

**ΠΑΡΑΡΤΗΜΑ Ι**  
**ΠΕΡΙΛΗΨΗ ΤΩΝ ΧΑΡΑΚΤΗΡΙΣΤΙΚΩΝ ΤΟΥ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ**

## 1. ΟΝΟΜΑΣΙΑ ΤΟΥ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΟΥ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ

Hizentra 200 mg/ml ενέσιμο διάλυμα για υποδόρια χρήση.

Hizentra 200 mg/ml ενέσιμο διάλυμα για υποδόρια χρήση σε προγεμισμένη σύριγγα.

## 2. ΠΟΙΟΤΙΚΗ ΚΑΙ ΠΟΣΟΤΙΚΗ ΣΥΝΘΕΣΗ

Ανθρώπινη φυσιολογική ανοσοσφαιρίνη (SCIg).

Ένα ml περιέχει:

Ανθρώπινη φυσιολογική ανοσοσφαιρίνη..... 200 mg  
[καθαρότητα: τουλάχιστον 98% ανοσοσφαιρίνη τύπου G (IgG)]

### Φιαλίδια

Κάθε φιαλίδιο με 5 ml διαλύματος περιέχει: 1 g ανθρώπινης φυσιολογικής ανοσοσφαιρίνης.

Κάθε φιαλίδιο με 10 ml διαλύματος περιέχει: 2 g ανθρώπινης φυσιολογικής ανοσοσφαιρίνης.

Κάθε φιαλίδιο με 20 ml διαλύματος περιέχει: 4 g ανθρώπινης φυσιολογικής ανοσοσφαιρίνης.

Κάθε φιαλίδιο με 50 ml διαλύματος περιέχει: 10 g ανθρώπινης φυσιολογικής ανοσοσφαιρίνης.

### Προγεμισμένες σύριγγες

Κάθε προγεμισμένη σύριγγα με 5 ml διαλύματος περιέχει: 1 g ανθρώπινης φυσιολογικής ανοσοσφαιρίνης.

Κάθε προγεμισμένη σύριγγα με 10 ml διαλύματος περιέχει: 2 g ανθρώπινης φυσιολογικής ανοσοσφαιρίνης.

Κάθε προγεμισμένη σύριγγα με 20 ml διαλύματος περιέχει: 4 g ανθρώπινης φυσιολογικής ανοσοσφαιρίνης.

Κατανομή των υποομάδων IgG (τιμές κατά προσέγγιση):

IgG1.....69%

IgG2.....26%

IgG3.....3%

IgG4.....2%

Η μέγιστη περιεκτικότητα σε IgA είναι 50 μικρογραμμάρια/ml.

Παράγεται από το πλάσμα ανθρώπινων δοτών.

### Έκδοχα με γνωστή δράση:

Το Hizentra περιέχει περίπου 250 mmol/L (εύρος τιμών: 210 έως 290) L-προλίνης.

Για τον πλήρη κατάλογο των εκδόχων βλ. παράγραφο 6.1.

## 3. ΦΑΡΜΑΚΟΤΕΧΝΙΚΗ ΜΟΡΦΗ

Ενέσιμο διάλυμα για υποδόρια χρήση.

Το διάλυμα είναι διαυγές και υποκίτρινο ή ανοιχτό καφέ.

Η μέση οσμωτικότητα του Hizentra είναι 380 mOsmol/kg.

## 4. ΚΛΙΝΙΚΕΣ ΠΛΗΡΟΦΟΡΙΕΣ

### 4.1 Θεραπευτικές ενδείξεις

Θεραπεία υποκατάστασης σε ενήλικες, παιδιά και εφήβους (0-18 ετών):

- Σύνδρομο πρωτοπαθούς ανοσοανεπάρκειας με ελλειπή παραγωγή αντισωμάτων (βλέπε παράγραφο 4.4)
- Δευτερογενείς ανοσοανεπάρκειες (SID) σε ασθενείς που πάσχουν από σοβαρές ή υποτροπιάζουσες λοιμώξεις, αναποτελεσματική αντιμικροβιακή θεραπεία και είτε αποδεδειγμένη ανεπάρκεια ειδικών αντισωμάτων (PSAF)\* είτε επίπεδα IgG ορού < 4 g/l.

\*PSAF = αποτυχία επίτευξης τουλάχιστον 2-πλάσιας αύξησης του τίτλου αντισωμάτων IgG σε εμβόλια πνευμονιοκοκκικού πολυσακχαριδικού και πολυπεπτιδικού αντιγόνου.

Θεραπεία ανοσορρύθμισης σε ενήλικες, παιδιά και εφήβους (0-18 ετών):

- Το Hizentra ενδείκνυται για τη θεραπεία ασθενών με χρόνια φλεγμονώδη απομυελινωτική πολυνευροπάθεια (CIDP) ως θεραπεία συντήρησης μετά τη σταθεροποίηση με IVIg.

## 4.2 Δοσολογία και τρόπος χορήγησης

Η δόση και το δοσολογικό σχήμα εξαρτώνται από την ένδειξη.

Η έναρξη και η παρακολούθηση της θεραπείας πρέπει να πραγματοποιείται υπό την επίβλεψη επαγγελματία υγείας με εμπειρία στη θεραπεία της ανοσοανεπάρκειας/CIDP με SCIG.

### Δοσολογία

*Ενήλικες και παιδιά (0-18 ετών)*

#### *Θεραπεία υποκατάστασης*

Το φαρμακευτικό προϊόν πρέπει να χορηγείται μέσω της υποδόριας οδού.

Στη θεραπεία υποκατάστασης η δόση μπορεί να χρειαστεί να εξατομικευτεί για κάθε ασθενή ανάλογα με την κλινική απόκριση και τα ελάχιστα επίπεδα IgG στον ορό. Τα παρακάτω δοσολογικά σχήματα παρατίθενται ως κατευθυντήρια οδηγία .

Με το δοσολογικό σχήμα πρέπει να επιτυγχάνεται ένα κατώτατο IgG επίπεδο (μετρούμενο πριν την επόμενη έγχυση) τουλάχιστον 6 g/l ή εντός του φυσιολογικού εύρους αναφοράς για την ηλικία του πληθυσμού. Μπορεί να χρειαστεί ελάχιστη δόση εφόδου 0,2 έως 0,5 g/kg (1,0 έως 2,5 ml/kg) βάρους σώματος. Ενδεχομένως να χρειασθεί τμηματική χορήγηση της δόσης σε διάστημα αρκετών ημερών. Αφού επιτευχθεί η σταθεροποίηση των επιπέδων της IgG, οι δόσεις συντήρησης χορηγούνται σε επαναλαμβανόμενα χρονικά διαστήματα, ώστε να επιτευχθεί αθροιστική μηνιαία δόση της τάξης των 0,4 έως 0,8 g/kg (2,0 με 4,0 ml/kg) βάρους σώματος. Κάθε εφάπαξ δόση ενδεχομένως να χρειασθεί να χορηγηθεί σε διαφορετικά ανατομικά σημεία.

Τα ελάχιστα επίπεδα θα πρέπει να μετρούνται και να αξιολογούνται σε συνδυασμό με την κλινική απόκριση του ασθενή. Ανάλογα με την κλινική απόκριση (π.χ. βαθμός λοίμωξης), η προσαρμογή της δόσης ή/και του χρονικού διαστήματος μεταξύ των δόσεων μπορεί να ληφθεί υπόψη προκειμένου να επιτευχθούν υψηλότερες τιμές των ελάχιστων επιπέδων.

#### *Θεραπεία ανοσορρύθμισης στη CIDP*

Η θεραπεία με το Hizentra αρχίζει 1 εβδομάδα μετά την τελευταία έγχυση με IVIg. Η συνιστώμενη υποδόρια δόση είναι 0,2 έως 0,4 g/kg βάρους σώματος εβδομαδιαίως, χορηγούμενη σε 1 ή 2 δόσεις εντός 1 ή 2 διαδοχικών ημερών. Η αρχική υποδόρια δόση μπορεί να είναι 1:1 μετατροπή της προηγούμενης IVIg δόσης (υπολογιζόμενη ως εβδομαδιαία δόση). Παράδειγμα: μια δόση 1 g/kg IVIg χορηγούμενη κάθε 3 εβδομάδες μπορεί να μετατραπεί σε μια εβδομαδιαία δόση Hizentra 0,33 g/kg.

Η εβδομαδιαία δόση μπορεί να διαιρεθεί σε μικρότερες δόσεις και να χορηγηθεί στον επιθυμητό αριθμό δόσεων ανά εβδομάδα. Για τη χορήγηση δόσης κάθε δύο εβδομάδες, διπλασιάστε την εβδομαδιαία δόση του Hizentra.

Η δόση μπορεί να χρειαστεί να προσαρμοστεί ώστε να επιτευχθεί η επιθυμητή κλινική απόκριση. Η ατομική κλινική απόκριση του ασθενή πρέπει να είναι το πρωταρχικό μέλημα για την προσαρμογή της

δόσης. Σε περίπτωση κλινικής επιδείνωσης, η δόση μπορεί να αυξηθεί έως την μέγιστη συνιστώμενη εβδομαδιαία δόση των 0,4 g/kg.

Η θεραπεία συντήρησης με το Hizentra στην CIDP δεν έχει μελετηθεί για περιόδους μεγαλύτερες από 18 μήνες. Εξατομικεύστε τη διάρκεια της θεραπείας πέραν των 18 μηνών με βάση την ανταπόκριση του ασθενή και την αποδεδειγμένη ανάγκη για συνεχιζόμενη θεραπεία.

Η αποτελεσματικότητα του Hizentra έχει καταδειχθεί έναντι εικονικού φαρμάκου μετά από αλλαγή από ενδοφλέβιες ανοσοσφαιρίνες (IVIg). Άμεσα συγκριτικά δεδομένα για το Hizentra έναντι των IVIg δεν είναι διαθέσιμα. Παρακαλείσθε να αναφερθείτε επίσης στην παράγραφο 5.1.

#### *Παιδιατρικός πληθυσμός*

Η δοσολογία στα παιδιά και τους εφήβους (0-18 ετών) δεν διαφέρει από αυτή των ενηλίκων, καθώς η δοσολογία για κάθε ένδειξη χορηγείται ανάλογα με το σωματικό βάρος και ρυθμίζεται σύμφωνα με την κλινική έκβαση για τις ενδείξεις της θεραπείας υποκατάστασης.

Το Hizentra αξιολογήθηκε σε 68 παιδιατρικούς ασθενείς με πρωτοπαθή ανοσοανεπάρκεια (PID) ηλικίας 2 έως <12 ετών και σε 57 εφήβους ηλικίας 12 έως <18 ετών. Δεν υπήρξε ανάγκη προσαρμογής των δόσεων ειδικά για τους παιδιατρικούς ασθενείς, ώστε να επιτευχθούν τα επιθυμητά επίπεδα IgG στον ορό. Το Hizentra δεν έχει αξιολογηθεί σε κλινικές μελέτες με παιδιατρικούς ασθενείς με CIDP ηλικίας κάτω των 18 ετών.

#### *Ηλικιωμένοι*

Καθώς η δόση χορηγείται ανάλογα με το σωματικό βάρος και ρυθμίζεται σύμφωνα με την κλινική έκβαση των προαναφερόμενων καταστάσεων, η δόση στους ηλικιωμένους δεν θεωρείται ότι διαφοροποιείται από αυτή των ασθενών ηλικίας 18 έως 65 ετών.

Στις κλινικές μελέτες, το Hizentra αξιολογήθηκε σε 13 ασθενείς >65 ετών με PID και δεν υπήρξε ανάγκη για καμία ειδική προσαρμογή της δόσης προκειμένου να επιτευχθούν τα επιθυμητά επίπεδα IgG στον ορό.

Στις κλινικές μελέτες, το Hizentra αξιολογήθηκε σε 61 ασθενείς >65 ετών με CIDP και δεν υπήρξε ανάγκη για καμία ειδική προσαρμογή της δόσης προκειμένου να επιτευχθεί η επιθυμητή κλινική έκβαση.

#### Τρόπος χορήγησης

Για υποδόρια χρήση μόνο.

#### Κατ' οίκον θεραπεία

Η έναρξη και η παρακολούθηση της κατ' οίκον θεραπείας με υποδόρια έγχυση πρέπει να πραγματοποιείται από επαγγελματία υγείας με εμπειρία στην καθοδήγηση ασθενών σχετικά με την κατ' οίκον θεραπεία. Ο επαγγελματίας υγείας πρέπει να επιλέγει τον κατάλληλο τρόπο έγχυσης (υποβοηθούμενη με συσκευή ή με χειροκίνητη ώθηση) με βάση την ατομική ιατρική κατάσταση και τις προτιμήσεις του ασθενούς. Μπορούν να χρησιμοποιηθούν συσκευές έγχυσης που είναι κατάλληλες για την υποδόρια χορήγηση ανοσοσφαιρινών. Ο ασθενής ή ένας υπεύθυνος για τη φροντίδα του ασθενούς πρέπει να λάβουν οδηγίες και εκπαίδευση σχετικά με τη χρήση των συσκευών χορήγησης, την τήρηση ημερολογίου θεραπείας, την αναγνώριση των σοβαρών ανεπιθύμητων ενεργειών και τα μέτρα που πρέπει να λαμβάνονται σε περίπτωση σοβαρών ανεπιθύμητων ενεργειών.

Το Hizentra μπορεί να εγχύεται σε θέσεις χορήγησης όπως η κοιλιά, ο μηρός, ο άνω βραχίονας και/ή η εξωτερική πλευρά του ισχίου. Μπορούν να χρησιμοποιηθούν ταυτόχρονα περισσότερες από μία συσκευές έγχυσης. Η ποσότητα του προϊόντος που εγχύεται σε μια συγκεκριμένη θέση μπορεί να διαφέρει. Σε νεογνά και παιδιά, η θέση έγχυσης μπορεί να αλλάζει κάθε 5-15 ml. Στους ενήλικες, οι δόσεις μπορούν να ανέλθουν έως τα 50 ml/θέση. Δεν υπάρχει όριο στον αριθμό των θέσεων έγχυσης. Οι θέσεις έγχυσης πρέπει να απέχουν τουλάχιστον 5 εκατοστά μεταξύ τους.

#### Ρυθμός έγχυσης

Η έγχυση του Hizentra μπορεί να πραγματοποιηθεί με:

- συσκευή έγχυσης, ή

- χειροκίνητη ώθηση με σύριγγα.

Ο συνιστώμενος αρχικός ρυθμός έγχυσης εξαρτάται από τις ανάγκες του κάθε ασθενούς.

#### Έγχυση υποβοηθούμενη με συσκευή

Ο αρχικός ρυθμός έγχυσης δεν πρέπει να υπερβαίνει τα 20 ml/ώρα/θέση.

Εάν είναι καλά ανεκτός (βλέπε επίσης παράγραφο 4.4), ο ρυθμός έγχυσης μπορεί βαθμιαία να αυξηθεί στα 35 ml/ώρα/θέση χορήγησης για τις επόμενες δυο εγχύσεις. Στη συνέχεια, εάν ο ασθενής ανεχθεί τις αρχικές εγχύσεις με την πλήρη δόση ανά θέση και με μέγιστο ρυθμό, μπορεί να εξεταστεί το ενδεχόμενο αύξησης του ρυθμού έγχυσης για τις μεταγενέστερες εγχύσεις, κατά τη διακριτική ευχέρεια του ασθενούς και ανάλογα με την κρίση των επαγγελματιών υγείας.

#### Έγχυση με χειροκίνητη ώθηση

Ο συνιστώμενος αρχικός ρυθμός έγχυσης δεν πρέπει να υπερβαίνει τα 0,5 ml/λεπτό/θέση (30 ml/ώρα/θέση).

Εάν είναι καλά ανεκτός (βλέπε επίσης παράγραφο 4.4), ο ρυθμός έγχυσης μπορεί να αυξηθεί έως και τα 2,0 ml/λεπτό/θέση (120 ml/ώρα/θέση). Από εκεί και έπειτα, εάν ο ασθενής ανεχθεί τις αρχικές εγχύσεις με την πλήρη δόση ανά θέση και με μέγιστο ρυθμό, μπορεί να εξεταστεί το ενδεχόμενο αύξησης του ρυθμού έγχυσης για τις μεταγενέστερες εγχύσεις, κατά τη διακριτική ευχέρεια του ασθενούς και ανάλογα με την κρίση των επαγγελματιών υγείας.

Ενδεχομένως να χρειαστεί βελόνα 24 gauge ή μεγαλύτερη (δηλ. μικρότερος αριθμός gauge) ώστε να καταστεί εφικτή η έγχυση στους ασθενείς με υψηλότερο ρυθμό ροής. Η χρήση μικρότερων βελονών (δηλ. μεγαλύτερος αριθμός gauge) μπορεί να δυσχεράνει τη χειροκίνητη ώθηση του Hizentra. Η έγχυση μπορεί να πραγματοποιηθεί μόνο σε μία θέση έγχυσης ανά σύριγγα. Εάν απαιτείται χορήγηση με πρόσθετη σύριγγα Hizentra, τότε πρέπει να χρησιμοποιηθεί μια νέα αποστειρωμένη βελόνα έγχυσης και νέα θέση έγχυσης.

### **4.3 Αντενδείξεις**

Υπερευαισθησία στη δραστική ουσία ή σε κάποιο από τα έκδοχα που αναφέρονται στο τμήμα 6.1 (βλέπε παράγραφο 4.4).

Ασθενείς με υπερπρολιναιμία τύπου I ή II.

Το Hizentra δεν πρέπει να χορηγείται ενδαγγειακά.

### **4.4 Ειδικές προειδοποιήσεις και προφυλάξεις κατά τη χρήση**

#### Ιχνηλασιμότητα

Προκειμένου να βελτιωθεί η ιχνηλασιμότητα των βιολογικών φαρμακευτικών προϊόντων, το όνομα και ο αριθμός παρτίδας του χορηγούμενου φαρμάκου πρέπει να καταγράφεται με σαφήνεια.

Το Hizentra προορίζεται μόνο για υποδόρια χρήση. Η τυχαία χορήγηση του Hizentra σε αιμοφόρο αγγείο μπορεί να προκαλέσει καταπληξία στους ασθενείς.

Ο συνιστώμενος ρυθμός έγχυσης που αναφέρεται στην παράγραφο 4.2 πρέπει να τηρείται πιστά.

Απαιτείται στενή παρακολούθηση και προσεκτική παρατήρηση των ασθενών σε όλη τη διάρκεια της έγχυσης για τυχόν ανεπιθύμητες ενέργειες.

Κάποιες ανεπιθύμητες αντιδράσεις ενδεχομένως να παρουσιαστούν με μεγαλύτερη συχνότητα σε ασθενείς που λαμβάνουν ανθρώπινη φυσιολογική ανοσοσφαιρίνη για πρώτη φορά, ή σπανίως, κατά την αλλαγή του χρησιμοποιούμενου προϊόντος ανθρώπινης φυσιολογικής ανοσοσφαιρίνης ή όταν η θεραπεία έχει διακοπεί για διάστημα μεγαλύτερο των οκτώ εβδομάδων.

Πιθανές επιπλοκές μπορούν συχνά να αποφευχθούν διασφαλίζοντας ότι οι ασθενείς:

- δεν είναι ευαίσθητοι στην ανθρώπινη φυσιολογική ανοσοσφαιρίνη, ενίοντας αρχικά το προϊόν αργά (βλ. παράγραφο 4.2).
- παρακολουθούνται προσεκτικά για οποιαδήποτε συμπτώματα σε όλη τη διάρκεια της έγχυσης. Ιδιαίτερα, ασθενείς που λαμβάνουν για πρώτη φορά ανθρώπινη φυσιολογική ανοσοσφαιρίνη, ασθενείς που έχουν αλλάξει θεραπεία από εναλλακτικό προϊόν ή όταν έχει μεσολαβήσει μεγάλο

διάστημα από την προηγούμενη έγχυση, πρέπει να παρακολουθούνται κατά την διάρκεια της πρώτης έγχυσης και για μία ώρα μετά από την πρώτη έγχυση, έτσι ώστε να εντοπιστούν ενδεχόμενες ανεπιθύμητες αντιδράσεις. Όλοι οι άλλοι ασθενείς πρέπει να παρακολουθούνται για τουλάχιστον 20 λεπτά μετά τη χορήγηση.

Σε υποψία αντιδράσεων αλλεργικού ή αναφυλακτικού τύπου απαιτείται άμεση διακοπή της ένεσης. Σε περίπτωση καταπληξίας, θα πρέπει να εφαρμόζεται η πρότυπη ιατρική πρακτική.

#### Υπερευαισθησία

Οι γνήσιες αλλεργικές αντιδράσεις είναι σπάνιες. Μπορεί να παρουσιαστούν ιδιαίτερα σε ασθενείς με αντί-IgA αντισώματα, οι οποίοι πρέπει να αντιμετωπίζονται με ιδιαίτερη προσοχή. Ασθενείς με αντί-IgA αντισώματα, για τους οποίους η θεραπεία με προϊόντα IgG υποδόριας χορήγησης παραμένει η μόνη επιλογή, θα πρέπει να περνούν σε θεραπεία με Hizentra μόνο υπό στενή ιατρική επίβλεψη. Σπάνιως, η ανθρώπινη φυσιολογική ανοσοσφαιρίνη μπορεί να προκαλέσει πτώση της αρτηριακής πίεσης με αναφυλακτική αντίδραση, ακόμα και σε ασθενείς που είχαν ανεχθεί καλά προηγούμενη θεραπεία με ανθρώπινη φυσιολογική ανοσοσφαιρίνη.

#### Θρομβοεμβολή

Φλεβικά και αρτηριακά θρομβοεμβολικά επεισόδια συμπεριλαμβανομένου του εμφράγματος του μυοκαρδίου, του εγκεφαλικού επεισοδίου, της εν τω βάθει φλεβικής θρόμβωσης και της πνευμονικής εμβολής, έχουν συσχετισθεί με τη χρήση ανοσοσφαιρινών. Πρέπει να δίδεται προσοχή σε ασθενείς με προϋπάρχοντες παράγοντες κινδύνου για θρομβωτικά επεισόδια (όπως προχωρημένη ηλικία, υπέρταση, σακχαρώδης διαβήτης και ιστορικό αγγειακής νόσου ή θρομβωτικών επεισοδίων, ασθενείς με επίκτητες ή κληρονομικές θρομβοφιλικές διαταραχές, ασθενείς με παρατεταμένες περιόδους ακινητοποίησης, ασθενείς με σοβαρή υποογκαιμία, ασθενείς με νόσους που αυξάνουν τη γλοιότητα του αίματος). Οι ασθενείς πρέπει να ενημερώνονται σχετικά με τα πρώτα συμπτώματα των θρομβοεμβολικών επεισοδίων όπως δύσπνοια, πόνο και οίδημα άκρου, εστιακά νευρολογικά ελλείμματα και πόνο στο στήθος, και να συνιστάται η άμεση επικοινωνία με τον γιατρό τους μόλις εμφανιστούν τα συμπτώματα. Οι ασθενείς πρέπει να είναι επαρκώς ενυδατωμένοι πριν από τη χρήση των ανοσοσφαιρινών.

