

VIÐAUKI I
SAMANTEKT Á EIGINLEIKUM LYFS

1. HEITI LYFS

Hizentra 200 mg/ml stungulyf, lausn gefið undir húð
Hizentra, 200 mg/ml stungulyf, lausn gefið undir húð, í áfylltri sprautu

2. INNIHALDSLÝSING

Venjulegt immúnóglóbúlín úr mönnum (immunoglobulinum humanum normale) (SCIg)

Einn ml inniheldur:

Venjulegt immúnóglóbúlín úr mönnum 200 mg
(hreinleiki: a.m.k. 98% eru immúnóglóbúlín G (IgG))

Hettuglös

Hvert hettuglas með 5 ml lausn inniheldur: 1 g af venjulegu immúnóglóbúlíni úr mönnum
Hvert hettuglas með 10 ml lausn inniheldur: 2 g af venjulegu immúnóglóbúlíni úr mönnum
Hvert hettuglas með 20 ml lausn inniheldur: 4 g af venjulegu immúnóglóbúlíni úr mönnum
Hvert hettuglas með 50 ml lausn inniheldur: 10 g af venjulegu immúnóglóbúlíni úr mönnum

Áfylltar sprautur

Hver áfyllt sprauta með 5 ml lausn inniheldur: 1 g af venjulegu immúnóglóbúlíni úr mönnum
Hver áfyllt sprauta með 10 ml lausn inniheldur: 2 g af venjulegu immúnóglóbúlíni úr mönnum
Hver áfyllt sprauta með 20 ml lausn inniheldur: 4 g af venjulegu immúnóglóbúlíni úr mönnum

Dreifing IgG undirflokkanna (áætluð gildi):

IgG1 69%

IgG2 26%

IgG3 3%

IgG4 2%

Hámarks IgA innihald er 50 míkrogrömm/ml.

Framleitt úr blóðvökva blóðgjafa (manna)

Hjálparefni með þekkta verkun

Hizentra inniheldur u.þ.b. 250 mmól/l (bil: 210 til 290) af L-prólíni.

Sjá lista yfir öll hjálparefni í kafla 6.1.

3. LYFJAFORM

Stungulyf, lausn gefið undir húð

Lausnin er tær og fölgul eða ljósbrún.

Hizentra er með osmósúþéttni sem er um það bil 380 mOsmol/kg.

4. KLÍNÍSKAR UPPLÝSINGAR

4.1 Ábendingar

Uppbótarmeðferð hjá fullorðnum, börnum og unglíngum (0-18 ára) við:

- Frumkomnu ónæmisbrestsheilkenni ásamt skorti á mótefnamyndun (sjá kafla 4.4).
- Afleiddum ónæmisbresti (secondary immunodeficiencies, SID) hjá sjúklingum sem eru með alvarlegar eða endurteknar sýkingar, hafa fengið meðferð með sýklalyfjum sem

ekki dugði eða eru með annað hvort staðfestan sértækan mótefnabrest (proven specific antibody failure, PSAF)* eða þéttni IgG í sermi sem nemur <4 g/l.

*PSAF = vangeta til að framkalla a.m.k. 2-falda aukningu á þéttni IgG-mótefna gegn bóluefnum sem innihalda fjölsykrur úr pneumokokkum eða fjölpeptíð sem mótefnavaka.

Ónæmistemprandi meðferð hjá fullorðnum, börnum og unglingum (0-18 ára):

- Hizentra er ætlað til viðhaldsmeðferðar sjúklinga með langvinnan afmýlandi bólgufjöldaugakvilla (chronic inflammatory demyelinating polyneuropathy, CIDP), eftir að stöðugu ástandi hefur verið náð með gjöf immúnóglóbúlína í æð.

4.2 Skammtar og lyfjagjöf

Skammtastærð og skömmtunaráætlun fara eftir ábendingu.

Hefja skal meðferð og hafa eftirlit með henni undir stjórn heilbrigðisstarfsmanns sem hefur reynslu í meðferð ónæmisbrests/CIDP með gjöf immúnóglóbúlína undir húð.

Skammtar

Fullorðnir og börn (0-18 ára)

Uppbótarmeðferð

Lyfið skal gefið undir húð.

Við uppbótarmeðferð getur þurft að skammta einstaklingsbundið fyrir hvern sjúkling út frá klínískri svörun og skv. lágmarksgildi IgG í sermi. Eftirfarandi skammtaáætlanir eru settar fram til leiðbeiningar.

Skammtaáætlun á að ná fram lággildi þéttni IgG (mælt fyrir næsta innrennsli) sem nemur að minnsta kosti 6 g/l eða vera innan eðlilegra viðmiðunarmarka fyrir viðkomandi aldurshóp. Hleðsluskammtur sem nemur minnst 0,2 til 0,5 g/kg (1,0 til 2,5 ml/kg) líkamsþyngdar getur reynst nauðsynlegur. Það getur þurft að dreifa þessum skammti yfir nokkurra daga tímabil. Eftir að stöðugum styrk af IgG hefur verið náð, eru viðhaldsskammtar gefnir með reglubundnu millibili þar til náð hefur verið uppsöfnuðum mánaðarlegum skammti sem nemur 0,4 til 0,8 g/kg (2,0 til 4,0 ml/kg) líkamsþyngdar. Hugsanlega þarf að skipta um stungustaði fyrir hvern stakan skammt.

Mæla skal lágmarksgildi og meta þau með tilliti til klínískrar svörunar sjúklings. Það fer síðan eftir klínískri svörun (þ.e. sýkingatíðni), hvernig stilla skal skammt og skammtabil til þess að stefna að hærri lágmarksgildum.

Ónæmistemprandi meðferð hjá sjúklingum með CIDP

Hefja á meðferð með Hizentra 1 viku eftir síðasta innrennsli immúnóglóbúlína í bláæð. Ráðlagður skammtur undir húð er 0,2 til 0,4 g/kg líkamsþyngdar á viku, gefin í 1 eða 2 lotum, á 1 eða 2 samliggjandi dögum. Upphafsskammtur undir húð getur verið 1:1 breyting frá fyrri skammti immúnóglóbúlína í bláæð (reiknað sem vikulegur skammtur).

Dæmi: Skammti sem nemur 1g/kg immúnóglóbúlína í bláæð gefinn á 3vikna fresti væri breytt í 0,33 g/kg vikulegan skammt af Hizentra.

Skipta má vikuskammti í minni skammta og gefa eins oft og æskilegt er í hverri viku. Við skömmtun á tveggja vikna fresti á að tvöfalda skammtinn af Hizentra.

Nauðsynlegt getur verið að breyta skammti til að ná æskilegri klínískri svörun. Einstaklingsbundin klínísk svörun hvers sjúklings á að vera aðalviðmiðið við stillingu skammta. Ef klínískt ástand fer versnandi má auka skammtinn í 0,4 g/kg sem er ráðlagður hámarks vikulegur skammtur.

Viðhaldsmeðferð með Hizentra hjá sjúklingum með CIDP hefur ekki verið rannsökuð lengur en í 18 mánuði í senn. Haga á lengd meðferðar umfram 18 mánuði eftir svörun hvers sjúklings og staðfestri þörf fyrir áframhaldandi meðferð.

Sýnt hefur verið fram á verkun Hizentra umfram lyfleysu eftir að skipt var úr immúnóglóbúlíni í bláæð. Upplýsingar um beinan samanburð á Hizentra og innrennsli immúnóglóbúlína í bláæð liggja ekki fyrir. Sjá einnig kafla 5.1.

Börn

Skammtar hjá börnum og unglingum (0-18 ára) eru þeir sömu og hjá fullorðnum þar sem skammturinn fyrir hverja ábendingu er ákvarðaður eftir líkamsþyngd og stilltur út frá klínískri svörun í ábendingum fyrir uppbótarmeðferðir.

Notkun Hizentra var metin hjá 68 börnum á aldrinum 2 til <12 ára og 57 unglingum á aldrinum 12 til <18 ára með frumkomið ónæmisbrestsheilkenni (PID). Ekki var nauðsynlegt að nota sérstakar skammtastærðir fyrir börn til að ná tilsettu magni IgG í sermi. Notkun Hizentra hefur ekki verið metin í klínískum rannsóknum hjá sjúklingum yngri en 18 ára með CIDP.

Aldraðir

Þar sem skammturinn er ákvarðaður eftir líkamsþyngd og stilltur út frá klínískri svörun viðkomandi sjúkdóms, er ekki talið að skammturinn fyrir aldraða sé frábrugðinn skammtinum hjá sjúklingum á aldrinum 18 til 65 ára.

Í klínískum rannsóknum var notkun Hizentra metin hjá 13 einstaklingum >65 ára með frumkomið ónæmisbrestsheilkenni og þurfti ekki að gera neinar sértækar breytingar á skömmtum til að ná þeim IgG-gildum í sermi sem stefnt var að.

Í klínískum rannsóknum var notkun Hizentra metin hjá 61 einstaklingi >65 ára með CIDP og þurfti ekki að gera neinar sértækar breytingar á skömmtum til að ná þeim klíniska árangri sem stefnt var að.

Lyfjagjöf

Eingöngu til notkunar undir húð.

Meðferð heima fyrir

Heilbrigðisstarfsmaður, sem hefur reynslu af að leiðbeina sjúklingum um heimameðferð, verður að hefja og hafa eftirlit með meðferð með innrennsli undir húð sem á að nota til meðferðar heima við. Heilbrigðisstarfsmaðurinn verður að velja þá innrennslistæki (með innrennslistæki eða handvirkt) sem hentar best fyrir hvern sjúkling út frá læknisfræðilegu ástandi hans og óskum. Nota má innrennslistæki sem henta fyrir lyfjagjöf immúnóglóbúlína undir húð. Leiðbeina og þjálfá skal sjúklinginn eða umönnunaraðila hans um notkun innrennslisbúnaðar, um skráningu í meðferðardagbók og þær ráðstafanir sem grípa skal til ef alvarlegar aukaverkanir koma fram.

Gefa má Hizentra með innrennsli á svæði eins og maga, læri, upphandlegg og/eða hliðlægt á mjöðm. Nota má fleiri en eitt innrennslistæki á sama tíma. Mismunandi getur verið hversu miklu af lyfinu er dælt inn á ákveðnum svæðum. Hjá ungbörnum og börnum má skipta um innrennslisstað eftir hverja 5-15 ml. Hjá fullorðnum má gefa skammta sem nema allt að 50 ml/innrennslisstað. Engin takmörkun er á fjölda innrennslisstaða. Halda skal a.m.k. 5 cm fjarlægð á milli innrennslisstaða.

Innrennslishraði

Gefa má Hizentra með innrennsli með:

- innrennslistæki, eða
- handvirkt með sprautu.

Ráðlagður upphaflegur innrennslishraði er háður einstaklingsbundnum þörfum sjúklingsins.

Innrennsli með innrennslistæki

Upphaflegur innrennslishraði á ekki að vera meiri en 20 ml/klst./stungustað.

Ef sjúklingurinn þolir þetta vel (sjá einnig kafla 4.4) má auka innrennslishraðann upp í 35 ml/klst./stungustað í næstu tveimur innrennslum. Ef sjúklingurinn þolir upphafleg innrennsli með fullum skammti á hverjum stungustað og hámarkshraða má íhuga að auka innrennslishraðann við síðari innrennsli frekar með samþykki sjúklingsins, ef heilbrigðisstarfsmaður telur það óhætt.

Handvirkt innrennsli

Ráðlagt er að upphaflegur innrennslishraði sé ekki meiri en 0,5 ml/mín./stungustað (30 ml/klst./stungustað).

Ef sjúklingurinn þolir þetta vel (sjá einnig kafla 4.4) má auka innrennslishraðann upp í 2,0 ml/mín./stungustað (120 ml/klst./stungustað). Ef sjúklingurinn þolir upphafleg innrennsli með fullum skammti á hverjum stungustað og hámarkshraða má íhuga að auka innrennslishraðann við síðari innrennsli frekar með samþykki sjúklingsins, ef heilbrigðisstarfsmaður telur það óhætt.

Nauðsynlegt getur verið að nota nál af stærð (gauge) 24 eða stærri (þ.e. lægra gauge númer) til að gera kleift að gefa innrennsli með miklum innrennslishraða. Ef minni nálar (þ.e. hærra gauge númer) eru notaðar getur verið erfiðara að sprauta Hizentra inn handvirkt. Aðeins má gefa innrennsli á einum stungustað úr hverri sprautu. Ef nauðsynlegt er að gefa Hizentra úr annarri sprautu á að nota nýja sæfða nál til inndælingarinnar og skipta um stungustað.

4.3 Frábendingar

Ofnæmi fyrir virka efninu eða einhverju hjálparefnum sem talin eru upp í kafla 6.1 (sjá kafla 4.4). Sjúklingar með prólindreyra af tegund I eða II. Hizentra má ekki gefa í æð.

4.4 Sérstök varnaðarorð og varúðarreglur við notkun

Rekjanleiki

Til þess að bæta rekjanleika líffræðilegra lyfja skal heiti og lotunúmer lyfsins sem gefið er vera skráð með skýrum hætti.

Hizentra er einungis til notkunar undir húð. Ef Hizentra er fyrir slysi gefið í æð, getur sjúklingur orðið fyrir losti.

Fylgja verður nákvæmlega þeim innrennslishraða sem ráðlagður er í kafla 4.2. Hafa skal nákvæmt eftirlit með sjúklingum og fylgjast vel með einkennum allan tímann meðan á innrennslinu stendur.

Sumar aukaverkanir geta verið tíðari hjá sjúklingum sem fá venjulegt immúnóglóbúlín úr mönnum í fyrsta skipti, eða í mjög sjaldgæfum tilvikum, þegar skipt er yfir á annað venjulegt mannaimmúnóglóbúlínlyf eða þegar meira en átta vikur eru liðnar frá síðasta innrennsli.

Oft má forðast hugsanlega fylgikvilla með því að tryggja að:

- sjúklingar hafi ekki ofnæmi fyrir venjulegu immúnóglóbúlíni úr mönnum, með því að sprauta lyfinu hægt inn í byrjun (sjá kafla 4.2);
- vandlega sé fylgst með einkennum sjúklinga meðan á inngjöf stendur. Einkum skal hafa náði eftirlit meðan á fyrsta innrennsli stendur og í eina klukkustund eftir það til þess að greina hugsanleg einkenni um aukaverkanir hjá sjúklingum sem eru óvanir venjulegu immúnóglóbúlíni úr mönnum, sjúklingum sem eru að skipta um lyf eða ef langt er um liðið frá síðasta innrennsli, til þess að bera kennsl á hugsanlegar aukaverkanir. Fylgjast skal með öllum öðrum sjúklingum í a.m.k. tuttugu mínútur eftir lyfjagjöf.

Leiki grunur á ofnæmi eða bráðaofnæmisviðbrögðum skal hætta inngjöf lyfsins strax. Ef um lost er að ræða, skal fylgja hefðbundinni lækisfræðilegri meðferð við losti.

Ofnæmi

Raunveruleg ofnæmisviðbrögð eru mjög sjaldgæf. Þau geta einkum komið fram þar sem mót efni gegn IgA hafa myndast og skal meðhöndla þá sjúklinga með sérstakri varúð. Sjúklingar með mót efni gegn IgA, þar sem meðferð með IgG lyfjum undir húð er eini valkosturinn, skulu látnir skipta yfir í Hizentra undir mjög nákvæmu lækisfræðilegu eftirliti. Í mjög sjaldgæfum tilvikum getur venjulegt immúnóglóbúlín úr mönnum valdið blóðþrýstingsfalli með bráðaofnæmisviðbrögðum, jafnvel hjá sjúklingum sem höfðu þolað fyrri meðferð með venjulegu immúnóglóbúlíni úr mönnum.

