

VEDLEGG I
PREPARATOMTALE

1. LEGEMIDLETS NAVN

Hizentra 200 mg/ml injeksjonsvæske til subkutan bruk, oppløsning.

2. KVALITATIV OG KVANTITATIV SAMMENSETNING

Immunglobulin, normalt (humant) (immunoglobulinum humanum normale) (SCIg).

Én ml inneholder:

Humant plasmaprotein 200 mg
(renhet på minst 98 % IgG)

Hvert hetteglass med 5 ml oppløsning inneholder: 1 g humant normalt immunglobulin
Hvert hetteglass med 10 ml oppløsning inneholder: 2 g humant normalt immunglobulin
Hvert hetteglass med 20 ml oppløsning inneholder: 4 g humant normalt immunglobulin
Hvert hetteglass med 50 ml oppløsning inneholder: 10 g humant normalt immunglobulin

Fordeling på IgG-subklasser (omtrentlige verdier):

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

Maks. IgA-innhold er 50 mikrogram/ml.

Produsert av plasma fra humane donorer.

Hjelpestoffer med kjent effekt

Hizentra inneholder ca. 250 mmol/l (område: 210 til 290) L-prolin.

For fullstendig liste over hjelpestoffer, se pkt. 6.1.

3. LEGEMIDDELFORM

Injeksjonsvæske til subkutan bruk, oppløsning.

Løsningen er klar og svakt gul eller lysebrun.

Hizentra har en omtrentlig osmolalitet på 380 mOsmol/kg.

4. KLINISKE OPPLYSNINGER

4.1 Indikasjoner

Substitusjonsterapi for voksne, barn og ungdom (0–18 år) ved:

- Primær immunsviktsyndrom med nedsatt antistoffproduksjon (se pkt. 4.4).
- Hypogammaglobulinemi og tilbakevendende bakterielle infeksjoner hos pasienter med kronisk lymfatisk leukemi (KLL) som profylaktisk antibiotikabehandling ikke har fungert for eller der dette er kontraindisert.
- Hypogammaglobulinemi og tilbakevendende infeksjoner hos pasienter med multipelt myelom (MM).
- Hypogammaglobulinemi hos pasienter før og etter allogene hematopoetisk stamcelletransplantasjon (HSCT).

4.2 Dosering og administrasjonsmåte

Substitusjonsterapi skal startes og overvåkes av lege med erfaring fra behandling av immunsvikt.

Dosering

Voksne og barn (0–18 år)

Substitusjonsterapi

Legemidlet skal administreres subkutan.

Ved substitusjonsterapi kan det være behov for individualisering, avhengig av farmakokinetisk og klinisk respons og serum IgG-nivå. Følgende doseregimer er veiledende.

Doseringsregimet bør gi et bunnivå for IgG (målt før neste infusjon) på minst 5 til 6 g/l og ha som mål å være innenfor referanseintervallet for serum IgG basert på alder. Initialdose på minst 0,2 til 0,5 g/kg (1,0 til 2,5 ml/kg) kroppsvekt kan være nødvendig. Initialdosen må kanskje fordeles over flere dager. Ved stabilt IgG-nivå, gis vedlikeholdsdoser ved gjentatte intervaller for å oppnå en samlet dose pr. måned i området 0,4 til 0,8 g/kg (2,0 til 4,0 ml/kg) kroppsvekt. Det kan være nødvendig å injisere hver enkelt dose på forskjellige steder på kroppen.

Minimumsnivåer bør måles og evalueres i sammenheng med pasientens kliniske respons. Avhengig av klinisk respons (f.eks. infeksjonsrate), kan justering av dosen og/eller doseintervallet vurderes for å oppnå høyere minimumsverdier.

Pediatrik populasjon

Doseringen til barn og ungdom (0–18 år) er ikke annerledes enn doseringen til voksne, siden dosene for hver indikasjon gis etter kroppsvekt og justeres for klinisk effekt ved substitusjonsterapi.

Hizentra ble evaluert hos 33 pediatriske forsøkspersoner (21 barn [3 til 11 år] og 12 tenåringer [12 til 16 år]) med primær immunsviktsyndrom (PID). Ingen spesifikke doseringskrav var nødvendige for å oppnå ønskede nivåer av serum-IgG hos disse barna.

Eldre

Da dosene gis etter kroppsvekt og justeres for klinisk effekt av de ovennevnte forhold, vurderes ikke doseringen til eldre å være annerledes enn til voksne.

Administrasjonsmåte

Kun til subkutan bruk

Subkutan infusjon for hjemmebehandling skal startes og overvåkes av helsepersonale med erfaring fra veiledning av pasienter i hjemmebehandling. Det skal benyttes infusjonsutstyr tilpasset subkutan administrasjon av immunglobulin. Pasienten eller en omsorgsgiver vil instrueres i bruk av infusjonsutstyret, føringen av behandlingsdagbok, gjenkjennelse av og tiltak som skal iverksettes ved alvorlige bivirkninger.

Hizentra kan injiseres for eksempel på buken, låret, overarmen og hoften.

Anbefalt hastighet for første infusjon avhenger av pasientens behov og bør ikke overstige 15 ml/time/sted.

Hvis infusjonshastigheten tolereres godt (se også pkt. 4.4), kan den gradvis økes til 25 ml/time/sted for de neste to infusjonene.

Flere infusjonsheter kan brukes samtidig. Mengden som administreres på et spesifikt sted varierer.

Hos spedbarn og barn kan infusjonsstedet endres hver 5–15 ml. Hos voksne kan doser over 30 ml deles opp i henhold til pasientens ønsker. Det finnes ingen grense for antall infusjonssteder.

Infusjonsstedene skal være minst 5 cm fra hverandre.

4.3 Kontraindikasjoner

Overfølsomhet for virkestoffet eller overfor ett eller flere av hjelpestoffene listet opp i pkt. 6.1 (se pkt. 4.4).

Pasienter med hyperprolinemi type I eller II.
Hizentra må ikke gis intravaskulært.

4.4 Advarsler og forsiktighetsregler

Hizentra er kun til subkutan bruk. Ved utilsiktet i.v.-administrering kan pasienter utvikle sjokk.

Anbefalt infusjonshastighet skal følges som oppgitt i pkt. 4.2 "Administrasjonsmåte". Pasienter skal overvåkes nøye og observeres med henblikk på bivirkninger gjennom hele infusjonsperioden.

Enkelte bivirkninger kan forekomme oftere hos pasienter som får humant normalt immunglobulin for første gang eller, i sjeldne tilfeller, ved bytte av immunglobulinpreparat, eller hvis det er gått mer enn åtte uker siden forrige infusjon.

