

LIITE I
VALMISTEYHTEENVETO

1. LÄÄKEVALMISTEEN NIMI

Hizentra, 200 mg/ml injektioneste, liuos, ihon alle
Hizentra, 200 mg/ml injektioneste, liuos, ihon alle, esitäytetty ruisku

2. VAIKUTTAVAT AINEET JA NIIDEN MÄÄRÄT

Ihmisen normaali immunoglobuliini (immunoglobulinum humanum normale) (SCIg)

Yksi millilitra sisältää:

Ihmisen normaalia immunoglobuliinia..... 200 mg
(puhtaus: vähintään 98 % on tyypin G immunoglobuliinia [IgG])

Injektiopullot

Jokainen 5 ml:n injektiopullo liuosta sisältää: 1 g:n ihmisen normaalia immunoglobuliinia
Jokainen 10 ml:n injektiopullo liuosta sisältää: 2 g ihmisen normaalia immunoglobuliinia
Jokainen 20 ml:n injektiopullo liuosta sisältää: 4 g ihmisen normaalia immunoglobuliinia
Jokainen 50 ml:n injektiopullo liuosta sisältää: 10 g normaalia immunoglobuliinia

Esitäytetyt ruiskut

Jokainen esitäytetty 5 ml:n ruisku liuosta sisältää: 1 g:n ihmisen normaalia immunoglobuliinia
Jokainen esitäytetty 10 ml:n ruisku liuosta sisältää: 2 g ihmisen normaalia immunoglobuliinia
Jokainen esitäytetty 20 ml:n ruisku liuosta sisältää: 4 g ihmisen normaalia immunoglobuliinia

IgG:n alaluokkien jakauma (likimääräiset osuudet):

IgG1.....69 %
IgG2.....26 %
IgG3.....3 %
IgG4.....2 %

Suurin IgA-pitoisuus on 50 mikrogrammaa/ml.

Valmistettu luovutetusta ihmisen plasmasta.

Apuaineet, joiden vaikutus tunnetaan

Hizentra sisältää noin 250 (210–290) mmol/l L-proliinia.

Täydellinen apuaineluettelo, ks. kohta 6.1.

3. LÄÄKEMUOTO

Injektioneste ihonalaiseen käyttöön, liuos.
Liuos on kirkas ja vaaleankeltainen tai vaaleanruskea.
Hizentran osmolaalisuus on noin 380 mOsmol/kg.

4. KLIINiset TIEDOT

4.1 Käyttöaiheet

Korvaushoito aikuisille ja 0–18-vuotiaille lapsille ja nuorille seuraavissa tilanteissa:

- Primaari immuunipuutosoireyhtymä, johon liittyy heikentynyt vasta-ainemuodostus (ks. kohta 4.4)
- Sekundaariset immuunipuutokset potilailla, joilla on vaikea-asteisia tai toistuvia infektioita, joille annettu mikrobilääkehoito ei tehoa ja joilla on joko todennettu spesifin

vasta-aineen toimimattomuus (proven specific antibody failure, PSAF)* tai seerumin IgG-pitoisuus < 4 g/l.

*PSAF = IgG-vasta-ainetitteri pneumokokkipolysakkaridi- ja polypeptidiantigeenirokotteita vastaan ei nouse vähintään kaksinkertaiseksi.

Immunomodulatorinen hoito aikuisille ja 0–18-vuotiaille lapsille ja nuorille:

- Hizentra on tarkoitettu kroonista inflammatorista demyelinoivaa polyneuropatiaa (CIDP) sairastavien potilaiden ylläpitohoitoon, kun tila on vakautettu IVIg-hoidolla.

4.2 Annostus ja antotapa

Annos ja annostusohjelma määräytyvät käyttöaiheen mukaan.

Hoito on aloitettava ja sitä on seurattava immuunipuutostilojen tai CIDP:n SCIg-hoitoon perehtyneen terveydenhuollon ammattilaisen valvonnassa.

Annostus

Aikuiset ja 0–18-vuotiaat lapset

Korvaushoito

Lääkevalmiste annetaan ihon alle.

Korvaushoidossa annos saattaa olla tarpeen määrittellä kullekin potilaalle yksilöllisesti kliinisen vasteen sekä seerumin pienimmän IgG-pitoisuuden mukaan. Seuraavat annostusohjeet ovat suuntaa-antavia.

Annostus toteutetaan siten, että IgG-minimipitoisuus (mitattuna ennen seuraavaa infuusiota) on vähintään 6 g/l tai potilasjoukon iänmukaisten normaaliin viitearvojen puitteissa. Latausannos vähintään 0,2–0,5 g/kg (1,0–2,5 ml/kg) painokiloa kohti voi olla tarpeen. Tämä voi olla tarpeen jakaa usealle päivälle. Kun vakaan tilan IgG-pitoisuus on saavutettu, ylläpitoannoksia annetaan toistuvasti, jotta saavutetaan kumulatiivinen kuukausittainen annos, joka on suuruusluokkaa 0,4–0,8 g/kg (2,0–4,0 ml/kg) painokiloa kohti. Voi olla tarpeen injisoida jokainen kerta-annos eri anatomiseen kohtaan.

Minimipitoisuudet on mitattava ja arvioitava potilaan kliinisen vasteen mukaisesti. Annoksen ja/tai antovälin säätämistä voidaan harkita kliinisen vasteen perusteella (esim. infektioaltuus) suuremman minimipitoisuuden saavuttamiseksi.

CIDP:n immunomodulatorinen hoito

Hizentra-hoito aloitetaan viikon kuluttua viimeisen IVIg-infuusion antamisesta. Suositeltu ihon alle annettava annos on 0,2–0,4 g/painokilo viikossa annettuna yhdellä tai kahdella kerralla yhtenä tai kahtena perättäisenä päivänä. Ihon alle annettava aloitusannos voidaan muuntaa aiemmasta IVIg-annoksesta (viikoittaisena annoksena laskettuna) suhteessa 1:1.

Esimerkki: IVIg-annos 1 g/kg kerran kolmessa viikossa on muunnettuna viikoittainen Hizentra-annos 0,33 g/kg.

Viikoittainen annos voidaan jakaa pienempiin annoksiin haluttujen antokertojen määrän mukaisesti. Hizentra-annos kaksinkertaistetaan, jos annos annetaan kahden viikon välein.

Annosta voi olla tarpeen säätää halutun kliinisen vasteen saavuttamiseksi. Potilaan yksilöllinen kliininen vaste on pääasiallinen annoksen säätämiskriteeri. Jos kliininen tila huononee, annos voidaan suurentaa suurimpaan suositeltuun viikoittaiseen annokseen 0,4 g/kg. Hizentralla tapahtuvaa CIDP-potilaiden ylläpitohoitoa on tutkittu enintään 18 kuukauden ajan. Potilaan vaste ja osoitettu jatkohoidon tarve määrittävät sen, voiko hoitoa yksilöllisesti jatkaa pidempään kuin 18 kuukautta.

Hizentran teho lumelääkkeeseen verrattuna on osoitettu laskimoon annettavista immunoglobuliineista (IVIg) siirtymisen jälkeen. Hizentraa ja IVIg-hoitoa suoraan vertailevia tietoja ei ole saatavissa. Ks. myös kohta 5.1.

Pediatriset potilaat

Annostus lapsille ja nuorille (0–18 vuotta) ei eroa aikuisten annostuksesta, koska käyttöaihekohtainen annostus ilmoitetaan suhteessa painoon ja sitä säädetään kliinisen hoitotuloksen mukaan korvaushoidon käyttöaiheissa.

Hizentraa arvioitiin 68:lla iältään 2 – < 12-vuotiaalla pediatrisella tutkimushenkilöllä ja 57:llä iältään 12 – < 18-vuotiaalla nuorella, joilla oli primaari immuunipuutos (PID). Erityiset pediatriset annosvaatimukset eivät olleet tarpeen halutun seerumin IgG-pitoisuuden saavuttamiseksi. Hizentraa ei ole arvioitu pediatrisilla potilailla tehdyissä kliinisissä tutkimuksissa alle 18-vuotiailla CIDP-potilailla.

Iäkkäät

Koska annos ilmoitetaan suhteessa painoon ja sitä säädetään kliinisen hoitotuloksen mukaan edellä mainituin edellytyksin, iäkkäille annettavan annoksen ei katsota eroavan 18–65-vuotiaiden annostuksesta.

Hizentraa arvioitiin kliinisissä tutkimuksissa 13:llä yli 65-vuotiaalla tutkimushenkilöllä, joilla oli PID; erityiset annosmuutokset eivät olleet tarpeen halutun seerumin IgG-pitoisuuden saavuttamiseksi. Hizentraa arvioitiin kliinisissä tutkimuksissa 61:llä yli 65-vuotiaalla tutkimushenkilöllä, joilla oli CIDP; erityiset annosmuutokset eivät olleet tarpeen halutun kliinisen hoitotuloksen saavuttamiseksi.

Antotapa

Vain ihon alle.

Kotihoito

Kotihoidossa ihon alle annettavan infuusioidon saa aloittaa ja sitä saa valvoa vain terveydenhuoltohenkilö, jolla on kokemusta potilaiden kotihoidon ohjauksesta. Terveydenhuollon ammattilaisen on valittava sopiva infuusiomenetelmä (laiteavusteinen infuusio tai manuaalinen bolusinjektio) potilaan sairauden yksilöllisen tilanteen sekä mieltymysten perusteella. Infuusioidossa voidaan käyttää immunoglobuliinien ihonalaiseen annosteluun soveltuvia infuusiolaitteita. Infuusiolaitteiden käyttö, hoitopäiväkirjan täyttäminen, vaikeiden haittavaikutusten tunnistaminen ja toimenpiteet niiden yhteydessä on neuvottava ja opetettava potilaalle tai häntä hoitavalle henkilölle.

Hizentra voidaan infusoida esim. vatsaan, reiteen, olkavarteen ja/tai lonkan sivuun. Samanaikaisesti voidaan käyttää useampaa kuin yhtä infuusiolaitetta. Kuhunkin kohtaan infusoitavan valmisteen määrä voi vaihdella. Imeväisillä ja lapsilla infuusiokohtaa voidaan vaihtaa 5–15 ml:n välein. Aikuisille voidaan antaa enintään 50 ml/kohta. Infuusiokohtien määrälle ei ole ylärajaa. Infuusiokohtien on sijaittava vähintään 5 cm:n etäisyydellä toisistaan.

Infuusionopeus

Hizentra voidaan infusoida

- infuusiolaitteella tai
- manuaalisesti bolusinjektiona ruiskulla.

Infuusion suositeltu aloitusnopeus riippuu potilaan yksilöllisestä tarpeesta.

Laiteavusteinen infuusio

Infuusion suositeltu aloitusnopeus ei saa ylittää nopeutta 20 ml/tunti/kohta.

Infuusionopeus voidaan sen jälkeen suurentaa asteittain nopeuteen 35 ml/tunti/kohta seuraavien kahden infuusion yhteydessä, jos potilas sietää hoidon hyvin (ks. myös kohta 4.4). Jos potilas sietää aloitusinfuusiota täydellä annoksella per infuusiokohta ja enimmäisnopeudella, voidaan seuraavien

infuusioiden infuusionopeuden suurentamista harkita tämän jälkeen potilaan tuntemuksen ja terveydenhuoltohenkilön arvion mukaan.

Manuaalinen bolusinjektio

Infuusion suositeltu aloitusnopeus ei saa ylittää nopeutta 0,5 ml/min/kohta (30 ml/tunti/kohta). Jos tämä on hyvin siedetty (ks. myös kohta 4.4), infuusionopeus voidaan suurentaa nopeuteen 2,0 ml/min/kohta (120 ml/tunti/kohta). Jos potilas sietää aloitusinfuusiota täydellä annoksella per infuusiokohta ja enimmäisnopeudella, voidaan seuraavien infuusioiden infuusionopeuden suurentamista harkita tämän jälkeen potilaan tuntemuksen ja terveydenhuoltohenkilön arvion mukaan.

Potilas voi tarvita suurten infuusionopeuksien infusoimiseksi 24 gaugen tai suuremman (eli gauge-numeroltaan pienemmän) neulan. Tätä pienempien neulojen (eli gauge-numeroltaan suurempien) käyttö voi vaikeuttaa Hizentran antamista manuaalisena bolusinjektiona. Yhtä ruiskua kohti saa käyttää vain yhtä infuusiokohtaa. Jos tarvitaan ruiskulla annettava Hizentra-lisäannos, on käytettävä uutta steriiliä injektioneulaa ja vaihdettava infuusiokohtaa.

4.3 Vasta-aiheet

Yliherkkyys vaikuttavalle aineelle tai kohdassa 6.1 mainituille apuaineille (ks. kohta 4.4). Potilaat, joilla on tyyppin I tai II hyperprolinemia. Hizentraa ei saa antaa suonensisäisesti.

4.4 Varoitukset ja käyttöön liittyvät varotoimet

Jäljitettävyys

Biologisten lääkevalmisteiden jäljitettävyuden parantamiseksi on annetun valmisteen nimi ja erännumero dokumentoitava selkeästi.

Hizentra on tarkoitettu annettavaksi vain ihon alle. Jos Hizentra annetaan vahingossa verisuoneen, potilaalle voi kehittyä sokki.

Kohdassa 4.2 mainittua infuusion suositusnopeutta on noudatettava. Potilaita on seurattava ja tarkkailtava huolellisesti koko infuusion ajan haittavaikutusten havaitsemiseksi.

Tiettyjä haittavaikutuksia saattaa esiintyä useammin potilailla, jotka saavat ihmisen normaalia immunoglobuliinia ensimmäistä kertaa tai harvoissa tapauksissa, kun ihmisen normaalia immunoglobuliinia sisältävä valmiste vaihdetaan toiseen tai kun hoito on keskeytetty yli kahdeksaksi viikoksi.

Mahdolliset komplikaatiot voidaan usein välttää varmistamalla, että:

- potilas ei ole herkistynyt ihmisen normaalille immunoglobuliinille antamalla valmiste aluksi hitaana injektiona (ks. kohta 4.2)
- potilasta seurataan tarkkaan koko infuusion ajan oireiden havaitsemiseksi varsinkin, jos potilas ei ole aiemmin saanut ihmisen normaalia immunoglobuliinia, jos potilas siirtyy toisesta valmisteesta tämän valmisteen käyttöön tai jos edellisestä infuusiosta on kulunut pitkä aika. Potilasta on tällöin seurattava ensimmäisen infuusion aikana ja tunnin ajan sen jälkeen, jotta mahdolliset haittavaikutukset voidaan havaita. Kaikkia muita potilaita on seurattava vähintään 20 minuutin ajan annon jälkeen.

Allergisia tai anafylaktisia reaktioita epäiltäessä injektion antaminen on lopetettava välittömästi. Sokin yhteydessä on annettava asianmukaista lääkinhoitoa.

Yliherkkyys

Todelliset allergiset reaktiot ovat harvinaisia. Niitä voi ilmetä erityisesti potilailla, joilla on IgA-vastaaineita, ja näiden potilaiden hoidossa on oltava erityisen varovainen. Jos potilaalla on IgA-vastaaineita ja hoito ihon alle annettavilla IgG-valmisteilla on ainoa vaihtoehto, potilas voidaan siirtää Hizentra-hoitoon vain lääkärin tarkassa valvonnassa.

Ihmisen normaali immunoglobuliini voi aiheuttaa harvoissa tapauksissa verenpaineen laskun, johon liittyy anafylaktinen reaktio, myös potilaille, jotka ovat aikaisemmin sietäneet hoidon ihmisen normaalilla immunoglobuliinilla.

Tromboembolia

Immunoglobuliinien käytön yhteydessä on todettu valtimon ja laskimon tromboemboliatapahtumia, kuten sydäninfarkteja, aivohalvauksia, syviä laskimotrombooseja ja keuhkoembolioita. Varovaisuus on tarpeen, jos potilaalla on ennestään tromboositapahtumien riskitekijöitä (kuten korkea ikä, verenpainetauti, diabetes mellitus ja anamneesissa verisuonisairaus tai tromboottisia episodeja, hankinnainen tai perinnöllinen tromboositapumus, pitkäaikainen immobilisaatio, vaikea hypovolemia, veren viskoosiutta lisäävä sairaus). Potilaille on kerrottava tromboemboliatapahtumien ensi oireista, joita ovat hengästyminen, raajan kipu ja turvotus, fokaaliset neurologiset oireet ja rintakipu, ja heitä on kehoitettava ottamaan heti yhteyttä lääkäriin, jos oireita ilmenee. Riittävästä nesteytyksestä on syytä huolehtia ennen immunoglobuliinien käyttöä.