Segarek

Segarekstilvik í slag- og bláæðum, þ.m.t. hjartadrep, heilablóðfall, segamyndun í djúplægum bláæðum og lungnasegarek, hafa verið tengd notkun immúnóglóbúlína. Gæta skal varúðar hjá sjúklingum sem eru fyrir með áhættuþætti sem stuðla að segamyndunartilvikum (dæmi eru hár aldur, háþrýstingur, sykursýki og saga um æðasjúkdóm eða segamyndunartilvik, sjúklingar með áunna eða arfgenga sjúkdóma sem valda segamyndunarhneigð, sjúklingar sem eru hreyfingarlausir í langan tíma, sjúklingar með alvarlega blóðþurrð, sjúklingar með sjúkdóma sem auka blóðseigju). Upplýsa ber sjúklinga um fyrstu einkenni segarekstilvika, þ.m.t. mæði, verk og þrota í útlim, staðbundnar taugakerfissraskanir og brjóstverk, og ráðleggja þeim að hafa tafarlaust samband við lækinn um leið og einkenna verður vart. Koma skal vökvabúskap sjúklinga í gott horf áður en immúnóglóbúlín eru notuð.

Heilahimnubólguheilkenni án sýkingar (AMS: Aseptic Meningitis Syndrome)

Tilkynnt hefur verið um heilahimnubólguheilkenni án sýkingar við notkun immúnóglóbúlína hvort sem er í bláæð eða undir húð. Heilkennið kemur venjulega fram innan nokkurra klukkustunda til 2 daga eftir meðferð með immúnóglóbúlíni. Dæmigerð einkenni fyrir heilahimnubólguheilkenni án sýkingar eru eftirfarandi: alvarlegur höfuðverkur, hnakkastífnir, syfja, sótthiti, ljósfærni, ógleði og uppköst. Sjúklingar sem sýna einkenni um heilahimnubólguheilkenni án sýkingar eiga að fá ítarlega taugaskoðun, þ.m.t. rannsóknir á heila- og mænuvökva, til að útiloka aðrar orsakir fyrir heilahimnubólgu. Stöðvun meðferðar með immúnóglóbúlíni getur leitt til að heilahimnubólguheilkenni án sýkingar gangi til baka innan nokkurra daga, án eftirstöðva.

Öryggisupplýsingar varðandi smitefni

Hefðbundnar ráðstafanir til þess að forðast sýkingar vegna notkunar lyfja framleiddum úr blóði eða blóðvökva manna eru val á blóðgjöfum, skimun hvorrar blóðgjafar, og blóðvökvasöfnun með tilliti til merkja um sýkingu og gerðar eru ráðstafanir til að gera veirur óvirkar og fjarlægja þær í framleiðsluferlinu. Þegar verið er að gefa lyf sem gerð eru úr manna blóði eða plasma, er þó ekki hægt að útiloka smit algjörlega. Þetta á einnig við um óþekktar veirur og aðra sýkingarvalda.

Þær ráðstafanir sem gerðar eru teljast öruggar gegn hjúpuðum veirum svo sem HIV, HBV og HCV og óhjúpuðu veirunum HAV og parvóveiru B19.

Jákvætt er að klínísk reynsla sýnir ekki dæmi þess að lifrabólga A eða parvóveira B19 smitist með immúnóglóbúlínum og ennfremur er gert ráð fyrir því að mótefnainnihaldið sé mikilvægur þáttur fyrir veirufræðilegt öryggi.

Truflun á sermisprófum

Eftir að immúnóglóbúlín hefur verið gefið með innrennsli getur tímabundin hækkun ýmissa mótefna sem flytjast með óvirkum flutningi í blóði sjúklings valdið villandi jákvæðum niðurstöðum í sermisrannsóknum.

Óvirkur flutningur mótefna gegn mótefnavaka rauðra blóðkorna, t.d. A, B, D, getur truflað sum sermispróf fyrir rauðkorna allo-mótefnum (t.d. Coombs próf).

Natríuminnihald

Lyfið inniheldur minna en 1 mmól (23 mg) af natríum í hverju hettuglasi/sprautu, þ.e.a.s. er sem næst natríumlaust.

Börn

Sömu varnaðarorð og varúðarreglur gilda fyrir börn.

Aldraðir

Sömu varnaðarorð og varúðarreglur gilda fyrir aldraða.

4.5 Milliverkanir við önnur lyf og aðrar milliverkanir

Lifandi, veikluð veirubóluefni

Gjöf immúnóglóbúlins getur dregið úr virkni lifandi, veiklaðra veirubóluefna svo sem gegn mislingum, rauðum hundum, hettusótt og hlaupabólu í a.m.k. sex vikur og í allt að þrjú mánuði. Eftir að þetta lyf hefur verið gefið eiga að líða þrjú mánuðir áður en bóluset er með lifandi, veikluðum veirubóluefnum. Varðandi mislinga getur skerðingin varað í allt að eitt ár. Því á að mæla ástand mótefna í líkamanum hjá sjúklingum sem fá bóluefni gegn mislingum.

Börn

Sömu milliverkana getur orðið vart hjá börnum.

Aldraðir

Sömu milliverkana getur orðið vart hjá öldruðum.

4.6 Frjósemi, meðganga og brjóstgjöf

Meðganga

Upplýsingar úr framskyggnum klínískum rannsóknum á barnshafandi konum um notkun venjulegs immúnóglóbúlins úr mönnum hjá konum á meðgöngu eru takmarkaðar. Því skal gæta varúðar við gjöf Hizentra hjá þunguðum konum. Klínísk reynsla af immúnóglóbúlínum bendir ekki til skaðlegra áhrifa á meðgöngu eða á fóstur eða nýbura.

Áframhaldandi meðferð kvenna á meðgöngu tryggir viðeigandi aðfengið ónæmi fyrir nýburann.

Brjóstgjöf

Upplýsingar úr framskyggnum klínískum rannsóknum um notkun venjulegs immúnóglóbúlins úr mönnum hjá konum með barn á brjósti eru takmarkaðar. Því skal gæta varúðar við gjöf Hizentra hjá mæðrum með börn á brjósti. Klínísk reynsla af immúnóglóbúlínum bendir þó ekki til þess að vænta megi skaðlegra áhrifa á nýbura. Immúnóglóbúlín skiljast út í brjóstamjólk og geta stuðlað að flutningi verndandi mótefna til nýbura.

Frjósemi

Klínísk reynsla af immúnóglóbúlíni bendir ekki til neinna skaðlegra áhrifa á frjósemi.

4.7 Áhrif á hæfni til aksturs og notkunar véla

Hizentra hefur lítil áhrif á hæfni til aksturs og notkunar véla, t.d. sundl (sjá kafla 4.8). Sjúklingar sem finna fyrir aukaverkunum meðan á meðferð stendur ættu að bíða þar til þær ganga til baka áður en þeir aka eða stjórna vélum.

4.8 Aukaverkanir

Samantekt öryggisþátta lyfsins

Við gjöf venjulegs immúnóglóbúlins úr mönnum geta stundum komið fram aukaverkanir eins og kuldahrollur, höfuðverkur, hiti, uppköst, ofnæmisviðbrögð, ógleði, liðverkir, lágur blóðþrýstingur og miðlungs alvarlegur verkur í neðri hluta baks.

Mjög sjaldgæft er að venjulegt immúnóglóbúlín úr mönnum valdi skyndilegu blóðþrýstingsfalli og í einstaka tilvikum kemur fram ofnæmislost, jafnvel hjá sjúklingum sem ekki hafa sýnt slík viðbrögð við fyrri lyfjagjöf.

Staðbundnar aukaverkanir á stungustað: bólga, eymsli, roði, hersli, staðbundinn hiti, kláði, mar og útbrot.

Öryggisupplýsingar varðandi smitefni, sjá kafla 4.4.

Tafla yfir aukaverkanir

Aukaverkanir í klínískum rannsóknum á Hizentra hafa verið skráðar í 7 III. stigs rannsóknum á sjúklingum með frumkominn ónæmisbrest (n = 231), tveimur IV. stigs rannsóknum á sjúklingum með frumkominn ónæmisbrest (n = 74) og einni III. stigs rannsókn (n = 115) og einni framhaldsrannsókn (n = 82) á sjúklingum með CIDP (heildar N = 502 sjúklingar; 26.646 innrennsli). Aukaverkanir sem fram komu í þessum klínísku rannsóknum eru teknar saman og flokkaðar skv. MedDRA flokkun eftir líffærum (líffæraflokkum og forgangshugtökum (preferred terms)) og tíðni hér að neðan.

Tíðni á hvern sjúkling eða hvert innrennsli hefur verið metin samkvæmt eftirfarandi viðmiðum: Mjög algengar ($\geq 1/10$), algengar ($\geq 1/100$ til $< 1/10$), sjaldgæfar ($\geq 1/1.000$ til $< 1/100$), mjög sjaldgæfar ($\geq 1/10.000$ til $< 1/1.000$) og koma örsjaldan fyrir ($< 1/10.000$). Aukaverkanir sem tilkynntar hafa verið eftir markaðssetningu lyfsins eru tilgreindar í tíðniflokknum Tíðni ekki þekkt.

Innan hvers tíðniflokks eru aukaverkanirnar flokkaðar þannig að algengustu aukaverkanirnar eru taldar upp fyrst.

Tíðni aukaverkana sem tengdust Hizentra í klínískum rannsóknum og eftirliti eftir markaðssetningu lyfsins, tilkynnt tíðni á hvern sjúkling eða hvert innrennsli

Líffæraflokkur (MedDRA)	Aukaverkanir (MedDRA forgangshugtak)	Tíðni á hvern sjúkling	Tíðni á hvert innrennsli
Ónæmiskerfi	Ofnæmi	Sjaldgæfar	Mjög sjaldgæfar
	Bráðaofnæmisviðbrögð	Tíðni ekki þekkt	Tíðni ekki þekkt
Taugakerfi	Höfuðverkur	Mjög algengar	Sjaldgæfar
	Sundl, mígreni	Algengar	Mjög sjaldgæfar
	Skjálfti (þ.m.t. skynhreyfiofyrirni)	Sjaldgæfar	Mjög sjaldgæfar
	Heilahimnubólga án sýkingar	Sjaldgæfar	Koma örsjaldan fyrir
	Sviðatilfinning	Tíðni ekki þekkt	Tíðni ekki þekkt
Hjarta	Hraðsláttur	Sjaldgæfar	Koma örsjaldan fyrir
Æðar	Háþrýstingur	Algengar	Mjög sjaldgæfar
	Hitaþot	Sjaldgæfar	Mjög sjaldgæfar
	Segarek og segamyndun	Tíðni ekki þekkt	Tíðni ekki þekkt
Meltingarfæri	Niðurgangur, kviðverkir	Algengar	Sjaldgæfar
	Ógleði, uppköst	Algengar	Mjög sjaldgæfar
Húð og undirhúð	Útbrot	Mjög algengar	Sjaldgæfar
	Kláði, ofsakláði	Algengar	Mjög sjaldgæfar
Stoðkerfi og stoðvefur	Sársauki í stoðkerfi, liðverkir	Algengar	Sjaldgæfar
	Vöðvakrampi, máttleysi í vöðvum	Sjaldgæfar	Mjög sjaldgæfar
Almennar aukaverkanir og aukaverkanir á íkomustað	Viðbrögð á stungustað	Mjög algengar	Mjög algengar
	Þreyta (þ.m.t. lasleiki), hiti	Algengar	Sjaldgæfar
	Brjóstverkur, flensulík einkenni, verkir	Algengar	Mjög sjaldgæfar
	Kuldahrollur (þ.m.t. ofkæling)	Sjaldgæfar	Mjög sjaldgæfar
Rannsóknaniðurstöður	Sár á stungustað	Tíðni ekki þekkt	Tíðni ekki þekkt
	Aukning á kreatíníni í blóði	Sjaldgæfar	Mjög sjaldgæfar

Börn

Klínískar rannsóknir á Hizentra sýndu svipað heildaröryggisnið hjá börnum og fullorðnum sjúklingum með frumkominn ónæmisbrest.

Ekki hefur verið lagt mat á notkun Hizentra í klínískum rannsóknum hjá börnum yngri en 18 ára með CIDP.

Aldraðir

Sömu aukaverkana getur orðið vart hjá öldruðum. Samkvæmt fyrirliggjandi upplýsingum úr klínískum rannsóknum kom ekki fram neinn munur á öryggi lyfsins hjá sjúklingum ≥ 65 ára og yngri sjúklingum.

Reynsla af Hizentra eftir markaðssetningu hjá sjúklingum ≥ 65 ára bendir til svipaðs öryggis hjá þessum aldurshópi og meðal yngri sjúklinga, á heildina litið. Ítarlegar upplýsingar um áhættuþætti og ráðleggingar um eftirlit er að finna í kafla 4.4.

Tilkynning aukaverkana sem grunur er um að tengist lyfinu

Eftir að lyf hefur fengið markaðsleyfi er mikilvægt að tilkynna aukaverkanir sem grunur er um að tengist því. Þannig er hægt að fylgjast stöðugt með sambandinu milli ávinnings og áhættu af notkun lyfsins. Heilbrigðisstarfsmenn eru hvattir til að tilkynna allar aukaverkanir sem grunur er um að tengist lyfinu samkvæmt fyrirkomulagi sem gildir í hverju landi fyrir sig, sjá [Appendix V](#).

4.9 Ofskömmtnun

Afleiðingar ofskömmtnunar eru ekki þekktar.

5. LYFJAFRÆÐILEGAR UPPLÝSINGAR

5.1 Lyfhrif

Flokkun eftir verkun: ónæmissermi og immúnóglóbúlín; eðlilegt immúnóglóbúlín úr mönnum, fyrir inngjöf utan æða, ATC flokkur: J06BA01.

Venjulegt immúnóglóbúlín úr mönnum inniheldur einkum immúnóglóbúlín G (IgG) með breiða verkun mótefna gegn sýkingarvöldum.

Venjulegt immúnóglóbúlín úr mönnum inniheldur IgG mótefnin sem eru í venjulegu fólki. Það er almennt búið til úr blóðvökvasöfnun úr a.m.k. 1.000 blóðgjöfum. Dreifing IgG og undirflokkar þess er í nær réttu hlutfalli við þá dreifingu sem er í meðfæddum blóðvökva manna.

Verkunarháttur

Við ónæmisbrest geta hæfilegir skammtar af Hizentra komið óeðlilega lágum gildum IgG-mótefna í eðlilegt horf og þannig astöðað við að verjast sýkingum.

Verkunarháttur við öðrum ábendingum en sem uppbótarmeðferð er ekki að fullu ljós, en byggir meðal annars á temprandi áhrifum á ónæmiskerfið.

PID

Í framskyggnu, opnu, fjölsetra evrópsku lykilrannsókninni, þar sem allir fengu sömu meðferð, voru alls 51 sjúklingur með frumkomið ónæmisbrestsheilkenni á aldrinum frá 3 til 60 ára meðhöndlaðir með Hizentra í allt að 41 viku. Meðalskammtur sem var gefinn í hverri viku var 0,12 g/kg líkamsþyngdar. Þannig tókst að viðhalda IgG lágmarksgildum með meðalstyrk 7,99 - 8,25 g/l allan þann tíma sem meðferð stóð yfir. Sjúklingar fengu allt í allt 1.831 vikulegar inngjafir með Hizentra.

Í framskyggnu, opnu, fjölsetra bandarísku rannsókninni, þar sem allir fengu sömu meðferð, voru alls 49 sjúklingar með frumkomið ónæmisbrestsheilkenni á aldrinum frá 5 til 72 ára meðhöndlaðir með Hizentra í allt að 15 mánuði. Meðalskammtur sem var gefinn í hverri viku var 0,23 g/kg líkamsþyngdar. Þannig tókst að viðhalda IgG lágmarksgildum með meðalstyrkleika 12,53 g/l allan þann tíma sem meðferð stóð yfir. Sjúklingar fengu allt í allt 2.264 vikulegar inngjafir með Hizentra. Engar alvarlegar bakteríusýkingar voru tilkynntar á meðan á verkunartíma lyfsins stóð í sjúklingum sem fengu Hizentra í klínískum rannsóknum.

