

**I. MELLÉKLET**  
**ALKALMAZÁSI ELŐÍRÁS**

## 1. A GYÓGYSZER NEVE

Hizentra 200 mg/ml oldatos injekció bőr alá történő beadásra.

Hizentra 200 mg/ml oldatos injekció bőr alá történő beadásra előretöltött fecskendőben.

## 2. MINŐSÉGI ÉS MENNYISÉGI ÖSSZETÉTEL

Humán normál immunglobulin (SCIg).

Az oldat tartalma milliliterenként:

Humán normál immunglobulin ..... 200 mg  
(legalább 98%-os tisztaságú immunglobulin G (IgG))

Injekciós üvegek

5 ml oldatot tartalmazó injekciós üveg tartalma: 1 g humán normál immunglobulin.

10 ml oldatot tartalmazó injekciós üveg tartalma: 2 g humán normál immunglobulin.

20 ml oldatot tartalmazó injekciós üveg tartalma: 4 g humán normál immunglobulin.

50 ml oldatot tartalmazó injekciós üveg tartalma: 10 g humán normál immunglobulin.

Előretöltött fecskendők

5 ml oldatot tartalmazó előretöltött fecskendő tartalma: 1 g humán normál immunglobulin.

10 ml oldatot tartalmazó előretöltött fecskendő tartalma: 2 g humán normál immunglobulin.

20 ml oldatot tartalmazó előretöltött fecskendő tartalma: 4 g humán normál immunglobulin.

Az IgG alosztályok megoszlása (körülbelüli értékek):

IgG1.....69%

IgG2.....26%

IgG3.....3%

IgG4.....2%

A maximális IgA-tartalom 50 mikrogramm/ml.

A készítmény humán donorok plazmájából került előállításra.

Ismert hatású segédanyagok

A Hizentra megközelítőleg 250 mmol/l (tartomány: 210–290) L-prolint tartalmaz.

A segédanyagok teljes listáját lásd a 6.1 pontban.

## 3. GYÓGYSZERFORMA

Oldatos injekció bőr alá történő beadásra.

Az oldat tiszta, és halványsárga vagy világosbarna színű.

A Hizentra ozmolalitása körülbelül 380 mOsmol/kg.

## 4. KLINIKAI JELLEMZŐK

### 4.1 Terápiás javallatok

Szubsztitúciós kezelésként felnőtteknél, gyermekeknél és serdülőknél (0–18 évig):

- csökkent antitest-termeléssel járó, primer immunhiányos állapotokban (lásd 4.4 pont).
- Szekunder immunhiányos állapotokban (secondary immunodeficiencies, SID) olyan betegeknél, akik súlyos vagy visszatérő fertőzésekben szenvednek, akiknél hatástalannak bizonyul az

antimikrobiális kezelés, és vagy igazolt specifikus antitestválasz-elégtelenség (PSAF)\* vagy 4 g/l-nél kisebb szérumszint áll fenn.

\* PSAF = a pneumococcus-poliszacharidot és -polipeptidet tartalmazó antigénvakcinákra az IgG-antitest-titer legalább kétszeres emelkedése elmarad.

#### Immunmoduláló kezelés felnőtteknél, gyermekeknél és serdülőknél (0-18 éves korig):

- A Hizentra krónikus gyulladással demyelinációs polyneuropathia (chronic inflammatory demyelinating polyneuropathy – CIDP) fenntartó kezelésére javallott, intravénás immunglobulinnal (IVIg) történő stabilizációt követően.

## **4.2 Adagolás és alkalmazás**

A dózis és az adagolási rend az indikációtól függ.

A kezelést az immunhiányos állapotok (CIDP) subcutan immunglobulinnal (SCIg) végzett kezelésében jártas egészségügyi szakember felügyelete alatt kell megkezdeni és ellenőrizni.

### Adagolás

*Felnőttek, valamint gyermekek és serdülők (0–18 évig)*

#### *Szubsztitúciós kezelés*

A gyógyszer subcutan kell alkalmazni.

Szubsztitúciós kezelés alatt előfordulhat, hogy az adagot a klinikai választól és a mélyponti szérumszintek függően külön kell meghatározni az egyes betegek esetében. A következő adagolási rendek útmutatóul szolgálnak.

Az adagolási renddel legalább 6 g/l-es vagy a populáció életkorának megfelelő, normál referenciatartományon belüli minimális IgG-szintet kell elérni (a következő infúzió előtt mérve). Előfordulhat, hogy legalább 0,2-0,5 g/testtömeg-kilogrammos (1,0-2,5 ml/ttkg) telítő dózist kell alkalmazni. Lehet, hogy ezt több napra kell elosztani. Az egyensúlyi IgG-szintek elérése után, ismételt időközönként fenntartó adagokat kell adni a 0,4-0,8 g/testtömeg-kilogrammos (2,0-4,0 ml/ttkg) kumulatív havi adag eléréséhez. Minden egyszeri adagot anatómiailag eltérő helyre kell beadni.

A mélyponti szinteket a beteg klinikai válaszával összefüggésben kell mérni és értékelni. A klinikai választól (például a fertőzési aránytól függően) a Hizentra adagjának és/vagy adagolási intervallumának módosítását fontolóra lehet venni a magasabb mélyponti szintek elérése érdekében.

#### *Immunmoduláló kezelés CIDP-ben*

A Hizentra-kezelést egy héttel az utolsó IVIg-infúzió után kell elkezdeni. A javasolt subcutan adag 0,2-0,4 g/testtömegkilogramm (ttkg) hetente 1 vagy 2 alkalommal beadva, 1 vagy 2, egymást követő napon. Az első subcutan dózis a korábbi IVIg-kezelésnél alkalmazott adag lehet, heti adagra átszámítva.

Például a 3 hetente alkalmazott 1 g/ttkg IVIg-dózisnak 0,33 g/ttkg heti Hizentra-adag felel meg. A heti dózis kisebb adagokra osztható, és tetszőleges alkalommal kerülhet beadásra hetente. Amennyiben kéthetente történik beadás, a heti Hizentra-adagot duplázni kell.

A kívánt klinikai válasz elérésének érdekében szükségessé válhat a dózis módosítása. A dózis beállítása során elsődlegesen a beteg egyéni klinikai válaszreakcióját kell figyelembe venni. Klinikai rosszabbodás esetén a dózis az ajánlott maximális értékre, 0,4 g/ttkg heti adagra növelhető. A CIDP-ben alkalmazott fenntartó Hizentra-kezelést 18 hónapnál hosszabb időtartamon keresztül nem vizsgálták. A 18 hónap után minden kezelés időtartamát a beteg terápiás válaszreakciója, illetve a folyamatos kezelés szükségességének bizonyítása alapján egyénre kell szabni.

A Hizentra placebohoz viszonyított hatásosságát az intravénás immunglobulinról (IVIg) történő váltást követően bizonyították. A Hizentra és az IVIg alkalmazásának eredményeiről közvetlen összehasonlító adatok nem állnak rendelkezésre. Lásd még az 5.1 pontot.

#### *Gyermekek és serdülők*

Gyermekeknél és serdülőknél (0–18 év) az adagolás nem különbözik a felnőttekétől, mivel az adagot minden indikációban testtömeg alapján kell megadni és a klinikai kimenetel szerint kell módosítani, a szubsztitúciós kezelést alkalmazó indikációkban.

A Hizentra gyógyszert 68, primer immunhiányos megbetegedésben (PID) szenvedő 2-12 év közötti gyermekgyógyászati betegnél és 57, 12 és 18 év közötti serdülő betegnél vizsgálták. A kívánt szérumszint eléréséhez nem volt szükség speciális gyermekgyógyászati adagolási követelményekre. A Hizentra alkalmazását CIDP-ben szenvedő, 18 évesnél fiatalabb gyermekgyógyászati betegekkel végzett klinikai vizsgálatokban nem értékelték.

#### *Idősek*

Mivel az adagolást testtömeg alapján kell megadni, és a fenti állapotok klinikai kimenetele szerint kell módosítani, az idősekre vonatkozó adagolás nem különbözik a 18-65 éves betegektől.

Klinikai vizsgálatokban a Hizentra-t tizenhárom, 65 évnél idősebb, PID-ben szenvedő betegnél vizsgálták, és speciális dózismódosításra nem volt szükség a kívánt szérumszint eléréséhez.

Klinikai vizsgálatokban a Hizentra-t hatvanegy, 65 évnél idősebb, CIDP-ben szenvedő betegnél vizsgálták, és speciális dózismódosításra nem volt szükség a kívánt klinikai eredmény eléréséhez.

#### Az alkalmazás módja

Kizárólag subcutan alkalmazásra.

#### Otthoni kezelés

Az otthoni kezelésre alkalmazott subcutan infúziót az otthoni kezelésben részt vevő betegek vezetésében jártas egészségügyi szakembernek kell megkezdenie és ellenőriznie. A kezelést végző egészségügyi szakembernek ki kell választania a beteg egészségi állapotának és egyedi szükségleteinek megfelelő infúzióbeadási módot (infúziós készülékkel vagy manuális injektálással). Használhatók az immunglobulinok subcutan alkalmazására megfelelő infúziós készülékek. A beteget vagy a gondozót meg kell tanítani az infúziós készülék használatára, a kezelési napló vezetésére, súlyos mellékhatások felismerésére és az ilyen esetben szükséges teendőkre.

A Hizentra beadható például a has, a comb, a felkar és/vagy a csípő oldalsó területére.

Egynél több infúziós készülék is használható egyszerre. A különböző helyekre beadott gyógyszer mennyisége más és más lehet. Csecsemőknél és gyermekeknél az infúzió beadásának helyét 5-15 milliliterenként meg lehet változtatni. A felnőtt adag beadási helyenként legfeljebb 50 ml lehet. A beadási helyek száma nem korlátozott. Az egyes beadási helyeknek egymástól legalább 5 cm távolságban kell lenniük.

#### Infúzió sebessége

A Hizentra beadható:

- infúziós készülékkel vagy
- manuálisan injektálva, fecskendő segítségével.

Az ajánlott kezdeti infúziós sebesség a beteg egyéni szükségleteitől függ.

#### Infúziós készülék általi alkalmazás

A kezdeti infúziós sebesség nem haladhatja meg a 20 ml/óra/beadási hely értéket.

Ha a beteg jól tolerálja az alkalmazást (lásd még 4.4 pont), az infúzió sebessége ezután fokozatosan 35 ml/óra/beadási hely értékre növelhető a következő két infúzió alatt. Ezt követően, amennyiben a beteg az adott infundálási hely teljes adagjával és maximális sebességgel adott kezdeti infúziókat tolerálja, a kezelőorvos és a beteg közös döntése alapján fontolóra vehető a további infúziók beadási sebességének növelése.

### Manuális injektálás

A kezdeti ajánlott injektálási sebesség nem haladhatja meg a 0,5 ml/perc/beadási hely értéket (30 ml/óra/beadási hely).

Ha a beteg jól tolerálja az alkalmazást (lásd még a 4.4 pontot), az injektálás sebessége ezután fokozatosan 2,0 ml/perc/beadási hely (120 ml/óra/beadási hely) értékre növelhető. Ezután, amennyiben a beteg az adott injektálási hely teljes adagját tolerálja a maximális beadási sebesség mellett, a kezelőorvos és a beteg közös döntése alapján fontolóra vehető a további adagok beadási sebességének növelése.

24 G-s vagy annál nagyobb (azaz alacsonyabb gauge számú) méretű tűre lehet szükség a betegek nagyobb áramlási sebességgel történő injektálásához. Kisebb (azaz nagyobb gauge számú) tűk használata megnehezítheti a Hizentra manuális beadását. Fecskendőnként csak egy injektálási hely választható. Ha további Hizentra fecskendő beadására van szükség, akkor új, steril injekciós tűt kell használni, és meg kell változtatni a beadás helyét.

### **4.3 Ellenjavallatok**

A készítmény hatóanyagával vagy a 6.1 pontban felsorolt bármely segédanyagával szembeni túlérzékenység (lásd a 4.4 pontot).

I-es és II-es típusú hyperprolinaemiás betegek.

Tilos a Hizentra-t intravascularisan adni.

### **4.4 Különleges figyelmeztetések és az alkalmazással kapcsolatos óvintézkedések**

#### Nyomonkövethetőség

A biológiai gyógyszerek nyomonkövethetőségének javítása érdekében az alkalmazott készítmény nevét és gyártási tételszámát egyértelműen kell feltüntetni.

A Hizentra kizárólag subcutan alkalmazásra való. Ha a Hizentra-t véletlenül véredénybe adják, a betegnél sokk alakulhat ki.

Be kell tartani a 4.2 pontban leírt ajánlott infúziós sebességet. A beteget az infúzió időtartama alatt végig szorosan monitorozni kell, és gondosan figyelni kell minden nemkívánatos eseményt.

Bizonyos mellékhatások gyakrabban fordulhatnak elő a humán normál immunglobulint először kapó betegeknél, illetve – ritka esetekben –, amikor a humán normál immunglobulin-készítményt másokra váltják, vagy amikor a kezelést nyolc hétnél hosszabb időre leállították.

A lehetséges szövődmények gyakran elkerülhetők annak biztosításával, hogy:

- a betegek nem érzékenyek a humán normál immunglobulinra, ha a készítmény kezdeti beadása lassan történik (lásd 4.2 pont);
- a betegeknél az infúzió teljes időtartama alatt megtörténik minden tünet szoros monitorozása. Különösen azoknál a betegeknél kell ellenőrizni a lehetséges mellékhatásokat az első infúzió alatt és az első infúzió utáni első órában, akik még sosem kaptak humán normál immunglobulint, akiket egy másik készítményről váltottak át, illetve akkor, ha az előző infúzió óta hosszú idő telt el. Minden más beteget a beadás után legalább 20 percen át monitorozni kell.

Amennyiben felmerül az allergiás vagy anaphylaxiás típusú reakció gyanúja, azonnal abba kell hagyni az injekció adását. Sokk esetén a szabványos orvosi kezelést kell alkalmazni.

#### Túlérzékenység

A valódi allergiás reakciók ritkák. Különösen anti-IgA-antitestekkel rendelkező betegeknél fordulhatnak elő, akiket ezért különösen óvatosan kell kezelni. Azoknál az anti-IgA-antitestekkel rendelkező betegeknél, akiknél a subcutan IgG-készítmények adása az egyetlen megmaradt lehetőség, a Hizentra bevezetését kizárólag szoros orvosi felügyelet mellett szabad elvégezni.

Ritkán a humán normál immunglobulin anaphylaxiás reakcióval járó vérnyomásesést idézhet elő még olyan betegeknél is, akik korábban tolerálták a humán normál immunglobulinnal való kezelést.

### Thromboembolia

Artériás és vénás thromboemboliás szövődmények, többek között myocardialis infarctus, stroke, mélyvénás trombózis és tüdőembólia fordultak elő immunglobulinok alkalmazásával összefüggésben. A thromboticus szövődmények kockázati tényezőivel (pl. előrehaladott életkor, hypertonia, diabetes mellitus, érbetegség vagy thromboticus epizódok a kórelőzményben, szerzett vagy öröklött thrombophiliás betegségek, hosszú időn át immobilizált betegek, súlyosan hypovolaemiás betegek, a vér viszkozitását növelő betegségekben szenvedő betegek) terhelt betegek esetében körültekintően kell eljárni. A betegeket tájékoztatni kell a thromboemboliás szövődmények kezdeti tüneteiről (pl. légszomj, végtagfájdalom és -duzzanat, neurológiai góctünetek, mellkasi fájdalom), és tanácsolni kell, hogy tünetek jelentkezésekor azonnal forduljanak kezelőorvosukhoz. Az immunglobulinok alkalmazása előtt a betegeket megfelelően hidratálni kell.

### Asepticus meningitis syndroma (AMS)

IVIg vagy SCIG alkalmazása során AMS-ről számoltak be. A tünetegyüttes általában néhány órával – 2 nappal az immunglobulin-kezelés után lép fel. Az AMS-re a következő panaszok és tünetek jellemzők: heves fejfájás, tarkókötöttség, álmoság, láz, fénykerülés, hányinger és hányás. Ha a betegnél AMS okozta panaszok és tünetek jelentkeznek, alapos neurológiai vizsgálattal (többek között a liquor vizsgálatával) szükséges kizárni a meningitis egyéb okait. Az immunglobulin-kezelés megszakítása néhány napon belül az AMS következmények nélküli megszűnését eredményezheti.

### Átvihető ágensekre vonatkozó biztonságossági tudnivalók

A humán vérből vagy plazmából készített gyógyszerek felhasználásából eredő fertőzések megelőzését szolgáló standard intézkedések közé tartozik a donorok kiválasztása, az individuális, levett vérek és a plazma-poolok specifikus infekciós markerekre történő szűrése, valamint a vírusok inaktiválására/eltávolítására irányuló hatékony gyártási lépések beiktatása. Ennek ellenére humán vérből vagy plazmából készült gyógyszerek adása esetén nem zárható ki teljesen a fertőző ágensek átvitelének lehetősége. Ez az ismeretlen vagy újonnan felbukkanó vírusokra és egyéb kórokozókra szintén vonatkozik.