#### Σύνδρομο άσηπτης μηνιγγίτιδας (AMS)

Έχει αναφερθεί AMS, με τη χρήση IVIg και SCIg. Το σύνδρομο συνήθως ξεκινάει εντός αρκετών ωρών έως και 2 ημερών μετά τη θεραπεία με ανοσοσφαιρίνη. Το AMS χαρακτηρίζεται από τα ακόλουθα σημεία και συμπτώματα: έντονη κεφαλαλγία, αυχενική δυσκαμψία, υπνηλία, πυρετό, φωτοφοβία, ναυτία και έμετο. Οι ασθενείς που παρουσιάζουν σημεία και συμπτώματα του AMS πρέπει να υποβληθούν σε ενδελεχή νευρολογικό έλεγχο, συμπεριλαμβανομένων των εξετάσεων εγκεφαλονωτιαίου υγρού, ώστε να αποκλειστούν λοιπές αιτίες μηνιγγίτιδας. Η διακοπή της θεραπείας με ανοσοσφαιρίνη ενδέχεται να οδηγήσει σε ύφεση του AMS μέσα σε μερικές ημέρες χωρίς επακόλουθα.

#### Πληροφορίες για την ασφάλεια όσον αφορά μεταδοτικούς παράγοντες

Τα πρότυπα μέτρα για την πρόληψη λοιμώξεων που προκαλούνται από τη χρήση φαρμακευτικών προϊόντων που παρασκευάζονται από ανθρώπινο αίμα ή πλάσμα περιλαμβάνουν την επιλογή των δοτών, τον έλεγχο των μεμονωμένων δωρεών και των δεξαμενών πλάσματος για συγκεκριμένους δείκτες λοιμώξεων και την ένταξη αποτελεσματικών σταδίων κατά την παραγωγική διαδικασία για την αδρανοποίηση/εξάλειψη ιών. Παρ' όλα αυτά, όταν χορηγούνται φαρμακευτικά προϊόντα που παρασκευάζονται από ανθρώπινο αίμα ή πλάσμα, η πιθανότητα μετάδοσης λοιμογόνων παραγόντων δεν μπορεί να αποκλειστεί εντελώς. Αυτό ισχύει επίσης για άγνωστους ή νεοεμφανιζόμενους ιούς και άλλα παθογόνα.

Τα μέτρα που λαμβάνονται θεωρούνται αποτελεσματικά για τους ελντροφόρους ιούς, όπως οι HIV, HBV, και HCV, και για τους μη ελντροφόρους ιούς HAV και τον παρβοϊό B19.

Υπάρχει καθυστερημένη κλινική εμπειρία σχετικά με την έλλειψη μετάδοσης ηπατίτιδας Α ή παρβοϊού Β19 με ανοσοσφαιρίνες και επίσης εικάζεται ότι το περιεχόμενο σε αντισώματα συμβάλλει σε σημαντικό βαθμό στην ασφάλεια από ιούς.

#### Παρεμβολή σε ορολογική δοκιμασία

Μετά από την έγχυση ανοσοσφαιρίνης, η παροδική αύξηση των διαφόρων αντισωμάτων που μεταφέρονται παθητικά στο αίμα του ασθενούς μπορεί να οδηγήσει σε ψευδώς θετικά αποτελέσματα κατά τις ορολογικές δοκιμασίες.

Η παθητική μεταφορά αντισωμάτων σε αντιγόνα ερυθροκυττάρων, π.χ. A, B, D, μπορεί να παρεμβαίνει σε κάποιες ορολογικές δοκιμασίες για αλλοαντισώματα ερυθροκυττάρων (π.χ. δοκιμασία Coombs).

#### Περιεκτικότητα σε νάτριο.

Το φάρμακο αυτό περιέχει λιγότερο από 1 mmol νατρίου (23 mg) ανά φιαλίδιο/σύριγγα, είναι αυτό που ονομάζουμε «ελεύθερο νατρίου».

#### Παιδιατρικός πληθυσμός

Οι ίδιες προειδοποιήσεις και προφυλάξεις ισχύουν για τον παιδιατρικό πληθυσμό.

#### Ηλικιωμένοι

Οι ίδιες προειδοποιήσεις και προφυλάξεις ισχύουν για τους ηλικιωμένους.

### **4.5 Αλληλεπιδράσεις με άλλα φαρμακευτικά προϊόντα και άλλες μορφές αλληλεπίδρασης**

#### Εμβόλια με ζώντες εξασθενημένους ιούς

Η χορήγηση ανοσοσφαιρίνης μπορεί να εξασθενήσει την αποτελεσματικότητα των εμβολίων με ζώντες εξασθενημένους ιούς, όπως είναι της ιλαράς, της ερυθράς, της παρωτίτιδας και της ανεμοβλογιάς, για μία περίοδο τουλάχιστον 6 εβδομάδων και έως 3 μήνες. Μετά από τη χορήγηση αυτού του φαρμακευτικού προϊόντος, θα πρέπει να παρέλθει διάστημα 3 μηνών πριν από τον εμβολιασμό με ζώντες εξασθενημένους ιούς. Στην περίπτωση του εμβολίου της ιλαράς, η εξασθένηση της αποτελεσματικότητας του εμβολίου μπορεί να διαρκέσει μέχρι 1 χρόνο. Για το λόγο αυτό, οι ασθενείς που έχουν λάβει εμβόλιο ιλαράς θα πρέπει να ελέγχουν την κατάσταση των αντισωμάτων τους.

#### Παιδιατρικός πληθυσμός

Οι ίδιες αλληλεπιδράσεις ενδέχεται να ισχύουν για τον παιδιατρικό πληθυσμό.

#### Ηλικιωμένοι

Οι ίδιες αλληλεπιδράσεις ενδέχεται να ισχύουν για τους ηλικιωμένους.

### **4.6 Γονιμότητα, κύηση και γαλουχία**

#### Κύηση

Τα στοιχεία που αντλήθηκαν από προοπτικές κλινικές δοκιμές σχετικά με τη χρήση της ανθρώπινης φυσιολογικής ανοσοσφαιρίνης σε έγκυες γυναίκες είναι περιορισμένα. Για τον λόγο αυτό, το Hizentra θα πρέπει να χορηγείται μόνο με προσοχή σε έγκυες γυναίκες. Η κλινική εμπειρία με ανοσοσφαιρίνες υποδηλώνει ότι δεν αναμένονται επιβλαβείς επιδράσεις στην πορεία της εγκυμοσύνης, ή στο έμβρυο ή το νεογνό.

Η συνεχιζόμενη θεραπεία της εγκύου γυναίκας διασφαλίζει παθητική ανοσία στο νεογνό.

#### Θηλασμός

Τα στοιχεία που αντλήθηκαν από προοπτικές κλινικές δοκιμές σχετικά με τη χρήση της ανθρώπινης φυσιολογικής ανοσοσφαιρίνης σε θηλάζουσες γυναίκες είναι περιορισμένα. Για τον λόγο αυτό, το Hizentra θα πρέπει να χορηγείται μόνο με προσοχή σε θηλάζουσες μητέρες. Η κλινική εμπειρία με ανοσοσφαιρίνες υποδηλώνει ότι δεν αναμένονται επιβλαβείς επιδράσεις στο νεογνό. Οι ανοσοσφαιρίνες εκκρίνονται στο γάλα και ενδέχεται να συμβάλουν στη μεταφορά προστατευτικών αντισωμάτων στο νεογνό.

#### Γονιμότητα

Η κλινική εμπειρία με ανοσοσφαιρίνες υποδηλώνει ότι δεν αναμένονται επιβλαβείς επιδράσεις στη γονιμότητα.

#### 4.7 Επιδράσεις στην ικανότητα οδήγησης και χειρισμού μηχανημάτων

Το Hizentra έχει ασήμαντη επίδραση στην ικανότητα οδήγησης και χειρισμού μηχανημάτων, π.χ. ζάλη (βλ. παράγραφο 4.8). Οι ασθενείς που έχουν ανεπιθύμητες ενέργειες κατά τη θεραπεία πρέπει να περιμένουν ώστε αυτές να παρέλθουν πριν την οδήγηση ή τον χειρισμό μηχανημάτων.

#### 4.8 Ανεπιθύμητες ενέργειες

##### Περίληψη του προφίλ ασφαλείας

Ανεπιθύμητες ενέργειες, όπως ρίγη, κεφαλαλγία, πυρετός, έμετος, αλλεργικές αντιδράσεις, ναυτία, αρθραλγία, χαμηλή αρτηριακή πίεση, και μετρίου βαθμού οσφυαλγία μπορεί να εμφανιστούν περιστασιακά.

Σπάνια οι ανθρώπινες φυσιολογικές ανοσοσφαιρίνες είναι δυνατό να προκαλέσουν μία ξαφνική πτώση της αρτηριακής πίεσης, και σε μεμονωμένες περιπτώσεις, αναφυλακτική καταπληξία, ακόμη και εάν ο ασθενής δεν έχει εμφανίσει υπερευαισθησία σε προηγούμενη χορήγηση.

Τοπικές αντιδράσεις στις θέσεις έγχυσης: οίδημα, πόνος, ερυθρότητα, σκλήρυνση, τοπική αίσθηση καύσου, κνησμός, μώλωπες και εξάνθημα.

Για την ασφάλεια όσον αφορά μεταδοτικούς παράγοντες, βλέπε παράγραφο 4.4.

##### Κατάλογος ανεπιθύμητων ενεργειών σε μορφή πίνακα

Οι ανεπιθύμητες ενέργειες (ΑΕ) έχουν συγκεντρωθεί σε κλινικές δοκιμές του Hizentra από 7 μελέτες φάσης III σε ασθενείς με πρωτοπαθή ανοσοανεπάρκεια (n = 231), 2 μελέτες φάσης IV σε ασθενείς με PID (n=74), 1 μελέτη φάσης III (n = 115) και 1 μελέτη επέκτασης (n = 82) σε ασθενείς με CIDP (συνολικά N = 502 ασθενείς, 26.646 εγχύσεις). Οι ΑΕ που καταγράφηκαν σε αυτές τις κλινικές μελέτες συνοψίζονται και κατηγοριοποιούνται παρακάτω, σύμφωνα με τις κατηγορίες οργανικών συστημάτων κατά MedDRA (SOC και προτιμώμενος όρος) και τη συχνότητα.

Η συχνότητα ανά ασθενή ή ανά έγχυση έχει αξιολογηθεί με τη χρήση των ακόλουθων κριτηρίων: Πολύ συχνές ( $\geq 1/10$ ), Συχνές ( $\geq 1/100$  έως  $< 1/10$ ), Όχι συχνές ( $\geq 1/1.000$  έως  $< 1/100$ ), Σπάνιες ( $\geq 1/10.000$  έως  $< 1/1.000$ ) και Πολύ σπάνιες ( $< 1/10.000$ ). Για τις αυθόρμητες, μετεγκριτικές ΑΕ, η συχνότητα αναφοράς τους κατηγοριοποιείται ως μη γνωστή.

Εντός κάθε ομάδας συχνότητας, οι ανεπιθύμητες ενέργειες παρουσιάζονται κατά σειρά μειωμένης συχνότητας.

**Συχνότητα Ανεπιθύμητων Ενεργειών (ΑΕ) που σχετίζονται με το Hizentra και προέρχονται από κλινικές μελέτες και τη μετεγκριτική επιτήρηση, συχνότητα αναφοράς τους ανά ασθενή ή ανά έγχυση**

Κατηγορία/ οργανικό σύστημα (SOC, MedDRA)	ΑΕ (Προτιμώμενος όρος κατά MedDRA)	Κατηγορία Συχνότητας ΑΕ ανά ασθενή	Κατηγορία Συχνότητας ΑΕ ανά έγχυση
Διαταραχές του ανοσοποιητικού συστήματος	Υπερευαισθησία	Όχι συχνές	Σπάνιες
	Αναφυλακτική αντίδραση	Μη γνωστές	Μη γνωστές
Διαταραχές του νευρικού συστήματος	Κεφαλαλγία	Πολύ συχνές	Όχι συχνές
	Ζάλη, ημικρανία	Συχνές	Σπάνιες
	Τρόμος (συμπεριλαμβανομένης της ψυχοκινητικής υπερδραστηριότητας)	Όχι συχνές	Σπάνιες
	Άσηπτη μηνιγγίτιδα	Όχι συχνές	Πολύ σπάνιες



	Αίσθημα καύσου	Μη γνωστές	Μη γνωστές
Καρδιακές διαταραχές	Ταχυκαρδία	Όχι συχνές	Πολύ σπάνιες
Αγγειακές διαταραχές	Υπέρταση	Συχνές	Σπάνιες
	Έξαψη	Όχι συχνές	Σπάνιες
	Εμβολικά και θρομβωτικά επεισόδια	Μη γνωστές	Μη γνωστές
Διαταραχές του γαστρεντερικού συστήματος	Διάρροια, κοιλιακό άλγος	Συχνές	Όχι συχνές
	Ναυτία, έμετος	Συχνές	Σπάνιες
Διαταραχές του δέρματος και του υποδόριου ιστού	Εξάνθημα	Πολύ συχνές	Όχι συχνές
	Κνησμός, κνίδωση	Συχνές	Σπάνιες
Διαταραχές του μυοσκελετικού συστήματος και του συνδετικού ιστού	Μυοσκελετικό άλγος, αρθραλγία	Πολύ συχνές	Όχι συχνές
	Μυϊκός σπασμός, μυϊκή αδυναμία	Όχι συχνές	Σπάνιες
Γενικές διαταραχές και καταστάσεις της οδού χορήγησης	Αντίδραση στη θέση της έγχυσης	Πολύ συχνές	Πολύ συχνές
	Κόπωση (συμπεριλαμβανομένης της κακουχίας), πυρεξία	Συχνές	Όχι συχνές
	Θωρακικό άλγος, ασθένεια τύπου γρίπης, άλγος	Συχνές	Σπάνιες
	Ρίγη (συμπεριλαμβανομένης της υποθερμίας)	Όχι συχνές	Σπάνιες
	Έλκος στη θέση της έγχυσης	Μη γνωστές	Μη γνωστές
Παρακλινικές εξετάσεις	Αυξημένη κρεατινίνη αίματος	Όχι συχνές	Σπάνιες

### Παιδιατρικός πληθυσμός

Οι κλινικές μελέτες με το Hizentra κατέδειξαν παρόμοιο συνολικό προφίλ ασφαλείας σε παιδιατρικούς και ενήλικες ασθενείς με PID.

Το Hizentra δεν αξιολογήθηκε σε κλινικές μελέτες για παιδιατρικούς ασθενείς ηλικίας κάτω από 18 ετών με CIPD.

### Ηλικιωμένοι

Οι ίδιες ανεπιθύμητες ενέργειες ενδέχεται να ισχύουν για τους ηλικιωμένους. Οι πληροφορίες που είναι διαθέσιμες από κλινικές δοκιμές δεν έδειξαν καμία διαφορά του προφίλ ασφαλείας στους ασθενείς ηλικίας  $\geq 65$  ετών σε σχέση με τους νεότερους ασθενείς.

Η μετεγκριτική εμπειρία με το Hizentra σε ασθενείς ηλικίας  $\geq 65$  ετών δείχνει ένα παρόμοιο συνολικό προφίλ ασφαλείας σε αυτή την ηλικιακή ομάδα όπως στους νεότερους ασθενείς.

Ανατρέξτε στην ενότητα 4.4 για λεπτομέρειες σχετικά με τους παράγοντες κινδύνου και τις συστάσεις παρακολούθησης.

### Αναφορά πιθανολογούμενων ανεπιθύμητων ενεργειών

Η αναφορά πιθανολογούμενων ανεπιθύμητων ενεργειών μετά από τη χορήγηση άδειας κυκλοφορίας του φαρμακευτικού προϊόντος είναι σημαντική. Επιτρέπει τη συνεχή παρακολούθηση της σχέσης οφέλους-κινδύνου του φαρμακευτικού προϊόντος. Ζητείται από τους επαγγελματίες υγείας να αναφέρουν οποιοσδήποτε πιθανολογούμενες ανεπιθύμητες ενέργειες μέσω του εθνικού συστήματος αναφοράς που αναγράφεται στο [Παράρτημα V](#).

## 4.9 Υπερδοσολογία

Οι συνέπειες της υπερδοσολογίας δεν είναι γνωστές.

## 5. ΦΑΡΜΑΚΟΛΟΓΙΚΕΣ ΙΔΙΟΤΗΤΕΣ

### 5.1 Φαρμακοδυναμικές ιδιότητες

Φαρμακοθεραπευτική κατηγορία: άνοσοι οροί και ανοσοσφαιρίνες: ανοσοσφαιρίνες, φυσιολογικές ανθρώπινες, για εξωαγγειακή χορήγηση, κωδικός ATC: J06BA01.

Η φυσιολογική ανθρώπινη ανοσοσφαιρίνη περιέχει κυρίως ανοσοσφαιρίνη G (IgG) με ένα ευρύ φάσμα αντισωμάτων έναντι λοιμογόνων παραγόντων.

Η ανθρώπινη φυσιολογική ανοσοσφαιρίνη περιέχει αντισώματα IgG τα οποία υπάρχουν στον φυσιολογικό πληθυσμό. Συνήθως παρασκευάζεται από δεξαμενή πλάσματος από τουλάχιστον 1.000 δότες. Έχει κατανομή υποομάδων ανοσοσφαιρίνης G σε στενή αναλογία με εκείνη που υπάρχει στο εγγενές ανθρώπινο πλάσμα.

#### Μηχανισμός δράσης

Στην ανοσοανεπάρκεια, επαρκείς δόσεις του Hizentra μπορούν να αποκαταστήσουν τα ανώμαλα χαμηλά επίπεδα του αντισώματος ανοσοσφαιρίνης G στο φυσιολογικό εύρος τιμών και να βοηθήσουν στην καταπολέμηση των λοιμώξεων.

Ο μηχανισμός δράσης για τις ενδείξεις πέραν της θεραπείας υποκατάστασης δεν έχει αποσαφηνιστεί πλήρως, ωστόσο περιλαμβάνει ανοσορρυθμιστικές επιδράσεις.

#### PID

Στην κύρια, προοπτική, ανοικτής επισήμανσης, ενός σκέλους και πολυκεντρική μελέτη που διεξήχθη στην Ευρώπη, σύνολο 51 ατόμων με σύνδρομο πρωτοπαθούς ανοσοανεπάρκειας ηλικίας μεταξύ 3 και 60 ετών έλαβαν θεραπεία με Hizentra για διάστημα έως 41 εβδομάδων. Η μέση χορηγούμενη δόση ανά εβδομάδα ήταν 0,12 g/kg βάρους σώματος (ΒΣ). Σταθερά ελάχιστα επίπεδα IgG με μέσες τιμές συγκέντρωσης 7,99 – 8,25 g/l επιτεύχθηκαν με αυτόν τον τρόπο σε όλη τη διάρκεια της θεραπείας. Οι συμμετέχοντες έλαβαν συνολικά 1.831 εβδομαδιαίες εγχύσεις Hizentra.

Στην προοπτική, ανοικτής επισήμανσης, ενός σκέλους και πολυκεντρική μελέτη που διεξήχθη στις ΗΠΑ, σύνολο 49 ατόμων με σύνδρομο πρωτοπαθούς ανοσοανεπάρκειας ηλικίας μεταξύ 5 και 72 ετών έλαβαν θεραπεία με Hizentra για διάστημα έως 15 μηνών. Η μέση χορηγούμενη δόση ανά εβδομάδα ήταν 0,23 g/kg ΒΣ. Σταθερά ελάχιστα επίπεδα IgG με μέσες τιμές συγκέντρωσης 12,53 g/l επιτεύχθηκαν με αυτόν τον τρόπο σε όλη τη διάρκεια της θεραπείας. Οι συμμετέχοντες έλαβαν συνολικά 2.264 εβδομαδιαίες εγχύσεις Hizentra.

Δεν αναφέρθηκαν σοβαρές βακτηριακές λοιμώξεις κατά την περίοδο δραστηριότητας σε άτομα που λάμβαναν Hizentra στη διάρκεια κλινικών μελετών.

Για την αξιολόγηση της ασφάλειας και της ανεκτικότητας των υψηλότερων ρυθμών έγχυσης που εφαρμόζονται μέσω χειροκίνητης ώθησης και υποβοήθησης με αντλία, 49 ασθενείς ηλικίας 2 έως 75 ετών με PID εντάχθηκαν στην ανοικτής επισήμανσης, πολυκεντρική, παράλληλων σκελών, μη τυχαιοποιημένη μελέτη φάσης IV HILO (Hizentra Label Optimization), όπου έλαβαν θεραπεία με Hizentra για τουλάχιστον 12 εβδομάδες (11 παιδιατρικοί ασθενείς ηλικίας 2 έως <18 ετών, 35 ενήλικες ασθενείς ηλικίας 18 έως 65 ετών και 3 ηλικιωμένοι ασθενείς ηλικίας >65 ετών). Στην πρώτη ομάδα ασθενών που έλαβαν το Hizentra με την τεχνική της χειροκίνητης ώθησης (n=16), χορηγήθηκαν 2 έως 7 εγχύσεις την εβδομάδα, με ρυθμούς ροής της τάξης των 30, 60 και 120 ml/ώρα/θέση (βλέπε παράγραφο 4.2). Στη δεύτερη ομάδα ασθενών που έλαβαν το Hizentra μέσω χορήγησης υποβοηθούμενης με αντλία (n=18), οι εβδομαδιαίες εγχύσεις του Hizentra χορηγήθηκαν με ρυθμό ροής 25, 50, 75 και 100 ml/ώρα/θέση. Στην τρίτη ομάδα αξιολογήθηκαν επιπροσθέτως οι όγκοι έγχυσης 25, 40 και 50 ml ανά θέση, στην υποβοηθούμενη με αντλία χορήγηση των

εβδομαδιαίων δόσεων Hizentra (n=15). Και στις τρεις ομάδες, κάθε παράμετρος έγχυσης χρησιμοποιήθηκε για 4 εβδομάδες, μετά το πέρας των οποίων οι ασθενείς που ολοκλήρωσαν επιτυχώς τον απαιτούμενο ελάχιστο αριθμό έγκυρων εγχύσεων είχαν τη δυνατότητα να μεταβούν στην επόμενη υψηλότερη παράμετρο έγχυσης.

Το κύριο τελικό σημείο ήταν το ποσοστό των ασθενών που ανταποκρίθηκαν σε μια υψηλότερη παράμετρο έγχυσης:

**Ομάδα Παράμετρος έγχυσης και ποσοστό ασθενών που ανταποκρίθηκαν (%)**

1. ρυθμοί έγχυσης με χειροκίνητη ώθηση	<b>30 ml/ώρα/θέση</b>	<b>60 ml/ώρα/θέση</b>	<b>120 ml/ώρα/θέση</b>	-
	100,0 %	100,0 %	87,5 %	-
2. ρυθμοί έγχυσης υποβοηθούμενης με αντλία	<b>25 ml/ώρα/θέση</b>	<b>50 ml/ώρα/θέση</b>	<b>75 ml/ώρα/θέση</b>	<b>100 ml/ώρα/θέση</b>
	77,8 %	77,8 %	66,7 %	61,1 %
3. όγκοι έγχυσης υποβοηθούμενης με αντλία	<b>25 ml/θέση</b>	<b>40 ml/θέση</b>	<b>50 ml/θέση</b>	-
	86,7 %	73,3 %	73,3 %	-

Ασθενείς που ανταποκρίθηκαν: στην ομάδα χορήγησης υποβοηθούμενης με αντλία, οι ασθενείς που από τις 4 εγχύσεις που έλαβαν  $\geq 3$  ήταν έγκυρες για μια παράμετρο έγχυσης· στην ομάδα χορήγησης με χειροκίνητη ώθηση, οι ασθενείς που από το σύνολο των εγχύσεων που έλαβαν  $\geq 60$  % ήταν έγκυρες για μια παράμετρο έγχυσης. Για να θεωρηθεί έγκυρη μια έγχυση έπρεπε να επιτευχθεί  $\geq 95$ % του προγραμματισμένου ρυθμού ροής/όγκο ανά  $\geq 1$  θέση έγχυσης.