Aseptinen meningiitti -oireyhtymä (AMS)

Laskimoon annosteltavia immunoglobuliineja (IVIg) käytettäessä ja SCIg-hoidon yhteydessä on raportoitu AMS-tapauksia. Oireyhtymä alkaa yleensä, kun immunoglobuliinihoidosta on kulunut muutamasta tunnista kahteen vuorokautta. Tyypillisiä AMS-oireita ovat kova päänsärky, niskajäykkyys, uneliaisuus, kuume, valonarkuus, pahoinvointi ja oksentelu. Jos potilaalla on AMS-tyyppisiä merkkejä tai oireita, hänelle on tehtävä perusteellinen neurologinen tutkimus ja otettava aivo-selkäydinnestenäyte muiden aivokalvotulehduksen syiden pois sulkemiseksi. Kun immunoglobuliinihoito keskeytetään, AMS voi korjautua muutamassa päivässä ilman seurauksia.

Tietoa turvallisuudesta tarttuvien taudinaiheuttajien suhteen

Ihmisen verestä tai plasmasta valmistettujen lääkevalmisteiden välityksellä tarttuvien infektioiden ehkäisemiseksi vakioitoimenpiteisiin sisältyy mm. luovuttajien valinta, jokaisen luovutetun erän sekä plasman kokoomaerien testaus erityisten infektioiden merkkiaineiden toteamiseksi sekä tehokkaiden valmistusmenetelmien käyttö virusten inaktivoimiseksi tai poistamiseksi. Näistä toimenpiteistä huolimatta ei ihmisverestä tai -plasmasta valmistettujen lääkevalmisteiden antoon liittyvää infektion aiheuttajien siirtymisen mahdollisuutta voida sulkea kokonaan pois. Tämä koskee myös kaikkia tuntemattomia tai vasta kehittyviä viruksia tai muita patogeeneja.

Käytettyjä menetelmiä pidetään tehokkaina vaipallisia viruksia, kuten HIV, HBV ja HCV, sekä vaipattomia HA-viruksia ja parvoviruksia B19 vastaan.

Kliininen kokemus viittaa siihen, että hepatiitti A ja parvovirus B19 eivät siirry immunoglobuliinien annon yhteydessä ja oletetaan, että valmisteiden sisältämällä vasta-aineilla on merkittävä viruksilta suojaava vaikutus.

Vaikutukset serologisten tutkimusten tuloksiin

Erilaisten passiivisesti siirtyneiden vasta-aineiden määrä saattaa lisääntyä potilaan veressä tilapäisesti immunoglobuliini-infuusion jälkeen, mikä voi aiheuttaa harhaanjohtavia positiivisia tuloksia serologisissa määrittelyissä.

Punasoluantigeeneihin, kuten A, B, ja D, kohdistuvien vasta-aineiden passiivinen siirtyminen voi häiritä joitakin punasolujen allovesta-ainemäärittelyksiä (esim. Coombsin koe).

Natriumpitoisuus

Tämä lääkevalmiste sisältää alle 1 mmol natriumia (23 mg) per injektio-pullo/ruisku eli sen voidaan sanoa olevan ”natriumiton”.

Pediatriset potilaat

Samat varoitukset ja varotoimet pätevät myös pediatriisiin potilaisiin.

lääkkäät

Samat varoitukset ja varotoimet pätevät myös iäkkäisiin.

4.5 Yhteisvaikutukset muiden lääkevalmisteiden kanssa sekä muut yhteisvaikutukset

Eläviä heikennettyjä viruksia sisältävät rokotteet

Immunoglobuliinin anto voi heikentää eläviä, heikennettyjä viruksia sisältävien rokotteiden, kuten tuhkarokko-, vihurirokko-, sikotauti- ja vesirokkorokotteiden, tehoa vähintään kuudesta viikosta jopa kolmeen kuukauteen asti. Tämän lääkevalmisteen annon jälkeen on odotettava kolme kuukautta ennen rokottamista eläviä heikennettyjä viruksia sisältävällä rokotteella. Tuhkarokkorokotteen yhteydessä tämä heikkeneminen voi kestää vuoden. Sen vuoksi potilailta, joille on tarkoitus antaa tuhkarokkorokotus, on määritettävä vasta-aineet.

Pediatriset potilaat

Samoja yhteisvaikutuksia voi ilmetä myös pediatrisilla potilailla.

Iäkkäät

Samoja yhteisvaikutuksia voi ilmetä myös iäkkäillä.

4.6 Hedelmällisyys, raskaus ja imetys

Raskaus

Kliinisistä tutkimuksista saatuja tietoja ihmisen normaalin immunoglobuliinin käytöstä raskauden aikana on vähän. Sen vuoksi Hizentraa saa antaa vain varoen raskaana oleville naisille. Immunoglobuliineista saatu kliininen kokemus viittaa siihen, että niistä ei ole odotettavissa haitallisia vaikutuksia raskauden kulkuun, sikiölle tai vastasyntyneelle. Raskaana olevan naisen jatkuva hoito varmistaa, että vastasyntyneellä on asianmukainen passiivinen immunitetti.

Imetys

Prospektiivisista kliinisistä tutkimuksista saatuja tietoja ihmisen normaalin immunoglobuliinin käytöstä imetyksen aikana on vähän. Sen vuoksi Hizentraa saa antaa vain varoen imettäville äideille. Immunoglobuliineista saatu kliininen kokemus viittaa kuitenkin siihen, että niistä ei ole odotettavissa haitallisia vaikutuksia vastasyntyneelle. Immunoglobuliinit erittyvät äidinmaitoon ja saattavat edistää suojaavien vasta-aineiden välittymistä vastasyntyneelle.

Hedelmällisyys

Immunoglobuliineista saatu kliininen kokemus viittaa siihen, että niistä ei ole odotettavissa haitallisia vaikutuksia hedelmällisyyteen.

4.7 Vaikutus ajokykyyn ja koneidenkäyttökykyyn

Hizentra-valmisteella on vähäinen vaikutus (esim. huimaus) ajokykyyn ja koneidenkäyttökykyyn (ks. kohta 4.8). Jos potilaalla esiintyy haittavaikutuksia hoidon aikana, hänen on odotettava näiden häviämistä ennen autolla ajoa tai koneiden käyttöä.

4.8 Haittavaikutukset

Turvallisuusprofiilin yhteenveto

Haittavaikutuksina saattaa toisinaan ilmetä esimerkiksi vilunväristyksiä, päänsärkyä, kuumetta, oksentelua, allergisia reaktioita, pahoinvointia, nivelsärkyä, matalaa verenpainetta ja kohtalaista alaselkäsärkyä.

Ihmisen normaali immunoglobuliini voi aiheuttaa harvoissa tapauksissa äkillisen verenpaineen laskun, ja yksittäisissä tapauksissa anafylaktisen sokin, myös potilaalle, jolla ei ole aikaisempien antokertojen aikana ilmennyt yliherkkyyttä.

Paikallisia reaktioita infuusiokohdissa: turvotus, arkuus, punoitus, kovettumat, paikallinen kuumotus, kutina, mustelmat ja ihottuma.

Tartuntatauteja koskevat turvallisuustiedot, ks. kohta 4.4.

Haittavaikutustaulukko

Haittavaikutukset on kerätty Hizentralla tehdyistä kliinisistä tutkimuksista: seitsemästä vaiheen III tutkimuksesta potilailla, joilla on primaari immuunipuutos (n = 231), kahdesta vaiheen IV tutkimuksesta potilailla, joilla oli PID (n = 74), yhdestä vaiheen III tutkimuksesta (n = 115) ja yhdestä jatkotutkimuksesta (n = 82) CIDP-potilailla (yhteensä 502 potilasta; 26 646 infuusiota). Yhteenvedo näissä kliinisissä tutkimuksissa raportoiduista haittavaikutuksista on esitetty seuraavassa taulukossa MedDRA-elinluokitusjärjestelmän (SOC ja Preferred Term) ja esiintymistiheyden mukaisesti luokiteltuina.

Esiintymistiheys potilasta tai infuusiota kohti on määritetty seuraavien kriteerien mukaisesti: hyvin yleinen ($\geq 1/10$), yleinen ($\geq 1/100$, $< 1/10$), melko harvinainen ($\geq 1/1\ 000$, $< 1/100$), harvinainen ($\geq 1/10\ 000$, $< 1/1\ 000$), hyvin harvinainen ($< 1/10\ 000$). Myyntiluvan saamisen jälkeen spontaanisti raportoitujen haittavaikutusten esiintymistiheys on luokitukseltaan tuntematon.

Haittavaikutukset on esitetty kussakin yleisyysluokassa haittavaikutuksen vakavuuden mukaan alenevassa järjestyksessä.

Hizentraan liittyvien haittavaikutusten esiintymistiheys potilasta tai infuusiota kohti kliinisissä tutkimuksissa ja myyntiluvan saamisen jälkeisessä seurannassa

Elinjärjestelmä (SOC, MedDRA)	Haittavaikutus (MedDRA Preferred Term, PT)	Esiintymistiheys potilasta kohti	Esiintymistiheys infuusiota kohti
Immuunijärjestelmä	Yliherkkyys	Melko harvinainen	Harvinainen
	Anafylaktinen reaktio	Tuntematon	Tuntematon
Hermosto	Päänsärky	Hyvin yleinen	Melko harvinainen
	Heitehuimaus, migreeni	Yleinen	Harvinainen
	Vapina (myös psykomotorinen hyperaktiivisuus)	Melko harvinainen	Harvinainen
	Aseptinen meningiitti	Melko harvinainen	Hyvin harvinainen
	Polttava tunne	Tuntematon	Tuntematon
Sydän	Takykardia	Melko harvinainen	Hyvin harvinainen
Verisuonisto	Kohonnut verenpaine	Yleinen	Harvinainen
	Kasvojen punoitus	Melko harvinainen	Harvinainen
Ruoansulatuselimistö	Emboliset ja tromboottiset tapahtumat	Tuntematon	Tuntematon
	Ripuli, vatsakipu	Yleinen	Melko harvinainen
Iho ja ihonalainen kudos	Pahoinvointi, oksentelu	Yleinen	Harvinainen
	Ihottuma	Hyvin yleinen	Melko harvinainen
	Kutina, nokkosihottuma	Yleinen	Harvinainen
Luusto, lihakset ja sidekudos	Tuki- ja liikuntaelimestön kipu, nivelkipu	Yleinen	Melko harvinainen

Elinjärjestelmä (SOC, MedDRA)	Haittavaikutus (MedDRA Preferred Term, PT)	Esiintymistiheys potilasta kohti	Esiintymistiheys infuusiota kohti
	Lihaskouristus, lihasheikkous	Melko harvinainen	Harvinainen
Yleisoireet ja antopaikassa todettavat haitat	Infuusiokohdan reaktio	Hyvin yleinen	Hyvin yleinen
	Väsytys (myös huonovointisuus), kuume	Yleinen	Melko harvinainen
	Rintakipu, influenssan kaltainen sairaus, kipu	Yleinen	Harvinainen
	Vilunväristykset (myös hypotermia)	Melko harvinainen	Harvinainen
	Infuusiokohdan haavauma	Tuntematon	Tuntematon
Tutkimukset	Suurentunut veren kreatiniiniarvo	Melko harvinainen	Harvinainen

Pediatriset potilaat

Kaiken kaikkiaan turvallisuusprofiili oli kliinisten Hizentra-tutkimusten pediatrisilla ja aikuisilla PID-potilailla samankaltainen.

Hizentraa ei arvioitu kliinisissä tutkimuksissa alle 18-vuotiailla pediatrisilla CIDP-potilailla.

Iäkkäät

Samoja haittavaikutuksia voi ilmetä iäkkäillä. Kliinisistä tutkimuksista saatujen tietojen perusteella ≥ 65 -vuotiaiden potilaiden turvallisuusprofiili ei eronnut nuorempien potilaiden turvallisuusprofiilista. Hizentran markkinoilletulon jälkeen ≥ 65 -vuotiaista potilaista saatujen tietojen perusteella turvallisuusprofiili on kyseisessä ikäryhmässä kaiken kaikkiaan samanlainen kuin nuoremmilla potilailla.

Kohdassa 4.4 on kerrottu tarkemmin riskitekijöistä ja seurantasuosituksista.

Epäillyistä haittavaikutuksista ilmoittaminen

On tärkeää ilmoittaa myyntiluvan myöntämisen jälkeisistä lääkevalmisteiden epäillyistä haittavaikutuksista. Se mahdollistaa lääkevalmisteiden hyöty-haitta-tasapainon jatkuvan arvioinnin. Terveydenhuollon ammattilaisia pyydetään ilmoittamaan kaikista epäillyistä haittavaikutuksista [liitteessä V](#) luetellun kansallisen ilmoitusjärjestelmän kautta.

4.9 Yliannostus

Yliannostuksen seurauksia ei tunneta.

5. FARMAKOLOGISET OMINAISUUDET

5.1 Farmakodynamiikka

Farmakoterapeuttinen ryhmä: immunoseerumit ja immunoglobuliinit: immunoglobuliinit, ihmisen normaali immunoglobuliini, immunoglobuliini im, ATC-koodi: J06BA01.

Ihmisen normaali immunoglobuliini sisältää pääasiassa immunoglobuliini G:tä (IgG) sekä laajan kirjon vasta-aineita taudinaiheuttajia vastaan.

Ihmisen normaali immunoglobuliini sisältää normaaliväestössä esiintyviä IgG-vasta-aineita. Se valmistetaan yleensä vähintään 1000 luovuttajan plasmapoolista. Sen immunoglobuliini G -alaluokkien jakauma vastaa läheisesti vastaavaa jakaumaa ihmisen luonnollisessa plasmassa.

Vaikutusmekanismi

Immuunipuutoksessa riittävät Hizentra-annokset voivat palauttaa poikkeavan pienet immunoglobuliini G -vasta-ainepitoisuudet normaalialueelle ja siten auttaa torjumaan infektioita.

Vaikutusmekanismi muissa käyttöaiheissa kuin korvaushoidossa ei ole täysin selvillä, mutta mekanismilla on immunomodulatorisia vaikutuksia.

PID

Euroopassa tehdyssä keskeisessä prospektiivisessä, avoimessa, yhden hoitoryhmän sisältäneessä monikeskustutkimuksessa yhteensä 51:tä iältään 3–60-vuotiasta tutkimushenkilöä, joilla oli primaari immuunipuutostauti, hoidettiin Hizentralla enintään 41 viikon ajan. Keskimääräinen viikoittainen annos oli 0,12 g/kg painokiloa kohti. Näin saavutettiin pitkäkestoisesti IgG-minimipitoisuudeksi keskimäärin 7,99–8,25 g/l koko hoitojakson ajaksi. Tutkimushenkilöt saivat yhteensä 1831 viikoittaista Hizentra-infuusiota.

Yhdysvalloissa tehdyssä prospektiivisessä, avoimessa, yhden hoitoryhmän sisältäneessä monikeskustutkimuksessa yhteensä 49:ää iältään 5–72-vuotiasta tutkimushenkilöä, joilla oli primaari immuunipuutostauti, hoidettiin Hizentralla enintään 15 kuukauden ajan. Keskimääräinen viikoittainen annos oli 0,23 g/kg painokiloa kohti. Näin saavutettiin pitkäkestoisesti IgG-minimipitoisuudeksi keskimäärin 12,53 g/l koko hoitojakson ajaksi. Tutkimushenkilöt saivat yhteensä 2264 viikoittaista Hizentra-infuusiota.

Hizentra-hoitoa saaneilla tutkimushenkilöillä ei raportoitu kliinisten tutkimusten tehokkaan hoidon aikana vakavia bakteeri-infektioita.