Mulige komplikasjoner kan ofte unngås ved å påse at pasienter:

- ikke er overfølsomme for humant normalt immunglobulin, ved initielt å gi injeksjonen med lav hastighet (se punkt 4.2);
- overvåkes nøye med henblikk på symptomer gjennom hele infusjonsperioden. Spesielt pasienter som ikke tidligere er behandlet med humant normalt immunglobulin, pasienter som har byttet fra et alternativt produkt, eller dersom det er gått lang tid siden forrige infusjon, bør overvåkes under den første infusjonen og den første timen etter den første infusjonen, for å avdekke mulige bivirkninger. Alle andre pasienter bør observeres i minst 20 minutter etter administrering.

Mistanke om allergiske eller anafylaktiske reaksjoner krever umiddelbar seponering. Ved sjokk skal standard medisinsk behandling igangsettes.

Overfølsomhet

Ekte allergiske reaksjoner er sjeldne. De kan spesielt forekomme hos pasienter med anti-IgA-antistoffer. Disse bør behandles med spesiell forsiktighet. Hos pasienter med anti-IgA-antistoffer, der behandlingen med subkutane IgG-preparater er eneste alternativ, bør bytte til Hizentra kun skje under nøye medisinsk tilsyn.

I sjeldne tilfeller kan humant normalt immunglobulin fremkalle blodtrykksfall med anafylaktisk reaksjon, selv hos pasienter som tidligere har tolerert behandling med humant normalt immunglobulin.

Tromboembolisme

Arterielle og venøse tromboemboliske hendelser, deriblant hjerteinfarkt, slag, dyp venetrombose og lungeembolisme er forbundet med bruk av immunglobuliner. Forsiktighet må utvises hos pasienter med preeksisterende risikofaktorer for trombotiske hendelser (for eksempel høy alder, hypertensjon, diabetes mellitus og tidligere karsykdom eller trombotiske episoder, pasienter med ervervet eller arvelige trombofile sykdommer, pasienter som er immobile i lange perioder, alvorlig hypovolemiske pasienter, pasienter med sykdommer som øker blodviskositeten). Pasienter skal informeres om de første symptomene på tromboemboliske hendelser, deriblant kortpustethet, smerter og opphovning i armer eller ben, fokale nevrologiske mangler og brystmerter, og skal rådes til å kontakte lege øyeblikkelig hvis det oppstår symptomer. Pasienter skal hydreres tilstrekkelig før bruk av immunglobuliner.

Aseptisk meningittsyndrom (AMS)

AMS er rapportert med bruk av IVIG eller SCIG. Syndromet starter normalt innen noen timer til 2 dager etter behandling med immunglobuliner. AMS er karakterisert av følgende tegn og symptomer: kraftig hodepine, stivhet i nakken, søvnighet, feber, fotofobi, kvalme og brekninger. Pasienter som viser tegn og symptomer på AMS må gjennomgå en grundig nevrologisk undersøkelse, deriblant

studier av cerebrospinalvæske, for å utelukke andre årsaker til meningitt. Seponering av immunglobulinbehandling kan føre til remisjon av AMS innen flere dager uten sekvele.

Informasjon om sikkerhet i forhold til overførbare agens

Standardtiltak for å forhindre infeksjoner ved bruk av legemidler som er fremstilt av humant blod eller plasma, omfatter donorutvelgelse, screening av enkelt-donasjoner og innsamlet plasma med henblikk på særskilte infeksjonsmarkører, samt effektive fremstillingsmetoder for inaktivering/fjerning av virus. Til tross for dette kan faren for overføring av smittestoffer ikke fullstendig utelukkes ved administrering av legemidler som er fremstilt av humant blod eller plasma. Dette gjelder også hittil ukjente eller nye virus og andre patogener.

Tiltakene som iverksettes anses som effektive for kappekleddede virus som HIV, HBV og HCV, og for ikke-kappekleddede virus som HAV og parvovirus B19.

Det foreligger betryggende klinisk erfaring med hensyn til at hepatitt A- eller parvovirus B19 ikke overføres med immunglobuliner, og det antas også at antistoffinnholdet utgjør et viktig bidrag til virussikkerheten.

Det anbefales sterkt at navn og batchnummer til legemidlet noteres hver gang Hizentra administreres, for å opprettholde en kobling mellom pasient og legemiddelbatch.

Interferens med serologisk testing

Etter injeksjon av immunglobulin kan den forbigående stigningen i de forskjellige passivt overførte antistoffene i pasientens blod resultere i misvisende positive resultater i serologisk testing.

Passivt overførte antistoffer mot erytrocyttantigener, f.eks. A, B, D kan virke forstyrrende på visse serologiske tester for røde blodcelle-alloantistoffer (Coombs test).

Natriuminnhold

Hizentra er så godt som natriumfritt.

Pediatrik populasjon

De samme advarsler og forsiktighetsregler gjelder den pediatrike populasjonen.

Eldre

De samme advarsler og forsiktighetsregler gjelder eldre pasienter.

4.5 Interaksjon med andre legemidler og andre former for interaksjon

Vaksiner med levende, svekkede virus

Administrering av immunglobulin kan redusere effekten av vaksiner med levende svekkede virus som meslinger, røde hunder, kuma og vannkopper for en periode på minst 6 uker og opptil 3 måneder. Etter administrering av dette legemidlet, bør det gå 3 måneder før det gis vaksiner med levende svekket virus. Når det gjelder meslingevaksiner, vil den nedsatte effekten kunne vedvare i opptil 1 år. Derfor bør antistoffstatus kontrolleres hos pasienter som får meslingevaksine.

Pediatrik populasjon

De samme interaksjonene kan oppstå i den pediatrike populasjonen.

Eldre

De samme interaksjonene kan oppstå hos eldre pasienter.

4.6 Fertilitet, graviditet og amming

Graviditet

Det er begrenset mengde data fra prospektive kliniske studier på bruk av humant normalt immunglobulin hos gravide kvinner. Derfor bør Hizentra gis med forsiktighet til gravide kvinner.

Klinisk erfaring med immunglobuliner tyder ikke på at skadelige effekter på graviditetsforløpet eller på fosteret eller det nyfødte barnet kan forventes.

Vedvarende behandling av den gravide kvinnen sikrer passiv immunitet for den nyfødte.

