgniarce o przypadkach uprzedniej złej tolerancji któregokolwiek z wcześniej wymienionych składników.
- ► jeśli u pacjenta występuje hiperprolinemia (schorzenie genetyczne powodujące, że we krwi występuje nadmiar aminokwasu proliny).
- ► do naczynia krwionośnego.

Ostrzeżenia i środki ostrożności
➔ Przed rozpoczęciem stosowania leku Hizentra należy zwrócić się do lekarza lub pielęgniarki.

Pacjent może być uczulony (nadwrażliwy) na immunoglobuliny nie wiedząc o tym.
Jednakże rzeczywiste reakcje alergiczne występują rzadko. Mogą one wystąpić nawet wtedy, jeśli pacjent uprzednio otrzymywał ludzkie immunoglobuliny i dobrze je tolerował. Może to wystąpić zwłaszcza wtedy, jeśli we krwi pacjenta nie ma wystarczającej ilości immunoglobulin typu A (IgA) (niedobór IgA).
➔ Przed przystąpieniem do leczenia należy poinformować lekarza lub pielęgniarkę, jeśli pacjent ma niedobór immunoglobuliny typu A (IgA). Hizentra zawiera śladowe ilości IgA, które mogą powodować reakcje alergiczne.
W takich rzadkich przypadkach mogą wystąpić reakcje alergiczne, tj. nagły spadek ciśnienia krwi lub wstrząs (patrz także punkt 4. „Możliwe działania niepożądane").
➔ Jeżeli podczas infuzji leku Hizentra wystąpią takie reakcje, należy niezwłocznie przerwać infuzję leku i skontaktować się z lekarzem lub zgłosić się do najbliższego szpitala.

➔ Należy powiedzieć lekarzowi, jeżeli u pacjenta kiedykolwiek wystąpiła choroba serca, naczyń krwionośnych lub skrzepliny krwi, jeżeli pacjent ma zagęszczoną krew lub był unieruchomiony przez jakiś czas. Czynniki te mogą zwiększyć u pacjenta ryzyko wystąpienia skrzeplin krwi po zastosowaniu leku Hizentra. Należy również powiedzieć lekarzowi o lekach, które pacjent stosuje, ponieważ niektóre leki, takie jak zawierające hormon estrogen (na przykład tabletki antykoncepcyjne), mogą zwiększać ryzyko wystąpienia skrzeplin krwi u pacjenta. Należy natychmiast skontaktować się z lekarzem, jeżeli u pacjenta po podaniu leku Hizentra wystąpią objawy takie jak duszność, ból w klatce piersiowej, ból i obrzęk kończyny, osłabienie lub drętwienie jednej strony ciała.

➔ Należy skontaktować się z lekarzem, jeżeli u pacjenta po otrzymaniu leku Hizentra wystąpią następujące objawy: silny ból głowy, sztywność karku, senność, gorączka, światłowstręt, nudności i wymioty. Lekarz zadecyduje, czy konieczne są dalsze badania oraz czy można kontynuować leczenie lekiem Hizentra.

Personel medyczny zapobiega potencjalnym komplikacjom upewniając się, że pacjenci:

- ► nie są nadwrażliwi na normalną immunoglobulinę ludzką. Początkowo należy powoli wstrzykiwać produkt i należy przestrzegać zalecanej szybkości wstrzykiwania (patrz punkt 3. „Jak stosować lek Hizentra").
- ► są starannie monitorowani w celu wykrycia jakichkolwiek objawów podczas całego okresu stosowania infuzji zwłaszcza, jeśli:
  - pacjent przyjmuje normalną immunoglobulinę ludzką po raz pierwszy
  - pacjent wcześniej przyjmował inny lek
  - od poprzedniej infuzji upłynął dłuższy czas (ponad osiem tygodni).

  W takich przypadkach podczas pierwszej infuzji i przez jedną godzinę od jej zakończenia pacjenta należy objąć obserwacją. Wszyscy inni pacjenci powinni być obserwowani przez co najmniej 20 minut po podaniu leku nawet, jeśli powyższe punkty ich nie dotyczą.

Inne leki i lek Hizentra

- ➔ Należy powiedzieć lekarzowi lub pracownikowi fachowego personelu medycznego o wszystkich lekach stosowanych przez pacjenta obecnie lub ostatnio, a także o lekach, które pacjent planuje stosować.
- ➔ Z lekiem Hizentra nie należy mieszać żadnych innych leków.
- ➔ Przed szczepieniem należy powiedzieć lekarzowi wykonującemu szczepienie o stosowaniu leku Hizentra.

  Lek Hizentra może obniżać skuteczność niektórych szczepionek zawierających żywe wirusy, takie jak szczepionka przeciwko odrze, różyczce, śwince i ospie wietrznej. Dlatego po przyjęciu tego leku może zachodzić konieczność odłożenia szczepienia szczepionką zawierającą żywe wirusy na okres do 3 miesięcy. W przypadku szczepionki przeciwko odrze takie zmniejszenie skuteczności może utrzymywać się przez okres do 1 roku.

Ciąża, karmienie piersią i wpływ na płodność

- ➔ W ciąży i w okresie karmienia piersią lub gdy istnieje podejrzenie, że kobieta jest w ciąży, lub gdy planuje ciążę, przed zastosowaniem tego leku należy poradzić się lekarza lub innego pracownika fachowego personelu medycznego. Lekarz wówczas podejmie decyzję, czy kobieta w ciąży lub karmiąca piersią może stosować lek Hizentra.

Nie przeprowadzono badań klinicznych leku Hizentra z udziałem ciężarnych kobiet. Jednakże leki zawierające immunoglobuliny są podawane kobietom ciężarnym i karmiącym piersią od wielu lat i nie zaobserwowano występowania działań szkodliwych dla przebiegu ciąży lub dziecka.

W przypadku podawania leku Hizentra kobietom karmiącym piersią, immunoglobuliny przenikają do mleka matki. Dlatego też dziecko może być chronione przed pewnymi infekcjami.

Prowadzenie pojazdów i obsługiwanie maszyn

Podczas leczenia lekiem Hizentra u pacjentów mogą wystąpić działania niepożądane, takie jak zawroty głowy lub nudności, które mogą mieć wpływ na zdolność prowadzenia pojazdów i obsługiwania maszyn. Jeśli tak się zdarzy, pacjent nie powinien prowadzić pojazdów i obsługiwać maszyn do czasu ustąpienia tych objawów

Hizentra zawiera prolinę

Nie należy przyjmować leku Hizentra, jeśli pacjent ma hiperprolinemię (patrz także punkt 2 „Informacje ważne przed zastosowaniem leku Hizentra"). Przed przystąpieniem do leczenia należy poinformować o tym lekarza.

Inne ważne informacje dotyczące leku Hizentra

Badania krwi

Po podaniu leku Hizentra wyniki niektórych badań krwi (testy serologiczne) mogą być przez pewien okres niepoprawne.

- ➔ Przed wykonaniem jakichkolwiek badań krwi należy poinformować lekarza o przyjmowaniu leku Hizentra.

Informacje dotyczące materiałów, z których produkowany jest lek Hizentra
Lek Hizentra jest wytwarzany z osocza ludzkiej krwi (płynnej części krwi). Kiedy leki wytwarzane są z ludzkiej krwi lub osocza, podejmowane są określone środki ostrożności mające zapobiec przenoszeniu zakażeń na pacjenta. Do tych środków zalicza się:

- staranną selekcję dawców krwi i osocza, aby wykluczyć dawców mogących być nosicielami zakażeń, *oraz*
- badanie pojedynczych próbek oddanej krwi i puli zebranego osocza w celu wykrycia obecności wirusów/zakażenia.