Suurten infuusionopeuksien turvallisuutta ja siedettävyyttä manuaalisen bolusinjektion ja pumppuavusteisen annostelun yhteydessä arvioitiin avoimessa, satunnaistamattomassa vaiheen IV HILO (Hizentra Label Optimization) -monikeskustutkimuksessa, jossa käytettiin rinnakkaisryhmiä ja johon otettiin mukaan 49 iältään 2–75-vuotiasta tutkimushenkilöä, joilla oli PID. Tutkimushenkilöt saivat Hizentra-hoitoa vähintään 12 viikon ajan (11 iältään 2 – < 18-vuotiasta pediatriasta potilasta, 35 iältään 18–65-vuotiasta aikuispotilasta ja 3 iältään > 65-vuotiasta iäkästä potilasta). Ensimmäinen potilasryhmä sai Hizentraa manuaalisena bolusinjektiona (n = 16) 2–7 infuusiota viikossa infuusionopeuksilla 30, 60 ja 120 ml/tunti/kohta (ks. kohta 4.2). Toinen potilasryhmä sai Hizentra-infuusioita pumppuavusteisesti (n = 18) viikoittain infuusionopeuksilla 25, 50, 75 ja 100 ml/tunti/kohta. Kolmannessa ryhmässä arvioitiin lisäksi viikoittaisten Hizentra-annosten pumppuavusteista annostelua infuusiotilavuuksilla 25, 40 ja 50 ml/kohta (n = 15). Kutakin infuusioparametria käytettiin kussakin kolmesta ryhmästä 4 viikon ajan, minkä jälkeen voitiin ottaa käyttöön järjestyksessä seuraavaksi suurempi infuusioparametri niille tutkimushenkilöille, joille validien infuusioiden vaadittu minimimäärä oli saatu onnistuneesti infusioitua.

Ensisijainen päätetapahtuma oli niiden tutkimushenkilöiden prosentuaalinen osuus, joilla saavutettiin vaste suurempaan infuusioparametriin.

Ryhmä **Infuusioparametri ja hoitoon vastanneet (%)**

1. manuaalisen bolusinjektion virtausnopeudet	30 ml/tunti/kohta	60 ml/tunti/kohta	120 ml/tunti/kohta	-
	100,0 %	100,0 %	87,5 %	-
2. pumppuavusteiset virtausnopeudet	25 ml/tunti/kohta	50 ml/tunti/kohta	75 ml/tunti/kohta	100 ml/tunti/kohta
	77,8 %	77,8 %	66,7 %	61,1 %
3. pumppuavusteiset tilavuudet	25 ml/kohta	40 ml/kohta	50 ml/kohta	-
	86,7 %	73,3 %	73,3 %	-

Hoitoon vastannut: pumppuavusteisen annostelun ryhmässä tutkimushenkilö, joka suoritti ≥ 3 validia infuusiota 4:stä infuusiosta yhtä infuusioparametria kohti; manuaalisen bolusinjektion ryhmässä tutkimushenkilö, joka suoritti ≥ 60 % valideja infuusioita infuusioparametriä kohti. Infuusiota pidettiin validina, jos ≥ 95 % suunnitellusta virtausnopeudesta/tilavuus per ≥ 1 infuusiokohta saavutettiin.

Kaiken kaikkiaan niiden infuusioiden lukumäärä, joissa ei ilmennyt vaikeita paikallisia reaktioita, verrattuna infuusioiden kokonaismäärään (siedettävyyttä) oli $\geq 0,98$ kaikissa ryhmissä kaikkien infuusioparametrien suhteen. Yhdelläkään tutkimushenkilöllä ei havaittu kliinisesti merkityksellisiä eroja seerumin pienimmässä IgG-pitoisuudessa (IgG trough) lähtötilanteen 1. päivän ja tutkimuksen lopun välillä.

CIDP

Hizentran turvallisuutta, tehoa ja siedettävyyttä CIDP-potilaille arvioitiin vaiheen III PATH-tutkimuksessa [Polyneuropathy and Treatment with Hizentra]. Tutkimus oli kaksoissokkoutettu, satunnaistettu, lumelääkekontrolloitu ja rinnakkaisryhmillä suoritettu monikeskustutkimus. Aiemmin IVIg-hoitoa saaneet 172 aikuista, joilla oli varmistettu tai todennäköinen CIDP ja jotka saivat vasteen IVIg-hoitoon, satunnaistettiin saamaan viikoittain Hizentraa 0,2 g/kg painokilo, 0,4 g/kg painokilo tai lumelääkettä, ja heitä seurattiin seuraavien 24 viikon ajan. Altistuksen keskimääräinen kesto Hizentraa 0,2 g/kg painokilo saaneiden ryhmässä oli 118,9 vuorokautta (maksimialtistus oli enintään 167 vuorokautta) ja Hizentraa 0,4 g/kg painokilo saaneiden ryhmässä 129 vuorokautta (maksimialtistus oli enintään 166 vuorokautta). Tutkimushenkilöillä oli tavallisesti yhtä aikaa käytössä 4 infuusiokohtaa (enintään 8 kohtaa yhtä aikaa). Kaiken kaikkiaan lumelääkeryhmässä 57 tutkimushenkilöä sai 1 514 infuusiota, 0,2 g/kg painokiloa Hizentraa saavien ryhmässä 57 tutkimushenkilöä sai 2 007 infuusiota ja 0,4 g/kg painokilo Hizentraa saaneiden ryhmässä 58 tutkimushenkilöä sai 2 218 infuusiota (yhteensä 5 739 infuusiota).

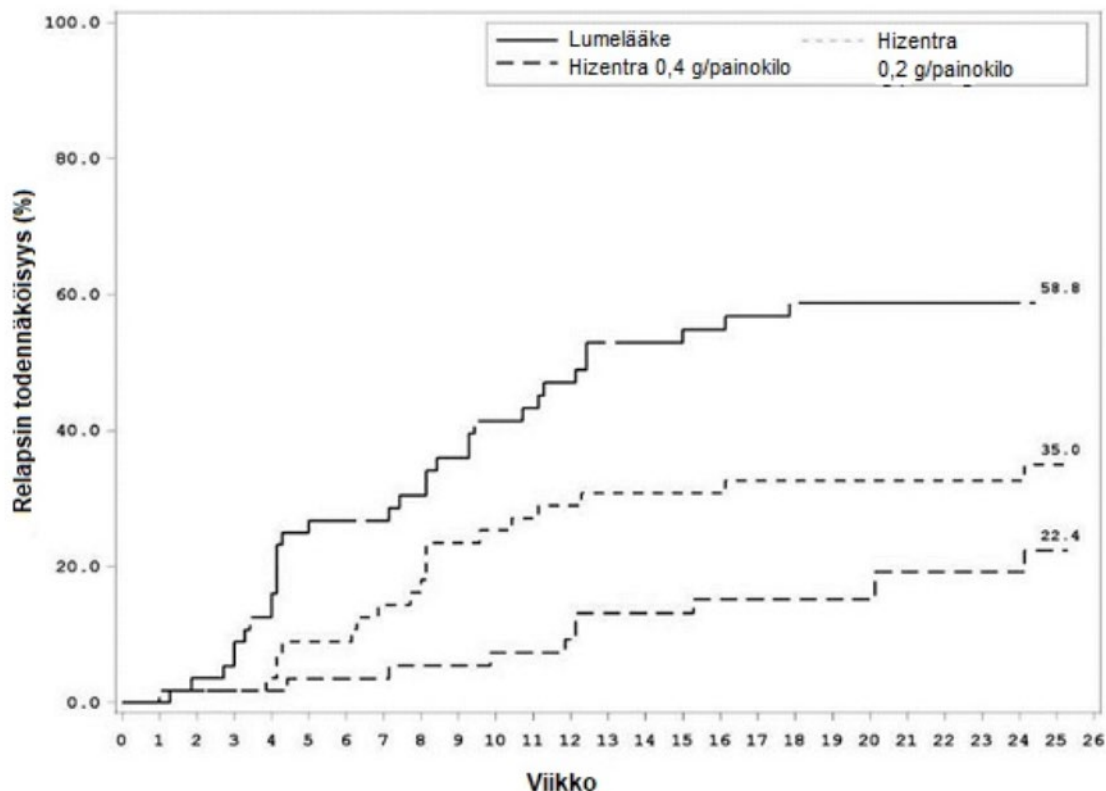
Tehon ensisijainen päätetapahtuma oli niiden tutkimushenkilöiden prosentuaalinen määrä, jotka saivat CIDP-relapsin (määritelty korjatun Inflammatory Neuropathy Cause and Treatment [INCAT] -pistemäärän ≥ 1 pisteen suurenemana lähtötilanteeseen verrattuna) tai jotka keskeyttivät tutkimuksen mistä tahansa muusta syystä Hizentra-hoitojakson aikana.

Molemmat Hizentra-annokset olivat lumelääkettä parempia ensisijaisen päätetapahtuman suhteen. Lumelääkkeeseen verrattuna tilastollisesti merkitsevästi pienempi prosenttiosuus Hizentralla hoidetuista tutkimushenkilöistä (32,8 % annoksella 0,4 g/kg painokilo hoidetuista ($p < 0,001$), 38,6 % annoksella 0,2 g/kg painokilo hoidetuista ($p = 0,007$) ja 63,2 % lumelääkkeellä hoidetuista) sai CIDP-relapsin tai keskeytti tutkimuksen muista syistä. Kun vain relapsi huomioidaan, CIDP-relapsin saaneiden osuus oli 19,0 % Hizentraa annoksella 0,4 g/kg painokilo saaneilla ($p < 0,001$), 33,3 % Hizentraa annoksella 0,2 g/kg painokilo saaneilla ($p = 0,012$) ja 56,1 % lumelääkettä saaneilla. Vastaavasti enintään 24 viikon hoitojakson aikana Hizentra esti relapsin 81 %:lla tutkimushenkilöistä annosta 0,4 g/kg painokilo saaneiden ryhmässä ja 67 %:lla tutkimushenkilöistä annosta 0,2 g/kg painokilo saaneiden ryhmässä, lumelääkettä saaneiden ryhmässä puolestaan 44 % tutkimushenkilöistä välttyi relapseilta.

CIDP-relapsiin kulunut aika (Kuva 1) arvioitiin ja vastaavat Kaplan-Meier -estimaatteihin perustuvat CIDP-relapsin todennäköisyydet olivat lumelääkkeellä 58,8 %, Hizentra-annoksella 0,2 g/kg painokilo 35,0 % ja Hizentra-annoksella 0,4 g/kg painokilo 22,4 %. Riskisuhde lumelääkkeeseen verrattuna (95 %:n luottamusväli) oli pienemmällä annoksella 0,48 (0,27; 0,85) ja suuremmalla annoksella 0,25 (0,12; 0,49).

Hizentra-ryhmien 0,2 g/kg painokilo ja 0,4 g/kg painokilo välillä havaittu ero ei saavuttanut tilastollista merkitsevyyttä.

Kuva 1. CIDP-relapsiin kuluvan ajan Kaplan-Meier -kuvaaja



Tehoa kuvaavat pistemäärät (INCAT-pistemäärä, keskimääräinen puristusvoima ja Medical Research Council -yhteispistemäärä) pysyivät vakaina molempien Hizentra-annosryhmien tutkimushenkilöillä, mutta lumelääkeryhmän tutkimushenkilöiden pistemäärät huononivat. Suurta Hizentra-annosta saaneessa ryhmässä tutkimushenkilöiden Rasch-built Overall Disability Scale (R-ODS) -sadannepistemäärä pysyi vakaina. Molemmissa Hizentra-annosryhmissä tutkimushenkilöiden elektrofysiologiset parametrit pysyivät vakaina.

Useassa eri tutkimuskeskuksessa tehtyyn 48 viikon avoimeen vaiheen III jatkotutkimukseen otettiin mukaan 82 CIDP-potilasta PATH-tutkimuksesta. Tässä jatkotutkimuksessa tutkittiin kahdella viikoittaisella annoksella (0,2 g/kg painokilo ja 0,4 g/kg painokilo) annetun Hizentra-ylläpitohoidon pitkäaikaista turvallisuutta ja tehoa. Tutkimusasetelman vuoksi sama tutkimushenkilö saattoi saada kumpaakin annosta tutkimuksen aikana; tehon arviointijakson aikana 72 tutkimushenkilöä sai annosta 0,4 g/kg painokilo ja 73 tutkimushenkilöä annosta 0,2 g/kg painokilo. Tehon arviointijakson keskimääräinen kesto oli 125,8 päivää (vaihteluväli: 1–330) 0,2 g/kg painokilo -ryhmässä ja 196,1 päivää (vaihteluväli: 1–330) 0,4 g/kg painokilo -ryhmässä. Niillä potilailla, jotka pysyivät keskeisessä PATH-tutkimuksessa mukana loppuun saakka ilman relapsia annoksella 0,4 g/kg painokilo ja jotka saivat aluksi tätä annosta jatkotutkimuksessa, relapseja ilmeni 5,6 %:lla (1/18 potilaalla). Kaikista niistä potilaista, joiden annos PATH-jatkotutkimuksessa oli 0,4 g/kg painokilo, relapsin sai 9,7 % (7/72 potilasta). Potilailla, jotka pysyivät PATH-tutkimuksessa mukana loppuun saakka ilman relapsia annoksella 0,2 g/kg painokilo ja jotka saivat tätä annosta aluksi jatkotutkimuksessa, relapseja ilmeni 50 %:lla (3/6 potilaalla). Niistä kaikista potilaista, jotka saivat annosta 0,2 g/kg painokilo jatkotutkimuksessa, relapsin sai 47,9 % (35/73 potilasta). PATH-tutkimuksessa loppuun asti pysyneiden, kumpaa tahansa annosta saaneiden ja jatkotutkimukseen siirtyneiden potilaiden annosta voitiin pienentää määrästä 0,4 g/kg painokilo määrään 0,2 g/kg painokilo 67,9 %:lla tutkimushenkilöistä (19/28 potilaalla) ilman relapsia. Kaikki 9 relapsin saanutta toipuivat 4 viikossa saatuaan hoitoa annoksella 0,4 g/kg painokilo. Puristusvoima, Medical Research Council (MRC) -yhteispistemäärä ja R-ODS-sadannepistemäärä pysyivät vakaina verrattuna lähtötilanteeseen potilailla, jotka eivät olleet koskaan saaneet relapsia jatkotutkimuksessa.

Pediatriset potilaat

Hizentran turvallisuus ja tehokkuus on osoitettu 2–18-vuotiailla pediatriisilla henkilöillä. Hizentraa on arvioitu 68:lla iältään 2 – < 12-vuotiaalla pediatriisella henkilöillä, joilla on PID, ja 57:llä iältään 12 – < 18-vuotiaalla pediatriisella henkilöillä. Farmakokinetiikassa tai turvallisuus- ja tehoprofiileissa ei ollut eroa verrattuna aikuisiin tutkimushenkilöihin. Erityiset pediatriiset annosmuutokset eivät olleet tarpeen halutun seerumin IgG-pitoisuuden saavuttamiseksi. Farmakodynamiikassa ei todettu eroa aikuisten ja pediatristen primaaria immuunipuutostautia sairastavien tutkimuspotilaiden välillä. Hizentraa ei ole arvioitu pediatriisilla potilailla tehdyissä kliinisissä tutkimuksissa alle 18-vuotiailla CIDP-potilailla.

Läkkäät

Kaiken kaikkiaan turvallisuudessa tai tehossa ei havaittu eroa yli 65-vuotiaiden PID-potilaiden ja 18–65-vuotiaiden PID-potilaiden välillä. Kliinisissä tutkimuksissa Hizentraa arvioitiin 13 yli 65-vuotiaalla PID-potilaalla.

Kaiken kaikkiaan turvallisuudessa tai tehossa ei havaittu eroa yli 65-vuotiaiden CIDP-potilaiden ja 18–65-vuotiaiden CIDP-potilaiden välillä. CIDP-potilailla tehdyissä kliinisissä tutkimuksissa Hizentra-hoitoa sai 61 yli 65-vuotiasta henkilöä.

5.2 Farmakokinetiikka

Imeytyminen ja jakautuminen

Kun Hizentra annetaan ihon alle, seerumin huippupitoisuudet saavutetaan noin 2 päivän kuluttua.

Eliminaatio

IgG ja IgG-kompleksit pilkkoutuvat retikuloendoteliaalijärjestelmän soluissa.

PID

Tutkimushenkilöt saavuttivat Hizentralla tehdyssä kliinisessä vaiheen III tutkimuksessa (n = 46) minimipitoisuudet (mediaani 8,1 g/l) pitkäkestoisesti 29 viikon aikana, kun he saivat viikoittain annoksia 0,06–0,24 g painokiloa kohti (mediaani).

Empiirisillä populaatiofarmakokineettisillä malleilla tehtyjen simulaatioiden perusteella IgG-altistus ($AUC_{0-14\text{vrk}}$, $C_{\text{min } 14\text{vrk}}$) voi olla samaa luokkaa, jos Hizentraa annetaan ihon alle kahden viikon välein käyttäen kaksi kertaa viikoittaisten ylläpitoannosten suuruisia annoksia.

Lisäksi näiden simulaatioiden perusteella IgG:n minimipitoisuudet seerumissa voivat olla samaa luokkaa, jos Hizentran viikoittainen ylläpitoannos annetaan vastaavina määrinä useammin kuin kerran viikossa (esim. 2 kertaa viikossa, 3 kertaa viikossa, 5 kertaa viikossa tai päivittäin).