Til að meta öryggi og þolun innrennslis með meiri innrennslishraða, bæði við handvirkt innrennsli og innrennsli með dælu, voru 49 einstaklingar með frumkominn ónæmisbrest, á aldrinum 2 til 75 ára, teknir inn í opna, fjölsetra, óslembiraðaða IV. stigs rannsókn á samhliða hópum (HILO, Hizentra Label Optimization) og fengu þeir meðferð með Hizentra í a.m.k. 12 vikur (11 börn á aldrinum 2 til <18 ára, 35 fullorðnir sjúklingar á aldrinum 18 til 65 ára og 3 aldraðir sjúklingar >65 ára). Fyrsti hópurinn, sem fékk Hizentra með handvirku innrennsli (n=16), fékk 2 til 7 innrennsli á viku með innrennslishraða 30, 60 eða 120 ml/klst./stungustað (sjá kafla 4.2). Annar hópurinn, sem fékk Hizentra

með innrennslisdælu (n=18), fékk vikuleg innrennslis Hizentra með innrennslishraða 25, 50, 75 eða 100 ml/klst./stungustað. Hjá þriðja hópnum var að auki lagt mat á gjöf vikulegs innrennslis Hizentra að rúmmáli 25, 40 eða 50 ml með dælu á hverjum stungustað (n=15). Hjá öllum þremur hópnum var hver innrennslisbreyta notuð í 4 vikur, en eftir það gátu þátttakendur sem luku tilskildum lágmarksfjölda heppnaðra innrennsla með góðum árangri skipt yfir í næsta þrep fyrir ofan. Aðal endapunktur var hlutfall þátttakenda sem svaraði meðferð með hærri innrennslisbreytu:

Hópur	Innrennslisbreyta og svörunartíðni (%)			
1. hraði handvirks innrennslis	30 ml/klst. /stungustað	60 ml/klst. /stungustað	120 ml/klst. /stungustað	-
	100,0%	100,0%	87,5%	-
2. hraði innrennslis með dælu	25 ml/klst. /stungustað	50 ml/klst. /stungustað	75 ml/klst. /stungustað	100 ml/klst. /stungustað
	77,8%	77,8%	66,7%	61,1%
3. rúmmál innrennslis með dælu	25 ml/stungustað	40 ml/stungustað	50 ml/stungustað	-
	86,7%	73,3%	73,3%	-

Svörun: í hópnum sem fékk innrennslis með dælu taldist þátttakandi svara ef ≥ 3 af hverjum 4 innrennslum töldust heppnuð fyrir hverja innrennslisbreytu; í hópnum sem fékk handvirkt innrennslis taldist þátttakandi svara ef $\geq 60\%$ innrennsla töldust heppnuð fyrir hverja innrennslisbreytu. Innrennslis taldist heppnað ef $\geq 95\%$ af áætluðum innrennslishraða eða rúmmáli á ≥ 1 stungustað náðist.

Í heild var fjöldi innrennsla án alvarlegra staðbundinna viðbragða sem hlutfall af heildarfjölda innrennsla (þolon) $\geq 0,98$ í öllum hópnum og fyrir allar innrennslisbreytur. Ekki sást neinn munur á lágildum IgG í sermi hjá neinum þátttakendum, sem skipti máli klínískt, milli upphafsgilda á degi 1 og gilda við lok rannsóknarinnar.

CIDP

Mat var lagt á öryggi, verkun og þolon Hizentra hjá sjúklingum með CIDP í fjölsetra, tvíblindri, slembiraðaðri III. stigs rannsókn á samhliða hópnum með samanburði við lyfleysu, PATH-rannsókninni [Polyneuropathy and Treatment with Hizentra]. 172 fullorðnum með staðfestan eða líklegan CIDP sem áður höfðu fengið meðferð með immúnóglóbúlíni í æð og svarað henni, var slembiraðað til að fá vikulega skammta sem námu 0,2 g/kg líkamsþyngdar eða 0,4 g/kg líkamsþyngdar af Hizentra eða lyfleysu, og fylgt eftir í næstu 24 vikur. Meðallengd útsetningar var 118,9 dagar í hópnum sem fékk 0,2 g/kg líkamsþyngdar og 129 dagar í hópnum sem fékk 0,4 g/kg líkamsþyngdar af Hizentra (hámarksútsetning var allt að 167 og 166 dagar í þessum hópnum, talið í sömu röð). Þátttakendur fengu yfirleitt inndælingar á 4 stungustöðum samtímis (allt að 8 stungustöðum samtímis). Alls fengu 57 þátttakendur 1.514 inndælingar í hópnum sem fékk lyfleysu, 57 þátttakendur fengu 2.007 inndælingar í hópnum sem fékk 0,2 g/kg líkamsþyngdar af Hizentra og 58 þátttakendur fengu 2.218 inndælingar í hópnum sem fékk 0,4 g/kg líkamsþyngdar af Hizentra (alls 5.739 inndælingar).

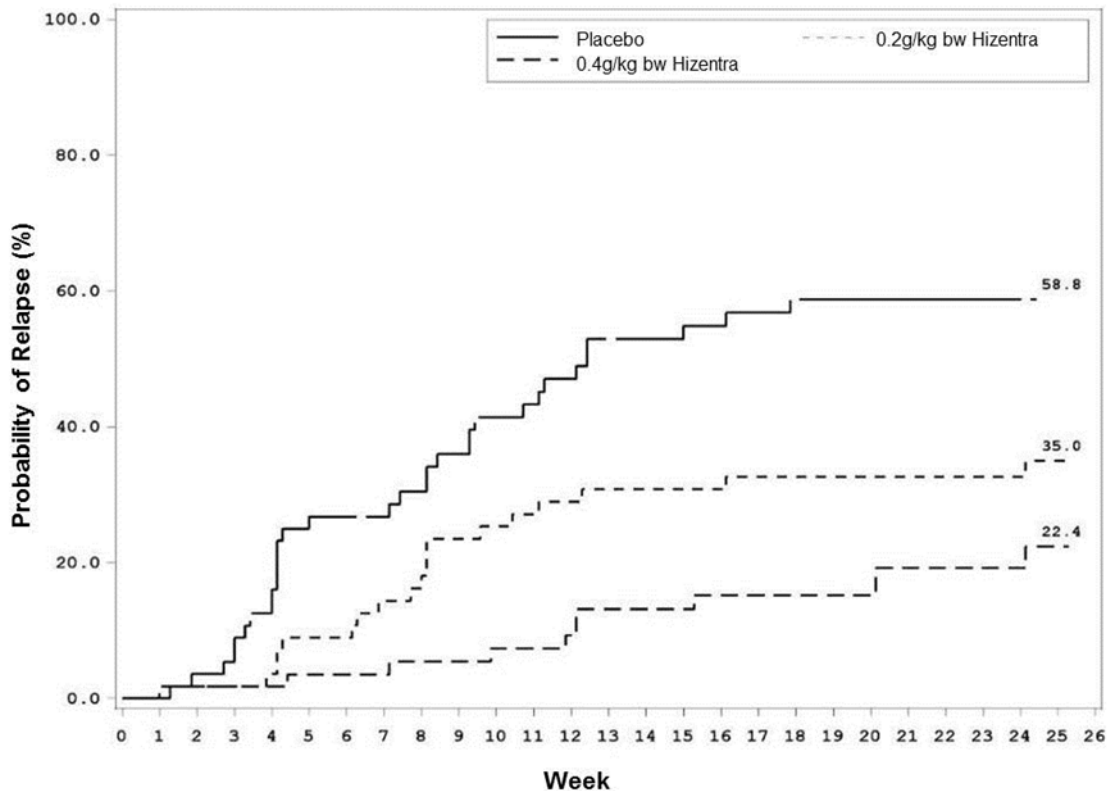
Aðalmælibreyta fyrir verkun var hlutfall þátttakenda þar sem CIDP tók sig upp á ný (skilgreint sem aukning um ≥ 1 stig á INCAT-kvarðanum (Inflammatory Neuropathy Cause and Treatment borið saman við upphaf rannsóknarinnar) eða hættu þátttöku af öðrum ástæðum meðan á meðferð með Hizentra stóð.

Báðar skammtastærðir af Hizentra gáfu betri raun en lyfleysa varðandi aðalmælibreytuna. CIDP tók sig upp á ný eða þátttöku var hætt af öðrum ástæðum hjá tölfræðilega marktækt lægra hlutfalli þátttakenda sem fengu meðferð með Hizentra en með lyfleysu; 32,8% í hópnum sem fékk 0,4 g/kg líkamsþyngdar og 38,6% í hópnum sem fékk 0,2 g/kg líkamsþyngdar, en 63,2% í hópnum sem fékk lyfleysu ($p < 0,001$ og $p = 0,007$, í þeirri röð). Ef aðeins var litið á sjúklinga þar sem CIDP tók sig upp á ný var tíðni þess 19,0% í hópnum sem fékk 0,4 g/kg líkamsþyngdar af Hizentra og 33,3% í hópnum sem fékk 0,2 g/kg líkamsþyngdar af Hizentra, borið saman við 56,1% í hópnum sem fékk lyfleysu ($p < 0,001$ og $p = 0,012$, í þeirri röð). Á allt að 24 vikna meðferðartíma kom Hizentra samkvæmt þessu í veg fyrir endurkomu sjúkdómsins hjá 81% þátttakenda í hópnum sem fékk 0,4 g/kg líkamsþyngdar

og 67% þátttakenda í hópnum sem fékk 0,2 g/kg líkamsþyngdar, en 44% þátttakenda í hópnum sem fékk lyfleysu var án endurkomu sjúkdóms.

Tími fram að endurkomu CIDP var metinn (mynd 1) og voru líkur á endurkomu CIDP samkvæmt Kaplan-Meier mati: lyfleysa, 58,8%; 0,2 g/kg líkamsþyngdar af Hizentra, 35,0%; og 0,4 g/kg líkamsþyngdar af Hizentra, 22,4%. Áhættuhlutfall (95% öryggismörk) fyrir minni skammtinn borið saman við lyfleysu var 0,48 (0,27; 0,85) en fyrir stærri skammtinn borið saman við lyfleysu var það 0,25 (0,12; 0,49). Munur á hópnum sem fengu 0,2 g/kg líkamsþyngdar og 0,4 g/kg líkamsþyngdar af Hizentra var ekki tölfræðilega marktækur.

Mynd 1. Kaplan-Meier graf yfir tíma þar til CIDP tók sig upp á ný



Í mælingum á verkun (INCAT-stig, meðalgripstyrkur og heildarstig á Medical Research Council-kvarðann) héldust þátttakendur í báðum hópnum sem fengu Hizentra stöðugir, en þátttakendum í hópnum sem fékk lyfleysu versnaði. Þátttakendur í hópnum sem fékk stærri skammtinn af Hizentra héldust stöðugir á R-ODS-kvarðanum (Rasch-built Overall Disability Scale). Þátttakendur í báðum hópnum sem fengu Hizentra voru stöðugir hvað varðar raflífeðlisfræðilegar breytur.

82 sjúklingar með CIDP, sem tóku þátt í PATH-rannsókninni, voru teknir inn í 48 vikna opna, fjölsetra III. stigs framhaldsrannsókn. Í framhaldsrannsókninni var lagt mat á öryggi og verkun langtíma viðhaldsmeðferðar með Hizentra með tvenns konar vikulegum skömmtum, 0,2 g/kg og 0,4 g/kg líkamsþyngdar. Vegna þess hvernig rannsóknin var sett upp gat sami einstaklingur fengið báðar skammtastærðir meðan á rannsókninni stóð; 72 einstaklingar fengu 0,4 g/kg skammta og 73 einstaklingar fengu 0,2 g/kg skammta á því tímabili sem lagt var til grundvallar mati á verkun. Meðallengd þess tímabils sem lagt var til grundvallar mati á verkun var 125,8 dagar (á bilinu 1-330) hjá hópnum sem fékk 0,2 g/kg og 196,1 dagar (á bilinu 1-330) hjá hópnum sem fékk 0,4 g/kg líkamsþyngdar. Hjá sjúklingum sem luku PATH-lykilrannsókninni án bakslaga á skömmtum sem námu 0,4 g/kg líkamsþyngdar og byrjuðu á sama skammti í framhaldsrannsókninni var bakslagstíðni 5,6% (1/18 sjúklingum). Af öllum sjúklingum sem fengu 0,4 g/kg líkamsþyngdar í PATH framhaldsrannsókninni fengu 9,7% bakslag (7/72 sjúklingum). Hjá sjúklingum sem luku PATH-lykilrannsókninni án bakslaga á skömmtum sem námu 0,2 g/kg líkamsþyngdar og byrjuðu á sama

skammti í framhaldsrannsókninni var bakslagstíðni 50% (3/6 sjúklingum). Af öllum sjúklingum sem fengu 0,2 g/kg líkamsþyngdar í framhaldsrannsókninni fengu 47,9% bakslag (35/73 sjúklingum). Í framhaldsrannsókninni var mögulegt að minnka skammta hjá 67,9% þeirra þátttakenda sem luku PATH-rannsókninni á skömmtum sem námu annað hvort 0,4 g/kg eða 0,2 g/kg líkamsþyngdar (19/28 sjúklingum) án þess að bakslag kæmi fram; allir sjúklingarnir sem fengu bakslag (9) náðu sér innan 4 vikna eftir meðferð með skammti sem nam 0,4 g/kg líkamsþyngdar. Hjá sjúklingum sem ekki fengu bakslag í framhaldsrannsókninni héldust gripstyrkur, heildarstig á MRC-kvarðanum og stig á R-ODS-kvarðanum stöðug frá upphafi rannsóknarinnar.

Börn

Lagt hefur verið mat á öryggi og verkun við notkun Hizentra hjá börnum á aldrinum 2 til 18 ára. Lagt var mat á notkun Hizentra hjá 68 börnum 2 til <12 ára og 57 börnum 12 til <18 ára með frumkomið ónæmisbrestsheilkenni. Enginn munur var á lyfjahvörfum, öryggi eða verkun miðað við það sem sást hjá fullorðnum einstaklingum. Engar sértækar skammtabreytingar voru nauðsynlegar hjá börnum til að ná þeim IgG-gildum sem stefnt var að. Enginn munur kom fram á lyfhrifum hjá fullorðnum sjúklingum og börnum með PID í rannsóknunum. Ekki hefur verið lagt mat á notkun Hizentra í klínískum rannsóknum hjá börnum yngri en 18 ára með CIDP.

Aldraðir

Enginn heildarmunur hefur sést á öryggi eða verkun hjá sjúklingum með frumkomið ónæmisbrestsheilkenni >65 ára annars vegar og á aldrinum 18 til 65 ára hins vegar. Í klínískum rannsóknum var notkun Hizentra metin hjá 13 einstaklingum >65 ára með frumkomið ónæmisbrestsheilkenni.

Enginn heildarmunur hefur sést á öryggi eða verkun hjá sjúklingum með CIDP >65 ára annars vegar og á aldrinum 18 til 65 ára hins vegar. Í klínískum rannsóknum var notkun Hizentra metin hjá 61 einstaklingi >65 ára með CIDP.

5.2 Lyfjahvörf

Frásog og dreifing

Eftir inngjöf Hizentra undir húð, koma fram hámarksgildi lyfsins í blóðvatni eftir u.þ.b. 2 daga.

Brotthvarf

IgG og IgG-fléttur eru brotin niður í frumum í átfrumnakerfinu (reticuloendothelial system).

PID

Í klínískri III. stigs rannsókn með Hizentra (n=46), var hægt að viðhalda lágmarksstyrk (miðgildi 8,1 g/l) hjá sjúklingum í 29 vikur þegar þeir fengu vikulega skammta af lyfinu með miðgildi 0,06 til 0,24 g/kg líkamsþyngdar.

Hermiprófanir í líkönum til að mæla þýðislyfjahvörf bentu til þess að sambærileg skömmtun IgG ($AUC_{0-14\text{dagar}}$, $C_{\text{min } 14\text{dagar}}$) geti náðst ef tvöfaldur vikuskammtur af Hizentra er gefinn undir húð á tveggja vikna fresti meðan á viðhaldsmeðferð stendur.

Þessar hermiprófanir bentu einnig til þess að hægt sé að ná fram sambærilegu lágmarksgildi IgG í sermi þegar vikulegur viðhaldsskammtur af Hizentra er gefinn í hlutfallslegu magni oftar en vikulega (t.d. tvisvar í viku, þrisvar í viku, fimm sinnum í viku eða daglega).

Hermiprófun með 2-3 slepptum dagsskömmtum leiddi til lækkaðs miðgildis IgG í sermi um $\leq 4\%$ samanborið við samfellda skammtatöku. Með því að gefa þessa skammta eftir að skammtataka hófst aftur náði meðalstyrkurinn sér aftur á strik eftir 2-3 daga. Ef skammtarnir sem sleppt var voru hins vegar ekki gefnir eftir að skammtataka hófst afur tók það allt að 5-6 vikur fyrir lágmarksgildi IgG að ná stöðugum styrk.