Amming

Det er begrenset mengde data fra prospektive kliniske studier på bruk av humant normalt immunglobulin hos mødre som ammer. Derfor bør Hizentra gis med forsiktighet til mødre som ammer. Klinisk erfaring med immunglobuliner tyder ikke på at skadelige effekter på det nyfødte barnet kan forventes. Immunglobulin skilles ut i morsmelk og kan bidra til overføring av beskyttende antistoffer til det nyfødte barnet.

Fertilitet

Klinisk erfaring med immunglobuliner tyder på at ingen skadelige effekter på fertilitet kan forventes.

4.7 Påvirkning av evnen til å kjøre bil og bruke maskiner

Hizentra har ingen eller ubetydelig påvirkning på evnen til å kjøre bil og bruke maskiner.

4.8 Bivirkninger

Sammendrag av sikkerhetsprofil

Bivirkninger som frysninger, hodepine, feber, oppkast, allergiske reaksjoner, kvalme, artralgi, lavt blodtrykk og moderat ryggsmerte kan forekomme.

Humant normalt immunglobulin kan i sjeldne tilfeller føre til plutselig blodtrykksfall og i isolerte tilfeller, anafylaktisk sjokk, selv når pasienten ikke har vist tegn til overfølsomhet ved tidligere administrering.

Lokale reaksjoner på infusjonssteder: hevelse, sårhet, rødhet, indurasjon, lokal varme, kløe, blåmerker og utslett.

Se pkt. 4.4 for informasjon om sikkerhet i forhold til overførbare agens.

Bivirkningstabell:

Bivirkninger er innhentet fra en fase I-studie med friske personer (n = 28) og to fase III-studier med pasienter med primær immunsvikt (n = 100) og Hizentra. Bivirkningene er oppsummert og kategorisert i henhold til MedDRA- database for organklasser og frekvens nedenfor. Frekvens per infusjon er evaluert med følgende kriterier: svært vanlige ($\geq 1/10$), vanlige ($\geq 1/100$ til $< 1/10$), mindre vanlige ($\geq 1/1000$ til $< 1/100$) og sjeldne ($\geq 1/10\ 000$ til $< 1/1000$).

Frekvensen av bivirkninger (Adverse Drug Reaction - AR) i kliniske studier med Hizentra

Organklasse-system (SOC, MedDRA)	Frekvens av bivirkninger (Foretrukket betegnelse i MedDRA-systemet)			
	Svært vanlige (≥1/10)	Vanlige (≥1/100 til <1/10)	Mindre vanlige (≥1/1000 til <1/100)	Sjeldne (≥1/10 000 til <1/1000)
Infeksiøse og parasittære sykdommer				Nasofaryngitt
Forstyrrelser i immunsystemet				Overfølsomhet
Nevrologiske sykdommer		Hodepine		Svimmelhet, migrene, psykomotorisk hyperaktivitet, somnolens (søvnighet)
Hjertesykdommer				Takykardi
Karsykdommer				Hematom, hetetokter
Sykdommer i respirasjonsorganer, thorax og mediastinum				Hoste
Gastrointestinale sykdommer			Oppkast	Abdominalt ubehag, oppblåsthet i magen, magesmerte, smerte nederst i bukhulen, smerte øverst i bukhulen, diaré, kvalme.
Hud- og underhuds-sykdommer			Pruritus	Kontaktdermatitt, erytem, utslett, urtikaria
Sykdommer i muskler, bindevev og skjelett				Artralgi, ryggsmerte, muskelkramper, muskelsvakhet, smerte i muskel/skjelett, myalgi, nakkesmerte, smerte i ekstremiteter
Sykdommer i nyre og urinveier				Hematuri
Generelle lidelser og reaksjoner på administrasjonsstedet	Reaksjoner på injeksjons-/infusjonsstedet		Fatigue, smerte	Brystsmerte, frysninger, hypotermi, influensalignende symptomer, malaise, pyreksi
Undersøkelser				Forhøyet aldolase, forhøyet kreatinin-fosfokinase i blod, forhøyet laktat-dehydrogenase i blod, forhøyet blodtrykk, økt kroppstemperatur, vektreduksjon
Skader, forgiftninger og komplikasjoner ved medisinske prosedyrer				Kontusjon

I tillegg til bivirkningene angitt ovenfor, er følgende bivirkninger observert under bruk av Hizentra etter godkjenning:

Forstyrrelser i immunsystemet: anafylaktiske reaksjoner

Nevrologiske sykdommer: aseptisk meningittsyndrom (AMS), tremor, sviende fornemmelse

Karsykdommer: tromboembolisme

Generelle lidelser og reaksjoner på administrasjonsstedet: ulcus (sår) på infusjonsstedet

Frekvensen av disse bivirkningene er ikke kjent (kan ikke anslås ut fra tilgjengelige data).

Pediatrik populasjon

De samme bivirkningene kan oppstå i den pediatrike populasjonen. Se pkt. 4.4 for detaljer om risikofaktorer og overvåkningsanbefalinger.

Eldre

De samme bivirkningene kan oppstå hos eldre pasienter. De begrensede data som er tilgjengelig fra kliniske studier viste ingen forskjell i sikkerhetsprofilen for pasienter ≥ 65 år og for yngre pasienter. Erfaring med Hizentra etter markedsføring hos pasienter ≥ 65 år viser generelt en lik sikkerhetsprofil for denne aldersgruppen og yngre pasienter.

Se pkt. 4.4 for detaljer om risikofaktorer og overvåkningsanbefalinger.

Melding av mistenkte bivirkninger

Melding av mistenkte bivirkninger etter godkjenning av legemidlet er viktig. Det gjør det mulig å overvåke forholdet mellom nytte og risiko for legemidlet kontinuerlig. Helsepersonell oppfordres til å melde enhver mistenkt bivirkning. Dette gjøres via [det nasjonale meldesystemet som beskrevet i Appendix V](#).

4.9 Overdosering

Konsekvensene av overdose er ikke kjent.

5. FARMAKOLOGISKE EGENSKAPER

5.1 Farmakodynamiske egenskaper

Farmakoterapeutisk gruppe: immunsera og immunglobuliner: immunglobulin, normal human til ekstravaskulær administrering, ATC-kode: J06BA01.

Humant normalt immunglobulin inneholder hovedsakelig globulin G (IgG) med et bredt spektrum av antistoffer mot infeksjøs agens.

Humant normalt immunglobulin inneholder IgG-antistoffene som finnes i normalbefolkningen. Det produseres vanligvis av oppsamlet plasma fra minst 1000 donorer. Det har en fordeling av immunglobulin G-subklasser som er nær proporsjonalt med det som finnes i naturlig humant plasma. Tilstrekkelige doser av dette legemidlet kan gjenopprette unormalt lave nivåer av immunglobulin G til normalområdet.