Producenci tych leków włączają również do procesu przetwarzania krwi lub osocza etapy mające na celu inaktywację lub usunięcie wirusów. Mimo to, podczas podawania produktów medycznych przygotowanych z ludzkiej krwi lub osocza nie można całkowicie wykluczyć możliwości przeniesienia czynników zakaźnych. Dotyczy to również nieznanych lub nowo odkrytych wirusów i innych rodzajów zakażeń.

Podejmowane środki uważa się za skuteczne wobec wirusów otoczkowych, takich jak wirus ludzkiego niedoboru odporności (HIV, wirus wywołujący AIDS) oraz wirus zapalenia wątroby (WZW) typu B i C, jak i wirusów bezotoczkowych: wirusa WZW typu A i parwowirusa B19.

➔ Stanowczo zaleca się, aby przy każdorazowym przyjmowaniu leku Hizentra pacjent zapisywał nazwę leku i numer serii w celu posiadania historii zastosowanych serii leku (patrz punkt 3 „Jak stosować lek Hizentra").

Lek Hizenta zawiera sodu
Ten lek zawiera mniej niż 1 mmol sodu (23 mg) na fiolkę/strzykawkę, co zasadniczo oznacza „nie zawiera sodu".

3. Jak stosować lek Hizentra

Ten lek należy zawsze stosować zgodnie z zaleceniami lekarza. W razie wątpliwości należy zwrócić się do lekarza.

Dawkowanie
Lekarz określi właściwą dawkę, biorąc pod uwagę masę ciała pacjenta i odpowiedź pacjenta na leczenie. Dawka i odstępy między dawkami nie powinny ulegać zmianie bez konsultacji z lekarzem.
Jeśli pacjent uważa, że powinien otrzymywać lek Hizentra z większą lub mniejszą częstotliwością, powinien skontaktować się z lekarzem.
W przypadku przypuszczenia, że dawka została pominięta pacjent powinien skontaktować się jak najszybciej z lekarzem.

Leczenie zastępcze
Lekarz zadecyduje, czy wymagane jest podzielenie na kilka dni dawki nasycającej (dla dorosłych i dzieci) wynoszącej co najmniej od 1 do 2,5 ml/kg masy ciała. Po niej, w powtarzanych odstępach czasu, można podawać dawki podtrzymujące, od podawania raz na dobę do raz na dwa tygodnie, aby osiągnąć skumulowaną dawkę miesięczną od 2 do 4 ml/kg masy ciała. Personel medyczny prowadzący leczenie określi odpowiednią dawkę w zależności od odpowiedzi na leczenie.

Leczenie immunomodulacyjne
Lekarz rozpocznie leczenie lekiem Hizentra 1 tydzień po ostatniej infuzji dożylnej immunoglobuliny podając go pod skórę (podskórnie) z dawką tygodniową wynoszącą 1,0 do 2,0 ml/kg masy ciała. Lekarz określi dla pacjenta dawkę tygodniową leku Hizentra,
Tygodniowe dawki podtrzymujące mogą być podzielone na mniejsze dawki i podawane tak często jak jest to wymagane w ciągu danego tygodnia.
Aby podawać lek co 2 tygodnie, lekarz podwoi dawkę tygodniową leku Hizentra.

Fachowy personel medyczny może zmienić dawkowanie w zależności od odpowiedzi pacjenta na leczenie.

Sposób i droga podawania
W przypadku leczenia domowego zainicjuje je personel medyczny doświadczony w leczeniu niedoboru odporności/CIDP z zastosowaniem immunoglobulin podskórnych i prowadzeniu pacjentów leczonych w domu.

Pacjent zostanie pouczony i przeszkolony:
- jak stosować aseptyczną technikę infuzji
- jak prowadzić dzienniczek leczenia, oraz
- jakie środki należy podjąć w razie wystąpienia poważnych działań niepożądanych.

Miejsce/miejsca infuzji
- Podawać lek Hizentra wyłącznie drogą podskórną.
- Lek Hizentra można podawać w takie miejsca jak brzuch, udo, ramię i bok biodra. Duże dawki (>50 ml) podawać w różne miejsca.
- Wstrzyknięć można dokonać w nieograniczoną ilość miejsc równocześnie. Miejsca wstrzyknięć powinny być od siebie oddalone przynajmniej o 5 cm.
- W przypadku infuzji z zastosowaniem urządzenia (np. pompy infuzyjnej) więcej niż jeden zestaw do infuzji może być stosowany równocześnie.
- W przypadku infuzji podawanej za pomocą strzykawki, możliwe jest użycie tylko jednego miejsca podania dla danej strzykawki. Jeśli konieczne jest dodatkowe wstrzyknięcie leku Hizentra, należy użyć nowej sterylnej igły do wstrzykiwań i zmienić miejsce podania infuzji.
- Objętość produktu podawanego w poszczególne miejsca podania może być różna.

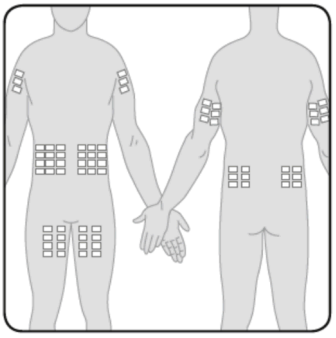
Szybkość infuzji
Lekarz określi odpowiednią technikę infuzji i szybkość infuzji, biorąc pod uwagę indywidualną dawkę, częstość dawkowania i tolerancję produktu.

Infuzja za pomocą urządzenia:
Zalecana początkowa szybkość infuzji wynosi maksymalnie 20 ml/godzinę/miejsce. W razie dobrej tolerancji infuzji jej szybkość można stopniowo zwiększać do 35 ml/godzinę/miejsce dla kolejnych dwóch infuzji. Następnie szybkość infuzji może być dalej zwiększana w zależności od tolerancji pacjenta.

Infuzja manualna:
Zalecana początkowa szybkość infuzji wynosi do 0,5 ml/min/miejsce (30 ml/godzinę/miejsce). Jeśli infuzja jest dobrze tolerowana, można zwiększyć szybkość infuzji do 2,0 ml/min/miejsce (120 ml/godzinę/miejsce) w kolejnych infuzjach. Następnie szybkość infuzji można zwiększyć w zależności od tolerancji pacjenta.

Zalecenia dotyczące stosowania

W celu podawania leku Hizentra należy postępować zgodnie z poniższą instrukcją postępowania zachowując technikę aseptyczną.	
1	**Oczyszczenie powierzchni** Dokładnie wyczyścić stół lub inną gładką powierzchnię stosując antyseptyczne waciki.
2	**Przygotowanie osprzętu** Lek Hizentra oraz pozostały osprzęt potrzebny do infuzji umieścić na czystej i równej powierzchni.
3	**Dokładnie umyć i wysuszyć ręce**
4	**Kontrola fiolek** Roztwór Hizentra należy obejrzeć w celu wykluczenia obecności cząsteczek i przebarwień. Należy także sprawdzić termin ważności leku. Nie należy stosować roztworów, które są mętne lub zawierają cząstki stałe. Nie stosować roztworów, które były zamrożone. Podawać roztwór w temperaturze pokojowej lub temperaturze ciała. Po otwarciu fiolki, roztwór należy zużyć natychmiast.
5	**Przygotowanie leku Hizentra do infuzji**