Kahden tai kolmen unohtuneen päivittäisen annoksen simulaatiossa seerumin IgG-pitoisuuden pienenemä (mediaani) oli $\leq 4\%$ jatkuvaan päivittäiseen annostukseen verrattuna. Kun unohtuneet annokset korvattiin päivittäisen annostuksen alettua uudelleen, pitoisuusprofiili (mediaani) palasi ennalleen 2–3 päivässä. Jos unohtuneita annoksia ei kuitenkaan korvattu annostuksen alettua uudelleen, IgG:n minimipitoisuuksien palaaminen vakaaseen tilaan kesti 5–6 viikkoa.

Pediatriiset potilaat

Aikuisten ja pediatristen PID-tutkimuspotilaiden farmakokineettisten parametrien välillä ei havaittu eroja.

Läkkäät

Yli 65-vuotiaiden ja 18–65-vuotiaiden PID-potilaiden farmakokineettisten parametrien välillä ei kaiken kaikkiaan havaittu eroja.

CIDP

PATH-tutkimuksessa tutkimushenkilöt (n = 172) saavuttivat pysyvän jäännöspitoisuuden 24 viikon jakson aikana, kun he saivat viikoittain annosta 0,2 g/kg painokilo tai 0,4 g/kg painokilo. Keskimääräinen (keskihajonta) IgG-jäännöspitoisuus Hizentra-hoidon jälkeen oli 20,4 (3,24) g/l annoksella 0,4 g/kg painokilo ja 15,4 (3,06) g/l annoksella 0,2 g/kg painokilo. PATH-tutkimuksessa

populaatiofarmakokineettisillä malleilla tehdyt simulaatiot viittaavat siihen, että vastaava IgG-altistus (C_{max}, AUC₀₋₁₄ vrk, C_{min}, 14 vrk) saavutetaan, kun kaksinkertaista Hizentran viikkoannosta annetaan CIDP-potilaille kahden viikon välein. Simulaatiot viittaavat lisäksi siihen, että CIDP-potilasryhmässä saavutetaan vastaava IgG-altistus, kun Hizentran viikoittainen ylläpitoannos jaetaan useaan, tiheämmin annettavaan annokseen (2–7 kertaa viikossa).

Pediatriiset potilaat

Hizentraa ei ole arvioitu pediatriisilla potilailla tehdyissä kliinisissä tutkimuksissa alle 18-vuotiailla CIDP-potilailla.

Iäkkäät

Yli 65-vuotiaiden ja 18–65-vuotiaiden CIDP-potilaiden farmakokineettisten parametrien välillä ei kaiken kaikkiaan havaittu eroja.

5.3 Prekliiniset tiedot turvallisuudesta

Immunoglobuliinit ovat ihmisen elimistöön normaalisti kuuluvia aineita. L-proliini on fysiologinen, ei välttämätön aminohappo.

Hizentran turvallisuutta on arvioitu useissa prekliinisissä tutkimuksissa, etenkin apuaineen L-proliinin suhteen. Farmakologista turvallisuutta ja toksisuutta koskevien ei-kliinisten tutkimusten tulokset eivät viittaa erityiseen vaaraan ihmisille.

6. FARMASEUTTISET TIEDOT

6.1 Apuaineet

L-proliini
polysorbaatti 80
injektionesteisiin käytettävä vesi
kloorivetyhappo (pH:n säätöön)
natriumhydroksidi (pH:n säätöön).

6.2 Yhteensopimattomuudet

Koska yhteensopimattomuustutkimuksia ei ole tehty, lääkevalmistetta ei saa sekoittaa muiden lääkevalmisteiden kanssa.

6.3 Kesto aika

30 kuukautta.

Kun injektiopullo tai muovikoteloon pakattu esitäytetty ruisku on avattu, liuos on käytettävä välittömästi.

6.4 Säilytys

Säilytä alle 25 °C.

Ei saa jäätyä.

Pidä injektiopullo tai muovikoteloon pakattu esitäytetty ruisku ulkopakkauksessa. Herkkä valolle.

Avatun lääkevalmisteen säilytys, ks. kohta 6.3.

6.5 Pakkaustyyppi ja pakkauskoko

Injektiopullot

5, 10 tai 20 ml liuosta injektiopullossa (tyypin I lasia) ja 50 ml liuosta injektiopullossa (tyypin II lasia), joka on suljettu (halobutyylillä) tulpalla, (alumiinipuriste) korkilla ja irti napsautettavalla muovilevyllä.

Pakkauskoot 1, 10 tai 20 injektiopulloa:

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

Esitötetyt ruiskut

5, 10 tai 20 ml liuosta esitötetyssä ruiskussa (syklo-olefiini-kopolymeeri (COC)), joka on läpöpainopakkauksessa, jossa on hapenpoistajapakkaus (oxygen absorber).

Pakkauskoot 1 tai 10 esitötettyä ruiskua:

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

Pakkaus ei sisällä alkoholipyyhkeitä, neuloja eikä muita välineitä tai tarvikkeita.

Kaikkia pakkauskokoja ei välttämättä ole myynnissä.

6.6 Erityiset varotoimet hävittämiselle ja muut käsittelyohjeet

Hizentra on käyttövalmis liuos yhteen käyttökertaan tarkoitetuissa injektiopulloissa tai yhteen käyttökertaan tarkoitetuissa esitötetyissä ruiskuissa. Koska liuos on säilytysaineeton, Hizentra on käytettävä/infusoitava mahdollisimman pian injektiopullon tai esitötetyn ruiskun muovikotelon aukaisemisen jälkeen.

Lääkevalmisteen on annettava lämmitä huoneen- tai kehonlämpöiseksi ennen käyttöä.

Liuoksen on oltava kirkasta ja vaaleankeltaista tai vaaleanruskeaa. Sameita tai sakkautuneita liuoksia ei saa käyttää.

Käyttämätön lääkevalmiste, jäte ja hapenpoistajapakkaus on hävitettävä paikallisten vaatimusten mukaisesti.

7. MYYNTILUVAN HALTIJA

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

8. MYYNTILUVAN NUMERO(T)

Injektiopullot

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

Esitäytetyt ruiskut

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. MYYNTILUVAN MYÖNTÄMISPÄIVÄMÄÄRÄ/UUDISTAMISPÄIVÄMÄÄRÄ

Myyntiluvan myöntämispäivämäärä: 14. huhtikuuta 2011
Viimeisimmän uudistamisen päivämäärä: 18. helmikuuta 2016

10. TEKSTIN MUUTTAMISPÄIVÄMÄÄRÄ

Lisätietoa tästä lääkevalmisteesta on Euroopan lääkeviraston verkkosivuilla
<http://www.ema.europa.eu/>.

LIITE II

- A. BIOLOGISEN (BIOLOGISTEN) VAIKUTTAVAN (VAIKUTTAVIEN) AINEEN (AINEIDEN) VALMISTAJA (VALMISTAJAT) JA ERÄN VAPAUTTAMISESTA VASTAAVA(T) VALMISTAJA(T)**
- B. TOIMITTAMISEEN JA KÄYTTÖÖN LIITTYVÄT EHDOT TAI RAJOITUKSET**
- C. MYYNTILUVAN MUUT EHDOT JA EDELLYTYKSET**
- D. EHDOT TAI RAJOITUKSET, JOTKA KOSKEVAT LÄÄKEVALMISTEEN TURVALLISTA JA TEHOKASTA KÄYTTÖÄ**

A. BIOLOGISEN (BIOLOGISTEN) VAIKUTTAVAN (VAIKUTTAVIEN) AINEEN (AINEIDEN) VALMISTAJA (VALMISTAJAT) JA ERÄN VAPAUTTAMISESTA VASTAAVA (VASTAAVAT) VALMISTAJA(T)

Biologisen (biologisten) vaikuttavan aineen (vaikuttavien aineiden) valmistajan (valmistajien) nimi (nimet) ja osoite (osoitteet)

CSL Behring AG
Wankdorfstrasse 10, 3000 Bern 22
Sveitsi

Erän vapauttamisesta vastaavan (vastaavien) valmistajan (valmistajien) nimi (nimet) ja osoite (osoitteet)

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

Lääkevalmisteiden painetussa pakkausselosteessa on ilmoitettava kyseisen erän vapauttamisesta vastaavan valmistusluvan haltijan nimi ja osoite.

B. TOIMITTAMISEEN JA KÄYTTÖÖN LIITTYVÄT EHDOT

Rajoitettu lääkemääräys (ks. Liite I: Valmisteyhteenvedon kohta 4.2).

- **Erän virallinen vapauttaminen**

Direktiivin 2001/83/EC artiklan 114 mukaisesti erän virallinen vapauttaminen on suoritettava valtion laboratoriossa tai tähän tarkoitukseen osoitetussa laboratoriossa.

C. MYYNTILUVAN MUUT EHDOT JA EDELLYTYKSET

- **Määräaikaiset turvallisuuskatsaukset**

Tämän lääkevalmisteiden osalta velvoitteet määräaikaisten turvallisuuskatsausten toimittamisesta on määritelty Euroopan unionin viitepäivämäärät (EURD) ja toimittamisvaatimukset sisältävässä luettelossa, josta on säädetty Direktiivin 2001/83/EC 107 c artiklan 7 kohdassa, ja kaikissa luettelon myöhemmissä päivityksissä, jotka on julkaistu Euroopan lääkeviraston verkkosivuilla.

D. EHDOT TAI RAJOITUKSET, JOTKA KOSKEVAT LÄÄKEVALMISTEEN TURVALLISTA JA TEHOKASTA KÄYTTÖÄ

- **Riskienhallintasuunnitelma (RMP)**

Myyntiluvan haltijan on suoritettava vaaditut lääketurvatoimet ja interventiot myyntiluvan moduulissa 1.8.2 esitetyn sovitun riskienhallintasuunnitelman sekä mahdollisten sovitujen riskienhallintasuunnitelman myöhempien päivitysten mukaisesti.

Päivitetty RMP tulee toimittaa

- Euroopan lääkeviraston pyynnöstä

- kun riskienhallintajärjestelmää muutetaan, varsinkin kun saadaan uutta tietoa, joka saattaa johtaa hyöty-riskiprofiilin merkittävään muutokseen, tai kun on saavutettu tärkeä tavoite (lääketurvatoiminnassa tai riskien minimoinnissa).

Jos määräaikaisen turvallisuuskatsauksen toimittaminen ja riskienhallintasuunnitelman päivitys osuvat samaan aikaan, ne voidaan toimittaa samanaikaisesti.

LIITE III

MYYNTIPÄÄLLYSMERKINNÄT JA PAKKAUSSELOSTE

A. MYYNTIPÄÄLLYSMERKINNÄT

ULKOPAKKAUKSESSA ON OLTAVA SEURAAVAT MERKINNÄT

ULKOPAKKAUS (injektiopullo)

1. LÄÄKEVALMISTEEN NIMI

Hizentra 200 mg/ml injektioneste, liuos, ihon alle
immunoglobulinum humanum normale (SCIg)

2. VAIKUTTAVA(T) AINE(ET)

1 ml sisältää:
Ihmisen normaalia immunoglobuliinia 200 mg
IgG..... $\geq 98\%$
IgA:ta..... ≤ 50 mikrogrammaa

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

3. LUETTELO APUAINEISTA

Apuaineet: L-proliini, polysorbaatti 80, injektionesteisiin käytettävä vesi.
Lisätietoa on pakkausselosteessa.

4. LÄÄKEMUOTO JA SISÄLLÖN MÄÄRÄ

Injektioneste, liuos

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

Injektiopullo(t)



5. ANTOTAPA JA TARVITTAESSA ANTOREITTI (ANTOREITIT)

Vain ihon alle.
Lue pakkausseloste ennen käyttöä.

6. ERITYISVAROITUS VALMISTEEN SÄILYTTÄMISESTÄ POISSA LASTEN ULOTTUVILTA JA NÄKYVILTÄ

Ei lasten ulottuville eikä näkyville.

7. MUU ERITYISVAROITUS (MUUT ERITYISVAROITUKSET), JOS TARPEEN

Ei saa injisoida suonensisäisesti.

8. VIIMEINEN KÄYTTÖPÄIVÄMÄÄRÄ

EXP

9. ERITYISET SÄILYTYSOLOSUHTEET

Säilytä alle 25 °C.

Ei saa jäätyä.

Pidä injektiopullo ulkopakkauksessa. Herkkä valolle.

10. ERITYISET VAROTOIMET KÄYTTÄMÄTTÖMIEN LÄÄKEVALMISTEIDEN TAI NIISTÄ PERÄISIN OLEVAN JÄTEMATERIAALIN HÄVITTÄMISEKSI, JOS TARPEEN

11. MYYNTILUVAN HALTIJAN NIMI JA OSOITE

CSL Behring GmbH
D-35041 Marburg
Saksa

12. MYYNTILUVAN NUMERO(T)

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

13. ERÄNUMERO

Lot

14. YLEINEN TOIMITTAMISLUOKITTELU

15. KÄYTTÖOHJEET

16. TIEDOT PISTEKIRJOITUKSELLA

Hizentra

1 g

2 g

4 g

10 g

17. YKSILÖLLINEN TUNNISTE – 2D-VIIVAKOODI

2D-viivakoodi, joka sisältää yksilöllisen tunnisteen.

18. YKSILÖLLINEN TUNNISTE – LUETTAVISSA OLEVAT TIEDOT

PC

SN

NN

ULKOPAKKAUKSESSA ON OLTAVA SEURAAVAT MERKINNÄT

ULKOPAKKAUS (esitäytetty ruisku)

1. LÄÄKEVALMISTEEN NIMI

Hizentra 200 mg/ml injektioneste, liuos, ihon alle, esitäytetty ruisku
immunoglobulinum humanum normale (SCIg)

2. VAIKUTTAVA(T) AINE(ET)

1 ml sisältää:

Ihmisen normaalia immunoglobuliinia 200 mg

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

IgA:ta..... ≤ 50 mikrogrammaa

1 g/5 ml

2 g/10 ml

4 g/20 ml

3. LUETTELO APUAINEISTA

Apuaineet: L-proliini, polysorbaatti 80, injektionesteisiin käytettävä vesi.
Lisätietoa on pakkausselosteessa.

4. LÄÄKEMUOTO JA SISÄLLÖN MÄÄRÄ

Injektioneste, liuos

1 x 5 ml

1 x 10 ml

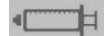
1 x 20 ml

10 x 5 ml

10 x 10 ml

10 x 20 ml

Esitäytetty ruisku (Esitäytetyt ruiskut)



5. ANTOTAPA JA TARVITTAESSA ANTOREITTI (ANTOREITIT)

Vain ihon alle.

Lue pakkausseloste ennen käyttöä.

6. ERITYISVAROITUS VALMISTEEN SÄILYTTÄMISESTÄ POISSA LASTEN ULOTTUVILTA JA NÄKYVILTÄ

Ei lasten ulottuville eikä näkyville.

7. MUU ERITYISVAROITUS (MUUT ERITYISVAROITUKSET), JOS TARPEEN

Ei saa injisoida suonensisäisesti.

8. VIIMEINEN KÄYTTÖPÄIVÄMÄÄRÄ

EXP

9. ERITYISET SÄILYTYSOLOSUHTEET

Säilytä alle 25 °C.

Ei saa jäätyä.

Pidä muovikoteloon pakattu esitäytetty ruisku ulkopakkauksessa. Herkkä valolle.

10. ERITYISET VAROTOIMET KÄYTTÄMÄTTÖMIEN LÄÄKEVALMISTEIDEN TAI NIISTÄ PERÄISIN OLEVAN JÄTEMATERIAALIN HÄVITTÄMISEKSI, JOS TARPEEN**11. MYYNTILUVAN HALTIJAN NIMI JA OSOITE**

CSL Behring GmbH
D-35041 Marburg
Saksa

12. MYYNTILUVAN NUMERO(T)

EU/1/11/687/015 1 x 5 ml esitäytetty ruisku
EU/1/11/687/016 10 x 5 ml esitäytetyt ruiskut
EU/1/11/687/017 1 x 10 ml esitäytetty ruisku
EU/1/11/687/018 10 x 10 ml esitäytetyt ruiskut
EU/1/11/687/019 1 x 20 ml esitäytetyt ruiskut
EU/1/11/687/020 10 x 20 ml esitäytetyt ruiskut

13. ERÄNUMERO

Lot

14. YLEINEN TOIMITTAMISLUOKITTELU**15. KÄYTTÖOHJEET****16. TIEDOT PISTEKIRJOITUKSELLA**

Hizentra

1 g
2 g
4 g

17. YKSILÖLLINEN TUNNISTE – 2D-VIIVAKOODI

2D-viivakoodi, joka sisältää yksilöllisen tunnisteen.