Az elvégzett intézkedések hatékonynak minősülnek burokkal rendelkező vírusokkal szemben, mint amilyen a HIV, a HBV és a HCV, valamint burok nélküli vírusokkal szemben is, mint amilyen a HAV és a parvovírus B19.

Bízató klinikai tapasztalatok vannak arra nézve is, hogy a hepatitis A vagy a parvovírus B19 immunglobulinokkal nem vihető át. Emellett azt feltételezik, hogy az antitesttartalom jelentős mértékben hozzájárul a vírusbiztonsághoz.

### Szerológiai vizsgálatok megzavarása

Immunglobulin-infúzió után a beteg vérébe passzívan átvitt különböző antitestek félrevezetően pozitív eredményeket mutathatnak szerológiai vizsgálat során.

Vörösvértest-antigének (pl. A, B, D) elleni antitestek passzív átvitele zavarhat egyes, vörösvértest-allo-antitestek kimutatására szolgáló szerológiai vizsgálatokat (Coombs-teszt).

### Nátriumtartalom

A készítmény kevesebb mint 1 mmol (23 mg) nátriumot tartalmaz kiserelési egységenként, azaz gyakorlatilag „nátriummentes”.

### Gyermekek és serdülők

A gyermekekre és serdülőkre is ugyanazok a figyelmeztetések és óvintézkedések érvényesek.

### Idősek

Az idősekre is ugyanazok a figyelmeztetések és óvintézkedések érvényesek.

## 4.5 Gyógyszerkölsönhatások és egyéb interakciók

### Élő, attenuált vírust tartalmazó vakcinák

Az immunglobulin adása legalább 6 héten át, de legfeljebb 3 hónapon keresztül, ronthatja az élő, attenuált vírust tartalmazó vakcinák, például a kanyaró-, mumpsz-, rubeola- és varicella-vakcina hatásosságát. A gyógyszer alkalmazását követően 3 hónapig tartó időszaknak kell eltelnie az élő, attenuált vírust tartalmazó vakcinákkal történő oltás előtt. Kanyaró esetén ez a hatásosságcsökkenés akár 1 évig is tarthat. Ezért a kanyaróvakcinát kapó betegek antitest-státuszát ellenőrizni kell.

### Gyermekek és serdülők

Gyermeknél és serdülőknél is ugyanezek a kölcsönhatások fordulhatnak elő.

### Idősek

Az időseknél is ugyanezek a kölcsönhatások fordulhatnak elő.

## 4.6 Termékenység, terhesség és szoptatás

### Terhesség

A humán normál immunglobulin terhes nőknél való alkalmazására vonatkozó prospektív klinikai vizsgálatokból származó adatok korlátozottak. Emiatt a Hizentra terhes nőknek csak elővigyázatossággal adható. Az immunglobulinokkal szerzett klinikai tapasztalat arra utal, hogy nem várható a terhesség lefolyására vagy a magzatra, illetve az újszülöttre gyakorolt káros hatás. A terhes nő folyamatos kezelése biztosítja az újszülött passzív immunitását.

### Szoptatás

A humán normál immunglobulin szoptató nőknél való alkalmazására vonatkozó prospektív klinikai vizsgálatokból származó adatok korlátozottak. Emiatt a Hizentra szoptató anyáknak csak elővigyázatossággal adható. Az immunglobulinokkal szerzett klinikai tapasztalat arra utal, hogy nem várható az újszülöttre gyakorolt káros hatás. Az immunglobulinok kiválasztódnak az anyatejbe, és részt vehetnek a protektív hatású antitestek újszülöttbe történő átvitelében.

### Termékenység

Az immunglobulinokkal szerzett klinikai tapasztalatok azt sugallják, hogy nem várhatók a fertilitásra gyakorolt káros hatások.

## 4.7 A készítmény hatásai a gépjárművezetéshez és a gépek kezeléséhez szükséges képességekre

A Hizentra kismértékben befolyásolja a gépjárművezetéshez és a gépek kezeléséhez szükséges képességeket, pl. szédülés (lásd 4.8 pont). Amennyiben a betegek a kezelés során ilyen mellékhatásokat észlelnek, akkor gépjárművezetés vagy gépek kezelése előtt meg kell várniuk azok megszűnését.

## 4.8 Nemkívánatos hatások, mellékhatások

### A biztonságossági profil összefoglalása

Alkalmanként előfordulhatnak mellékhatások, pl. hidegrázás, fejfájás, láz, hányinger, allergiás reakciók, hányinger, ízületi fájdalom, alacsony vérnyomás és mérsékelt deréktáji fájdalom.

Ritkán a humán normál immunglobulinok hirtelen vérnyomásesést, izolált esetekben pedig anaphylaxiás sokkot idézhetnek elő akkor is, ha a beteg a korábbi alkalmazáskor nem mutatott túlérzékenységet.

Helyi reakciók az infúzió beadási területén: duzzanat, fájdalom, vörösség, induratio, lokális melegség, viszketés, suffusio és kiütés.

Az átvihető ágensekre vonatkozó biztonsággal kapcsolatos tudnivalókat a 4.4 pont találja.

### A mellékhatások táblázatos felsorolása

A Hizentra klinikai vizsgálataiban a mellékhatások 7 db, primer immunhiányban szenvedő betegekkel (n = 231) végzett III. fázisú vizsgálatból, 2 db, PID-betegekkel (n = 74) végzett IV. fázisú vizsgálatból, 1 db, CIDP-ben szenvedő betegekkel (n = 115) végzett III. fázisú vizsgálatból és 1 db, CIDP-ben szenvedő betegekkel (n = 82) végzett kiterjesztett vizsgálatból származnak (összesen N = 502 beteg; 26 646 infúzió). A klinikai vizsgálatokban jelentett gyógyszer okozta mellékhatások MedDRA-szervrendszerenkénti kategória (System Organ Class (SOC) és Preferált szakkifejezés) és gyakoriság szerinti összefoglalására és kategorizálására az alábbiakban kerül sor. A betegenkénti vagy infúziókénti gyakoriságot az alábbi kritériumok alapján értékelték: nagyon gyakori ( $\geq 1/10$ ), gyakori ( $\geq 1/100 - < 1/10$ ), nem gyakori ( $\geq 1/1000 - < 1/100$ ), ritka ( $\geq 1/10\ 000 - < 1/1000$ ) és nagyon ritka ( $< 1/10\ 000$ ). A forgalomba hozatalt követően spontán jelentett, gyógyszer okozta mellékhatások esetén a jelentési gyakoriság minősítése: nem ismert.

Az egyes gyakorisági csoportokon belül a mellékhatások csökkenő gyakorisági sorrendben szerepelnek.

### A klinikai vizsgálatokból és a forgalomba hozatalt követő megfigyelésekből származó, a Hizentra alkalmazásával összefüggő mellékhatások (Adverse Drug Reaction ADR) gyakorisága egy betegre vagy infúzióra vonatkoztatva

Szervrendszerenkénti kategória (SOC, MedDRA)	Mellékhatások (MedDRA preferált szakkifejezés)	Mellékhatás-gyakorisági kategória/beteg	Mellékhatás-gyakorisági kategória/infúzió
Immunrendszeri betegségek és tünetek	Túlérzékenység	nem gyakori	ritka
	Anafilaxiás reakciók	nem ismert	nem ismert
Idegrendszeri betegségek és tünetek	Fejfájás	nagyon gyakori	nem gyakori
	Szédülés, migrén	gyakori	ritka
	Tremor (beleértve a pszichomotoros hiperaktivitás is)	nem gyakori	ritka
	Asepticus meningitis	nem gyakori	nagyon ritka
	Égő érzés	nem ismert	nem ismert
Szívbetegségek és a szívvel kapcsolatos tünetek	Tachycardia	nem gyakori	nagyon gyakori
Érbetegségek és tünetek	Magas vérnyomás	gyakori	ritka
	Kipirulás	nem gyakori	ritka
	Emboliás és thromboticus események	nem ismert	nem ismert
Emésztőrendszeri betegségek és tünetek	Hasmenés, hasi fájdalom	gyakori	nem gyakori
	Hányinger, hányás	gyakori	ritka
A bőr és a bőr alatti szövet betegségei és tünetei	Kiütés	nagyon gyakori	nem gyakori
	Viszketés, csalánkiütés	gyakori	ritka
A csont- és izomrendszer, valamint a kötőszövet betegségei és tünetei	Csont- és izomrendszeri fájdalom, ízületi fájdalom	gyakori	nem gyakori
	Izomgörcs, izomgyengeség	nem gyakori	ritka



Szervrendszerenkénti kategória (SOC, MedDRA)	Mellékhatások (MedDRA preferált szakkifejezés)	Mellékhatás-gyakorisági kategória/beteg	Mellékhatás-gyakorisági kategória/infúzió
Általános tünetek, az alkalmazás helyén fellépő reakciók	Reakciók az infúzió helyén	nagyon gyakori	nagyon gyakori
	Fáradtság (beleértve a rossz közérzetet), láz	gyakori	nem gyakori
	Mellkasi fájdalom, influenzaszerű betegség, fájdalom,	gyakori	ritka
	Hidegrázás (beleértve a hypothermiát is)	nem gyakori	ritka
	Fekély az infúzió beadásának helyén	nem ismert	nem ismert
Laboratóriumi és egyéb vizsgálatok eredményei	A vér emelkedett kreatininszintje	nem gyakori	ritka

### Gyermekek és serdülők

A Hizentra-val végzett klinikai vizsgálatok a PID-ben szenvedő gyermekgyógyászati és felnőtt betegeknél hasonló általános biztonságossági profilt mutattak.

A Hizentra-t nem értékelték klinikai vizsgálatokban 18 évesnél fiatalabb, CIDP-ben szenvedő gyermekgyógyászati betegeknél.

### Idősek

Ugyanezek a mellékhatások fordulhatnak elő időseknél is. A klinikai vizsgálatokból rendelkezésre álló információ alapján a 65 évnél idősebb betegek biztonságossági profilja nem különbözik a fiatalabb betegek biztonságossági profiljától.

A 65 évnél idősebb betegek Hizentra-val történt kezelésének forgalomba hozatalt követő tapasztalatai alapján ezen korcsoport biztonságossági profilja hasonló a fiatalabb betegek biztonságossági profiljához.

A kockázati tényezőket és a monitorozással kapcsolatos ajánlásokat részletesen lásd a 4.4 pontban.

### Feltételezett mellékhatások bejelentése

A gyógyszer engedélyezését követően lényeges a feltételezett mellékhatások bejelentése, mert ez fontos eszköze annak, hogy a gyógyszer előny/kockázat profilját folyamatosan figyelemmel lehessen kísérni.

Az egészségügyi szakembereket kérjük, hogy jelentsék be a feltételezett mellékhatásokat a hatóság részére az [V. függelékben](#) található elérhetőségek valamelyikén keresztül.

## **4.9 Túladagolás**

A túladagolás következményei nem ismertek.

## **5. FARMAKOLÓGIAI TULAJDONSÁGOK**

### **5.1 Farmakodinámiás tulajdonságok**

Farmakoterápiás csoport: immunszérumok és immunglobulinok: immunglobulinok, normál humán, extravasculáris alkalmazásra, ATC kód: J06BA01.

A normál humán immunglobulin főként immunglobulin G-t (IgG) tartalmaz, a fertőző ágensek elleni antitestek széles spektrumával.

A normál humán immunglobulin az átlagpopulációban jelen lévő IgG-antitesteket tartalmazza. Rendszerint legalább 1000 donor plazma-pool-jából készítik. Az immunglobulin G alcsoportmegoszlása a natív humán plazmáéhoz nagyon hasonló.

### Hatásmechanizmus

Immunhiányban a Hizentra megfelelő adagjai a kórosan alacsony immunglobulin G-ellenanyagszintet visszaállíthatják a normál tartományba, és így segít a fertőzések ellen.

A szubsztitúciós terápiától eltérő indikációkban a hatásmechanizmus nem teljesen tisztázott, de immunmoduláló hatásokat is tartalmaz.

### PID

Az európai kulcsfontosságú (pivotalis), prospektív, nyílt elrendezésű, egykarú, multicentrikus vizsgálatban összesen 51, 3 és 60 év közötti, primer immunhiányos szindrómában szenvedő beteget kezeltek Hizentra-készítménnyel legfeljebb 41 héten keresztül. A hetente alkalmazott átlagdózis 0,12 g/ttkg volt. Így a teljes kezelési időszakban átlagosan 7,99 - 8,25 g/l-es minimális IgG-szintet sikerült tartósan elérni. A betegek összesen 1831 Hizentra-infúziót kaptak hetente.

Az egyesült államokbeli, prospektív, nyílt elrendezésű, egykarú, multicentrikus vizsgálatban összesen 49, 5 és 72 év közötti, primer immunhiányos szindrómában szenvedő alanyt kezeltek Hizentra-készítménnyel legfeljebb 15 hónapon keresztül. A hetente alkalmazott átlagdózis 0,23 g/ttkg volt. Így a kezelési időszakban átlagosan 12,53 g/l-es koncentrációval a minimális IgG-szintet sikerült tartósan elérni. A betegek összesen 2264 Hizentra-infúziót kaptak hetente. A klinikai vizsgálatok során Hizentra-kezelésben részesülő alanyoknál nem jelentettek súlyos bakteriális fertőzéseket a hatásossági időszakban.

Annak felmérése érdekében, hogy a magasabb infúziós sebességek mennyire biztonságosak és tolerálhatók a manuális, illetve infúziós pumpa segítségével történő beadáskor, 49 fő, 2 és 75 év közötti életkorú, valamilyen primer immunhiányos szindrómában (PID) szenvedő alanyt vontunk be a nyílt elrendezésű, multicentrikus, párhuzamos csoportos, nem randomizált IV. fázisú HILO (Hizentra Label Optimizaton) klinikai vizsgálatba és legalább 12 hétig kezeltük őket a Hizentrával (11 fő 2-18 év közötti gyermek/serdülő beteget, 35 fő 18 és 65 év közötti felnőtt beteget, és 3 fő időskorú, 65 év feletti beteget). Az első betegcsoportban, amelyben a Hizentrát manuális infúziós technikával adagoltuk, a betegek (létszám=16) hetente 2-7 infúziót kaptak 30, 60 és 120 ml/óra/beadási hely áramlási sebességgel (lásd 4.2 pont). A második betegcsoportban, amelyben a Hizentrát infúziós pumpa segítségével adagoltuk, a betegek (létszám=18) 25, 50, 75 és 100 ml/óra/beadási hely áramlási sebességű, heti rendszerességű Hizentra-infúziót kaptak. A harmadik betegcsoportban (létszám=15) a heti rendszerességgel, pumpa segítségével beadott Hizentra-infúzió beadási helyenkénti 25, 40 és 50 ml-es mennyiségeinek adagolását értékeltük ki. Mindhárom csoportban minden egyes infúziós paramétert 4 hétig alkalmaztunk, majd miután az alanyok sikeresen megkapták a minimálisan előírt számú érvényes infúziót, válthattak a következő, magasabb infúziós paraméterre.

Az elsődleges végpont a magasabb infúziós paraméterre reagáló egyének százalékos aránya volt:

<b>Csoport</b>	<b>Infúziós paraméter és responder-arány (%)</b>			
1. manuális beadás áramlási sebességek	<b>30 ml/óra/beadási hely</b>	<b>60 ml/óra/beadási hely</b>	<b>120 ml/óra/beadási hely</b>	-
	100,0 %	100,0 %	87,5 %	-
2. infúziós pumpa általi beadás áramlási sebességek	<b>25 ml/óra/beadási hely</b>	<b>50 ml/óra/beadási hely</b>	<b>75 ml/óra/beadási hely</b>	<b>100 ml/óra/beadási hely</b>
	77,8 %	77,8 %	66,7 %	61,1 %
3. infúziós pumpa általi beadás térfogatok	<b>25 ml/beadási hely</b>	<b>40 ml/beadási hely</b>	<b>50 ml/beadási hely</b>	-
	86,7 %	73,3 %	73,3 %	-

Responder: az infúziós pumpát használó csoportban olyan kísérleti alany, akinél a 4-ből legalább 3 érvényes infúzió történt egy adott infúziós paraméter esetében; a manuális infúziós csoportban pedig olyan kísérleti alany, akinél az esetek  $\geq 60\%$ -ában történt érvényes infúzió egy adott infúziós paraméter esetén. Egy infúziót akkor tekinthetünk érvényesnek, ha  $\geq 1$  infúziós hely esetében sikerült elérni a tervezett áramlási sebesség/térfogat értékének  $\geq 95\%$ -át.