	Wyczyścić korek fiolki **-** Usunąć wieczko zabezpieczające z fiolki, aby odsłonić centralną część gumowego korka. Oczyścić korek za pomocą wacika nasączonego alkoholem lub preparatem antyseptycznym i pozostawić do wyschnięcia. ***Przeniesienie leku Hizentra do strzykawki do infuzji*** **-** Stosując technikę aseptyczną dołączyć zestaw transferowy lub igłę do sterylnej strzykawki. W przypadku stosowania zestawu transferowego (vented spike) należy postępować zgodnie z instrukcją producenta tego urządzenia. W przypadku używania igły, należy odciągnąć tłok strzykawki, aby wprowadzić do niej ilość powietrza porównywalną z ilością pobieranego leku Hizentra. Następnie, wprowadzić igłę do centralnej części korka fiolki, aby uniknąć tworzenia się piany, wstrzyknąć powietrze do górnej części wnętrza fiolki (nie do roztworu). Na końcu, podać żądaną objętość leku Hizentra. W przypadku użycia kilku fiolek w celu osiągniecia określonej dawki należy tę czynność powtórzyć.
6	**Przygotowanie drenu** Dołączyć dren do podawania lub zestaw z igłą do strzykawki. Wypełnić dren roztworem w celu usunięcia całego powietrza.
7	**Przygotowanie miejsc(a) infuzji** **Wybieranie miejsc(a) infuzji -** Liczba i lokalizacja miejsc infuzji zależą od całkowitej objętości dawki. Miejsca infuzji powinny być od siebie oddalone przynajmniej o 5 cm. Wstrzyknięć można dokonać w nieograniczoną liczbę miejsc równocześnie.  **Oczyścić miejsce/a infuzji** stosując antyseptyczny preparat do skóry. Przed dalszym postępowaniem miejsce podania powinno wyschnąć.
8	**Wkłucie igły** Ująć skórę między dwa palce i wprowadzić igłę do tkanki podskórnej. **Przymocowanie igły do skóry -** Jeśli to konieczne, przymocować igłę w miejscu wstrzyknięcia używając gazy, plastra lub przezroczystego opatrunku.
9	**Infuzja leku Hizentra:** Rozpocząć infuzję W przypadku stosowania pompy infuzyjnej, należy postępować według zaleceń jej producenta.
10	**Dokumentowanie infuzji** Należy zapisać w swoim dzienniku leczenia następujące dane: • datę podania, • numer serii leku oraz • podaną objętość, szybkość infuzji, liczbę i usytuowanie miejsc infuzji.

11	**Po podaniu leku** Wszelkie niewykorzystane resztki produktu leczniczego i wszystkie używane do podawania materiały należy usunąć zgodnie z lokalnymi przepisami.

W razie jakichkolwiek dalszych pytań dotyczących zastosowania tego leku należy zwrócić się do lekarza lub pielęgniarki.

Zastosowanie większej niż zalecana dawki leku Hizentra
W razie podejrzenia zastosowania większej niż zalecana dawki leku Hizentra należy jak najszybciej zwrócić się do lekarza.

Pominięcie zastosowania dawki leku Hizentra
W razie podejrzenia pominięcia zastosowania dawki leku Hizentra należy jak najszybciej zwrócić się do lekarza.

4. Możliwe działania niepożądane

Jak każdy lek, lek ten może powodować działania niepożądane, chociaż nie u każdego one wystąpią.

- ► W pojedynczych przypadkach pacjent może być uczulony (nadwrażliwy) na immunoglobuliny i mogą u niego wystąpić reakcje alergiczne, takie jak: nagłe zmniejszenie ciśnienia krwi lub wstrząs (np. u pacjenta mogą wystąpić zawroty głowy, omdlenia w pozycji stojącej, odczucie zimna w rękach i stopach, uczucie nieregularnej pracy serca lub ból w klatce piersiowej, nieostre widzenie).
- ► W pojedynczych przypadkach u pacjenta może wystąpić ból i (lub) obrzęk ramienia lub nogi z uczuciem ciepła wokół miejsca obrzęku, przebarwienie ramienia lub nogi, niewyjaśniona duszność, ból w klatce piersiowej lub dyskomfort pogarszający się w wyniku głębszego oddychania, przyspieszone tętno o niewyjaśnionej przyczynie, drętwienie lub osłabienie po jednej stronie ciała, nagła utrata przytomności, trudności w mówieniu lub zrozumieniu, które mogą być objawem zakrzepu.
- ► W pojedynczych przypadkach u pacjenta może wystąpić silny ból głowy z nudnościami, wymioty, sztywność karku, gorączka i nadwrażliwość na światło, co może być objawem AMS (aseptyczne zapalenie opon mózgowo-rdzeniowych), które jest tymczasowym, odwracalnym, niezakaźnym zapaleniem błony otaczającej mózg i rdzeń kręgowy.

➔ Jeśli podczas infuzji leku Hizentra wystąpią takie objawy, należy przerwać infuzję i zgłosić się natychmiast do najbliższego szpitala.

Ryzyko wystąpienia reakcji alergicznej, zakrzepów i AMS, patrz także punkt 2 w tej ulotce.

Działania niepożądane obserwowane w kontrolowanych badaniach klinicznych są przedstawione zgodnie ze zmniejszającą się częstością ich występowania.
Działania niepożądane obserwowane po wprowadzeniu produktu do obrotu mają nieznaną częstość występowania.

Następujące działania niepożądane są **bardzo częste** (dotyczą więcej niż 1 pacjenta na 10):
- Ból głowy
- Wysypka
- Reakcje w miejscu infuzji

Następujące działania niepożądane są **częste** (dotyczą 1 do 10 pacjentów na 100):
- Zawroty głowy
- Migrena
- Zwiększone ciśnienie krwi (nadciśnienie)
- Biegunka

- Ból brzucha
- Nudności
- Wymioty
- Swędzenie (świąd)
- Pokrzywka
- Ból związany z mięśniami i kośćmi (ból mięśniowo-szkieletowy)
- Zapalenie stawów
- Gorączka
- Zmęczenie, w tym ogólne złe samopoczucie
- Ból w klatce piersiowej
- Objawy grypopodobne
- Ból

Następujące działania niepożądane są **niezbyt częste** (dotyczą 1 do 10 pacjentów na 1 000):
- Nadwrażliwość
- Mimowolne drżenie jednej lub więcej części ciała (drżenie, w tym nadpobudliwość psychoruchowa)
- Szybkie bicie serca (tachykardia)
- Zaczerwienienie
- Skurcze mięśni
- Osłabienie mięśni
- Dreszcze, w tym obniżenie temperatury ciała
- Nieprawidłowe wyniki badań krwi, które mogą wskazywać na zaburzenia czynności wątroby i nerek

W pojedynczych przypadkach może wystąpić uczucie pieczenia oraz owrzodzenie w miejscu infuzji.

➔ Można zmniejszyć możliwe działania niepożądane przez powolną infuzję leku Hizentra.

Powyższe działania niepożądane mogą wystąpić nawet, jeśli pacjent otrzymywał uprzednio ludzkie immunoglobuliny (przeciwciała) i dobrze je tolerował.

Dodatkowe informacje dotyczące okoliczności zwiększających ryzyko działań niepożądanych zawarto również w punkcie 2 „Informacje ważne przed zastosowaniem leku Hizentra".

Zgłaszanie działań niepożądanych
Jeśli wystąpią jakiekolwiek objawy niepożądane, w tym wszelkie objawy niepożądane niewymienione w ulotce, należy powiedzieć o tym lekarzowi lub pielęgniarce. Działania niepożądane można zgłaszać bezpośrednio do „krajowego systemu zgłaszania" wymienionego w załączniku V. Dzięki zgłaszaniu działań niepożądanych można będzie zgromadzić więcej informacji na temat bezpieczeństwa stosowania leku.

5. Jak przechowywać lek Hizentra

- Przechowywać ten lek w miejscu niewidocznym i niedostępnym dla dzieci.
- Nie stosować tego leku po upływie terminu ważności zamieszczonego na pudełku zewnętrznym i na etykiecie fiolki po: EXP.
- Należy zużyć/wstrzyknąć ten lek możliwie jak najszybciej po otwarciu fiolki. Nie stosować leku Hizentra, jeśli fiolka jest otwarta lub uszkodzona.
- Nie przechowywać w temperaturze powyżej 25°C.
- Nie zamrażać.
- Fiolkę przechowywać w opakowaniu zewnętrznym w celu ochrony przed światłem.

