

BILAG I
PRODUKTRESUME

1. LÆGEMIDLETS NAVN

Hizentra 200 mg/ml injektionsvæske, opløsning, til subkutan anvendelse

2. KVALITATIV OG KVANTITATIV SAMMENSÆTNING

Humant normalt immunglobulin (immunoglobulinum humanum normale) (SCIg)

En ml indeholder:

Humant plasmaprotein 200 mg
(renhedsgrad på mindst 98 % IgG)

Hvert hætteglas med 5 ml injektionsvæske indeholder: 1 g humant normalt immunglobulin
Hvert hætteglas med 10 ml injektionsvæske indeholder: 2 g humant normalt immunglobulin
Hvert hætteglas med 20 ml injektionsvæske indeholder: 4 g humant normalt immunglobulin
Hvert hætteglas med 50 ml injektionsvæske indeholder: 10 g humant normalt immunglobulin

Fordeling af IgG-subklasser (cirkaværdier):

IgG1 62-74 %
IgG2 22-34 %
IgG3 2-5 %
IgG4 1-3 %

Det maksimale IgA-indhold er 50 mikrogram/ml.

Fremstillet af humant plasma fra donorer.

Hjælpestoffer, som behandleren skal være opmærksom på

Hizentra indeholder ca. 250 mmol (interval: 210-290) L-prolin/l.

Alle hjælpestoffer er anført under pkt. 6.1.

3. LÆGEMIDDELFORM

Subkutan injektionsvæske, opløsning.

Injektionsvæsken er klar og bleggul eller lysebrun.

Hizentra har en anslået osmolalitet på 380 mOsmol/kg.

4. KLINISKE OPLYSNINGER

4.1 Terapeutiske indikationer

Substitutionsterapi til voksne, børn og unge (0-18 år) med:

- Primært immundefektsyndrom med nedsat produktion af antistoffer (se pkt. 4.4).
- Hypogammaglobulinæmi og recidiverende bakterieinfektioner hos patienter med kronisk lymfatisk leukæmi (CLL), hos hvem profylaktiske antibiotika har svigtet eller er kontraindicerede.
- Hypogammaglobulinæmi og recidiverende infektioner hos patienter med myelomatose (MM)
- Hypogammaglobulinæmi hos patienter før og efter alloge hæmatopoietisk stamcelletransplantation (HSCT).

4.2 Dosering og administration

Substitutionsterapien skal indledes og monitoreres under tilsyn af en læge med erfaring inden for behandlingen af immundefekter.

Dosering

Voksne og børn (0-18 år)

Substitutionsterapi

Lægemidlet skal administreres subkutant.

Ved substitutionsterapi er individuel dosis muligvis nødvendig afhængigt af den enkelte patients farmakokinetiske og kliniske respons og dalniveauerne for serum-IgG. Følgende doseringsregimer gives som en retningslinje.

Doseringen bør føre til et IgG-dalniveau (målt inden den næste infusion) på mindst 5 til 6 g/l og tilstræbes at være inden for referenceintervallet for serum-IgG for aldersgruppen. En initial stabiliseringsdosis på mindst 0,2 til 0,5 g/kg (1,0 til 2,5 ml/kg) legemsvægt kan være nødvendig. Denne dosis skal muligvis fordeles over flere dage. Efter opnåelse af steady state-niveauer af IgG indgives vedligeholdelsesdoser med gentagne intervaller for at opnå en kumulativ månedlig dosis i størrelsesordenen 0,4 til 0,8 g/kg (2,0 til 4,0 ml/kg) legemsvægt. Det kan være nødvendigt at injicere hver enkelt dosis på forskellige anatomiske steder.

Dalniveauerne bør måles og vurderes i forening med patientens kliniske respons. Afhængigt af det kliniske respons (f.eks. infektionshyppighed) kan der overvejes justering af dosis og/eller behandlingsintervallet for at tilstræbe højere dalniveauer.

Pædiatrisk population

Doseringen hos børn og unge (0-18 år) er ikke anderledes end hos voksne, da doseringen til hver indikation angives ud fra legemsvægt og justeres i forhold til det kliniske udfald af indikationerne for substitutionsterapi.

Hizentra blev evalueret hos 33 pædiatriske forsøgspersoner (21 børn [3 til 11 år] og 12 unge [12 til 16 år]) med primær immundefektsygdom (PID). Ingen pædiatrispecifikke dosiskriterier var nødvendige for at opnå de ønskede serum-IgG-niveauer.

Ældre

Da dosis angives ud fra legemsvægt og justeres i forhold til det kliniske udfald af ovennævnte lidelser, anses dosis i den ældre population ikke som forskellig fra dosishos voksne.

Administration

Kun til subkutan brug.

Hjemmebehandling med subkutane infusioner skal indledes og overvåges af en læge med erfaring i at vejlede patienterne i hjemmebehandling. Der kan anvendes infusionsudstyr, der er velegnet til subkutan administration af immunglobuliner. Patienten eller dennes omsorgsperson skal instrueres i at bruge infusionsudstyret, i at føre behandlingsdagbog, i at genkende alvorlige bivirkninger og træffe de rette foranstaltninger i tilfælde af sådanne bivirkninger.

Hizentra kan injiceres på steder såsom mave, lår, overarm og lateralt på hofter.

Den anbefalede indledende infusionshastighed afhænger af den enkelte patients behov og bør ikke overstige 15 ml/time/sted.

Hvis dette er veltolereret (se også pkt. 4.4), kan infusionshastigheden gradvist øges til 25 ml/time/sted ved de følgende to infusioner.

Der kan anvendes mere end en infusionsanordning samtidig. Mængden af lægemiddel, der infunderes på et bestemt sted, varierer. Hos spædbørn og børn kan der skiftes infusionssted for hver 5-15 ml. Hos

voksne kan doser over 30 ml fordeles i overensstemmelse med patientens præferencer. Der er ingen grænse for antallet af infusionssteder. Der bør være mindst 5 cm mellem infusionsstederne.

4.3 Kontraindikationer

Overfølsomhed over for det aktive stof eller over for et eller flere af hjælpestofferne anført i pkt. 6.1 (se pkt. 4.4).

Patienter med hyperprolinæmi type I eller II.

Hizentra må ikke indgives intravaskulært.

4.4 Særlige advarsler og forsigtighedsregler vedrørende brugen

Hizentra er kun til subkutan anvendelse. Hvis Hizentra indgives utilsigtet i et blodkar, kan patienten gå i shock.

Den anbefalede infusionshastighed anført under pkt. 4.2 skal overholdes. Patienterne skal monitoreres nøje og observeres omhyggeligt for eventuelle utilsigtede hændelser gennem hele infusionsperioden.

Visse bivirkninger kan forekomme hyppigere hos patienter, som får humant normalt immunglobulin for første gang, eller i sjældne tilfælde, når der skiftes fra et humant normalt immunglobulinpræparat til et andet, eller hvis behandlingen har været seponeret i mere end otte uger.