Συνολικά, ο αριθμός των εγχύσεων χωρίς σοβαρές τοπικές αντιδράσεις έναντι του συνολικού αριθμού εγχύσεων (ανεκτικότητα) ήταν  $\geq 0,98$  σε όλες τις ομάδες, για όλες τις παραμέτρους έγχυσης. Δεν παρατηρήθηκαν κλινικά σχετιζόμενες διαφορές ανάμεσα στις τιμές αναφοράς κατά την ημέρα 1 και στις τιμές στο τέλος της μελέτης για τα ελάχιστα επίπεδα IgG στον ορό, σε όλους τους ασθενείς.

### CIDP

Η ασφάλεια, η αποτελεσματικότητα και η ανεκτικότητα του Hizentra σε ασθενείς με CIDP έχουν αξιολογηθεί σε μια πολυκεντρική, διπλά τυφλή, τυχαιοποιημένη, ελεγχόμενη με εικονικό φάρμακο, παράλληλων ομάδων, φάσης III μελέτη PATH (Polyneuropathy and Treatment with Hizentra). Οι 172 ενήλικες με διαγνωσμένη ή πιθανή CIDP που είχαν υποβληθεί σε προηγούμενη θεραπεία με IVIg και είχαν ανταποκριθεί σε αυτή, τυχαιοποιήθηκαν σε ομάδες που έλαβαν Hizentra 0,2 g/kg ΒΣ εβδομαδιαίως, Hizentra 0,4 g/kg ΒΣ εβδομαδιαίως ή εικονικό φάρμακο και παρακολούθηθηκαν για 24 διαδοχικές εβδομάδες. Η μέση διάρκεια της έκθεσης ήταν 118,9 ημέρες για την ομάδα που έλαβε Hizentra 0,2 g/kg ΒΣ και 129 ημέρες για την ομάδα που έλαβε Hizentra 0,4 g/kg ΒΣ (μέγιστη έκθεση έως 167 και 166 ημέρες για κάθε ομάδα, αντιστοίχως). Οι ασθενείς γενικά χρησιμοποίησαν παράλληλα 4 σημεία έγχυσης (έως 8 σημεία έγχυσης παράλληλα). Συνολικά, 57 ασθενείς έλαβαν 1.514 εγχύσεις στην ομάδα εικονικού φαρμάκου, 57 ασθενείς έλαβαν 2.007 εγχύσεις στην ομάδα Hizentra 0,2 g/kg ΒΣ, και 58 ασθενείς έλαβαν 2.218 εγχύσεις στην ομάδα Hizentra 0,4 g/kg ΒΣ (συνολικά 5739 εγχύσεις).

Το κύριο τελικό σημείο αποτελεσματικότητας ήταν το ποσοστό των ασθενών που είχαν υποτροπή της CIDP (ορίστηκε ως  $\geq 1$  βαθμός αύξησης της προσαρμοσμένης βαθμολογίας για την Αιτία και τη Θεραπεία της Φλεγμονώδους Νευροπάθειας [Inflammatory Neuropathy Cause and Treatment, INCAT] σε σύγκριση με τις τιμές αναφοράς) ή αποσύρθηκαν για οποιαδήποτε άλλη αιτία κατά την περίοδο θεραπείας με το Hizentra.

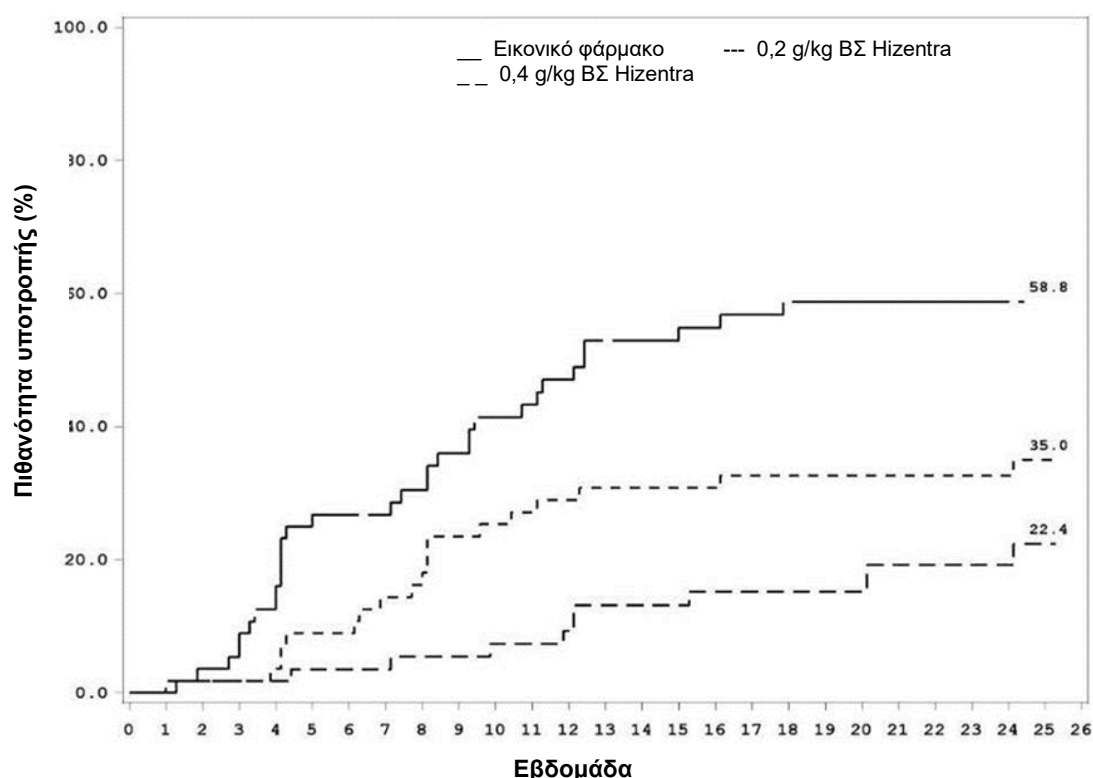
Και οι δυο δόσεις του Hizentra έδειξαν υπεροχή έναντι του εικονικού φαρμάκου ως προς το κύριο τελικό σημείο αποτελεσματικότητας. Ένα στατιστικά σημαντικό χαμηλότερο ποσοστό ασθενών που έλαβαν το Hizentra, το 32,8 % της ομάδας που έλαβε 0,4 g/kg ΒΣ και το 38,6 % της ομάδας που έλαβε 0,2 g/kg ΒΣ, είχε υποτροπή της CIDP ή αποσύρθηκε για άλλους λόγους σε σύγκριση με το 63,2 % των ασθενών που έλαβαν εικονικό φάρμακο ( $p < 0,001$  ή  $p = 0,007$ , αντιστοίχως). Όταν ελήφθη υπόψη μόνο η υποτροπή, τα ποσοστά των υποτροπών της CIDP ήταν 19,0 % για την ομάδα που έλαβε Hizentra 0,4 g/kg ΒΣ και 33,3 % για την ομάδα που έλαβε Hizentra 0,2 g/kg ΒΣ σε σύγκριση με το

56,1 % για την ομάδα εικονικού φαρμάκου ( $p < 0,001$  ή  $p = 0,012$ , αντιστοίχως). Ανάλογα, κατά την διάρκεια της θεραπείας για έως 24 εβδομάδες, το Hizentra παρεμπόδιζε την υποτροπή στο 81 % και στο 67 % των ασθενών στην ομάδα που έλαβε 0,4 g/kg ΒΣ και στην ομάδα που έλαβε 0,2 g/kg ΒΣ, αντιστοίχως, ενώ στην ομάδα εικονικού φαρμάκου παρέμεινε χωρίς υποτροπή το 44 % των ασθενών.

Το χρονικό διάστημα έως την υποτροπή της CIDP (Εικόνα 1) προσδιορίστηκε, και οι αντίστοιχες πιθανότητες για την υποτροπή της CIDP με βάση την εκτίμηση κατά Kaplan-Meier ήταν: εικονικό φάρμακο 58,8 %, Hizentra 0,2 /kg ΒΣ 35,0 %, Hizentra 0,4 /kg ΒΣ 22,4 %. Οι αναλογίες κινδύνου (95 % CI) για την χαμηλότερη και την υψηλότερη δόση σε σύγκριση με το εικονικό φάρμακο ήταν 0,48 (0,27, 0,85) και 0,25 (0,12, 0,49), αντιστοίχως.

Η διαφορά που παρατηρήθηκε μεταξύ της ομάδας που έλαβε Hizentra 0,2 g/kg ΒΣ και της ομάδας που έλαβε Hizentra 0,4 g/kg ΒΣ δεν είναι στατιστικά σημαντική.

Εικόνα 1: Διάγραμμα Kaplan-Meier των υποτροπών της CIDP σε σχέση με το χρόνο



Στη βαθμολογία για την αποτελεσματικότητα (βαθμολογία INCAT, μέση δύναμη λαβής και συνολική βαθμολογία του Συμβουλίου Ιατρικής Έρευνας), οι ασθενείς και στις δυο ομάδες δόσεων του Hizentra παρέμειναν σταθεροί ενώ οι ασθενείς στην ομάδα του εικονικού φαρμάκου παρουσίασαν επιδείνωση. Οι ασθενείς στην ομάδα της υψηλής δόσης του Hizentra παρέμειναν σταθεροί στην εκατοστιαία βαθμολογία της κλίμακας Ολικής Ανικανότητας τύπου (Rash-built Overall Disability Scale, R-ODS) Rasch. Οι ασθενείς και στις δυο ομάδες δόσεων του Hizentra παρέμειναν σταθεροί ως προς τις παραμέτρους ηλεκτροφυσιολογίας.

Σε μια φάσης III, πολυκεντρική, ανοικτής επισήμανσης, μελέτη επέκτασης 48 εβδομάδων εντάχθηκαν 82 ασθενείς με CIDP από τη μελέτη PATH. Η μελέτη επέκτασης εξέτασε την μακροχρόνια ασφάλεια και αποτελεσματικότητα της θεραπείας συντήρησης με Hizentra με δύο εβδομαδιαίες δόσεις 0,2 g/kg και 0,4 g/kg σωματικού βάρους. Λόγω του σχεδιασμού της μελέτης, ο ίδιος ασθενής μπορούσε να λάβει και τις δύο δόσεις στη διάρκεια της μελέτης. 72 ασθενείς έλαβαν δόσεις των 0,4 g/kg και 73 ασθενείς έλαβαν δόσεις των 0,2 g/kg κατά τη διάρκεια της περιόδου αξιολόγησης της αποτελεσματικότητας. Η μέση περίοδος αξιολόγησης της αποτελεσματικότητας ήταν οι 125,8 ημέρες (εύρος: 1–330) για την ομάδα των ασθενών που έλαβαν 0,2 g/kg σωματικού βάρους, και 196,1 ημέρες (εύρος: 1–330) για την ομάδα των ασθενών που έλαβαν 0,4 g/kg σωματικού βάρους. Οι ασθενείς που ολοκλήρωσαν τη βασική μελέτη PATH χωρίς να εμφανίσουν υποτροπή με τη δόση των 0,4 g/kg

σωματικού βάρους και έλαβαν αρχικά τη δόση αυτή στη μελέτη επέκτασης, παρουσίασαν ποσοστό υποτροπής 5,6 % (1/18 ασθενείς). Από το σύνολο των ασθενών που έλαβαν τη δόση των 0,4 g/kg σωματικού βάρους στη μελέτη επέκτασης της μελέτης PATH, ποσοστό 9,7 % (7/72 ασθενείς) παρουσίασαν υποτροπή. Οι ασθενείς που ολοκλήρωσαν τη μελέτη PATH χωρίς να εμφανίσουν υποτροπή με τη δόση των 0,2 g/kg σωματικού βάρους και έλαβαν αρχικά τη δόση αυτή στη μελέτη επέκτασης, παρουσίασαν ποσοστό υποτροπής 50 % (3/6 ασθενείς). Από το σύνολο των ασθενών που έλαβαν τη δόση των 0,2 g/kg σωματικού βάρους στη μελέτη επέκτασης, ποσοστό 47,9 % (35/73 ασθενείς) παρουσίασαν υποτροπή. Η καθοδική τιτλοποίηση των ασθενών της μελέτης επέκτασης που ολοκλήρωσαν τη μελέτη PATH με οποιαδήποτε δόση από 0,4 g/kg έως 0,2 g/kg σωματικού βάρους κατέστη δυνατή στο 67,9 % των ασθενών (19/28 ασθενείς) χωρίς εμφάνιση υποτροπής, ενώ και οι 9 περιπτώσεις ασθενών που εμφάνισαν υποτροπή αποκαταστάθηκαν εντός 4 εβδομάδων μετά από θεραπεία με δόση 0,4 g/kg σωματικού βάρους. Η βαθμολογία για τη δοκιμασία δύναμης λαβής, η συνολική βαθμολογία MRC και η βαθμολογία της κλίμακας R-ODS (Rasch-built Overall Disability Scale-Κλίμακα Συνολικής Αναπηρίας) παρέμειναν σταθερές σε σύγκριση με τη βαθμολογία αναφοράς για τους ασθενείς που δεν εμφάνισαν υποτροπή στη μελέτη επέκτασης.

### Παιδιατρικός πληθυσμός

Η ασφάλεια και η αποτελεσματικότητα του Hizentra έχουν τεκμηριωθεί σε παιδιατρικούς ασθενείς ηλικίας 2 έως 18 ετών. Το Hizentra αξιολογήθηκε σε 68 παιδιατρικούς ασθενείς με PID ηλικίας 2 έως <12 ετών και σε 57 παιδιατρικούς ασθενείς ηλικίας 12 έως <18 ετών. Δεν προέκυψαν διαφορές στα προφίλ φαρμακοκινητικής, ασφάλειας και αποτελεσματικότητας σε σύγκριση με τους ενήλικες ασθενείς. Δεν υπήρξε ανάγκη προσαρμογής των δόσεων ειδικά για τους παιδιατρικούς ασθενείς ώστε να επιτευχθούν τα επιθυμητά επίπεδα IgG στον ορό. Δεν παρατηρήθηκαν διαφορές ανάμεσα στις φαρμακοδυναμικές ιδιότητες μεταξύ ενηλίκων και ασθενών παιδιατρικής μελέτης με PID. Το Hizentra δεν αξιολογήθηκε σε κλινικές μελέτες με παιδιατρικούς ασθενείς με CIDP ηλικίας κάτω των 18 ετών.

### Ηλικιωμένοι

Δεν παρατηρήθηκαν γενικά διαφορές ως προς την ασφάλεια και την αποτελεσματικότητα μεταξύ των ασθενών >65 ετών με PID και των ασθενών από 18 έως 65 ετών με PID. Στις κλινικές μελέτες, το Hizentra αξιολογήθηκε σε 13 ασθενείς ηλικίας >65 ετών με PID. Δεν παρατηρήθηκαν γενικά διαφορές ως προς την ασφάλεια και την αποτελεσματικότητα μεταξύ των ασθενών >65 ετών με CIDP και των ασθενών από 18 έως 65 ετών με CIDP. Στις κλινικές μελέτες σε ασθενείς με CIDP, 61 ασθενείς >65 ετών έλαβαν θεραπεία με Hizentra.

## **5.2 Φαρμακοκινητικές ιδιότητες**

### *Απορρόφηση και Κατανομή*

Μετά την υποδόρια χορήγηση του Hizentra, τα μέγιστα επίπεδα συγκέντρωσης στον ορό επιτυγχάνονται μετά από περίπου 2 ημέρες.

### *Αποβολή*

Η IgG και τα συμπλέγματα της IgG διασπώνται στα κύτταρα του δικτυοενδοθηλιακού συστήματος.

### PID

Σε μια κλινική δοκιμή φάσης III με Hizentra (n = 46), επιτεύχθηκαν σταθερά ελάχιστα επίπεδα (διάμεση τιμή 8,1 g/l) σε μία περίοδο 29 εβδομάδων με χορήγηση εβδομαδιαίων δόσεων με διάμεσες τιμές από 0,06 έως 0,24 g/kg ΒΣ.

Προσομοιώσεις εμπειρικών φαρμακοκινητικών μοντέλων πληθυσμού υπέδειξαν ότι είναι δυνατό να επιτευχθούν συγκρίσιμα επίπεδα έκθεσης της IgG ( $AUC_{0-14\text{ημέρες}}$ ,  $C_{\text{min } 14\text{ημέρες}}$ ) όταν το Hizentra χορηγείται υποδόρια κάθε δύο εβδομάδες, με διπλάσια δόση της εβδομαδιαίας κατά τη διάρκεια της θεραπείας συντήρησης.

Οι προσομοιώσεις αυτές υπέδειξαν περαιτέρω ότι είναι δυνατό να επιτευχθούν συγκρίσιμα ελάχιστα επίπεδα ορού της IgG όταν η εβδομαδιαία δόση συντήρησης του Hizentra χορηγείται σε ανάλογες ποσότητες συχνότερα από μία φορά την εβδομάδα (π.χ. 2 φορές την εβδομάδα, 3 φορές την εβδομάδα, 5 φορές την εβδομάδα ή καθημερινά).

Η προσομοίωση για 2-3 δόσεις που παραλείφθηκαν οδήγησε σε μείωση της διάμεσης τιμής των επιπέδων ορού της IgG  $\leq 4\%$  σε σύγκριση με τη σταθερή ημερήσια δοσολογία. Με την αντικατάσταση των δόσεων που παραλείφθηκαν όταν συνεχίστηκε η ημερήσια δοσολογία, το προφίλ της διάμεσης συγκέντρωσης ανακτήθηκε εντός 2 -3 ημερών. Ωστόσο, εάν οι δόσεις που παραλείφθηκαν δεν αντικαταστάθηκαν όταν συνεχίστηκε η δοσολογία, τα ελάχιστα επίπεδα της IgG επέστρεψαν στη σταθερή κατάσταση εντός 5-6 εβδομάδων.

#### Παιδιατρικός πληθυσμός

Δεν παρατηρήθηκαν διαφορές στις φαρμακοκινητικές παραμέτρους μεταξύ ενηλίκων και παιδιατρικών ασθενών με PID που συμμετείχαν σε μελέτες.

#### Ηλικιωμένοι

Δεν παρατηρήθηκαν γενικά διαφορές στις φαρμακοκινητικές παραμέτρους μεταξύ ασθενών >65 ετών με PID και ασθενών από 18 έως 65 ετών.

#### CIDP

Στην μελέτη PATH, οι ασθενείς (n = 172) πέτυχαν σταθερά ελάχιστα επίπεδα για μια περίοδο 24 εβδομάδων όταν έλαβαν εβδομαδιαίες δόσεις των 0,2 g/kg ΒΣ και 0,4 g/kg ΒΣ, αντιστοίχως. Η μέση (SD) ελάχιστη συγκέντρωση της IgG μετά από θεραπεία με το Hizentra ήταν 204 (3,24) g/l στην ομάδα που έλαβε 0,4 g/kg ΒΣ και 15,4 (3,06) g/l στην ομάδα που έλαβε 0,2 g/kg ΒΣ. Προσομοιώσεις με πληθυσμιακά φαρμακοκινητικά μοντέλα στην μελέτη PATH υποδεικνύουν ότι μια συγκρίσιμη έκθεση στην IgG (C<sub>max</sub>, AUC<sub>0-14</sub> ημέρες, C<sub>min</sub>, 14 ημέρες) επιτυγχάνεται όταν η διπλή εβδομαδιαία δόση του Hizentra χορηγείται κάθε 2 εβδομάδες στους ασθενείς με CIDP. Αυτές οι προσομοιώσεις υποδεικνύουν περαιτέρω ότι μια συγκρίσιμη έκθεση σε IgG επιτυγχάνεται αντιστοίχως όταν η εβδομαδιαία δόση συντήρησης του Hizentra διαιρείται σε πολλές, πιο συχνές δόσεις (2 έως 7 φορές ανά εβδομάδα) στον πληθυσμό ασθενών με CIDP.

#### Παιδιατρικός πληθυσμός

Το Hizentra δεν αξιολογήθηκε σε κλινικές μελέτες με παιδιατρικούς ασθενείς με CIDP ηλικίας κάτω των 18 ετών.

#### Ηλικιωμένοι

Δεν παρατηρήθηκαν γενικά διαφορές στις φαρμακοκινητικές παραμέτρους μεταξύ ασθενών >65 ετών με CIDP και ασθενών από 18 έως 65 ετών.

### **5.3 Προκλινικά δεδομένα για την ασφάλεια**

Οι ανοσοσφαιρίνες είναι φυσιολογικά συστατικά του ανθρώπινου σώματος. Η L-προλίνη είναι ένα φυσιολογικό, μη απαραίτητο αμινοξύ.

Η ασφάλεια του Hizentra έχει αξιολογηθεί σε αρκετές προκλινικές μελέτες, με ιδιαίτερη αναφορά στο έκδοχο L-προλίνη. Τα μη κλινικά δεδομένα δεν αποκαλύπτουν ιδιαίτερο κίνδυνο για τον άνθρωπο με βάση τις μελέτες φαρμακολογικής ασφάλειας και τοξικότητας.

## **6. ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΕΣ ΠΛΗΡΟΦΟΡΙΕΣ**

### **6.1 Κατάλογος εκδόχων**

L-προλίνη  
Πολυσορβικό 80  
Ύδωρ για ενέσιμα  
Υδροχλωρικό οξύ (για προσαρμογή του pH)  
Υδροξείδιο του νατρίου (για προσαρμογή του pH)

## 6.2 Ασυμβατότητες

Ελλείπει μελετών σχετικά με τη συμβατότητα, το παρόν φαρμακευτικό προϊόν δεν πρέπει να αναμειγνύεται με άλλα φαρμακευτικά προϊόντα.

## 6.3 Διάρκεια ζωής

30 μήνες.

Εφόσον το φιαλίδιο ή η προγεμισμένη σύριγγα σε συσκευασία κυψέλης ανοιχτεί, το διάλυμα πρέπει να χρησιμοποιείται αμέσως.

## 6.4 Ιδιαίτερες προφυλάξεις κατά τη φύλαξη του προϊόντος

Μη φυλάσσετε σε θερμοκρασία μεγαλύτερη των 25 °C.

Μην καταψύχετε.

Φυλάσσετε το φιαλίδιο ή την προγεμισμένη σύριγγα σε συσκευασία κυψέλης στο εξωτερικό κουτί, για να προστατεύεται από το φως.

Για τις συνθήκες διατήρησης μετά το πρώτο άνοιγμα του φαρμακευτικού προϊόντος, βλ. παράγραφο 6.3.

## 6.5 Φύση και συστατικά του περιέκτη

### Φιαλίδια

5, 10, ή 20 ml διαλύματος σε ένα φιαλίδιο (γυαλί τύπου I) και 50 ml διαλύματος σε ένα φιαλίδιο (γυαλί τύπου II), με ένα πώμα εισχώρησης (αλογονοβουτυλίου), ένα καπάκι (κρίκος αλουμινίου) και έναν αφαιρούμενο δίσκο (πλαστικό).