Összességében a súlyos lokális reakció nélküli infúziók száma az infúziók teljes számához viszonyítva (tolerálhatóság)  $\geq 0,98$  volt az összes csoportban, minden infúziós paraméter esetében. Egyik betegcsoportban sem figyeltünk meg klinikailag releváns különbségeket a kísérleti alanyok legkisebb (minimális) szérum-IgG-koncentrációjánál, az 1. napi kiindulási értékek és a vizsgálat végén mért értékek között.

### CIDP

A Hizentra biztonságosságát, hatásosságát és tolerálhatóságát CIDP-ben szenvedő betegek részvételével végzett multicentrikus, kettős vak, randomizált, placebokontrollos, párhuzamos csoportos III. fázisú vizsgálatban értékelték (PATH – *Polynuropathy and Treatment with Hizentra* [Polyneuropathia és Hizentra-kezelés] vizsgálat). A 172, bizonyítottan vagy valószínűleg CIDP-ben szenvedő, előzetesen IVIg-vel kezelt és arra reagáló beteget véletlenszerűen csoportosítva hetente kezelték 0,2 g/ttkg vagy 0,4 g/ttkg Hizentra-val, illetve placebóval, majd a következő 24 héten át követték a betegeket. Az expozíció átlagos időtartama 118,9 nap volt a 0,2 g/ttkg Hizentra-val kezelt csoportban, és 129 nap a 0,4 g/ttkg Hizentra-val kezelt csoportban (a maximális expozíció 167, illetve 166 nap volt). A betegek általában 4 infúzió beadási helyet használtak párhuzamosan (maximálisan 8-at). Összesen a placebocsoportban 57 beteg kapott 1514 infúziót, a 0,2 g/ttkg Hizentra-val kezelt csoportban 57 beteg kapott 2007 infúziót, és a 0,4 g/ttkg Hizentra-val kezelt csoportban 58 beteg kapott 2218 infúziót (összesen 5739 infúzió).

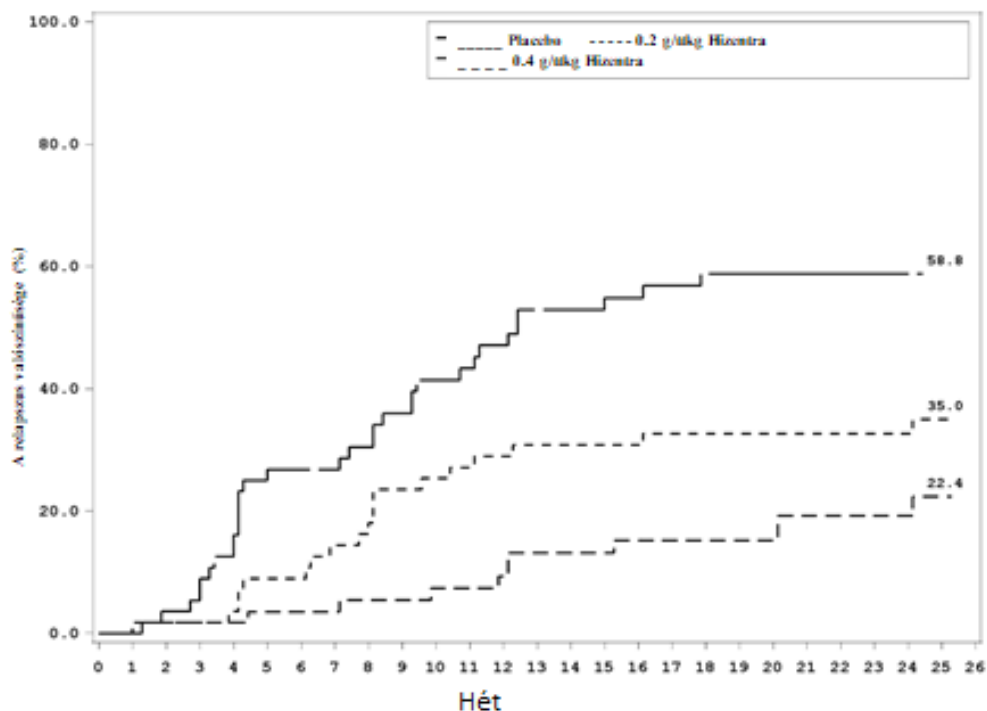
Az elsődleges végpont azoknak a betegeknek a százalékos aránya volt, akiknél a CIDP relapszusa állt be [definíció szerint  $\geq 1$  pontos növekedés a módosított INCAT (Inflammatory Neuropathy Cause and Treatment) skálán a kiindulási értékhez viszonyítva] vagy akik bármely más okból kizárásra kerültek a Hizentra-val történő kezelési időszak alatt.

Mindkét Hizentra-dózis hatékonyabbnak bizonyult a placebónál az elsődleges végpont tekintetében. Statisztikailag szignifikánsan kisebb volt a CIDP-relapszus, illetve a vizsgálatból történő kizárás aránya a Hizentra-val kezelt csoportokban (32,8% a 0,4 g/ttkg dózissal, illetve 38,6% a 0,2 g/ttkg dózissal kezelt csoportban), összehasonlítva a placebocsoport esetében megfigyelt 63,2%-kal ( $p < 0,001$ , illetve  $p = 0,007$ ). Csak a relapszus figyelembevételkor, a CIDP relapszus-aránya 19,0% volt a 0,4 g/ttkg Hizentra-val kezelt csoportban és 33,3% a 0,2 g/ttkg Hizentra-val kezelt csoportban, szemben a placebocsoportban megfigyelt 56,1%-os aránnyal ( $p < 0,001$ , illetve  $p = 0,012$ ). Eszerint a maximálisan 24 hetes kezelés időtartama alatt a Hizentra a 0,4 g/ttkg dózissal kezelt csoport betegeinek 81%-ánál, a 0,2 g/ttkg dózissal kezelt csoport betegeinek 67%-ánál előzte meg a relapszust, míg a placebocsoport tagjainak mindössze 44%-a nem mutatott visszaesést.

Kiértékelték a CIDP-relapszusig eltelt időt is (1. ábra), és ennek megfelelően a Kaplan–Meier-becslések alapján a CIDP-relapszus valószínűsége a következő volt: a placebocsoportban 58,8%; a 0,2 g/ttkg Hizentra-val kezelt csoportban 35,0%; a 0,4 g/ttkg Hizentra-val kezelt csoportban pedig 22,4%. A kockázati arány (95%-os konfidenciaintervallum) a placebóhoz viszonyítva 0,48 (0,27; 0,85) volt az alacsonyabb dózis esetében, míg 0,25 (0,12; 0,49) a nagyobb dózis esetében.

A különbség a 0,2 g/ttkg és a 0,4 g/ttkg Hizentra-dózissal kezelt csoportok között nem volt statisztikailag szignifikáns.

1. ábra: Kaplan–Meier-grafikon – CIDP-relapszusig eltelt idő



A hatásossági pontszámok tekintetében (INCAT-pontszám, átlagos fogási erősség pontszáma és az összesített Medical Research Council – Orvostudományi Kutatási Tanács pontszáma) elmondható, hogy mindkét, Hizentra-val kezelt csoport betegeinek állapota stabil maradt, míg a placebocsoport betegeinél romlást tapasztaltak. A nagy dózisu Hizentra-val kezelt csoport betegei stabil állapotot mutattak az R-ODS (Rasch-built Overall Disability Scale) százalékos skálája szerint. Mindkét Hizentra-dózissal kezelt csoport betegeinél stabil elektrofiziológiai paramétereket figyeltek meg.

A PATH vizsgálatból 82, CIDP-ben szenvedő beteg vett részt egy multicentrikus, 48 hetes, nyílt, kiterjesztett, III. fázisú vizsgálatban. A kiterjesztett vizsgálat a Hizentra-val való fenntartó kezelés hosszú távú biztonságosságát és hatásosságát vizsgálta, a két, hetenkénti 0,2 g/ttkg-os és 0,4 g/ttkg-os dózis alkalmazásával. A vizsgálati terv szerint a vizsgálat alatt ugyanaz a beteg mindkét dózist kaphatta. A hatásosság értékelési időszaka alatt 72 beteg 0,4g/ttkg-os, 73 beteg pedig 0,2g/ttkg-os dózist kapott. Az átlagos hatásosság értékelési időszaka a 0,2g/ttkg dózist alkalmazó csoportnál 125,8 nap (tartomány: 1-330), a 0,4 g/ttkg dózist alkalmazó csoportnál 196,1 nap volt (tartomány:1-330). Azoknál a betegeknél, akik a pivotális PATH vizsgálatban 0,4 g/ttkg dózist kaptak, és azt a vizsgálatot relapszus nélkül fejezték be, majd a kiterjesztett vizsgálatban kezdetben ugyanazt a dózist (0,4 g/ttkg) kapták, a relapszus aránya 5,6% (1/18 beteg) volt. A kiterjesztett PATH vizsgálatban 0,4 g/ttkg dózissal kezelt összes betegnél a relapszus aránya 9,7% (7/72 beteg) volt. Azoknál a betegeknél, akik a pivotális PATH vizsgálatban 0,2 g/ttkg dózist kaptak és azt a vizsgálatot relapszus nélkül fejezték be, majd a kiterjesztett vizsgálatban kezdetben ugyanazt a dózist (0,2 g/ttkg) kapták, a relapszus aránya 50% (3/6 beteg) volt. A kiterjesztett PATH vizsgálatban 0,2 g/ttkg dózissal kezelt összes betegnél a relapszus aránya 47,9% (35/73 beteg) volt. A PATH vizsgálatot bármelyik dózissal befejező betegek közül a kiterjesztett vizsgálatban 0,4 g/ttkg dózistról 0,2 g/ttkg-ra váltó betegek 67,9%-a (19/ 28 beteg) relapszusmentes volt. Mind a 9, relapszusba került beteg állapota a 0,4 g/ttkg-os dózissal történő kezelés után 4 héten belül rendeződött. Az átlagos fogási erősség, az összesített MRC-pontszám és az R-ODS százalékos pontszám a kiindulási értékekhez képest stabil maradt azoknál a betegeknél, akiknek a kiterjesztett vizsgálatban egyáltalán nem volt relapszusuk.

### Gyermekek és serdülők

A Hizentra biztonságosságát és hatásosságát 2 és 18 év közötti gyermekgyógyászati betegeknel vizsgálták. A Hizentra-t hatvannyolc, 2-12 éves és ötvenhét, 12-18 éves, PID-ben szenvedő gyermekgyógyászati betegnél értékelték.

A felnőtt betegekhez hasonlítva nem volt különbség a farmakokinetikai, biztonságossági, hatásossági profilokban. A kívánt szérumszintek eléréséhez nem volt szükség speciális gyermekgyógyászati adagolás beállítására. A farmakokinetikai paraméterekben nem észleltek különbségeket a vizsgálatban részt vevő, PID-ben szenvedő felnőtt és gyermekgyógyászati betegek között.

A Hizentra alkalmazása nem került kiértékelésre klinikai vizsgálati keretek között, a 18 év alatti, CIDP-ben szenvedő gyermekek és serdülők populációjában.

### Idősek

A biztonságosságban és a hatásosságban nem mutattak ki lényeges különbséget a 65 évnél idősebb és a 18-65 év közötti, PID-ben szenvedő betegek között. Klinikai vizsgálatokban 13, PID-ben szenvedő, 65 évnél idősebb beteg bevonásával vizsgálták a Hizentra-t.

A biztonságosságban és a hatásosságban nem mutattak ki lényeges különbséget a 65 évnél idősebb és a 18-65 év közötti, CIDP-ben szenvedő betegek között. Klinikai vizsgálatokban 61, CIDP-ben szenvedő, 65 évnél idősebb beteg kezeltek Hizentra-val.

## **5.2 Farmakokinetikai tulajdonságok**

### *Felszívódás és megoszlás*

A Hizentra subcutan adását követően körülbelül 2 nap alatt alakult ki a csúcshatóanyag-szint.

### *Elimináció*

Az IgG és az IgG-komplexek a reticuloendothelialis rendszer sejtjeiben bomlanak le.

### PID

A Hizentra egyik III. fázisú klinikai vizsgálata során (n = 46) az alanyok állandó alacsony szintet (medián: 8,1 g/l-t) értek el egy 29 hetes időszak alatt, miközben 0,06 - 0,24 g/ttkg medián heti adagokat kaptak.

Empirikus, populációs farmakokinetikai modellekkel végzett szimulációk szölktek amellett, hogy hasonló szintű IgG-expozíció (AUC<sub>0-14nap</sub>, C<sub>min. 14 nap</sub>) érhető el, ha a fenntartó kezelés során a Hizentra heti dózisának kétszeresét minden második héten, subcutan adják.

Ezek a szimulációk arra is utáltak, hogy hasonló mélyponti IgG-szérumszintek érhetőek el akkor, amikor a Hizentra heti fenntartó dózisát arányos mennyiségekben, hetente egynél többször (pl. hetente 2-szer, hetente 3-szor, hetente 5-ször vagy naponta) adják.

2-3 kihagyott napi dózissal végzett szimuláció eredményeként az IgG szérumszintjének ≤ 4%-os medián csökkenését érték el a folyamatos napi adagoláshoz viszonyítva. Amikor a kihagyott dózisokat pótolták a napi adagolás újratekdekor, a medián koncentrációs profil 2-3 napon belül visszatért. Azonban amikor a kihagyott dózisokat nem pótolták az adagolás újratekdekor, akkor 5-6 hét is eltelt, mire az IgG mélyponti szintje újra dinamikus egyensúlyi állapotba került.

### Gyermekek és serdülők

A farmakokinetikai paraméterekben nem észleltek különbségeket a vizsgálatban részt vevő, PID-ben szenvedő felnőtt, illetve gyermek/serdülő betegek között.

### Idősek

A farmakokinetikai paraméterekben nem mutattak ki lényeges különbséget a 65 évnél idősebb és a 18-65 év közötti, PID-ben szenvedő betegek között.

### CIDP

A PATH vizsgálatban a betegeknel (n = 172) tartósan alacsony szintet sikerült elérni a 24 hetes kezelési időszak alatt 0,2 g/ttkg, illetve 0,4 g/ttkg dózisokkal. Az átlag (SD) IgG-koncentráció a Hizentra-kezelést követően a 0,4 g/ttkg adaggal kezelt csoportban 20,4 (3,24) g/l, a 0,2 g/ttkg adaggal

kezelt csoportban pedig 15,4 (3,06) g/l volt. A PATH vizsgálat során a populációs farmakokinetikai modellel végzett szimulációk azt mutatják, hogy hasonló szintű IgG-expozíció ( $C_{max}$ ,  $AUC_{0-14nap}$ ,  $C_{min, 14 nap}$ ) érhető el, ha a Hizentra heti dózisének kétszeresét adják be minden második héten a CIDP-ben szenvedő betegeknek. Ezek a szimulációk arra is utalnak, hogy ennek megfelelően hasonló szintű IgG-expozíció érhető el, ha a Hizentra heti fenntartó dózisa több kisebb adagban, gyakoribb adagolás mellett kerül beadásra (heti 2-7 alkalom) a CIDP-s betegek populációjában.

#### Gyermekek és serdülők

A Hizentra alkalmazása nem került kiértékelésre klinikai vizsgálatok keretei között a 18 év alatti, CIDP-ben szenvedő gyermekek populációjában.

#### Idősek

A farmakokinetikai paraméterekben nem mutattak ki lényeges különbséget a 65 évnél idősebb és a 18-65 év közötti, CIDP-ben szenvedő betegek között.

### **5.3 A preklinikai biztonságossági vizsgálatok eredményei**

Az immunglobulinok az emberi szervezet normál alkotóelemei. Az L-prolin egy fiziológiás, nem esszenciális aminosav.

A Hizentra biztonságosságát különböző preklinikai vizsgálatokban értékelték, különös tekintettel az L-prolin-összetevőre. A farmakológiai biztonságossági és toxicitási vizsgálatokból származó nem klinikai jellegű adatok azt igazolták, hogy a készítmény alkalmazásakor humán vonatkozásban különleges kockázat nem várható.

## **6. GYÓGYSZERÉSZETI JELLEMZŐK**

### **6.1 Segédanyagok felsorolása**

L-prolin  
Poliszorbát 80  
Injekcióhoz való víz  
Sósav (pH-beállításra)  
Nátrium-hidroxid (pH-beállításra)

### **6.2 Inkompatibilitások**

Kompatibilitási vizsgálatok hiányában ez a gyógyszer nem keverhető más gyógyszerekkel.

### **6.3 Felhasználhatósági időtartam**

30 hónap

Az injekciós üveg vagy a buborékcsomagolásban lévő előretöltött fecskendő felnyitása után az oldatot azonnal fel kell használni.

### **6.4 Különleges tárolási előírások**

Legfeljebb 25°C-on tárolandó.

Nem fagyasztható!

A fénytől való védelem érdekében az injekciós üveget vagy a buborékcsomagolásban lévő előretöltött fecskendőt tartsa a dobozában.