Potentielle komplikationer kan ofte undgås ved at sikre, at patienterne:

- ikke er overfølsomme over for humant normalt immunglobulin ved initialt at injicere produktet langsomt (se pkt. 4.2);
- monitoreres nøje for eventuelle symptomer gennem hele infusionsperioden. Særligt bør patienter, der ikke tidligere er blevet testet med humant normalt immunglobulin, patienter, der har skiftet fra et andet produkt, eller når der har været en lang pause siden den foregående indgivelse, monitoreres under den første infusion og i den første time efter den første infusion for at registrere potentielle bivirkninger. Alle andre patienter bør observeres i mindst 20 minutter efter indgivelse.

Mistanke om allergiske eller anafylaktiske reaktioner kræver øjeblikkeligt injektionsophør. I tilfælde af shock skal patienten behandles efter gældende retningslinjer.

Overfølsomhed

Ægte allergiske reaktioner er sjældne. De kan især forekomme hos patienter med anti-IgA-antistoffer, og særlig omhu tilrådes hos disse patienter. Patienter med anti-IgA-antistoffer, hvor behandling med subkutane IgG-produkter forbliver den eneste mulighed, bør kun skiftes til Hizentra under nøje lægetilsyn.

I sjældne tilfælde kan humant normalt immunglobulin fremkalde blodtryksfald med anafylaktisk reaktion - selv hos patienter, som tidligere har tålt behandling med humant normalt immunglobulin.

Tromboemboli

Arterielle og venøse tromboemboliske hændelser som f.eks. myokardieinfarkt, apopleksi, dyb venetrombose og lungeembolisme er blevet forbundet med brug af immunglobuliner. Der bør udøves forsigtighed hos patienter med præ-eksisterende risikofaktorer for trombotiske hændelser (som f.eks. høj alder, hypertension, diabetes mellitus og tidligere vaskulære sygdomme eller trombotiske episoder, erhvervede eller arvelige trombofilidilidelser, længerevarende immobilisation, svær hypovolæmi, sygdomme, der øger blodets viskositet). Patienterne skal informeres om de første symptomer på tromboemboliske hændelser, herunder stakåndethed, smerter eller hævelse i en ekstremitet, fokalneurologiske udfald eller brystsmerter, og skal rådes til at kontakte deres læge straks efter symptomernes indtræden. Patienterne skal være tilstrækkeligt hydrerede inden anvendelse af immunglobuliner.

Aseptisk meningitissyndrom (AMS)

AMS er rapporteret i forbindelse med brug af IVIG (intravaskulær immunglobuliner) eller SCIG (subkutan immunglobuliner). Syndromet begynder normalt inden for nogle timer til 2 dage efter behandlingen med immunglobulin. AMS er kendetegnet ved følgende tegn og symptomer: kraftig hovedpine, nakkestivhed, døsighed, feber, fotofobi, kvalme og opkastning. Patienter, der udviser tegn og symptomer på AMS, skal have foretaget en grundig neurologisk undersøgelse, herunder undersøgelse af cerebrospinalvæsken, for at udelukke andre årsager til meningitis. Seponering af immunglobulin kan resultere i remission af AMS inden for flere dage uden følgevirkninger.

Oplysninger om sikkerhed med hensyn til overførbare stoffer

Standardforholdsregler til forebyggelse af infektioner, der skyldes brug af lægemidler, der er fremstillet af humant blod eller plasma, omfatter udvælgelse af donorer, screening af enkelt donationer og plasmapools for specifikke infektionsmarkører samt inkludering af effektive trin til inaktivering/fjernelse af vira som en del af fremstillingsproceduren. På trods af dette kan muligheden for overførsel af infektiøse stoffer ikke udelukkes helt, når der indgives præparater fremstillet af humant blod eller plasma. Dette gælder også for ukendte eller opdukkende vira og andre patogener.

De trufne forholdsregler anses som effektive over for indkapslede vira såsom HIV, HBV og HCV og for de uindkapslede vira HAV og parvovirus B19.

Der er betryggende klinisk erfaring, der taler for, at hepatitis A og parvovirus B19 ikke overføres med immunglobuliner, og det antages også, at antistofindholdet udgør et vigtigt bidrag til den virale sikkerhed.

Det anbefales på det kraftigste at notere lægemidlets navn og batchnummer, hver gang Hizentra indgives til en patient, for at sikre koblingen mellem patienten og det pågældende lægemiddels batch.

Interferens ved serologisk testning

Efter injektion af immunglobulin kan den forbigående stigning i de forskellige passivt overførte antistoffer i patientens blod resultere i vildledende positive resultater ved serologisk testning.

Passiv overførsel af antistoffer mod erythrocyt-antigener, f.eks. A, B, D, kan interferere med visse serologiske test for allo-antistoffer i erythrocytter (Coombs-testen).

Natriumindhold

Hizentra er i det væsentlige natriumfrit.

Pædiatrisk population

De samme advarsler og forsigtighedsregler gælder for den pædiatriske population.

Ældre population

De samme advarsler og forsigtighedsregler gælder for den ældre population.

4.5 Interaktion med andre lægemidler og andre former for interaktion

Levende svækkede virusvacciner

Indgivelse af immunglobulin kan svække virkningen af levende svækkede virusvacciner mod f.eks. mæslinger, røde hunde, fåresyge og skoldkopper i en periode på mindst 6 uger og op til 3 måneder. Efter indgivelse af dette lægemiddel bør der være en pause på 3 måneder inden vaccinationen med levende svækkede virusvacciner. For mæslinger kan denne svækkelse vare ved i op til 1 år. Derfor bør patienter, der får vaccine mod mæslinger, få deres antistofstatus kontrolleret.

Pædiatrisk population

De samme interaktioner kan forekomme i den pædiatriske population.

Ældre population

De samme interaktioner kan forekomme hos den ældre population.

4.6 Fertilitet, graviditet og amning

Graviditet

Data fra prospektive kliniske studier om brugen af humant normalt immunglobulin hos gravide kvinder er begrænsede. Derfor bør Hizentra kun gives med forsigtighed til gravide kvinder. Klinisk erfaring med immunglobuliner tyder på, at der ikke er skadelige virkninger på graviditetsforløbet eller på fostret eller det nyfødte barn.

Fortsat behandling af den gravide kvinde sikrer en passiv immunitet hos det nyfødte barn.

Amning

Data fra prospektive kliniske studier af brugen af humant normalt immunglobulin hos ammende kvinder er begrænsede. Derfor bør Hizentra kun gives med forsigtighed til ammende mødre. Klinisk erfaring med immunglobuliner tyder på, at der ikke er skadelige virkninger hos det nyfødte barn. Immunglobuliner udskilles i human mælk og kan bidrage til overførslen af beskyttende antistoffer til det nyfødte barn.