Börn

Enginn munur á lyfjahvarfagildum hjá fullorðnum sjúklingum með frumkomið ónæmisbrestsheilkenni annars vegar og börnum með sama kvilla hins vegar kom fram í rannsóknum.

Aldraðir

Enginn heildarmunur hefur sést á lyfjahvarfagildum hjá sjúklingum með frumkomið ónæmisbrestsheilkenni >65 ára annars vegar og á aldrinum 18 til 65 ára hins vegar.

CIDP

Í PATH-rannsókninni náðu þátttakendur (n = 172) viðvarandi lággildum í 24 vikur þegar þeir fengu vikuskammta sem námu annars vegar 0,2 g/kg líkamsþyngdar og hins vegar 0,4 g/kg líkamsþyngdar. Meðaltal lággildisþéttni IgG (SD) eftir meðferð með Hizentra var 20,4 (3,24) g/l í hópnum sem fékk 0,4 g/kg líkamsþyngdar og 15,4 (3,06) g/l í hópnum sem fékk 0,2 g/kg líkamsþyngdar. Hermun með þýðisgreiningalíkön fyrir lyfjahlvörf í PATH-rannsókninni benti til þess að sambærileg útsetning fyrir IgG (C_{max} , $AUC_{0-14daga}$, C_{min} , 14 dagar) náist ef tvöfaldur vikuskammtur af Hizentra er gefinn á tveggja vikna fresti hjá sjúklingum með CIDP. Ennfremur bendir þessi hermun til þess að sambærileg útsetning fyrir IgG náist ef vikulegum viðhaldsskammti af Hizentra er skipt í fleiri skammta sem gefnir eru oftari (2 til 7 sinnum í viku) hjá sjúklingum með CIDP.

Börn

Ekki hefur verið lagt mat á notkun Hizentra í klínískum rannsóknum hjá börnum yngri en 18 ára með CIDP.

Aldraðir

Enginn heildarmunur hefur sést á lyfjahvarfagildum hjá sjúklingum með CIDP >65 ára annars vegar og á aldrinum 18 til 65 ára hins vegar.

5.3 Forklínískar upplýsingar

Immúnóglóbúlín eru eðlilegur hluti af mannlíkamanum. L-prólín er lífeðlisfræðileg, ekki lífsnauðsynleg aminosýra.

Öryggi Hizentra hefur verið metið í nokkrum forklínískum rannsóknum, einkum með tilliti til hjálparefnisins L-prólíns. Forklínískar upplýsingar benda ekki til neinnar sérstakrar hættu fyrir menn, á grundvelli hefðbundinna rannsókna á lyfjafræðilegu öryggi og eiturverkunum.

6. LYFJAGERÐARFRÆÐILEGAR UPPLÝSINGAR

6.1 Hjálparefni

L-prólín
Pólýsorbat 80
Vatn fyrir stungulyf
Saltsýra (til að stilla pH)
Natríumhýdroxíð (til að stilla pH)

6.2 Ósamrýmanleiki

Þar sem rannsóknir á samrýmanleika liggja ekki fyrir, má ekki blanda þessu lyfi saman við önnur lyf.

6.3 Geymsluþol

30 mánuðir.

Eftir að hettuglas eða þynnupakkning með áfylltri sprautu hefur verið opnað skal nota lausnina strax.

6.4 Sérstakar varúðarreglur við geymslu

Geymið við lægri hita en 25 °C.

Má ekki frjósa.

Geymið hettuglasið eða áfylltu sprautuna í þynnunni í ytri umbúðum til varnar gegn ljósi.

Geymsluskilyrði eftir að pakking lyfsins hefur verið rofin, sjá kafla 6.3.

6.5 Gerð íláts og innihald

Hettuglös

5, 10 eða 20 ml af lausn í hettuglasi (gler af gerð I) og 50 ml af lausn í hettuglasi (gler af gerð II), með tappa (gúmmilíkt efni), loki (álþrykk) og afrífanlegum flipa (plast).

Pakkingastærðir með 1, 10 eða 20 hettuglösum:

1 g / 5 ml

2 g / 10 ml

4 g / 20 ml

10 g / 50 ml

Áfylltar sprautur

5, 10 eða 20 ml af lausn í áfylltri sprautu (cýkló-ólefin-samfjölliða (COC)) sem eru þynnupakkaðar og með súrefnisgleypipakkingu.

Pakkingastærðir með 1 eða 10 áfylltum sprautum:

1 g / 5 ml

2 g / 10 ml

4 g / 20 ml

Sprittklútar, nálar og annar búnaður fylgir ekki í pakkingunni.

Ekki er víst að allar pakkingastærðir séu markaðssettar.

6.6 Sérstakar varúðarráðstafanir við förgun og önnur meðhöndlun

Hizentra kemur fyrir sem lausn sem er tilbúin til notkunar í einnota hettuglösum eða einnota áfylltum sprautum. Af því að lausnin inniheldur engin rotvarnarefni, skal gefa/nota Hizentra eins fljótt og hægt er eftir opnun hettuglass eða þynnupakkingar með áfylltri sprautu.

Lyfið þarf að ná stofu- eða líkamshita fyrir notkun.

Lausnin á að vera tær og fölgul eða ljósbrún.

Ekki má nota lausn sem er skýjuð eða inniheldur agnir.

Farga skal öllum ónotuðum lyfjum, úrgangi og súrefnisgleypipakkingunni í samræmi við gildandi reglur á hverjum stað.

7. MARKAÐSLEYFISHAFI

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

8. MARKAÐSLEYFISNÚMER

Hettuglös

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

Áfylltar sprautur

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. DAGSETNING FYRSTU ÚTGÁFU MARKAÐSLEYFIS/ENDURNÝJUNAR MARKAÐSLEYFIS

Dagsetning fyrstu útgáfu markaðsleyfis: 14. apríl 2011

Dagsetning fyrstu endurnýjunar markaðsleyfis: 18. febrúar 2016

10. DAGSETNING ENDURSKOÐUNAR TEXTANS

Ítarlegar upplýsingar um lyfið eru birtar á vef Lyfjastofnunar Evrópu <http://www.ema.europa.eu/>

Upplýsingar á íslensku eru á <http://www.serlyfjaskra.is>.

VIÐAUKI II

- A. FRAMLEIÐANDI LÍFFRÆÐILEGS VIRKS EFNIS OG FRAMLEIÐANDI SEM ER ÁBYRGUR FYRIR LOKASAMÞYKKT**
- B. FORSENDUR FYRIR, EÐA TAKMARKANIR Á, AFGREIÐSLU OG NOTKUN**
- C. AÐRAR FORSENDUR OG SKILYRÐI MARKAÐSLEYFIS**
- D. FORSENDUR EÐA TAKMARKANIR ER VARÐA ÖRYGGI OG VERKUN VIÐ NOTKUN LYFSINS**

A. FRAMLEIÐANDI LÍFFRÆÐILEGS VIRKS EFNIS OG FRAMLEIÐANDI SEM ER ÁBYRGUR FYRIR LOKASAMÞYKKT

Heiti og heimilisfang framleiðanda/framleiðenda líffræðilegs virks efnis

CSL Behring AG
Wankdorfstrasse 10
3000 Bern 22
Sviss

Nafn og heimilisfang framleiðanda sem er ábyrgur fyrir lokasamþykkt

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

Heiti og heimilisfang framleiðanda sem er ábyrgur fyrir lokasamþykkt viðkomandi lotu skal koma fram í prentuðum fylgiseðli.

B. FORSENDUR FYRIR, EÐA TAKMARKANIR Á, AFGREIÐSLU OG NOTKUN

Ávísun lyfsins er háð sérstökum takmörkunum (sjá viðauka I: Samantekt á eiginleikum lyfs, kafla 4.2).

- **Opinber lokasamþykkt**

Samkvæmt ákvæðum 114. greinar í tilskipun 2001/83/EB annast opinber rannsóknarstofa eða rannsóknarstofa sem tilnefnd er til þess, opinbera lokasamþykkt.

C. AÐRAR FORSENDUR OG SKILYRÐI MARKAÐSLEYFIS

- **Samantektir um öryggi lyfsins (PSUR)**

Skilyrði um hvernig leggja skal fram samantektir um öryggi lyfsins koma fram í lista yfir viðmiðunardagsetningar Evrópusambandsins (EURD lista) sem gerð er krafa um í grein 107c(7) í tilskipun 2001/83/EB og öllum síðari uppfærslum sem birtar eru í evrópsku lyfjavefgáttinni.

D. FORSENDUR EÐA TAKMARKANIR ER VARÐA ÖRYGGI OG VERKUN VIÐ NOTKUN LYFSINS

- **Áætlun um áhættustjórnun**

Markaðsleyfishafi skal sinna lyfjagátaraðgerðum sem krafist er, sem og öðrum ráðstöfunum eins og fram kemur í áætlun um áhættustjórnun í kafla 1.8.2 í markaðsleyfinu og öllum uppfærslum á áætlun um áhættustjórnun sem ákveðnar verða.

Leggja skal fram uppfærða áætlun um áhættustjórnun:

- Að beiðni Lyfjastofnunar Evrópu.
- Þegar áhættustjórnunarkerfinu er breytt, sérstaklega ef það gerist í kjölfar þess að nýjar upplýsingar berast sem geta leitt til mikilvægra breytinga á hlutfalli ávinnings/áhættu eða vegna þess að mikilvægur áfangi (tengdur lyfjagát eða lágmarkun áhættu) næst.

Ef skil á samantekt um öryggi lyfsins og uppfærsla á áætlun um áhættustjórnun er áætluð á svipuðum tíma má skila þeim saman.

VIÐAUKI III
ÁLETRANIR OG FYLGISEDILL

A. ÁLETRANIR

UPPLÝSINGAR SEM EIGA AÐ KOMA FRAM Á YTRI UMBÚÐUM

YTRI UMBÚÐIR (hettuglas)

1. HEITI LYFS

Hizentra, 200 mg/ml stungulyf, lausn gefið undir húð
immunoglobulinum humanum normale (SCIg)

2. VIRK(T) EFNI

1 ml inniheldur:

Venjulegt immúnóglóbúlín úr mönnum 200 mg

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

IgA..... ≤ 50 míkrogrömm

1 g/5 ml

2 g/10 ml

4 g/20 ml

10 g/50 ml

3. HJÁLPAEFNI

Hjálparefni: L-prólín, pólýsorbat 80, vatn fyrir stungulyf.
Lesið fylgiseðilinn til að fá frekari upplýsingar.

4. LYFJAFORM OG INNIHALD

Stungulyf, lausn

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

Hettuglas/hettuglös



5. AÐFERÐ VIÐ LYFJAGJÖF OG ÍKOMULEIÐ(IR)

Eingöngu til notkunar undir húð.
Lesið fylgiseðilinn fyrir notkun.

6. SÉRSTÖK VARNADARORÐ UM AÐ LYFIÐ SKULI GEYMT ÞAR SEM BÖRN HVORKI NÁ TIL NÉ SJÁ

Geymið þar sem börn hvorki ná til né sjá.

7. ÖNNUR SÉRSTÖK VARNADARORÐ, EF MEÐ ÞARF

Sprautið ekki í æð.

8. FYRNINGARDAGSETNING

EXP

9. SÉRSTÖK GEYMSLUSKILYRÐI

Geymið ekki við hærri hita en 25 °C.

Má ekki frjósa.

Geymið hettuglasið í ytri umbúðum til varnar gegn ljósi.

10. SÉRSTAKAR VARÚÐARRÁÐSTAFANIR VIÐ FÖRGUN LYFJALEIFA EÐA ÚRGANGS VEGNA LYFSINS ÞAR SEM VIÐ Á

11. NAFN OG HEIMILISFANG MARKAÐSLEYFISHAFA

CSL Behring GmbH
D-35041 Marburg
Þýskaland

12. MARKAÐSLEYFISNÚMER

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

13. LOTUNÚMER

Lot

14. AFGREIÐSLUTILHÖGUN

15. NOTKUNARLEIÐBEININGAR

16. UPPLÝSINGAR MEÐ BLINDRALETRI

Hizentra

1 g
2 g
4 g
10 g

17. EINKVÆMT AUÐKENNI – TVÍVÍTT STRIKAMERKI

Á pakkningunni er tvívítt strikamerki með einkvæmu auðkenni.

18. EINKVÆMT AUÐKENNI – UPPLÝSINGAR SEM FÓLK GETUR LESIÐ

PC
SN
NN

UPPLÝSINGAR SEM EIGA AÐ KOMA FRAM Á YTRI UMBÚÐUM

YTRI UMBÚÐIR (áfyllt sprautu)

1. HEITI LYFS

Hizentra, 200 mg/ml stungulyf, lausn gefið undir húð, í áfylltri sprautu immunoglobulinum humanum normale (SCIg)

2. VIRK(T) EFNI

1 ml inniheldur:

Venjulegt immúnóglóbúlín úr mönnum 200 mg

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

IgA..... ≤ 50 míkrogrömm

1 g/5 ml

2 g/10 ml

4 g/20 ml

3. HJÁLPAEFNI

Hjálparefni: L-prólín, pólýsorbat 80, vatn fyrir stungulyf.

Lesið fylgiseðilinn til að fá frekari upplýsingar.

4. LYFJAFORM OG INNIHALD

Stungulyf, lausn

1 x 5 ml

1 x 10 ml

1 x 20 ml

10 x 5 ml

10 x 10 ml

10 x 20 ml

Áfyllt sprautu/áfylltar sprautur



5. AÐFERÐ VIÐ LYFJAGJÖF OG ÍKOMULEIÐ(IR)

Eingöngu til notkunar undir húð.

Lesið fylgiseðilinn fyrir notkun.

6. SÉRSTÖK VARNADARORÐ UM AÐ LYFIÐ SKULI GEYMT ÞAR SEM BÖRN HVORKI NÁ TIL NÉ SJÁ

Geymið þar sem börn hvorki ná til né sjá.

7. ÖNNUR SÉRSTÖK VARNADARORÐ, EF MEÐ ÞARF

Sprautið ekki í æð.

8. FYRNINGARDAGSETNING

EXP

9. SÉRSTÖK GEYMSLUSKILYRÐI

Geymið ekki við hærri hita en 25 °C.

Má ekki frjósa.

Geymið áfylltu sprautuna í þynnunni í ytri umbúðum til varnar gegn ljósi.

10. SÉRSTAKAR VARÚÐARRÁÐSTAFANIR VIÐ FÖRGUN LYFJALEIFA EÐA ÚRGANGS VEGNA LYFSINS ÞAR SEM VIÐ Á**11. NAFN OG HEIMILISFANG MARKAÐSLEYFISHAFA**

CSL Behring GmbH
D-35041 Marburg
Þýskaland

12. MARKAÐSLEYFISNÚMER

EU/1/11/687/015 1 x 5 ml áfyllt sprauta
EU/1/11/687/016 10 x 5 ml áfylltar sprautur
EU/1/11/687/017 1 x 10 ml áfyllt sprauta
EU/1/11/687/018 10 x 10 ml áfylltar sprautur
EU/1/11/687/019 1 x 20 ml áfyllt sprauta
EU/1/11/687/020 10 x 20 ml áfylltar sprautur

13. LOTUNÚMER

Lot

14. AFGREIÐSLUTILHÖGUN**15. NOTKUNARLEIÐBEININGAR****16. UPPLÝSINGAR MEÐ BLINDRALETRI**

Hizentra

1 g
2 g
4 g

17. EINKVÆMT AUÐKENNI – TVÍVÍTT STRIKAMERKI

Á pakkningunni er tvívítt strikamerki með einkvæmu auðkenni.

18. EINKVÆMT AUÐKENNI – UPPLÝSINGAR SEM FÓLK GETUR LESIÐ

PC
SN
NN

LÁGMARKS UPPLÝSINGAR SEM SKULU KOMA FRAM Á INNRI UMBÚÐUM LÍTILLA EININGA

HETTUGLAS

1. HEITI LYFS OG ÍKOMULEIÐ(IR)

Hizentra, 200 mg/ml stungulyf, lausn gefið undir húð
immunoglobulinum humanum normale (SCIg)
Eingöngu til notkunar undir húð.