- Leków nie należy wyrzucać do kanalizacji ani domowych pojemników na odpadki. Należy zapytać farmaceutę, jak usunąć leki, których się już nie używa. Takie postępowanie pomoże chronić środowisko.

6. Zawartość opakowania i inne informacje Co zawiera

lek Hizentra

- **Substancją czynną** leku jest normalna immunoglobulina ludzka. Jeden ml zawiera 200 mg immunoglobuliny ludzkiej normalnej z minimalną zawartością 98% immunoglobuliny typu G (IgG).
  Przybliżony skład procentowy podklas IgG:
  IgG1..... 69%
  IgG2..... 26%
  IgG3..... 3%
  IgG4..... 2%
  Lek zawiera śladowe ilości IgA (nie więcej niż 50 mikrogramów/ml)

- **Pozostałe składniki** (substancje pomocnicze) to: L-prolina, polisorbat 80 i woda do wstrzykiwań.

Jak wygląda lek Hizentra i co zawiera opakowanie
Hizentra jest roztworem do wstrzykiwań podskórnych (200 mg/ml). Może przybierać barwę od bladożółtej do jasnobrązowej.
Lek Hizentra jest dostępny w fiolkach o objętości 5, 10, 20 i 50 ml.
Lek Hizentra jest także dostępny w ampułko-strzykawkach o objętości 5, 10, 20 i 50 ml.

Wielkości opakowań
Opakowania po 1, 10 i 20 fiolek.
Lek Hizentra jest również dostępny w opakowania po 1 (dla 5, 10, 20, 50 ml), 10 (dla 5, 10, 20, 50 ml) lub 20 (dla 10, 20 ml) ampułko-strzykawek.
Opakowanie nie zawiera wacików nasączonych alkoholem, igieł i innych materiałów.

Nie wszystkie wielkości opakowań muszą znajdować się w obrocie.

Podmiot odpowiedzialny i wytwórca
CSL Behring GmbH
Emil-von-Behring-Strasse 76
D-35041 Marburg
Niemcy

W celu uzyskania bardziej szczegółowych informacji należy zwrócić się do miejscowego przedstawiciela podmiotu odpowiedzialnego:

België/Belgique/Belgien
CSL Behring NV
Tél/Tel: +32 15 28 89 20

Luxembourg/Luxemburg
CSL Behring NV
Tél/Tel: +32 15 28 89 20

България
МагнаФарм България ЕАД
Тел: +359 2 810 3949

Magyarország
CSL Behring Kft.
Tel: +36 1 213 4290

Česká republika
CSL Behring s.r.o.
Tel: + 420 702 137 233

Malta
AM Mangion Ltd.
Tel: +356 2397 6333

Danmark
CSL Behring AB
Tlf.: +46 8 544 966 70

Deutschland
CSL Behring GmbH
Tel: +49 61 907584810

Eesti
CentralPharma Communications OÜ
Tel: +3726015540

Ελλάδα
CSL Behring ΕΠΕ
Τηλ: +30 210 7255 660

España
CSL Behring S.A.
Tel: +34 933 67 1870

France
CSL Behring SA
Tél: + 33 1 53 58 54 00

Hrvatska
Marti Farm d.o.o.
Tel: +385 1 5588297

Ireland
CSL Behring GmbH
Tel: +6190 75 84700

Ísland
CSL Behring AB
Sími: +46 8 544 966 70

Italia
CSL Behring S.p.A.
Tel: +39 02 34964 200

Κύπρος
CSL Behring ΕΠΕ
Τηλ: +30 210 7255 660

Latvija
CentralPharma Communications SIA
Tel: +371 6 7450497

Lietuva
CentralPharma Communications UAB
Tel: +370 5 243 0444

Nederland
CSL Behring BV
Tel: + 31 85 111 96 00

Norge
CSL Behring AB
Tlf: +46 8 544 966 70

Österreich
CSL Behring GmbH
Tel: +43 1 80101 1040

Polska
CSL Behring Sp. z o.o.
Tel: +48 22 213 22 65

Portugal
CSL Behring Lda
Tel: +351 21 782 62 30

România
Prisum Healthcare S.R.L.
Tel: +40 21 322 01 71

Slovenija
EMMES BIOPHARMA GLOBAL s.r.o. - podružnica v Sloveniji
Tel: +386 41 42 0002

Slovenská republika
CSL Behring Slovakia s.r.o.
Tel: +421 911 653 862

Suomi/Finland
CSL Behring AB
Puh/Tel: +46 8 544 966 70

Sverige
CSL Behring AB
Tel: +46 8 544 966 70

Data ostatniej aktualizacji ulotki:

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

Ulotka dołączona do opakowania: informacja dla użytkownika

Hizentra 200 mg/ml roztwór do wstrzykiwań podskórnych w ampułko-strzykawce
Normalna immunoglobulina ludzka (SCIg = Immunoglobulina do wstrzykiwań podskórnych)

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

- Należy zachować tę ulotkę, aby w razie potrzeby móc ją ponownie przeczytać.
- Należy zwrócić się do lekarza, farmaceuty lub pielęgniarki w razie jakichkolwiek wątpliwości.
- Lek ten przepisano ściśle określonej osobie. Nie należy go przekazywać innym. Lek może zaszkodzić innej osobie, nawet jeśli objawy jej choroby są takie same.
- Jeśli u pacjenta wystąpią jakiekolwiek objawy niepożądane w tym wszelkie możliwe objawy niepożądane niewymienione w tej ulotce, należy powiedzieć o tym lekarzowi, farmaceucie lub pielęgniarce. Patrz punkt 4.

Spis treści ulotki

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

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

to jest lek Hizentra
Hizentra należy do grupy leków nazywanych normalną immunoglobuliną ludzką.
Immunoglobuliny nazywane są także przeciwciałami i są białkami obecnymi w krwi pomagającymi organizmowi zwalczać zakażenia.

Jak działa lek Hizentra
Lek Hizentra zawiera immunoglobuliny pozyskane z krwi zdrowych ludzi. Immunoglobuliny są wytwarzane przez ludzki układ odpornościowy. Pomagają one w zwalczaniu zakażeń i spowodowanych przez bakterie i wirusy lub pozwalają utrzymać równowagę w układzie odpornościowym pacjenta (określanym jako immunomodulacja). Lek działa dokładnie w taki sam sposób, jak immunoglobuliny naturalnie obecne we krwi.

W jakim celu stosuje się lek Hizentra

Leczenie zastępcze
Lek Hizentra jest stosowany w celu zwiększenia nieprawidłowo niskich stężeń immunoglobulin we krwi do wartości prawidłowych (leczenie zastępcze). Lek Hizentra stosuje się u dorosłych i dzieci (0-18 lat) w następujących sytuacjach:

1. Leczenie pacjentów z wrodzonym brakiem lub zmniejszoną zdolnością do wytwarzania immunoglobulin (zespoły pierwotnego niedoboru odporności). Schorzenia, takie jak:
    - niski poziom immunoglobuliny (hipogammaglobulinemia) lub brak immunoglobuliny (agammaglobulinemia) we krwi
    - niski poziom immunoglobuliny z nawracającymi zakażeniami wraz z brakiem wytwarzania odpowiedniej liczby przeciwciał po zaszczepieniu (pospolity zmienny niedobór odporności)
    - niski poziom immunoglobuliny lub jej brak wraz z brakiem lub nieprawidłowym funkcjonowaniem komórek odpornościowych (ciężki złożony niedobór odporności)

- niedobory pewnych immunoglobulin podklasy G powodujące nawracające zakażenia.