18. YKSILÖLLINEN TUNNISTE – LUETTAVISSA OLEVAT TIEDOT

PC
SN
NN

**PIENISSÄ SISÄPAKKAUKSISSA ON OLTAVA VÄHINTÄÄN SEURAAVAT MERKINNÄT
INJEKTIOPULLO**

1. LÄÄKEVALMISTEEN NIMI JA TARVITTAESSA ANTOREITTI (ANTOREITIT)

Hizentra 200 mg/ml injektioneste, liuos, ihon alle
immunoglobulinum humanum normale (SCIg)
Vain ihon alle.

2. ANTOTAPA

3. VIIMEINEN KÄYTTÖPÄIVÄMÄÄRÄ

EXP

4. ERÄNUMERO

Lot

5. SISÄLLÖN MÄÄRÄ PAINONA, TILAVUUTENA TAI YKSIKKÖINÄ

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

6. MUUTA

**PIENISSÄ SISÄPAKKAUKSISSA ON OLTAVA VÄHINTÄÄN SEURAAVAT MERKINNÄT
ESITÄYTETTY RUISKU**

1. LÄÄKEVALMISTEEN NIMI JA TARVITTAESSA ANTOREITTI (ANTOREITIT)

Hizentra 200 mg/ml injektioneste, liuos, ihon alle, esitäytetty ruisku
immunoglobulinum humanum normale (SCIg)
Vain ihon alle.

2. ANTOTAPA

3. VIIMEINEN KÄYTTÖPÄIVÄMÄÄRÄ

EXP

4. ERÄNUMERO

Lot

5. SISÄLLÖN MÄÄRÄ PAINONA, TILAVUUTENA TAI YKSIKKÖINÄ

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

6. MUUTA

B. PAKKAUSSELOSTE

Pakkausseloste: Tietoa käyttäjälle

Hizentra 200 mg/ml injektioneste, liuos, ihon alle

Ihmisen normaali immunoglobuliini (Immunoglobulinum humanum normale) (ihon alle annettava immunoglobuliini, Subcutaneous Immunoglobulin, SCIG)

Lue tämä pakkausseloste huolellisesti ennen kuin aloitat lääkkeen käyttämisen, sillä se sisältää sinulle tärkeitä tietoja.

- Säilytä tämä pakkausseloste. Voit tarvita sitä myöhemmin.
- Jos sinulla on kysyttävää, käänny lääkärin tai sairaanhoitajan puoleen.
- Tämä lääke on määrätty vain sinulle eikä sitä tule antaa muiden käyttöön. Se voi aiheuttaa haittaa muille, vaikka heillä olisikin samanlaiset oireet kuin sinulla.
- Jos havaitset haittavaikutuksia, käänny lääkärin tai sairaanhoitajan puoleen, vaikka kokemiasi haittavaikutuksia ei olisikaan mainittu tässä pakkausselosteessa. Ks. kohta 4.

Tässä pakkausselosteessa kerrotaan

1. Mitä Hizentra on ja mihin sitä käytetään
2. Mitä sinun on tiedettävä, ennen kuin käytät Hizentraa
3. Miten Hizentraa käytetään
4. Mahdolliset haittavaikutukset
5. Hizentran säilyttäminen
6. Pakkauksen sisältö ja muuta tietoa

1. Mitä Hizentra on ja mihin sitä käytetään

Mitä Hizentra on

Hizentra kuuluu lääkeryhmään, jota kutsutaan ihmisen normaaleiksi immunoglobuliineiksi. Immunoglobuliineja kutsutaan myös vasta-aineiksi, ja ne ovat veressä esiintyviä valkuaisaineita, jotka auttavat elimistöä torjumaan infektioita.

Miten Hizentra vaikuttaa

Hizentra sisältää immunoglobuliineja, jotka on valmistettu terveen ihmisen verestä. Ihmisen immuunijärjestelmä tuottaa immunoglobuliineja. Ne auttavat elimistöä torjumaan bakteerien ja virusten aiheuttamia infektioita tai tasapainottamaan immuunijärjestelmän toimintaa (tätä kutsutaan immunomodulaatioksi). Lääke toimii aivan samalla tavalla kuin veren luonnolliset immunoglobuliinit.

Mihin Hizentraa käytetään

Korvaushoito

Hizentraa käytetään kohottamaan epänormaalin alhaista veren immunoglobuliinipitoisuutta normaalitasolle (korvausterapia). Lääkettä käytetään aikuisille ja lapsille (0–18 vuotta) seuraavissa tilanteissa:

1. Potilaille, joilla on synnynnäinen immunoglobuliinien puutos (primaari immuunipuutos), kuten:
 - pieni immunoglobuliinipitoisuus (hypogammaglobulinemia) tai immunoglobuliinien puutos verestä (agammaglobulinemia)
 - pienen immunoglobuliinipitoisuuden, tiheästi toistuvien infektioiden ja rokotuksen jälkeen riittämättömän vasta-ainemuodostuksen yhdistelmä (yleinen, vaihteleva immuunipuutos)
 - pienen immunoglobuliinipitoisuuden tai immunoglobuliinipuutoksen ja immuunisolujen puutoksen tai toimintakyvyttömyyden yhdistelmä (vaikea, sekamuotoinen immuunipuutos)
 - immunoglobuliini G:n tiettyjen alaluokkien puutostilat, joiden seurauksena esiintyy toistuvia infektioita.

2. Hankinnaisia sairauksia sairastaville potilaille, joilla on pieni immunoglobuliinien pitoisuus tai ne toimivat huonosti (sekundaarinen immuunipuutos) ja joilla on vaikea-asteisia tai toistuvia infektioita muista sairauksista tai hoidoista aiheutuneen immuunijärjestelmän heikentymisen vuoksi.

Immunomodulatorinen hoito CIDP-potilailla

Hizentraa käytetään myös potilaille, joilla on autoimmuunisairaus nimeltä krooninen inflammatorinen demyelinoiva polyneuropatia (CIDP). Se on krooninen tulehduksellinen ääreishermostosairaus, joka aiheuttaa lihasheikkoutta ja/tai tunnottomuutta lähinnä jaloissa ja käsissä. Elimistön puolustusjärjestelmän uskotaan vahvistavan tulehdusta, jolloin Hizentran sisältämät immunoglobuliinit auttavat suojaamaan hermoja hyökkäykseltä (immunomodulatorinen hoito).

2. Mitä sinun on tiedettävä, ennen kuin käytät Hizentraa

ÄLÄ pistä Hizentraa:

- ▶ jos olet allerginen (yliherkkä) ihmisen immunoglobuliineille, polysorbaatti 80:lle tai L-proliinille.
 - ➔ Kerro ennen hoitoa lääkärille tai terveydenhuollon ammattilaiselle, jos sinulla on aikaisemmin esiintynyt yliherkkyyttä jollekin näistä aineosista.
- ▶ jos sinulla on hyperprolinemia (perinnöllinen sairaus, jonka seurauksena veren proliini-aminohapon arvot ovat korkeat).
- ▶ verisuoneen.

Varoitukset ja varotoimet

- ➔ Keskustele lääkärin tai sairaanhoitajan kanssa ennen kuin käytät Hizentraa.

Voit olla yliherkkä (allerginen) immunoglobuliineille ilman että itse tiedät siitä. Todelliset allergiset reaktiot ovat kuitenkin harvinaisia. Niitä voi esiintyä vaikka olisitkin aikaisemmin saanut immunoglobuliineja ja sietänyt niitä hyvin. Niitä voi esiintyä etenkin, jos veressäsi ei ole riittävästi tyypin A (IgA) immunoglobuliineja (IgA-puutos).

- ➔ Kerro lääkärille tai terveydenhuollon ammattilaiselle ennen hoitoa, jos sinulla on immunoglobuliini A:n (IgA) puutos. Hizentra sisältää IgA:n jäämiä, mikä saattaa aiheuttaa allergisen reaktion.

Tällaisten harvinaisten allergisten reaktioiden yhteydessä verenpaine voi laskea äkillisesti tai voi kehittyä sokkitila (ks. myös kohta 4 ”Mahdolliset haittavaikutukset”).

- ➔ Jos havaitset tällaisia reaktioita Hizentra-infuusion aikana, lopeta infuusio ja ota heti yhteyttä lääkäriin tai hakeudu lähimpään sairaalaan.
- ➔ Kerro lääkärille, jos sinulla on ollut sydän- tai verisuonisairaus tai veritulppia, veresi on paksu tai olet joutunut olemaan liikkumatta jonkin aikaa. Nämä saattavat lisätä veritulpan vaaraa Hizentran käytön jälkeen. Kerro lääkärille myös, mitä lääkkeitä käytät, sillä esimerkiksi estrogeeni-hormonia sisältävät lääkkeet (kuten ehkäisytabletit) saattavat lisätä veritulpan vaaraa. Ota heti yhteyttä lääkäriin, jos sinulle tulee Hizentraa saatuasi esimerkiksi hengästyistä, rintakipua, raajan kipua tai turvotusta tai toispuolista heikkoutta tai puutumista.
- ➔ Ota yhteyttä lääkäriin, jos sinulle tulee Hizentraa saatuasi seuraavia merkkejä ja oireita: kova päänsärky, niskajäykkyys, uneliaisuus, kuume, valonarkuus, pahoinvointi ja oksentelu. Lääkäri päättää, ovatko lisätutkimukset tarpeen ja pitääkö Hizentran käyttö lopettaa.

Terveydenhuollon ammattihenkilö välttää mahdolliset komplikaatiot varmistamalla

- ▶ että et ole yliherkkä ihmisen normaalille immunoglobuliinille. Lääke on annettava aluksi hitaana infuusiona. Kohdassa 3 ”Miten Hizentraa käytetään” mainittua suositeltua infuusionopeutta on noudatettava tarkasti.
- ▶ että vointiasi seurataan tarkasti koko infuusion ajan mahdollisten oireiden havaitsemiseksi, erityisesti jos:
 - sinulle annetaan ihmisen normaalia immunoglobuliinia ensimmäistä kertaa

- olet siirtynyt tämän lääkkeen käyttöön käytettyäsi aiemmin toista lääkettä
 - jos edellisestä infuusiosta on pitkä aika (yli kahdeksan viikkoa)
- Tarkkailuasi suositellaan näissä tapauksissa ensimmäisen infuusion aikana ja yhden tunnin ajan sen jälkeen. Jos edellä mainitut kohdat eivät koske sinua, voitisi seuraamista suositellaan vähintään 20 minuutin ajan lääkkeen annon jälkeen.

Muut lääkevalmisteet ja Hizentra

- ➔ Kerro lääkärille tai terveydenhuollon ammattilaiselle, jos parhaillaan käytät tai olet äskettäin käyttänyt tai mahdollisesti aiot käyttää muita lääkkeitä.
- ➔ Hizentraa ja muita lääkkeitä ei saa sekoittaa keskenään.
- ➔ Kerro Hizentra-hoidostasi rokotuksen antavalle lääkärillesi ennen rokotuksen antamista. Hizentra saattaa heikentää joidenkin eläviä viruksia sisältävien rokotteiden, kuten tuhkarokko-, vihurirokko-, sikotauti- ja vesirokkorokotteiden tehoa. Sinun on siksi odotettava 3 kuukautta tämän lääkkeen saamisen jälkeen ennen kuin sinulle annetaan eläviä, heikennettyjä taudinaiheuttajia sisältäviä rokotteita. Tuhkarokkorokotteen osalta rokotteen teho saattaa olla heikentynyt jopa vuoden ajan.

Raskaus, imetys ja suvunjatkamiskyky

- ➔ Kerro lääkärille tai terveydenhuollon ammattilaiselle, jos olet raskaana, suunnittelet raskautta tai imetät. Lääkäri päättää, voiko sinulle antaa Hizentraa raskauden tai imetyksen aikana.

Hizentraa ei ole tutkittu kliinisissä tutkimuksissa raskaana olevilla naisilla. Raskaana olevat ja imettävät naiset ovat kuitenkin käyttäneet immunoglobuliineja sisältäviä lääkkeitä jo vuosien ajan ilman todettuja haitallisia vaikutuksia raskauden kulkuun tai vauvalle.

Jos imetät ja saat Hizentraa, lääkkeen sisältämiä immunoglobuliineja on havaittavissa myös rintamaidossa. Vauvasi saattaa siten saada suojan tiettyjä infektioita vastaan.

Ajaminen ja koneiden käyttö

Potilailla saattaa esiintyä ajokykyä ja koneiden käyttökykyä heikentäviä vaikutuksia, kuten heitehuimausta tai pahoinvointia, Hizentra-hoidon aikana. Jos tämä koskee sinua, älä aja autoa tai käytä koneita ennen kuin vaikutukset ovat hävinneet.

Hizentra sisältää proliinia

Älä käytä Hizentraa, jos sinulla on hyperprolinemia (katso myös kohta 2 ”Mitä sinun on tiedettävä ennen kuin käytät Hizentraa”). Keskustele lääkärin kanssa ennen hoidon aloittamista.

Muuta tärkeää tietoa Hizentrasta

Verikokeet

Tiettyjen verikokeiden (serologisten tutkimusten) tulokset voivat heikentyä tietyksi aikaa Hizentran annon jälkeen.

- ➔ Kerro lääkärille Hizentra-hoidosta aina ennen verikokeiden ottamista.

Tietoja Hizentran sisältämistä aineista

Hizentra valmistetaan ihmisen veriplasmasta (veren nestemäinen osa). Kun ihmisen verestä tai plasmasta valmistetaan lääkkeitä, infektioiden siirtyminen potilaisiin estetään tietyin toimenpitein. Näitä ovat:

- veren ja plasman luovuttajien huolellinen valinta, jotta varmistetaan, että infektioita mahdollisesti kantavat luovuttajat suljetaan pois *ja*
 - jokaisesta luovutetusta erästä ja yhdistetystä plasmaerästä tutkitaan virukset ja infektiot.
- Näiden lääkkeiden valmistajat sisällyttävät veren ja plasman käsittelyyn myös vaiheita, jotka inaktivoivat tai poistavat mahdolliset virukset. Näistä toimenpiteistä huolimatta ihmisen verestä tai plasmasta valmistettujen lääkevalmisteiden antoon liittyvää infektion mahdollisuutta ei voida sulkea kokonaan pois. Tämä koskee myös kaikkia tuntemattomia tai uusia kehittyviä viruksia tai muita infektioityyppejä.

Käytettyjä toimenpiteitä pidetään tehokkaina vaipallisia viruksia vastaan, kuten ihmisen immuunikatoa aiheuttavaa virusta (HIV, AIDS-virus), B-hepatiitti- ja C-hepatiittivirusta (maksatulehdus) sekä vaipattomia A-hepatiittiviruksia ja parvoviruksia B19 vastaan.

- ➔ On erittäin suositeltavaa, että valmisteen nimi ja eränumero kirjataan aina Hizentran käytön yhteydessä, jotta olisi mahdollista ylläpitää rekisteriä käytetyistä valmisteen eränumeroista (katso kohta 3, ”Miten Hizentraa käytetään”).

Hizentra sisältää natriumia

Tämä lääkevalmiste sisältää alle 1 mmol natriumia (23 mg) per injektiopullo/ruisku eli sen voidaan sanoa olevan ”natriumiton”.

3. Miten Hizentraa käytetään

Käytä Hizentraa täsmälleen lääkärin määräämällä tavalla. Tarkista ohjeet lääkäriltä, jos olet epävarma.

Annos

Lääkäri laskee oikean annoksen painosi ja hoitovasteen mukaan.

Älä muuta annosta tai annosväliä ilman lääkärin neuvoa.

Jos arvelet tarvitsevasi Hizentraa useammin tai harvemmin, ota yhteys lääkäriisi.

Jos arvelet unohtaneesi annoksen, ota yhteys lääkäriisi mahdollisimman pian.

Korvaushoito

Lääkäri päättää, tarvitsetko latausannoksen (aikuisille ja lapsille), jonka suuruus on vähintään 1–2,5 ml/kg painokiloa kohti usealle päivälle jaettuna. Tämän jälkeen voidaan antaa ylläpitoannoksia toistuvien väliajoin (voi vaihdella päivittäisestä kerran kahdessa viikossa annettavaan), jotta saavutetaan kumulatiivinen kuukausittainen annos noin 2–4 ml painokiloa kohti. Terveystieteiden ammattilainen voi säätää annoksen hoitovasteesi perusteella.