Μεγέθη συσκευασίας 1, 10 ή 20 φιαλιδίων:

1 g / 5 ml

2 g / 10 ml

4 g / 20 ml

10 g / 50 ml

### Προγεμισμένες σύριγγες

5, 10 ή 20 ml διαλύματος σε προγεμισμένη σύριγγα (συμπολυμερές κυκλο-ολεφίνης (COC)) συσκευασμένη σε κυψέλη με συσκευασία απορροφητή οξυγόνου)

Μεγέθη συσκευασίας 1 ή 10 προγεμισμένων συριγγών:

1 g / 5 ml

2 g / 10 ml

4 g / 20 ml

Τολύπια αιθανόλης, βελόνες και άλλα αναλώσιμα υλικά ή εξοπλισμός δεν περιέχονται στη συσκευασία.

Μπορεί να μην κυκλοφορούν όλες οι συσκευασίες.

## 6.6 Ιδιαίτερες προφυλάξεις απόρριψης και άλλος χειρισμός

Το Hizentra παρέχεται ως διάλυμα έτοιμο προς χρήση σε φιαλίδια ή προγεμισμένες σύριγγες εφάπαξ χρήσης. Επειδή το διάλυμα δεν περιέχει συντηρητικό, το Hizentra θα πρέπει να χρησιμοποιηθεί/χορηγηθεί το συντομότερο δυνατόν μετά το άνοιγμα του φιαλιδίου ή της προγεμισμένης σύριγγας σε συσκευασία κυψέλης.

Το φαρμακευτικό προϊόν θα πρέπει να έρθει σε θερμοκρασία δωματίου ή σε θερμοκρασία σώματος πριν από τη χρήση.

Το διάλυμα θα πρέπει να είναι διαυγές και υποκίτρινο ή ανοιχτό καφέ.  
Διαλύματα που είναι θολά ή περιέχουν ιζήματα δεν πρέπει να χρησιμοποιούνται.

Κάθε αχρησιμοποίητο φαρμακευτικό προϊόν, υπόλειμμα και η συσκευασία απορροφητή οξυγόνου πρέπει να απορρίπτονται σύμφωνα με τις κατά τόπους ισχύουσες σχετικές διατάξεις.

## **7. ΚΑΤΟΧΟΣ ΤΗΣ ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ**

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

## **8. ΑΡΙΘΜΟΙ ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ**

Φιαλίδια

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

Προγεμισμένες σύριγγες

EU/1/11/687/015  
EU/1/11/687/016  
EU/1/11/687/017  
EU/1/11/687/018  
EU/1/11/687/019  
EU/1/11/687/020

## **9. ΗΜΕΡΟΜΗΝΙΑ ΠΡΩΤΗΣ ΕΓΚΡΙΣΗΣ / ΑΝΑΝΕΩΣΗΣ ΤΗΣ ΑΔΕΙΑΣ**

Ημερομηνία πρώτης έγκρισης: 14 Απριλίου 2011  
Ημερομηνία πρώτης ανανέωσης: 18 Φεβρουαρίου 2016

## **10. ΗΜΕΡΟΜΗΝΙΑ ΑΝΑΘΕΩΡΗΣΗΣ ΤΟΥ ΚΕΙΜΕΝΟΥ**

Λεπτομερείς πληροφορίες για το παρόν φαρμακευτικό προϊόν είναι διαθέσιμες στον δικτυακό τόπο του Ευρωπαϊκού Οργανισμού Φαρμάκων: <http://www.ema.europa.eu/>.



## **ΠΑΡΑΡΤΗΜΑ ΙΙ**

- A. ΠΑΡΑΣΚΕΥΑΣΤΗΣ(ΕΣ) ΤΗΣ(ΤΩΝ) ΒΙΟΛΟΓΙΚΩΣ ΔΡΑΣΤΙΚΗΣ(ΩΝ) ΟΥΣΙΑΣ(ΩΝ) ΚΑΙ ΠΑΡΑΣΚΕΥΑΣΤΗΣ(ΕΣ) ΥΠΕΥΘΥΝΟΣ(ΟΙ) ΓΙΑ ΤΗΝ ΑΠΟΔΕΣΜΕΥΣΗ ΤΩΝ ΠΑΡΤΙΔΩΝ**
- B. ΟΡΟΙ Η ΠΕΡΙΟΡΙΣΜΟΙ ΣΧΕΤΙΚΑ ΜΕ ΤΗ ΔΙΑΘΕΣΗ ΚΑΙ ΤΗ ΧΡΗΣΗ**
- Γ. ΑΛΛΟΙ ΟΡΟΙ ΚΑΙ ΑΠΑΙΤΗΣΕΙΣ ΤΗΣ ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ**
- Δ. ΟΡΟΙ Η ΠΕΡΙΟΡΙΣΜΟΙ ΣΧΕΤΙΚΑ ΜΕ ΤΗΝ ΑΣΦΑΛΗ ΚΑΙ ΑΠΟΤΕΛΕΣΜΑΤΙΚΗ ΧΡΗΣΗ ΤΟΥ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΟΥ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ**

## **A. ΠΑΡΑΣΚΕΥΑΣΤΗΣ(ΕΣ) ΤΗΣ(ΤΩΝ) ΒΙΟΛΟΓΙΚΩΣ ΔΡΑΣΤΙΚΗΣ(ΩΝ) ΟΥΣΙΑΣ(ΩΝ) ΚΑΙ ΠΑΡΑΣΚΕΥΑΣΤΗΣ(ΕΣ) ΥΠΕΥΘΥΝΟΣ(ΟΙ) ΓΙΑ ΤΗΝ ΑΠΟΔΕΣΜΕΥΣΗ ΤΩΝ ΠΑΡΤΙΔΩΝ**

Όνομα και διεύθυνση του παρασκευαστή της βιολογικώς δραστικής ουσίας

CSL Behring AG  
Wankdorfstrasse 10  
CH-3000 Bern 22  
Ελβετία

Όνομα και διεύθυνση του παρασκευαστή που είναι υπεύθυνος για την αποδέσμευση των παρτίδων

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

Στο έντυπο φύλλο οδηγιών χρήσης του φαρμακευτικού προϊόντος πρέπει να αναγράφεται το όνομα και η διεύθυνση του παρασκευαστή που είναι υπεύθυνος για την αποδέσμευση της σχετικής παρτίδας.

## **B. ΟΡΟΙ Η ΠΕΡΙΟΡΙΣΜΟΙ ΣΧΕΤΙΚΑ ΜΕ ΤΗ ΔΙΑΘΕΣΗ ΚΑΙ ΤΗ ΧΡΗΣΗ**

Φαρμακευτικό προϊόν για το οποίο απαιτείται περιορισμένη ιατρική συνταγή (βλ. παράρτημα I: Περίληψη των Χαρακτηριστικών του Προϊόντος, παράγραφος 4.2).

### **• Επίσημη αποδέσμευση παρτίδων**

Σύμφωνα με το άρθρο 114 της οδηγίας 2001/83/ΕΚ, η επίσημη αποδέσμευση των παρτίδων πραγματοποιείται από κρατικό εργαστήριο ή από εργαστήριο που έχει οριστεί για τον σκοπό αυτό.

## **Γ. ΑΛΛΟΙ ΟΡΟΙ ΚΑΙ ΑΠΑΙΤΗΣΕΙΣ ΤΗΣ ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ**

### **• Εκθέσεις περιοδικής παρακολούθησης της ασφάλειας (PSURs)**

Οι απαιτήσεις για την υποβολή των PSURs για το εν λόγω φαρμακευτικό προϊόν ορίζονται στον κατάλογο με τις ημερομηνίες αναφοράς της Ένωσης (κατάλογος EURD) που παρατίθεται στην παράγραφο 7, του άρθρου 107γ, της οδηγίας 2001/83/ΕΚ και κάθε επακόλουθης επικαιροποίησης όπως δημοσιεύεται στην ευρωπαϊκή δικτυακή πύλη για τα φάρμακα.

## **Δ. ΟΡΟΙ Ή ΠΕΡΙΟΡΙΣΜΟΙ ΣΧΕΤΙΚΑ ΜΕ ΤΗΝ ΑΣΦΑΛΗ ΚΑΙ ΑΠΟΤΕΛΕΣΜΑΤΙΚΗ ΧΡΗΣΗ ΤΟΥ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΟΥ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ**

### **• Σχέδιο διαχείρισης κινδύνου (ΣΔΚ)**

Ο Κάτοχος Άδειας Κυκλοφορίας (ΚΑΚ) θα διεξαγάγει τις απαιτούμενες δραστηριότητες και παρεμβάσεις φαρμακοεπαγρύπνησης όπως παρουσιάζονται στο συμφωνηθέν ΣΔΚ που παρουσιάζεται στην ενότητα 1.8.2 της άδειας κυκλοφορίας και οποιεσδήποτε επακόλουθες εγκεκριμένες αναθεωρήσεις του ΣΔΚ.

Ένα επικαιροποιημένο ΣΔΚ θα πρέπει να κατατεθεί

- μετά από αίτημα του Ευρωπαϊκού Οργανισμού Φαρμάκων,

- οποτεδήποτε τροποποιείται το σύστημα διαχείρισης κινδύνου, ειδικά ως αποτέλεσμα λήψης νέων πληροφοριών που μπορούν να επιφέρουν σημαντική αλλαγή στη σχέση οφέλους-κινδύνου ή ως αποτέλεσμα της επίτευξης ενός σημαντικού οροσήμου (φαρμακοεπαγρύπνηση ή ελαχιστοποίηση κινδύνου).

Εάν η υποβολή μιας ΕΠΠΑ και η επικαιροποίηση του ΣΔΚ συμπίπτουν, δύναται να κατατεθούν ταυτόχρονα.

**ΠΑΡΑΡΤΗΜΑ ΙΙΙ**  
**ΕΠΙΣΗΜΑΝΣΗ ΚΑΙ ΦΥΛΛΟ ΟΔΗΓΙΩΝ ΧΡΗΣΗΣ**

## **Α. ΕΠΙΣΗΜΑΝΣΗ**

**ΕΝΔΕΙΞΕΙΣ ΠΟΥ ΠΡΕΠΕΙ ΝΑ ΑΝΑΓΡΑΦΟΝΤΑΙ ΣΤΗΝ ΕΞΩΤΕΡΙΚΗ ΣΥΣΚΕΥΑΣΙΑ****ΕΞΩΤΕΡΙΚΟ ΚΟΥΤΙ (φιαλίδιο)****1. ΟΝΟΜΑΣΙΑ ΤΟΥ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΟΥ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ**

Hizentra 200 mg/ml ενέσιμο διάλυμα για υποδόρια χρήση  
ανθρώπινη φυσιολογική ανοσοσφαιρίνη (SCIg)

**2. ΣΥΝΘΕΣΗ ΣΕ ΔΡΑΣΤΙΚΗ(ΕΣ) ΟΥΣΙΑ(ΕΣ)**

1 ml περιέχει:

Ανθρώπινη φυσιολογική ανοσοσφαιρίνη 200 mg

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

IgA.....  $\leq 50$  μικρογραμμάρια

1 g/5 ml

2 g/10 ml

4 g/20 ml

10 g/50 ml

**3. ΚΑΤΑΛΟΓΟΣ ΕΚΔΟΧΩΝ**

Έκδοχα: L-προλίνη, πολυσορβικό 80, ύδωρ για ενέσιμα.

Ανατρέξτε στο φύλλο οδηγιών χρήσης για περαιτέρω πληροφορίες.

**4. ΦΑΡΜΑΚΟΤΕΧΝΙΚΗ ΜΟΡΦΗ ΚΑΙ ΠΕΡΙΕΧΟΜΕΝΟ**

Ενέσιμο διάλυμα

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

Φιαλίδιο(α)



Μόνο για υποδόρια χρήση.

Διαβάστε το φύλλο οδηγιών πριν από τη χρήση.

**6. ΕΙΔΙΚΗ ΠΡΟΕΙΔΟΠΟΙΗΣΗ ΣΥΜΦΩΝΑ ΜΕ ΤΗΝ ΟΠΟΙΑ ΤΟ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΟ ΠΡΟΪΟΝ ΠΡΕΠΕΙ ΝΑ ΦΥΛΑΣΣΕΤΑΙ ΣΕ ΘΕΣΗ ΤΗΝ ΟΠΟΙΑ ΔΕΝ ΒΛΕΠΟΥΝ ΚΑΙ ΔΕΝ ΠΡΟΣΕΓΓΙΖΟΥΝ ΤΑ ΠΑΙΔΙΑ**

Να φυλάσσεται σε θέση την οποία δεν βλέπουν και δεν προσεγγίζουν τα παιδιά.

**7. ΑΛΛΗ(ΕΣ) ΕΙΔΙΚΗ(ΕΣ) ΠΡΟΕΙΔΟΠΟΙΗΣΗ(ΕΙΣ), ΕΑΝ ΕΙΝΑΙ ΑΠΑΡΑΙΤΗΤΗ(ΕΣ)**

Να μην ενίεται ενδαγγειακά.

**8. ΗΜΕΡΟΜΗΝΙΑ ΛΗΞΗΣ**

ΛΗΞΗ

**9. ΕΙΔΙΚΕΣ ΣΥΝΘΗΚΕΣ ΦΥΛΑΞΗΣ**

Μη φυλάσσετε σε θερμοκρασία μεγαλύτερη των 25 °C.

Μην καταψύχετε.

Φυλάσσετε το φιαλίδιο στο εξωτερικό κουτί, για να προστατεύεται από το φως.

**10. ΙΔΙΑΙΤΕΡΕΣ ΠΡΟΦΥΛΑΞΕΙΣ ΓΙΑ ΤΗΝ ΑΠΟΡΡΙΨΗ ΤΩΝ ΜΗ ΧΡΗΣΙΜΟΠΟΙΗΘΕΝΤΩΝ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΩΝ ΠΡΟΪΟΝΤΩΝ Ή ΤΩΝ ΥΠΟΛΕΙΜΜΑΤΩΝ ΠΟΥ ΠΡΟΕΡΧΟΝΤΑΙ ΑΠΟ ΑΥΤΑ ΕΦΟΣΟΝ ΑΠΑΙΤΕΙΤΑΙ**

**11. ΟΝΟΜΑ ΚΑΙ ΔΙΕΥΘΥΝΣΗ ΚΑΤΟΧΟΥ ΤΗΣ ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ**

CSL Behring GmbH  
D-35041 Marburg  
Γερμανία

**12. ΑΡΙΘΜΟΣ(ΟΙ) ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ**

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

**13. ΑΡΙΘΜΟΣ ΠΑΡΤΙΔΑΣ**

Παρτίδα

**14. ΓΕΝΙΚΗ ΚΑΤΑΤΑΞΗ ΓΙΑ ΤΗ ΔΙΑΘΕΣΗ**

**15. ΟΔΗΓΙΕΣ ΧΡΗΣΗΣ**

**16. ΠΛΗΡΟΦΟΡΙΕΣ ΣΕ BRAILLE**

Hizentra

1 g

2 g

4 g

10 g

**17. ΜΟΝΑΔΙΚΟΣ ΑΝΑΓΝΩΡΙΣΤΙΚΟΣ ΚΩΔΙΚΟΣ – ΔΙΣΔΙΑΣΤΑΤΟΣ ΓΡΑΜΜΩΤΟΣ ΚΩΔΙΚΑΣ (2D)**

Δισδιάστατος γραμμωτός κώδικας (2D) που φέρει τον περιληφθέντα μοναδικό αναγνωριστικό κωδικό.

**18. ΜΟΝΑΔΙΚΟΣ ΑΝΑΓΝΩΡΙΣΤΙΚΟΣ ΚΩΔΙΚΟΣ – ΔΕΔΟΜΕΝΑ ΑΝΑΓΝΩΣΙΜΑ ΑΠΟ ΤΟΝ ΑΝΘΡΩΠΟ**

PC

SN

NN



**ΕΝΔΕΙΞΕΙΣ ΠΟΥ ΠΡΕΠΕΙ ΝΑ ΑΝΑΓΡΑΦΟΝΤΑΙ ΣΤΗΝ ΕΞΩΤΕΡΙΚΗ ΣΥΣΚΕΥΑΣΙΑ**

**ΕΞΩΤΕΡΙΚΟ ΚΟΥΤΙ (προγεμισμένη σύριγγα)**

**1. ΟΝΟΜΑΣΙΑ ΤΟΥ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΟΥ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ**

Hizentra 200 mg/ml ενέσιμο διάλυμα για υποδόρια χρήση σε προγεμισμένη σύριγγα ανθρώπινη φυσιολογική ανοσοσφαιρίνη (SCIg)

**2. ΣΥΝΘΕΣΗ ΣΕ ΔΡΑΣΤΙΚΗ(ΕΣ) ΟΥΣΙΑ(ΕΣ)**

1 ml περιέχει:

Ανθρώπινη φυσιολογική ανοσοσφαιρίνη 200 mg

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

IgA.....  $\leq 50$  μικρογραμμάρια

1 g/5 ml

2 g/10 ml

4 g/20 ml

**3. ΚΑΤΑΛΟΓΟΣ ΕΚΔΟΧΩΝ**

Έκδοχα: L-προλίνη, πολυσορβικό 80, ύδωρ για ενέσιμα.

Ανατρέξτε στο φύλλο οδηγιών χρήσης για περαιτέρω πληροφορίες.

**4. ΦΑΡΜΑΚΟΤΕΧΝΙΚΗ ΜΟΡΦΗ ΚΑΙ ΠΕΡΙΕΧΟΜΕΝΟ**

Ενέσιμο διάλυμα

1 x 5 ml

1 x 10 ml

1 x 20 ml

10 x 5 ml

10 x 10 ml

10 x 20 ml

Προγεμισμένη(ες) σύριγγα(ες)



**5. ΤΡΟΠΟΣ ΚΑΙ ΟΔΟΣ(ΟΙ) ΧΟΡΗΓΗΣΗΣ**

Διαβάστε το φύλλο οδηγιών πριν από τη χρήση.

**6. ΕΙΔΙΚΗ ΠΡΟΕΙΔΟΠΟΙΗΣΗ ΣΥΜΦΩΝΑ ΜΕ ΤΗΝ ΟΠΟΙΑ ΤΟ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΟ ΠΡΟΪΟΝ ΠΡΕΠΕΙ ΝΑ ΦΥΛΑΣΣΕΤΑΙ ΣΕ ΘΕΣΗ ΤΗΝ ΟΠΟΙΑ ΔΕΝ ΒΛΕΠΟΥΝ ΚΑΙ ΔΕΝ ΠΡΟΣΕΓΓΙΖΟΥΝ ΤΑ ΠΑΙΔΙΑ**

Να φυλάσσεται σε θέση την οποία δεν βλέπουν και δεν προσεγγίζουν τα παιδιά.

**7. ΑΛΛΗ(ΕΣ) ΕΙΔΙΚΗ(ΕΣ) ΠΡΟΕΙΔΟΠΟΙΗΣΗ(ΕΙΣ), ΕΑΝ ΕΙΝΑΙ ΑΠΑΡΑΙΤΗΤΗ(ΕΣ)**

Να μην ενίεται ενδαγγειακά.

**8. ΗΜΕΡΟΜΗΝΙΑ ΛΗΞΗΣ**

ΛΗΞΗ

**9. ΕΙΔΙΚΕΣ ΣΥΝΘΗΚΕΣ ΦΥΛΑΞΗΣ**

Μη φυλάσσετε σε θερμοκρασία μεγαλύτερη των 25 °C.

Μην καταψύχετε.

Φυλάσσετε την προγεμισμένη σύριγγα σε συσκευασία κυψέλης στο εξωτερικό κουτί, για να προστατεύεται από το φως.

**10. ΙΔΙΑΙΤΕΡΕΣ ΠΡΟΦΥΛΑΞΕΙΣ ΓΙΑ ΤΗΝ ΑΠΟΡΡΙΨΗ ΤΩΝ ΜΗ ΧΡΗΣΙΜΟΠΟΙΗΘΕΝΤΩΝ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΩΝ ΠΡΟΪΟΝΤΩΝ Ή ΤΩΝ ΥΠΟΛΕΙΜΜΑΤΩΝ ΠΟΥ ΠΡΟΕΡΧΟΝΤΑΙ ΑΠΟ ΑΥΤΑ ΕΦΟΣΟΝ ΑΠΑΙΤΕΙΤΑΙ**

**11. ΟΝΟΜΑ ΚΑΙ ΔΙΕΥΘΥΝΣΗ ΚΑΤΟΧΟΥ ΤΗΣ ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ**

CSL Behring GmbH  
D-35041 Marburg  
Γερμανία

**12. ΑΡΙΘΜΟΣ(ΟΙ) ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ**

EU/1/11/687/015 1 x 5 ml προγεμισμένη σύριγγα  
EU/1/11/687/016 10 x 5 ml προγεμισμένες σύριγγες  
EU/1/11/687/017 1 x 10 ml προγεμισμένη σύριγγα  
EU/1/11/687/018 10 x 10 ml προγεμισμένες σύριγγες  
EU/1/11/687/019 1 x 20 ml προγεμισμένη σύριγγα  
EU/1/11/687/020 10 x 20 ml προγεμισμένες σύριγγες

**13. ΑΡΙΘΜΟΣ ΠΑΡΤΙΔΑΣ**

Παρτίδα

**14. ΓΕΝΙΚΗ ΚΑΤΑΤΑΞΗ ΓΙΑ ΤΗ ΔΙΑΘΕΣΗ**

**15. ΟΔΗΓΙΕΣ ΧΡΗΣΗΣ**

**16. ΠΛΗΡΟΦΟΡΙΕΣ ΣΕ BRAILLE**

Hizentra

1 g

2 g

4 g

**17. ΜΟΝΑΔΙΚΟΣ ΑΝΑΓΝΩΡΙΣΤΙΚΟΣ ΚΩΔΙΚΟΣ – ΔΙΣΔΙΑΣΤΑΤΟΣ ΓΡΑΜΜΩΤΟΣ ΚΩΔΙΚΑΣ (2D)**

Δισδιάστατος γραμμωτός κώδικας (2D) που φέρει τον περιληφθέντα μοναδικό αναγνωριστικό κωδικό.

**18. ΜΟΝΑΔΙΚΟΣ ΑΝΑΓΝΩΡΙΣΤΙΚΟΣ ΚΩΔΙΚΟΣ – ΔΕΔΟΜΕΝΑ ΑΝΑΓΝΩΣΙΜΑ ΑΠΟ ΤΟΝ ΑΝΘΡΩΠΟ**

PC

SN

NN

**ΕΛΑΧΙΣΤΕΣ ΕΝΔΕΙΞΕΙΣ ΠΟΥ ΠΡΕΠΕΙ ΝΑ ΑΝΑΓΡΑΦΟΝΤΑΙ ΣΤΙΣ ΜΙΚΡΕΣ ΣΤΟΙΧΕΙΩΔΕΙΣ ΣΥΣΚΕΥΑΣΙΕΣ**

**ΦΙΑΛΙΔΙΟ**

**1. ΟΝΟΜΑΣΙΑ ΤΟΥ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΟΥ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ ΚΑΙ ΟΔΟΣ(ΟΙ) ΧΟΡΗΓΗΣΗΣ**

Hizentra 200 mg/ml ενέσιμο διάλυμα για υποδόρια χρήση  
ανθρώπινη φυσιολογική ανοσοσφαιρίνη (SCIg)  
Μόνο για υποδόρια χρήση.