I den europeiske studien ble totalt 51 forsøkspersoner med primær immunsviktsyndrom, fra 3 til 60 år, behandlet med Hizentra i opptil 41 uker. Gjennomsnittlig dose pr. uke var 0,12 g/kg kroppsvekt. Gjennomsnittlig minimumsnivå av IgG før neste dosering var 7,99 – 8,25 g/l gjennom hele behandlingsperioden. Forsøkspersonene fikk totalt 1831 ukentlige Hizentra-infusjoner.

I den amerikanske studien ble totalt 49 forsøkspersoner med primær immunsviktsyndrom, fra 5 til 72 år, behandlet med Hizentra i opptil 15 måneder. Gjennomsnittlig dose pr. uke var 0,23 g/kg

kroppsvekt. Gjennomsnittlig minimumsnivå av IgG før neste dosering var 12,53 g/l gjennom hele behandlingsperioden. Forsøkspersonene fikk totalt 2264 ukentlige Hizentra-infusjoner. Ingen alvorlige bakterielle infeksjoner ble rapportert hos forsøkspersonene under effektregistreringen i kliniske studier.

Pediatrik populasjon

Det ble ikke observert forskjeller innen farmakodynamiske egenskaper mellom pasienter i den voksne og pediatrike studien.

Eldre

Det ble ikke observert forskjeller innen farmakodynamiske egenskaper mellom pasienter i den voksne og geriatrike studien.

5.2 Farmakokinetiske egenskaper

Høyeste serumnivå nås ca. 2 dager etter subkutan administrering av Hizentra.

I en klinisk studie med Hizentra (n=46), oppnådde forsøkspersonene vedvarende forbedret minimumsnivå før neste dosering (medianverdi på 8,1 g/l) over en periode på 29 uker med ukentlige doser på 0,06 til 0,24 g/kg kroppsvekt.

Simuleringer med empiriske populasjonsfarmakokinetiske modeller tyder på at sammenlignbare IgG eksponeringsnivåer ($AUC_{0-14\text{dager}}$, $C_{\min 14\text{dager}}$) kan oppnås dersom Hizentra administreres subkutant annenhver uke med dobbelt ukedose ved vedlikeholdsbehandlingen.

Disse simuleringene antyder videre at sammenlignbare serum IgG-bunnverdier kan oppnås når den ukentlige vedlikeholdsdosen med Hizentra administreres i proporsjonale mengder oftere enn én gang i uken (f.eks. 2 ganger per uke, 3 ganger per uke, 5 ganger per uke eller daglig).

Simulering av 2-3 manglende daglige doser resulterte i en median reduksjon av serum IgG-nivået på $\leq 4\%$ sammenlignet med konsekvent daglig dosering. Ved å erstatte manglende doser når daglig dosering ble gjenopptatt, ble median konsentrasjonsprofil gjenopprettet innen 2 til 3 dager. Det tok imidlertid opptil 5-6 uker før bunnverdien av IgG nådde steady state hvis manglende doser ikke ble erstattet ved gjenopptak av dosering.

IgG og IgG-komplekser brytes ned i celler i det retikuloendoteliale systemet.

Pediatrik populasjon

Det ble ikke sett forskjell i farmakokinetiske parametre mellom voksne og pasienter i barnestudien.

Eldre

Det ble ikke sett forskjell i farmakokinetiske parametre mellom pasienter i studien for voksne og i studien for eldre.

5.3 Prekliniske sikkerhetsdata

Immunoglobuliner er en normal bestanddel av menneskekroppen. L-prolin er en fysiologisk, ikke-essensiell aminosyre.

Sikkerheten av Hizentra er vurdert i flere prekliniske studier, med særlig referanse til hjelpestoffet L-prolin. Ikke-kliniske data viser ingen spesiell risiko for mennesker ut fra sikkerhetsfarmakologiske studier og toksisitetsstudier.

6. FARMASØYTISKE OPPLYSNINGER

6.1 Fortegnelse over hjelpestoffer

L-prolin
Polysorbat 80
Vann til injeksjonsvæsker

6.2 Uforlikeligheter

Da det ikke foreligger undersøkelser vedrørende uforlikeligheter, må dette legemidlet ikke blandes med andre legemidler.

6.3 Holdbarhet

30 måneder.

Etter at hetteglasset er åpnet skal oppløsningen brukes umiddelbart.

6.4 Oppbevaringsbetingelser

Oppbevares ved høyst 25 °C.

Skal ikke fryses.

Oppbevar hetteglasset i ytteremballasjen for å beskytte mot lys.

Oppbevaringsbetingelser etter anbrudd av pakningen, se pkt. 6.3.

6.5 Emballasje (type og innhold)

5, 10 eller 20 ml oppløsning i hetteglass (type I-glass) og 50 ml oppløsning i hetteglass (type II-glass), med propp (halobutyl), hette (krympehette av aluminium) og lokk til å vippe av (plast).

Pakningsstørrelser á 1, 10 eller 20 hetteglass:

1 g / 5 ml

2 g / 10 ml

4 g / 20 ml

10 g / 50 ml

Ikke alle pakningsstørrelsene vil nødvendigvis bli markedsført.

6.6 Spesielle forholdsregler for destruksjon og annen håndtering

Hizentra leveres som bruksklar oppløsning i hetteglass til engangsbruk. Siden oppløsningen ikke inneholder konserveringsmidler, skal Hizentra brukes/administreres så snart som mulig etter at hetteglasset er åpnet.

Legemidlet skal ha oppnådd romtemperatur eller kroppstemperatur før bruk.

Oppløsningen skal være klar og svakt gul eller lysebrun.

Oppløsninger skal ikke brukes hvis de er uklare eller inneholder bunnfall.

Ikke anvendt legemiddel samt avfall bør destrueres i overensstemmelse med lokale krav.