Immunomodulatorinen hoito

Lääkäri aloittaa Hizentra-hoidon viikon kuluttua viimeisen laskimoon annetun immunoglobuliini-infuusion antamisesta antamalla ihon alle (subkutaanisesti) viikkoannoksena 1,0–2,0 ml/kg painokiloa kohti. Lääkäri päättää, mikä on Hizentran viikkoannos. Viikoittainen ylläpitoannos voidaan jakaa pienempiin annoksiin tarvittavien antokertojen määrän mukaisesti. Jos lääkettä annetaan kahden viikon välein, lääkäri kaksinkertaistaa viikoittaisen Hizentra-annoksen. Hoitoalan ammattilainen voi muuttaa annosta hoitovasteesi perusteella.

Antotapa ja antoreitti

Kotihoidossa annon aloittaa terveydenhuollon ammattilainen, jolla on kokemusta immuunipuutoksia tai CIDP:tä sairastavien potilaiden SCIG-hoidosta ja kotihoidon ohjauksesta.

Sinulle neuvotaan ja opetetaan:

- aseptinen infuusiotekniikka
- hoitopäiväkirjan täyttäminen ja
- toimenpiteet vakavien haittavaikutusten ilmaantuessa.

Infuusiopaikka(-paikat)

- Pistä Hizentraa vain ihon alle.
- Voit pistää Hizentran esimerkiksi ihon alle vatsan, reiden, olkavarren alueelle ja lonkan sivulle. Jos käytetään suuria annoksia (> 50 ml), yritä pistää annokset useaan kohtaan.
- Samanaikaisesti käytettävien pistoskohtien määrää ei ole rajoitettu. Pistoskohtien on sijaittava vähintään 5 cm:n etäisyydellä toisistaan.
- Jos lääke annetaan pumppuavusteisena infuusiona, samanaikaisesti voidaan käyttää useampaa kuin yhtä infuusiolaitetta.

- Jos lääke annetaan käsin ruiskulla nopeana infuusiona (ns. laskimonsisäinen bolusinjektio), yhteen infuusiokohtaan saa antaa vain yhden ruiskun sisällön. Jos tarvitaan ruiskulla annettava Hizentra-lisäannos, on käytettävä uutta steriiliä injektioneulaa ja vaihdettava infuusiokohtaa.
- Kuhunkin kohtaan pistettävän valmisteen määrä voi vaihdella.

Infuusionopeus/-nopeudet

Lääkäri määrittää sinulle sopivan infuusion menetelmän ja infuusionopeuden yksilöllisen annoksesi, antovälin ja tuotteen siedettävyyden mukaan.

Pumppuavusteinen infuusio:

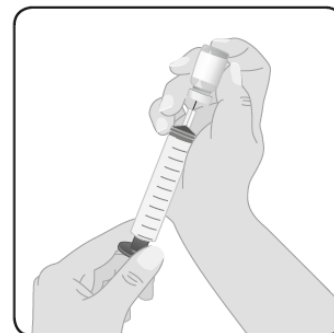
Suosittelun infuusion alkunopeus on enintään 20 ml/tunti/pistoskohta. Jos siedät infuusion hyvin, voit asteittain suurentaa infuusionopeutta nopeuteen 35 ml/tunti/pistoskohta kahden seuraavan infuusion kohdalla. Tämän jälkeen infuusionopeutta voi edelleen suurentaa siedettävyyden mukaan.

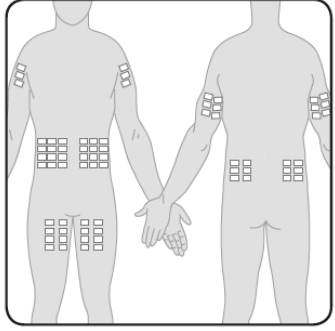

Käsin annettava nopea infuusio:

Suosittelun infuusion alkunopeus on enintään 0,5 ml/min/pistoskohta (30 ml/tunti/kohta). Jos siedät infuusion hyvin, voit asteittain suurentaa infuusionopeutta nopeuteen 2,0 ml/min/pistoskohta (120 ml/tunti/pistoskohta) seuraavien infuusioiden kohdalla. Tämän jälkeen infuusionopeutta voi edelleen suurentaa siedettävyyden mukaan.

Käyttöohjeet

Noudata Hizentran annossa seuraavia vaiheita ja aseptista tekniikkaa.	
1	Puhdista pinnat Puhdista pöytä tai muu alusta huolellisesti antiseptisellä pyyhkeellä.
2	Kerää tarvittavat välineet Aseta Hizentra ja muut infuusion antoon tarvittavat välineet ja tarvikkeet puhtaalle, tasaiselle alustalle.
3	Pese ja kuivaa kädet huolella
4	Tarkista injektiopullot Tarkista liuos silmämääräisesti hiukkasten ja värjäytymien varalta sekä valmisteen viimeinen käyttöpäivämäärä ennen Hizentran antoa. Älä käytä liuosta, jos se on sameaa tai siinä on hiukkasia. Älä käytä liuosta, jos se on jäänyt. Liuos annetaan huoneen- tai kehonlämpöisenä. Kun injektiopullo on avattu, liuos on käytettävä välittömästi.
5	Hizentran valmistaminen infuusiota varten <i>Puhdista injektiopullon suljin</i> – Irrota injektiopullon suojakorkki, jolloin kumisulkimen keskikohta tulee näkyviin. Puhdista suljin alkoholipyyhkeellä tai antiseptisellä valmisteella ja anna kuivua. <i>Siirrä Hizentra ruiskuun infuusiota varten</i> – Kiinnitä siirtolaite tai -neula steriiliin ruiskuun aseptista tekniikkaa käyttäen. Jos käytät siirtolaitetta (reiällinen piikki), noudata laitteen valmistajan antamia ohjeita. Jos käytät siirtoneulaa, vedä ruiskuun männän avulla tarvittavaa Hizentra-tilavuutta vastaava määrä ilmaa. Tämän jälkeen työnnä neula kumitulpan keskikohdan läpi ja ruiskuta ilma injektiopullon yläosaan (ei nesteeseen) vaahdon muodostuksen välttämiseksi. Vedä lopuksi ruiskuun tarvittava määrä Hizentraa. Toista tämä, jos tarvitset annosta varten useampia injektiopulloja.
6	Valmistele letkusto Kiinnitä antoletkusto tai neulasarja ruiskuun. Poista jäljelle jäänyt ilma letkustosta.



7	<p>Valmistele pistoskohta (-kohdat) Valitse pistoskohta (-kohdat) – Pistoskohtien lukumäärä ja sijainti määräytyy kokonaisannoksen tilavuuden perusteella. Pistoskohtien on sijoitettava vähintään 5 cm:n etäisyydellä toisistaan. Samanaikaisesti käytettävien pistoskohtien määrää ei ole rajoitettu.</p> <p>Puhdista pistoskohta (-kohdat) antiseptisellä valmisteella ja anna kuivua ennen kuin jatkat.</p>	
8	<p>Aseta neula Purista ihoa kahden sormen väliin ja työnnä neula ihon alla olevaan kudokseen.</p> <p>Kiinnitä neula paikoilleen – Käytä tarvittaessa apuna sideharsoa ja teippiä tai läpinäkyvää peitosta neulan pitämiseksi paikoillaan.</p>	
9	<p>Infusoi Hizentra Aloita infuusio. Jos käytät infuusiopumppua, noudata valmistajan antamia ohjeita.</p>	
10	<p>Kirjaa infuusio Kirjaa seuraavat tiedot hoitopäiväkirjaan:</p> <ul style="list-style-type: none"> • antopäivämäärä • lääkevalmisteen eränumero ja • pistetty tilavuus, virtausnopeus, pistoskohtien lukumäärä ja sijainti. 	
11	<p>Siivoa Hävitä käyttämättä jäänyt valmiste ja kaikki käytetyt antovälineet annon jälkeen paikallisten vaatimusten mukaisesti.</p>	

Jos sinulla on kysymyksiä tämän lääkkeen käytöstä, käänny lääkärin tai terveydenhuollon ammattilaisen puoleen.

Jos käytät enemmän Hizentraa kuin sinun pitäisi

Jos olet mielestäsi saanut liikaa Hizentraa, keskustele lääkärisi kanssa mahdollisimman pian.

Jos unohdat käyttää Hizentraa

Jos olet unohtanut ottaa annoksen, keskustele lääkärisi kanssa mahdollisimman pian.

4. Mahdolliset haittavaikutukset

Kuten kaikki lääkkeet, tämäkin lääke voi aiheuttaa haittavaikutuksia. Kaikki eivät kuitenkaan niitä saa.

- ▶ Yksittäisissä tapauksissa saatat olla allerginen (yliherkkä) immunoglobuliineille, ja allergisten reaktioiden yhteydessä verenpaine voi laskea äkillisesti tai voi kehittyä sokkitila (esim. sinua voi huimata, sinulla voi esiintyä heitehuimausta, voit pyörtyä seisaaltaan, kätesi ja jalkasi voivat tuntua kylmiltä, voit tuntea epätavallista sydämentykytystä tai rintakipuja tai näkösi voi hämärtyä).

- ▶ Yksittäisissä tapauksissa saattaa esiintyä käsivarren tai jalan kipua tai turvotusta, jossa kipeä tai turvonnut kohta tuntuu lämpimältä, käsivarren tai jalan värin muutosta, selittämätöntä hengästymistä, rintakipua tai epämiellyttävää tunnetta rinnassa, joka pahenee syvään hengittäessä, selittämätöntä kiihtynyttä pulssia, kehon toisen puolen puutumista tai heikkoutta, äkillistä sekavuutta tai puhe- tai ymmärtämishäiriöitä, ja ne saattavat olla veritulpan oireita.
 - ▶ Yksittäisissä tapauksissa saattaa esiintyä kovaa päänsärkyä, johon liittyy pahoinvointia, oksentelua, niskajäykkyyttä, kuumetta ja valonarkuutta, mikä saattaa olla AMS:n (aseptinen meningiitti -oireyhtymän) oire. AMS on tilapäinen ja ohimenevä aivoja ja selkäydintä suojaavien kalvojen tulehdus eli aivokalvotulehdus, joka ei johdu infektiosta.
- ➔ Jos havaitset tällaisia reaktioita Hizentra-infuusion aikana, lopeta infuusio ja hakeudu välittömästi lähimpään sairaalaan.

Katso myös tämän pakkausselosteen kohta 2, jossa kerrotaan allergisten reaktioiden, veritulppien ja AMS:n riskistä.

Kliinisissä tutkimuksissa raportoidut haittavaikutukset esitetään esiintymistiheyden mukaan alenevassa järjestyksessä. Markkinoille tulon jälkeen raportoitujen haittavaikutusten esiintymistiheyttä ei tunneta.

Seuraavat haittavaikutukset ovat **hyvin yleisiä** (esiintyy useammalla kuin 1 potilaalla 10:stä):

- päänsärky
- ihottuma
- pistoskohdan reaktiot.

Seuraavat haittavaikutukset ovat **yleisiä** (esiintyy 1–10 potilaalla 100:sta):

- heitehuimaus
- migreeni
- kohonnut verenpaine (hypertensio)
- ripuli
- vatsakipu
- pahoinvointi
- oksentelu
- kutina
- nokkosihottuma (urtikaria)
- lihaksiin ja luustoon liittyvä kipu (tuki- ja liikuntaelinten kipu)
- nivelkipu (artalgia)
- kuume
- väsymys (uupumus), myös yleinen huonovointisuus
- rintakipu
- flunssan kaltaiset oireet
- kipu.

Seuraavat haittavaikutukset ovat **melko harvinaisia** (esiintyy 1–10 potilaalla 1 000:sta):

- yliherkkyys
- tahattomat vapisevat liikkeet yhdessä tai useammassa kehonosassa (vapina, myös psykomotorinen hyperaktiivisuus)
- sydämen nopealyöntisyys (takykardia)
- kasvojen punoitus
- lihaskouristus
- lihasheikkous
- vilunväristykset, myös matala ruumiinlämpö
- poikkeavat verikoetulokset, jotka voivat viitata maksan ja munuaisten toiminnan heikkenemiseen.

Yksittäisissä tapauksissa voi ilmetä infuusiokohdan haavaumia tai polttavaa tunnetta.

➔ Mahdollisia haittavaikutuksia voidaan vähentää antamalla Hizentra-infuusio hitaasti.

Näitä haittavaikutuksia voi ilmetä, vaikka olet saanut aikaisemmin ihmisen immunoglobuliineja ja sietänyt niitä hyvin.

Lisätietoja tilanteista, jotka lisäävät haittavaikutuksen riskiä, on myös kohdassa 2 ”Mitä sinun on tiedettävä, ennen kuin käytät Hizentraa”.

Haittavaikutuksista ilmoittaminen

Jos havaitset haittavaikutuksia, käänny lääkärin tai sairaanhoitajan puoleen, vaikka kokemiasi haittavaikutuksia ei olisikaan mainittu tässä pakkausselosteessa. Voit ilmoittaa haittavaikutuksista myös suoraan [liitteessä V](#) luetellun kansallisen ilmoitusjärjestelmän kautta. Ilmoittamalla haittavaikutuksista voit auttaa saamaan enemmän tietoa tämän lääkevalmisteen turvallisuudesta.

5. Hizentran säilyttäminen

- Ei lasten ulottuville eikä näkyville.
- Älä käytä ulkopakkauksessa ja injektiopullon etiketissä mainitun viimeisen käyttöpäivämäärän (EXP) jälkeen.
- Koska liuos on säilytysaineeton, sinun tulee käyttää/infusoida se mahdollisimman pian injektiopullon avaamisen jälkeen.
- Säilytä alle 25 °C.
- Ei saa jäätyä.
- Pidä injektiopullo ulkopakkauksessa. Herkkä valolle.
 - Lääkkeitä ei saa hävittää jätevesien tai talousjätteiden kautta. Kysy terveydenhoitohenkilöstöltä kuinka käyttämättä jääneet lääkkeet on hävitettävä. Nämä toimet auttavat suojelemaan ympäristöä.

6. Pakkauksen sisältö ja muuta tietoa

Mitä Hizentra sisältää

- **Vaikuttava aine** on ihmisen normaali immunoglobuliini. Yksi ml sisältää 200 mg ihmisen normaalia immunoglobuliinia, josta vähintään 98 % on immunoglobuliini G:tä (IgG). IgG:n likimääräinen prosentuaalinen jakauma alaluokkiin:
IgG169 %
IgG226 %
IgG33 %
IgG42 %
Tämä lääke sisältää IgA:n jäämiä (enintään 50 mikrogrammaa/ml).
- **Muut aineet** ovat L-proliini, polysorbaatti 80 ja injektioneisiin käytettävä vesi.

Miltä Hizentra näyttää ja pakkauksen sisältö

Hizentra on injektioneite, liuos, ihon alle (200 mg/ml). Väri voi vaihdella vaaleankeltaisesta vaaleanruskeaan.

Hizentraa on saatavana 5 ml:n, 10 ml:n, 20 ml:n ja 50 ml:n injektiopulloina.

Hizentraa on saatavana myös 5 ml:n, 10 ml:n ja 20 ml:n esitäytetyissä ruiskuissa.

Pakkauskoost

1, 10 tai 20 injektiopullon pakkaukset

Hizentraa on saatavana myös 1 tai 10 esitäytetyn ruiskun pakkauksina.

Huomioi, että pakkaus ei sisällä alkoholipyyhkeitä, neuloja eikä muita välineitä tai tarvikkeita.

Kaikkia pakkauskokoja ei välttämättä ole myynnissä.

Myyntiluvan haltija ja valmistaja

CSL Behring GmbH

Emil-von-Behring-Strasse 76

35041 Marburg

Saksa

Lisätietoja tästä lääkevalmisteesta antaa myyntiluvan haltijan paikallinen edustaja:

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: +36 1 213 4290

Česká republika

CSL Behring s.r.o.

Tel: + 420 702 137 233

Malta

AM Mangion Ltd.

Tel: +356 2397 6333

Danmark

CSL Behring AB

Tel: +46 8 544 966 70

Nederland

CSL Behring BV

Tel: + 31 85 111 96 00

Deutschland

CSL Behring GmbH

Tel: +49 69 30584437

Norge

CSL Behring AB

Tlf: +46 8 544 966 70

Eesti

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

Κόπος

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

Tämä pakkausseloste on hyväksytty viimeksi

Lisätietoa tästä lääkevalmisteesta on saatavilla Euroopan lääkeviraston verkkosivuilta:
<http://www.ema.europa.eu>.