**2. ΤΡΟΠΟΣ ΧΟΡΗΓΗΣΗΣ**

**3. ΗΜΕΡΟΜΗΝΙΑ ΛΗΞΗΣ**

ΛΗΞΗ

**4. ΑΡΙΘΜΟΣ ΠΑΡΤΙΔΑΣ**

Παρτίδα

**5. ΠΕΡΙΕΧΟΜΕΝΟ ΚΑΤΑ ΒΑΡΟΣ, ΚΑΤ' ΟΓΚΟ Ή ΚΑΤΑ ΜΟΝΑΔΑ**

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

**6. ΑΛΛΑ ΣΤΟΙΧΕΙΑ**

**ΕΛΑΧΙΣΤΕΣ ΕΝΔΕΙΞΕΙΣ ΠΟΥ ΠΡΕΠΕΙ ΝΑ ΑΝΑΓΡΑΦΟΝΤΑΙ ΣΤΙΣ ΜΙΚΡΕΣ ΣΤΟΙΧΕΙΩΔΕΙΣ ΣΥΣΚΕΥΑΣΙΕΣ**

**ΠΡΟΓΕΜΙΣΜΕΝΗ ΣΥΡΙΓΓΑ**

**1. ΟΝΟΜΑΣΙΑ ΤΟΥ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΟΥ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ ΚΑΙ ΟΔΟΣ(ΟΙ) ΧΟΡΗΓΗΣΗΣ**

Hizentra 200 mg/ml ενέσιμο διάλυμα για υποδόρια χρήση σε προγεμισμένη σύριγγα ανθρώπινη φυσιολογική ανοσοσφαιρίνη (SCIg)  
Μόνο για υποδόρια χρήση.

**2. ΤΡΟΠΟΣ ΧΟΡΗΓΗΣΗΣ**

**3. ΗΜΕΡΟΜΗΝΙΑ ΛΗΞΗΣ**

ΛΗΞΗ

**4. ΑΡΙΘΜΟΣ ΠΑΡΤΙΔΑΣ**

Παρτίδα

**5. ΠΕΡΙΕΧΟΜΕΝΟ ΚΑΤΑ ΒΑΡΟΣ, ΚΑΤ' ΟΓΚΟ Ή ΚΑΤΑ ΜΟΝΑΔΑ**

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

**6. ΑΛΛΑ ΣΤΟΙΧΕΙΑ**

## **B. ΦΥΛΛΟ ΟΔΗΓΙΩΝ ΧΡΗΣΗΣ**

## Φύλλο οδηγιών χρήσης: Πληροφορίες για τον χρήστη

### Hizentra 200 mg/ml ενέσιμο διάλυμα για υποδόρια χρήση

Ανθρώπινη φυσιολογική ανοσοσφαιρίνη για υποδόρια χορήγηση (SCIg = Subcutaneous Immunoglobulin)

**Διαβάστε προσεκτικά ολόκληρο το φύλλο οδηγιών χρήσης πριν αρχίσετε να χρησιμοποιείτε αυτό το φάρμακο, διότι περιλαμβάνει σημαντικές πληροφορίες για σας.**

- Φυλάξτε αυτό το φύλλο οδηγιών χρήσης. Ίσως χρειαστεί να το διαβάσετε ξανά.
- Εάν έχετε περαιτέρω απορίες, ρωτήστε τον γιατρό σας ή τον επαγγελματία υγείας.
- Η συνταγή για αυτό το φάρμακο χορηγήθηκε αποκλειστικά για σας. Δεν πρέπει να δώσετε το φάρμακο σε άλλους. Μπορεί να τους προκαλέσει βλάβη, ακόμα και όταν τα συμπτώματα της ασθένειάς τους είναι ίδια με τα δικά σας.
- Εάν παρατηρήσετε κάποια ανεπιθύμητη ενέργεια, ενημερώστε τον επαγγελματία υγείας. Αυτό ισχύει και για κάθε πιθανή ανεπιθύμητη ενέργεια που δεν αναφέρεται στο παρόν φύλλο οδηγιών χρήσης. Βλέπε παράγραφο 4.

#### Τι περιέχει το παρόν φύλλο οδηγιών:

1. Τι είναι το Hizentra και ποια είναι η χρήση του
2. Τι πρέπει να γνωρίζετε πριν χρησιμοποιήσετε το Hizentra
3. Πώς να χρησιμοποιήσετε το Hizentra
4. Πιθανές ανεπιθύμητες ενέργειες
5. Πώς να φυλάσσετε το Hizentra
6. Περιεχόμενα της συσκευασίας και λοιπές πληροφορίες

#### 1. Τι είναι το Hizentra και ποια είναι η χρήση του

##### Τι είναι το Hizentra

Το Hizentra ανήκει στην κατηγορία των φαρμάκων που ονομάζονται ανθρώπινες φυσιολογικές ανοσοσφαιρίνες. Οι ανοσοσφαιρίνες είναι γνωστές επίσης και ως αντισώματα και είναι πρωτεΐνες του αίματος που βοηθούν το σώμα σας να καταπολεμά τις λοιμώξεις.

##### Πώς δρα το Hizentra

Το Hizentra περιέχει ανοσοσφαιρίνες που παρασκευάζονται από το αίμα υγιών ατόμων. Οι ανοσοσφαιρίνες παράγονται από το ανοσοποιητικό σύστημα του ανθρώπινου σώματος. Βοηθούν το σώμα σας να πολεμήσει τις λοιμώξεις που προκαλούνται από βακτήρια και ιούς ή να διατηρήσει την ισορροπία του ανοσοποιητικού σας συστήματος (αναφέρεται ως ανοσορρύθμιση). Το φάρμακο δρα όπως ακριβώς και οι φυσικές ανοσοσφαιρίνες του αίματός σας.

##### Ποια είναι η χρήση του Hizentra

###### Θεραπεία υποκατάστασης

Το Hizentra χρησιμοποιείται για να μετατρέψει τα ανώμαλα χαμηλά επίπεδα της ανοσοσφαιρίνης του αίματός σας σε φυσιολογικά επίπεδα (θεραπεία υποκατάστασης). Το φάρμακο χρησιμοποιείται σε ενήλικες και παιδιά (0-18 ετών) στις ακόλουθες καταστάσεις:

1. Για τη θεραπεία ασθενών που παρουσιάζουν εκ γενετής μειωμένη ικανότητα ή πλήρη ανικανότητα παραγωγής ανοσοσφαιρινών (πρωτοπαθείς ανοσοανεπάρκειες). Αυτό περιλαμβάνει καταστάσεις, όπως:
  - χαμηλά επίπεδα ανοσοσφαιρίνης (υπογαμμασφαιριναιμία) ή απουσία ανοσοσφαιρινών (αγαμμασφαιριναιμία) στο αίμα
  - συνδυασμός χαμηλών επιπέδων ανοσοσφαιρίνης, συχνών λοιμώξεων και αδυναμίας παραγωγής επαρκούς αριθμού αντισωμάτων μετά τον εμβολιασμό (κοινή ποικίλη ανοσοανεπάρκεια)
  - συνδυασμός χαμηλών επιπέδων ή απουσίας ανοσοσφαιρινών και απουσίας ή μη λειτουργικών ανοσοποιητικών κυττάρων (σοβαρή συνδυασμένη ανοσοανεπάρκεια)

- έλλειψη ορισμένων υποομάδων της ανοσοσφαιρίνης G που προκαλεί υποτροπιάζουσες λοιμώξεις.
2. Για τη θεραπεία ασθενών με χαμηλά ή δυσλειτουργικά επίπεδα ανοσοσφαιρίνης σε επίκτητες παθήσεις (δευτερογενής ανοσοανεπάρκεια) οι οποίοι παρουσιάζουν σοβαρές ή υποτροπιάζουσες λοιμώξεις λόγω εξασθενημένου ανοσοποιητικού συστήματος ως αποτέλεσμα άλλων παθήσεων ή θεραπειών.

#### *Θεραπεία ανοσορρύθμισης σε ασθενείς με CIDP*

Το Hizentra χρησιμοποιείται επίσης σε ασθενείς με χρόνια φλεγμονώδη απομυελινωτική πολυνευροπάθεια (CIDP), ένα είδος αυτοάνοσου νοσήματος. Η CIDP χαρακτηρίζεται από χρόνια φλεγμονή των περιφερικών νεύρων που προκαλεί μυϊκή αδυναμία και/ή μούδιασμα κυρίως στα πόδια και τα χέρια. Πιστεύεται ότι η επίθεση της άμυνας του οργανισμού εντείνει αυτή τη φλεγμονή και οι ανοσοσφαιρίνες που υπάρχουν στο Hizentra βοηθούν στο να προστατεύουν τα νεύρα από την επίθεση (θεραπεία ανοσορρύθμισης).

## **2. Τι πρέπει να γνωρίζετε πριν χρησιμοποιήσετε το Hizentra**

**MHN** κάνετε έγχυση του Hizentra:

- ▶ σε περίπτωση αλλεργίας στις ανθρώπινες ανοσοσφαιρίνες, στο πολυσορβικό 80 ή στην L-προλίνη.
  - ➔ Ενημερώστε τον γιατρό σας ή τον επαγγελματία υγείας πριν από τη θεραπεία εάν είχατε παρουσιάσει δυσανεξία σε κάποιο από αυτά τα συστατικά προηγούμενως.
- ▶ εάν υποφέρετε από υπερπρολιναιμία (μια γενετική διαταραχή που προκαλεί υψηλά επίπεδα του αμινοξέος προλίνη στο αίμα).
- ▶ σε αιμοφόρο αγγείο.

#### **Προειδοποιήσεις και προφυλάξεις**

- ➔ Απευθυνθείτε στο γιατρό σας ή στον επαγγελματία υγείας πριν χρησιμοποιήσετε το Hizentra.

Μπορεί να είστε αλλεργικοί (υπερευαίσθητοι) στις ανοσοσφαιρίνες χωρίς να το γνωρίζετε. Ωστόσο, οι γνήσιες αλλεργικές αντιδράσεις είναι σπάνιες. Ενδέχεται να προκύψουν ακόμη και εάν έχετε λάβει προηγούμενως ανθρώπινες ανοσοσφαιρίνες και τις έχετε ανεχτεί καλά. Αυτό μπορεί να συμβεί ιδιαίτερα εάν δεν έχετε επαρκή ποσότητα ανοσοσφαιρινών τύπου A (IgA) στο αίμα σας (ανεπάρκεια IgA).

- ➔ Ενημερώστε τον γιατρό σας ή τον επαγγελματία υγείας πριν από τη θεραπεία εάν έχετε ανεπάρκεια σε ανοσοσφαιρίνη τύπου A (IgA). Το Hizentra περιέχει υπολειμματικές ποσότητες IgA που ενδέχεται να προκαλέσουν αλλεργική αντίδραση.

Σε αυτές τις σπάνιες περιπτώσεις είναι δυνατό να εμφανιστούν αλλεργικές αντιδράσεις, όπως μία απότομη πτώση της αρτηριακής πίεσης ή καταπληξία (βλ. επίσης παράγραφο 4 «Πιθανές ανεπιθύμητες ενέργειες»).

- ➔ Εάν αντιληφθείτε τέτοιες ενδείξεις κατά τη διάρκεια της έγχυσης του Hizentra, σταματήστε την έγχυση και επικοινωνήστε με τον γιατρό σας ή πηγαίστε στο πλησιέστερο νοσοκομείο αμέσως.
- ➔ Ενημερώστε τον γιατρό σας εάν έχετε ιστορικό καρδιακής νόσου ή νόσου των αιμοφόρων αγγείων ή θρόμβων αίματος, εάν έχετε πυκνό αίμα ή εάν έχετε παραμείνει σε ακινησία για κάποιο διάστημα. Αυτά ενδέχεται να αυξήσουν τον κίνδυνο να εμφανίσετε θρόμβο αίματος μετά τη χρήση του Hizentra. Ενημερώστε επίσης τον γιατρό σας σχετικά με τα φάρμακα που χρησιμοποιείτε, καθώς ορισμένα φάρμακα, όπως αυτά που περιέχουν ορμόνες οιστρογόνων (π.χ. αντισυλληπτικά χάπια), ενδέχεται να αυξάνουν τον κίνδυνο για εμφάνιση θρόμβων αίματος. Επικοινωνήστε άμεσα με τον γιατρό σας εάν παρουσιάσετε σημεία και συμπτώματα όπως δύσπνοια, πόνο στο στήθος, πόνο και οίδημα άκρου, αδυναμία ή μούδιασμα στη μία πλευρά του σώματος αφού λάβετε το Hizentra.
- ➔ Επικοινωνήστε με τον γιατρό σας εάν παρουσιάσετε τα ακόλουθα σημεία και συμπτώματα: έντονη κεφαλαλγία, αυχενική δυσκαμψία, υπνηλία, πυρετό, φωτοφοβία, ναυτία και έμετο, αφού



λάβετε το Hizentra. Ο γιατρός σας θα αποφασίσει εάν χρειάζονται περαιτέρω εξετάσεις και εάν θα πρέπει να συνεχίσετε να λαμβάνετε το Hizentra.

**Ο επαγγελματίας υγείας θα αποφύγει πιθανές επιπλοκές διασφαλίζοντας ότι:**

- ▶ δεν έχετε ευαισθησία στην ανθρώπινη φυσιολογική ανοσοσφαιρίνη. Το φάρμακο θα πρέπει αρχικά να εγχύεται αργά. Ο συνιστώμενος ρυθμός έγχυσης που αναφέρεται στην παράγραφο 3 «Πώς να χρησιμοποιήσετε το Hizentra» πρέπει να τηρείται πιστά.
- ▶ βρίσκεστε υπό προσεκτική παρακολούθηση για οποιαδήποτε συμπτώματα σε όλη τη διάρκεια της έγχυσης, ιδιαίτερα εάν:
  - λαμβάνετε ανθρώπινη φυσιολογική ανοσοσφαιρίνη για πρώτη φορά
  - έχετε αλλάξει θεραπεία κατά την οποία λαμβάνετε διαφορετικό φάρμακο
  - έχει μεσολαβήσει μεγάλο χρονικό διάστημα (περισσότερες από οκτώ εβδομάδες) από την προηγούμενη έγχυση.

Σε αυτές τις περιπτώσεις, συνιστάται να παρακολουθείτε κατά τη διάρκεια της πρώτης έγχυσης και για μια ώρα μετά από αυτήν. Εάν οι παραπάνω περιπτώσεις δεν ισχύουν για σας, συνιστάται να παρακολουθείτε για τουλάχιστον 20 λεπτά μετά τη χορήγηση.

**Άλλα φάρμακα και Hizentra**

- ➔ Ενημερώστε τον γιατρό σας ή τον επαγγελματία υγείας εάν χρησιμοποιείτε, έχετε πρόσφατα χρησιμοποιήσει ή μπορεί να χρησιμοποιήσετε άλλα φάρμακα.
- ➔ Δεν πρέπει να αναμειγνύετε άλλα φάρμακα με το Hizentra.
- ➔ Ενημερώστε τον γιατρό που κάνει τον εμβολιασμό πριν από τον εμβολιασμό, σχετικά με τη θεραπεία σας με το Hizentra. Το Hizentra μπορεί να εξασθενίσει την αποτελεσματικότητα κάποιων εμβολίων ζώντων ιών όπως τα εμβόλια της ιλαράς, της ερυθράς, της παρωτίτιδας και της ανεμοβλογιάς. Για τον λόγο αυτό, μετά τη λήψη αυτού του φαρμάκου, ίσως πρέπει να περιμένετε μέχρι 3 μήνες πριν λάβετε το εμβόλιο με ζώντες εξασθενημένους ιούς. Στην περίπτωση του εμβολιασμού της ιλαράς, η εξασθένιση της αποτελεσματικότητας μπορεί να διαρκέσει μέχρι 1 έτος.

**Κύηση, θηλασμός και γονιμότητα**

- ➔ Ενημερώστε τον γιατρό σας ή τον επαγγελματία υγείας, εάν είστε έγκυος, σκοπεύετε να μείνετε έγκυος ή θηλάζετε. Ο γιατρός σας θα αποφασίσει εάν μπορείτε να λάβετε Hizentra κατά τη διάρκεια της εγκυμοσύνης σας ή ενώ θηλάζετε.

Δεν έχουν πραγματοποιηθεί κλινικές μελέτες με το Hizentra σε έγκυες γυναίκες. Ωστόσο, επί σειρά ετών έχουν χρησιμοποιηθεί φάρμακα που περιέχουν ανοσοσφαιρίνες σε έγκυες γυναίκες ή γυναίκες που θηλάζουν χωρίς να παρατηρηθούν επιβλαβείς επιδράσεις στην πορεία της εγκυμοσύνης ή στο μωρό.

Εάν θηλάζετε και λαμβάνετε Hizentra, οι ανοσοσφαιρίνες του φαρμάκου μπορεί επίσης να υπάρχουν και στο μητρικό γάλα. Επομένως, το μωρό σας μπορεί να προστατεύεται από κάποιες λοιμώξεις.

**Οδήγηση και χειρισμός μηχανημάτων**

Οι ασθενείς μπορεί να παρουσιάσουν επιδράσεις όπως ζάλη ή ναυτία, κατά τη διάρκεια της θεραπείας με το Hizentra που μπορεί να επηρεάσουν την ικανότητα οδήγησης και χειρισμού μηχανημάτων. Εάν συμβεί αυτό, δεν πρέπει να οδηγείτε ή να χρησιμοποιείτε μηχανήματα μέχρι να εξαφανιστούν αυτές οι επιδράσεις.

**Το Hizentra περιέχει προλίνη**

Δεν πρέπει να το λαμβάνετε εάν πάσχετε από υπερπρολιναιμία (βλ. επίσης παράγραφο 2 «Τι πρέπει να γνωρίζετε πριν να χρησιμοποιήσετε το Hizentra»). Ενημερώστε τον γιατρό σας πριν από τη θεραπεία.

**Άλλες σημαντικές πληροφορίες σχετικά με το Hizentra**

Εξετάσεις αίματος

Μετά τη λήψη του Hizentra, τα αποτελέσματα ορισμένων εξετάσεων αίματος (ορολογικές δοκιμασίες) μπορεί να επηρεάζονται για κάποιο χρονικό διάστημα.

- ➔ Ενημερώστε τον γιατρό σας σχετικά με τη θεραπεία σας με το Hizentra πριν από κάθε εξέταση αίματος.

#### Πληροφορίες σχετικά με το υλικό από το οποίο παρασκευάζεται το Hizentra

Το Hizentra παρασκευάζεται από ανθρώπινο πλάσμα αίματος (αυτό είναι το υγρό τμήμα του αίματος). Όταν παρασκευάζονται φάρμακα από ανθρώπινο αίμα ή πλάσμα, λαμβάνονται ορισμένα μέτρα για την πρόληψη της μετάδοσης λοιμώξεων στους ασθενείς. Αυτά τα μέτρα περιλαμβάνουν:

- προσεκτική επιλογή των δοτών αίματος και πλάσματος ώστε να εξασφαλίζεται η εξαίρεση εκείνων που μπορεί να είναι φορείς λοιμώξεων, και
- τον έλεγχο κάθε δωρεάς αίματος αλλά και των δεξαμενών πλάσματος για σημεία ιών/λοιμώξεων.

Οι παρασκευαστές αυτών των φαρμάκων περιλαμβάνουν επίσης στάδια κατά την επεξεργασία του αίματος ή του πλάσματος που μπορούν να αδρανοποιήσουν ή να εξαλείψουν τους ιούς. Παρά τα μέτρα αυτά, όταν χορηγούνται φαρμακευτικά προϊόντα που παρασκευάζονται από ανθρώπινο αίμα ή πλάσμα, η πιθανότητα μετάδοσης λοιμογόνων παραγόντων δεν μπορεί να αποκλειστεί πλήρως. Το ίδιο ισχύει και για οποιουδήποτε άγνωστους ή νεοεμφανιζόμενους ιούς ή άλλους τύπους λοιμώξεων.

Τα μέτρα που λαμβάνονται θεωρούνται αποτελεσματικά για τους ελυτροφόρους ιούς, όπως τον ιό της ανθρώπινης ανοσοανεπάρκειας (HIV, ιός του AIDS), τον ιό της ηπατίτιδας Β και τον ιό της ηπατίτιδας C (φλεγμονή του ήπατος), καθώς και για τον μη ελυτροφόρο ιό της ηπατίτιδας Α και τον παρβοϊό Β19.

- ➔ Συνιστάται κάθε φορά που λαμβάνετε μία δόση Hizentra να καταγράφετε την ονομασία και τον αριθμό της παρτίδας του προϊόντος, ώστε να τηρείται ένα αρχείο των παρτίδων που χρησιμοποιήθηκαν (βλ. ενότητα 3 «Πώς να χρησιμοποιήσετε το Hizentra»).

#### **Το Hizentra περιέχει νάτριο**

Το φάρμακο αυτό περιέχει λιγότερο από 1 mmol νατρίου (23 mg) ανά φιαλίδιο/σύριγγα, είναι αυτό που ονομάζουμε «ελεύθερο νατρίου».

### **3. Πώς να χρησιμοποιήσετε το Hizentra**

Πάντοτε να χρησιμοποιείτε το φάρμακο αυτό αυστηρά σύμφωνα με τις οδηγίες του γιατρού σας. Εάν έχετε αμφιβολίες, ρωτήστε τον γιατρό σας.

#### **Δοσολογία**

Ο γιατρός σας θα υπολογίσει τη σωστή δόση για εσάς λαμβάνοντας υπόψη το βάρος σας και την ανταπόκρισή σας στη θεραπεία.

Η δόση ή τα χρονικά διαστήματα μεταξύ των δόσεων δεν πρέπει να μεταβληθούν χωρίς τη συμβουλή του γιατρού σας.

Εάν νομίζετε ότι πρέπει να λαμβάνετε το Hizentra περισσότερο ή λιγότερο συχνά, παρακαλείστε να επικοινωνήσετε με τον γιατρό σας.

Εάν νομίζετε ότι έχετε παραλείψει κάποια δόση, επικοινωνήστε με τον γιατρό σας το συντομότερο δυνατό.

#### *Θεραπεία υποκατάστασης*

Ο γιατρός σας θα καθορίσει εάν χρειάζεστε μια αρχική δόση -εφόδου (για ενήλικες και παιδιά) τουλάχιστον 1 με 2,5 ml/kg βάρους σώματος χορηγούμενη τμηματικά σε διάστημα αρκετών ημερών. Μετά από την αρχική, μπορεί να χορηγούνται δόσεις συντήρησης σε τακτικά διαστήματα, από ημερησίως μέχρι μία φορά κάθε δύο εβδομάδες, ώστε να επιτευχθεί αθροιστική μηνιαία δόση ίση με περίπου 2 έως 4 ml/kg βάρους σώματος. Ο επαγγελματίας υγείας μπορεί να προσαρμόσει τη δόση ανάλογα με την απόκρισή σας στη θεραπεία.

### Θεραπεία ανοσορρύθμισης

Ο γιατρός σας θα αρχίσει τη θεραπεία με το Hizentra 1 εβδομάδα μετά από την τελευταία ενδοφλέβια έγχυση ανοσοσφαιρίνης, χορηγώντας το κάτω από το δέρμα (υποδόρια) με εβδομαδιαία δόση 1,0 έως 2,0 ml/kg βάρους σώματος. Ο γιατρός σας θα ορίσει την εβδομαδιαία σας δόση του Hizentra. Οι εβδομαδιαίες δόσεις συντήρησης μπορούν να διαιρούνται σε μικρότερες δόσεις και να χορηγούνται όσο συχνά απαιτείται κατά τη διάρκεια της εβδομάδας. Για τη δοσολογία κάθε δύο εβδομάδες, ο γιατρός σας θα διπλασιάσει την εβδομαδιαία δόση του Hizentra. Ο επαγγελματίας υγείας μπορεί να προσαρμόσει τη δόση με βάση την ανταπόκρισή σας στη θεραπεία.