Fertilitet

Klinisk erfaring med immunglobuliner indikerer, at der ikke er skadelige virkninger på fertilitet.

4.7 Virkning på evnen til at føre motorkøretøj eller betjene maskiner

Hizentra påvirker ikke eller i ubetydelig grad evnen til at føre motorkøretøj eller betjene maskiner.

4.8 Bivirkninger

Sammendrag af sikkerhedsprofilen

Bivirkninger såsom kuldegysninger, hovedpine, feber, opkastning, allergiske reaktioner, kvalme, artralgi, lavt blodtryk og moderate lændesmerter kan til tider forekomme.

I sjældne tilfælde kan humane normale immunglobuliner udløse et pludseligt blodtryksfald og i isolerede tilfælde anafylaktisk shock, selv når patienten ikke har udvist overfølsomhed ved tidligere indgivelse.

Lokale reaktioner på infusionsstederne: hævelse, ømhed, rødme, induration, lokal varme, kløe, blå mærker og udslæt.

Der henvises til pkt. 4.4 for oplysninger om sikkerhed med hensyn til overførbare stoffer.

Tabel over bivirkninger

Bivirkninger er indsamlet fra et fase I-studie med raske forsøgspersoner (n = 28) og to fase III-studier med patienter med primær immundefekt (n = 100), der fik Hizentra. De bivirkninger, der blev rapporteret i disse tre kliniske studier, er opsummeret og kategoriseret i henhold til MedDRA-systemorganklasser og hyppighed nedenfor. Hyppighed pr. infusion blev evalueret ved hjælp af følgende kriterier: meget almindelig ($\geq 1/10$), almindelig ($\geq 1/100$ til $< 1/10$), ikke almindelig ($\geq 1/1.000$ til $< 1/100$) og sjælden ($\geq 1/10.000$ til $< 1/1.000$).

Hyppighed af bivirkninger i kliniske studier med Hizentra

Systemorganklasse (MedDRA)	Hyppighed (ifølge MedDRA-konventionen)			
	Meget almindelig ($\geq 1/10$)	Almindelig ($\geq 1/100$ til $< 1/10$)	Ikke almindelig ($\geq 1/1.000$ til $< 1/100$)	Sjælden ($\geq 1/10.000$ til $< 1/1.000$)
Infektioner og parasitære sygdomme				Nasofaryngitis
Immunsystemet				Overfølsomhed

Systemorganklasse (MedDRA)	Hyppighed (ifølge MedDRA-konventionen)			
	Meget almindelig (≥1/10)	Almindelig (≥1/100 til <1/10)	Ikke almindelig (≥1/1.000 til <1/100)	Sjælden (≥1/10.000 til <1/1.000)
Nervesystemet		Hovedpine		Svimmelhed, migræne, psykomotorisk hyperaktivitet, dødsighed
Hjerte				Takykardi
Vaskulære sygdomme				Hæmatom, hedeture
Luftveje, thorax og mediastinum				Hoste
Mave-tarm-kanalen			Opkastning	Abdominalt ubehag, oppustethed, abdominalsmerter, smerter i nedre abdomen, smerter i øvre abdomen, diarré, kvalme
Hud og subkutane væv			Pruritus	Kontaktdermatitis, erytem, udslæt, urticaria
Knogler, led, muskler og bindevæv				Artralgi, rygsmerter, muskelspasmer, muskelsvækkelse, muskuloskeletale smerter, myalgi, nakkesmerter, smerter i ekstremiteterne
Nyrer og urinveje				Hæmaturi
Almene symptomer og reaktioner på administrationsstedet	Reaktioner på injektions-/infusionsstedet		Træthed, smerter	Brystsmerter, kuldegysninger, kuldefornemmelse, hypotermi, influenzalignende sygdom, utilpashed, feber
Undersøgelser				Forhøjet aldolase, forhøjet kreatinkinase, forhøjet lactatdehydrogenase, forhøjet blodtryk, forhøjet legemstemperatur, vægttab
Traumer, forgiftninger og behandlingskomplikationer				Kontusion

Udover ovenstående bivirkninger er følgende bivirkninger observeret under brug af Hizentra efter godkendelse:

Immunsystemet: anafylaktiske reaktioner

Nervesystemet: aseptisk meningitissyndrom (AMS), tremor, brændende fornemmelse

Vaskulære sygdomme: tromboemboli

Almene symptomer og reaktioner på administrationsstedet: sår på infusionsstedet

Hyppigheden af disse bivirkninger er ikke kendt (kan ikke estimeres ud fra forhåndenværende data).

Pædiatrisk population

De samme bivirkninger kan forekomme i den pædiatriske population. Oplysninger om risikofaktorer og overvågningsanbefalinger, se pkt. 4.4.

Ældre population

De samme bivirkninger kan forekomme hos den ældre population. Begrænset information fra kliniske studier viste ingen forskel i sikkerhedsprofilen hos patienter ≥ 65 år i forhold til yngre patienter. Erfaringen med Hizentra hos patienter ≥ 65 år efter markedsføringen viser overordnet set den samme sikkerhedsprofil i denne aldersgruppe som hos yngre patienter. Oplysninger om risikofaktorer og overvågningsanbefalinger, se pkt. 4.4.

Indberetning af formodede bivirkninger

Når lægemidlet er godkendt, er indberetning af formodede bivirkninger vigtig. Det muliggør løbende overvågning af benefit/risk-forholdet for lægemidlet. Læger og sundhedspersonale anmodes om at indberette alle formodede bivirkninger via [det nationale rapporteringssystem anført i Appendiks V](#).

4.9 Overdosering

Konsekvenserne ved overdosering kendes ikke.

5. FARMAKOLOGISKE EGENSKABER

5.1 Farmakodynamiske egenskaber

Farmakoterapeutisk klassifikation: immunsæra og immunglobuliner: immunglobuliner, normale humane, til ekstravaskulær indgivelse, ATC-kode: J06BA01.

Humant normalt immunglobulin indeholder hovedsageligt immunglobulin G (IgG) med et bredt spektrum af antistoffer mod infektiøse stoffer.

Humant normalt immunglobulin indeholder de IgG-antistoffer, der er til stede i den normale befolkning. Det fremstilles som regel ud fra plasmapools fra ikke mindre end 1.000 donorer. Det har en fordeling af immunglobulin G-subklasser, der er tilnærmelsesvist proportional med fordelingen i det oprindelige humane plasma. Passende doser af dette præparat kan genoprette unormalt lave koncentrationer af immunglobulin G til normalområdet.

I det europæiske studie blev i alt 51 forsøgspersoner med primære immundefektsyndromer i alderen 3-60 år behandlet med Hizentra i op til 41 uger. Den ugentlige gennemsnitsdosis var 0,12 g/kg legemsvægt. Vedvarende IgG-dalniveauer med middelkoncentrationer på 7,99-8,25 g/l blev dermed opnået gennem hele behandlingsperioden. Forsøgspersonerne fik i alt 1.831 ugentlige Hizentra-infusioner.