A gyógyszer első felbontás utáni tárolására vonatkozó előírásokat lásd a 6.3 pontban.

## 6.5 Csomagolás típusa és kiszerelése

### Injekciós üvegek

5 ml, 10 ml vagy 20 ml oldat, (I. típusú) injekciós üvegben és 50 ml oldat (II. típusú) injekciós üvegben, (halobutil) dugóval, (alumínium) kupakkal és (műanyag) lepattintható koronggal.

1 db, 10 db vagy 20 db injekciós üveget tartalmazó csomagok:

1 g / 5 ml

2 g / 10 ml

4 g / 20 ml

10 g / 50 ml

### Előretöltött fecskendők

5 ml, 10 ml vagy 20 ml oldat előretöltött (ciklo-olefin-kopolimer (COC)) fecskendőben, buboréksomagolásban, melyben oxigénadszorbens csomag is található.

1 db vagy 10 db előretöltött fecskendőt tartalmazó csomagok:

1 g / 5 ml

2 g / 10 ml

4 g / 20 ml

A csomag nem tartalmaz alkoholos törülköndőt, tűt és egyéb kellékeket vagy eszközt.

Nem mindegyik kiszerelés kerül kereskedelmi forgalomba.

## 6.6 A megsemmisítésre vonatkozó különleges óvintézkedések és egyéb, a készítmény kezelésével kapcsolatos információk

A Hizentra felhasználásra kész oldatként, egyszer használatos injekciós üvegben vagy egyszer használatos előretöltött fecskendőben kerül forgalomba. Mivel a Hizentra tartósítószer nem tartalmaz, az oldatot az üveg vagy a buboréksomagolásban lévő előretöltött fecskendő felnyitása után a lehető legrövidebb időn belül fel kell használni/be kell fecskendezni.

A gyógyszert a használat előtt szoba- vagy testhőmérsékletűre kell melegíteni.

Az oldatnak átlátszónak, és halványsárgának vagy világosbarnának kell lennie. Zavaros, vagy üledéket tartalmazó oldatokat nem szabad felhasználni.

Bármilyen fel nem használt gyógyszer, hulladékanyag és az oxigénadszorbens csomag megsemmisítését a gyógyszerekre vonatkozó előírások szerint kell végrehajtani.

## 7. A FORGALOMBA HOZATALI ENGEDÉLY JOGOSULTJA

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

## 8. A FORGALOMBA HOZATALI ENGEDÉLY SZÁMA(I)

Injekciós üvegek  
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

Előretöltött fecskendők

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. A FORGALOMBA HOZATALI ENGEDÉLY ELSŐ KIADÁSÁNAK/ MEGÚJÍTÁSÁNAK DÁTUMA**

A forgalomba hozatali engedély első kiadásának dátuma: 2011. április 14.

A forgalomba hozatali engedély legutóbbi megújításának dátuma: 2016. február 18.

#### **10. A SZÖVEG ELLENŐRZÉSÉNEK DÁTUMA**

A gyógyszerrel részletes információ az Európai Gyógyszerügynökség internetes honlapján (<http://www.ema.europa.eu>) található.



## **II. MELLÉKLET**

- A. A BIOLÓGIAI EREDETŰ HATÓANYAG GYÁRTÓJA ÉS A GYÁRTÁSI TÉTELEK VÉGFELSZABADÍTÁSÁÉRT FELELŐS GYÁRTÓ**
- B. FELTÉTELEK VAGY KORLÁTOZÁSOK AZ ELLÁTÁS ÉS HASZNÁLAT KAPCSÁN**
- C. A FORGALOMBA HOZATALI ENGEDÉLY EGYÉB FELTÉTELEI ÉS KÖVETELMÉNYEI**
- D. FELTÉTELEK VAGY KORLÁTOZÁSOK A GYÓGYSZER BIZTONSÁGOS ÉS HATÉKONY ALKALMAZÁSÁRA VONATKOZÓAN**

## **A. A BIOLÓGIAI EREDETŰ HATÓANYAG GYÁRTÓJA ÉS A GYÁRTÁSI TÉTELEK VÉGFELSZABADÍTÁSÁÉRT FELELŐS GYÁRTÓ**

### A biológiai eredetű hatóanyag gyártójának neve és címe

CSL Behring AG  
Wankdorfstrasse 10, 3000 Bern 22  
Svájc

### A gyártási tételek végfelszabadításáért felelős gyártó neve és címe

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

Az érintett gyártási tétel végfelszabadításáért felelős gyártó nevét és címét a gyógyszer betegtájékoztatójának tartalmaznia kell.

## **B. FELTÉTELEK VAGY KORLÁTOZÁSOK AZ ELLÁTÁS ÉS HASZNÁLAT KAPCSÁN**

Korlátozott érvényű orvosi rendelvényhez kötött gyógyszer (lásd I. Melléklet: Alkalmazási előírás, 4.2 pont).

- **Gyártási tételek hivatalos végfelszabadítása**

A gyártási tétel hivatalos végfelszabadítása: az Európai Parlament és Tanács 2001/83/EK irányelvének 114. cikke értelmében, a gyártási tétel hivatalos végfelszabadítását egy állami laboratórium vagy egy erre a célra kijelölt laboratórium végezheti.

## **C. A FORGALOMBA HOZATALI ENGEDÉLY EGYÉB FELTÉTELEI ÉS KÖVETELMÉNYEI**

- **Időszakos gyógyszerbiztonsági jelentések (Periodic safety update report, PSUR)**

Erre a készítményre PSUR-okat a 2001/83/EK irányelv 107c. cikkének (7) bekezdésében megállapított és az európai internetes gyógyszerportálon nyilvánosságra hozott uniós referencia időpontok listája (EURD lista), illetve annak bármely későbbi frissített változata szerinti követelményeknek megfelelően kell benyújtani.

## **D. FELTÉTELEK VAGY KORLÁTOZÁSOK A GYÓGYSZER BIZTONSÁGOS ÉS HATÉKONY ALKALMAZÁSÁRA VONATKOZÓAN**

- **Kockázatkezelési terv**

A forgalomba hozatali engedély jogosultja (MAH) kötelezi magát, hogy a forgalomba hozatali engedély 1.8.2 moduljában leírt, jóváhagyott kockázatkezelési tervben, illetve annak jóváhagyott frissített verzióiban részletezett, kötelező farmakovigilanciái tevékenységeket és beavatkozásokat elvégzi.

A frissített kockázatkezelési terv benyújtandó a következő esetekben:

- ha az Európai Gyógyszerügynökség ezt indítványozza;

- ha a kockázatkezelési rendszerben változás történik, főként azt követően, hogy olyan új információ érkezik, amely az előny/kockázat profil jelentős változásához vezethet, illetve (a biztonságos gyógyszeralkalmazásra vagy kockázat-minimalizálásra irányuló) újabb, meghatározó eredmények születnek.

Ha az időszakos gyógyszerbiztonsági jelentés és a frissített kockázatkezelési terv benyújtásának időpontja egybeesik, azokat egyidőben be lehet nyújtani.

**III. MELLÉKLET**  
**CÍMKESZÖVEG ÉS BETEGTÁJÉKOZTATÓ**

## **A. CÍMKESZÖVEG**

## A KÜLSŐ CSOMAGOLÁSON FELTÜNTETENDŐ ADATOK

### KÜLSŐ DOBOZ (injekciós üveg)

#### 1. A GYÓGYSZER NEVE

Hizentra 200 mg/ml oldatos injekció bőr alá történő beadásra  
humán normál immunglobulin (SCIg)

#### 2. HATÓANYAG(OK) MEGNEVEZÉSE

1 ml tartalma:

Humán normál immunglobulin 200 mg

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

IgA.....  $\leq 50$  mikrogramm

1 g/5 ml

2 g/10 ml

4 g/20 ml

10 g/50 ml

#### 3. SEGÉDANYAGOK FELSOROLÁSA

Segédanyagok: L-prolin, poliszorbát 80, injekcióhoz való víz.  
További információkért lásd a betegtájékoztatót.

#### 4. GYÓGYSZERFORMA ÉS TARTALOM

Oldatos injekció.

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

Injekciós üveg(ek)



#### 5. AZ ALKALMAZÁSSAL KAPCSOLATOS TUDNIVALÓK ÉS AZ ALKALMAZÁS MÓDJA(I)

Kizárólag bőr alá történő beadásra  
Használat előtt olvassa el a mellékelt betegtájékoztatót!

**6. KÜLÖN FIGYELMEZTETÉS, MELY SZERINT A GYÓGYSZERT GYERMEKEKTŐL ELZÁRVA KELL TARTANI**

A gyógyszer gyermekektől elzárva tartandó!

**7. TOVÁBBI FIGYELMEZTETÉS(EK), AMENNYIBEN SZÜKSÉGES**

Tilos intravasculárisan befecskendezni.

**8. LEJÁRATI IDŐ**

EXP

**9. KÜLÖNLEGES TÁROLÁSI ELŐÍRÁSOK**

Legfeljebb 25°C-on tárolandó.

Nem fagyasztható! A fénytől való védelem érdekében az injekciós üveget tartsa a dobozában.

**10. KÜLÖNLEGES ÓVINTÉZKEDÉSEK A FEL NEM HASZNÁLT GYÓGYSZEREK VAGY AZ ILYEN TERMÉKEKBŐL KELETKEZETT HULLADÉKANYAGOK ÁRTALMATLANNÁ TÉTELÉRE, HA ILYENEKRE SZÜKSÉG VAN**

**11. A FORGALOMBA HOZATALI ENGEDÉLY JOGOSULTJÁNAK NEVE ÉS CÍME**

CSL Behring GmbH  
D-35041 Marburg  
Németország

**12. A FORGALOMBA HOZATALI ENGEDÉLY SZÁMA(I)**

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

**13. A GYÁRTÁSI TÉTEL SZÁMA**

Lot

**14. A GYÓGYSZER RENDELHETŐSÉGE**

**15. AZ ALKALMAZÁSRA VONATKOZÓ UTASÍTÁSOK**

**16. BRAILLE-ÍRÁSSAL FELTÜNTETETT INFORMÁCIÓK**

Hizentra

1 g

2 g

4 g

10 g

**17. EGYEDI AZONOSÍTÓ – 2D VONALKÓD**

Egyedi azonosítójú 2D vonalkóddal ellátva.

**18. EGYEDI AZONOSÍTÓ OLVASHATÓ FORMÁTUMA**

PC:

SN:

NN:



## A KÜLSŐ CSOMAGOLÁSON FELTÜNTETENDŐ ADATOK

### KÜLSŐ DOBOZ (előretöltött fecskendő)

#### 1. A GYÓGYSZER NEVE

Hizentra 200 mg/ml oldatos injekció bőr alá történő beadásra előretöltött fecskendőben  
humán normál immunglobulin (SCIg)

#### 2. HATÓANYAG(OK) MEGNEVEZÉSE

1 ml tartalma:

Humán normál immunglobulin 200 mg

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

IgA.....  $\leq 50$  mikrogramm

1 g/5 ml

2 g/10 ml

4 g/20 ml

#### 3. SEGÉDANYAGOK FELSOROLÁSA

Segédanyagok: L-prolin, poliszorbát 80, injekcióhoz való víz.  
További információkért lásd a betegtájékoztatót.

#### 4. GYÓGYSZERFORMA ÉS TARTALOM

Oldatos injekció.

1 x 5 ml

1 x 10 ml

1 x 20 ml

10 x 5 ml

10 x 10 ml

10 x 20 ml

Előretöltött fecskendő(k)



#### 5. AZ ALKALMAZÁSSAL KAPCSOLATOS TUDNIVALÓK ÉS AZ ALKALMAZÁS MÓDJA(I)

Kizárólag bőr alá történő beadásra  
Használat előtt olvassa el a mellékelt betegtájékoztatót!

#### 6. KÜLÖN FIGYELMEZTETÉS, MELLYEL SZERINT A GYÓGYSZERT GYERMEKEKTŐL ELZÁRVA KELL TARTANI

A gyógyszer gyermekektől elzárva tartandó!

**7. TOVÁBBI FIGYELMEZTETÉS(EK), AMENNYIBEN SZÜKSÉGES**

Tilos intravasculárisan befecskendezni.

**8. LEJÁRATI IDŐ**

EXP

**9. KÜLÖNLEGES TÁROLÁSI ELŐÍRÁSOK**

Legfeljebb 25°C-on tárolandó.

Nem fagyasztható!

A fénytől való védelem érdekében az előretöltött fecskendőt tartsa a dobozában.

**10. KÜLÖNLEGES ÓVINTÉZKEDÉSEK A FEL NEM HASZNÁLT GYÓGYSZEREK VAGY AZ ILYEN TERMÉKEKBŐL KELETKEZETT HULLADÉKANYAGOK ÁRTALMATLANNÁ TÉTELÉRE, HA ILYENEKRE SZÜKSÉG VAN****11. A FORGALOMBA HOZATALI ENGEDÉLY JOGOSULTJÁNAK NEVE ÉS CÍME**

CSL Behring GmbH  
D-35041 Marburg  
Németország

**12. A FORGALOMBA HOZATALI ENGEDÉLY SZÁMA(I)**

EU/1/11/687/015 1 x 5 ml előretöltött fecskendő  
EU/1/11/687/016 10 x 5 ml előretöltött fecskendő  
EU/1/11/687/017 1 x 10 ml előretöltött fecskendő  
EU/1/11/687/018 10 x 10 ml előretöltött fecskendő  
EU/1/11/687/019 1 x 20 ml előretöltött fecskendő  
EU/1/11/687/020 10 x 20 ml előretöltött fecskendő

**13. A GYÁRTÁSI TÉTEL SZÁMA**

Lot

**14. A GYÓGYSZER RENDELHETŐSÉGE****15. AZ ALKALMAZÁSRA VONATKOZÓ UTASÍTÁSOK****16. BRAILLE-ÍRÁSSAL FELTÜNTETETT INFORMÁCIÓK**

Hizentra

1g

2g

4g

**17. EGYEDI AZONOSÍTÓ – 2D VONALKÓD**

Egyedi azonosítójú 2D vonalkóddal ellátva.

**18. EGYEDI AZONOSÍTÓ OLVASHATÓ FORMÁTUMA**

PC:

SN:

NN:

**A KIS KÖZVETLEN CSOMAGOLÁSI EGYSÉGEKEN MINIMÁLISAN FELTÜNTETENDŐ ADATOK**

**INJEKCIÓS ÜVEG**

**1. A GYÓGYSZER NEVE ÉS AZ ALKALMAZÁS MÓDJA(I)**

Hizentra 200 mg/ml oldatos injekció bőr alá történő beadásra.  
humán normál immunglobulin (SCIg)  
Kizárólag subcutan alkalmazásra.

**2. AZ ALKALMAZÁSSAL KAPCSOLATOS TUDNIVALÓK**

**3. LEJÁRATI IDŐ**

EXP

**4. A GYÁRTÁSI TÉTEL SZÁMA**

Lot

**5. A TARTALOM SÚLYRA, TÉRFOGATRA, VAGY EGYSÉGRE VONATKOZTATVA**

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

**6. EGYÉB INFORMÁCIÓK**

**A KIS KÖZVETLEN CSOMAGOLÁSI EGYSÉGEKEN MINIMÁLISAN FELTÜNTETENDŐ ADATOK**

**ELŐRETÖLTÖTT FECSKENDŐ**

**1. A GYÓGYSZER NEVE ÉS AZ ALKALMAZÁS MÓDJA(I)**

Hizentra 200 mg/ml oldatos injekció bőr alá történő beadásra előretöltött fecskendőben.  
humán normál immunglobulin (SCIg)  
Kizárólag subcutan alkalmazásra.

**2. AZ ALKALMAZÁSSAL KAPCSOLATOS TUDNIVALÓK**

**3. LEJÁRATI IDŐ**

EXP

**4. A GYÁRTÁSI TÉTEL SZÁMA**

Lot

**5. A TARTALOM SÚLYRA, TÉRFOGATRA, VAGY EGYSÉGRE VONATKOZTATVA**

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

**6. EGYÉB INFORMÁCIÓK**

## **B. BETEGTÁJÉKOZTATÓ**

## Betegtájékoztató: Információk a felhasználó számára

### **Hizentra 200 mg/ml oldatos injekció bőr alá történő beadásra** Humán normál immunglobulin (SCIg = Szubkután Immunglobulin)

**Mielőtt elkezdi alkalmazni ezt a gyógyszert, olvassa el figyelmesen az alábbi betegtájékoztatót, mert az Ön számára fontos információkat tartalmaz.**

- Tartsa meg a betegtájékoztatót, mert a benne szereplő információkra a későbbiekben is szüksége lehet.
- További kérdéseivel forduljon kezelőorvosához vagy gyógyszerészéhez.
- Ezt a gyógyszert az orvos kizárólag Önnek írta fel. Ne adja át a készítményt másnak, mert számára ártalmas lehet még abban az esetben is, ha a betegsége tünetei az Önéhez hasonlóak.
- Ha Önél bármilyen mellékhatás jelentkezik, tájékoztassa erről kezelőorvosát. Ez a betegtájékoztatóban fel nem sorolt bármilyen lehetséges mellékhatásra is vonatkozik. Lásd 4. pont.