2. AÐFERÐ VIÐ LYFJAGJÖF

3. FYRNINGARDAGSETNING

EXP

4. LOTUNÚMER

Lot

5. INNIHALD TILGREINT SEM ÞYNGD, RÚMMÁL EÐA FJÖLDI EININGA

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

6. ANNAD

LÁGMARKS UPPLÝSINGAR SEM SKULU KOMA FRAM Á INNRI UMBÚÐUM LÍTILLA EININGA

ÁFYLLT SPRAUTA

1. HEITI LYFS OG ÍKOMULEIÐ(IR)

Hizentra, 200 mg/ml stungulyf, lausn gefið undir húð, í áfylltri sprautu
immunoglobulinum humanum normale (SCIg)
Eingöngu til notkunar undir húð.

2. AÐFERÐ VIÐ LYFJAGJÖF

3. FYRNINGARDAGSETNING

EXP

4. LOTUNÚMER

Lot

5. INNIHALD TILGREINT SEM ÞYNGD, RÚMMÁL EÐA FJÖLDI EININGA

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

6. ANNAD

B. FYLGISEDILL

Fylgiseðill: Upplýsingar fyrir notanda lyfsins

Hizentra, 200 mg/ml stungulausn gefin undir húð

Venjulegt immúnóglóbúlín úr mönnum (immunoglobulinum humanum normale) (SCIg = immúnóglóbúlín gefið undir húð)

Lesið allan fylgiseðilinn vandlega áður en byrjað er að nota lyfið. Í honum eru mikilvægar upplýsingar.

- Geymið fylgiseðilinn. Nauðsynlegt getur verið að lesa hann síðar.
- Leitið til læknisins eða lyfjafræðings ef þörf er á frekari upplýsingum um lyfið.
- Þessu lyfi hefur verið ávísað til persónulegra nota. Ekki má gefa það öðrum. Það getur valdið þeim skaða, jafnvel þótt um sömu sjúkdómseinkenni sé að ræða.
- Látið lækninn eða lyfjafræðing vita um allar aukaverkanir. Þetta gildir einnig um aukaverkanir sem ekki er minnst á í þessum fylgiseðli. Sjá kafla 4.

Í fylgiseðlinum eru eftirfarandi kaflar

1. Upplýsingar um Hizentra og við hverju það er notað
2. Áður en byrjað er að nota Hizentra
3. Hvernig nota á Hizentra
4. Hugsanlegar aukaverkanir
5. Hvernig geyma á Hizentra
6. Pakkningar og aðrar upplýsingar

1. Upplýsingar um Hizentra og við hverju það er notað

Hvað Hizentra er

Hizentra tilheyrir þeim flokki lyfja sem kallast venjulegt immúnóglóbúlín úr mönnum. Immúnóglóbúlín eru einnig þekkt sem mótefni og eru sérstök prótein gerð úr blóðfrumum sem hjálpa líkama þínum að berjast við sýkingar.

Hvernig Hizentra virkar

Hizentra inniheldur sömu immúnóglóbúlín og hafa verið unnin úr blóði venjulegs fólks. Immúnóglóbúlín eru framleidd af ónæmiskerfi líkamans. Þau hjálpa líkamanum að berjast við sýkingar af völdum baktería og veira og að viðhalda jafnvægi í ónæmiskerfinu (einnig nefnt ónæmistemperun). Lyfið virkar á nákvæmlega sama hátt og þau immúnóglóbúlín sem eru til staðar í blóði þínu frá náttúrunnar hendi.

Við hverju Hizentra er notað

Uppbótarmeðferð

Hizentra er notað til að koma óeðlilega lágum immúnóglóbúlíngildum í blóðinu í eðlilegt horf (uppbótarmeðferð). Lyfið er notað hjá fullorðnum og börnum (0-18 ára) við eftirfarandi aðstæður:

1. Meðferð sjúklinga sem fæðast með skerta getu eða sem geta ekki framleitt immúnóglóbúlín (frumkomið ónæmisbrestsheilkenni (primary immunodeficiencies, PID)). Þetta tekur til sjúkdómsástands eins og:

- Lágt magn immúnóglóbúlíns í blóði (meðfætt gammaglóbúlínleysi) eða skort á immúnóglóbúlíni í blóði (gammaglóbúlínsskortur)
- Samsetningu af lágu magni immúnóglóbúlíns í blóði, tíðra sýkinga og skorts á getu til að framleiða nægt magn af mótefnum eftir bólusetningu (venjulegur breytilegur ónæmisbrestur)
- Samsetningu af lágu magni eða skorti á immúnóglóbúlíni og skorti á ónæmisfrumum eða óvirkum ónæmisfrumum (svæsinn blandaður ónæmisbrestur)
- Skortur á vissu immúnóglóbúlíni G (undirflokká-ónæmisbrestur sem veldur endurteknum sýkingum).

2. Meðferð sjúklinga með lítið eða vanvirkt magn immúnóglóbúlína vegna áunninna kvilla (áunninn ónæmisbrestur) sem fá alvarlegar eða endurteknar sýkingar vegna veiklaðs ónæmiskerfis af völdum annarra kvilla eða meðferða.

Ónæmistemprandi meðferð hjá sjúklingum með CIDP

Hizentra er einnig notað til meðferðar sjúklinga með langvinnan afmýlandi bólgufjöldaugakvilla (chronic inflammatory demyelinating polyneuropathy, CIDP), sem er sjálfsöfnæmissjúkdómur. CIDP einkennist af langvinnri bólgu í útlægum taugum, sem veldur máttleysi í vöðvum og/eða dofa, einkum í fótleggjum og handleggjum. Talið er að slík bólga stafi af árás af hálfu varnarkerfis líkamans og að immúnóglóbúlínin í Hizentra hjálpi til við að verja taugarnar fyrir árás (ónæmistemprandi meðferð).

2. Áður en byrjað er að nota Hizentra

EKKI má gefa þér Hizentra:

- ▶ ef þú ert með ofnæmi fyrir immúnóglóbúlíni úr mönnum, pólýsorbatí 80 eða L-prólíni.
 - ➔ Láttu lækinn eða heilbrigðisstarfsmann vita áður en meðferð hefst ef þú hefur einhvern tímum upplifað óþol fyrir einu þessara innihaldsefna.
- ▶ ef þú ert með prólínhækkun í blóði (erfðasjúkdómur sem veldur of miklu magni af aminosýrunni prólíni í blóðinu).
- ▶ í æð.

Varnaðarorð og varúðarreglur

- ➔ Leitið ráða hjá læknum eða heilbrigðisstarfsmanninum áður en Hizentra er notað.

Þú getur verið með ofnæmi gagnvart immúnóglóbúlínunum án þess að vita það. Raunveruleg ofnæmisviðbrögð eru hins vegar mjög sjaldgæf. Þau geta komið fram jafnvel þótt þú hafir fengið immúnóglóbúlín úr mönnum áður og þolað þau vel. Það gerist einkum ef þú ert ekki með nægilegt magn immúnóglóbúlíns af gerð A (IgA) í blóðinu (IgA skortur).

- ➔ Láttu lækinn eða heilbrigðisstarfsmann vita fyrir meðferð ef þú ert með skort á immúnóglóbúlíni A (IgA). Hizentra inniheldur leifar af IgA sem geta framkallað ofnæmisviðbrögð.

Í þessum mjög sjaldgæfu tilfellum geta komið fram ofnæmisviðbrögð eins og skyndileg blóðþrýstingslækkun eða lost (sjá einnig kafla 4 „Hugsanlegar aukaverkanir“).

- ➔ Ef þú tekur eftir slíkum viðbrögðum meðan á innrennsli Hizentra stendur á að hætta innrennslinu og ræða við lækinn eða fara tafarlaust á næsta sjúkrahús.
- ➔ Láttu lækinn vita ef þú hefur áður verið með hjarta- eða æðasjúkdóm eða blóðtappa, þykkt blóð, eða hefur ekki getað hreyft þig í nokkurn tíma. Allt getur þetta aukið hættuna á að fá blóðtappa eftir notkun Hizentra. Láttu lækinn einnig vita um öll lyf sem þú notar þar sem sum lyf, eins og þau sem innihalda hormónið östrógen (t.d. getnaðarvarnarpillur), geta aukið hættuna á myndun blóðtappa. Hafðu tafarlaust samband við lækinn ef vart verður við einkenni á borð við mæði, brjóstverk, verk og þrota í útlím, máttleysi eða dofa í öðrum helmingi líkamans eftir að hafa fengið Hizentra.
- ➔ Hafðu samband við lækinn ef vart verður við eftirtalin einkenni: alvarlegan höfuðverk, hnakkastífni, syfju, sótthita, ljósfælni, ógleði og uppköst eftir að hafa fengið Hizentra. Læknirinn mun ákveða hvort frekari rannsókn sé þörf og hvort halda skuli áfram að nota Hizentra.

Heilbrigðisstarfsmaður þinn mun forðast hugsanlegar aukaverkanir með því að tryggja:

- ▶ að þú sért ekki með ofnæmi gagnvart immúnóglóbúlíni úr mönnum. Inngjöf lyfsins verður að vera hæg í upphafi. Fylgja verður nákvæmlega ráðlögðum innrennslisraða sem er gefinn upp í kafla 3 „Hvernig á að nota Hizentra“.
- ▶ vandlega sé fylgst með einkennum þínum meðan á inngjöf stendur, einkum ef:
 - þú færð venjulegt immúnóglóbúlín úr mönnum í fyrsta skipti
 - þú ert að skipta um lyf

- það er langt um liðið síðan þú fékkst síðustu inngjöf. Í þessum tilvikum skal fylgjast með þér við fyrstu inngjöf og í eina klukkustund eftir það. Ef ofangreind atriði eiga ekki við um þig er samt mælt með því að fylgst sé með þér í a.m.k. 20 mínútur eftir inngjöf.

Notkun annarra lyfja samhliða Hizentra

- ➔ Látið lækinn eða heilbrigðisstarfsmanninn vita um öll önnur lyf sem eru notuð, hafa nýlega verið notuð eða kynnu að verða notuð.
- ➔ Þú mátt ekki blanda öðrum lyfjum saman við Hizentra.
- ➔ Láttu lækinn sem bólusetur þig vita, áður en hann bólusetur þig, að þú ert á Hizentra. Hizentra getur skert verkun ákveðinna bólusetninga með lifandi veikluðum veirubóluefnum, svo sem gegn mislingum, rauðum hundum, hettusótt og hlaupabólu. Þess vegna, eftir að hafa fengið þetta lyf, getur þú þurft að bíða í allt að 3 mánuði eftir að fá bólusetningu með lifandi veikluðum veirubóluefnum. Varðandi mislinga getur skerðingin varað í allt að 1 ár.

Meðganga, brjóstagjöf og frjósemi

- ➔ Láttu lækinn eða heilbrigðisstarfsmann vita ef þú ert barnshafandi eða með barn á brjósti. Læknirinn mun taka ákvörðun um hvort þú megir fá Hizentra meðan á meðgöngu stendur eða meðan þú ert með barn á brjósti.

Engar klínískar rannsóknir hafa verið framkvæmdar með Hizentra á þunguðum konum. Hins vegar hafa lyf sem innihalda immúnóglóbúlín verið notuð fyrir þungaðar konur og konur með börn á brjósti árum saman og engin neikvæð áhrif á meðgöngu eða á barnið hafa komið fram.

Ef þú ert með barn á brjósti og færð Hizentra, getur immúnóglóbúlínið úr lyfinu einnig fundist í brjóstamjólkinni. Þar af leiðandi kann barnið þitt að vera varið gegn ákveðnum sýkingum.

Akstur og notkun véla

Meðan á meðferð með Hizentra stendur geta sjúklingar fundið fyrir áhrifum, svo sem sundli eða ógleði, sem geta haft áhrif á getu til aksturs eða notkunar véla. Ef það gerist ættir þú ekki að aka eða stjórna vélum fyrr en þetta er gengið til baka.

Hizentra inniheldur prólín

Þú mátt ekki taka lyfið ef þú ert með of hátt prólínmagn í blóði (Sjá einnig kafla 2. Áður en byrjað er að nota Hizentra). Láttu lækni þinn vita ef þú ert með of hátt prólínmagn í blóði.

Aðrar mikilvægar upplýsingar um Hizentra

Blóðrannsóknir

Í kjölfar þess að þú færð Hizentra, geta niðurstöður tiltekinna blóðrannsókna (sermísrannsókna) verið truflaðar um skeið.

- ➔ Láttu lækinn vita af Hizentra meðferðinni áður en blóðrannsóknir eru framkvæmdar.

Upplýsingar um efnasamsetningu Hizentra

Hizentra er gert úr blóðvökva úr mönnum (það er vökvahluti blóðsins). Þegar lyf eru gerð úr blóði eða blóðvökva, eru ákveðnar ráðstafanir gerðar til að koma í veg fyrir að sjúklingar fái sýkingu. Þær eru:

- vandlegt val á blóð- og blóðvökvagjöfum til að tryggja útilokun þeirra sem hætt er við að beri sýkingar, og
 - prófun hvernar gjafar og hvers blóðvökvasafns hvað varðar merki um veirur/sýkingar.
- Framleiðendur lyfjanna gera einnig ráðstafanir í framleiðsluferli blóðs og blóðvökva til að gera veirur óvirkar eða fjarlægja þær. Þrátt fyrir þessar ráðstafanir er ekki hægt að útiloka sýkingarsmit algjörlega. Þetta á einnig við um áður óþekktar veirur og aðrar sýkingar.

Þær ráðstafanir sem eru gerðar eru álitnar árangursríkar gagnvart hjúpuðum veirum, svo sem HIV veirunni (alnæmisveirunni), lifrabólguveiru B og lifrabólguveiru C, og gagnvart óhjúpuðu veirunum lifrabólguveiru A og B19 parvóveiru.

- ➔ Eindregið er mælt með því að þú skráir heiti og lotunúmer lyfsins í hvert skipti sem þú færð skammt af Hizentra til þess að skráð sé hvaða lotur eru notaðar (sjá kafla 3 „Hvernig nota á Hizentra“).

Hizentra inniheldur natríum

Lyfið inniheldur minna en 1 mmól (23 mg) af natríum í hverju hettuglasi/sprautu, þ.e.a.s. er sem næst natríumlaust.

3. Hvernig nota á Hizentra

Notaðu þetta lyf alltaf eins og læknirinn hefur sagt til um. Ráðfærðu þig við lækninn ef þú ert ekki viss um hvernig nota á lyfið.

Skammtar

Læknirinn reiknar út rétta skammtastærð fyrir þig og tekur tillit til líkamsþyngdar og viðbragða við meðferðinni.

Ekki á að breyta skammtastærð eða tímalengd milli skammta án þess að ræða það við lækninn.

Ef þú heldur að þú þurfir að fá Hizentra oftari eða sjaldnari skaltu ræða við lækninn.

Ef þú heldur að skammtur hafi gleymst skaltu ræða við lækninn eins fljótt og kostur er.

Uppbótarmeðferð

Nauðsynlegt getur verið að gefa hleðsluskammt fyrir fullorðna og börn upp á a.m.k. 1 til 2,5 ml/kg líkamsþyngdar sem þarf að dreifa yfir nokkurra daga tímabil. Eftir þetta má gefa viðhaldsskammta með endurteknu millibili, allt frá daglega til hálfsmánaðarlega, til þess að ná fram samanlögðum mánaðarskammti sem nemur um 2 til 4 ml/kg líkamsþyngdar. Heilbrigðisstarfsmaður þinn getur stillt lyfjaskammtinn eftir því hvernig þú svarar meðferðinni.

Ónæmistemprandi meðferð

Læknirinn mun hefja meðferð með Hizentra 1 viku eftir að þú fékkst síðasta skammt af ímmúnóglóbúlínum í æð með því að gefa þér lyfið undir húð í vikulegum skömmtum sem nema 1,0 til 2,0 ml/kg líkamsþyngdar. Læknirinn mun reikna út vikulegan skammt þinn af Hizentra. Skipta má vikulegum viðhaldsskömmtum í minni skammta og gefa eins oft og æskilegt er í hverri viku. Við skömmtun á tveggja vikna fresti mun læknirinn tvöfalda vikuskammtinn af Hizentra. Heilbrigðisstarfsmaður getur breytt skömmtum eftir því hvernig þú svarar meðferðinni.