I det amerikanske studie blev i alt 49 forsøgspersoner med primære immundefektsyndromer i alderen 5-72 år behandlet med Hizentra i op til 15 måneder. Den ugentlige gennemsnitsdosis var 0,23 g/kg legemsvægt. Derved opnåedes vedvarende IgG-dalniveauer med en middelkoncentration på 12,53 g/l gennem hele behandlingsperioden. Forsøgspersonerne fik i alt 2.264 ugentlige Hizentra-infusioner. Der blev ikke rapporteret alvorlige bakterieinfektioner i løbet af virkningsperioden hos forsøgspersoner, der fik Hizentra i kliniske studier.

Pædiatrisk population

Der sås ingen forskelle i de farmakodynamiske egenskaber hos voksne og pædiatriske forsøgspersoner.

Ældre population

Der sås ingen forskelle i de farmakodynamiske egenskaber hos voksne og ældre forsøgspersoner.

5.2 Farmakokinetiske egenskaber

Efter subkutan indgivelse af Hizentra opnås der maksimale serumniveauer efter cirka 2 dage.

I et klinisk forsøg med Hizentra (n=46) opnåede forsøgspersonerne vedvarende dalniveauer (median 8,1 g/l) over en periode på 29 uger ved modtagelse af ugentlige mediandoser på 0,06 til 0,24 g/kg legemsvægt.

Simuleringer ved hjælp af empiriske populationsfarmakokinetiske modeller tyder på, at sammenlignelige IgG-eksponeringsniveauer ($AUC_{0-14\text{dage}}$, $C_{\min 14\text{dage}}$) kan opnås, hvis Hizentra under vedligeholdelsesbehandlingen administreres subkutant hver anden uge med dobbelt ugentlig dosis. Disse simuleringer tyder desuden på, at sammenlignelige serum-IgG-trough-niveauer kan opnås, når den ugentlige vedligeholdelsesdosis af Hizentra administreres i forholdsmæssige doser hyppigere end en gang om ugen (f.eks. 2 gange om ugen, 3 gange om ugen, 5 gange om ugen eller daglig).

Simulering af 2-3 oversprungne daglige doser resulterede i et median fald i serum-IgG på $\leq 4\%$ sammenlignet med konsistent daglig dosering. Ved erstatning af de oversprungne doser, når den daglige dosering blev genoptaget, genoprettedes den mediane koncentrationsprofil inden for 2 til 3 dage. Hvis de oversprungne doser imidlertid ikke blev erstattet, når doseringen blev genoptaget, tog det op til 5-6 uger, før IgG-trough-niveauerne vendte tilbage til *steady state*.

IgG og IgG-komplekser nedbrydes i cellerne i det retikuloendoteliale system.

Pædiatrisk population

Der sås ingen forskelle i de farmakokinetiske parametre mellem voksne og pædiatriske forsøgspersoner.

Ældre population

Der sås ingen forskelle i de farmakokinetiske parametre mellem voksne og ældre forsøgspersoner.

5.3 Prækliniske sikkerhedsdata

Immunglobuliner er en normal bestanddel i den menneskelige krop. L-prolin er en fysiologisk, ikke-essentiell aminosyre.

Sikkerheden ved Hizentra er vurderet i flere prækliniske undersøgelser med særlig reference til hjælpestoffet L-prolin. De prækliniske data viser ingen særlig risiko for mennesker vurderet ud fra undersøgelser af sikkerhedsfarmakologi og toksicitet.

6. FARMACEUTISKE OPLYSNINGER

6.1 Hjælpestoffer

L-prolin
Polysorbat 80
Vand til injektionsvæsker

6.2 Uforligeligheder

Da der ikke foreligger undersøgelser vedrørende eventuelle uforligeligheder, bør dette præparat ikke blandes med andre præparater.

6.3 Opbevaringstid

30 måneder.

Når hætteglasset er blevet åbnet, skal injektionsvæsken anvendes med det samme.

6.4 Særlige opbevaringsforhold

Må ikke opbevares ved temperaturer over 25 °C.

Må ikke nedfryses.

Opbevar hætteglasset i den ydre karton for at beskytte mod lys.

Opbevaringsforhold efter anbrud af lægemidlet, se pkt. 6.3.

6.5 Emballagetype og pakningsstørrelser

5, 10 eller 20 ml injektionsvæske i et hætteglas (type I-glas) og 50 ml injektionsvæske i et hætteglas (type II-glas), med en prop (halobutyl), et låg (krympehætte i aluminium) og en flip-off skive (plast).

Pakningsstørrelser på 1, 10 eller 20 hætteglas med følgende indhold:

1 g/5 ml

2 g/10 ml

4 g/20 ml

10 g/50 ml

Ikke alle pakningsstørrelser er nødvendigvis markedsført.

6.6 Regler for bortskaffelse og anden håndtering

Hizentra fås som brugsfærdig injektionsvæske i hætteglas til engangsbrug. Da injektionsvæsken ikke indeholder konserveringsmiddel, bør Hizentra bruges/infunderes hurtigst muligt efter åbning af hætteglasset.

Lægemidlet skal bringes til stue- eller legemstemperatur inden brug.

Injektionsvæsken skal være klar og bleggul eller lysebrun.

Injektionsvæsker, der er grumset eller har bundfald må ikke anvendes.

Ikke anvendte lægemidler samt affald heraf bør destrueres i henhold til lokale retningslinjer.

7. INDEHAVER AF MARKEDSFØRINGSTILLADELSEN

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

8. MARKEDSFØRINGSTILLADELSESNUMER (-NUMRE)

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

9. DATO FOR FØRSTE MARKEDSFØRINGSTILLADELSE/FORNYELSE AF TILLADELSEN

Dato for første markedsføringstilladelse: 14. april 2011

10. DATO FOR ÆNDRING AF TEKSTEN

Yderligere information om dette lægemiddel er tilgængelig på Det Europæiske Lægemiddelagenturs hjemmeside <http://www.ema.europa.eu/>

BILAG II

- A. FREMSTILLER(E) AF DET DE BIOLOGISK AKTIVE STOF(FER) OG FREMSTILLER(E) ANSVARLIG(E) FOR BATCHFRIGIVELSE**
- B. BETINGELSER ELLER BEGRÆNSNINGER VEDRØRENDE UDLEVERING OG ANVENDELSE**
- C. ANDRE FORHOLD OG BETINGELSER FOR MARKEDSFØRINGSTILLADELSEN**
- D. BETINGELSER ELLER BEGRÆNSNINGER MED HENSYN TIL SIKKER OG EFFEKTIV ANVENDELSE AF LÆGEMIDLET**

A. FREMSTILLER AF DET (de) BIOLOGISK AKTIVE STOF(fer) OG FREMSTILLER(e) ANSVARLIG(e) FOR BATCHFRIGIVELSE

Navn og adresse på fremstilleren (fremstillerne) af det (de) biologisk aktive stof(fer)

CSL Behring AG
Wankdorfstrasse 10, 3000 Bern 22
Schweiz

Navn og adresse på fremstilleren (fremstillerne) ansvarlig(e) for batchfrigivelse

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

På lægemidlets trykte indlægsseddel skal der anføres navn og adresse på den fremstiller, som er ansvarlig for frigivelsen af den pågældende batch.