#### **A betegtájékoztató tartalma**

1. Milyen típusú gyógyszer a Hizentra és milyen betegségek esetén alkalmazható?
2. Tudnivalók a Hizentra alkalmazása előtt
3. Hogyan kell alkalmazni a Hizentra-t?
4. Lehetséges mellékhatások
5. Hogyan kell a Hizentra-t tárolni?
6. A csomagolás tartalma és egyéb információk

#### **1. Milyen típusú gyógyszer a Hizentra és milyen betegségek esetén alkalmazható?**

##### **Milyen típusú gyógyszer a Hizentra?**

A Hizentra a humán normál immunglobulinoknak nevezett gyógyszerek csoportjába tartozik. Az immunglobulinok ellenanyagok néven is ismertek, és olyan vérfehérjék, amelyek segítenek a szervezetnek leküzdeni a fertőzéseket.

##### **Hogyan hat a Hizentra?**

A Hizentra egészséges emberek véréből készített immunglobulinokat tartalmaz. Az immunglobulinokat az emberi szervezet immunrendszere termeli. Segítenek a szervezetnek a baktériumok és vírusok okozta fertőzések elleni küzdelemben, vagy az immunrendszer egyensúlyának fenntartásában (ez utóbbi folyamatot immunmodulációnak nevezik). A gyógyszer pontosan ugyanúgy hat, mint a szervezetben természetes körülmények között jelen lévő immunglobulinok.

##### **Milyen betegségek esetén alkalmazható a Hizentra?**

###### *Pótló (szubsztitúciós) kezelés*

A Hizentra arra használatos, hogy a vér kórosan alacsony immunglobulinszintjeit visszaállítsa a normális szintekre (immunglobulin-pótló terápia). A gyógyszer felnőtteknél, valamint gyermekeknél és serdülőknél (0–18 évig) az alábbi esetekben alkalmazható:

1. Olyan betegek kezelésére, akiknél veleszületetten csökkent az immunglobulinok termelésének képessége vagy nem képesek immunglobulinokat termelni (elsődleges immunhiányok). E betegségek közé tartoznak a következők:
  - alacsony immunglobulinszintek (hipogammaglobulinémia) vagy az immunglobulinok hiánya a vérben (agammaglobulinémia)
  - az alacsony immunglobulinszintek, a gyakori fertőzések és a védőoltás után elegendő ellenanyag-mennyiség termelésére való képtelenség együttese (közönséges variábilis immunhiány)
  - az alacsony immunglobulinszintek, az immunglobulin-hiány vagy a nem funkcionáló immunsejtek kombinációja (súlyos, kombinált immunhiány)

- egyes immunglobulin G-alsztyályok hiánya, amely visszatérő fertőzéseket okoz.
2. Olyan szerzett (másodlagos) immunhiányos betegek kezelésére, akiknek alacsony vagy nem megfelelő immunglobulinszintje van, és akiknél a más állapotok vagy kezelések következtében legyengült immunrendszer miatt súlyos vagy visszatérő fertőzések jelentkeznek.

#### *CIDP-ben szenvedő betegek immunmoduláló kezelése*

A Hizentra alkalmazható a krónikus gyulladáshoz demielinizációs polineuropátia (CIDP) kezelésére is, mely az autoimmun betegségek egy fajtája. A CIDP-re jellemző a perifériás idegek krónikus gyulladása, ami főként a láb és a felső végtag izomgyengeségét és/vagy zsibbadását okozza. Úgy tartják, hogy a szervezet védekező mechanizmusa felfedi ezt a gyulladáshoz való reakciót, és a Hizentra-ban megtalálható immunglobulinok segítenek megvédeni az idegeket a támadással szemben (immunmoduláló kezelés).

## 2. Tudnivalók a Hizentra alkalmazása előtt

NE adja be a Hizentra-t:

- ▶ ha Ön allergiás a humán immunglobulinokra, a poliszorbát 80-ra vagy az L-prolinra.
  - ➔ A kezelés előtt mondja el kezelőorvosának vagy az egészségügyi szakembernek, ha korábban intoleranciát (nagyfokú érzékenységet) tapasztalt ezen összetevők bármelyikével szemben.
- ▶ ha Ön hiperprolinémiában szenved (ez egy genetikai rendellenesség, amely a prolin nevű aminosav magas szintjét okozza a vérben).
- ▶ érbe.

### Figyelmeztetések és óvintézkedések

- ➔ A Hizentra alkalmazása előtt beszéljen kezelőorvosával vagy ápolójával.

Ön a nélkül is allergiás (túlérzékeny) lehet az immunglobulinokra, hogy ennek tudatában lenne. A valódi allergiás reakciók azonban ritkák. Ilyen reakciók akkor is előfordulhatnak, ha Ön előzőleg már kapott humán immunglobulinokat, és jól tűrte azokat. Különösen abban az esetben jelentkezhetnek ilyen reakciók, ha Önnek nincs elegendő A típusú immunglobulin (IgA) a vérben (IgA-hiány).

- ➔ Kezelés előtt tájékoztassa kezelőorvosát vagy a kezelést végző egészségügyi szakembert, ha A típusú immunglobulin- (IgA) hiányban szenved. A Hizentra reziduális IgA-t tartalmaz, amely allergiás reakciót okozhat.

E ritka esetekben allergiás reakciók – például hirtelen kialakuló vérnyomásesés vagy sokk – léphetnek fel, (lásd a „Lehetséges mellékhatások” című 4. fejezetet is).

- ➔ Ha Ön ilyen tüneteket észlel a Hizentra-infúzió ideje alatt, kérjük, azonnal hagyja abba annak alkalmazását, és haladéktalanul vegye fel a kapcsolatot kezelőorvosával, vagy keresse fel a legközelebbi kórházat.
- ➔ Tájékoztassa kezelőorvosát, ha az Ön kórelőzményében szív- vagy érbetegség vagy vérrögképződés szerepel, ha Önnek sűrű a vére, vagy egy ideig ágyban fekvő volt. Mindezek fokozhatják a Hizentra alkalmazása után bekövetkező vérrögképződés kockázatát. Arról is számoljon be kezelőorvosának, hogy milyen gyógyszereket alkalmaz, mivel egyes gyógyszerek, többek között az ösztrogén hormon tartalmazók (pl. fogamzásgátlók), fokozhatják a vérrögképződés kockázatát. Azonnal forduljon kezelőorvosához, ha a Hizentra beadása után a következő panaszok és tünetek jelentkeznek: légszomj, mellkasi fájdalom, végtagfájdalom és végtagduzzanat, az egyik testfél gyengesége vagy zsibbadása.
- ➔ Forduljon kezelőorvosához, ha a Hizentra beadása után a következő jeleket és tüneteket tapasztalja: heves fejfájás, tarkókörtöttség, álomosság, láz, fénykerülés, hányinger és hányás. Kezelőorvosa dönt arról, hogy szükséges-e további vizsgálatokat végezni, és arról is, hogy kell-e a Hizentra alkalmazását folytatni.



## **Az egészségügyi szakember a lehetséges szövődményeket az által kerüli el, hogy megbizonyosodik afelől,**

- ▶ hogy Ön nem érzékeny a humán normál immunglobulinra.  
A gyógyszert először lassan kell beadni. Gondosan kell követni a 3. fejezetben („Hogyan kell alkalmazni a Hizentra-t?”) leírt ajánlott infúziós sebességet.
- ▶ hogy Önnél az infúzió teljes időtartama alatt gondosan figyelik minden tünet jelentkezését, különösen abban az esetben, ha:
  - Ön először kap humán normál immunglobulint
  - Ön másik gyógyszerről váltott erre a készítményre
  - az utolsó infúzió óta hosszú idő (több mint nyolc hét) telt el.Ezekben az esetekben Önt az első infúzió időtartama alatt és azt követően egy órán át ajánlatos megfigyelés alatt tartani. Ha a fenti pontok nem vonatkoznak Önre, ajánlatos, hogy Ön a gyógyszer beadása után legalább 20 percen át megfigyelés alatt maradjon.

## **Egyéb gyógyszerek és a Hizentra**

- ➔ Feltétlenül tájékoztassa kezelőorvosát vagy az egészségügyi szakembert a jelenleg vagy nemrégiben alkalmazott, valamint alkalmazni tervezett egyéb gyógyszereiről.
- ➔ Tilos más gyógyszereket a Hizentra-val összekeverni.
- ➔ Mielőtt védőoltást kapna, mondja el az Önt beoltó orvosnak, hogy Hizentra-kezelést kap. A Hizentra csökkentheti egyes élő vírusokat tartalmazó vakcinák – például a kanyaró, a rózsahimlő, a mumpsz és a bárányhimlő ellen adott oltóanyagok – hatásosságát. Az ilyen élő, attenuált (legyengített) vakcina beadásával a Hizentra utolsó infúziója után legalább 3 hónapig kell várni. Kanyaró elleni védőoltás esetén ez a csökkent hatékonyság akár 1 évig is fennállhat.

## **Terhesség, szoptatás és termékenység**

- ➔ Értesítse a kezelőorvosát vagy az egészségügyi szakembert, ha Ön terhes, vagy tervezi a teherbeszést, illetve ha szoptat. Kezelőorvosa dönt majd arról, hogy kaphat-e Hizentra-t a terhessége alatt, illetve amíg szoptat.

Terhes nőknél nem folytattak klinikai vizsgálatokat a Hizentrával kapcsolatban. Immunglobulinokat tartalmazó készítményeket azonban már több éve használnak terhes vagy szoptató nőknél, és nem figyeltek meg a terhesség lefolyására vagy a csecsemőre gyakorolt káros hatásokat.

Ha Ön szoptat és Hizentra-kezelésben részesül, a gyógyszerben található immunglobulinok kiválasztódhatnak az anyatejbe. Ezért az Ön csecsemője bizonyos fertőzésekkel szemben védett lehet.

## **A készítmény hatásai a gépjárművezetéshez és a gépek kezeléséhez szükséges képességekre**

A Hizentra-kezelés alatt a betegek olyan hatásokat tapasztalhatnak, mint a szédülés vagy hányinger, amelyek hatással lehetnek a gépjárművezetéshez és a gépek kezeléséhez szükséges képességekre. Ha ez bekövetkezik, ne vezessen gépjárművet és ne kezeljen gépeket addig, amíg ezek a hatások el nem múlnak.

## **A Hizentra prolint tartalmaz.**

A gyógyszert nem szabad használnia, ha Ön hiperprolinémiában szenved (lásd a „Tudnivalók a Hizentra alkalmazása előtt” című 2. fejezetet is). Erről tájékoztassa kezelőorvosát a kezelés megkezdése előtt.

## **További fontos információk a Hizentra-val kapcsolatban**

### Vérvizsgálatok

A Hizentra alkalmazását követően egyes vérvizsgálatok (szerológiai tesztek) eredményei egy bizonyos ideig megváltozhatnak.

- ➔ Minden vérvizsgálat előtt tájékoztassa kezelőorvosát arról, hogy Hizentra-kezelésben részesült.

### A Hizentra összetevőivel kapcsolatos információk

A Hizentra emberi vérplazmából készül (ez a vér folyékony része). Amikor emberi vérből vagy plazmából készítenek gyógyszereket, bizonyos intézkedéseket tesznek annak érdekében, hogy megelőzzék a fertőzéseknek a betegekre való átvitelét. Ezek közé tartozik:

- a vért, illetve plazmát adó donorok gondos kiválasztása annak biztosítása érdekében, hogy kizárják azokat, akik a fertőzések hordozása szempontjából veszélyt jelentenek, és
- minden egyes levett vérben és a teljes begyűjtött plazmakészletben vírusokra, illetve fertőzésekre utaló jelek keresése.

E gyógyszerek gyártói olyan lépéseket is beiktatnak a vér vagy a plazma feldolgozásának folyamatába, amelyek képesek semlegesíteni vagy eltávolítani a vírusokat. Ezen intézkedések ellenére, amikor emberi vérből vagy plazmából készült gyógyszereket adnak, nem lehet teljesen kizárni a fertőzések átvitelének lehetőségét. Ez minden ismeretlen vagy újonnan felbukkanó vírusra és más típusú fertőzésekre is igaz.

Az alkalmazott intézkedéseket hatékonyak tartják a burokkal rendelkező vírusok, mint például az emberi immunhiány-vírus (HIV, az AIDS vírusa), a májgyulladást okozó hepatitisz B- és hepatitisz C-vírus, valamint a burok nélküli hepatitisz A-vírus és a parvovírus B19 esetén is.

- ➔ Kifejezetten ajánlott, hogy minden olyan alkalommal, amikor egy Hizentra-adagot kap, feljegyezze a készítmény nevét és gyártási számát, hogy gondoskodjon a felhasznált gyártási tétel nyilvántartásáról (lásd 3. pont, „Hogyan kell alkalmazni a Hizentra-t?”).

#### A Hizentra nátriumot tartalmaz

A készítmény kevesebb mint 1 mmol (23 mg) nátriumot tartalmaz injekciós üvegenként/fecskendőnként, azaz gyakorlatilag „nátriummentes”.

### **3. Hogyan kell alkalmazni a Hizentra-t?**

A gyógyszert mindig a kezelőorvosa által elmondottaknak megfelelően alkalmazza. Amennyiben nem biztos valamiben, kérdezze meg kezelőorvosát.

#### **Adagolás**

Kezelőorvosa az Ön testtömege, és szervezeteének a kezelésre adott válasza alapján kiszámítja a szükséges adagot.

Ne módosítsa az adagot vagy az adagolási időközöket anélkül, hogy egyeztetne kezelőorvosával.

Ha úgy véli, hogy gyakrabban, illetve kevésbé gyakran kellene Hizentra-t kapnia, beszélje meg ezt kezelőorvosával.

Ha úgy gondolja, hogy kihagyott egy adagot, mielőbb beszéljen kezelőorvosával.

#### *Pótló kezelés*

Kezelőorvosa határozza meg, hogy Önnek szüksége van-e telítő adagra. A telítő adag legalább 1-2,5 ml/testtömegkilogramm (felnőttek és gyermekek számára), több napra elosztva. Ezt követően fenntartó adagok adhatók, ismételt időközönként, a napi és a kéthetente egyszeri közötti adagokban, a nagyjából 2-4 ml/testtömegkilogramm összesített havi adag eléréséhez. Az Ön kezeléséért felelős egészségügyi szakember az Ön kezelésre adott válasza alapján módosíthatja az adagot.

#### *Immunmoduláló kezelés*

Kezelőorvosa a Hizentra-kezelést egy héttel az után fogja megkezdeni, hogy Ön megkapta az utolsó intravénás immunglobulin-infúzióját. A Hizentra bőr alá (szubkután módon) kerül beadásra 1,0-2,0 ml/testtömegkilogramm heti adagban. Orvosa fogja meghatározni a Hizentra heti adagját. A heti fenntartó adag szétosztható kisebb adagokra is, melyek a szükséges gyakorisággal kerülhetnek beadásra a hét folyamán. Amennyiben kéthetente történő beadásra kerül sor, kezelőorvosa megduplázza a Hizentra heti adagját. Az Ön kezelésében részt vevő egészségügyi szakember módosíthatja az adagot az Ön kezelésre adott válaszreakciójának megfelelően.

#### **Az alkalmazás és a beadás módja**

Az otthoni kezelést az immunhiány (CIDP) SCIG-vel végzett kezelésében és az otthoni kezelésben részt vevő betegek vezetésében járatos egészségügyi szakembernek kell megkezdenie.

Önt meg fogják tanítani:

- az aszeptikus infúziós technikákra
- a kezelési napló vezetésére és
- a súlyos mellékhatások esetében szükséges teendőkre.

### Az infúzió beadásának helye(i)

- A Hizentra kizárólag a bőr alá adható be.
- A Hizentra beadható például a has, a comb, a felkar és a csípő oldalsó területére. Nagy adagok (> 50 ml) alkalmazása esetén próbáljon több beadási helyet választani.
- Az egyidejűleg végzett beadásnál a beadási helyek száma nem korlátozott. Az egyes beadási helyeknek egymástól legalább 5 cm távolságra kell lenniük.
- Abban az esetben, ha eszközzel segített infúziós technikát (például infúziós pumpát) használ, egynél több infúziós készülék is használható egyszerre.
- Ha a gyógyszert fecskendő segítségével, manuálisan (saját kezűleg) adja be, fecskendőként csak egy beadási helyet használhat. Ha további Hizentra-fecskendő beadására van szükség, akkor új, steril injekciós tűt kell használni, és meg kell változtatni a gyógyszer beadási helyét.
- A különböző helyekre beadott gyógyszer mennyisége más és más lehet.