7. INNEHAVER AV MARKEDSFØRINGSTILLATELSEN

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

8. MARKEDSFØRINGSTILLATELSESNUMMER (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 MARKEDSFØRINGSTILLATELSE / SISTE FORNYELSE

Dato for første markedsføringstillatelse: 14. april 2011

10. OPPDATERINGSDATO

Detaljert informasjon om dette legemidlet er tilgjengelig på nettstedet til Det europeiske legemiddelkontoret (European Medicines Agency) <http://www.ema.europa.eu/>

VEDLEGG II

- A. TILVIRKER AV BIOLOGISK AKTIVT VIRKESTOFF OG TILVIRKER ANSVARLIG FOR BATCH RELEASE**
- B. VILKÅR ELLER RESTRIKSJONER VEDRØRENDE LEVERANSE OG BRUK**
- C. ANDRE VILKÅR OG KRAV TIL MARKEDSFØRINGSTILLATELSEN**
- D. VILKÅR ELLER RESTRIKSJONER VEDRØRENDE SIKKER OG EFFEKTIV BRUK AV LEGEMIDLET**

A. TILVIRKER AV BIOLOGISK AKTIVT VIRKESTOFF OG TILVIRKER ANSVARLIG FOR BATCH RELEASE

Navn og adresse til tilvirker(e) av biologisk aktivt (aktive) virkestoff(er)

CSL Behring AG
Wankdorfstrasse 10
CH-3000 Bern 22
Sveits

Navn og adresse til tilvirker(e) ansvarlige for batch release

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

I pakningsvedlegget skal det stå navn og adresse til tilvirkeren som er ansvarlig for batch release for gjeldende batch.

B. VILKÅR ELLER RESTRIKSJONER VEDRØRENDE LEVERANSE OG BRUK

Legemiddel underlagt begrenset forskrivning (se Vedlegg I, Preparatomtale, pkt. 4.2.).

- **Offisiell batch release**

I henhold til artikkel 114 av direktiv 2001/83/EF vil offisiell batch release utføres av et statlig laboratorium eller et laboratorium utnevnt for dette formålet.

C. ANDRE VILKÅR OG KRAV TIL MARKEDSFØRINGSTILLATELSEN

- **_Periodiske sikkerhetsoppdateringsrapporter (PSUR)**

Kravene for innsendelse av periodiske sikkerhetsoppdateringsrapporter for dette legemidlet er angitt i EURD-listen (European Union Reference Date list), som gjort rede for i Artikkel 107c(7) av direktiv 2001/83/EF og i enhver oppdatering av EURD-listen som publiseres på nettstedet til Det europeiske legemiddelkontoret (The European Medicines Agency).

D. VILKÅR ELLER RESTRIKSJONER VEDRØRENDE SIKKER OG EFFEKTIV BRUK AV LEGEMIDLET

- **Risikohåndteringsplan (RMP)**

Innehaver av markedsføringstillatelsen skal gjennomføre de nødvendige aktiviteter og intervensjoner vedrørende legemiddelovervåking spesifisert i godkjent RMP presentert i Modul 1.8.2 i markedsføringstillatelsen samt enhver godkjent påfølgende oppdatering av RMP.

En oppdatert RMP skal sendes inn:

- på forespørsel fra Det europeiske legemiddelkontoret (The European Medicines Agency);
- når risikohåndteringssystemet er modifisert, spesielt som resultat av at det fremkommer ny informasjon som kan lede til en betydelig endring i nytte/risiko profilen eller som resultat av at en viktig milepæl (legemiddelovervåking eller risikominimering) er nådd.

Hvis innsendelse av en PSUR og oppdateringen av en RMP faller på samme tidspunkt, kan de sendes inn samtidig.

VEDLEGG III
MERKING OG PAKNINGSVEDLEGG

A. MERKING

OPPLYSNINGER, SOM SKAL ANGIS PÅ DEN YTRE EMBALLASJE**YTTERKARTONG****1. LEGEMIDLETS NAVN**

Hizentra 200 mg/ml injeksjonsvæske til subkutan bruk, oppløsning
immunoglobulinum humanum normale (SCIg)

2. DEKLARASJON AV VIRKESTOFF(ER)

1 ml inneholder:

Humant plasmaprotein 200 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 HJELPESTOFFER

Hjelpetoffer: L-prolin, polysorbat 80, vann til injeksjonsvæsker.
Les pakningsvedlegget for mer informasjon.

4. LEGEMIDDELFORM OG INNHOLD (PAKNINGSSTØRRELSE)

Injeksjonsvæske, oppløsning

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. ADMINISTRASJONSMÅTE OG ADMINISTRASJONSVEI(ER)

Kun til subkutan bruk.
Les pakningsvedlegget før bruk.

6. ADVARSEL OM AT LEGEMIDLET SKAL OPPBEVARES UTILGJENGELIG FOR BARN

Oppbevares utilgjengelig for barn.

7. EVENTUELLE ANDRE SPESIELLE ADVARSLER

Skal ikke injiseres intravaskulært.

8. UTLØPSDATO

EXP

9. OPPBEVARINGSBETINGELSER

Oppbevares ved høyst 25 °C.

Skal ikke fryses.

Oppbevar hetteglasset i ytteremballasjen for å beskytte mot lys.

**10. EVENTUELLE SPESIELLE FORHOLDSREGLER VED DESTRUKSJON AV
UBRUKTE LEGEMIDLER ELLER AVFALL**

11. NAVN OG ADRESSE PÅ INNEHAVEREN AV MARKEDSFØRINGSTILLATELSEN

CSL Behring GmbH
D-35041 Marburg
Tyskland

12. MARKEDSFØRINGSTILLATELSESNUMMER (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. PRODUKSJONSNUMMER

Lot

14. GENERELL KLASSEKASJON FOR UTLIVERING

Reseptpliktig legemiddel.

15. BRUKSANVISNING

16. INFORMASJON PÅ BLINDESKRIFT

Hizentra

**MINSTEKRAV TIL OPPLYSNINGER SOM SKAL ANGIS PÅ SMÅ INDRE
EMBALLASJER**

HETTEGLASS

1. LEGEMIDLETS NAVN OG ADMINISTRASJONSVEI

Hizentra 200 mg/ml injeksjonsvæske til subkutan bruk, oppløsning
immunoglobulinum humanum normale (SCIg)
Kun til subkutan bruk.

2. ADMINISTRASJONSMÅTE

3. UTLØPSDATO

EXP

4. PRODUKSJONSNUMMER

Lot

5. INNHOLD ANGITT ETTER VEKT, VOLUM ELLER ANTALL DOSER

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

6. ANNET

B. PAKNINGSVEDLEGG

Pakningsvedlegg: Informasjon til brukeren

Hizentra 200 mg/ml injeksjonsvæske til subkutan bruk, oppløsning
immunglobulin, normalt (humant) (immunoglobulinum humanum normale) (SCIg = Subcutaneous Immunoglobulin)

Les nøye gjennom dette pakningsvedlegget før du begynner å bruke legemidlet. Det inneholder informasjon som er viktig for deg.