B. BETINGELSER ELLER BEGRÆNSNINGER VEDRØRENDE UDLEVERING OG ANVENDELSE

Lægemidlet må kun udleveres efter ordination på en recept udstedt af en begrænset lægegruppe (se bilag I: Produktresumé; pkt. 4.2).

- **Officiel batchfrigivelse**

I henhold til artikel 114 i Direktiv 2001/83/EC foretages den officielle batchfrigivelse af et statsligt laboratorium eller et laboratorium udpeget hertil.

C. ANDRE FORHOLD OG BETINGELSER FOR MARKEDSFØRINGSTILLADELSEN

- **Periodiske, opdaterede sikkerhedsindberetninger (PSUR'er)**

Kravene for fremsendelse af periodiske, opdaterede sikkerhedsindberetninger for dette lægemiddel fremgår af listen over EU-referencedatoer (EURD list), som fastsat i artikel 107c, stk. 7, i direktiv 2001/83/EF, og alle efterfølgende opdateringer offentliggjort på den europæiske webportal for lægemidler.

D. BETINGELSER ELLER BEGRÆNSNINGER MED HENSYN TIL SIKKER OG EFFEKTIV ANVENDELSE AF LÆGEMIDLET

- **Risikostyringsplan (RMP)**

Indehaveren af markedsføringstilladelsen skal udføre de påkrævede aktiviteter og foranstaltninger vedrørende lægemiddelovervågning, som er beskrevet i den godkendte RMP, der fremgår af modul 1.8.2 i markedsføringstilladelsen, og enhver efterfølgende godkendt opdatering af RMP.

En opdateret RMP skal fremsendes:

- på anmodning fra Det Europæiske Lægemiddelagentur
- når risikostyringssystemet ændres, særlig som følge af, at der er modtaget nye oplysninger, der kan medføre en væsentlig ændring i risk/benefit-forholdet, eller som følge af, at en vigtig milepæl (lægemiddelovervågning eller risikominimering) er nået.

Hvis tidsfristen for en PSUR og for opdatering af en RMP er sammenfaldende, kan de fremsendes samtidig.

BILAG III
ETIKETTERING OG INDLÆGSSEDDEL

A. ETIKETERING

MÆRKNING, DER SKAL ANFØRES PÅ DEN YDRE EMBALLAGE**YDRE ÆSKE****1. LÆGEMIDLETS NAVN**

Hizentra 200 mg/ml injektionsvæske til subkutan anvendelse
immunoglobulinum humanum normale (SCIg)

2. ANGIVELSE AF AKTIVT STOF/AKTIVE STOFFER

1 ml indeholder:

humant plasmaprotein200 mg

IgG..... $\geq 98\%$

IgA..... ≤ 50 mikrogram

1 g/5 ml

2 g/10 ml

4 g/20 ml

10 g/50 ml

3. LISTE OVER HJÆLPESTOFFER

Hjælpestoffer: L-prolin, polysorbat 80, vand til injektionsvæsker.
Se yderligere oplysninger i indlægssedlen.

4. LÆGEMIDDELFORM OG ANTAL (PAKNINGSSTØRRELSE)

Injektionsvæske, opløsning

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

5. ANVENDELSESMÅDE OG ADMINISTRATIONSVEJ(E)

Kun til subkutan anvendelse.
Læs indlægssedlen inden brug.

**6. SÆRLIG ADVARSEL OM, AT LÆGEMIDLET SKAL OPBEVARES
UTILGÆNGELIGT FOR BØRN**

Opbevares utilgængeligt for børn.

7. EVENTUELLE ANDRE SÆRLIGE ADVARSLER

Må ikke injiceres intravaskulært.

8. UDLØBSDATO

EXP

9. SÆRLIGE OPBEVARINGSBETINGELSER

Må ikke opbevares ved temperaturer over 25 °C.

Må ikke nedfryses.

Opbevar hætteglasset i den ydre karton for at beskytte mod lys.

**10. EVENTUELLE SÆRLIGE FORHOLDSREGLER VED BORTSKAFFELSE AF
UBRUGTE LÆGEMIDLER ELLER AFFALD FRA SÅDANNE**

11. NAVN OG ADRESSE PÅ INDEHAVEREN AF MARKEDSFØRINGSTILLADELSEN

CSL Behring GmbH
D-35041 Marburg
Tyskland

12. MARKEDSFØRINGSTILLADELSESNUMMER (-NUMRE)

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

13. FREMSTILLERENS BATCHNUMMER

Lot

14. GENEREL KLASSIFIKATION FOR UDLEVERING

Receptpligtigt lægemiddel.

15. INSTRUKTIONER VEDRØRENDE ANVENDELSEN

16. INFORMATION I BRAILLESKRIFT

Hizentra

MINDSTEKRAV TIL MÆRKNING PÅ SMÅ INDRE EMBALLAGER

HÆTTEGLAS

1. LÆGEMIDLETS NAVN, STYRKE OG/ELLER ADMINISTRATIONSVEJ(E)

Hizentra 200 mg/ml injektionsvæske til subkutan anvendelse
immunoglobulinum humanum normale (SCIg)
Kun til subkutan anvendelse.

2. ADMINISTRATIONSMETODE

3. UDLØBSDATO

EXP

4. BATCHNUMMER

Lot

5. INDHOLDSMÆNGDE ANGIVET SOM VÆGT, VOLUMEN ELLER ANTAL DOSER

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

6. ANDET

B. INDLÆGSSEDDEL

Indlægsseddel: Information til brugeren

Hizentra 200 mg/ml subkutan injektionsvæske, opløsning Humant normalt immunglobulin (SCIg = subkutant immunglobulin)

Læs denne indlægsseddel grundigt inden du begynder at bruge medicinen, da den indeholder vigtige oplysninger.

- Gem indlægssedlen. Du kan få brug for at læse den igen.
- Spørg lægen eller på apoteket, hvis der er mere, du vil vide.
- Lægen har ordineret Hizentra til dig personligt. Lad derfor være med at give det til andre. Det kan være skadeligt for andre, selvom de har de samme symptomer, som du har.
- Tal med lægen eller sundhedspersonalet, hvis en bivirkning bliver værre, eller du får bivirkninger, som ikke er nævnt her. Se pkt. 4.