Pakkausseloste: Tietoa käyttäjälle

Hizentra 200 mg/ml injektioneste, liuos, ihon alle, esitäytetty ruisku

Ihmisen normaali immunoglobuliini (Immunoglobulinum humanum normale) (ihon alle annettava immunoglobuliini, Subcutaneous Immunoglobulin, SCIg)

Lue tämä pakkausseloste huolellisesti ennen kuin aloitat lääkkeen käyttämisen, sillä se sisältää sinulle tärkeitä tietoja.

- Säilytä tämä pakkausseloste. Voit tarvita sitä myöhemmin.
- Jos sinulla on kysyttävää, käänny lääkärin tai sairaanhoitajan puoleen.
- Tämä lääke on määrätty vain sinulle eikä sitä tule antaa muiden käyttöön. Se voi aiheuttaa haittaa muille, vaikka heillä olisikin samanlaiset oireet kuin sinulla.
- Jos havaitset haittavaikutuksia, käänny lääkärin tai sairaanhoitajan puoleen, vaikka kokemiasi haittavaikutuksia ei olisikaan mainittu tässä pakkausselosteessa. Ks. kohta 4.

Tässä pakkausselosteessa kerrotaan

1. Mitä Hizentra on ja mihin sitä käytetään
2. Mitä sinun on tiedettävä, ennen kuin käytät Hizentraa
3. Miten Hizentraa käytetään
4. Mahdolliset haittavaikutukset
5. Hizentran säilyttäminen
6. Pakkauksen sisältö ja muuta tietoa

1. Mitä Hizentra on ja mihin sitä käytetään

Mitä Hizentra on

Hizentra kuuluu lääkeryhmään, jota kutsutaan ihmisen normaaleiksi immunoglobuliineiksi. Immunoglobuliineja kutsutaan myös vasta-aineiksi, ja ne ovat veressä esiintyviä valkuaisaineita, jotka auttavat elimistöä torjumaan infektioita.

Miten Hizentra vaikuttaa

Hizentra sisältää immunoglobuliineja, jotka on valmistettu terveen ihmisen verestä. Ihmisen immuunijärjestelmä tuottaa immunoglobuliineja. Ne auttavat elimistöä torjumaan bakteerien ja virusten aiheuttamia infektioita tai tasapainottamaan immuunijärjestelmän toimintaa (tätä kutsutaan immunomodulaatioksi). Lääke toimii aivan samalla tavalla kuin veren luonnolliset immunoglobuliinit.

Mihin Hizentraa käytetään

Korvaushoito

Hizentraa käytetään kohottamaan epänormaalin alhaista veren immunoglobuliinipitoisuutta normaalitasolle (korvausterapia). Lääkettä käytetään aikuisille ja lapsille (0–18 vuotta) seuraavissa tilanteissa:

1. Potilaille, joilla on synnynnäinen immunoglobuliinien puutos (primaari immuunipuutos), kuten:
 - pieni immunoglobuliinipitoisuus (hypogammaglobulinemia) tai immunoglobuliinien puutos verestä (agammaglobulinemia)
 - pienen immunoglobuliinipitoisuuden, tiheästi toistuvien infektioiden ja rokotuksen jälkeen riittämättömän vasta-ainemuodostuksen yhdistelmä (yleinen, vaihteleva immuunipuutos)
 - pienen immunoglobuliinipitoisuuden tai immunoglobuliinipuutoksen ja immuunisolujen puutoksen tai toimintakyvyttömyyden yhdistelmä (vaikea, sekamuotoinen immuunipuutos)
 - immunoglobuliini G:n tiettyjen alaluokkien puutostilat, joiden seurauksena esiintyy toistuvia infektioita.

2. Hankinnaisia sairauksia sairastaville potilaille, joilla on pieni immunoglobuliinien pitoisuus tai ne toimivat huonosti (sekundaarinen immuunipuutos) ja joilla on vaikea-asteisia tai toistuvia infektioita muista sairauksista tai hoidoista aiheutuneen immuunijärjestelmän heikentymisen vuoksi.

Immunomodulatorinen hoito CIDP-potilailla

Hizentraa käytetään myös potilaille, joilla on autoimmuunisairaus nimeltä krooninen inflammatorinen demyelinoiva polyneuropatia (CIDP). Se on krooninen tulehduksellinen ääreishermostosairaus, joka aiheuttaa lihasheikkoutta ja/tai tunnottomuutta lähinnä jaloissa ja käsissä. Elimistön puolustusjärjestelmän uskotaan vahvistavan tulehdusta, jolloin Hizentran sisältämät immunoglobuliinit auttavat suojaamaan hermoja hyökkäykseltä (immunomodulatorinen hoito).

2. Mitä sinun on tiedettävä, ennen kuin käytät Hizentraa

ÄLÄ pistä Hizentraa:

- ▶ jos olet allerginen (yliherkkä) ihmisen immunoglobuliineille, polysorbaatti 80:lle tai L-proliinille.
 - ➔ Kerro ennen hoitoa lääkärille tai terveydenhuollon ammattilaiselle, jos sinulla on aikaisemmin esiintynyt yliherkkyyttä jollekin näistä aineosista.
- ▶ jos sinulla on hyperprolinemia (perinnöllinen sairaus, jonka seurauksena veren proliini-aminohapon arvot ovat korkeat).
- ▶ verisuoneen.

Varoitukset ja varotoimet

- ➔ Keskustele lääkärin tai sairaanhoitajan kanssa ennen kuin käytät Hizentraa.

Voit olla yliherkkä (allerginen) immunoglobuliineille ilman että itse tiedät siitä. Todelliset allergiset reaktiot ovat kuitenkin harvinaisia. Niitä voi esiintyä vaikka olisitkin aikaisemmin saanut immunoglobuliineja ja sietänyt niitä hyvin. Niitä voi esiintyä etenkin, jos veressäsi ei ole riittävästi tyypin A (IgA) immunoglobuliineja (IgA-puutos).

- ➔ Kerro lääkärille tai terveydenhuollon ammattilaiselle ennen hoitoa, jos sinulla on immunoglobuliini A:n (IgA) puutos. Hizentra sisältää IgA:n jäämiä, mikä saattaa aiheuttaa allergisen reaktion.

Tällaisten harvinaisten allergisten reaktioiden yhteydessä verenpaine voi laskea äkillisesti tai voi kehittyä sokkitila (ks. myös kohta 4 ”Mahdolliset haittavaikutukset”).

- ➔ Jos havaitset tällaisia reaktioita Hizentra-infuusion aikana, lopeta infuusio ja ota heti yhteyttä lääkäriin tai hakeudu lähimpään sairaalaan.
- ➔ Kerro lääkärille, jos sinulla on ollut sydän- tai verisuonisairaus tai veritulppia, veresi on paksu tai olet joutunut olemaan liikkumatta jonkin aikaa. Nämä saattavat lisätä veritulpan vaaraa Hizentran käytön jälkeen. Kerro lääkärille myös, mitä lääkkeitä käytät, sillä esimerkiksi estrogeeni-hormonia sisältävät lääkkeet (kuten ehkäisytabletit) saattavat lisätä veritulpan vaaraa. Ota heti yhteyttä lääkäriin, jos sinulle tulee Hizentraa saatuasi esimerkiksi hengästymistä, rintakipua, raajan kipua tai turvotusta tai toispuolista heikkoutta tai puutumista.
- ➔ Ota yhteyttä lääkäriin, jos sinulle tulee Hizentraa saatuasi seuraavia merkkejä ja oireita: kova päänsärky, niskajäykkyys, uneliaisuus, kuume, valonarkuus, pahoinvointi ja oksentelu. Lääkäri päättää, ovatko lisätutkimukset tarpeen ja pitääkö Hizentran käyttö lopettaa.

Terveydenhuollon ammattihenkilö välttää mahdolliset komplikaatiot varmistamalla

- ▶ että et ole yliherkkä ihmisen normaalille immunoglobuliinille. Lääke on annettava aluksi hitaana infuusiona. Kohdassa 3 ”Miten Hizentraa käytetään” mainittua suositeltua infuusionopeutta on noudatettava tarkasti.
- ▶ että vointiasi seurataan tarkasti koko infuusion ajan mahdollisten oireiden havaitsemiseksi, erityisesti jos:
 - sinulle annetaan ihmisen normaalia immunoglobuliinia ensimmäistä kertaa

- olet siirtynyt tämän lääkkeen käyttöön käytettyäsi aiemmin toista lääkettä
 - jos edellisestä infuusiosta on pitkä aika (yli kahdeksan viikkoa)
- Tarkkailuasi suositellaan näissä tapauksissa ensimmäisen infuusion aikana ja yhden tunnin ajan sen jälkeen. Jos edellä mainitut kohdat eivät koske sinua, voitisi seuraamista suositellaan vähintään 20 minuutin ajan lääkkeen annon jälkeen.

Muut lääkevalmisteet ja Hizentra

- ➔ Kerro lääkärille tai terveydenhuollon ammattilaiselle, jos parhaillaan käytät tai olet äskettäin käyttänyt tai mahdollisesti aiot käyttää muita lääkkeitä.
- ➔ Hizentraa ja muita lääkkeitä ei saa sekoittaa keskenään.
- ➔ Kerro Hizentra-hoidostasi rokotuksen antavalle lääkärillesi ennen rokotuksen antamista. Hizentra saattaa heikentää joidenkin eläviä viruksia sisältävien rokotteiden, kuten tuhkarokko-, vihurirokko-, sikotauti- ja vesirokkorokotteiden tehoa. Sinun on siksi odotettava 3 kuukautta tämän lääkkeen saamisen jälkeen ennen kuin sinulle annetaan eläviä, heikennettyjä taudinaiheuttajia sisältäviä rokotteita. Tuhkarokkorokotteen osalta rokotteen teho saattaa olla heikentynyt jopa vuoden ajan.

Raskaus, imetys ja suvunjakamiskyky

- ➔ Kerro lääkärille tai terveydenhuollon ammattilaiselle, jos olet raskaana, suunnittelet raskautta tai imetät. Lääkäri päättää, voiko sinulle antaa Hizentraa raskauden tai imetyksen aikana.

Hizentraa ei ole tutkittu kliinisissä tutkimuksissa raskaana olevilla naisilla. Raskaana olevat ja imettävät naiset ovat kuitenkin käyttäneet immunoglobuliineja sisältäviä lääkkeitä jo vuosien ajan ilman todettuja haitallisia vaikutuksia raskauden kulkuun tai vauvalle.

Jos imetät ja saat Hizentraa, lääkkeen sisältämiä immunoglobuliineja on havaittavissa myös rintamaidossa. Vauvasi saattaa siten saada suojan tiettyjä infektioita vastaan.

Ajaminen ja koneiden käyttö

Potilailla saattaa esiintyä ajokykyä ja koneiden käyttökykyä heikentäviä vaikutuksia, kuten heitehuimausta tai pahoinvointia, Hizentra-hoidon aikana. Jos tämä koskee sinua, älä aja autoa tai käytä koneita ennen kuin vaikutukset ovat hävinneet.

Hizentra sisältää proliinia

Älä käytä Hizentraa, jos sinulla on hyperprolinemia (katso myös kohta 2 ”Mitä sinun on tiedettävä ennen kuin käytät Hizentraa”). Keskustele lääkärin kanssa ennen hoidon aloittamista.

Muuta tärkeää tietoa Hizentrasta

Verikokeet

Tiettyjen verikokeiden (serologisten tutkimusten) tulokset voivat heikentyä tietyksi aikaa Hizentran annon jälkeen.

- ➔ Kerro lääkärille Hizentra-hoidosta aina ennen verikokeiden ottamista.

Tietoja Hizentran sisältämistä aineista

Hizentra valmistetaan ihmisen veriplasmasta (veren nestemäinen osa). Kun ihmisen verestä tai plasmasta valmistetaan lääkkeitä, infektioiden siirtyminen potilaisiin estetään tietyin toimenpitein. Näitä ovat:

- veren ja plasman luovuttajien huolellinen valinta, jotta varmistetaan, että infektioita mahdollisesti kantavat luovuttajat suljetaan pois *ja*
 - jokaisesta luovutetusta erästä ja yhdistetystä plasmaerästä tutkitaan virukset ja infektiot.
- Näiden lääkkeiden valmistajat sisällyttävät veren ja plasman käsittelyyn myös vaiheita, jotka inaktivoivat tai poistavat mahdolliset virukset. Näistä toimenpiteistä huolimatta ihmisen verestä tai plasmasta valmistettujen lääkevalmisteiden antoon liittyvää infektion mahdollisuutta ei voida sulkea kokonaan pois. Tämä koskee myös kaikkia tuntemattomia tai uusia kehittyviä viruksia tai muita infektioityyppejä.

Käytettyjä toimenpiteitä pidetään tehokkaina vaipallisia viruksia vastaan, kuten ihmisen immuunikatoa aiheuttavaa virusta (HIV, AIDS-virus), B-hepatiitti- ja C-hepatiittivirusta (maksatulehdus) sekä vaipattomia A-hepatiittiviruksia ja parvoviruksia B19 vastaan.

- ➔ On erittäin suositeltavaa, että valmisteen nimi ja eränumero kirjataan aina Hizentran käytön yhteydessä, jotta olisi mahdollista ylläpitää rekisteriä käytetyistä valmisteen eränumeroista (katso kohta 3, ”Miten Hizentraa käytetään”).

Hizentra sisältää natriumia

Tämä lääkevalmiste sisältää alle 1 mmol natriumia (23 mg) per injektiopullo/ruisku eli sen voidaan sanoa olevan ”natriumiton”.

3. Miten Hizentraa käytetään

Käytä Hizentraa täsmälleen lääkärisi määräämällä tavalla. Tarkista ohjeet lääkäriltä, jos olet epävarma.

Annos

Lääkäri laskee oikean annoksen painosi ja hoitovasteen mukaan.

Älä muuta annosta tai annosväliä ilman lääkärin neuvoa.

Jos arvelet tarvitsevasi Hizentraa useammin tai harvemmin, ota yhteys lääkäriisi.

Jos arvelet unohtaneesi annoksen, ota yhteys lääkäriisi mahdollisimman pian.

Korvaushoito

Lääkäri päättää, tarvitsetko latausannoksen (aikuisille ja lapsille), jonka suuruus on vähintään 1–2,5 ml/kg painokiloa kohti usealle päivälle jaettuna. Tämän jälkeen voidaan antaa ylläpitoannoksia toistuvien väliajoin (voi vaihdella päivittäisestä kerran kahdessa viikossa annettavaan), jotta saavutetaan kumulatiivinen kuukausittainen annos noin 2–4 ml painokiloa kohti. Terveystieteiden ammattilainen voi säätää annoksen hoitovasteesi perusteella.

Immunomodulatorinen hoito

Lääkäri aloittaa Hizentra-hoidon viikon kuluttua viimeisen laskimoon annetun immunoglobuliini-infusion antamisesta antamalla ihon alle (subkutaanisesti) viikkoannoksena 1,0–2,0 ml/kg painokiloa kohti. Lääkäri päättää, mikä on Hizentran viikkoannos. Viikoittainen ylläpitoannos voidaan jakaa pienempiin annoksiin tarvittavien antokertojen määrän mukaisesti. Jos lääkettä annetaan kahden viikon välein, lääkäri kaksinkertaistaa viikoittaisen Hizentra-annoksen. Hoitoalan ammattilainen voi muuttaa annosta hoitovasteesi perusteella.

Antotapa ja antoreitti

Kotihoidossa annon aloittaa terveydenhuollon ammattilainen, jolla on kokemusta immuunipuutoksia tai CIDP:tä sairastavien potilaiden SCIG-hoidosta ja kotihoidon ohjauksesta.

Sinulle neuvotaan ja opetetaan:

- aseptinen infuusiotekniikka
- hoitopäiväkirjan täyttäminen ja
- toimenpiteet vakavien haittavaikutusten ilmaantuessa.

Infuusiopaikka(-paikat)

- Pistä Hizentraa vain ihon alle.
- Voit pistää Hizentran esimerkiksi ihon alle vatsan, reiden, olkavarren alueelle ja lonkan sivulle. Jos käytetään suuria annoksia (> 50 ml), yritä pistää annokset useaan kohtaan.
- Samanaikaisesti käytettävien pistoskohtien määrää ei ole rajoitettu. Pistoskohtien on sijaittava vähintään 5 cm:n etäisyydellä toisistaan.
- Jos lääke annetaan pumppuavusteisena infuusiona, samanaikaisesti voidaan käyttää useampaa kuin yhtä infuusiolaitetta.