2. Leczenie pacjentów z niskim lub nieprawidłowym poziomem immunoglobulin w nabytym niedoborze (wtórny niedobór odporności), u których występują ciężkie lub nawracające zakażenia z powodu osłabienia układu odpornościowego wynikającego z innych stanów lub leczenia.

Leczenie immunomodulacyjne pacjentów z CIDP
Hizentra jest także stosowana u pacjentów z przewlekłą zapalną polineuropatią demielinizacyjną (CIDP), która jest rodzajem choroby autoimmunologicznej. CIDP charakteryzuje się przewlekłym zapaleniem nerwów obwodowych, które powoduje osłabienie mięśni i(lub) drętwienie głównie nóg i ramion. Uważa się, że reakcja obronna organizmu leży u podstaw takiego stanu zapalnego i że immunoglobuliny zawarte w leku Hizentra pomagają chronić nerwy przed taką reakcją (leczenie immunomodulacyjne).

2. Informacje ważne przed zastosowaniem leku Hizentra

NIE WOLNO podawać leku Hizentra:
- ► jeśli pacjent ma uczulenie na ludzkie immunoglobuliny, polisorbat 80 lub L-prolinę.
  - ➔ Przed rozpoczęciem stosowania leku Hizentra należy powiedzieć lekarzowi lub pielęgniarce o przypadkach uprzedniej złej tolerancji któregokolwiek z wcześniej wymienionych składników.
- ► jeśli u pacjenta występuje hiperprolinemia (schorzenie genetyczne powodujące, że we krwi występuje nadmiar aminokwasu proliny).
- ► do naczynia krwionośnego.

Ostrzeżenia i środki ostrożności
➔ Przed rozpoczęciem stosowania leku Hizentra należy zwrócić się do lekarza, lub pielęgniarki.

Pacjent może być uczulony (nadwrażliwy) na immunoglobuliny nie wiedząc o tym.
Jednakże rzeczywiste reakcje alergiczne występują rzadko. Mogą one wystąpić nawet wtedy, jeśli pacjent uprzednio otrzymywał ludzkie immunoglobuliny i dobrze je tolerował. Może to wystąpić zwłaszcza wtedy, jeśli we krwi pacjenta nie ma wystarczającej ilości immunoglobulin typu A (IgA) (niedobór IgA).
➔ Przed przystąpieniem do leczenia należy poinformować lekarza lub pielęgniarkę, jeśli pacjent ma niedobór immunoglobuliny typu A (IgA). Hizentra zawiera śladowe ilości IgA, które mogą powodować reakcje alergiczne.
W takich rzadkich przypadkach mogą wystąpić reakcje alergiczne, tj. nagły spadek ciśnienia krwi lub wstrząs (patrz także punkt 4. „Możliwe działania niepożądane").
➔ Jeżeli podczas infuzji leku Hizentra wystąpią takie reakcje, należy niezwłocznie przerwać infuzję leku i skontaktować się z lekarzem lub zgłosić się do najbliższego szpitala.

➔ Należy powiedzieć lekarzowi, jeżeli u pacjenta kiedykolwiek wystąpiła choroba serca, naczyń krwionośnych lub skrzepliny krwi, jeżeli pacjent ma zagęszczoną krew lub był unieruchomiony przez jakiś czas. Czynniki te mogą zwiększyć u pacjenta ryzyko wystąpienia skrzeplin krwi po zastosowaniu leku Hizentra. Należy również powiedzieć lekarzowi o lekach, które pacjent stosuje, ponieważ niektóre leki, takie jak zawierające hormon estrogen (na przykład tabletki antykoncepcyjne), mogą zwiększać ryzyko wystąpienia skrzeplin krwi u pacjenta. Należy natychmiast skontaktować się z lekarzem, jeżeli u pacjenta po podaniu leku Hizentra wystąpią objawy takie jak duszność, ból w klatce piersiowej, ból i obrzęk kończyny, osłabienie lub drętwienie jednej strony ciała.

➔ Należy skontaktować się z lekarzem, jeżeli u pacjenta po otrzymaniu leku Hizentra wystąpią następujące objawy: silny ból głowy, sztywność karku, senność, gorączka, światłowstręt, nudności i wymioty. Lekarz zadecyduje, czy konieczne są dalsze badania oraz czy można kontynuować leczenie lekiem Hizentra.

Personel medyczny zapobiega potencjalnym komplikacjom upewniając się, że pacjenci:

- ► nie są nadwrażliwi na normalną immunoglobulinę ludzką. Początkowo należy powoli wstrzykiwać produkt i należy przestrzegać zalecanej szybkości wstrzykiwania (patrz punkt 3. „Jak stosować lek Hizentra").
- ► są starannie monitorowani w celu wykrycia jakichkolwiek objawów podczas całego okresu stosowania infuzji zwłaszcza, jeśli:
  - pacjent przyjmuje normalną immunoglobulinę ludzką po raz pierwszy
  - pacjent wcześniej przyjmował inny lek
  - od poprzedniej infuzji upłynął dłuższy czas (ponad osiem tygodni).

  W takich przypadkach podczas pierwszej infuzji i przez jedną godzinę od jej zakończenia pacjenta należy objąć obserwacją. Wszyscy inni pacjenci powinni być obserwowani przez co najmniej 20 minut po podaniu leku nawet, jeśli powyższe punkty ich nie dotyczą.

Inne leki i lek Hizentra

- ➔ Należy powiedzieć lekarzowi lub pracownikowi fachowego personelu medycznego o wszystkich lekach stosowanych przez pacjenta obecnie lub ostatnio, a także o lekach, które pacjent planuje stosować.
- ➔ Z lekiem Hizentra nie należy mieszać żadnych innych leków.
- ➔ Przed szczepieniem należy powiedzieć lekarzowi wykonującemu szczepienie o stosowaniu leku Hizentra.

  Lek Hizentra może obniżać skuteczność niektórych szczepionek zawierających żywe wirusy, takie jak szczepionka przeciwko odrze, różyczce, śwince i ospie wietrznej. Dlatego po przyjęciu tego leku może zachodzić konieczność odłożenia szczepienia szczepionką zawierającą żywe wirusy na okres do 3 miesięcy. W przypadku szczepionki przeciwko odrze takie zmniejszenie skuteczności może utrzymywać się przez okres do 1 roku.

Ciąża, karmienie piersią i wpływ na płodność

- ➔ W ciąży i w okresie karmienia piersią lub gdy istnieje podejrzenie, że kobieta jest w ciąży, lub gdy planuje ciążę, przed zastosowaniem tego leku należy poradzić się lekarza lub innego pracownika fachowego personelu medycznego. Lekarz wówczas podejmie decyzję, czy kobieta w ciąży lub karmiąca piersią może stosować lek Hizentra.

Nie przeprowadzono badań klinicznych leku Hizentra z udziałem ciężarnych kobiet. Jednakże leki zawierające immunoglobuliny są podawane kobietom ciężarnym i karmiącym piersią od wielu lat i nie zaobserwowano występowania działań szkodliwych dla przebiegu ciąży lub dziecka.

W przypadku podawania leku Hizentra kobietom karmiącym piersią, immunoglobuliny przenikają do mleka matki. Dlatego też dziecko może być chronione przed pewnymi infekcjami.

Prowadzenie pojazdów i obsługiwanie maszyn

Podczas leczenia lekiem Hizentra u pacjentów i mogą wystąpić działania niepożądane, takie jak zawroty głowy lub nudności, które mogą mieć wpływ na zdolność prowadzenia pojazdów i obsługiwania maszyn. Jeśli tak się zdarzy, pacjent nie powinien prowadzić pojazdów i obsługiwać maszyn do czasu ustąpienia tych objawów

Hizentra zawiera prolinę

Nie należy przyjmować leku Hizentra, jeśli pacjent ma hiperprolinemię (patrz także punkt 2 „Informacje ważne przed zastosowaniem leku Hizentra"). Przed przystąpieniem do leczenia należy poinformować o tym lekarza.