Oversigt over indlægssedlen

1. Virkning og anvendelse
2. Det skal du vide, før du begynder at bruge Hizentra
3. Sådan skal du bruge Hizentra
4. Bivirkninger
5. Opbevaring
6. Pakningsstørrelser og yderligere oplysninger

1. Virkning og anvendelse

Hvad er Hizentra

Hizentra tilhører den medicinklasse, der kaldes humant normalt immunglobulin. Immunglobuliner er også kendt som antistoffer og er blodproteiner, som hjælper kroppen med at bekæmpe infektioner.

Hvordan virker Hizentra

Hizentra indeholder immunglobuliner, som er fremstillet af blod fra raske personer. Medicinen virker på nøjagtigt samme måde som de immunglobuliner, der er naturligt til stede i blodet.

Hvad anvendes Hizentra til

Hizentra anvendes til at øge unormalt lave koncentrationer af immunglobulin i blodet til normale niveauer (erstatningsterapi). Medicinen anvendes til voksne og børn (0-18 år) i følgende situationer:

1. Behandling af patienter med medfødt nedsat eller manglende evne til at danne immunglobuliner (primære immundefekter). Dette omfatter lidelser som f.eks.:
 - lave immunglobulinniveauer (hypogammaglobulinæmi) eller mangel på immunglobuliner (agammaglobulinæmi) i blodet
 - en kombination af lave immunglobulinniveauer, hyppige infektioner og manglende evne til at producere tilstrækkelige mængder antistoffer efter vaccination (almindelig variabel immundefekt)
 - en kombination af lave immunglobulinniveauer eller mangel på immunglobuliner og mangel på eller ikke-funktionsdygtige immunceller (svær kombineret immundefekt)
 - mangel på visse immunglobulin G-subklasser, hvilket giver tilbagevendende infektioner.
2. Behandling af lave immunglobulinniveauer og tilbagevendende bakterieinfektioner hos patienter med kronisk lymfocytisk leukæmi (CLL), en bestemt type blodkræft, når forebyggende behandling med antibiotika ikke har virket eller ikke kan anvendes.
3. Behandling af lave immunglobulinniveauer og tilbagevendende bakterieinfektioner hos patienter med myelomatose (MM), en anden type blodkræft.

4. Behandling af lave immunglobuliniveauer hos patienter før og efter allogen hæmatopoietisk stamcelletransplantation (HSCT).

2. **Det skal du vide, før du begynder at bruge Hizentra**

Brug **IKKE** Hizentra:

- ▶ hvis du er allergisk over for humane immunglobuliner, polysorbat 80 eller L-prolin.
 - ➔ Fortæl det altid til lægen eller sundhedspersonalet forud for behandling, hvis du tidligere ikke har kunnet tåle et af disse indholdsstoffer.
- ▶ Hvis du lider af hyperprolinæmi (en genetisk lidelse, der forårsager høje niveauer af aminosyren prolin i blodet).
- ▶ i et blodkar.

Advarsler og forsigtighedsregler

Kontakt lægen eller sundhedspersonalet, før du bruger Hizentra.

Du kan være allergisk (overfølsom) over for immunglobuliner uden at være klar over det. Ægte allergiske reaktioner er imidlertid sjældne. De kan forekomme, selv hvis du tidligere har fået humane immunglobuliner og tålte dem godt. Det kan især ske, hvis du ikke har tilstrækkeligt med immunglobuliner af typen IgA i blodet (IgA-defekt).

- ➔ Fortæl det til lægen eller sundhedspersonalet forud for behandling, hvis du lider af en immunglobulindefekt type A (IgA). Hizentra indeholder restmængder af IgA, hvilket kan forvolde en allergisk reaktion.

I disse sjældne tilfælde kan der forekomme allergiske reaktioner som f.eks. pludseligt blodtryksfald eller shock (se også afsnit 4 "Bivirkninger").

- ➔ Hvis du bemærker sådanne reaktioner under infusion af Hizentra, skal du øjeblikkeligt fortælle det til lægen. Vedkommende vil tage stilling til, om infusionshastigheden skal sænkes, eller om infusionen skal afbrydes helt.
- ➔ Fortæl det til lægen, hvis du tidligere har haft en hjerte- eller blodkarsygdom eller blodpropper, har fortykket blod eller ikke har været mobil i nogen tid. Disse ting kan øge din risiko for at få en blodprop efter at have brugt Hizentra. Fortæl også lægen, hvilke lægemidler du bruger, da visse lægemidler som f.eks. hormonet østrogen (f.eks. p-piller), kan øge din risiko for at udvikle en blodprop. Kontakt omgående lægen, hvis du oplever tegn og symptomer som f.eks. stakåndethed, bryst smerter, smerter eller hævelse i en ekstremitet, svaghed eller følelseløshed i den ene side af kroppen efter at have fået Hizentra.
- ➔ Kontakt lægen, hvis du oplever følgende tegn og symptomer: kraftig hovedpine, nakkestivhed, døsighed, feber, lysfølsomme øjne og kvalme og opkastning efter at have fået Hizentra. Lægen vil afgøre, om det er nødvendigt at foretage yderligere undersøgelser, og om behandlingen med Hizentra bør ophøre.

Sundhedspersonalet vil undgå potentielle komplikationer ved at sikre, at:

- ▶ du ikke er overfølsom over for humant normalt immunglobulin. Lægemidlet bør indgives langsomt i begyndelsen. Den anbefalede infusionshastighed bør overholdes (se afsnit 3 "Sådan skal du tage Hizentra").
- ▶ du overvåges nøje for eventuelle symptomer gennem hele infusionsperioden, særligt hvis:
 - det er første gang, at du får humant normalt immunglobulin
 - du har skiftet fra et andet lægemiddel
 - der har været en lang pause siden den foregående infusion.I disse tilfælde bør du overvåges under den første infusion og i en time derefter. Hvis ovennævnte punkter ikke gælder for dig, anbefales det, at du observeres i mindst 20 minutter efter indgivelse.

Brug af anden medicin sammen med Hizentra

- ➔ Fortæl altid lægen eller på apoteket, hvis du bruger anden medicin eller har gjort det for nylig.
- ➔ Du må ikke blande anden medicin med Hizentra.

- Før en vaccination skal du fortælle lægen, at du er i behandling med Hizentra. Hizentra kan svække virkningen af nogle levende virusvacciner som f.eks. mæslinger, røde hunde, fåresyge og skoldkopper. Derfor kan du skulle vente op til 3 måneder, efter du har fået dette lægemiddel, inden du får levende, svækket vaccine. I tilfælde af mæslingevaccinationer kan virkningen være nedsat i op til 1 år.

Graviditet, amning og frugtbarhed

- Hvis du er gravid eller ammer, har mistanke om, at du er gravid, eller planlægger at blive gravid, skal du spørge din læge eller apoteket til råds, før du bruger dette lægemiddel. Lægen vil tage stilling til, om du kan få Hizentra under din graviditet, eller mens du ammer.