- Ta vare på dette pakningsvedlegget. Du kan få behov for å lese det igjen.
- Hvis du har ytterligere spørsmål, kontakt lege eller helsepersonell.
- Dette legemidlet er skrevet ut kun til deg. Ikke gi det videre til andre. Det kan skade dem, selv om de har symptomer på sykdom som ligner dine.
- Kontakt helsepersonell dersom du opplever bivirkninger, inkludert mulige bivirkninger som ikke er nevnt i dette pakningsvedlegget. Se avsnitt 4.

I dette pakningsvedlegget finner du informasjon om:

1. Hva Hizentra er og hva det brukes mot
2. Hva du må vite før du bruker Hizentra
3. Hvordan du bruker Hizentra
4. Mulige bivirkninger
5. Hvordan du oppbevarer Hizentra
6. Innholdet i pakningen samt ytterligere informasjon

1. Hva Hizentra er, og hva det brukes mot

Hva Hizentra er

Hizentra tilhører legemiddelgruppen som kalles humane normale immunglobuliner. Immunglobuliner er også kjent som antistoffer og er blodproteiner som hjelper kroppen med å bekjempe infeksjoner.

Hvordan Hizentra virker

Hizentra inneholder immunglobuliner som er fremstilt av blod fra friske personer. Legemidlet virker på akkurat samme måte som immunglobuliner som finnes naturlig i blodet.

Hva Hizentra brukes mot

Hizentra brukes for å heve unormalt lave immunglobulinnivåer i blodet til normale nivåer (substitusjonsbehandling). Legemidlet brukes hos voksne og barn (0-18 år) i følgende situasjoner:

1. Behandling av pasienter som er født med redusert eller manglende evne til å produsere immunglobuliner (primær immunsvikt). Dette inkluderer forhold som:
 - lave nivåer av immunglobuliner (hypogammaglobulinemi) eller fravær av immunglobuliner (agammaglobulinemi) i blodet
 - kombinasjon av lave nivåer av immunglobuliner, hyppige infeksjoner og manglende evne til å produsere tilstrekkelige nivåer av antistoffer etter vaksinasjon (vanlig variabel immunsvikt)
 - kombinasjon av lavt nivå eller fravær av immunglobuliner og fraværende eller ikke-fungerende immunceller (alvorlig kombinert immunsvikt)
 - mangel på visse subklasser av immunglobulin G, som forårsaker tilbakevendende infeksjoner.
2. Behandling av lave immunglobulinnivåer og tilbakevendende bakterielle infeksjoner hos pasienter med kronisk lymfatisk leukemi (KLL), en spesiell type blodkreft, der forebyggende antibiotikabehandling ikke har fungert eller ikke kan brukes (er kontraindisert).

3. Behandling av lave immunglobulinnivåer og tilbakevendende bakterielle infeksjoner hos pasienter med multippelt myelom (MM), en annen type blodkreft.
4. Behandling av lave immunglobulinnivåer hos pasienter før og etter allogen hematopoetisk stamcelletransplantasjon (HSCT).

2. Hva du må vite før du bruker Hizentra

Hizentra skal **IKKE** injiseres:

- ▶ hvis du er allergisk overfor humane immunglobuliner, polysorbat 80 eller L-prolin.
 - ➔ Fortell det til legen eller helsepersonellet før behandlingen starter hvis du tidligere har opplevd intoleranse overfor en av disse komponentene.
- ▶ dersom du lider av hyperprolinemi (en genetisk sykdom som fører til høyt nivå av aminosyren prolin i blodet).
- ▶ inn i en blodåre.

Advarsler og forsiktighetsregler

Rådfør deg med lege eller helsepersonell før du bruker Hizentra

Du kan være allergisk (overfølsom) overfor immunglobuliner uten å vite det. Virkelig allergiske reaksjoner er imidlertid sjeldne. De kan forekomme selv om du tidligere har fått humane immunglobuliner og tålt det godt. Det kan skje, spesielt hvis du ikke har nok av immunglobulin type A (IgA) i blodet (IgA-svikt).

- ➔ Fortell det til legen eller helsepersonellet før behandling hvis du har mangel på immunglobulin type A (IgA). Hizentra inneholder restmengder av IgA, som kan føre til en allergisk reaksjon.

I disse sjeldne tilfellene kan allergiske reaksjoner forekomme, for eksempel et plutselig fall i blodtrykk (se også pkt. 4. "Mulige bivirkninger").

- ➔ Hvis du merker slike reaksjoner under Hizentra-infusjonen, vennligst gi beskjed til legen umiddelbart. Han eller hun vil bestemme om infusjonshastigheten skal senkes eller infusjonen skal stanses helt.

- ➔ Fortell legen din hvis du har en historie med hjerte- eller blodkarsykdom eller blodpropp, har tykt blod, eller har vært immobil i en periode. Disse faktorene kan øke risikoen din for å få en blodpropp etter bruk av Hizentra. Fortell også legen hvilke legemidler du bruker, siden noen legemidler, for eksempel de som inneholder hormonet østrogen (for eksempel p-piller), kan øke risikoen for å utvikle en blodpropp. Kontakt lege øyeblikkelig hvis du opplever tegn og symptomer som kortpustethet, brystmerter, smerter og opphovning i armer og ben, svakhet eller nummenhet på én side av kroppen etter bruk av Hizentra.

- ➔ Kontakt legen din hvis du opplever følgende tegn og symptomer: Kraftig hodepine, stivhet i nakken, søvnighet, feber, lysfølsomhet, kvalme og oppkast etter bruk av Hizentra. Legen vil avgjøre om flere tester er nødvendig og om bruken av Hizentra skal fortsette.

Helsepersonellet vil unngå potensielle komplikasjoner ved å påse at:

- ▶ du ikke er overfølsom overfor humant normalt immunglobulin. Legemidlet må injiseres langsomt til å begynne med. Anbefalt injeksjonshastighet må følges nøye (se pkt. 3. "Hvordan du bruker Hizentra").
- ▶ du overvåkes nøye med hensyn til alle symptomer, gjennom hele infusjonsperioden, særlig hvis:
 - du får humant normalt immunglobulin for første gang
 - du har byttet fra et annet legemiddel
 - det har vært et langt opphold siden forrige infusjon.I slike tilfeller bør du overvåkes nøye under den første infusjonen og i en time etterpå. Alle andre pasienter bør observeres i minst 20 minutter etter hver infusjon.

Andre legemidler og Hizentra

- ➔ Rådfør deg med lege eller helsepersonell dersom du bruker, nylig har brukt eller planlegger å bruke andre legemidler.
- ➔ Du må ikke blande andre legemidler med Hizentra.
- ➔ Gi beskjed til vaksinasjonslegen før du får en vaksine om din behandling med Hizentra. Hizentra kan svekke virkningen av levende virusvaksiner f.eks. mot meslinger, røde hunder, kusma og brennkopper. Etter at du har fått dette legemidlet, må du kanskje vente i opptil 3 måneder før du kan få en levende svekket vaksine. Når det gjelder meslingvaksine, kan den nedsatte effekten vedvare i opptil 1 år.