Inne ważne informacje dotyczące leku Hizentra

Badania krwi

Po podaniu leku Hizentra wyniki niektórych badań krwi (testy serologiczne) mogą być przez pewien okres niepoprawne.

- ➔ Przed wykonaniem jakichkolwiek badań krwi należy poinformować lekarza o przyjmowaniu leku Hizentra.

Informacje dotyczące materiałów, z których produkowany jest lek Hizentra
Lek Hizentra jest wytwarzany z osocza ludzkiej krwi (płynnej części krwi). Kiedy leki wytwarzane są z ludzkiej krwi lub osocza, podejmowane są określone środki ostrożności mające zapobiec przenoszeniu zakażeń na pacjenta. Do tych środków zalicza się:

- staranną selekcję dawców krwi i osocza, aby wykluczyć dawców mogących być nosicielami zakażeń, *oraz*
- badanie pojedynczych próbek oddanej krwi i puli zebranego osocza w celu wykrycia obecności wirusów/zakażenia.

Producenci tych leków włączają również do procesu przetwarzania krwi lub osocza etapy mające na celu inaktywację lub usunięcie wirusów. Mimo to, podczas podawania produktów medycznych przygotowanych z ludzkiej krwi lub osocza nie można całkowicie wykluczyć możliwości przeniesienia czynników zakaźnych. Dotyczy to również nieznanych lub nowo odkrytych wirusów i innych rodzajów zakażeń.

Podejmowane środki uważa się za skuteczne wobec wirusów otoczkowych, takich jak wirus ludzkiego niedoboru odporności (HIV, wirus wywołujący AIDS) oraz wirus zapalenia wątroby (WZW) typu B i C, jak i wirusów bezotoczkowych: wirusa WZW typu A i parwowirusa B19.

➔ Stanowczo zaleca się, aby przy każdorazowym przyjmowaniu leku Hizentra pacjent zapisywał nazwę leku i numer serii w celu posiadania historii zastosowanych serii leku (patrz punkt 3 „Jak stosować lek Hizentra").

Lek Hizenta zawiera sodu
Ten lek zawiera mniej niż 1 mmol sodu (23 mg) na fiolkę/strzykawkę, co zasadniczo oznacza „nie zawiera sodu".

3. Jak stosować lek Hizentra

Ten lek należy zawsze stosować zgodnie z zaleceniami lekarza. W razie wątpliwości należy zwrócić się do lekarza.

Dawkowanie
Lekarz określi właściwą dawkę, biorąc pod uwagę masę ciała pacjenta i odpowiedź pacjenta na leczenie.
Dawka i odstępy między dawkami nie powinny ulegać zmianie bez konsultacji z lekarzem.
Jeśli pacjent uważa, że powinien otrzymywać lek Hizentra z większą lub mniejszą częstością powinien skontaktować się z lekarzem.
W przypadku przypuszczenia, że dawka została pominięta pacjent powinien skontaktować się jak najszybciej z lekarzem.

Leczenie zastępcze
Lekarz zadecyduje, czy wymagane jest podzielenie na kilka dni dawki nasycającej (dla dorosłych i dzieci) wynoszącej co najmniej od 1 do 2,5 ml/kg masy ciała. Po niej, w powtarzanych odstępach czasu, można podawać dawki podtrzymujące, od podawania raz na dobę do raz na dwa tygodnie, aby osiągnąć skumulowaną dawkę miesięczną od 2 do 4 ml/kg masy ciała. Personel medyczny prowadzący leczenie określi odpowiednią dawkę w zależności od odpowiedzi na leczenie.

Leczenie immunomodulacyjne
Lekarz rozpocznie leczenie lekiem Hizentra 1 tydzień po ostatniej infuzji dożylnej immunoglobuliny podając go pod skórę (podskórnie) z dawką tygodniową wynoszącą 1.0 do 2.0 ml/kg masy ciała. Lekarz określi dla pacjenta dawkę tygodniową leku Hizentra,
Tygodniowe dawki podtrzymujące mogą być podzielone na mniejsze dawki i podawane tak często jak jest to wymagane w ciągu danego tygodnia.
Aby podawać lek co 2 tygodnie, lekarz podwoi dawkę tygodniową leku Hizentra.

Fachowy personel medyczny może zmienić dawkowanie w zależności od odpowiedzi pacjenta na leczenie.

Sposób i droga podawania
W przypadku leczenia domowego zainicjuje je personel medyczny doświadczony w leczeniu niedoboru odporności/CIDP z zastosowaniem immunoglobulin podskórnych i prowadzeniu pacjentów leczonych w domu.

Pacjent zostanie pouczony i przeszkolony:
- jak stosować aseptyczną technikę infuzji
- jak prowadzić dzienniczek leczenia, oraz
- jakie środki należy podjąć w razie wystąpienia poważnych działań niepożądanych.

Miejsce/miejsca infuzji
- Podawać lek Hizentra wyłącznie drogą podskórną.
- Lek Hizentra można podawać w takie miejsca jak brzuch, udo, ramię i bok biodra. Duże dawki (>50 ml) podawać w różne miejsca.
- Wstrzyknięć można dokonać w nieograniczoną ilość miejsc równocześnie. Miejsca wstrzyknięć powinny być od siebie oddalone przynajmniej o 5 cm.
- W przypadku infuzji z zastosowaniem urządzenia (np.: pompy infuzyjnej), więcej niż jeden zestaw do infuzji może być stosowany równocześnie.
- W przypadku infuzji podawanej za pomocą strzykawki, możliwe jest użycie tylko jednego miejsca podania dla danej strzykawki. Jeśli konieczne jest dodatkowe wstrzyknięcie leku Hizentra, należy użyć nowej sterylnej igły do wstrzykiwań i zmienić miejsce podania infuzji.
- Objętość produktu podawanego w poszczególne miejsca podania może być różna.

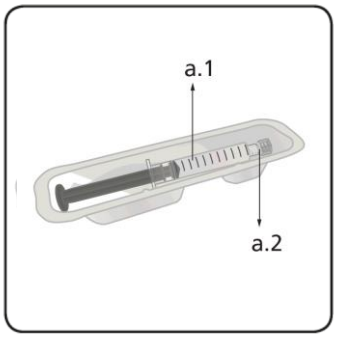
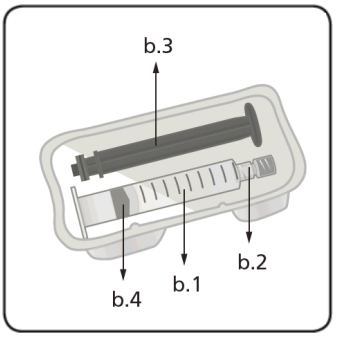
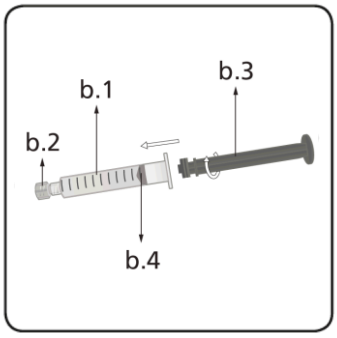
Szybkość infuzji
Lekarz określi odpowiednią technikę infuzji i szybkość infuzji, biorąc pod uwagę indywidualną dawkę, częstość dawkowania i tolerancję produktu.