Der er ikke foretaget nogen kliniske undersøgelser med Hizentra hos gravide kvinder. Medicin, der indeholder immunglobuliner, er imidlertid blevet brugt til gravide og ammende kvinder i årevis, og der er ikke observeret nogen skadelige virkninger på graviditetens forløb eller på babyen.

Hvis du ammer og får Hizentra, er immunglobulinerne i præparatet også at finde i mælken. Derfor kan din baby være beskyttet mod visse infektioner.

Trafik- og arbejdssikkerhed

Hizentra forventes ikke at påvirke din evne til at færdes i trafikken og arbejde med maskiner.

Hizentra indeholder prolin

Du må ikke tage det, hvis du lider af hyperprolinæmi (se også afsnit 2 ”Det skal du vide, før du begynder at bruge Hizentra”). Fortæl det til lægen forud for behandling.

Anden vigtig information om Hizentra

Blodprøver

Efter indgivelse af Hizentra kan resultaterne af visse blodprøver (serologiske test) være påvirket i en vis periode.

- Fortæl lægen, at du er i behandling med Hizentra, før der tages blodprøver.

Information om hvad Hizentra er fremstillet af

Hizentra er fremstillet af blodplasma (blodets væskedel) fra mennesker. Når lægemidler fremstilles af humant blod eller plasma, træffes visse forholdsregler for at forhindre, at der overføres infektioner til patienterne. Disse omfatter:

- Omhyggelig udvælgelse af blod- og plasmadonorer for at sikre, at personer, der er i risikogruppe som bærer af infektioner, udelukkes, og
- testning af alle plasmadonationer og -pools for tegn på vira/infektioner.

Fremstillere af disse lægemidler indfører også trin i forarbejdningen af blod eller plasma, der kan inaktivere eller fjerne vira. Trods disse forholdsregler kan risikoen for overførsel af infektioner ikke helt udelukkes, når der indgives lægemidler fremstillet fra humant blod eller plasma. Dette gælder også for eventuelle ukendte eller nyopståede vira eller andre infektionstyper.

De trufne forholdsregler betragtes som effektive for kappevira som f.eks. human immundefektvirus (hiv, aids-virusset), hepatitis B-virus og hepatitis C-virus (leverbetændelse) og for de ikke-kappebærende hepatitis A-virus og parvovirus B19.

- Det anbefales kraftigt, at produktets navn og batchnummer registreres, hver gang du får en dosis Hizentra, så der foreligger en liste over de batches, du har fået (se afsnit 3 ”Sådan skal du tage Hizentra”).

3. Sådan skal du bruge Hizentra

Brug altid dette lægemiddel nøjagtigt efter lægens anvisning. Er du i tvivl, så spørg lægen.

Dosering

Lægen vil beregne den korrekte dosis ud fra din vægt og reaktion på behandlingen.

Lægen vil afgøre, om du har brug for en stabiliseringsdosis (mætningdosis) på mindst 1-2,5 ml for hvert kg legemsvægt (til voksne og børn) fordelt over flere dage. Herefter kan der indgives vedligeholdelsesdoser med gentagne intervaller, fra dagligt til én gang hver anden uge, for at opnå en samlet månedlig dosis på cirka 2-4 ml/kg legemsvægt. Lægen kan justere dosis afhængigt af, hvordan du reagerer på behandlingen.

Lad være med at ændre doseringen eller doseringsintervallet uden at have rådført dig med din læge. Hvis du mener, at du burde have Hizentra hyppigere eller sjældnere, så tal med din læge. Hvis du tror, at du har glemt en dosis, så tal med din læge så snart som muligt.

Indgivelsesmåde og -veje

Evt. hjemmebehandling iværksættes af en læge eller sundhedspersonale med erfaring i behandlingen af immundefekt og i at vejlede patienter om hjemmebehandling

Du vil blive instrueret i:

- aseptiske infusionsteknikker
- at føre en behandlingsdagbog og
- hvad du skal gøre i tilfælde af alvorlige bivirkninger.

Injektionssted(er)

- Hizentra må kun indgives under huden (subkutant).
- Du kan injicere Hizentra på steder såsom mave, lår, overarm og på siden af hoften. Større doser (> 30 ml) bør fordeles på flere steder.
- Du kan bruge et ubegrænset antal injektionssteder på samme tid. Der bør være mindst 5 cm mellem injektionsstederne.

Infusionshastighed

Den anbefalede indledende infusionshastighed er op til 15 ml/time/sted. Hvis dette tåles godt, kan du gradvist øge infusionshastigheden til 25 ml/time/sted.

Yderligere vejledning i brug

- Hizentra er en brugsklar injektionsvæske (se afsnit 5 ”Opbevaring” og afsnit 6 ”Udseende og pakningsstørrelser”).
- Brug ikke injektionsvæsker, der er uklare, eller som indeholder partikler.
- Brug ikke injektionsvæsker, der har været nedfrosset.
- Injektionsvæsken skal have stue- eller kropstemperatur ved injektion.
- Når et hætteglas er blevet åbnet, skal injektionsvæsken anvendes omgående.
- Registrer følgende data i din behandlingsdagbog:
 - datoen for indgivelsen,
 - lægemidlets batchnummer og
 - den injicerede dosis, infusionshastigheden samt antal injektionssteder og deres placering.

Spørg lægen eller sundhedspersonalet, hvis der er noget, du er i tvivl om.

Hvis du bruger mere Hizentra, end du skulle

Tal med lægen snarest muligt, hvis du mener, du har brugt for meget Hizentra.

Hvis du har glemt at bruge Hizentra

Tal med lægen snarest, hvis du tror, at du har glemt en dosis.

4. Bivirkninger

Dette lægemiddel kan som al anden medicin give bivirkninger, men ikke alle får bivirkninger.

- ▶ Du kan være overfølsom (allergisk) over for immunglobuliner, og der kan forekomme allergiske reaktioner som f.eks. et pludseligt blodtryksfald eller shock (du kan f.eks. føle dig ør, svimmel, mat, når du står op, fryse om hænder og fødder, føle unormalt hjerteslag eller smerter i brystet eller have sløret syn).
 - ➔ Hvis du bemærker sådanne tegn under infusion af Hizentra, skal du straks fortælle det til lægen.Se også afsnit 2 i denne indlægsseddel om risikoen for allergiske reaktioner.
- ▶ Du kan nedsætte risikoen for eller endda helt undgå bivirkninger, hvis du indgiver Hizentra langsomt.