### Τρόπος και οδός χορήγησης

Σε περίπτωση κατ' οίκον θεραπείας, αυτή αρχικά θα πραγματοποιηθεί από επαγγελματία υγείας με εμπειρία στη θεραπεία της ανοσοανεπάρκειας/CIDP με SC1g και την καθοδήγηση των ασθενών σχετικά με την κατ' οίκον θεραπεία.

Θα λάβετε οδηγίες και εκπαίδευση σχετικά με:

- τεχνικές άσηπτης έγχυσης
- τη διατήρηση ημερολογίου θεραπείας και
- τα μέτρα που πρέπει να λαμβάνονται σε περίπτωση σοβαρών ανεπιθύμητων ενεργειών.

### Θέση(-εις) έγχυσης

- Χορηγήστε το Hizentra αποκλειστικά κάτω από το δέρμα.
- Μπορείτε να εγχύσετε το Hizentra σε θέσεις χορήγησης όπως η κοιλιά, ο μηρός, ο άνω βραχίονας και η εξωτερική πλευρά του ισχίου. Σε περίπτωση υψηλών δόσεων (> 50 ml), προσπαθήστε να τις χορηγήσετε σε διαφορετικές θέσεις.
- Μπορείτε να χρησιμοποιήσετε απεριόριστο αριθμό θέσεων έγχυσης ταυτόχρονα. Οι θέσεις έγχυσης πρέπει να απέχουν τουλάχιστον 5 εκατοστά.
- Σε περίπτωση που χρησιμοποιήσετε τεχνική έγχυσης υποβοηθούμενης με συσκευή (π.χ. έγχυση υποβοηθούμενη με αντλία), μπορούν να χρησιμοποιηθούν ταυτόχρονα περισσότερες από μια συσκευές έγχυσης.
- Σε περίπτωση που χρησιμοποιήσετε την τεχνική έγχυσης μέσω χειροκίνητης ώθησης με σύριγγα, μπορείτε να χρησιμοποιήσετε μόνο μία θέση έγχυσης ανά σύριγγα. Εάν χρειαστεί να χορηγήσετε μια πρόσθετη σύριγγα Hizentra, πρέπει να χρησιμοποιήσετε μια καινούρια αποστειρωμένη βελόνα έγχυσης και να αλλάξετε τη θέση έγχυσης.
- Ο όγκος του προϊόντος που χορηγείται σε μια συγκεκριμένη θέση μπορεί να ποικίλλει.

### Ρυθμός(οί) έγχυσης

Ο γιατρός σας θα καθορίσει την ενδεδειγμένη τεχνική έγχυσης και τον ρυθμό έγχυσης για την περίπτωσή σας, λαμβάνοντας υπόψη τη δόση, τη συχνότητα των δόσεων και την ανεκτικότητά σας στο προϊόν.

Έγχυση υποβοηθούμενη με συσκευή:

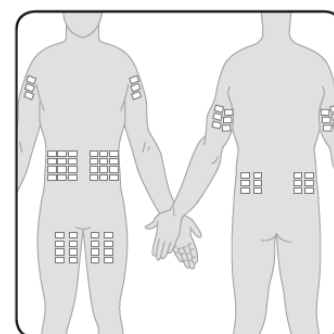
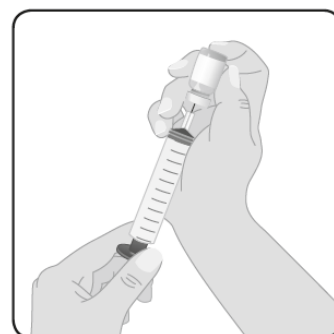
Ο συνιστώμενος αρχικός ρυθμός έγχυσης είναι μέχρι 20 ml/ώρα/θέση χορήγησης. Εάν κάτι τέτοιο είναι καλά ανεκτό, μπορείτε βαθμιαία να αυξήσετε το ρυθμό έγχυσης στα 35 ml/ώρα/θέση χορήγησης για τις δυο επόμενες εγχύσεις. Έπειτα, ο ρυθμός έγχυσης μπορεί να αυξηθεί περαιτέρω σύμφωνα με την ανεκτικότητά σας.


Έγχυση με χειροκίνητη ώθηση:

Ο συνιστώμενος αρχικός ρυθμός έγχυσης είναι έως 0,5 ml/λεπτό/θέση (30 ml/ώρα/θέση). Εάν είναι καλά ανεκτός, μπορείτε να αυξήσετε τον ρυθμό έγχυσης έως και στα 2,0 ml/λεπτό/θέση (120 ml/ώρα/θέση) για τις επόμενες εγχύσεις. Από εκεί και έπειτα, ο ρυθμός έγχυσης μπορεί να αυξηθεί περαιτέρω ανάλογα με την ανεκτικότητά σας.

## Οδηγίες χρήσης

Ακολουθήστε τα παρακάτω βήματα και χρησιμοποιήστε άσηπτη τεχνική για τη χορήγηση του Hizentra.	
1	<b>Καθαρή επιφάνεια</b> Καθαρίστε επιμελώς ένα τραπέζι ή μια άλλη επίπεδη επιφάνεια χρησιμοποιώντας ένα αντισηπτικό μαντήλι.
2	<b>Συγκεντρώστε τα υλικά</b> Τοποθετήστε το Hizentra και τα άλλα αναλώσιμα υλικά και τον εξοπλισμό που χρειάζονται για την έγχυση σε μια καθαρή, επίπεδη επιφάνεια.
3	<b>Πλύντε επιμελώς και στεγνώστε τα χέρια σας</b>
4	<b>Ελέγξτε τα φιαλίδια</b> Ελέγξτε οπτικά το Hizentra για την ύπαρξη σωματιδίων στο διάλυμα ή για αποχρωματισμό του διαλύματος καθώς και την ημερομηνία λήξης πριν τη χορήγηση του Hizentra. Μην χρησιμοποιείτε διαλύματα που είναι θολά ή περιέχουν σωματίδια. Μην χρησιμοποιείτε διαλύματα που έχουν καταψυχθεί. Χορηγήστε διάλυμα που είναι σε θερμοκρασία δωματίου ή σώματος. Μόλις το φιαλίδιο ανοιχθεί, χρησιμοποιήστε το διάλυμα αμέσως.
5	<b>Προετοιμασία του Hizentra για την έγχυση</b>  <b>Καθαρίστε το πόμα του φιαλιδίου</b> – Αφαιρέστε το προστατευτικό κάλυμμα από το φιαλίδιο ώστε να αποκαλυφθεί το κεντρικό τμήμα του ελαστικού πόματος. Καθαρίστε το πόμα με ένα μαντήλι αιθανόλης ή αντισηπτικό διάλυμα και αφήστε το να στεγνώσει.  <b>Μεταφέρετε το Hizentra στη σύριγγα για την έγχυση</b> – Προσαρμόστε μια συσκευή μεταφοράς ή μια βελόνα σε μια αποστειρωμένη σύριγγα, χρησιμοποιώντας άσηπτη τεχνική. Εάν χρησιμοποιείτε συσκευή μεταφοράς (αεριζόμενη ακίδα), ακολουθήστε τις οδηγίες που δίδονται από τον κατασκευαστή της συσκευής. Εάν χρησιμοποιείτε βελόνα, τραβήξτε προς τα πίσω το έμβολο ώστε να εισέλθει αέρας στη σύριγγα σε ποσότητα ανάλογη με την ποσότητα του Hizentra που πρόκειται να αναρροφηθεί. Κατόπιν, εισάγετε τη βελόνα στο κέντρο του πόματος του φιαλιδίου και, για να αποφύγετε τον σχηματισμό αφρού, εισάγετε τον αέρα στον υπερκείμενο κενό χώρο του φιαλιδίου (όχι μέσα στο υγρό). Τέλος, αναρροφήστε την επιθυμητή ποσότητα του Hizentra. Όταν χρησιμοποιείτε πολλά φιαλίδια για να επιτευχθεί η επιθυμητή δόση, επαναλάβετε αυτό το βήμα.
6	<b>Προετοιμάστε τη σωλήνωση</b> Προσαρμόστε τη σωλήνωση χορήγησης ή το σετ της βελόνας στη σύριγγα. Γεμίστε τη σωλήνωση ώστε να αφαιρεθεί ο αέρας που απομένει.
7	<b>Προετοιμάστε τη(ις) θέση(εις) της έγχυσης</b> <b>Επιλέξτε τη(ις) θέση(εις) της έγχυσης</b> – Ο αριθμός και οι θέσεις της έγχυσης εξαρτώνται από την ποσότητα της συνολικής δόσης. Κάθε θέση έγχυσης πρέπει να απέχει από την άλλη τουλάχιστον 5 εκατοστά. Μπορείτε να χρησιμοποιήσετε απεριόριστο αριθμό θέσεων έγχυσης ταυτόχρονα.  <b>Καθαρίστε τη(ις) θέση(εις) της έγχυσης</b> χρησιμοποιώντας ένα αντισηπτικό διάλυμα για το δέρμα. Αφήστε κάθε σημείο να



	στεγνώσει πριν προχωρήσετε παρακάτω.	
<b>8</b>	<p><b>Εισάγετε τη βελόνα</b> Πιάστε το δέρμα με τα δυο δάχτυλα και εισάγετε τη βελόνα στον υποδόριο ιστό.</p> <p><b>Στερεώστε τη βελόνα στο δέρμα</b> – Εάν είναι απαραίτητο, χρησιμοποιήστε μια γάζα και ταινία ή διαφανή επίδεσμο για να στερεώσετε τη βελόνα στη θέση της.</p>	
<b>9</b>	<p><b>Εγχύστε το Hizentra</b> Ξεκινήστε την έγχυση. Εάν χρησιμοποιείτε αντλία έγχυσης, ακολουθήστε τις οδηγίες του κατασκευαστή.</p>	
<b>10</b>	<p><b>Καταγράψτε την έγχυση</b> Καταγράψτε τα ακόλουθα δεδομένα στο ημερολόγιο θεραπείας:</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• την ημερομηνία χορήγησης</li> <li>• τον αριθμό παρτίδας του φαρμάκου, και</li> <li>• τον χορηγούμενο όγκο, τον ρυθμό έγχυσης, τον αριθμό και τις θέσεις έγχυσης</li> </ul>	
<b>11</b>	<p><b>Τακτοποιήστε</b> Απορρίψτε οποιαδήποτε υπολείμματα του προϊόντος και όλα τα χρησιμοποιημένα αναλώσιμα υλικά χορήγησης μετά τη χορήγηση, σύμφωνα με τις κατά τόπους σχετικές διατάξεις.</p>	

Εάν έχετε περισσότερες ερωτήσεις σχετικά με τη χρήση αυτού του φαρμάκου, παρακαλείσθε να ρωτήσετε τον γιατρό σας ή τον επαγγελματία υγείας.

#### **Εάν χρησιμοποιήσετε μεγαλύτερη δόση Hizentra από την κανονική**

Εάν θεωρείτε ότι έχετε λάβει υπερβολική δόση Hizentra, επικοινωνήστε με τον γιατρό σας το συντομότερο δυνατό.

#### **Εάν ξεχάσετε να χρησιμοποιήσετε το Hizentra**

Εάν θεωρείτε ότι έχετε παραλείψει κάποια δόση, επικοινωνήστε με τον γιατρό σας το συντομότερο δυνατό.

## **4. Πιθανές ανεπιθύμητες ενέργειες**

Όπως όλα τα φάρμακα, έτσι και αυτό το φάρμακο μπορεί να προκαλέσει ανεπιθύμητες ενέργειες, αν και δεν παρουσιάζονται σε όλους τους ανθρώπους.

- ▶ Σε μεμονωμένες περιπτώσεις, μπορεί να είστε αλλεργικοί (υπερευαίσθητοι) στις ανοσοσφαιρίνες και είναι δυνατό να εμφανιστούν αλλεργικές αντιδράσεις όπως απότομη πτώση της αρτηριακής πίεσης ή καταπληξία (π.χ. μπορεί να νιώσετε μια ελαφρά αδιαθεσία ή ζάλη, να έχετε τάση για λιποθυμία όταν στέκεστε όρθιοι, να έχετε παγωμένα άκρα, να αισθανθείτε κάποια αρρυθμία ή πόνο στο στήθος, ή η όρασή σας να είναι θολή).
- ▶ Σε μεμονωμένες περιπτώσεις, μπορεί να αισθανθείτε πόνο και/ή οίδημα στα χέρια ή στα πόδια με αίσθηση θερμότητας στην προσβεβλημένη περιοχή, αποχρωματισμό στα χέρια ή στα πόδια, ανεξήγητη δύσπνοια, πόνο στο στήθος ή δυσφορία που επιδεινώνεται κατά τη βαθιά αναπνοή, ανεξήγητος ταχύς καρδιακός παλμός, μούδιασμα ή αδυναμία στη μια πλευρά του σώματος, ξαφνική σύγχυση ή δυσκολία στην ομιλία ή την κατανόηση που θα μπορούσαν να αποτελούν σημεία δημιουργίας θρόμβου στο αίμα.
- ▶ Σε μεμονωμένες περιπτώσεις, μπορεί να παρουσιάσετε έντονη κεφαλαλγία με ναυτία, έμετο, αυχενική δυσκαμψία, πυρετό και ευαισθησία στο φως, θα μπορούσαν να αποτελούν σημεία του συνδρόμου της άσηπτης μηνιγγίτιδας (AMS), που είναι μια προσωρινή αναστρέψιμη μη λοιμώδης φλεγμονή των μεμβρανών που περιβάλλουν τον εγκέφαλο και τον ωτιαίο μυελό.

➔ Εάν αντιληφθείτε τέτοιες ενδείξεις κατά τη διάρκεια της έγχυσης του Hizentra, σταματήστε την έγχυση και πηγαίστε στο πλησιέστερο νοσοκομείο αμέσως. Συμβουλευτείτε επίσης την παράγραφο 2 του παρόντος φύλλου οδηγιών για τον κίνδυνο αλλεργικών αντιδράσεων, θρόμβων στο αίμα και της AMS.

Οι ανεπιθύμητες ενέργειες που παρατηρήθηκαν σε ελεγχόμενες κλινικές μελέτες παρουσιάζονται με σειρά μειωμένης συχνότητας. Οι ανεπιθύμητες ενέργειες που παρατηρήθηκαν με βάση τη μετεγκριτική εμπειρία έχουν μη-γνωστή συχνότητα.

Οι ακόλουθες ανεπιθύμητες ενέργειες είναι **πολύ συχνές** (επηρεάζουν περισσότερους από 1 ασθενείς στους 10):

- Κεφαλαλγία
- Εξάνθημα
- Αντιδράσεις στη θέση της έγχυσης

Οι ακόλουθες ανεπιθύμητες ενέργειες είναι **συχνές** επηρεάζουν 1 έως 10 ασθενείς στους 100):

- Ζάλη
- Ημικρανία
- Αυξημένη πίεση του αίματος (υπέρταση)
- Διάρροια
- Κοιλιακό άλγος
- Αδιαθεσία (ναυτία)
- Έμετος
- Φαγούρα (κνησμός)
- Εξάνθημα (κνίδωση)
- Πόνος που σχετίζεται με το μυϊκό σύστημα και τα οστά (μυοσκελετικός πόνος)
- Πόνος στις αρθρώσεις (αρθραλγία)
- Πυρετός
- Κούραση (κόπωση), συμπεριλαμβανομένης της γενικής αδιαθεσίας (κακουχία)
- Θωρακικό άλγος
- Γριπώδης συνδρομή
- Πόνος

Οι ακόλουθες ανεπιθύμητες ενέργειες είναι **όχι συχνές** (επηρεάζουν 1 έως 10 ασθενείς στους 1.000):

- Υπερευαισθησία
- Ακούσιες τρεμάμενες κινήσεις σε ένα ή περισσότερα μέρη του σώματος (τρόμος, συμπεριλαμβανομένης της ψυχοκινητικής υπερδραστηριότητας)
- Ταχύς καρδιακός παλμός (ταχυκαρδία)
- Έξαψη
- Μυϊκός σπασμός
- Μυϊκή αδυναμία
- Ρίγη, συμπεριλαμβανομένης της χαμηλής θερμοκρασίας σώματος
- Μη φυσιολογικά αποτελέσματα των εξετάσεων αίματος που μπορεί να υποδηλώνουν ανεπαρκή ηπατική και νεφρική λειτουργία

Σε μεμονωμένες περιπτώσεις, μπορεί να παρουσιασθούν έλκος στο σημείο της έγχυσης και αίσθημα καύσου.

Μπορείτε να μειώσετε τις πιθανές ανεπιθύμητες ενέργειες εάν εγχύσετε το Hizentra με αργό ρυθμό.

Τέτοιου είδους ανεπιθύμητες ενέργειες ενδέχεται να προκύψουν ακόμη και εάν έχετε λάβει προηγουμένως ανθρώπινες ανοσοσφαιρίνες και τις έχετε ανεχτεί καλά.

Ανατρέξτε επίσης στην ενότητα 2 «Τι πρέπει να γνωρίζετε πριν να χρησιμοποιήσετε το Hizentra» για περαιτέρω λεπτομέρειες σχετικά με τις συνθήκες που αυξάνουν τον κίνδυνο εμφάνισης ανεπιθύμητων ενεργειών.

### **Αναφορά ανεπιθύμητων ενεργειών**

Εάν παρατηρήσετε κάποια ανεπιθύμητη ενέργεια, ενημερώστε τον γιατρό σας ή τον επαγγελματία υγείας. Αυτό ισχύει και για κάθε πιθανή ανεπιθύμητη ενέργεια που δεν αναφέρεται στο παρόν φύλλο οδηγιών χρήσης. Μπορείτε επίσης να αναφέρετε ανεπιθύμητες ενέργειες απευθείας, μέσω του εθνικού συστήματος αναφοράς που αναγράφεται στο [Παράρτημα V\\*](#). Μέσω της αναφοράς ανεπιθύμητων ενεργειών μπορείτε να βοηθήσετε στη συλλογή περισσότερων πληροφοριών σχετικά με την ασφάλεια του παρόντος φαρμάκου.

## **5. Πώς να φυλάσσετε το Hizentra**

- Το φάρμακο αυτό πρέπει να φυλάσσεται σε μέρη που δεν το βλέπουν και δεν το φθάνουν τα παιδιά.
- Να μην χρησιμοποιείτε αυτό το φάρμακο μετά την ημερομηνία λήξης που αναφέρεται στο κουτί και στην ετικέτα του φιαλιδίου μετά τη ΛΗΞΗ.
- Επειδή το διάλυμα δεν περιέχει συντηρητικό, πρέπει να το χρησιμοποιήσετε/χορηγήσετε το συντομότερο δυνατόν μετά το άνοιγμα του φιαλιδίου.
- Μη φυλάσσετε σε θερμοκρασία μεγαλύτερη των 25 °C.
- Μην καταψύχετε.
- Φυλάσσετε το φιαλίδιο στο εξωτερικό κουτί, για να προστατεύεται από το φως.
- Μην πετάτε φάρμακα στο νερό της αποχέτευσης ή στα οικιακά απορρίμματα. Ρωτήστε τον επαγγελματία υγείας για το πώς να πετάξετε τα φάρμακα που δεν χρησιμοποιείτε πια. Αυτά τα μέτρα θα βοηθήσουν στην προστασία του περιβάλλοντος.

## **6. Περιεχόμενα της συσκευασίας και λοιπές πληροφορίες**

### **Τι περιέχει το Hizentra**

- Η **δραστική ουσία** είναι η ανθρώπινη φυσιολογική ανοσοσφαιρίνη. Ένα ml περιέχει 200 mg ανθρώπινης φυσιολογικής ανοσοσφαιρίνης, εκ των οποίων τουλάχιστον το 98% είναι ανοσοσφαιρίνη τύπου G (IgG).  
Κατά προσέγγιση τα ποσοστά των υποομάδων IgG έχουν ως εξής:  
IgG1 .....69%  
IgG2 .....26%  
IgG3 .....3%  
IgG4 .....2%  
Αυτό το φάρμακο περιέχει ελάχιστη ποσότητα IgA (όχι περισσότερο από 50 μικρογραμμάρια/ml).
- Τα **άλλα συστατικά** (έκδοχα) είναι L-προλίνη, πολυσορβικό 80 και ύδωρ για ενέσιμα.

### **Εμφάνιση του Hizentra και περιεχόμενα της συσκευασίας**

Το Hizentra είναι ένα ενέσιμο διάλυμα για υποδόρια χρήση (200 mg/ml). Το χρώμα μπορεί να ποικίλει από υποκίτρινο μέχρι ανοιχτό καφέ.

Το Hizentra διατίθεται σε φιαλίδια των 5, 10, 20 ή 50 ml.

Το Hizentra διατίθεται επίσης σε προγεμισμένες σύριγγες των 5, 10 και 20 ml.

### **Μεγέθη συσκευασίας**

Συσκευασίες των 1, 10 ή 20 φιαλιδίων.

Το Hizentra διατίθεται επίσης σε συσκευασίες της 1 ή των 10 προγεμισμένων συρίγγων.

Τολύπια αιθανόλης, βελόνες και άλλα αναλώσιμα υλικά ή εξοπλισμός δεν περιέχονται στη συσκευασία.

Μπορεί να μην κυκλοφορούν όλες οι συσκευασίες.

**Κάτοχος Άδειας Κυκλοφορίας και Παρασκευαστής**  
**CSL Behring GmbH**

Emil-von-Behring-Strasse 76  
D-35041 Marburg  
Γερμανία

Για οποιαδήποτε πληροφορία σχετικά με το παρόν φαρμακευτικό προϊόν, παρακαλείστε να απευθυνθείτε στον τοπικό αντιπρόσωπο του Κατόχου της Άδειας Κυκλοφορίας:

**België/Belgique/Belgien**

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

**Luxembourg/Luxemburg**

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

**България**

МагнаФарм България  
Тел: +359 2 810 3949

**Magyarország**

CSL Behring Kft.  
Tel: +32 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**

CentralPharma Communications OÜ  
Tel: +3726015540

**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

**România**

Prisum International Trading srl  
Tel: +40 21 322 01 71

**Hrvatska**

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

**Slovenija**

NEOX s.r.o. - podružnica v Sloveniji  
Tel: +386 41 42 0002

**Ireland**

CSL Behring GmbH  
Tel: +49 69 305 17254

**Slovenská republika**

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



**Ísland**

CSL Behring AB  
Sími: +46 8 544 966 70

**Italia**

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

**Κύπρος**

CSL Behring ΕΠΕ  
Τηλ: +30 210 7255 660

**Latvija**

CentralPharma Communications SIA  
Tel: +371 6 7450497

**Lietuva**

CentralPharma Communications UAB

Tel: +370 5 243 0444

**Suomi/Finland**

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

**Sverige**

CSL Behring AB  
Tel: +46 8 544 966 70

**United Kingdom (Northern Ireland)**

CSL Behring GmbH.  
Tel: +49 69 30517254

**Το παρόν φύλλο οδηγιών χρήσης αναθεωρήθηκε για τελευταία φορά**

Λεπτομερείς πληροφορίες για το φάρμακο αυτό είναι διαθέσιμες στον δικτυακό τόπο του Ευρωπαϊκού Οργανισμού Φαρμάκων: <http://www.ema.europa.eu>.