Lyfjagjöf og íkomuleið

Ef um er að ræða meðhöndlun í heimahúsum hefst hún með aðstoð heilbrigðisstarfsmanns sem hefur reynslu í meðhöndlun ónæmisbrests/CIDP með gjöf ímmúnóglóbúlína undir húð og í því að leiðbeina sjúklingum við heimagjöf.

Þér verður leiðbeint og færð þjálfun í:

- smitgátar aðferðum við inngjöf lyfja
- hvernig skrifa skal meðferðardagbók, og
- um ráðstafanir sem grípa þarf til ef upp koma alvarlegar aukaverkanir.

Innrennslisstaður(-ir)

- Einungis skal gefa Hizentra undir húð.
- Hizentra má sprauta inn í svæði eins og kvið, læri, upphandlegg og síðu. Ef stórir skammtar eru gefnir (>50 ml), skal reyna að gefa þá á nokkrum mismunandi stöðum.
- Nota má ótakmarkaðan fjölda stungustaða samtímis. Halda skal a.m.k. 5 cm fjarlægð á milli stungustaða.
- Ef innrennslisli er gefið með innrennslisþæki (t.d. innrennslisdælu), má nota fleiri en eitt innrennslisþæki samtímis.
- Ef innrennslisli er gefið handvirkt með sprautu má aðeins gefa innrennslisli á einum stungustað úr hverri sprautu. Ef nauðsynlegt er að gefa Hizentra úr annarri sprautu á að nota nýja sæfða nál til inndælingarinnar og skipta um stungustað.

- Mismunandi getur verið hversu miklu af lyfinu er dælt inn á ákveðnum svæðum.

Innrennslishraði

Læknirinn mun ákveða hvaða innrennslisaðferð og innrennslishraði verða notuð við innrennsli hjá þér, að teknu tilliti til skammtastærðar, skömmtunartíðni og hvernig þú þolir lyfið.

Innrennsli með innrennslitæki:

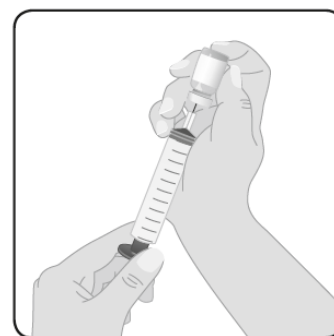
Mælt er með upphaflegum innrennslishraða allt að 20 ml/klst./stungustað. Ef sjúklingurinn þolir þetta vel, má auka innrennslishraðann smám saman upp í 35 ml/klst./stungustað fyrir næstu tvö innrennsli. Eftir það má auka innrennslishraðann enn frekar ef þú þolir það.

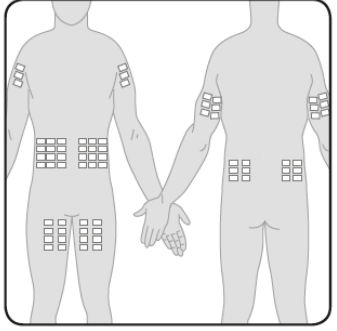

Handvirkt innrennsli:

Mælt er með upphaflegum innrennslishraða allt að 0,5 ml/mín./stungustað (30 ml/klst./stungustað). Ef sjúklingurinn þolir þetta vel, má auka innrennslishraðann upp í 2,0 ml/mín./stungustað (120 ml/klst./stungustað) við síðari innrennsli. Eftir það má auka innrennslishraðann enn frekar ef þú þolir það.

Leiðbeiningar um notkun

Fylgið leiðbeiningunum hér fyrir neðan við gjöf Hizentra, að viðhafðri smitgát.	
1	Hreinsið yfirborð Hreinsið borðplötu eða annað slétt yfirborð vandlega með sótthreinsandi þurrku.
2	Takið til búnað Setjið Hizentra og annan búnað sem þarf til lyfjagjafarinnar á hreint og slétt yfirborð.
3	Þvoið og þurrkið hendur vandlega
4	Athugið hettuglös Skoðið Hizentra með tilliti til agna í lausninni, upplitar og fyrningardagsetningar áður en lyfið er gefið. Ekki má gefa lyf sem er skýjað eða inniheldur agnir. Ekki má nota lausn sem hefur frosið. Lausnin á að vera við líkamshita eða stofuhita þegar hún er gefin. Þegar hettuglas hefur verið opnað á að nota lausnina tafarlaust.
5	Undirbúningur Hizentra fyrir innrennsli <i>Hreinsið tappa hettuglassins</i> – Fjarlægið hlífðarhettuna af hettuglasinu til að sjáist í miðju gúmmítappans. Hreinsið tappann með sprittklút eða sótthreinsandi lausn og látið hann þorna. <i>Dragið Hizentra upp í sprautu fyrir innrennslið</i> – Tengjið flutningsbúnað eða nál við dauðhreinsaða sprautu, að viðhafðri smitgát. Ef notaður er flutningsbúnaður (oddur með loftventli) á að fylgja leiðbeiningum framleiðanda. Ef notuð er nál á að draga stimpilinn aftur til að draga sama rúmmál lofts upp í sprautuna og ætlunin er að draga upp af Hizentra. Stingið síðan nálinni í miðju gúmmítappans og dælið loftinu úr sprautunni í holrúmið í hettuglasinu (ekki í vökvann), til að forðast að lausnin freyði. Loks er dregið upp það rúmmál af Hizentra sem á að nota. Ef nota þarf fleiri en eitt hettuglas til að ná réttu rúmmáli er þetta skref endurtekið.
6	Innrennslisslöngur undirbúnar Tengið innrennslisslöngu eða nálarbúnað við sprautuna. Fyllið slönguna af lausninni til að tæma allt loft úr henni.



7	<p>Innrennslisstaður undirbúinn Veljið innrennslisstað(i) – Fjöldi þeirra og staðsetning ræðst af heildarrúmmáli sem dæla á inn. Innrennslisstaðir skulu vera a.m.k. 5 cm frá hvor öðrum. Hægt er að nota ótakmarkaðan fjölda innrennslisstaða samtímis.</p> <p>Hreinsið innrennslisstaðinn með sóttgreinsandi húðlausn. Látið hvern stungustað þorna áður en haldið er áfram.</p>	
8	<p>Stingið nálinni í Klípið um húðfellingu með tveimur fingrum og stingið nálinni í vefinn undir húðinni.</p> <p>Festið nálina við húðina – Ef þörf krefur á að nota grisju og plástur eða gegnsæjar umbúðir til að halda nálinni á sínum stað.</p>	
9	<p>Dælið Hizentra inn Hefjið innrennslid. Ef notuð er innrennslisdæla á að fylgja leiðbeiningum framleiðanda.</p>	
10	<p>Skráðið innrennslid Skráðið eftirtaldir upplýsingar í sjúkraskrána:</p> <ul style="list-style-type: none"> • dagsetningu lyfjagjafar, • lotunúmer lyfsins og • rúmmál sem dælt var inn, hraða innrennslis, fjölda og staðsetningu innrennslisstaða. 	
11	<p>Frágangur Farga skal öllum lyfjaleifum og notuðum búnaði eftir lyfjagjöfina, í samræmi við gildandi reglur.</p>	

Leitið til læknisins eða heilbrigðisstarfsmanns ef þörf er á frekari upplýsingum um lyfið.

Ef notaður er stærri skammtur en mælt er fyrir um

Ef þú telur þig hafa fengið of mikið af Hizentra, hafðu samband við lækinn eins fljótt og hægt er.

Ef gleymist að nota Hizentra

Ef þú telur þig hafa misst úr skammt, hafðu samband við lækinn eins fljótt og hægt er.

4. Hugsanlegar aukaverkanir

Eins og við á um öll lyf getur þetta lyf valdið aukaverkunum en það gerist þó ekki hjá öllum.

- ▶ Í einstökum tilvikum getur verið um að ræða ofnæmi fyrir immúnóglóbúlínum og ofnæmisviðbrögð eins og skyndileg lækkun blóðþrýstings eða lost geta komið fram (þ.e. þú getur fundið fyrir svima, sundli, yfirlíði þegar þú stendur upp, verið kalt á höndum og fótum, fundið fyrir óeðlilegum hjartslætti eða brjóstverk eða fundið fyrir óskýrri sjón).
- ▶ Í einstökum tilvikum getur þú fundið fyrir verk og/ eða þrota í handlegg eða fótlegg með hita á svæðinu sem um ræðir, mislitun handleggs eða fótleggs, óútskýrðri mæði, brjóstverk eða óþægindum sem versna við djúpa öndun, óútskýrðum hröðum hjartslætti, dofa eða máttleysi

öðru megin í líkamanum, skyndilegu rugli eða vandamálum við tal eða skilning, sem geta verið merki um blóðtappa.

- ▶ Í einstökum tilvikum getur þú fengið slæman höfuðverk með ógleði, uppköstum, stirðleika í hálsi, hita og ljósnæmi, sem geta verið merki um heilahimnubólguheilkenni án sýkingar, sem er tímabundin og afturkræf bólga án sýkingar í himnum sem umlykja heila og mænu.

➔ Ef þú tekur eftir slíkum einkennum við inngjöf Hizentra á að stöðva innrennslið og fara tafarlaust á næsta sjúkrahús.

Sjá einnig kafla 2 í þessum fylgiseðli hvað varðar hættu á ofnæmisviðbrögðum, blóðtappa og heilahimnubólguheilkenni án sýkingar.

Aukaverkanir sem sést hafa í klínískum samanburðarrannsóknnum eru taldar upp eftir minnkandi tíðni. Aukaverkanir sem sést hafa eftir markaðssetningu lyfsins eru af óþekktri tíðni:

Eftirfarandi aukaverkanir eru **mjög algengar** (koma fyrir hjá fleiri en 1 af hverjum 10 sjúklingum):

- Höfuðverkur
- Útbrot
- Aukaverkanir á innrennslisstað

Eftirfarandi aukaverkanir eru **algengar** (koma fyrir hjá 1 til 10 af hverjum 100 sjúklingum):

- Sundl
- Mígreni
- Hækkaður blóðþrýstingur (háþrýstingur)
- Niðurgangur
- Kviðverkir
- Ógleði
- Uppköst
- Kláði
- Ofsakláði
- Verkur sem tengist vöðvum og beinum (stoðkerfisverkir)
- Liðverkir
- Hiti
- Þreyta, þ.m.t. almennur lasleiki
- Brjóstverkur
- Inflúensulík einkenni
- Verkir

Eftirfarandi aukaverkanir eru **sjaldgæfar** (koma fyrir hjá 1 til 10 af hverjum 1.000 sjúklingum):

- Ofnæmi
- Ósjálfráður skjálfti í einum eða fleiri líkamshlutum (skjálfti, þ.m.t. skynhreyfiofþvirkni)
- Hraður hjartsláttur (hraðsláttur)
- Hitapot
- Vöðvakrampi
- Máttleysi í vöðvum
- Kuldahrollur, þ.m.t. ofkæling
- Óeðlilegar niðurstöður blóðrannsóknna, sem geta gefið til kynna skerta lifrar- eða nýrnastarfsemi

Í einstökum tilvikum geta komið fram sár eða sviðatilfinning á innrennslisstað.

➔ Draga má úr hugsanlegum aukaverkunum með því að gefa Hizentra hægt.

Aukaverkanir sem þessar geta komið fram, jafnvel þó þú hafir áður fengið immúnóglóbúlín úr mönnum og þolað þau vel.

Skoðið einnig kafla 2 „Áður en byrjað er að nota Hizentra“ til að fá ítarlegri upplýsingar um aðstæður sem auka hættuna á aukaverkun.

Tilkynning aukaverkana

Látið lækinn, lyfjafræðing eða hjúkrunarfræðinginn vita um allar aukaverkanir. Þetta gildir einnig um aukaverkanir sem ekki er minnst á í þessum fylgiseðli. Einnig er hægt að tilkynna aukaverkanir beint samkvæmt fyrirkomulagi sem gildir í hverju landi fyrir sig, sjá [Appendix V](#). Með því að tilkynna aukaverkanir er hægt að hjálpa til við að auka upplýsingar um öryggi lyfsins.

5. Hvernig geyma á Hizentra

- Geymið lyfið þar sem börn hvorki ná til né sjá.
- Ekki skal nota lyfið eftir fyrningardagsetningu sem tilgreind er á ytri umbúðum og á merkimiða hettuglassins eftir EXP.
- Af því að lausnin inniheldur engin rotvarnarefni, skal gefa/nota lyfið eins fljótt og hægt er eftir opnun hettuglass.
- Geymið ekki við hærri hita en 25 °C.
- Má ekki frjósa.
- Geymið hettuglasið í ytri umbúðum til varnar gegn ljósi.
- Ekki má skola lyfjum niður í frárennislagnir eða fleygja þeim með heimilissorpi. Leitið ráða í apóteki um hvernig heppilegast er að farga lyfjum sem hætt er að nota. Markmiðið er að vernda umhverfið.

6. Pakkningar og aðrar upplýsingar

Hizentra inniheldur

- **Virka efnið** er venjulegt immúnóglóbúlín úr mönnum. Einn ml inniheldur 200 mg af venjulegu immúnóglóbúlín úr mönnum, og eru a.m.k 98% af því immúnóglóbúlín G (IgG). Dreifing IgG undirflokka er um það bil:
IgG1.. 69%
IgG2.. 26%
IgG3.. 3%
IgG4.. 2%
Lyfið inniheldur IgA í snefilmagni (hámarksinnihald 50 mikrógrömm/ml).
- **Önnur innihaldsefni** (hjálparefni) eru L-prolín, Pólýsorbit 80 og vatn fyrir stungulyf.

Útlit Hizentra og pakkningastærðir

Hizentra er lausn gefin undir húð (200 mg/ml). Litur getur verið breytilegur frá fölgulum yfir í ljósbrúnan.

Hizentra er fáanlegt í hettuglösum með 5, 10, 20 eða 50 ml.

Hizentra er einnig fáanlegt í áfylltum sprautum með 5, 10 eða 20 ml.

Pakkningastærðir

Pakkningastærðir með 1, 10 eða 20 hettuglösum.

Hizentra einnig fáanlegt í pakkningum með 1 eða 10 áfylltum sprautum.

Athugið að sprittklútar, nálar og annar búnaður fylgir ekki í pakkningunni.

Ekki er víst að allar pakkningastærðir séu markaðssettar.

Markaðsleyfishafi og framleiðandi

CSL Behring GmbH

Emil-von-Behring-Strasse 76

D-35041 Marburg
Þýskaland

Hafið samband við fulltrúa markaðsleyfishafa á hverjum stað ef óskað er upplýsinga um lyfið:

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

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

България
МагнаФарм България
Тел: +359 2 810 3949

Magyarország
CSL Behring Kft.
Tel: +36 1 213 4290

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

Malta
AM Mangion Ltd.
Tel: +356 2397 6333

Danmark
CSL Behring AB
Tel: +46 8 544 966 70

Nederland
CSL Behring BV
Tel: + 31 85 111 96 00

Deutschland
CSL Behring GmbH
Tel: +49 69 30584437

Norge
CSL Behring AB
Tlf: +46 8 544 966 70

Eesti
CentralPharma Communications OÜ
Tel: +3726015540

Österreich
CSL Behring GmbH
Tel: +43 1 80101 2463

Ελλάδα
CSL Behring ΕΠΕ
Τηλ: +30 210 7255 660

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

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

Portugal
CSL Behring Lda
Tel: +351 21 782 62 30

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

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

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

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

Ireland
CSL Behring GmbH
Tel: +49 69 305 17254

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

Ísland
CSL Behring AB
Sími: +46 8 544 966 70

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

Italia

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

Κύπρος

CSL Behring ΕΠΕ
Τηλ: +30 210 7255 660

Latvija

CentralPharma Communications SIA
Tel: +371 6 7450497

Lietuva

CentralPharma Communications UAB
Tel: +370 5 243 0444

Sverige

CSL Behring AB
Tel: +46 8 544 966 70

United Kingdom (Northern Ireland)

CSL Behring GmbH
Tel: +49 69 30517254

Þessi fylgiseðill var síðast uppfærður

Ítarlegar upplýsingar um lyfið eru birtar á vef Lyfjastofnunar Evrópu: <http://www.ema.europa.eu>.