Følgende bivirkninger er **meget almindelige** (påvirker mere end 1 infusion ud af 10):

- Reaktioner på injektionsstedet

Følgende bivirkninger er **almindelige** (påvirker 1 til 10 infusioner ud af 100):

- Hovedpine

Følgende bivirkninger er **ikke almindelige** (påvirker 1 til 10 infusioner ud af 1.000):

- Opkastning
- Kløe
- Træthed
- Smerter

Følgende bivirkninger er **sjældne** (påvirker 1 til 10 infusioner ud af 10.000):

- Forkølelssymptomer
- Overfølsomhed
- Svimmelhed
- Migræne
- Rastløshed
- Døsighed
- Hurtig puls
- Blå mærker (hæmatom og kontusion)
- Hedeture
- Hoste
- Maveubehag, oppustethed, smerter øverst eller nederst i maven
- Diarré
- Kvalme
- Hudreaktioner som f.eks. irritation, rødme, udslæt, blærer
- Ledsmerter (artragi)
- Muskelsvaghed, spasmer, ømme muskler (myalgi)
- Smerter i nakke, ryg, bryst, arme og/eller ben
- Smerter i forbindelse med muskler og knogler (muskuloskeletale smerter)
- Blod i urinen (hæmaturi)
- Kuldegysninger, kuldefornemmelse, lav legemstemperatur (hypotermi)
- Influenzalignende symptomer
- Generel utilpashed
- Feber
- Blodprøveresultater, der tyder på svækket lever- og nyrefunktion
- Højt blodtryk
- Vægttab

I sjældne tilfælde kan alvorlige overfølsomhedsreaktioner (anafylaktisk shock) i immunsystemet, aseptisk meningitissyndrom [AMS (en midlertidig og reversibel ikke-infektøs betændelseslignende reaktion i hinden omkring hjernen og rygmærven)], rysten, brændende fornemmelse, tromboemboli (dannelse af blodpropper, som kan føres med blodet og medføre blokering af en blodåre) og sår på infusionsstedet er blevet observeret ved behandling med Hizentra.

Fortæl det omgående til lægen, hvis du får nogen af følgende tegn og symptomer under eller efter en infusion med Hizentra:

- ➔ Smarter og/eller hævelse i en arm eller et ben med en varmfølelse over det påvirkede område, misfarvning af en arm eller et ben, uforklarlig stakåndethed, brystsmarter eller utilpashed, der forværres ved dybe indåndinger, uforklarlig hurtig puls, følelseløshed eller svaghed i den ene side af kroppen, pludselig forvirring eller problemer med at tale eller forstå kan være tegn på en blodprop.
- ➔ Svær hovedpine med kvalme, opkastning, nakkestivhed, feber og lysfølsomme øjne kan være tegn på AMS.

Bivirkninger som disse kan forekomme, selv om du tidligere har fået humane immunglobuliner og tålte dem godt.

Se også pkt. 2 "Det skal du vide, før du begynder at bruge Hizentra" for yderligere oplysninger om forhold, der øger risikoen for bivirkninger.

Indberetning af bivirkninger

Tal med lægen eller sundhedspersonalet, hvis du får bivirkninger, herunder bivirkninger, som ikke fremgår af denne indlægsseddel. Du eller dine pårørende kan også indberette bivirkninger direkte til Lægemiddelstyrelsen via det nationale rapporteringssystem anført i [Appendiks V](#). Ved at indrapportere bivirkninger kan du hjælpe med at fremskaffe mere information om sikkerheden af dette lægemiddel.

5. Opbevaring

- Opbevar dette lægemiddel utilgængeligt for børn.
- Brug ikke dette lægemiddel efter den udløbsdato, der står på pakningen og hætteglassets etiket efter EXP.
- Da injektionsvæsken ikke indeholder konserveringsmiddel, skal du bruge/infundere Hizentra hurtigst muligt efter åbning af hætteglasset.
- Må ikke opbevares ved temperaturer over 25 °C.
- Må ikke nedfryses.
- Opbevar hætteglasset i den ydre karton for at beskytte mod lys.
- Spørg på apoteket, hvordan du skal aflevere medicinrester. Af hensyn til miljøet må du ikke smide medicinrester i afløbet, toilettet eller skraldespanden.

6. Pakningsstørrelser og yderligere oplysninger

Hizentra indeholder

- **Aktivt stof:** humant normalt immunglobulin. En ml indeholder 200 mg humant plasmaprotein, hvoraf mindst 98 % er immunglobulin type G (IgG). Den omtrentlige procentdel af IgG-subklasser er som følger:
IgG162-74 %
IgG222-34 %
IgG32-5 %
IgG41-3 %
Dette præparat indeholder antydninger af IgA (ikke mere end 50 mikrogram/ml).

Hizentra er i det væsentlige natriumfrit.

- **Øvrige indholdsstoffer (hjelpestoffer)** L-prolin, polysorbat 80 og vand til injektionsvæsker.

Udseende og pakningsstørrelser

Hizentra er en injektionsvæske til subkutan injektion (200 mg/ml). Farven kan svinge fra bleggul til lysebrun.

Hizentra fås i hætteglas med 5, 10, 20 eller 50 ml.

Pakningsstørrelser

Pakninger med 1, 10 eller 20 hætteglas

Ikke alle pakningsstørrelser er nødvendigvis markedsført.

Indehaver af markedsføringstilladelsen og fremstiller

CSL Behring GmbH

Emil-von-Behring-Strasse 76

35041 Marburg

Tyskland

Hvis du vil have yderligere oplysninger om Hizentra, skal du henvende dig til den lokale repræsentant:

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

Новимед ООД

Тел: +359 2 850 86 17

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

Tel: +46 8 544 966 70

Nederland

CSL Behring BV

Tel: + 31 85 111 96 00

Deutschland

CSL Behring GmbH

Tel: +49 69 30584437

Norge

CSL Behring AB

Tlf: +46 8 544 966 70

Eesti

CSL Behring GmbH

Tel: +49 69 30584437

Österreich

CSL Behring GmbH

Tel: +43 1 80101 2463

Ελλάδα

CSL Behring EΠE

Τηλ: +30 210 7255 660

Polska

CSL Behring Sp. z o.o.

Tel: +48 22 213 22 65

España

CSL Behring S.A.

Tel: +34 933 67 1870

Portugal

CSL Behring Lda

Tel: +351 21 782 62 30

France

CSL Behring SA

Tél: + 33 1 53 58 54 00

România

Nicopharma Distribution Group

Tel: +40 21 3272614

Hrvatska

PharmaSwiss d.o.o.
Tel: +385 1 631 1833

Ireland

CSL Behring UK Ltd.
Tel: +44 (0)1444 447405

Ísland

CSL Behring AB
Sími: +46 8 544 966 70

Italia

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

Κύπρος

CSL Behring EΠE
Τηλ: +30 210 7255 660

Latvija

CSL Behring GmbH
Tel: +49 69 30584437

Lietuva

CSL Behring GmbH
Tel: +49 69 30584437

Slovenija

MediSanus d.o.o.
Tel: +386 1 25 71 496

Slovenská republika

CSL Behring 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

United Kingdom

CSL Behring UK Ltd.
Tel: +44 (0)1444 447405

Denne indlægsseddel blev senest ændret

Du kan finde yderligere information om Hizentra på Det Europæiske Lægemiddelagenturs hjemmeside <http://www.ema.europa.eu/>.