---

## Φύλλο οδηγιών χρήσης: Πληροφορίες για τον χρήστη

**Hizentra 200 mg/ml ενέσιμο διάλυμα για υποδόρια χρήση σε προγεμισμένη σύριγγα**  
Ανθρώπινη φυσιολογική ανοσοσφαιρίνη για υποδόρια χορήγηση (SCIg = Subcutaneous Immunoglobulin)

**Διαβάστε προσεκτικά ολόκληρο το φύλλο οδηγιών χρήσης πριν αρχίσετε να χρησιμοποιείτε αυτό το φάρμακο, διότι περιλαμβάνει σημαντικές πληροφορίες για σας.**

- Φυλάξτε αυτό το φύλλο οδηγιών χρήσης. Ίσως χρειαστεί να το διαβάσετε ξανά.
- Εάν έχετε περαιτέρω απορίες, ρωτήστε τον γιατρό σας ή τον επαγγελματία υγείας.
- Η συνταγή για αυτό το φάρμακο χορηγήθηκε αποκλειστικά για σας. Δεν πρέπει να δώσετε το φάρμακο σε άλλους. Μπορεί να τους προκαλέσει βλάβη, ακόμα και όταν τα συμπτώματα της ασθένειάς τους είναι ίδια με τα δικά σας.
- Εάν παρατηρήσετε κάποια ανεπιθύμητη ενέργεια, ενημερώστε τον επαγγελματία υγείας. Αυτό ισχύει και για κάθε πιθανή ανεπιθύμητη ενέργεια που δεν αναφέρεται στο παρόν φύλλο οδηγιών χρήσης. Βλέπε παράγραφο 4.

### Τι περιέχει το παρόν φύλλο οδηγιών:

7. Τι είναι το Hizentra και ποια είναι η χρήση του
8. Τι πρέπει να γνωρίζετε πριν χρησιμοποιήσετε το Hizentra
9. Πώς να χρησιμοποιήσετε το Hizentra
10. Πιθανές ανεπιθύμητες ενέργειες
11. Πώς να φυλάσσετε το Hizentra
12. Περιεχόμενα της συσκευασίας και λοιπές πληροφορίες

### 1. Τι είναι το Hizentra και ποια είναι η χρήση του

#### Τι είναι το Hizentra

Το Hizentra ανήκει στην κατηγορία των φαρμάκων που ονομάζονται ανθρώπινες φυσιολογικές ανοσοσφαιρίνες. Οι ανοσοσφαιρίνες είναι γνωστές επίσης και ως αντισώματα και είναι πρωτεΐνες του αίματος που βοηθούν το σώμα σας να καταπολεμά τις λοιμώξεις.

#### Πώς δρα το Hizentra

Το Hizentra περιέχει ανοσοσφαιρίνες που παρασκευάζονται από το αίμα υγιών ατόμων. Οι ανοσοσφαιρίνες παράγονται από το ανοσοποιητικό σύστημα του ανθρώπινου σώματος. Βοηθούν το σώμα σας να πολεμήσει τις λοιμώξεις που προκαλούνται από βακτήρια και ιούς ή να διατηρήσει την ισορροπία του ανοσοποιητικού σας συστήματος (αναφέρεται ως ανοσορρύθμιση). Το φάρμακο δρα όπως ακριβώς και οι φυσικές ανοσοσφαιρίνες του αίματός σας.

#### Ποια είναι η χρήση του Hizentra

##### Θεραπεία υποκατάστασης

Το Hizentra χρησιμοποιείται για να μετατρέψει τα ανώμαλα χαμηλά επίπεδα της ανοσοσφαιρίνης του αίματός σας σε φυσιολογικά επίπεδα (θεραπεία υποκατάστασης). Το φάρμακο χρησιμοποιείται σε ενήλικες και παιδιά (0-18 ετών) στις ακόλουθες καταστάσεις:

1. Για τη θεραπεία ασθενών που παρουσιάζουν εκ γενετής μειωμένη ικανότητα ή πλήρη ανικανότητα παραγωγής ανοσοσφαιρινών (πρωτοπαθείς ανοσοανεπάρκειες). Αυτό περιλαμβάνει καταστάσεις, όπως:
  - χαμηλά επίπεδα ανοσοσφαιρίνης (υπογαμμασφαιριναιμία) ή απουσία ανοσοσφαιρινών (αγαμμασφαιριναιμία) στο αίμα
  - συνδυασμός χαμηλών επιπέδων ανοσοσφαιρίνης, συχνών λοιμώξεων και αδυναμίας παραγωγής επαρκούς αριθμού αντισωμάτων μετά τον εμβολιασμό (κοινή ποικίλη ανοσοανεπάρκεια)
  - συνδυασμός χαμηλών επιπέδων ή απουσίας ανοσοσφαιρινών και απουσίας ή μη λειτουργικών ανοσοποιητικών κυττάρων (σοβαρή συνδυασμένη ανοσοανεπάρκεια)

- έλλειψη ορισμένων υποομάδων της ανοσοσφαιρίνης G που προκαλεί υποτροπιάζουσες λοιμώξεις.

2. Για τη θεραπεία ασθενών με χαμηλά ή δυσλειτουργικά επίπεδα ανοσοσφαιρίνης σε επίκτητες παθήσεις (δευτερογενής ανοσοανεπάρκεια) οι οποίοι παρουσιάζουν σοβαρές ή υποτροπιάζουσες λοιμώξεις λόγω εξασθενημένου ανοσοποιητικού συστήματος ως αποτέλεσμα άλλων παθήσεων ή θεραπειών.

#### *Θεραπεία ανοσορρύθμισης σε ασθενείς με CIDP*

Το Hizentra χρησιμοποιείται επίσης σε ασθενείς με χρόνια φλεγμονώδη απομυελινωτική πολυνευροπάθεια (CIDP), ένα είδος αυτοάνοσου νοσήματος. Η CIDP χαρακτηρίζεται από χρόνια φλεγμονή των περιφερικών νεύρων που προκαλεί μυϊκή αδυναμία και/ή μούδιασμα κυρίως στα πόδια και τα χέρια. Πιστεύεται ότι η επίθεση της άμυνας του οργανισμού εντείνει αυτή τη φλεγμονή και οι ανοσοσφαιρίνες που υπάρχουν στο Hizentra βοηθούν στο να προστατεύουν τα νεύρα από την επίθεση (θεραπεία ανοσορρύθμισης).

## 2. Τι πρέπει να γνωρίζετε πριν χρησιμοποιήσετε το Hizentra

**ΜΗΝ** κάνετε έγχυση του Hizentra:

- ▶ σε περίπτωση αλλεργίας στις ανθρώπινες ανοσοσφαιρίνες, στο πολυσорβικό 80 ή στην L-προλίνη.
  - ➔ Ενημερώστε τον γιατρό σας ή τον επαγγελματία υγείας πριν από τη θεραπεία εάν είχατε παρουσιάσει δυσανεξία σε κάποιο από αυτά τα συστατικά προηγουμένως.
- ▶ εάν υποφέρετε από υπερπρολιναιμία (μια γενετική διαταραχή που προκαλεί υψηλά επίπεδα του αμινοξέος προλίνη στο αίμα).
- ▶ σε αιμοφόρο αγγείο.

#### **Προειδοποιήσεις και προφυλάξεις**

- ➔ Απευθυνθείτε στο γιατρό σας ή στον επαγγελματία υγείας πριν χρησιμοποιήσετε το Hizentra.

Μπορεί να είστε αλλεργικοί (υπερευαίσθητοι) στις ανοσοσφαιρίνες χωρίς να το γνωρίζετε. Ωστόσο, οι γνήσιες αλλεργικές αντιδράσεις είναι σπάνιες. Ενδέχεται να προκύψουν ακόμη και εάν έχετε λάβει προηγουμένως ανθρώπινες ανοσοσφαιρίνες και τις έχετε ανεχτεί καλά. Αυτό μπορεί να συμβεί ιδιαίτερα εάν δεν έχετε επαρκή ποσότητα ανοσοσφαιρινών τύπου A (IgA) στο αίμα σας (ανεπάρκεια IgA).

- ➔ Ενημερώστε τον γιατρό σας ή τον επαγγελματία υγείας πριν από τη θεραπεία εάν έχετε ανεπάρκεια σε ανοσοσφαιρίνη τύπου A (IgA). Το Hizentra περιέχει υπολειμματικές ποσότητες IgA που ενδέχεται να προκαλέσουν αλλεργική αντίδραση.

Σε αυτές τις σπάνιες περιπτώσεις είναι δυνατό να εμφανιστούν αλλεργικές αντιδράσεις, όπως μία απότομη πτώση της αρτηριακής πίεσης ή καταπληξία (βλ. επίσης παράγραφο 4 «Πιθανές ανεπιθύμητες ενέργειες»).

- ➔ Εάν αντιληφθείτε τέτοιες ενδείξεις κατά τη διάρκεια της έγχυσης του Hizentra, σταματήστε την έγχυση και επικοινωνήστε με τον γιατρό σας ή πηγαίστε στο πλησιέστερο νοσοκομείο αμέσως.
- ➔ Ενημερώστε τον γιατρό σας εάν έχετε ιστορικό καρδιακής νόσου ή νόσου των αιμοφόρων αγγείων ή θρόμβων αίματος, εάν έχετε πυκνό αίμα ή εάν έχετε παραμείνει σε ακινησία για κάποιο διάστημα. Αυτά ενδέχεται να αυξήσουν τον κίνδυνο να εμφανίσετε θρόμβο αίματος μετά τη χρήση του Hizentra. Ενημερώστε επίσης τον γιατρό σας σχετικά με τα φάρμακα που χρησιμοποιείτε, καθώς ορισμένα φάρμακα, όπως αυτά που περιέχουν ορμόνες οιστρογόνων (π.χ. αντισυλληπτικά χάπια), ενδέχεται να αυξάνουν τον κίνδυνο για εμφάνιση θρόμβων αίματος. Επικοινωνήστε άμεσα με τον γιατρό σας εάν παρουσιάσετε σημεία και συμπτώματα όπως δύσπνοια, πόνο στο στήθος, πόνο και οίδημα άκρου, αδυναμία ή μούδιασμα στη μία πλευρά του σώματος αφού λάβετε το Hizentra.
- ➔ Επικοινωνήστε με τον γιατρό σας εάν παρουσιάσετε τα ακόλουθα σημεία και συμπτώματα: έντονη κεφαλαλγία, αυχενική δυσκαμψία, υπνηλία, πυρετό, φωτοφοβία, ναυτία και έμετο αφού

λάβετε το Hizentra. Ο γιατρός σας θα αποφασίσει εάν χρειάζονται περαιτέρω εξετάσεις και εάν θα πρέπει να συνεχίσετε να λαμβάνετε το Hizentra.

### **Ο επαγγελματίας υγείας θα αποφύγει πιθανές επιπλοκές διασφαλίζοντας ότι:**

- ▶ δεν έχετε ευαισθησία στην ανθρώπινη φυσιολογική ανοσοσφαιρίνη.  
Το φάρμακο θα πρέπει αρχικά να εγχύεται αργά. Ο συνιστώμενος ρυθμός έγχυσης που αναφέρεται στην παράγραφο 3 «Πώς να χρησιμοποιήσετε το Hizentra» πρέπει να τηρείται πιστά.
- ▶ βρίσκεστε υπό προσεκτική παρακολούθηση για οποιαδήποτε συμπτώματα σε όλη τη διάρκεια της έγχυσης, ιδιαίτερα εάν:
  - λαμβάνετε ανθρώπινη φυσιολογική ανοσοσφαιρίνη για πρώτη φορά
  - έχετε αλλάξει θεραπεία κατά την οποία λαμβάνετε διαφορετικό φάρμακο
  - έχει μεσολαβήσει μεγάλο χρονικό διάστημα (περισσότερες από οκτώ εβδομάδες) από την προηγούμενη έγχυση.

Σε αυτές τις περιπτώσεις, συνιστάται να παρακολουθείτε κατά τη διάρκεια της πρώτης έγχυσης και για μια ώρα μετά από αυτήν. Εάν οι παραπάνω περιπτώσεις δεν ισχύουν για σας, συνιστάται να παρακολουθείτε για τουλάχιστον 20 λεπτά μετά τη χορήγηση.

### **Άλλα φάρμακα και Hizentra**

- ➔ Ενημερώστε τον γιατρό σας ή τον επαγγελματία υγείας εάν χρησιμοποιείτε, έχετε πρόσφατα χρησιμοποιήσει ή μπορεί να χρησιμοποιήσετε άλλα φάρμακα.
- ➔ Δεν πρέπει να αναμειγνύετε άλλα φάρμακα με το Hizentra.
- ➔ Ενημερώστε τον γιατρό που κάνει τον εμβολιασμό πριν από τον εμβολιασμό, σχετικά με τη θεραπεία σας με το Hizentra.  
Το Hizentra μπορεί να εξασθενίσει την αποτελεσματικότητα κάποιων εμβολίων ζώντων ιών όπως τα εμβόλια της ιλαράς, της ερυθράς, της παρωτίτιδας και της ανεμοβλογιάς. Για τον λόγο αυτό, μετά τη λήψη αυτού του φαρμάκου, ίσως πρέπει να περιμένετε μέχρι 3 μήνες πριν λάβετε το εμβόλιο με ζώντες εξασθενημένους ιούς. Στην περίπτωση του εμβολιασμού της ιλαράς, η εξασθένιση της αποτελεσματικότητας μπορεί να διαρκέσει μέχρι 1 έτος.

### **Κύηση, θηλασμός και γονιμότητα**

- ➔ Ενημερώστε τον γιατρό σας ή τον επαγγελματία υγείας, εάν είστε έγκυος, σκοπεύετε να μείνετε έγκυος ή θηλάζετε. Ο γιατρός σας θα αποφασίσει εάν μπορείτε να λάβετε Hizentra κατά τη διάρκεια της εγκυμοσύνης σας ή ενώ θηλάζετε.

Δεν έχουν πραγματοποιηθεί κλινικές μελέτες με το Hizentra σε έγκυες γυναίκες. Ωστόσο, επί σειρά ετών έχουν χρησιμοποιηθεί φάρμακα που περιέχουν ανοσοσφαιρίνες σε έγκυες γυναίκες ή γυναίκες που θηλάζουν χωρίς να παρατηρηθούν επιβλαβείς επιδράσεις στην πορεία της εγκυμοσύνης ή στο μωρό.

Εάν θηλάζετε και λαμβάνετε Hizentra, οι ανοσοσφαιρίνες του φαρμάκου μπορεί επίσης να υπάρχουν και στο μητρικό γάλα. Επομένως, το μωρό σας μπορεί να προστατεύεται από κάποιες λοιμώξεις.

### **Οδήγηση και χειρισμός μηχανημάτων**

Οι ασθενείς μπορεί να παρουσιάσουν επιδράσεις όπως ζάλη ή ναυτία, κατά τη διάρκεια της θεραπείας με το Hizentra που μπορεί να επηρεάσουν την ικανότητα οδήγησης και χειρισμού μηχανημάτων. Εάν συμβεί αυτό, δεν πρέπει να οδηγείτε ή να χρησιμοποιείτε μηχανήματα μέχρι να εξαφανιστούν αυτές οι επιδράσεις.

### **Το Hizentra περιέχει προλίνη**

Δεν πρέπει να το λαμβάνετε εάν πάσχετε από υπερπρολιναιμία (βλ. επίσης παράγραφο 2 «Τι πρέπει να γνωρίζετε πριν να χρησιμοποιήσετε το Hizentra»). Ενημερώστε τον γιατρό σας πριν από τη θεραπεία.

### **Άλλες σημαντικές πληροφορίες σχετικά με το Hizentra**

#### Εξετάσεις αίματος

Μετά τη λήψη του Hizentra, τα αποτελέσματα ορισμένων εξετάσεων αίματος (ορολογικές δοκιμασίες) μπορεί να επηρεάζονται για κάποιο χρονικό διάστημα.

- ➔ Ενημερώστε τον γιατρό σας σχετικά με τη θεραπεία σας με το Hizentra πριν από κάθε εξέταση αίματος.

#### Πληροφορίες σχετικά με το υλικό από το οποίο παρασκευάζεται το Hizentra

Το Hizentra παρασκευάζεται από ανθρώπινο πλάσμα αίματος (αυτό είναι το υγρό τμήμα του αίματος). Όταν παρασκευάζονται φάρμακα από ανθρώπινο αίμα ή πλάσμα, λαμβάνονται ορισμένα μέτρα για την πρόληψη της μετάδοσης λοιμώξεων στους ασθενείς. Αυτά τα μέτρα περιλαμβάνουν:

- προσεκτική επιλογή των δοτών αίματος και πλάσματος ώστε να εξασφαλίζεται η εξαίρεση εκείνων που μπορεί να είναι φορείς λοιμώξεων, και
- τον έλεγχο κάθε δωρεάς αίματος αλλά και των δεξαμενών πλάσματος για σημεία ιών/λοιμώξεων.

Οι παρασκευαστές αυτών των φαρμάκων περιλαμβάνουν επίσης στάδια κατά την επεξεργασία του αίματος ή του πλάσματος που μπορούν να αδρανοποιήσουν ή να εξαλείψουν τους ιούς. Παρά τα μέτρα αυτά, όταν χορηγούνται φαρμακευτικά προϊόντα που παρασκευάζονται από ανθρώπινο αίμα ή πλάσμα, η πιθανότητα μετάδοσης λοιμογόνων παραγόντων δεν μπορεί να αποκλειστεί πλήρως. Το ίδιο ισχύει και για οποιουδήποτε άγνωστους ή νεοεμφανιζόμενους ιούς ή άλλους τύπους λοιμώξεων.

Τα μέτρα που λαμβάνονται θεωρούνται αποτελεσματικά για τους ελντροφόρους ιούς, όπως τον ιό της ανθρώπινης ανοσοανεπάρκειας (HIV, ιός του AIDS), τον ιό της ηπατίτιδας Β και τον ιό της ηπατίτιδας C (φλεγμονή του ήπατος), καθώς και για τον μη ελντροφόρο ιό της ηπατίτιδας Α και τον παρβοϊό Β19.

- ➔ Συνιστάται κάθε φορά που λαμβάνετε μία δόση Hizentra να καταγράφετε την ονομασία και τον αριθμό της παρτίδας του προϊόντος, ώστε να τηρείται ένα αρχείο των παρτίδων που χρησιμοποιήθηκαν (βλ. ενότητα 3 «Πώς να χρησιμοποιήσετε το Hizentra»).

#### **Το Hizentra περιέχει νάτριο**

Το φάρμακο αυτό περιέχει λιγότερο από 1 mmol νατρίου (23 mg) ανά φιαλίδιο/σύριγγα, είναι αυτό που ονομάζουμε «ελεύθερο νατρίου».

### **3. Πώς να χρησιμοποιήσετε το Hizentra**

Πάντοτε να χρησιμοποιείτε το φάρμακο αυτό αυστηρά σύμφωνα με τις οδηγίες του γιατρού σας. Εάν έχετε αμφιβολίες, ρωτήστε τον γιατρό σας.

#### **Δοσολογία**

Ο γιατρός σας θα υπολογίσει τη σωστή δόση για εσάς λαμβάνοντας υπόψη το βάρος σας και την ανταπόκρισή σας στη θεραπεία.

Η δόση ή τα χρονικά διάστημα μεταξύ των δόσεων δεν πρέπει να μεταβληθούν χωρίς τη συμβουλή του γιατρού σας.

Εάν νομίζετε ότι πρέπει να λαμβάνετε το Hizentra περισσότερο ή λιγότερο συχνά, παρακαλείστε να επικοινωνήσετε με τον γιατρό σας.

Εάν νομίζετε ότι έχετε παραλείψει κάποια δόση, επικοινωνήστε με τον γιατρό σας το συντομότερο δυνατό.

#### *Θεραπεία υποκατάστασης*

Ο γιατρός σας θα καθορίσει εάν χρειάζεστε μια αρχική δόση εφόδου (για ενήλικες και παιδιά) τουλάχιστον 1 με 2,5 ml/kg βάρους σώματος χορηγούμενη τμηματικά σε διάστημα αρκετών ημερών. Μετά από την αρχική, μπορεί να χορηγούνται δόσεις συντήρησης σε τακτικά διαστήματα, από ημερησίως μέχρι μία φορά κάθε δύο εβδομάδες, ώστε να επιτευχθεί αθροιστική μηνιαία δόση ίση με περίπου 2 έως 4 ml/kg βάρους σώματος. Ο επαγγελματίας υγείας μπορεί να προσαρμόσει τη δόση ανάλογα με την απόκρισή σας στη θεραπεία.

### Θεραπεία ανοσορρύθμισης

Ο γιατρός σας θα αρχίσει τη θεραπεία με το Hizentra 1 εβδομάδα μετά από την τελευταία ενδοφλέβια έγχυση ανοσοσφαιρίνης, χορηγώντας το κάτω από το δέρμα (υποδόρια) με εβδομαδιαία δόση 1,0 έως 2,0 ml/kg βάρους σώματος. Ο γιατρός σας θα ορίσει την εβδομαδιαία σας δόση του Hizentra. Οι εβδομαδιαίες δόσεις συντήρησης μπορούν να διαιρούνται σε μικρότερες δόσεις και να χορηγούνται όσο συχνά απαιτείται κατά τη διάρκεια της εβδομάδας. Για τη δοσολογία κάθε δύο εβδομάδες, ο γιατρός σας θα διπλασιάσει την εβδομαδιαία δόση του Hizentra. Ο επαγγελματίας υγείας μπορεί να προσαρμόσει τη δόση με βάση την ανταπόκρισή σας στη θεραπεία.

### Τρόπος και οδός χορήγησης

Σε περίπτωση κατ' οίκον θεραπείας, αυτή αρχικά θα πραγματοποιηθεί από επαγγελματία υγείας με εμπειρία στη θεραπεία της ανοσοανεπάρκειας/ CIDP με SCIg και την καθοδήγηση των ασθενών σχετικά με την κατ' οίκον θεραπεία.

Θα λάβετε οδηγίες και εκπαίδευση σχετικά με:

- τεχνικές άσηπτης έγχυσης
- τη διατήρηση ημερολογίου θεραπείας και
- τα μέτρα που πρέπει να λαμβάνονται σε περίπτωση σοβαρών ανεπιθύμητων ενεργειών.

### Θέση(-εις) έγχυσης

- Χορηγείστε το Hizentra αποκλειστικά κάτω από το δέρμα.
- Μπορείτε να εγχύσετε το Hizentra σε θέσεις χορήγησης όπως η κοιλιά, ο μηρός, ο άνω βραχίονας και η εξωτερική πλευρά του ισχίου. Σε περίπτωση υψηλών δόσεων (> 50 ml), προσπαθήστε να τις χορηγήσετε σε διαφορετικές θέσεις.
- Μπορείτε να χρησιμοποιήσετε απεριόριστο αριθμό θέσεων έγχυσης ταυτόχρονα. Οι θέσεις έγχυσης πρέπει να απέχουν τουλάχιστον 5 εκατοστά.
- Σε περίπτωση που χρησιμοποιήσετε τεχνική έγχυσης υποβοηθούμενης με συσκευή (π.χ. έγχυση υποβοηθούμενη με αντλία), μπορούν να χρησιμοποιηθούν ταυτόχρονα περισσότερες από μια συσκευές έγχυσης.
- Σε περίπτωση που χρησιμοποιήσετε την τεχνική έγχυσης μέσω χειροκίνητης ώθησης με σύριγγα, μπορείτε να χρησιμοποιήσετε μόνο μία θέση έγχυσης ανά σύριγγα. Εάν χρειαστεί να χορηγήσετε μια πρόσθετη σύριγγα Hizentra, πρέπει να χρησιμοποιήσετε μια καινούρια αποστειρωμένη βελόνα έγχυσης και να αλλάξετε τη θέση έγχυσης.
- Ο όγκος του προϊόντος που χορηγείται σε μια συγκεκριμένη θέση μπορεί να ποικίλλει.