Graviditet, amming og fertilitet

- ➔ Rådfør deg med lege eller helsepersonell før du tar dette legemidlet dersom du er gravid eller ammer, tror at du kan være gravid eller planlegger å bli gravid. Legen vil avgjøre om du kan få Hizentra under graviditeten eller når du ammer.

Ingen kliniske studier er utført med Hizentra hos gravide kvinner. Legemidler som inneholder immunglobuliner er imidlertid brukt av gravide eller ammende kvinner i årevis, uten at det er observert noen skadelig effekt på graviditetsforløpet eller barnet.

Hvis du ammer og får Hizentra, kan immunglobuliner i legemidlet også forekomme i morsmelken. Derfor kan barnet være beskyttet mot visse infeksjoner.

Kjøring og bruk av maskiner

Det forventes ikke at Hizentra vil påvirke evnen til å kjøre og bruke maskiner.

Hizentra inneholder prolin

Du må ikke ta Hizentra hvis du lider av hyperprolinemi. (Se også pkt. 2 "Hva du må vite før du bruker Hizentra"). Fortell legen om det før behandlingen.

Annen viktig informasjon om Hizentra

Blodprøver

Når du har fått Hizentra, kan resultatene av enkelte blodprøver (serologiske tester) være påvirket i en viss tid.

- ➔ Fortell legen din om behandlingen med Hizentra før det tas noen blodprøve.

Informasjon om hva Hizentra er laget av

Hizentra er laget av humant blodplasma (dette er væskedelen av blodet). Når det fremstilles legemidler av humant blod eller plasma, brukes det forskjellige metoder for å forhindre at smitte overføres til pasientene. Disse omfatter:

- nøyte utvalg av blod- og plasmagivere, slik at risiko for infeksjoner utelukkes, og
- hver enkelt donasjon og alt innsamlet plasma testes med henblikk på virus/infeksjoner.

Produsenter av slike legemidler vil også legge inn trinn i behandlingsprosessen av blod eller plasma som deaktiverer eller fjerner virus. Til tross for disse tiltakene, kan ikke muligheten for overføring av infeksjon utelukkes helt når legemidler som er laget av humant blod eller plasma gis. Dette gjelder også alle ukjente eller nye virus eller andre typer infeksjoner.

Metodene som brukes, anses å være effektive mot kappekleddede virus, som humant immunsviktvirus (HIV, AIDS-viruset), hepatitt B-virus og hepatitt C-virus (leverbetennelse) og for ikke-kappekleddede hepatitt A-virus og parvovirus B19.

- ➔ Det anbefales sterkt at hver gang du får en dose Hizentra, noteres navn og batchnummer på produktet, for å føre en oversikt over de benyttede batchene (se pkt. 3 "Hvordan du bruker Hizentra").

3. Hvordan du bruker Hizentra

Bruk alltid dette legemidlet nøyaktig slik legen din har fortalt deg. Kontakt lege hvis du er usikker.

Dosering

Legen vil beregne riktig dose avhengig av vekten din og din respons på behandlingen.

Legen vil bestemme om du i begynnelsen trenger en startdose (for voksne og barn) på minst 1 til 2,5 ml/kg kroppsvekt fordelt over flere dager. Deretter kan vedlikeholdsdoser bli gitt med jevne mellomrom, fra daglig til én gang annenhver uke, for å oppnå en samlet månedlig dose på ca. 2 til 4 ml/kg kroppsvekt. Legen din kan justere dosen basert på responsen på behandlingen.

Du må ikke endre dosen eller doseringsintervallet uten å rådføre deg med legen din. Hvis du mener at du bør ta Hizentra mer eller mindre hyppig, snakk med legen din.

Hvis du tror du har glemt en dose, snakk med legen din så rask som mulig.

Administrasjonsmåte og administrasjonsvei

I tilfelle hjemmebehandling skal denne startes av helsepersonell som har erfaring med behandling av immunsvikt og med veiledning av pasienter i hjemmebehandling.

Du vil bli instruert i:

- aseptiske infusjonsteknikker
- føringen av en behandlingsdagbok og
- tiltak som skal iverksettes ved alvorlige bivirkninger.

Injeksjonssted(er)

- Hizentra skal kun injiseres under huden.
- Du kan injisere Hizentra for eksempel på buken, låret, overarmen og hoften. Hvis store doser skal gis (> 30 ml), prøv å dele opp infusjonen på flere steder.
- Du kan bruke et ubegrenset antall injeksjonssteder samtidig. Det bør være en avstand på minst 5 cm mellom injeksjonsstedene.

Infusjonshastighet

Anbefalt første infusjonshastighet er opptil 15 ml/time/infusjonssted. Hvis infusjonshastigheten tolereres godt, kan den økes gradvis til 25 ml/time/infusjonssted.

Ytterligere informasjon om bruk

- Hizentra er en bruksklar oppløsning (se pkt. 5. "Hvordan du oppbevarer Hizentra" og pkt. 6. "Hvordan Hizentra ser ut og innholdet i pakningen").
- Ikke bruk oppløsninger som er uklare, eller som inneholder partikler.
- Ikke bruk oppløsninger som har vært frosne.
- Bruk oppløsning som har rom- eller kroppstemperatur.
- Når et hetteglass er åpnet, skal oppløsningen brukes umiddelbart.
- Registrer følgende data i dagboken din:
 - dato for administrering
 - batchnummeret på legemidlet og
 - injisert volum, infusjonshastighet og antall og plassering av injeksjonsstedene.

Spør lege eller helsepersonell dersom du har noen spørsmål om bruken av dette legemidlet.

Dersom du tar for mye av Hizentra

Snakk med legen så snart som mulig hvis du tror du har fått for mye Hizentra.

Dersom du har glemt å ta Hizentra

Snakk med legen så snart som mulig hvis du tror du har hoppet over en dose.

4. Mulige bivirkninger

Som alle legemidler kan dette legemidlet forårsake bivirkninger, men ikke alle får det.