- Jos lääke annetaan käsin ruiskulla nopeana infuusiona (ns. laskimonsisäinen bolusinjektio), yhteen infuusiokohtaan saa antaa vain yhden ruiskun sisällön. Jos tarvitaan ruiskulla annettava Hizentra-lisäannos, on käytettävä uutta steriiliä injektioneulaa ja vaihdettava infuusiokohtaa.
- Kuhunkin kohtaan pistettävän valmisteen määrä voi vaihdella.

Infuusionopeus/-nopeudet

Lääkäri määrittää sinulle sopivan infuusiomenetelmän ja infuusionopeuden yksilöllisen annoksesi, antovälin ja tuotteen siedettävyyden mukaan.

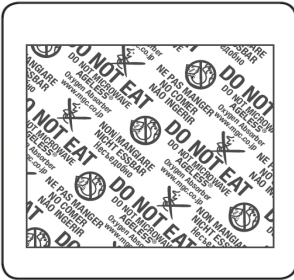
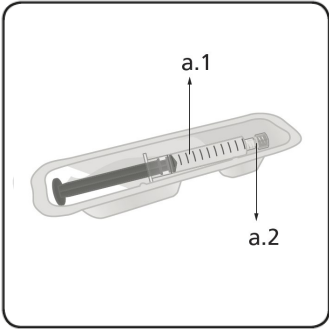
Pumppuavusteinen infuusio:

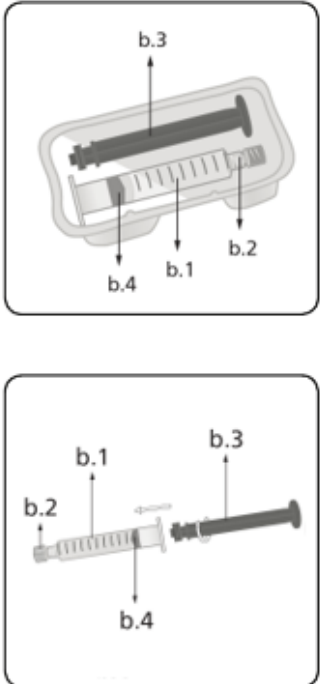
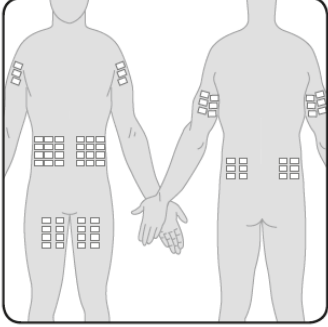

Suosittelun infuusion alkunopeus on enintään 20 ml/tunti/pistoskohta. Jos siedät infuusion hyvin, voit asteittain suurentaa infuusionopeutta nopeuteen 35 ml/tunti/pistoskohta kahden seuraavan infuusion kohdalla. Tämän jälkeen infuusionopeutta voi edelleen suurentaa siedettävyyden mukaan.

Käsin annettava nopea infuusio:

Suosittelun infuusion alkunopeus on enintään 0,5 ml/min/pistoskohta (30 ml/tunti/kohta). Jos siedät infuusion hyvin, voit asteittain suurentaa infuusionopeutta nopeuteen 2,0 ml/min/pistoskohta (120 ml/tunti/pistoskohta) seuraavien infuusioiden kohdalla. Tämän jälkeen infuusionopeutta voi edelleen suurentaa siedettävyyden mukaan.

Käyttöohjeet

Noudata Hizentran annossa seuraavia vaiheita ja aseptista tekniikkaa.		
1	Puhdista pinnat Puhdista pöytä tai muu alusta huolellisesti antiseptisellä pyyhkeellä.	
2	Kerää tarvittavat välineet Aseta Hizentra ja muut infuusion antoon tarvittavat välineet ja tarvikkeet puhtaalle, tasaiselle alustalle.	
3	Pese ja kuivaa kädet huolella	
4	<p>Tarkista läpipainopakkauksessa olevat esitäytetyt ruiskut Tarkista liuos silmämääräisesti hiukkasten ja värjäytymien varalta sekä valmisteen viimeinen käyttöpäivämäärä ennen Hizentran antoa. Älä käytä liuosta, jos se on sameaa tai siinä on hiukkasia. Älä käytä liuosta, jos se on jäänyt. Liuos annetaan huoneen- tai kehonlämpöisenä. Kun esitäytetyn ruiskun läpipainopakkaus on avattu, liuos on käytettävä välittömästi. Hävitä hapenpoistajapakkaus (joka voi olla ruiskun alla).</p>	
5	<p>Hizentran valmistelu infuusiota varten 5 ml:n, 10 ml:n ja 20 ml:n esitäytetty ruisku on käyttövalmis. 5 ml:n ja 10 ml:n esitäytetyt ruiskut (a.1) on koottu täysin käyttövalmiiksi.</p> <p>20 ml:n esitäytetty ruisku (b.1) kootaan ennen käyttöä siten, että männän varsi (b.3) kierretään kiinni esitäytetyn ruiskun tulpan sisäpuolen kierteisiin (b.4).</p> <p>Kaikissa esitäytetyissä ruiskuissa on kärjessä standardoitu kierrettävä luer lock -liitin (a.2 ja b.2), joka estää vuotamisen.</p> <p>Jos käytät ruiskupumppua, Hizentra esitäytetty ruisku on suoraan asetettavissa pumppuun, jos ruisku on yhteensopiva pumpun kanssa.</p>	

	<p>Jos esitäytetty ruisku on suoraan asetettavissa pumppuun, jatka kohdasta 6.</p> <p>Jos Hizentra-esitäytetty ruisku ei ole yhteensopiva pumpun kanssa, esitäytetyn ruiskun sisältö voidaan siirtää toiseen, pumpun kanssa yhteensopivaan ruiskuun.</p>	
6	<p>Valmistele letkusto Kiinnitä antoletkusto tai neulasarja ruiskuun. Poista jäljelle jäänyt ilma letkustosta.</p>	
7	<p>Valmistele pistoskohta (-kohdat) Valitse pistoskohta (-kohdat) – Pistoskohtien lukumäärä ja sijainti määräytyy kokonaisannoksen tilavuuden perusteella. Pistoskohtien on sijaittava vähintään 5 cm:n etäisyydellä toisistaan. Samanaikaisesti käytettävien pistoskohtien määrää ei ole rajoitettu.</p> <p>Puhdista pistoskohta (-kohdat) antiseptisellä valmisteella ja anna kuivua ennen kuin jatkat.</p>	
8	<p>Purista ihoa kahden sormen väliin ja työnnä neula ihon alla olevaan kudokseen.</p> <p>Kiinnitä neula paikoilleen – Käytä tarvittaessa apuna sideharsoa ja teippiä tai läpinäkyvää peitosta neulan pitämiseksi paikoillaan.</p>	
9	<p>Aloita infuusio. Jos käytät infuusiopumppua, noudata valmistajan antamia ohjeita.</p>	
10	<p>Kirjaa infuusio Kirjaa seuraavat tiedot hoitopäiväkirjaan:</p> <ul style="list-style-type: none"> • antopäivämäärä • lääkevalmisteen eränumero ja • pistetty tilavuus, virtausnopeus, pistoskohtien lukumäärä ja sijainti. 	

11	Siivoa Hävitä käyttämättä jäänyt valmiste ja kaikki käytetyt antovälineet sekä hapenpoistajapakkaus annon jälkeen paikallisten vaatimusten mukaisesti.
-----------	--

Jos sinulla on kysymyksiä tämän lääkkeen käytöstä, käänny lääkärin tai terveydenhuollon ammattilaisen puoleen.

Jos käytät enemmän Hizentraa kuin sinun pitäisi

Jos olet mielestäsi saanut liikaa Hizentraa, keskustele lääkärisi kanssa mahdollisimman pian.

Jos unohtat käyttää Hizentraa

Jos olet unohtanut ottaa annoksen, keskustele lääkärisi kanssa mahdollisimman pian.

4. Mahdolliset haittavaikutukset

Kuten kaikki lääkkeet, tämäkin lääke voi aiheuttaa haittavaikutuksia. Kaikki eivät kuitenkaan niitä saa.

- ▶ Yksittäisissä tapauksissa saatat olla allerginen (yliherkkä) immunoglobuliineille, ja allergisten reaktioiden yhteydessä verenpaine voi laskea äkillisesti tai voi kehittyä sokkitila (esim. sinua voi huimata, sinulla voi esiintyä heitehuimausta, voit pyörtyä seisaaltaan, kätesi ja jalkasi voivat tuntua kylmiltä, voit tuntea epätavallista sydämentykytystä tai rintakipuja tai näkösi voi hämärtyä).
- ▶ Yksittäisissä tapauksissa saattaa esiintyä käsivarren tai jalan kipua tai turvotusta, jossa kipeä tai turvonnut kohta tuntuu lämpimältä, käsivarren tai jalan värin muutosta, selittämätöntä hengästymistä, rintakipua tai epä mukavaa tunnetta rinnassa, joka pahenee syvään hengittäessä, selittämätöntä kiihtynyttä pulssia, kehon toisen puolen puutumista tai heikkoutta, äkillistä sekavuutta tai puhe- tai ymmärtämisvaikeuksia, ja ne saattavat olla veritulpan oireita.
- ▶ Yksittäisissä tapauksissa saattaa esiintyä kovaa päänsärkyä, johon liittyy pahoinvointia, oksentelua, niskajäykkyyttä, kuumetta ja valonarkuutta, mikä saattaa olla AMS:n (aseptinen meningiitti -oireyhtymän) oire. AMS on tilapäinen ja ohimenevä aivoja ja selkäydintä suojaavien kalvojen tulehdus eli aivokalvotulehdus, joka ei johdu infektiosta.

➔ Jos havaitset tällaisia reaktioita Hizentra-infuusion aikana, lopeta infuusio ja hakeudu välittömästi lähimpään sairaalaan.

Katso myös tämän pakkausselosteen kohta 2, jossa kerrotaan allergisten reaktioiden, veritulppien ja AMS:n riskistä.

Kliinisissä tutkimuksissa raportoidut haittavaikutukset esitetään esiintymistiheyden mukaan alenevassa järjestyksessä. Markkinoille tulon jälkeen raportoitujen haittavaikutusten esiintymistiheyttä ei tunneta.

Seuraavat haittavaikutukset ovat **hyvin yleisiä** (esiintyy useammalla kuin 1 potilaalla 10:stä):

- päänsärky
- ihottuma
- pistoskohdan reaktiot.

Seuraavat haittavaikutukset ovat **yleisiä** (esiintyy 1–10 potilaalla 100:sta):

- heitehuimaus
- migreeni
- kohonnut verenpaine (hypertensio)
- ripuli
- vatsakipu
- pahoinvointi

- oksentelu
- kutina
- nokkosihottuma (urtikaria)
- lihaksiin ja luustoon liittyvä kipu (tuki- ja liikuntaelinten kipu)
- nivelkipu (artalgia)
- kuume
- väsymys (uupumus), myös yleinen huonovointisuus
- rintakipu
- flunssan kaltaiset oireet
- kipu.

Seuraavat haittavaikutukset ovat **melko harvinaisia** (esiintyy 1–10 potilaalla 1 000:sta):

- yliherkkyys
- tahattomat vapisevat liikkeet yhdessä tai useammassa kehonosassa (vapina, myös psykomotorinen hyperaktiivisuus)
- sydämen nopealyöntisyys (takykardia)
- kasvojen punoitus
- lihaskouristus
- lihasheikkous
- vilunväristykset, myös matala ruumiinlämpö
- poikkeavat verikoetulokset, jotka voivat viitata maksan ja munuaisten toiminnan heikkenemiseen.

Yksittäisissä tapauksissa voi ilmetä infuusiokohdan haavaumia tai polttavaa tunnetta.

➔ Mahdollisia haittavaikutuksia voidaan vähentää antamalla Hizentra-infuusio hitaasti.

Näitä haittavaikutuksia voi ilmetä, vaikka olet saanut aikaisemmin ihmisen immunoglobuliineja ja sietänyt niitä hyvin.

Lisätietoja tilanteista, jotka lisäävät haittavaikutuksen riskiä, on myös kohdassa 2 ”Mitä sinun on tiedettävä, ennen kuin käytät Hizentraa”.

Haittavaikutuksista ilmoittaminen

Jos havaitset haittavaikutuksia, käänny lääkärin tai sairaanhoitajan puoleen, vaikka kokemiasi haittavaikutuksia ei olisikaan mainittu tässä pakkauselosteessa. Voit ilmoittaa haittavaikutuksista myös suoraan [liitteessä V](#) luetellun kansallisen ilmoitusjärjestelmän kautta. Ilmoittamalla haittavaikutuksista voit auttaa saamaan enemmän tietoa tämän lääkevalmisteen turvallisuudesta.

5. Hizentran säilyttäminen

- Ei lasten ulottuville eikä näkyville.
- Älä käytä ulkopakkauksessa ja esitäytetyn ruiskun etiketissä mainitun viimeisen käyttöpäivämäärän (EXP) jälkeen.
- Koska liuos on säilytysaineeton, sinun tulee käyttää/infusoida se mahdollisimman pian esitäytetyn ruiskun läpipainopakkauksen avaamisen jälkeen.
- Säilytä alle 25 °C.
- Ei saa jäätyä.
- Pidä läpipainopakkauksessa oleva esitäytetty ruisku ulkopakkauksessa. Herkkä valolle.
- Lääkkeitä ei saa hävittää jätevesien tai talousjätteiden kautta. Kysy terveydenhoitohenkilöstöltä kuinka käyttämättä jääneet lääkkeet on hävitettävä. Nämä toimet auttavat suojelemaan ympäristöä.

6. Pakkauksen sisältö ja muuta tietoa

Mitä Hizentra sisältää

- **Vaikuttava aine** on ihmisen normaali immunoglobuliini. Yksi ml sisältää 200 mg ihmisen normaalia immunoglobuliinia, josta vähintään 98 % on immunoglobuliini G:tä (IgG). IgG:n likimääräinen prosentuaalinen jakauma alaluokkiin:
IgG169 %
IgG226 %
IgG33 %
IgG42 %
Tämä lääke sisältää IgA:n jäämiä (enintään 50 mikrogrammaa/ml).
- **Muut aineet** ovat L-proliini, polysorbaatti 80 ja injektionesteisiin käytettävä vesi.

Miltä Hizentra näyttää ja pakkauksen sisältö

Hizentra on injektioneste, liuos, ihon alle (200 mg/ml). Väri voi vaihdella vaaleankeltaisesta vaaleanruskeaan.

Hizentraa on saatavana 5 ml:n, 10 ml:n tai 20 ml:n esitäytetyssä ruiskussa. Jokainen esitäytetty ruisku on pakattu läpipainopakkaukseen, joka sisältää hapenpoistajapakauksen värimuutokselta suojaamiseksi. Hävitä hapenpoistajapakkaus.

Hizentraa on saatavana myös 5 ml:n, 10 ml:n, 20 ml:n ja 50 ml:n injektiopulloina.

Pakkauskoost

1 tai 10 esitäytettyä ruiskua.

Hizentraa on saatavana myös 1, 10 tai 20 injektiopullon pakkauksina.

Huomioi, että pakkaus ei sisällä alkoholipyyhkeitä, neuloja eikä muita välineitä tai tarvikkeita.

Kaikkia pakkauskoostia ei välttämättä ole myynnissä.

Myyntiluvan haltija ja valmistaja

CSL Behring GmbH

Emil-von-Behring-Strasse 76
35041 Marburg
Saksa

Lisätietoja tästä lääkevalmisteesta antaa myyntiluvan haltijan paikallinen edustaja:

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: +36 1 213 4290

Česká republika

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

Malta

AM Mangion Ltd.
Tel: +356 2397 6333

Danmark

CSL Behring AB
Tel: +46 8 544 966 70

Nederland

CSL Behring BV
Tel: + 31 85 111 96 00

Deutschland

CSL Behring GmbH
Tel: +49 69 30584437

Eesti

CentralPharma Communications OÜ
Tel: +3726015540

Ελλάδα

CSL Behring ΕΠΕ
Τηλ: +30 210 7255 660

España

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

France

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

Hrvatska

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

Ireland

CSL Behring GmbH
Tel: +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

Norge

CSL Behring AB
Tlf: +46 8 544 966 70

Österreich

CSL Behring GmbH
Tel: +43 1 80101 2463

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

Slovenija

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

Slovenská republika

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

Suomi/Finland

CSL Behring AB
Puh: +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

Tämä pakkauseloste on hyväksytty viimeksi

Lisätietoa tästä lääkevalmisteesta on saatavilla Euroopan lääkeviraston verkkosivuilta:
<http://www.ema.europa.eu>.