### Az infúzió sebessége

A kezelőorvosa határozza meg az Önnek megfelelő bejuttatási módot és sebességet, figyelembe véve az egyéni adagot, az adagolás gyakoriságát és az Ön kezelésre adott reakcióját.

### Eszközzel segített infúzió


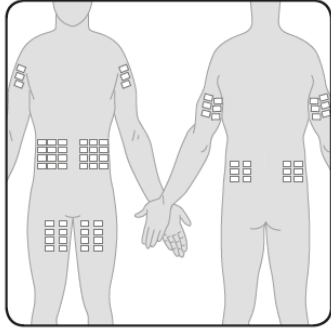
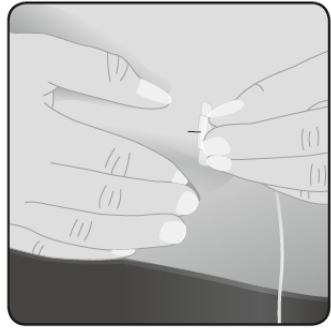
Az ajánlott, kezdő infúziós sebesség legfeljebb 20 ml/óra/beadási hely. Ha jól tűri az alkalmazást, az infúzió sebessége ezután fokozatosan 35 ml/óra/beadási hely értékre növelhető a következő két infúzió alatt. Ezt követően az infúzió sebessége tovább növelhető az Ön tűrőképességének függvényében.

### Kézzel beadott gyógyszer

A kezdeti ajánlott beadási sebesség nem haladhatja meg a 0,5 ml/perc/beadási hely értéket (30 ml/óra/beadási hely). Ha Ön ezt jól tűri, a beadás sebessége ezután fokozatosan 2,0 ml/perc/beadási hely (120 ml/óra/beadási hely) értékre növelhető a következő adagok során. Ezt követően a beadási sebesség tovább növelhető az Ön tűrőképességének függvényében.

### Az alkalmazásra vonatkozó információk

Kövesse az alábbi lépéseket, és alkalmazzon aszeptikus technikát a Hizentra beadásánál	
1	<b>Tisztítsa meg a munkaterületet</b> Alaposan tisztítsa meg az asztalt vagy más sima felületet fertőtlenítő törlőkendővel.
2	<b>Gyűtse össze a kellékeket</b> A Hizentra-t és az infúzióhoz szükséges egyéb kellékeket és eszközt helyezze egy tiszta, sima felületre.
3	<b>Alaposan mosson kezet, és szárítsa meg</b>
4	<b>Ellenőrizze az injekciós üvegeket</b> A Hizentra beadása előtt szemrevételezéssel ellenőrizze a Hizentra-t, hogy az oldatban nincsenek-e részecskék vagy nem színeződött-e el, valamint ellenőrizze a lejáratát. Zavaros, vagy részecskéket tartalmazó oldatot nem szabad felhasználni. Korábban megfagyott oldatot nem szabad felhasználni. Szobahőmérsékletű vagy testhőmérsékletű oldatot kell beadni. Az injekciós üveg felnyitását követően az oldatot azonnal fel kell használni.

<p><b>5</b></p>	<p><b>Hizentra előkészítése az infúzióhoz</b></p> <p><i>Tisztítsa meg az injekciós üveg dugóját</i> –Távolítsa el a védőkupakot az injekciós üvegről, hogy hozzáférjen a gumidugó középső részéhez. Tisztítsa meg a dugót egy alkoholos törlővel vagy fertőtlenítőszerrel és hagyja megszáradni.</p> <p><i>A Hizentra áttöltése a fecskendőbe az infúzióhoz</i> – Az áttöltő eszközt vagy a tűt csatlakoztassa a steril fecskendőhöz, aszeptikus technikát alkalmazva. Ha áttöltő eszközt (légáteresztő szűrővel ellátott tű) használ, kövesse az eszköz gyártója által mellékelt utasítást. Tű használata esetén húzza vissza a dugattyút, hogy annyi levegő áramoljon a fecskendőbe, amelynek térfogata hasonló a kiszívandó Hizentra mennyiségéhez. Ezután szűrje a tűt az injekciós üveg dugójának a közepébe és a habképződést kerülve, nyomja a levegőt az injekciós üveg fejrészébe (nem a folyadékba). Végül szívja ki a Hizentra megfelelő mennyiségét. Ha több injekciós üveg szükséges a megfelelő adaghoz, ismétlje meg ezt a lépést.</p>	
<p><b>6</b></p>	<p><b>Készítse elő a csővezeték</b></p> <p>Csatlakoztassa az alkalmazáshoz szükséges csövet vagy tűkészletet a fecskendőhöz. Töltse fel a csövet a levegő eltávolítása érdekében.</p>	
<p><b>7</b></p>	<p><b>Készítse elő az infúzió beadásának helyét (helyeit)</b></p> <p><b>Válassza ki az infúzió beadásának helyét (helyeit)</b> – Az infúzió beadási helyeinek száma és elhelyezkedése a teljes adag térfogatától függ. Az egyes infúziós beadási helyeknek egymástól legalább 5 cm távolságra kell lenniük. Egyidejű beadásnál Ön korlátlan számú helyet alkalmazhat.</p> <p><b>Tisztítsa meg az infúziós beadási helyet (helyeket)</b> bőrfertőtlenítő készítménnyel. Minden helyet hagyjon megszáradni, mielőtt elkezdené a beadást.</p>	
<p><b>8</b></p>	<p><b>Vezesse be a tűt</b></p> <p>Két ujjával szorosan csípje össze a bőrt, és vezesse be a tűt a bőr alatti szövetbe.</p> <p><b>Rögzítse a tűt a bőrhöz</b> – Ha szükséges, használjon gézt és ragasztószalagot vagy átlátszó kötést a tű rögzítéséhez.</p>	
<p><b>9</b></p>	<p><b>Adja be a Hizentra-t</b></p> <p>Kezdje el az infúzió beadását.</p> <p>Ha infúziós pumpát használ, kövesse a gyártó utasításait.</p>	

<b>10</b>	<p><b>Dokumentálja az infúzió beadását</b></p> <p>A kezelési naplójába jegyezze fel a következő adatokat:</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• a beadás dátuma,</li> <li>• a gyógyszer tételszáma, és</li> <li>• a beadott térfogat, az áramlási sebesség, valamint a beadási helyek száma és elhelyezkedése.</li> </ul>
<b>11</b>	<p><b>Takarítás, hulladékanyag kezelése</b></p> <p>Bármilyen fel nem használt gyógyszer, illetve beadási kellék megsemmisítését a gyógyszerekre vonatkozó előírások szerint kell végrehajtani az alkalmazást követően.</p>

A gyógyszer alkalmazásával kapcsolatos további kérdéseivel, kérjük, forduljon kezelőorvosához vagy az illetékes egészségügyi szakemberhez.

#### **Ha az előírtnál több Hizentrát alkalmazott**

Ha úgy gondolja, hogy túl sok Hizentrát kapott, beszéljen kezelőorvosával, amint lehetséges.

#### **Ha elfelejtette alkalmazni a Hizentrát**

Ha úgy gondolja, hogy kihagyott egy adagot, beszéljen kezelőorvosával, amint lehetséges.

### **4. Lehetséges mellékhatások**

Mint minden gyógyszer, így ez a gyógyszer is okozhat mellékhatásokat, amelyek azonban nem mindenkinél jelentkeznek.

- ▶ Egyes elszigetelt esetekben Ön allergiás (túlérzékeny) lehet az immunglobulinokra, és allergiás reakciók – például hirtelen vérnyomásesés vagy sokk – léphetnek fel (például szédülés, szédülés, állás közbeni gyengeség, a kezek és lábak hidegsége, szabálytalan szívverés vagy mellkasi fájdalom érzete, illetve homályos látás).
- ▶ Egyes elszigetelt esetekben felléphet fájdalom és/vagy a kar vagy lábszár duzzanata, melegségérzéssel az érintett területen; a kar vagy a láb elszíneződése; megmagyarázhatatlan légszomj; mély légvételre súlyosbodó mellkasi fájdalom vagy kellemetlenségérzés; tisztázatlan eredetű szapora pulzus; a test egyik felének zsibbadása vagy gyengesége; hirtelen fellépő zavartság, beszédzavar vagy beszédértési zavar – melyek a vérrögképződés lehetséges tünetei.
- ▶ Egyes elszigetelt esetekben jelentkezhet erős fejfájás hányingerrel, hányással, tarkókööttséggel, lázzal, fényérzékenységgel – ezek az AMS-re utalnak (aszéptikus meningitiszes tünetegyüttes), mely egy múló jellegű, visszafordítható, az agyat és a gerincvelőt övező védőburkok nem fertőzés okozta gyulladása.

➔ Ha Ön ilyen tüneteket észlel a Hizentra-infúzió ideje alatt, azonnal állítsa le az infúziót, és haladéktalanul keresse fel a legközelebbi kórházat.

Kérjük, olvassa el a betegájékoztató 2. fejezetét is, mely az allergiás reakciók, vérrögképződés és az AMS kockázatait tárgyalja.

A kontrollós klinikai vizsgálatok során tapasztalt mellékhatások csökkenő gyakoriság szerint kerültek felsorolásra. A forgalomba hozatalt követően megfigyelt mellékhatások gyakorisága nem ismert:

Az alábbi mellékhatások **nagyon gyakran** (10 betegből több mint 1 beteget érinthetnek) fordulnak elő:

- Fejfájás
- Bőrkiütés
- Az injekció beadásának helyén kialakuló reakciók

Az alábbi mellékhatások **gyakran** (10 betegből legfeljebb 1 beteget érinthetnek) fordulnak elő:

- Szédülés
- Migrén

- Emelkedett vérnyomás (hipertenzió)
- Hasmenés
- Hasi fájdalom
- Hányinger
- Hányás
- Viszketés (pruritusz)
- Csalánkiütés (urtikária)
- Izmok és csontokat érintő fájdalom (csont- és izomrendszeri fájdalom),
- Ízületi fájdalom (artralgia)
- Láz
- Fáradtság (kimerültség), általános rossz közérzet (levertség)
- Mellkasi fájdalom
- Influenzaszerű tünetek
- Fájdalom

Az alábbi mellékhatások **nem gyakran** (100 betegből legfeljebb 1 beteget érinthetnek) fordulnak elő:

- Túlérzékenység
- Egy vagy több testrész akaratlan remegése (tremor, beleértve a pszichomotoros hiperaktivitást is)
- Szapora szívverés (tahikardia)
- Bőrpír
- Izomgörcs
- Izomgyengeség
- Hidegrázás, beleértve az alacsony testhőmérsékletet is
- Károsodott máj- és veseműködést mutató vérvizsgálati eredmények.

Egyes elszigetelt esetekben felléphet fekélyképződés, illetve égő érzés az infúzió beadásának helyén.

- ➔ A Hizentra lassú infúzióban történő adagolásával a lehetséges mellékhatások kialakulásának kockázata csökkenthető.

Ilyen mellékhatások akkor is előfordulhatnak, ha Ön korábban már kapott humán immunglobulinokat, és akkor jól tűrte azok alkalmazását.

Kérjük, olvassa el 2. „Tudnivalók a Hizentra alkalmazása előtt” című pontot is, amely további részleteket tartalmaz a mellékhatások kockázatát fokozó körülményekről.

### **Mellékhatások bejelentése**

Ha Önél bármilyen mellékhatás jelentkezik, tájékoztassa kezelőorvosát vagy az ellátását végző egészségügyi szakembert. Ez a beteg tájékoztatóban fel nem sorolt bármilyen lehetséges mellékhatásra is vonatkozik. A mellékhatásokat közvetlenül a hatóság részére is bejelentheti az [V. függelékben található elérhetőségeken keresztül](#).

A mellékhatások bejelentésével Ön is hozzájárulhat ahhoz, hogy minél több információ álljon rendelkezésre a gyógyszer biztonságos alkalmazásával kapcsolatban.

## **5. Hogyan kell a Hizentra-t tárolni?**

- A gyógyszer gyermekektől elzárva tartandó!
- A dobozon és az injekciós üveg címkéjén feltüntetett lejáratási idő (EXP) után ne alkalmazza ezt a gyógyszert.
- Mivel a Hizentra tartósítószerrel nem tartalmaz, az oldatot az injekciós üveg felnyitása után a lehető legrövidebb időn belül fel kell használni/be kell adni.
- Legfeljebb 25°C-on tárolandó.
- Nem fagyasztható!
- A fénytől való védelem érdekében az injekciós üveget tartsa a dobozában.

- Semmilyen gyógyszert ne dobjon a szennyvízbe vagy a háztartási hulladékba. Kérdezze meg gyógyszerészét, hogy mit tegyen a már nem használt gyógyszereivel. Ezek az intézkedések elősegítik a környezet védelmét.

## 6. A csomagolás tartalma és egyéb információk

### Mit tartalmaz a Hizentra?

- A készítmény **hatóanyaga** a humán normál immunglobulin. 200 mg humán normál immunglobulint tartalmaz milliliterenként, melynek legalább 98%-a G típusú immunglobulin (IgG). Az IgG-afosztályok hozzávetőleges százalékaránya a következő:  
 IgG1: 69%  
 IgG2: 26%  
 IgG3: 3%  
 IgG4: 2%  
 Ez a gyógyszer nyomokban (50 mikrogramm/ml-t nem meghaladó mennyiségben) tartalmaz IgA-t.
- **Egyéb összetevők (segédanyagok):** L-prolin, poliszorbát 80 és injekcióhoz való víz.

### Milyen a Hizentra külleme és mit tartalmaz a csomagolás?

A Hizentra egy bőr alá történő beadásra alkalmas oldatos injekció (200 mg/ml). Színe a halványsárgától a világosbarnáig terjedhet.

A Hizentra 5, 10, 20 vagy 50 ml-es üvegekben kerül forgalomba.

A Hizentra 5, 10 és 20 ml-es előretöltött fecskendőkben is forgalomba kerül.

### Kiszerezések

1 db, 10 db vagy 20 db injekciós üveget tartalmazó csomagok.

A Hizentra 1 db vagy 10 db előretöltött fecskendőt tartalmazó csomagokban is forgalomba kerül. Vegye figyelembe, hogy a csomag nem tartalmaz alkoholos törlőkendőt, tűt és egyéb kellékeket vagy eszközt.

Nem feltétlenül mindegyik kiszeretés kerül kereskedelmi forgalomba.

### A forgalomba hozatali engedély jogosultja és a gyártó

#### CSL Behring GmbH

Emil-von-Behring-Strasse 76

D-35041 Marburg

Németország

A készítményhez kapcsolódó további kérdéseivel forduljon a forgalomba hozatali engedély jogosultjának helyi képviselőjéhez:

#### 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

**Deutschland**

CSL Behring GmbH  
Tel: +49 69 30584437

**Eesti**

CentralPharma Communications OÜ  
Tel: +3726015540

**Ελλάδα**

CSL Behring EΠE  
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

**Ireland**

CSL Behring GmbH  
Tel: +49 69 305 17254

**Hrvatska**

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

**Ísland**

CSL Behring AB  
Sími: +46 8 544 966 70

**Italia**

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

**Κύπρος**

CSL Behring EΠE  
Τηλ: +30 210 7255 660

**Latvija**

CentralPharma Communications SIA  
Tel: +371 6 7450497

**Lietuva**

CentralPharma Communications UAB  
Tel: +370 5 243 0444

**Nederland**

CSL Behring BV  
Tel: + 31 85 111 96 00

**Norge**

CSL Behring AB  
Tlf: +46 8 544 966 70

**Österreich**

CSL Behring GmbH  
Tel: +43 1 80101 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/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

**A betegtájékoztató legutóbbi felülvizsgálatának dátuma:**



A gyógyszerrel részletes információ az Európai Gyógyszerügynökség internetes honlapján  
(<http://www.ema.europa.eu>) található.

---

## Betegtájékoztató: Információk a felhasználó számára

### **Hizentra 200 mg/ml oldatos injekció bőr alá történő beadásra előretöltött fecskendőben** Humán normál immunglobulin (SCIG = Szubkután Immunglobulin)

**Mielőtt elkezdi alkalmazni ezt a gyógyszert, olvassa el figyelmesen az alábbi betegtájékoztatót, mert az Ön számára fontos információkat tartalmaz.**

- Tartsa meg a betegtájékoztatót, mert a benne szereplő információkra a későbbiekben is szüksége lehet.
- További kérdéseivel forduljon kezelőorvosához vagy gyógyszerészéhez.
- Ezt a gyógyszert az orvos kizárólag Önnek írta fel. Ne adja át a készítményt másnak, mert számára ártalmas lehet még abban az esetben is, ha a betegsége tünetei az Önéhez hasonlóak.
- Ha Önél bármilyen mellékhatás jelentkezik, tájékoztassa erről kezelőorvosát. Ez a betegtájékoztatóban fel nem sorolt bármilyen lehetséges mellékhatásra is vonatkozik. Lásd 4. pont.