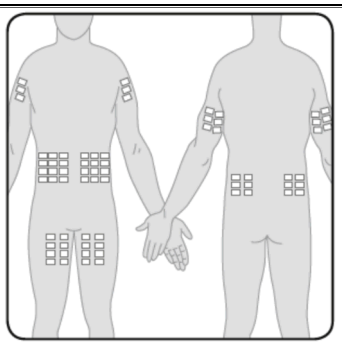
Infuzja za pomocą urządzenia:
Zalecana początkowa szybkość infuzji wynosi maksymalnie 20 ml/godzinę/miejsce. W razie dobrej tolerancji infuzji jej szybkość można stopniowo zwiększać do 35 ml/godzinę/miejsce dla kolejnych dwóch infuzji. Następnie szybkość infuzji może być dalej zwiększana w zależności od tolerancji pacjenta.

Infuzja manualna:
Zalecana początkowa szybkość infuzji wynosi do 0,5 ml/min/miejsce (30 ml/godzinę/miejsce). Jeśli jest dobrze tolerowana, można zwiększyć szybkość infuzji do 2,0 ml/min /miejsce (120 ml/godzinę/miejsce) w kolejnych infuzjach. Następnie szybkość infuzji można zwiększyć w zależności od tolerancji pacjenta.

Zalecenia dotyczące stosowania

W celu podawania leku Hizentra należy postępować zgodnie z poniższą instrukcją postępowania zachowując technikę aseptyczną	
1	**Oczyszczenie powierzchni** Dokładnie wyczyścić stół lub inną gładką powierzchnię stosując antyseptyczne waciki.
2	**Przygotowanie osprzętu** Lek Hizentra oraz pozostały sprzęt potrzebny do infuzji umieścić na czystej i równej powierzchni
3	**Dokładnie umyć i wysuszyć ręce**
4	**Kontrola ampułko-strzykawek w blistrze** Roztwór Hizentra należy obejrzeć w celu wykluczenia obecności cząsteczek i przebarwień, należy także sprawdzić termin ważności leku. Nie należy stosować roztworów, które są mętne lub zawierają cząsteczki stałe. Nie stosować roztworów, które były zamrożone.

	Podawać roztwór w temperaturze pokojowej lub temperaturze ciała. Po otwarciu ampułko-strzykawki w blistrze, roztwór należy zużyć natychmiast. Należy usunąć warstwę absorbująca tlen (pod którą znajduje się strzykawka).
5	**Przygotowanie leku Hizentra do infuzji** Ampułko-strzykawki o pojemności 5 ml, 10 ml, 20 ml i 50 ml są dostarczane do użycia. Ampułko-strzykawki o pojemności 5 ml i 10 ml (a.1) nie wymagają składania.  W przypadku ampułko-strzykawki 20 ml i 50 ml (b.1), przed użyciem należy przykręcić tłok (b.3) na korek ampułko-strzykawki z gwintem wewnętrznym (b.4). Wszystkie ampuło-strzykawki posiadają standardowy Luerlock (a.2 i b.2), który jest połączony śrubowo z końcówką strzykawki tworząc szczelne zamknięcie.  W przypadku stosowania pompy strzykawkowej, ampułko-strzykawki z lekiem Hizentra mogą być umieszczone bezpośrednio w pompie strzykawkowej, jeśli wielkość strzykawki będzie dopasowana do wymagań dla pompy. Jeśli ampułko-strzykawka może zostać umieszczona bezpośrednio w pompie, należy przejść do pkt. 6. Jeśli ampułko-strzykawka jest dopasowana do wymagań dla pompy, wtedy zawartość ampułko-strzykawki powinna być przeniesiona do innej strzykawki, której rozmiar odpowiada danej pompie. 
6	**Przygotowanie drenu** Dołączyć dren do podawania lub zestaw z igłę do strzykawki. Wypełnić dren roztworem w celu usunięcia całego powietrza.

7	**Przygotowanie miejsc(a) infuzji** **Wybieranie miejsc (a) infuzji - Liczba i lokalizacja miejsc infuzji zależą od całkowitej objętości dawki.** Miejsca infuzji powinny być od siebie oddalone przynajmniej o 5 cm. Wstrzyknięć można dokonać w nieograniczoną liczbę miejsc równocześnie. **Oczyścić miejsce/a infuzji** stosując antyseptyczny preparat do skóry. Przed dalszym postępowaniem miejsce podania powinno wyschnąć. 
8	**Wkłucie igły** Ująć skórę między dwa palce i wprowadzić igłę do tkanki podskórnej. **Przymocowanie igły do skóry** - Jeśli to konieczne, przymocować igłę w miejscu wstrzyknięcia używając gazy, plastra lub przezroczystego opatrunku.
9	**Infuzja leku Hizentra** Rozpocząć infuzję W przypadku stosowania pompy infuzyjnej, postępować według zaleceń jej producenta.
10	**Dokumentowanie infuzji** Należy zapisać w swoim dzienniku leczenia następujące dane: • datę podania, • numer serii leku oraz • podaną objętość, szybkość infuzji, liczbę i usytuowanie miejsc infuzji.
11	**Po podaniu leku** Wszelkie niewykorzystane resztki produktu leczniczego i wszystkie używane do podawania materiały wraz z warstwą absorbującą tlen należy usunąć zgodnie z lokalnymi przepisami.

W razie jakichkolwiek dalszych pytań dotyczących zastosowania tego leku należy zwrócić się do lekarza lub pielęgniarki.

Zastosowanie większej niż zalecana dawki leku Hizentra
W razie podejrzenia zastosowania większej niż zalecana dawki leku Hizentra należy jak najszybciej zwrócić się do lekarza.

Pominięcie zastosowania dawki leku Hizentra
W razie podejrzenia pominięcia zastosowania dawki leku Hizentra należy jak najszybciej zwrócić się do lekarza.

4. Możliwe działania niepożądane

Jak każdy lek, lek ten może powodować działania niepożądane, chociaż nie u każdego one wystąpią.

► W pojedynczych przypadkach pacjent może być uczulony (nadwrażliwy) na immunoglobuliny i mogą u niego wystąpić reakcje alergiczne takie, jak nagłe zmniejszenie ciśnienia krwi lub wstrząs (np. u pacjenta mogą wystąpić zawroty głowy, omdlenia w pozycji stojącej, odczucie zimna w rękach i stopach, uczucie nieregularnej pracy serca lub ból w klatce piersiowej, nieostre widzenie).

► W pojedynczych przypadkach u pacjenta może wystąpić ból i (lub) obrzęk ramienia lub nogi z uczuciem ciepła wokół miejsca obrzęku, przebarwienie ramienia lub nogi, duszność o niewyjaśnionej przyczynie, ból w klatce piersiowej lub dyskomfort pogarszający się w wyniku głębszego oddychania, przyspieszone tętno o niewyjaśnionej przyczynie, drętwienie lub osłabienie po jednej stronie ciała, nagła utrata przytomności, trudności w mówieniu lub zrozumieniu, które mogą być objawem zakrzepu.

► W pojedynczych przypadkach u pacjenta może wystąpić silny ból głowy z nudnościami, wymioty, sztywność karku, gorączka i nadwrażliwość na światło, co może być objawem AMS (aseptyczne zapalenie opon mózgowo-rdzeniowych), które jest tymczasowym odwracalnym niezakaźnym zapaleniem błony otaczającej mózg i rdzeń kręgowy.

➔ Jeśli podczas infuzji leku Hizentra wystąpią takie objawy, należy przerwać infuzję i zgłosić się natychmiast do najbliższego szpitala.

Ryzyko wystąpienia reakcji alergicznej, zakrzepów i AMS patrz także punkt 2 w tej ulotce.

Działania niepożądane obserwowane w kontrolowanych badaniach klinicznych są przedstawione zgodnie ze zmniejszającą się częstością występowania. Działania niepożądane obserwowane po wprowadzeniu produktu do obrotu mają nieznaną częstość występowania.