### Ρυθμός(οί) έγχυσης

Ο γιατρός σας θα καθορίσει την ενδεδειγμένη τεχνική έγχυσης και τον ρυθμό έγχυσης για την περίπτωση σας, λαμβάνοντας υπόψη τη δόση, τη συχνότητα των δόσεων και την ανεκτικότητά σας στο προϊόν.


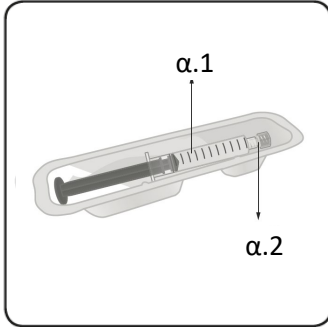
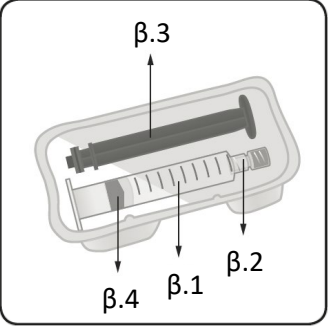
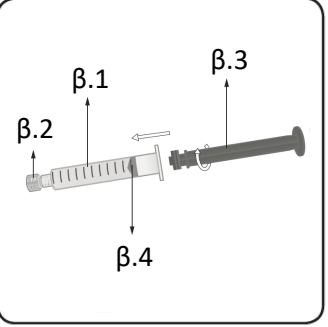
Έγχυση υποβοηθούμενη με συσκευή:

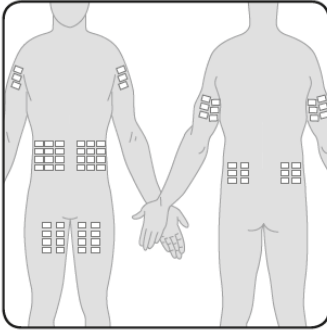

Ο συνιστώμενος αρχικός ρυθμός έγχυσης είναι μέχρι 20 ml/ώρα/θέση χορήγησης. Εάν κάτι τέτοιο είναι καλά ανεκτό, μπορείτε βαθμιαία να αυξήσετε το ρυθμό έγχυσης στα 35 ml/ώρα/θέση χορήγησης για τις δυο επόμενες εγχύσεις. Έπειτα, ο ρυθμός έγχυσης μπορεί να αυξηθεί περαιτέρω σύμφωνα με την ανεκτικότητά σας.

Έγχυση με χειροκίνητη ώθηση:

Ο συνιστώμενος αρχικός ρυθμός έγχυσης είναι έως 0,5 ml/λεπτό/θέση (30 ml/ώρα/θέση). Εάν είναι καλά ανεκτός, μπορείτε να αυξήσετε τον ρυθμό έγχυσης έως και στα 2,0 ml/λεπτό/θέση (120 ml/ώρα/θέση) για τις επόμενες εγχύσεις. Από εκεί και έπειτα, ο ρυθμός έγχυσης μπορεί να αυξηθεί περαιτέρω ανάλογα με την ανεκτικότητά σας.

## Οδηγίες χρήσης

Ακολουθήστε τα παρακάτω βήματα και χρησιμοποιήστε άσηπτη τεχνική για τη χορήγηση του Hizentra.	
<b>1</b>	<b>Καθαρή επιφάνεια</b> Καθαρίστε επιμελώς ένα τραπέζι ή μια άλλη επίπεδη επιφάνεια χρησιμοποιώντας ένα αντισηπτικό μαντήλι.
<b>2</b>	<b>Συγκεντρώστε τα υλικά</b> Τοποθετήστε το Hizentra και τα άλλα αναλώσιμα υλικά και τον εξοπλισμό που χρειάζονται για την έγχυση σε μια καθαρή, επίπεδη επιφάνεια.
<b>3</b>	<b>Πλύνετε επιμελώς και στεγνώστε τα χέρια σας</b>
<b>4</b>	<b>Ελέγξτε τις σύριγγες στις συσκευασίες κυψέλης</b> Ελέγξτε οπτικά το Hizentra για την ύπαρξη σωματιδίων στο διάλυμα ή για αποχρωματισμό του διαλύματος καθώς και την ημερομηνία λήξης πριν τη χορήγηση του Hizentra. Μην χρησιμοποιείτε διαλύματα που είναι θολά ή περιέχουν σωματίδια. Μην χρησιμοποιείτε διαλύματα που έχουν καταψυχθεί. Χορηγήστε διάλυμα που είναι σε θερμοκρασία δωματίου ή σώματος. Μόλις η σύριγγα στη συσκευασία κυψέλης ανοιχθεί, χρησιμοποιήστε το διάλυμα αμέσως. Παρακαλείσθε να απορρίψετε τη συσκευασία του απορροφητή οξυγόνου (η οποία βρίσκεται κάτω από τη σύριγγα).
<b>5</b>	<p><b>Προετοιμασία του Hizentra για την έγχυση</b> Οι προγεμισμένες σύριγγες των 5 ml, 10 ml και 20 ml διατίθενται έτοιμες προς χρήση. Οι προγεμισμένες σύριγγες των 5 ml και των 10 ml (α.1) είναι πλήρως συναρμολογημένες.</p> <p>Για την προγεμισμένη σύριγγα των 20 ml (β.1), βιδώστε τη ράβδο του εμβόλου (β.3) στο πόμα της προγεμισμένης σύριγγας με το εσωτερικό σπείρωμα (β.4) πριν τη χρήση.</p> <p>Όλες οι προγεμισμένες σύριγγες διαθέτουν ένα πρότυπο άκρο luer lock (α.2 και β.2), που είναι μια σπειροειδής σύνδεση στο άκρο της σύριγγας που ασφαλίσει χωρίς διαρροές.</p> <p>Εάν χρησιμοποιείτε μια αντλία σύριγγας, οι προγεμισμένες σύριγγες του Hizentra μπορούν να τοποθετηθούν απευθείας στην αντλία σύριγγας εάν το μέγεθος της σύριγγας ταιριάζει με τις προδιαγραφές της αντλίας.</p> <p>Εάν η προγεμισμένη σύριγγα μπορεί να τοποθετηθεί απευθείας στην αντλία, τότε προχωρήστε στο Βήμα 6.</p> <p>Εάν το μέγεθος της προγεμισμένης σύριγγας του Hizentra δεν ταιριάζει με τις προδιαγραφές της αντλίας, τότε το περιεχόμενο της προγεμισμένης σύριγγας μπορεί να μεταφερθεί σε άλλη σύριγγα με μέγεθος κατάλληλο για την αντλία.</p>
	
	
	
	

6	<p><b>Προετοιμάστε τη σωλήνωση</b>          Προσαρμόστε τη σωλήνωση χορήγησης ή το σετ της βελόνας στη σύριγγα. Γεμίστε τη σωλήνωση ώστε να αφαιρεθεί ο αέρας που απομένει.</p>
7	<p><b>Προετοιμάστε τη(ις) θέση(εις) της έγχυσης</b>  <b>Επιλέξτε τη(ις) θέση(εις) της έγχυσης</b> – Ο αριθμός και οι θέσεις της έγχυσης εξαρτώνται από την ποσότητα της συνολικής δόσης. Κάθε θέση έγχυσης πρέπει να απέχει από την άλλη τουλάχιστον 5 εκατοστά.          Μπορείτε να χρησιμοποιήσετε απεριόριστο αριθμό θέσεων έγχυσης ταυτόχρονα.</p>  <p><b>Καθαρίστε τη(ις) θέση(εις) της έγχυσης</b> χρησιμοποιώντας ένα αντισηπτικό διάλυμα για το δέρμα. Αφήστε κάθε σημείο να στεγνώσει πριν προχωρήσετε παρακάτω.</p>
8	<p><b>Εισάγετε τη βελόνα</b>          Πιάστε το δέρμα με τα δυο δάχτυλα και εισάγετε τη βελόνα στον υποδόριο ιστό.</p>  <p><b>Στερεώστε τη βελόνα στο δέρμα</b> – Εάν είναι απαραίτητο, χρησιμοποιήστε μια γάζα και ταινία ή διαφανή επίδεσμο για να στερεώσετε τη βελόνα στη θέση της.</p>
9	<p><b>Εγχύστε το Hizentra</b>          Ξεκινήστε την έγχυση.          Εάν χρησιμοποιείτε αντλία έγχυσης, ακολουθήστε τις οδηγίες του κατασκευαστή.</p>
10	<p><b>Καταγράψτε την έγχυση</b>          Καταγράψτε τα ακόλουθα δεδομένα στο ημερολόγιο θεραπείας:</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• την ημερομηνία χορήγησης</li> <li>• τον αριθμό παρτίδας του φαρμάκου, και</li> <li>• τον χορηγούμενο όγκο, τον ρυθμό έγχυσης, τον αριθμό και τις θέσεις έγχυσης</li> </ul>
11	<p><b>Τακτοποιήστε</b>          Απορρίψτε οποιαδήποτε υπολείμματα του προϊόντος και όλα τα χρησιμοποιημένα αναλώσιμα υλικά χορήγησης μετά τη χορήγηση μαζί με τη συσκευασία του απορροφητή οξυγόνου, σύμφωνα με τις κατά τόπους σχετικές διατάξεις.</p>

Εάν έχετε περισσότερες ερωτήσεις σχετικά με τη χρήση αυτού του φαρμάκου, παρακαλείσθε να ρωτήσετε τον γιατρό σας ή τον επαγγελματία υγείας.

**Εάν χρησιμοποιήσετε μεγαλύτερη δόση Hizentra από την κανονική**

Εάν θεωρείτε ότι έχετε λάβει υπερβολική δόση Hizentra, επικοινωνήστε με τον γιατρό σας το συντομότερο δυνατό.

**Εάν ξεχάσετε να χρησιμοποιήσετε το Hizentra**

Εάν θεωρείτε ότι έχετε παραλείψει κάποια δόση, επικοινωνήστε με τον γιατρό σας το συντομότερο δυνατό.

**4. Πιθανές ανεπιθύμητες ενέργειες**

Όπως όλα τα φάρμακα, έτσι και αυτό το φάρμακο μπορεί να προκαλέσει ανεπιθύμητες ενέργειες, αν και δεν παρουσιάζονται σε όλους τους ανθρώπους.



- ▶ Σε μεμονωμένες περιπτώσεις, μπορεί να είστε αλλεργικοί (υπερευαίσθητοι) στις ανοσοσφαιρίνες και είναι δυνατό να εμφανιστούν αλλεργικές αντιδράσεις όπως απότομη πτώση της αρτηριακής πίεσης ή καταπληξία (π.χ. μπορεί να νιώσετε μια ελαφρά αδιαθεσία ή ζάλη, να έχετε τάση για λιποθυμία όταν στέκεστε όρθιοι, να έχετε παγωμένα άκρα, να αισθανθείτε κάποια αρρυθμία ή πόνο στο στήθος, ή η όρασή σας να είναι θολή).
  - ▶ Σε μεμονωμένες περιπτώσεις, μπορεί να αισθανθείτε πόνο και/ή οίδημα στα χέρια ή στα πόδια με αίσθηση θερμότητας στην προσβεβλημένη περιοχή, αποχρωματισμό στα χέρια ή στα πόδια, ανεξήγητη δύσπνοια, πόνο στο στήθος ή δυσφορία που επιδεινώνεται κατά τη βαθιά αναπνοή, ανεξήγητος ταχύς καρδιακός παλμός, μούδιασμα ή αδυναμία στη μια πλευρά του σώματος, ξαφνική σύγχυση ή δυσκολία στην ομιλία ή την κατανόηση που θα μπορούσαν να αποτελούν σημεία δημιουργίας θρόμβου στο αίμα.
  - ▶ Σε μεμονωμένες περιπτώσεις, μπορεί να παρουσιάσετε έντονη κεφαλαλγία με ναυτία, έμετο, αυχενική δυσκαμψία, πυρετό και ευαισθησία στο φως, θα μπορούσαν να αποτελούν σημεία του συνδρόμου της άσηπτης μηνιγγίτιδας (AMS), που είναι μια προσωρινή αναστρέψιμη μη λοιμώδης φλεγμονή των μεμβρανών που περιβάλλουν τον εγκέφαλο και τον ωτιαίο μυελό.
- ➔ Εάν αντιληφθείτε τέτοιες ενδείξεις κατά τη διάρκεια της έγχυσης του Hizentra, σταματήστε την έγχυση και πηγαίστε στο πλησιέστερο νοσοκομείο αμέσως.

Συμβουλευτείτε επίσης την παράγραφο 2 του παρόντος φύλλου οδηγιών για τον κίνδυνο αλλεργικών αντιδράσεων, θρόμβων στο αίμα και της AMS.

Οι ανεπιθύμητες ενέργειες που παρατηρήθηκαν σε ελεγχόμενες κλινικές μελέτες παρουσιάζονται με σειρά μειωμένης συχνότητας. Οι ανεπιθύμητες ενέργειες που παρατηρήθηκαν με βάση τη μετεγκριτική εμπειρία έχουν μη-γνωστή συχνότητα.

Οι ακόλουθες ανεπιθύμητες ενέργειες είναι **πολύ συχνές** (επηρεάζουν περισσότερους από 1 ασθενείς στους 10):

- Κεφαλαλγία
- Εξάνθημα
- Αντιδράσεις στη θέση της έγχυσης

Οι ακόλουθες ανεπιθύμητες ενέργειες είναι **συχνές** (επηρεάζουν 1 έως 10 ασθενείς στους 100):

- Ζάλη
- Ημικρανία
- Αυξημένη πίεση του αίματος (υπέρταση)
- Διάρροια
- Κοιλιακό άλγος
- Αδιαθεσία (ναυτία)
- Έμετος
- Φαγούρα (κνησμός)
- Εξάνθημα (κνίδωση)
- Πόνος που σχετίζεται με το μυϊκό σύστημα και τα οστά (μυοσκελετικός πόνος)
- Πόνος στις αρθρώσεις (αρθραλγία)
- Πυρετός
- Κούραση (κόπωση), συμπεριλαμβανομένης της γενικής αδιαθεσίας (κακουχία)
- Θωρακικό άλγος
- Γριπώδης συνδρομή
- Πόνος

Οι ακόλουθες ανεπιθύμητες ενέργειες είναι **όχι συχνές** (επηρεάζουν 1 έως 10 ασθενείς στους 1.000):

- Υπερευαίσθησία
- Ακούσιες τρεμάμενες κινήσεις σε ένα ή περισσότερα μέρη του σώματος (τρόμος, συμπεριλαμβανομένης της ψυχοκινητικής υπερδραστηριότητας)

- Ταχύς καρδιακός παλμός (ταχυκαρδία)
- Έξαψη
- Μυϊκός σπασμός
- Μυϊκή αδυναμία
- Ρίγη, συμπεριλαμβανομένης της χαμηλής θερμοκρασίας σώματος
- Μη φυσιολογικά αποτελέσματα των εξετάσεων αίματος που μπορεί να υποδηλώνουν ανεπαρκή ηπατική και νεφρική λειτουργία

Σε μεμονωμένες περιπτώσεις, μπορεί να παρουσιασθούν έλκος στο σημείο της έγχυσης και αίσθημα καύσου.

➔ Μπορείτε να μειώσετε τις πιθανές ανεπιθύμητες ενέργειες εάν εγχύσετε το Hizentra με αργό ρυθμό.

Τέτοιου είδους ανεπιθύμητες ενέργειες ενδέχεται να προκύψουν ακόμη και εάν έχετε λάβει προηγουμένως ανθρώπινες ανοσοσφαιρίνες και τις έχετε ανεχτεί καλά.

Ανατρέξτε επίσης στην ενότητα 2 «Τι πρέπει να γνωρίζετε πριν να χρησιμοποιήσετε το Hizentra» για περαιτέρω λεπτομέρειες σχετικά με τις συνθήκες που αυξάνουν τον κίνδυνο εμφάνισης ανεπιθύμητων ενεργειών.

#### **Αναφορά ανεπιθύμητων ενεργειών**

Εάν παρατηρήσετε κάποια ανεπιθύμητη ενέργεια, ενημερώστε τον γιατρό σας ή τον επαγγελματία υγείας. Αυτό ισχύει και για κάθε πιθανή ανεπιθύμητη ενέργεια που δεν αναφέρεται στο παρόν φύλλο οδηγιών χρήσης. Μπορείτε επίσης να αναφέρετε ανεπιθύμητες ενέργειες απευθείας, μέσω του εθνικού συστήματος αναφοράς που αναγράφεται στο [Παράρτημα V\\*](#). Μέσω της αναφοράς ανεπιθύμητων ενεργειών μπορείτε να βοηθήσετε στη συλλογή περισσότερων πληροφοριών σχετικά με την ασφάλεια του παρόντος φαρμάκου.

### **5. Πώς να φυλάσσετε το Hizentra**

- Το φάρμακο αυτό πρέπει να φυλάσσεται σε μέρη που δεν το βλέπουν και δεν το φθάνουν τα παιδιά.
- Να μην χρησιμοποιείτε αυτό το φάρμακο μετά την ημερομηνία λήξης που αναφέρεται στο κουτί και στην ετικέτα της προγεμισμένης σύριγγας μετά τη ΛΗΞΗ.
- Επειδή το διάλυμα δεν περιέχει συντηρητικό, πρέπει να το χρησιμοποιήσετε/χορηγήσετε το συντομότερο δυνατόν μετά το άνοιγμα της προγεμισμένης σύριγγας σε συσκευασία κυψέλης.
- Μη φυλάσσετε σε θερμοκρασία μεγαλύτερη των 25 °C.
- Μην καταψύχετε.
- Φυλάσσετε την προγεμισμένη σύριγγας σε συσκευασία κυψέλης στο εξωτερικό κουτί, για να προστατεύεται από το φως.
- Μην πετάτε φάρμακα στο νερό της αποχέτευσης ή στα οικιακά απορρίμματα.. Ρωτήστε τον επαγγελματία υγείας για το πώς να πετάξετε τα φάρμακα που δεν χρησιμοποιείτε πια. Αυτά τα μέτρα θα βοηθήσουν στην προστασία του περιβάλλοντος.

### **6. Περιεχόμενα της συσκευασίας και λοιπές πληροφορίες**

#### **Τι περιέχει το Hizentra**

- Η **δραστική ουσία** είναι η ανθρώπινη φυσιολογική ανοσοσφαιρίνη. Ένα ml περιέχει 200 mg ανθρώπινης φυσιολογικής ανοσοσφαιρίνης, εκ των οποίων τουλάχιστον το 98% είναι ανοσοσφαιρίνη τύπου G (IgG).

Κατά προσέγγιση τα ποσοστά των υποομάδων IgG έχουν ως εξής:

IgG1	.....69%
IgG2	.....26%
IgG3	.....3%

IgG4 .....2%

Αυτό το φάρμακο περιέχει ελάχιστη ποσότητα IgA (όχι περισσότερο από 50 μικρογραμμάρια/ml).

- Τα άλλα συστατικά (έκδοχα) είναι L-προλίνη, πολυσορβικό 80 και ύδωρ για ενέσιμα.

### **Εμφάνιση του Hizentra και περιεχόμενα της συσκευασίας**

Το Hizentra είναι ένα ενέσιμο διάλυμα για υποδόρια χρήση (200 mg/ml). Το χρώμα μπορεί να ποικίλει από υποκίτρινο μέχρι ανοιχτό καφέ.

Το Hizentra διατίθεται σε προγεμισμένες σύριγγες των 5, 10 και 20 ml. Κάθε προγεμισμένη σύριγγα είναι συσκευασμένη σε συσκευασία κυψέλης που περιέχει μια συσκευασία απορροφητή οξυγόνου για προστασία από αποχρωματισμό. Παρακαλείσθε να απορρίψετε τη συσκευασία του απορροφητή οξυγόνου.

Το Hizentra διατίθεται επίσης σε φιαλίδια των 5, 10, 20 ή 50 ml.

### **Μεγέθη συσκευασίας**

Συσκευασίες της 1 ή των 10 προγεμισμένων συριγγών.

Το Hizentra διατίθεται επίσης σε συσκευασίες των 1, 10 ή 20 φιαλιδίων.

Τολύπια αιθανόλης, βελόνες και άλλα αναλώσιμα υλικά ή εξοπλισμός δεν περιέχονται στη συσκευασία.

Μπορεί να μην κυκλοφορούν όλες οι συσκευασίες.

### **Κάτοχος Άδειας Κυκλοφορίας και Παρασκευαστής**

#### **CSL Behring GmbH**

Emil-von-Behring-Strasse 76

D-35041 Marburg

Γερμανία

Για οποιαδήποτε πληροφορία σχετικά με το παρόν φαρμακευτικό προϊόν, παρακαλείσθε να απευθυνθείτε στον τοπικό αντιπρόσωπο του Κατόχου της Άδειας Κυκλοφορίας:

#### **België/Belgique/Belgien**

CSL Behring NV

Tél/Tel: +32 15 28 89 20

#### **Luxembourg/Luxemburg**

CSL Behring NV

Tél/Tel: +32 15 28 89 20

#### **България**

МагнаФарм България

Тел: +359 2 810 3949

#### **Magyarország**

CSL Behring Kft.

Tel: +32 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**

CentralPharma Communications OÜ

Tel: +3726015540

#### **Österreich**

CSL Behring GmbH

Tel: +43 1 80101 2463

**Ελλάδα**

CSL Behring ΕΠΕ  
Τηλ: +30 210 7255 660

**España**

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

**France**

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

**Hrvatska**

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

**Ireland**

CSL Behring GmbH  
Tel: +49 69 305 17254

**Ísland**

CSL Behring AB  
Sími: +46 8 544 966 70

**Italia**

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

**Κύπρος**

CSL Behring ΕΠΕ  
Τηλ: +30 210 7255 660

**Latvija**

CentralPharma Communications SIA  
Tel: +371 6 7450497

**Lietuva**

CentralPharma Communications UAB  
Tel: +370 5 243 0444

**Polska**

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

**Portugal**

CSL Behring Lda  
Tel: +351 21 782 62 30

**România**

Prisum International Trading srl  
Tel: +40 21 322 01 71

**Slovenská republika**

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

**Slovenija**

NEOX s.r.o. - podružnica v Sloveniji  
Tel: +386 41 42 0002

**Suomi/Finland**

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

**Sverige**

CSL Behring AB  
Tel: +46 8 544 966 70

**United Kingdom (Northern Ireland)**

CSL Behring GmbH  
Tel: +49 69 30517254

**Το παρόν φύλλο οδηγιών χρήσης αναθεωρήθηκε για τελευταία φορά**

Λεπτομερείς πληροφορίες για το φάρμακο αυτό είναι διαθέσιμες στον δικτυακό τόπο του Ευρωπαϊκού Οργανισμού Φαρμάκων: <http://www.ema.europa.eu>.

---