Upplýsingar á íslensku eru á <http://www.serlyfjaskra.is>.

Fylgiseðill: Upplýsingar fyrir notanda lyfsins

Hizentra, 200 mg/ml stungulyf, lausn gefið undir húð, í áfylltri sprautu

Venjulegt immúnóglóbúlín úr mönnum (immunoglobulinum humanum normale) (SCIg = immúnóglóbúlín gefið undir húð)

Lesið allan fylgiseðilinn vandlega áður en byrjað er að nota lyfið. Í honum eru mikilvægar upplýsingar.

- Geymið fylgiseðilinn. Nauðsynlegt getur verið að lesa hann síðar.
- Leitið til læknisins eða lyfjafræðings ef þörf er á frekari upplýsingum um lyfið.
- Þessu lyfi hefur verið ávísað til persónulegra nota. Ekki má gefa það öðrum. Það getur valdið þeim skaða, jafnvel þótt um sömu sjúkdómseinkenni sé að ræða.
- Látið lækninn eða lyfjafræðing vita um allar aukaverkanir. Þetta gildir einnig um aukaverkanir sem ekki er minnst á í þessum fylgiseðli. Sjá kafla 4.

Í fylgiseðlinum eru eftirfarandi kaflar

1. Upplýsingar um Hizentra og við hverju það er notað
2. Áður en byrjað er að nota Hizentra
3. Hvernig nota á Hizentra
4. Hugsanlegar aukaverkanir
5. Hvernig geyma á Hizentra
6. Þakkingar og aðrar upplýsingar

1. Upplýsingar um Hizentra og við hverju það er notað

Hvað Hizentra er

Hizentra tilheyrir þeim flokki lyfja sem kallast venjulegt immúnóglóbúlín úr mönnum. Immúnóglóbúlín eru einnig þekkt sem mótefni og eru sérstök prótein gerð úr blóðfrumum sem hjálpa líkama þínum að berjast við sýkingar.

Hvernig Hizentra virkar

Hizentra inniheldur sömu immúnóglóbúlín og hafa verið unnin úr blóði venjulegs fólks. Immúnóglóbúlín eru framleidd af ónæmiskerfi líkamans. Þau hjálpa líkamanum að berjast við sýkingar af völdum baktería og veira og við að halda jafnvægi í ónæmiskerfinu (einnig nefnt ónæmistemperun). Lyfið virkar á nákvæmlega sama hátt og þau immúnóglóbúlín sem eru til staðar í blóði þínu frá náttúrunnar hendi.

Við hverju Hizentra er notað

Uppbótarmeðferð

Hizentra er notað til að koma óeðlilega lágum immúnóglóbúlíngildum í blóðinu í eðlilegt horf (uppbótarmeðferð). Lyfið er notað hjá fullorðnum og börnum (0-18 ára) við eftirfarandi aðstæður:

1. Meðferð sjúklinga sem fæðast með skerta getu eða sem geta ekki framleitt immúnóglóbúlín (frumkomið ónæmisbrestsheilkenni (primary immunodeficiencies, PID)). Þetta tekur til sjúkdómsástands eins og:

- Lágt magn immúnóglóbúlíns í blóði (meðfætt gammaglobulínleysi) eða skort á immúnóglóbúlíni í blóði (gammaglobulínsskortur)
- Samsetningu af lágu magni immúnóglóbúlíns í blóði, tíðra sýkinga og skorts á getu til að framleiða nægt magn af mótefnum eftir bólusetningu (venjulegur breytilegur ónæmisbrestur)
- Samsetningu af lágu magni eða skorti á immúnóglóbúlíni og skorti á ónæmisfrumum eða óvirkum ónæmisfrumum (svæsinn blandaður ónæmisbrestur)
- Skortur á vissu immúnóglóbúlíni G (undirflokkja-ónæmisbrestur sem veldur endurteknum sýkingum).

2. Meðferð sjúklinga með lítið eða vanvirkt magn immúnóglóbúlína vegna áunninna kvilla (áunninn ónæmisbrestur) sem fá alvarlegar eða endurteknar sýkingar vegna veiklaðs ónæmiskerfis af völdum annarra kvilla eða meðferða.

Ónæmistemprandi meðferð hjá sjúklingum með CIDP

Hizentra er einnig notað til meðferðar sjúklinga með langvinnan bólgumyndandi afmýlandi fjöltaugakvilla (chronic inflammatory demyelinating polyneuropathy, CIDP), sem er sjálfsofnæmissjúkdómur. CIDP einkennist af langvinnri bólgu í útlægum taugum, sem veldur máttleysi í vöðvum og/eða dofa, einkum í fótleggjum og handleggjum. Talið er að slík bólga stafi af árás af hálfu varnarkerfis líkamans og að immúnóglóbúlínin í Hizentra hjálpi til við að verja taugarnar fyrir árás (ónæmistemprandi meðferð).

2. Áður en byrjað er að nota Hizentra

EKKI má gefa þér Hizentra:

- ▶ ef þú ert með ofnæmi fyrir immúnóglóbúlíni úr mönnum, pólýsorbatí 80 eða L-prólíni.
 - ➔ Láttu lækinn eða heilbrigðisstarfsmann vita áður en meðferð hefst ef þú hefur einhvern tímunn upplifað óþol fyrir einu þessara innihaldsefna.
- ▶ ef þú ert með prólínhækkun í blóði (erfðasjúkdómur sem veldur of miklu magni af amínósýrunni prólínin í blóðinu).
- ▶ í æð.

Varnaðarorð og varúðarreglur

- ➔ Leitið ráða hjá læknum eða heilbrigðisstarfsmanninum áður en Hizentra er notað.

Þú getur verið með ofnæmi gagnvart immúnóglóbúlínum án þess að vita það. Raunveruleg ofnæmisviðbrögð eru hins vegar mjög sjaldgæf. Þau geta komið fram jafnvel þótt þú hafir fengið immúnóglóbúlín úr mönnum áður og þolað þau vel. Það gerist einkum ef þú ert ekki með nægilegt magn immúnóglóbúlíns af gerð A (IgA) í blóðinu (IgA skortur).

- ➔ Láttu lækinn eða heilbrigðisstarfsmann vita fyrir meðferð ef þú ert með skort á immúnóglóbúlíni A (IgA). Hizentra inniheldur leifar af IgA sem geta framkallað ofnæmisviðbrögð.

Í þessum mjög sjaldgæfu tilfellum geta komið fram ofnæmisviðbrögð eins og skyndileg blóðþrýstingslækkun eða lost (sjá einnig kafla 4 „Hugsanlegar aukaverkanir“).

- ➔ Ef þú tekur eftir slíkum viðbrögðum meðan á innrennsli Hizentra stendur á að hætta innrennslinu og ræða við lækinn eða fara tafarlaust á næsta sjúkrahús.
- ➔ Láttu lækinn vita ef þú hefur áður verið með hjarta- eða æðasjúkdóm eða blóðtappa, þykkt blóð, eða hefur ekki getað hreyft þig í nokkurn tíma. Allt getur þetta aukið hættuna á að fá blóðtappa eftir notkun Hizentra. Láttu lækinn einnig vita um öll lyf sem þú notar þar sem sum lyf, eins og þau sem innihalda hormónið östrógen (t.d. getnaðarvarnarpillur), geta aukið hættuna á myndun blóðtappa. Hafðu tafarlaust samband við lækinn ef vart verður við einkenni á borð við mæði, brjóstverk, verk og þota í útlím, máttleysi eða dofa í öðrum helmingi líkamans eftir að hafa fengið Hizentra.
- ➔ Hafðu samband við lækinn ef vart verður við eftirtalin einkenni: alvarlegan höfuðverk, hnakkastífn, syfju, sótthita, ljósfælni, ógleði og uppköst eftir að hafa fengið Hizentra. Læknirinn mun ákveða hvort frekari rannsókn sé þörf og hvort halda skuli áfram að nota Hizentra.

Heilbrigðisstarfsmaður þinn mun forðast hugsanlegar aukaverkanir með því að tryggja:

- ▶ að þú sért ekki með ofnæmi gagnvart immúnóglóbúlíni úr mönnum. Inngjöf lyfsins verður að vera hæg í upphafi. Fylgja verður nákvæmlega ráðlögðum innrennslisraða sem er gefinn upp í kafla 3 „Hvernig á að nota Hizentra“.
- ▶ vandlega sé fylgst með einkennum þínum meðan á inngjöf stendur, einkum ef:
 - þú færð venjulegt immúnóglóbúlín úr mönnum í fyrsta skipti

- þú ert að skipta um lyf
- það er langt um liðið síðan þú fékkst síðustu inngjöf.

Í þessum tilvikum skal fylgjast með þér við fyrstu inngjöf og í eina klukkustund eftir það. Ef ofangreind atriði eiga ekki við um þig er samt mælt með því að fylgst sé með þér í a.m.k. 20 mínútur eftir inngjöf.

Notkun annarra lyfja samhliða Hizentra

- ➔ Látið lækninn eða heilbrigðisstarfsmanninn vita um öll önnur lyf sem eru notuð, hafa nýlega verið notuð eða kynnu að verða notuð.
- ➔ Þú mátt ekki blanda öðrum lyfjum saman við Hizentra.
- ➔ Láttu lækninn sem bólusetur þig vita, áður en hann bólusetur þig, að þú ert á Hizentra. Hizentra getur skert verkun ákveðinna bólusetninga með lifandi veikluðum veirubóluefnum, svo sem gegn mislingum, rauðum hundum, hettusótt og hlaupabólu. Þess vegna, eftir að hafa fengið þetta lyf, getur þú þurft að bíða í allt að 3 mánuði eftir að fá bólusetningu með lifandi veikluðum veirubóluefnum. Varðandi mislinga getur skerðingin varað í allt að 1 ár.

Meðganga, brjóstgjöf og frjósemi

- ➔ Láttu lækninn eða heilbrigðisstarfsmann vita ef þú ert barnshafandi eða með barn á brjósti. Læknirinn mun taka ákvörðun um hvort þú megir fá Hizentra meðan á meðgöngu stendur eða meðan þú ert með barn á brjósti.

Engar klínískar rannsóknir hafa verið framkvæmdar með Hizentra á þunguðum konum. Hins vegar hafa lyf sem innihalda immúnóglóbúlín verið notuð fyrir þungaðar konur og konur með börn á brjósti árum saman og engin neikvæð áhrif á meðgöngu eða á barnið hafa komið fram.

Ef þú ert með barn á brjósti og færð Hizentra, getur immúnóglóbúlínið úr lyfinu einnig fundist í brjóstamjólkinni. Þar af leiðandi kann barnið þitt að vera varið gegn ákveðnum sýkingum.

Akstur og notkun véla

Meðan á meðferð með Hizentra stendur geta sjúklingar fundið fyrir áhrifum, svo sem sundli eða ógleði, sem geta haft áhrif á getu til aksturs eða notkunar véla. Ef það gerist ættir þú ekki að aka eða stjórna vélum fyrr en þetta er gengið til baka.

Hizentra inniheldur prólín

Þú mátt ekki taka lyfið ef þú ert með of hátt prólínmagn í blóði (Sjá einnig kafla 2. Áður en byrjað er að nota Hizentra). Láttu lækni þinn vita ef þú ert með of hátt prólínmagn í blóði.

Aðrar mikilvægar upplýsingar um Hizentra

Blóðrannsóknir

Í kjölfar þess að þú færð Hizentra, geta niðurstöður tiltekinna blóðrannsókna (sermísrannsókna) verið truflaðar um skeið.

- ➔ Láttu lækninn vita af Hizentra meðferðinni áður en blóðrannsóknir eru framkvæmdar.

Upplýsingar um efnasamsetningu Hizentra

Hizentra er gert úr blóðvökva úr mönnum (það er vökvahluti blóðsins). Þegar lyf eru gerð úr blóði eða blóðvökva, eru ákveðnar ráðstafanir gerðar til að koma í veg fyrir að sjúklingar fái sýkingu. Þær eru:

- vandlegt val á blóð- og blóðvökvagjöfum til að tryggja útilokun þeirra sem hætt er við að beri sýkingar, og
 - prófun hvernar gjafar og hvers blóðvökvasafns hvað varðar merki um veirur/sýkingar.
- Framleiðendur lyfjanna gera einnig ráðstafanir í framleiðsluferli blóðs og blóðvökva til að gera veirur óvirkar eða fjarlægja þær. Þrátt fyrir þessar ráðstafanir er ekki hægt að útiloka sýkingarsmit algjörlega. Þetta á einnig við um áður óþekktar veirur og aðrar sýkingar.

Þær ráðstafanir sem eru gerðar eru álitnar árangursríkar gagnvart hjúpuðum veirum, svo sem HIV veirunni (alnæmisveirunni), lifrabólguveiru B og lifrabólguveiru C, og gagnvart óhjúpuðu veirunum lifrabólguveiru A og B19 parvóveiru.

- ➔ Eindregið er mælt með því að þú skráir heiti og lotunúmer lyfsins í hvert skipti sem þú færð skammt af Hizentra til þess að skráð sé hvaða lotur eru notaðar (sjá kafla 3 „Hvernig nota á Hizentra“).

Hizentra inniheldur natríum

Lyfið inniheldur minna en 1 mmól (23 mg) af natríum í hverju hettuglasi/sprautu, þ.e.a.s. er sem næst natríumlaust.

3. Hvernig nota á Hizentra

Notaðu þetta lyf alltaf eins og læknirinn hefur sagt til um. Ráðfærðu þig við lækninn ef þú ert ekki viss um hvernig nota á lyfið.

Skammtar

Læknirinn reiknar út rétta skammtastærð fyrir þig og tekur tillit til líkamsþyngdar og viðbragða við meðferðinni.

Ekki á að breyta skammtastærð eða tímalengd milli skammta án þess að ræða það við lækninn.

Ef þú heldur að þú þurfir að fá Hizentra oftari eða sjaldnari skaltu ræða við lækninn.

Ef þú heldur að skammtur hafi gleymst skaltu ræða við lækninn eins fljótt og kostur er.

Uppbótarmeðferð

Nauðsynlegt getur verið að gefa hleðsluskammt fyrir fullorðna og börn upp á a.m.k. 1 til 2,5 ml/kg líkamsþyngdar sem þarf að dreifa yfir nokkurra daga tímabil. Eftir þetta má gefa viðhaldsskammta með endurteknu millibili, allt frá daglega til hálfsmánaðarlega, til þess að ná fram samanlögðum mánaðarskammti sem nemur um 2 til 4 ml/kg líkamsþyngdar. Heilbrigðisstarfsmaður þinn getur stillt lyfjaskammtinn eftir því hvernig þú svarar meðferðinni.

Ónæmistemprandi meðferð

Læknirinn mun hefja meðferð með Hizentra 1 viku eftir að þú fékkst síðasta skammt af immúnóglóbúlínum í æð með því að gefa þér lyfið undir húð í vikulegum skömmtum sem nema 1,0 til 2,0 ml/kg líkamsþyngdar. Læknirinn mun reikna út vikulegan skammt þinn af Hizentra. Skipta má vikulegum viðhaldsskömmtum í minni skammta og gefa eins oft og æskilegt er í hverri viku. Við skömmtun á tveggja vikna fresti mun læknirinn tvöfalda vikuskammtinn af Hizentra.

Heilbrigðisstarfsmaður getur breytt skömmtum eftir því hvernig þú svarar meðferðinni.

Lyfjagjöf og íkomuleið

Ef um er að ræða meðhöndlun í heimahúsum hefst hún með aðstoð heilbrigðisstarfsmanns sem hefur reynslu í meðhöndlun ónæmisbrests/CIDP með gjöf immúnóglóbúlína undir húð og í því að leiðbeina sjúklingum við heimagjöf.

Þér verður leiðbeint og færð þjálfun í:

- smitgátar aðferðum við inngjöf lyfja
- hvernig skrifa skal meðferðardagbók, og
- um ráðstafanir sem grípa þarf til ef upp koma alvarlegar aukaverkanir.