- ▶ Du kan være allergisk (overfølsom) overfor immunglobuliner, og allergiske reaksjoner som plutselig blodtrykksfall eller sjokk kan forekomme (f.eks. kan du føle deg ør, svimmel, svak mens du står oppreist, kald på hender og føtter, få uvanlig hjerterytme eller smerter i brystet eller uklart syn).
 - ➔ Hvis du merker slike tegn under Hizentra-infusjonen, må du gi beskjed til legen umiddelbart.Se også pkt. 2 i dette pakningsvedlegget om risikoen for allergiske reaksjoner.
- ▶ Du kan redusere eller til og med unngå forekomsten av mulige bivirkninger hvis du gir infusjonen av Hizentra langsomt.

Følgende bivirkninger er **svært vanlige** (forekommer ved mer enn 1 infusjon av 10):

- reaksjoner på injeksjonsstedet

Følgende bivirkninger er **vanlige** (forekommer ved 1 til 10 infusjoner av 100):

- hodepine

Følgende bivirkninger er **mindre vanlige** (forekommer ved 1 til 10 infusjoner av 1 000):

- oppkast
- kløe (pruritus)
- tretthet (utmattelse/fatigue)
- smerte

Følgende bivirkninger er **sjeldne** (forekommer ved 1 til 10 infusjoner av 10 000):

- forkjølelssymptomer
- overfølsomhet
- svimmelhet
- migrene
- rastløshet
- søvnighet (somnolens)
- rask puls
- blåmerker (hematom og kontusjon)
- hetetokter
- hoste
- ubehag i magen, oppblåsthet, smerte øverst eller nederst i magen
- diaré
- kvalme
- hudreaksjoner som irritasjon, rødhet, utslett, blemmer
- leddsmerte (artralgi)
- muskelsvakhet, spasmer, muskelverk (myalgi)
- smerte i nakke, rygg, bryst, armer og/eller ben
- smerte i muskler og skjelett
- blod i urinen (hematuri)
- frysninger, lav kroppstemperatur (hypotermi)
- influensalignende symptomer
- generell følelse av ubehag
- feber
- resultater av blodprøver tyder på nedsatt lever- og nyrefunksjon
- høyt blodtrykk
- vekttap

I isolerte tilfeller er alvorlige overfølsomhetsreaksjoner (anafylaktiske reaksjoner) i immunsystemet, aseptisk meningittsyndrom (AMS, en midlertidig og reversibel ikke-smittefarlig betennelse i de

beskyttende membranene som omgir hjernen og ryggmargen), tremor (skjelving), en sviende fornemmelse, tromboembolisme (dannelse av blodpropper, som kan transporteres i blodsirkulasjonen og føre til blokkering av et blodkar) og sår på infusjonsstedet observert under behandling med Hizentra.

Fortell lege øyeblikkelig hvis du har ett eller flere av følgende tegn eller symptomer under eller etter en infusjon med Hizentra:

➔ Smerter og/eller opphovning i en arm eller et ben med varme på det berørte området, misfarging av en arm eller et ben, uforklarlig kortpustethet, brystmerter eller ubehag som blir verre ved dyp pusting, uforklarlig rask puls, nummenhet eller svakhet på én side av kroppen, plutselig forvirring eller tale- eller forståelsesvansker kan være tegn på en blodpropp.

➔ Kraftig hodepine med kvalme, oppkast, stiv nakke, feber og lysfølsomhet kan være tegn på AMS.

Slike bivirkninger kan forekomme selv om du tidligere har fått humant immunglobulin og har tålt det godt.

Se også avsnitt 2 "Hva du må vite før du bruker Hizentra" for mer informasjon om forhold som øker risikoen for bivirkninger.

Melding av bivirkninger

Kontakt lege dersom du opplever bivirkninger, inkludert mulige bivirkninger som ikke er nevnt i dette pakningsvedlegget. Du kan også melde fra om bivirkninger direkte via [det nasjonale meldesystemet som beskrevet i Appendix V](#). Ved å melde fra om bivirkninger bidrar du med informasjon om sikkerheten ved bruk av dette legemidlet.

5. Hvordan du oppbevarer Hizentra

- Oppbevares utilgjengelig for barn.
- Bruk ikke dette legemidlet etter utløpsdatoen som er angitt på ytterkartongen og etiketten på hetteglasset etter EXP.
- Siden oppløsningen ikke inneholder konserveringsmidler, skal den brukes/administreres så snart som mulig etter at hetteglasset er åpnet.
- Oppbevares ved høyst 25 °C.
- Skal ikke fryses.
- Oppbevar hetteglasset i ytteremballasjen for å beskytte mot lys.
- Legemidler skal ikke kastes i avløpsvann eller sammen med husholdningsavfall. Spør på apoteket hvordan legemidler som du ikke lenger bruker skal kastes. Disse tiltakene bidrar til å beskytte miljøet

6. Innholdet i pakningen og ytterligere informasjon

Sammensetning av Hizentra

- **Virkestoff** er normalt humant immunglobulin. Én ml inneholder 200 mg humant plasmaprotein, der minst 98 % er immunglobulin type G (IgG).
Den omtrentlige prosenten av IgG-subklasser er som følger:
IgG162-74 %
IgG222-34 %
IgG32-5 %
IgG41-3 %
Dette legemidlet inneholder spormengder av IgA (ikke mer enn 50 mikrogram/ml).
Hizentra er nærmest fritt for natrium.

- **Andre innholdsstoffer** (hjelpesoffer) er L-prolin, polysorbat 80 og vann til injeksjonsvæsker.

Hvordan Hizentra ser ut og innholdet i pakningen

Hizentra er en injeksjonsvæske til subkutan bruk, oppløsning (200 mg/ml). Fargen kan variere fra svakt gul til lysebrun.

Hizentra fås i hetteglass á 5, 10, 20 eller 50 ml.

Pakningsstørrelser

1, 10 eller 20 hetteglass per pakning

Ikke alle pakningsstørrelsene vil nødvendigvis bli markedsført.

Innehaver av markedsføringstillatelsen og tilvirker

CSL Behring GmbH

Emil-von-Behring-Strasse 76

D-35041 Marburg

Tyskland

For ytterligere opplysninger om dette legemidlet bes henvendelser rettet til den lokale representant for innehaveren av markedsføringstillatelsen.

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 ΕΠΕ

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

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 ΕΠΕ
Τηλ: +30 210 7255 660

Latvija

CSL Behring GmbH
Tel: +49 69 30584437

Lietuva

CSL Behring GmbH
Tel: +49 69 30584437

România

Nicopharma Distribution Group
Tel: +40 21 3272614

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

Dette pakningsvedlegget ble sist oppdatert

Detaljert informasjon om dette legemidlet er tilgjengelig på nettstedet til Det europeiske legemiddelkontoret (The European Medicines Agency) <http://www.ema.europa.eu/>.