Następujące działania niepożądane są **bardzo częste** (dotyczą więcej niż 1 pacjenta na 10):
- Ból głowy
- Wysypka
- Reakcje w miejscu infuzji

Następujące działania niepożądane są **częste** (dotyczą 1 do 10 pacjentów na 100):
- Zawroty głowy
- Migrena
- Zwiększone ciśnienie krwi (nadciśnienie)
- Biegunka
- Ból brzucha
- Nudności
- Wymioty
- Swędzenie (świąd)
- Pokrzywka
- Ból związany z mięśniami i kośćmi (ból mięśniowo-szkieletowy)
- Zapalenie stawów
- Gorączka
- Zmęczenie, w tym ogólne złe samopoczucie
- Ból w klatce piersiowej
- Objawy grypopodobne
- Ból

Następujące działania niepożądane są **niezbyt częste** (dotyczą 1do10 pacjentów na 1 000):
- Nadwrażliwość
- Mimowolne drżenie jednej lub kilku części ciała (drżenie, w tym nadpobudliwość psychoruchowa)
- Szybkie bicie serca (tachykardia)
- Zaczerwienienie

- Skurcze mięśni
- Osłabienie mięśni
- Dreszcze, w tym obniżenie temperatury ciała
- Nieprawidłowe wyniki badań krwi, które mogą wskazywać na zaburzenia czynności wątroby i nerek.

W pojedynczych przypadkach może wystąpić uczucie pieczenia oraz owrzodzenie w miejscu infuzji

➔ Można zmniejszyć możliwe działania niepożądane przez powolną infuzję leku Hizentra.

Powyższe działania niepożądane mogą wystąpić nawet, jeśli pacjent otrzymywał uprzednio ludzkie immunoglobuliny (przeciwciała) i dobrze je tolerował.

Dodatkowe informacje dotyczące okoliczności zwiększających ryzyko działań niepożądanych zawarto również w punkcie 2 „Informacje ważne przed zastosowaniem leku Hizentra".

Zgłaszanie działań niepożądanych
Jeśli wystąpią jakiekolwiek objawy niepożądane, w tym wszelkie objawy niepożądane niewymienione w ulotce, należy powiedzieć o tym lekarzowi lub pielęgniarce. Działania niepożądane można zgłaszać bezpośrednio do „krajowego systemu zgłaszania" wymienionego w załączniku V. Dzięki zgłaszaniu działań niepożądanych można będzie zgromadzić więcej informacji na temat bezpieczeństwa stosowania leku.

5. Jak przechowywać lek Hizentra

- Przechowywać ten lek w miejscu niewidocznym i niedostępnym dla dzieci.
- Nie stosować tego leku po upływie terminu ważności zamieszczonego na opakowaniu zewnętrznym i na etykiecie ampułko-strzykawki po: EXP.
- Należy zużyć/wstrzyknąć ten lek możliwie jak najszybciej po otwarciu ampułko-strzykawki w blistrze. Nie stosować leku Hizentra, jeśli ampułko-strzykawka w blistrze jest otwarta lub uszkodzona.
- Nie przechowywać w temperaturze powyżej 25°C.
- Nie zamrażać.
- Ampułko-strzykawkę w blistrze przechowywać w opakowaniu zewnętrznym w celu ochrony przed światłem.
- Leków nie należy wyrzucać do kanalizacji ani domowych pojemników na odpadki. Należy zapytać farmaceutę, jak usunąć leki, których się już nie używa. Takie postępowanie pomoże chronić środowisko.

6. Zawartość opakowania i inne informacje Co zawiera

lek Hizentra

- **Substancją czynną** leku jest normalna immunoglobulina ludzka. Jeden ml zawiera 200 mg immunoglobuliny ludzkiej normalnej z minimalną zawartością 98% immunoglobuliny typu G (IgG).
  Przybliżony skład procentowy podklas IgG:
  IgG1..... 69%
  IgG2..... 26%
  IgG3..... 3%
  IgG4..... 2%
  Lek zawiera śladowe ilości IgA (nie więcej niż 50 mikrogramów/ml)

- **Pozostałe składniki (substancje pomocnicze)** to L-prolina, polisorbat 80 i woda do wstrzykiwań.

Jak wygląda lek Hizentra i co zawiera opakowanie
Hizentra jest roztworem do wstrzykiwań podskórnych (200 mg/ml). Może przybierać barwę od bladożółtej do jasnobrązowej.
Lek Hizentra jest dostępny w ampułko-strzykawkach o objętości 5, 10, 20 i 50 ml. Każda ampułko-strzykawka jest zapakowana w blister zawierający wierzchnią warstwę pochłaniające tlen w celu ochrony przed przebarwieniami. Należy usunąć warstwę absorbująca tlen.

Lek Hizentra jest także dostępny we fiolkach o objętości 5, 10, 20 i 50 ml.

Wielkości opakowań
Opakowania po 1 (dla 5, 10, 20, 50 ml), 10 (dla 5, 10, 20, 50 ml) lub 20 (dla 10, 20 ml) ampułko-strzykawek.
Lek Hizentra jest również dostępny w opakowaniach po 1, 10 i 20 fiolek.

Opakowanie nie zawiera wacików nasączonych alkoholem, igieł i innych materiałów.

Nie wszystkie wielkości opakowań muszą znajdować się w obrocie.

Podmiot odpowiedzialny i wytwórca
CSL Behring GmbH
Emil-von-Behring-Strasse 76
D-35041 Marburg
Niemcy

W celu uzyskania bardziej szczegółowych informacji należy zwrócić się do miejscowego przedstawiciela podmiotu odpowiedzialnego:

België/Belgique/Belgien
CSL Behring NV
Tél/Tel: +32 15 28 89 20

България
МагнаФарм България ЕАД
Тел: +359 2 810 3949

Česká republika
CSL Behring s.r.o.
Tel: + 420 702 137 233

Danmark
CSL Behring AB
Tlf.: +46 8 544 966 70

Deutschland
CSL Behring GmbH
Tel: +49 61 907584810

Eesti
CentralPharma Communications OÜ
Tel: +3726015540

Luxembourg/Luxemburg
CSL Behring NV
Tél/Tel: +32 15 28 89 20

Magyarország
CSL Behring Kft.
Tel: +36 1 213 4290

Malta
AM Mangion Ltd.
Tel: +356 2397 6333

Nederland
CSL Behring BV
Tel: + 31 85 111 96 00

Norge
CSL Behring AB
Tlf: +46 8 544 966 70

Österreich
CSL Behring GmbH
Tel: +43 1 80101 1040

Ελλάδα
CSL Behring ΕΠΕ
Τηλ: +30 210 7255 660

España
CSL Behring S.A.
Tel: +34 933 67 1870

France
CSL Behring SA
Tél: + 33 1 53 58 54 00

Hrvatska
Marti Farm d.o.o.
Tel: +385 1 5588297

Ireland
CSL Behring GmbH
Tel: +49 6190 75 84700

Ísland
CSL Behring AB
Sími: +46 8 544 966 70

Italia
CSL Behring S.p.A.
Tel: +39 02 34964 200

Κύπρος
CSL Behring ΕΠΕ
Τηλ: +30 210 7255 660

Latvija
CentralPharma Communications SIA
Tel: +371 6 7450497

Lietuva
CentralPharma Communications UAB
Tel: +370 5 243 0444

Polska
CSL Behring Sp. z o.o.
Tel: +48 22 213 22 65

Portugal
CSL Behring Lda
Tel: +351 21 782 62 30

România
Prisum Healthcare S.R.L.
Tel: +40 21 322 01 71

Slovenija
EMMES BIOPHARMA GLOBAL s.r.o. - podružnica v Sloveniji
Tel: +386 41 42 0002

Slovenská republika
CSL Behring Slovakia s.r.o.
Tel: +421 911 653 862

Suomi/Finland
CSL Behring AB
Puh/Tel: +46 8 544 966 70

Sverige
CSL Behring AB
Tel: +46 8 544 966 70

Data ostatniej aktualizacji ulotki:

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