#### **A betegtájékoztató tartalma**

1. Milyen típusú gyógyszer a Hizentra és milyen betegségek esetén alkalmazható?
2. Tudnivalók a Hizentra alkalmazása előtt
3. Hogyan kell alkalmazni a Hizentra-t?
4. Lehetséges mellékhatások
5. Hogyan kell a Hizentra-t tárolni?
6. A csomagolás tartalma és egyéb információk

#### **1. Milyen típusú gyógyszer a Hizentra és milyen betegségek esetén alkalmazható?**

##### **Milyen típusú gyógyszer a Hizentra?**

A Hizentra a humán normál immunglobulinoknak nevezett gyógyszerek csoportjába tartozik. Az immunglobulinok ellenanyagok néven is ismertek, és olyan vérfehérjék, amelyek segítenek a szervezetnek leküzdeni a fertőzéseket.

##### **Hogyan hat a Hizentra?**

A Hizentra egészséges emberek véréből készített immunglobulinokat tartalmaz. Az immunglobulinokat az emberi szervezet immunrendszere termeli. Segítenek a szervezetnek a baktériumok és vírusok okozta fertőzések elleni küzdelemben, vagy az immunrendszer egyensúlyának fenntartásában (ez utóbbi folyamatot immunmodulációnak nevezik). A gyógyszer pontosan ugyanúgy hat, mint a szervezetben természetes körülmények között jelen lévő immunglobulinok.

##### **Milyen betegségek esetén alkalmazható a Hizentra?**

Pótló (szubsztitúciós) kezelés

A Hizentra arra használatos, hogy a vér kórosan alacsony immunglobulinszintjeit visszaállítsa a normális szintekre (immunglobulin-pótló terápia). A gyógyszer felnőtteknél, valamint gyermekeknél és serdülőknél (0–18 évig) az alábbi esetekben alkalmazható:

1. Olyan betegek kezelésére, akiknél veleszületetten csökkent az immunglobulinok termelésének képessége vagy nem képesek immunglobulinokat termelni (elsődleges immunhiányok). E betegségek közé tartoznak a következők:
  - alacsony immunglobulinszintek (hipogammaglobulinémia) vagy az immunglobulinok hiánya a vérben (agammaglobulinémia)
  - az alacsony immunglobulinszintek, a gyakori fertőzések és a védőoltás után elegendő ellenanyag-mennyiség termelésére való képtelenség együttese (közönséges variábilis immunhiány)
  - az alacsony immunglobulinszintek, az immunglobulin-hiány vagy a nem funkcionáló immunsejtek kombinációja (súlyos, kombinált immunhiány)

- egyes immunglobulin G-alsztyályok hiánya, amely visszatérő fertőzéseket okoz.
2. Olyan szerzett (másodlagos) immunhiányos betegek kezelésére, akiknek alacsony vagy nem megfelelő immunglobulinszintje van, és akiknél a más állapotok vagy kezelések következtében legyengült immunrendszer miatt súlyos vagy visszatérő fertőzések jelentkeznek.

#### *CIDP-ben szenvedő betegek immunmoduláló kezelése*

A Hizentra alkalmazható a krónikus gyulladáshoz demielinizációs polineuropátia (CIDP) kezelésére is, mely az autoimmun betegségek egy fajtája. A CIDP-re jellemző a perifériás idegek krónikus gyulladása, ami főként a láb és a felső végtag izomgyengeségét és/vagy zsibbadását okozza. Úgy tartják, hogy a szervezet védekező mechanizmusa felfedi ezt a gyulladáshoz való reakciót, és a Hizentra-ban megtalálható immunglobulinok segítenek megvédeni az idegeket a támadással szemben (immunmoduláló kezelés).

## **2. Tudnivalók a Hizentra alkalmazása előtt**

NE adja be a Hizentra-t:

- ▶ ha Ön allergiás a humán immunglobulinokra, a poliszorbát 80-ra vagy az L-prolinra.
  - ➔ A kezelés előtt mondja el kezelőorvosának vagy az egészségügyi szakembernek, ha korábban intoleranciát (nagyfokú érzékenységet) tapasztalt ezen összetevők bármelyikével szemben.
- ▶ ha Ön hiperprolinémiában szenved (ez egy genetikai rendellenesség, amely a prolin nevű aminosav magas szintjét okozza a vérben).
- ▶ érbe.

### **Figyelmeztetések és óvintézkedések**

- ➔ A Hizentra alkalmazása előtt beszéljen kezelőorvosával vagy ápolójával.

Ön a nélkül is allergiás (túlérzékeny) lehet az immunglobulinokra, hogy ennek tudatában lenne. A valódi allergiás reakciók azonban ritkák. Ilyen reakciók akkor is előfordulhatnak, ha Ön előzőleg már kapott humán immunglobulinokat, és jól tűrte azokat. Különösen abban az esetben jelentkezhetnek ilyen reakciók, ha Önnek nincs elegendő A típusú immunglobulin (IgA) a vérben (IgA-hiány).

- ➔ Kezelés előtt tájékoztassa kezelőorvosát vagy a kezelést végző egészségügyi szakembert, ha A típusú immunglobulin- (IgA) hiányban szenved. A Hizentra reziduális IgA-t tartalmaz, amely allergiás reakciót okozhat.

E ritka esetekben allergiás reakciók – például hirtelen kialakuló vérnyomásesés vagy sokk – léphetnek fel, (lásd a „Lehetséges mellékhatások” című 4. fejezetet is).

- ➔ Ha Ön ilyen tüneteket észlel a Hizentra-infúzió ideje alatt, kérjük, azonnal hagyja abba annak alkalmazását és haladéktalanul vegye fel a kapcsolatot kezelőorvosával vagy keresse fel a legközelebbi kórházat.
- ➔ Tájékoztassa kezelőorvosát, ha az Ön kórelőzményében szív- vagy érbetegség vagy vérrögződés szerepel, ha Önnek sűrű a vére, vagy egy ideig ágyban fekvő volt. Mindezek fokozhatják a Hizentra alkalmazása után bekövetkező vérrögződés kockázatát. Arról is számoljon be kezelőorvosának, hogy milyen gyógyszereket alkalmaz, mivel egyes gyógyszerek, többek között az ösztrogén hormon tartalmazók (pl. fogamzásgátlók), fokozhatják a vérrögződés kockázatát. Azonnal forduljon kezelőorvosához, ha a Hizentra beadása után a következő panaszok és tünetek jelentkeznek: légszomj, mellkasi fájdalom, végtagfájdalom és végtagduzzanat, az egyik testfél gyengesége vagy zsibbadása.
- ➔ Forduljon kezelőorvosához, ha a Hizentra beadása után a következő jeleket és tüneteket tapasztalja: heves fejfájás, tarkókörtöttség, álomosság, láz, fénykerülés, hányinger és hányás. Kezelőorvosa dönt arról, hogy szükséges-e további vizsgálatokat végezni, és arról is, hogy kell-e a Hizentra alkalmazását folytatni.

## **Az egészségügyi szakember a lehetséges szövődményeket az által kerüli el, hogy megbizonyosodik afelől,**

- ▶ hogy Ön nem érzékeny a humán normál immunglobulinra.  
A gyógyszert először lassan kell beadni. Gondosan kell követni a 3. fejezetben („Hogyan kell alkalmazni a Hizentra-t?”) leírt, ajánlott infúziós sebességet.
- ▶ hogy Önnél az infúzió teljes időtartama alatt gondosan figyelik minden tünet jelentkezését, különösen abban az esetben, ha:
  - Ön először kap humán normál immunglobulint
  - Ön másik gyógyszerről váltott erre a készítményre
  - az utolsó infúzió óta hosszú idő (több mint nyolc hét) telt el.Ezekben az esetekben Önt az első infúzió időtartama alatt és azt követően egy órán át ajánlatos megfigyelés alatt tartani. Ha a fenti pontok nem vonatkoznak Önre, ajánlatos, hogy Ön a gyógyszer beadása után legalább 20 percen át megfigyelés alatt maradjon.

## **Egyéb gyógyszerek és a Hizentra**

- ➔ Feltétlenül tájékoztassa kezelőorvosát vagy az egészségügyi szakembert a jelenleg vagy nemrégiben alkalmazott, valamint alkalmazni tervezett egyéb gyógyszereiről.
- ➔ Tilos más gyógyszereket a Hizentra-val összekeverni.
- ➔ Mielőtt védőoltást kapna, mondja el az Önt beoltó orvosnak, hogy Hizentra-kezelést kap. A Hizentra csökkentheti egyes élő vírusokat tartalmazó vakcinák – például a kanyaró, a rózsahimlő, a mumpsz és a bárányhimlő ellen adott oltóanyagok – hatásosságát. Az ilyen élő, attenuált (legyengített) vakcina beadásával a Hizentra utolsó infúziója után legalább 3 hónapig kell várni. Kanyaró elleni védőoltás esetén ez a csökkent hatékonyság akár 1 évig is fennállhat.

## **Terhesség, szoptatás és termékenység**

- ➔ Értesítse a kezelőorvosát vagy az egészségügyi szakembert, ha Ön terhes, vagy tervezi a teherbeszélést, illetve ha szoptat. Kezelőorvosa dönt majd arról, hogy kaphat-e Hizentra-t a terhessége alatt, illetve amíg szoptat.

Terhes nőknél nem folytattak klinikai vizsgálatokat a Hizentrával kapcsolatban. Immunglobulinokat tartalmazó készítményeket azonban már több éve használnak terhes vagy szoptató nőknél, és nem figyeltek meg a terhesség lefolyására vagy a csecsemőre gyakorolt káros hatásokat.

Ha Ön szoptat és Hizentra-kezelésben részesül, a gyógyszerben található immunglobulinok kiválasztódhatnak az anyatejbe. Ezért az Ön csecsemője bizonyos fertőzésekkel szemben védett lehet.

## **A készítmény hatásai a gépjárművezetéshez és a gépek kezeléséhez szükséges képességekre**

A Hizentra-kezelés alatt a betegek olyan hatásokat tapasztalhatnak, mint a szédülés vagy hányinger, amelyek hatással lehetnek a gépjárművezetéshez és a gépek kezeléséhez szükséges képességekre. Ha ez bekövetkezik, ne vezessen gépjárművet és ne kezeljen gépeket addig, amíg ezek a hatások el nem múlnak.

## **A Hizentra prolint tartalmaz.**

A gyógyszert nem szabad használnia, ha Ön hiperprolinémiában szenved (lásd a „Tudnivalók a Hizentra alkalmazása előtt” című 2. fejezetet is). Erről tájékoztassa kezelőorvosát a kezelés megkezdése előtt.

## **További fontos információk a Hizentra-val kapcsolatban**

### Vérvizsgálatok

A Hizentra alkalmazását követően egyes vérvizsgálatok (szerológiai tesztek) eredményei egy bizonyos ideig megváltozhatnak.

- ➔ Minden vérvizsgálat előtt tájékoztassa kezelőorvosát arról, hogy Hizentra-kezelésben részesült.

### A Hizentra összetevőivel kapcsolatos információk

A Hizentra emberi vérplazmából készül (ez a vér folyékony része). Amikor emberi vérből vagy plazmából készítenek gyógyszereket, bizonyos intézkedéseket tesznek annak érdekében, hogy megelőzzék a fertőzéseknek a betegekre való átvitelét. Ezek közé tartozik:

- a vért, illetve plazmát adó donorok gondos kiválasztása annak biztosítása érdekében, hogy kizárják azokat, akik a fertőzések hordozása szempontjából veszélyt jelentenek, és
- minden egyes levett vérben és a teljes begyűjtött plazmakészletben vírusokra, illetve fertőzésekre utaló jelek keresése.

E gyógyszerek gyártói olyan lépéseket is beiktatnak a vér vagy a plazma feldolgozásának folyamatába, amelyek képesek semlegesíteni vagy eltávolítani a vírusokat. Ezen intézkedések ellenére, amikor emberi vérből vagy plazmából készült gyógyszereket adnak, nem lehet teljesen kizárni a fertőzések átvitelének lehetőségét. Ez minden ismeretlen vagy újonnan felbukkanó vírusra és más típusú fertőzésekre is igaz.

Az alkalmazott intézkedéseket hatékonyak tartják a burokkal rendelkező vírusok, mint például az emberi immunhiány-vírus (HIV, az AIDS vírusa), a májgyulladást okozó hepatitisz B- és hepatitisz C-vírus, valamint a burok nélküli hepatitisz A-vírus és a parvovírus B19 esetén is.

- ➔ Kifejezetten ajánlott, hogy minden olyan alkalommal, amikor egy Hizentra-adagot kap, feljegyezze a készítmény nevét és gyártási számát, hogy gondoskodjon a felhasznált gyártási tétel nyilvántartásáról (lásd 3. pont, „Hogyan kell alkalmazni a Hizentra-t?”).

#### A Hizentra nátriumot tartalmaz

A készítmény kevesebb mint 1 mmol (23 mg) nátriumot tartalmaz injekciós üvegenként/fecskendőnként, azaz gyakorlatilag „nátriummentes”.

### **3. Hogyan kell alkalmazni a Hizentra-t?**

A gyógyszert mindig a kezelőorvosa által elmondottaknak megfelelően alkalmazza. Amennyiben nem biztos valamiben, kérdezze meg kezelőorvosát.

#### **Adagolás**

Kezelőorvosa az Ön testtömege, és szervezeteének a kezelésre adott válasza alapján kiszámítja a szükséges adagot.

Ne módosítsa az adagot vagy az adagolási időközöket anélkül, hogy egyeztetne kezelőorvosával.

Ha úgy véli, hogy gyakrabban, illetve kevésbé gyakran kellene Hizentra-t kapnia, beszélje meg ezt kezelőorvosával.

Ha úgy gondolja, hogy kihagyott egy adagot, mielőbb beszéljen kezelőorvosával.

#### *Pótló kezelés*

Kezelőorvosa határozza meg, hogy Önnek szüksége van-e telítő adagra. A telítő adag legalább 1-2,5 ml/testtömegkilogramm (felnőttek és gyermekek számára), több napra elosztva. Ezt követően fenntartó adagok adhatók, ismételt időközönként, a napi és a kéthetente egyszeri közötti adagokban a nagyjából 2-4 ml/testtömegkilogramm összesített havi adag eléréséhez. Az Ön kezeléséért felelős egészségügyi szakember az Ön kezelésre adott válasza alapján módosíthatja az adagot.

#### *Immunmoduláló kezelés*

Kezelőorvosa a Hizentra-kezelést egy héttel az után fogja megkezdeni, hogy Ön megkapta az utolsó intravénás immunglobulin-infúzióját. A Hizentra bőr alá (szubkután módon) kerül beadásra 1,0-2,0 ml/testtömegkilogramm heti adagban. Orvosa fogja meghatározni a Hizentra heti adagját. A heti fenntartó adag leosztható kisebb adagokra is, melyek a szükséges gyakorisággal kerülhetnek beadásra a hét folyamán. Amennyiben kéthetente történő beadásra kerül sor, kezelőorvosa megduplázza a Hizentra heti adagját. Az Ön kezelésében részt vevő egészségügyi szakember módosíthatja az adagot az Ön kezelésre adott válaszreakciójának megfelelően.

#### **Az alkalmazás és a beadás módja**

Az otthoni kezelést az immunhiány (CIDP) SCIg-vel végzett kezelésében és az otthoni kezelésben részt vevő betegek vezetésében járatos egészségügyi szakembernek kell megkezdenie.

Önt meg fogják tanítani:

- az aszeptikus infúziós technikákra
- a kezelési napló vezetésére és
- a súlyos mellékhatások esetében szükséges teendőkre.

#### **Az infúzió beadásának helye(i)**

- A Hizentra kizárólag a bőr alá adható be.
- A Hizentra beadható például a has, a comb, a felkar és a csípő oldalsó területére. Nagy adagok (> 50 ml) alkalmazása esetén próbáljon több beadási helyet választani.
- Az egyidejűleg végzett beadásnál a beadási helyek száma nem korlátozott. Az egyes beadási helyeknek egymástól legalább 5 cm távolságra kell lenniük.
- Abban az esetben, ha eszközzel segített infúziós technikát (például infúziós pumpát) használ, egynél több infúziós készülék is használható egyszerre.
- Ha a gyógyszert fecskendő segítségével, manuálisan (saját kezűleg) adja be, fecskendőként csak egy beadási helyet használhat. Ha további Hizentra-fecskendő beadására van szükség, akkor új, steril injekciós tűt kell használni, és meg kell változtatni a gyógyszer beadási helyét.
- A különböző helyekre beadott gyógyszer mennyisége más és más lehet.

#### **Az infúzió sebessége**

A kezelőorvosa határozza meg az Önnek megfelelő bejuttatási módot és sebességet, figyelembe véve az egyéni adagot, az adagolás gyakoriságát és az Ön kezelésre adott reakcióját.

#### **Eszközzel segített infúzió**

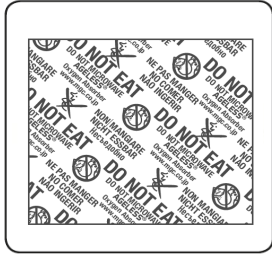
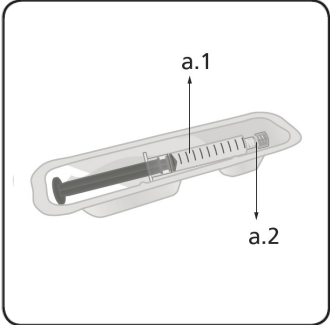
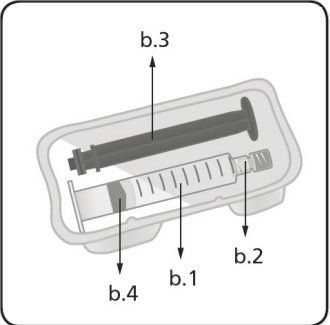
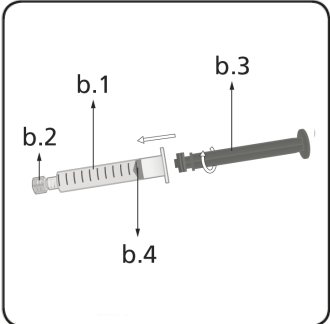
Az ajánlott, kezdő infúziós sebesség legfeljebb 20 ml/óra/beadási hely. Ha jól tűri az alkalmazást, az infúzió sebessége ezután fokozatosan 35 ml/óra/beadási hely értékre növelhető a következő két infúzió alatt. Ezt követően az infúzió sebessége tovább növelhető az Ön tűrőképességének függvényében.

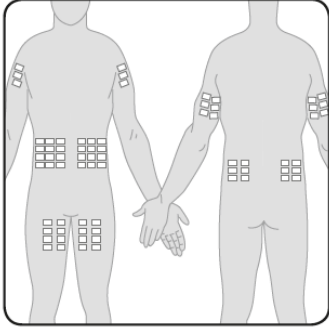
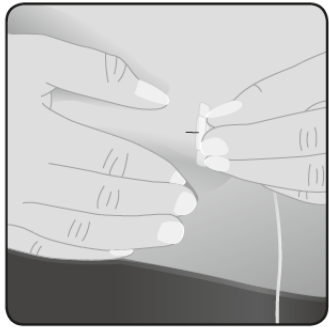
#### **Kézzel beadott gyógyszer**

A kezdeti ajánlott beadási sebesség nem haladhatja meg a 0,5 ml/perc/beadási hely értéket (30 ml/óra/beadási hely). Ha Ön ezt jól tűri, a beadás sebessége ezután fokozatosan 2,0 ml/perc/beadási hely (120 ml/óra/beadási hely) értékre növelhető a következő adagok során. Ezt követően a beadási sebesség tovább növelhető az Ön tűrőképességének függvényében.

#### **Az alkalmazásra vonatkozó információk**

Kövesse az alábbi lépéseket, és alkalmazzon aszeptikus technikát a Hizentra beadásánál	
<b>1</b>	<b>Tisztítsa meg a munkaterület-et</b> Alaposan tisztítsa meg az asztalt vagy más sima felületet fertőtlenítő törlőkendővel.
<b>2</b>	<b>Gyűjtse össze a kellékeket</b> A Hizentra-át és az infúzióhoz szükséges egyéb kellékeket és eszközt helyezze egy tiszta, sima felületre.
<b>3</b>	<b>Alaposan mosson kezet, és szárítsa meg</b>

<p><b>4</b></p>	<p><b>Ellenőrizze a buborécsomagolásban lévő előretöltött fecskendőket</b></p> <p>A Hizentra beadása előtt szemrevételezéssel ellenőrizze a Hizentra-t, hogy az oldatban nincsenek-e részecskék vagy nem színeződött-e el, valamint ellenőrizze a lejáratát. Zavaros, vagy részecskéket tartalmazó oldatot nem szabad felhasználni. Korábban megfagyott oldatot nem szabad felhasználni. Szobahőmérsékletű vagy testhőmérsékletű oldatot kell beadni.</p> <p>A buborécsomagolásban lévő előretöltött fecskendő felnyitását követően az oldatot azonnal fel kell használni. Kérjük, ártalmatlanítsa az oxigénadszorbens-csomagot (a fecskendő alatt található).</p>	
<p><b>5</b></p>	<p><b>Hizentra előkészítése az infúzióhoz</b></p> <p>Az 5 ml-es, 10 ml-es, illetve 20 ml-es előretöltött fecskendők használatra kész, összeszerelt állapotban kerülnek forgalomba. Az 5 ml-es és a 10 ml-es előretöltött fecskendők (a.1) teljesen készre szereltek.</p> <p>A 20 ml-es előretöltött fecskendő (b.1) használata előtt a dugattyú rudját (b.3) be kell csavarni az előretöltött fecskendő dugattyújában (b.4) lévő belső menetbe.</p> <p>Minden előretöltött fecskendő szabványos luer-lock-al (a.2 és b.2) rendelkezik, ami egy csavarmenetes kapcsolat a fecskendő végén, és biztosítja szivárgásmentes tömítést.</p> <p>Ha Ön fecskendőpumpát használ, a Hizentra előretöltött fecskendőket közvetlenül tegye a fecskendőpumpába, ha a fecskendő mérete ezt lehetővé teszi.</p> <p>Amennyiben az előretöltött fecskendőt közvetlenül be tudta helyezni a pumpába, folytassa a 6. lépésnek megfelelően. Ha a Hizentra előretöltött fecskendő mérete nem megfelelő a pumpához, az előretöltött fecskendő tartalma áttölthető egy, a pumpához megfelelő méretű fecskendőbe.</p>	  
<p><b>6</b></p>	<p><b>Készítse elő a csővezeték</b></p> <p>Csatlakoztassa az alkalmazáshoz szükséges csövet vagy tűkészletet a fecskendőhöz. Töltse fel a csövet a levegő eltávolítása érdekében.</p>	

7	<p><b>Készítse elő az infúzió beadásának helyét (helyeit)</b>  <b>Válassza ki az infúzió beadásának helyét (helyeit)</b> – Az infúzió beadási helyinek száma és elhelyezkedése a teljes adag térfogatától függ. Az egyes infúziós beadási helyeknek egymástól legalább 5 cm távolságra kell lenniük.  Egyidejű beadásnál Ön korlátlan számú helyet alkalmazhat.</p> <p><b>Tisztítsa meg az infúzió beadásának helyét (helyeit)</b> bőrfertőtlenítő készítménnyel. Minden helyet hagyjon megszáradni, mielőtt elkezdené a beadást.</p>	
8	<p><b>Vezesse be a tűt</b>  Két ujjával szorosan csípje össze a bőrt és vezesse be a tűt a bőr alatti szövetbe.</p> <p><b>Rögzítse a tűt a bőrhöz</b> – Ha szükséges, használjon gézt és ragasztószalagot vagy átlátszó kötést a tű rögzítéséhez.</p>	
9	<p><b>Adja be Hizentra-t</b>  Kezdje el az infúzió beadását.  Ha infúziós pumpát használ, kövesse a gyártó utasításait.</p>	
10	<p><b>Dokumentálja az infúzió beadását</b>  A kezelési naplójába jegyezze fel a következő adatokat:</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• a beadás dátuma,</li> <li>• a gyógyszer tételszáma és</li> <li>• a beadott térfogat, az áramlási sebesség, valamint a beadási helyek száma és elhelyezkedése.</li> </ul>	
11	<p><b>Takarítás, hulladékanyag kezelése</b>  Bármilyen fel nem használt gyógyszer, beadási kellék (valamint az oxigénadszorbens csomag) megsemmisítését a gyógyszerekre vonatkozó előírások szerint kell végrehajtani az alkalmazást követően.</p>	

A gyógyszer alkalmazásával kapcsolatos további kérdéseivel, kérjük, forduljon kezelőorvosához vagy az illetékes egészségügyi szakemberhez.

#### **Ha az előírtnál több Hizentrát alkalmazott**

Ha úgy gondolja, hogy túl sok Hizentrát kapott, beszéljen kezelőorvosával, amint lehetséges.

#### **Ha elfelejtette alkalmazni a Hizentrát**

Ha úgy gondolja, hogy kihagyott egy adagot, beszéljen kezelőorvosával, amint lehetséges.

#### **4. Lehetséges mellékhatások**

Mint minden gyógyszer, így ez a gyógyszer is okozhat mellékhatásokat, amelyek azonban nem mindenkinél jelentkeznek.



- ▶ Egyes elszigetelt esetekben Ön allergiás (túlérzékeny) lehet az immunglobulinokra és allergiás reakciók – például hirtelen vérnyomásesés vagy sokk – léphetnek fel (például szédülés, szédülés, állás közbeni gyengeség, a kezek és lábak hidegsége, szabálytalan szívverés vagy mellkasi fájdalom érzete, illetve homályos látás).
  - ▶ Egyes elszigetelt esetekben felléphet fájdalom és/vagy a kar vagy lábszár duzzanata, melegségérzéssel az érintett területen; a kar vagy a láb elszíneződése; megmagyarázhatatlan légszomj; mély légvételre súlyosbodó mellkasi fájdalom vagy kellemetlenségérzés; tisztázatlan eredetű szapora pulzus; a test egyik felének zsibbadása vagy gyengesége; hirtelen fellépő zavartság, beszédzavar vagy beszédértési zavar – melyek a vérrögződés lehetséges tünetei.
  - ▶ Egyes elszigetelt esetekben jelentkezhet erős fejfájás hányingerrel, hányással, tarkókööttséggel, lázzal, fényérzékenységgel – ezek az AMS-re utalnak (aszéptikus meningitiszes tünetegyüttes), mely egy múló jellegű, visszafordítható, az agyat és a gerincvelőt övező védőburkok nem fertőzés okozta gyulladása.
- ➔ Ha Ön ilyen tüneteket észlel a Hizentra-infúzió ideje alatt, azonnal állítsa le az infúziót és haladéktalanul keresse fel a legközelebbi kórházat.

Kérjük, olvassa el a betegtájékoztató 2. fejezetét is, mely az allergiás reakciók, vérrögződés és az AMS kockázatait tárgyalja

A kontrollós klinikai vizsgálatok során tapasztalt mellékhatások csökkenő gyakoriság szerint kerültek felsorolásra. A forgalombahozatalt követően megfigyelt mellékhatások gyakorisága nem ismert:

Az alábbi mellékhatások **nagyon gyakran** (10 betegből több mint 1 beteget érinthetnek) fordulnak elő:

- Fejfájás
- Bőrkiütés
- Az injekció beadásának helyén kialakuló reakciók

Az alábbi mellékhatások **gyakran** (10 betegből legfeljebb 1 beteget érinthetnek) fordulnak elő:

- Szédülés
- Migrén
- Emelkedett vérnyomás (hipertenzió)
- Hasmenés
- Hasi fájdalom
- Hányinger
- Hányás
- Viszketés (pruritusz)
- Csalánkiütés (urtikária)
- Izmok és csontokat érintő fájdalom (csont- és izomrendszeri fájdalom)
- Ízületi fájdalom (artralgia),
- Láz
- Fáradtság (kimerültség), általános rossz közérzet (levertség)
- Mellkasi fájdalom
- Influenzaszerű tünetek
- Fájdalom

Az alábbi mellékhatások **nem gyakran** (100 betegből legfeljebb 1 beteget érinthetnek) fordulnak elő:

- Túlérzékenység
- Egy vagy több testrész akaratlan remegése (tremor, beleértve a pszichomotoros hiperaktivitást is)
- Szapora szívverés (tahikardia)
- Bőrpír
- Izomgörcs
- Izomgyengeség
- Hidegrázás, beleértve az alacsony testhőmérsékletet is

- Károsodott máj- és veseműködést mutató vérvizsgálati eredmények.

Egyes elszigetelt esetekben felléphet fekélyképződés, illetve égő érzés az infúzió beadásának helyén.

- ➔ A Hizentra lassú infúzióban történő adagolásával a lehetséges mellékhatások kialakulásának kockázata csökkenthető.

Ilyen mellékhatások akkor is előfordulhatnak, ha Ön korábban már kapott humán immunglobulinokat, és akkor jól tűrte azok alkalmazását.

Kérjük, olvassa el 2. „Tudnivalók a Hizentra alkalmazása előtt” című pontot is, amely további részleteket tartalmaz a mellékhatások kockázatát fokozó körülményekről.

### **Mellékhatások bejelentése**

Ha Önél bármilyen mellékhatás jelentkezik, tájékoztassa kezelőorvosát vagy az ellátását végző egészségügyi szakembert. Ez a beteg tájékoztatóban fel nem sorolt bármilyen lehetséges mellékhatásra is vonatkozik. A mellékhatásokat közvetlenül a hatóság részére is bejelentheti az [V. függelékben](#) található elérhetőségeken keresztül.

A mellékhatások bejelentésével Ön is hozzájárulhat ahhoz, hogy minél több információ álljon rendelkezésre a gyógyszer biztonságos alkalmazásával kapcsolatban.

## **5. Hogyan kell a Hizentra-t tárolni?**

- A gyógyszer gyermekektől elzárva tartandó!
- A dobozon és az előretöltött fecskendő címkéjén feltüntetett lejárató idő (EXP) után ne alkalmazza ezt a gyógyszert.
- Mivel a Hizentra tartósítószerrel nem tartalmaz, az oldatot a buborékcsoomagolásban lévő előretöltött fecskendő felnyitása után a lehető legrövidebb időn belül fel kell használni/be kell adni.
- Legfeljebb 25°C-on tárolandó.
- Nem fagyasztható!
- A fénytől való védelem érdekében a buborékcsoomagolásban lévő előretöltött fecskendőt tartsa a dobozában.
- Semmilyen gyógyszert ne dobjon a szennyvízbe vagy a háztartási hulladékba. Kérdezze meg gyógyszerészét, hogy mit tegyen a már nem használt gyógyszereivel. Ezek az intézkedések elősegítik a környezet védelmét.

## **6. A csomagolás tartalma és egyéb információk**

### **Mit tartalmaz a Hizentra?**

- A készítmény **hatóanyaga** a humán normál immunglobulin. 200 mg humán normál immunglobulint tartalmaz milliliterenként, melynek legalább 98%-a G típusú immunglobulin (IgG). Az IgG-alkotórészek összetételének százalékaránya a következő:  
 IgG1: 69%  
 IgG2: 26%  
 IgG3: 3%  
 IgG4: 2%  
 Ez a gyógyszer nyomokban (50 mikrogramm/ml-t nem meghaladó mennyiségben) tartalmaz IgA-t.
- **Egyéb összetevők (segédanyagok):** L-prolin, poliszorbát 80 és injekcióhoz való víz.

### **Milyen a Hizentra külleme és mit tartalmaz a csomagolás?**

A Hizentra egy bőr alá történő beadásra alkalmas oldatos injekció (200 mg/ml). Színe a halványsárgától a világosbarnáig terjedhet.

A Hizentra 5,10 vagy 20 ml-es előretöltött fecskendőkben kerül forgalomba. Minden előretöltött fecskendő buboréksomagolása oxigénadszorbens csomagot is tartalmaz az elszíneződés megakadályozása érdekében. Kérjük, ártalmatlanítsa az oxigénadszorbens csomagot.

A Hizentra 5, 10, 20 vagy 50 ml-es injekciós üvegekben is forgalomba kerül.

### **Kiszerezések**

1 db vagy 10 db előretöltött fecskendőt tartalmazó csomagok.

A Hizentra 1 db, 10 db vagy 20 db injekciós üveget tartalmazó csomagokban is forgalomba kerül.

Vegye figyelembe, hogy a csomag nem tartalmaz alkoholos törlőkendőt, tűt és egyéb kellékeket vagy eszközt.

Nem feltétlenül mindegyik kiszerezés kerül kereskedelmi forgalomba.

### **A forgalomba hozatali engedély jogosultja és a gyártó**

#### **CSL Behring GmbH**

Emil-von-Behring-Strasse 76

D-35041 Marburg

Németország

A készítményhez kapcsolódó további kérdéseivel forduljon a forgalomba hozatali engedély jogosultjának helyi képviselőjéhez:

#### **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

**France**

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

**Ireland**

CSL Behring GmbH  
Tel: +49 69 305 17254

**Hrvatska**

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

**Ísland**

CSL Behring AB  
Sími: +46 8 544 966 70

**Italia**

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

**Κύπρος**

CSL Behring EΠE  
Τηλ: +30 210 7255 660

**Latvija**

CentralPharma Communications SIA  
Tel: +371 6 7450497

**Lietuva**

CentralPharma Communications UAB  
Tel: +370 5 243 0444

**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/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

**A betegtájékoztató legutóbbi felülvizsgálatának dátuma:**

A gyógyszeréről részletes információ az Európai Gyógyszerügynökség internetes honlapján (<http://www.ema.europa.eu>) található.

---