Innrennslisstaður(-ir)

- Einungis skal gefa Hizentra undir húð.
- Hizentra má sprauta inn í svæði eins og kvið, læri, upphandlegg og síðu. Ef stórir skammtar eru gefnir (>50 ml), skal reyna að gefa þá á nokkrum mismunandi stöðum.
- Nota má ótakmarkaðan fjölda stungustaða samtímis. Halda skal a.m.k. 5 cm fjarlægð á milli stungustaða.
- Ef innrennslisli er gefið með innrennslisþæki (t.d. innrennslisdælu), má nota fleiri en eitt innrennslisþæki samtímis.
- Ef innrennslisli er gefið handvirkt með sprautu má aðeins gefa innrennslisli á einum stungustað úr hverri sprautu. Ef nauðsynlegt er að gefa Hizentra úr annarri sprautu á að nota nýja sæfða nál til inndælingarinnar og skipta um stungustað.

- Mismunandi getur verið hversu miklu af lyfinu er dælt inn á ákveðnum svæðum.

Innrennslishraði

Læknirinn mun ákveða hvaða innrennslisaðferð og innrennslishraði verða notuð við innrennsli hjá þér, að teknu tilliti til skammtastærðar, skömmtunartíðni og hvernig þú þolir lyfið.

Innrennsli með innrennslitæki:

Mælt er með upphaflegum innrennslishraða allt að 20 ml/klst./stungustað. Ef sjúklingurinn þolir þetta vel, má auka innrennslishraðann smám saman upp í 35 ml/klst./stungustað fyrir næstu tvö innrennsli. Eftir það má auka innrennslishraðann enn frekar ef þú þolir það.

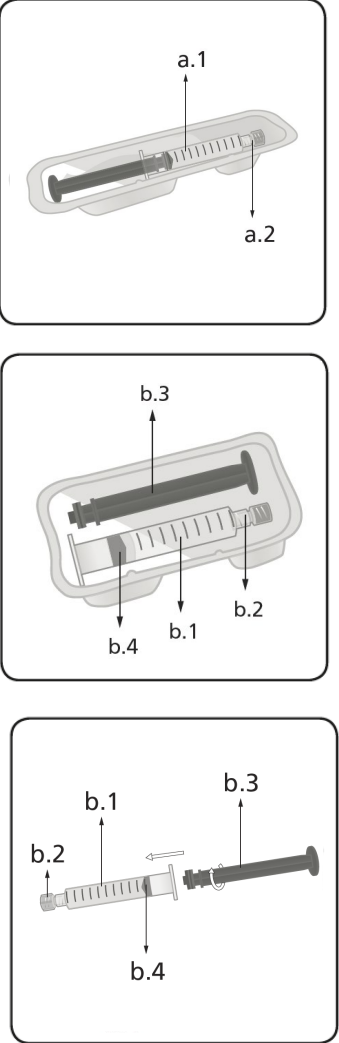
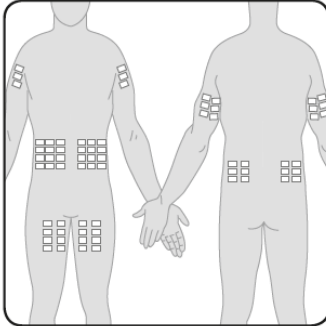
Handvirkt innrennsli:


Mælt er með upphaflegum innrennslishraða allt að 0,5 ml/mín/stungustað (30 ml/klst./stungustað). Ef sjúklingurinn þolir þetta vel, má auka innrennslishraðann upp í 2,0 ml/mín/stungustað (120 ml/klst./stungustað) við síðari innrennsli. Eftir það má auka innrennslishraðann enn frekar ef þú þolir það.

Leiðbeiningar um notkun

Fylgið leiðbeiningunum hér fyrir neðan við gjöf Hizentra, að viðhafðri smitgát.	
1	Hreinsið yfirborð Hreinsið borðplötu eða annað slétt yfirborð vandlega með sótthreinsandi þurrku.
2	Takið til búnað Setjið Hizentra og annan búnað sem þarf til lyfjagjafarinnar á hreint og slétt yfirborð.
3	Þvoðið og þurrkið hendur vandlega
4	Athugið áfylltu sprauturnar í þynnupakkningunni Skóðið Hizentra með tilliti til agna í lausninni, upplitunar og fyrningardagsetningar áður en lyfið er gefið. Ekki má gefa lyf sem er skýjað eða inniheldur agnir. Ekki má nota lausn sem hefur frosið. Lausnin á að vera við líkamshita eða stofuhita þegar hún er gefin. Þegar þynnupakkning með áfylltri sprautu hefur verið opnuð á að nota lausnina tafarlaust. Vinsamlegast fargið pakkningunni með súrefnisgleypinum (sem er undir sprautunni).



<p>5</p>	<p>Undirbúningur Hizentra fyrir innrennsli</p> <p>5 ml, 10 ml og 20 ml áfylltar sprautur eru afhentar tilbúnar til notkunar. 5 ml og 10 ml áfylltu sprauturnar (a.1) eru samsettar.</p> <p>Fyrir 20 ml áfylltu sprauturnar (b.1) skal skrúfa stimpilstöngina (b.3) á tappa áfylltu sprautunnar fyrir notkun, en tappinn er með skrófgangi (b.4).</p> <p>Allar áfylltar sprautur eru með venjulegu luer-tengi (a.2 og b.2), sem er lekapétt skróftengi á stút sprautunnar.</p> <p>Ef notuð er dæla við innrennslið er hægt að setja áfylltar Hizentra sprautur beint í dæluna ef stærð þeirra passar við hana.</p> <p>Ef hægt er að setja áfylltar sprautur beint í dæluna er haldið áfram í skref 6.</p> <p>Ef stærð á áfylltu Hizentra sprautunum passar ekki við dæluna er hægt að flytja innihald þeirra í aðra sprautu sem passar við dæluna.</p>	
<p>6</p>	<p>Innrennisslöngr undirbúnar</p> <p>Tengið innrennisslöngru eða nálarbúnað við sprautuna. Fyllið slönguna af lausninni til að tæma allt loft úr henni.</p>	
<p>7</p>	<p>Innrennissstaður undirbúinn</p> <p>Veljið innrennissstað(i) – Fjöldi þeirra og staðsetning ræðst af heildarrúmmáli sem dæla á inn. Innrennissstaðir skulu vera a.m.k. 5 cm frá hvor öðrum.</p> <p>Hægt er eð nota ótakmarkaðan fjölda innrennissstaða samtímis.</p> <p>Hreinsið innrennissstaðinn með sóttgreinsandi húðlausn. Látið hvern stungustað þorna áður en haldið er áfram.</p>	
<p>8</p>	<p>Stingið nálinni í</p> <p>Klípið um húðfellingu með tveimur fingrum og stingið nálinni í vefinn undir húðinni.</p>	

	<p>Festið nálina við húðina – Ef þörf krefur á að nota grisju og plástur eða gegnsæjar umbúðir til að halda nálinni á sínum stað.</p>	
9	<p>Dælið Hizentra inn Hefjið innrennslið. Ef notuð er innrennislisdæla á að fylgja leiðbeiningum framleiðanda.</p>	
10	<p>Skráðið innrennslið Skráðið eftirtaldir upplýsingar í sjúkraskrána:</p> <ul style="list-style-type: none"> • dagsetningu lyfjagjafar, • lotunúmer lyfsins og • rúmmál sem dælt var inn, hraða innrennslis, fjölda og staðsetningu innrennslisstaða. 	
11	<p>Frágangur Farga skal öllum lyfjaleifum og notuðum búnaði eftir lyfjagjöfina ásamt súrefnisgleypipakkningunni, í samræmi við gildandi reglur.</p>	

Leitið til læknisins eða heilbrigðisstarfsmanns ef þörf er á frekari upplýsingum um lyfið.

Ef notaður er stærri skammtur en mælt er fyrir um

Ef þú telur þig hafa fengið of mikið af Hizentra, hafðu samband við lækinn eins fljótt og hægt er.

Ef gleymist að nota Hizentra

Ef þú telur þig hafa misst úr skammt, hafðu samband við lækinn eins fljótt og hægt er.

4. Hugsanlegar aukaverkanir

Eins og við á um öll lyf getur þetta lyf valdið aukaverkunum en það gerist þó ekki hjá öllum.

- ▶ Í einstökum tilvikum getur verið um að ræða ofnæmi fyrir immúnóglóbúlínum og ofnæmisviðbrögð eins og skyndileg lækun blóðþrýstings eða lost geta komið fram (þ.e. þú getur fundið fyrir svima, sundli, yfirlíði þegar þú stendur upp, verið kalt á höndum og fótum, fundið fyrir óeðlilegum hjartslætti eða brjóstverk eða fundið fyrir óskýrri sjón).
- ▶ Í einstökum tilvikum getur þú fundið fyrir verk og/eða þrota í handlegg eða fótlegg með hita á svæðinu sem um ræðir, mislitun handleggs eða fótleggs, óútskýrðri mæði, brjóstverk eða óþægindum sem versna við djúpa öndun, óútskýrðum hröðum hjartslætti, dofa eða máttleysi öðru megin í líkamanum, skyndilegu rugli eða vandamálum við tal eða skilning, sem geta verið merki um blóðtappa.
- ▶ Í einstökum tilvikum getur þú fengið slæman höfuðverk með ógleði, uppköstum, stirðleika í hálsi, hita og ljósnæmi, sem geta verið merki um heilahimnubólguheilkenni án sýkingar, sem er tímabundin og afturkræf bólga án sýkingar í himnum sem umlykja heila og mænu.
 - ➔ Ef þú tekur eftir slíkum einkennum við inngjöf Hizentra á að stöðva innrennslið og fara tafarlaust á næsta sjúkrahús.

Sjá einnig kafla 2 í þessum fylgiseðli hvað varðar hættu á ofnæmisviðbrögðum, blóðtappa og heilahimnubólguheilkenni án sýkingar.

Aukaverkanir sem sést hafa í klínískum samanburðarrannsóknnum eru taldar upp eftir minnkandi tíðni. Aukaverkanir sem sést hafa eftir markaðssetningu lyfsins eru af óþekktri tíðni:

Eftirfarandi aukaverkanir eru **mjög algengar** (koma fyrir hjá fleiri en 1 af hverjum 10 sjúklingum):

- Höfuðverkur
- Útbrot
- Aukaverkanir á innrennslisstað

Eftirfarandi aukaverkanir eru **algengar** (koma fyrir hjá 1 til 10 af hverjum 100 sjúklingum):

- Sundl
- Mígreni
- Hækkaður blóðþrýstingur (háþrýstingur)
- Niðurgangur
- Kviðverkir
- Ógleði
- Uppköst
- Kláði
- Ofsakláði
- Verkur sem tengist vöðvum og beinum (stoðkerfisverkir)
- Liðverkir
- Hiti
- Þreyta, þ.m.t. almennur lasleiki
- Brjóstverkur
- Inflúensulík einkenni
- Verkir

Eftirfarandi aukaverkanir eru **sjaldgæfar** (koma fyrir hjá 1 til 10 af hverjum 1.000 sjúklingum):

- Ofnæmi
- Ósjálfráður skjálfti í einum eða fleiri líkamshlutum (skjálfti, þ.m.t. skynhreyfiofirkni)
- Hraður hjartsláttur (hraðsláttur)
- Hitapot
- Vöðvakrampi
- Máttleysi í vöðvum
- Kuldahrollur, þ.m.t. ofkæling
- Óeðlilegar niðurstöður blóðrannsóknna, sem geta gefið til kynna skerta lifrar- eða nýrnastarfsemi

Í einstökum tilvikum geta komið fram sár eða sviðatilfinning á innrennslisstað.

➔ Draga má úr hugsanlegum aukaverkunum með því að gefa Hizentra hægt.

Aukaverkanir sem þessar geta komið fram, jafnvel þó þú hafir áður fengið immúnóglóbúlín úr mönnum og þolað þau vel.

Skoðið einnig kafla 2 „Áður en byrjað er að nota Hizentra“ til að fá ítarlegri upplýsingar um aðstæður sem auka hættuna á aukaverkun.

Tilkynning aukaverkana

Látið lækinn, lyfjafræðing eða hjúkrunarfræðinginn vita um allar aukaverkanir. Þetta gildir einnig um aukaverkanir sem ekki er minnst á í þessum fylgiseðli. Einnig er hægt að tilkynna aukaverkanir beint samkvæmt fyrirkomulagi sem gildir í hverju landi fyrir sig, sjá [Appendix V](#). Með því að tilkynna aukaverkanir er hægt að hjálpa til við að auka upplýsingar um öryggi lyfsins.

5. Hvernig geyma á Hizentra

- Geymið lyfið þar sem börn hvorki ná til né sjá.
- Ekki skal nota lyfið eftir fyrningardagsetningu sem tilgreind er á ytri umbúðum og á merkimiða áfylltu sprautunnar á eftir EXP.
- Af því að lausnin inniheldur engin rotvarnarefni, skal gefa/nota lyfið eins fljótt og hægt er eftir opnun þynnupakkningarinnar með áfylltu sprautunni.
- Geymið ekki við hærri hita en 25°C.
- Má ekki frjósa.
- Geymið þynnupakkningar með áfylltum sprautum í ytri umbúðum til varnar gegn ljósi.
- Ekki má skola lyfjum niður í frárennislagnir eða fleygja þeim með heimilissorpi. Leitið ráða í apóteki um hvernig heppilegast er að farga lyfjum sem hætt er að nota. Markmiðið er að vernda umhverfið.

6. Pakkningar og aðrar upplýsingar

Hizentra inniheldur

- **Virka efnið** er venjulegt immúnóglóbúlín úr mönnum. Einn ml inniheldur 200 mg af venjulegu immúnóglóbúlín úr mönnum, og eru a.m.k 98% af því immúnóglóbúlín G (IgG). Dreifing IgG undirflokka er um það bil:
 IgG1.. 69%
 IgG2.. 26%
 IgG3.. 3%
 IgG4.. 2%
 Lyfið inniheldur IgA í snefilmagni (hámarksinnihald 50 mikrógrömm/ml).
- **Önnur innihaldsefni** (hjálparefni) eru L-prolín, Pólýsorbit 80 og vatn fyrir stungulyf.

Útlit Hizentra og pakkningastærðir

Hizentra er lausn gefin undir húð (200 mg/ml). Litur getur verið breytilegur frá fölgulum yfir í ljósbrúnann.

Hizentra er fáanlegt í áfylltum sprautum með 5, 10 eða 20 ml. Hver áfyllt sprauta er þynnupökkuð og inniheldur súrefnisgleypipakkningu til að verja lyfið fyrir aflitun. Vinsamlegast fargið súrefnisgleypipakkningunni.

Hizentra er einnig fáanlegt í hettuglösum með 5, 10, 20 eða 50 ml.

Pakkningastærðir

Pakkningastærðir með 1 eða 10 áfylltum sprautum.

Hizentra einnig fáanlegt í pakkningum með 1, 10 eða 20 hettuglösum.

Athugið að sprittklútar, nálar og annar búnaður fylgir ekki í pakkningunni.

Ekki er víst að allar pakkningastærðir séu markaðssettar.

Markaðsleyfishafi og framleiðandi

CSL Behring GmbH

Emil-von-Behring-Strasse 76

D-35041 Marburg

Þýskaland

Hafið samband við fulltrúa markaðsleyfishafa á hverjum stað ef óskað er upplýsinga um lyfið:

België/Belgique/Belgien

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

България

МагнаФарм България
Тел: +359 2 810 3949

Česká republika

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

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 ΕΠΕ
Τηλ: +30 210 7255 660

España

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

France

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

Hrvatska

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

Ireland

CSL Behring GmbH
Tel: +49 69 305 17254

Ísland

CSL Behring AB
Sími: +46 8 544 966 70

Italia

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

Luxembourg/Luxemburg

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

Magyarország

CSL Behring Kft.
Tel: +36 1 213 4290

Malta

AM Mangion Ltd.
Tel: +356 2397 6333

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

Κύπρος
CSL Behring EΠE
Τηλ: +30 210 7255 660

United Kingdom (Northern Ireland)
CSL Behring GmbH
Tel: +49 69 30517254

Latvija
CentralPharma Communications SIA
Tel: +371 6 7450497

Lietuva
CentralPharma Communications UAB
Tel: +370 5 243 0444

Þessi fylgiseðill var síðast uppfærður

Ítarlegar upplýsingar um lyfið eru birtar á vef Lyfjastofnunar Evrópu: <http://www.ema.europa.eu/>.

Upplýsingar á íslensku eru á <http://www.serlyfjaskra.is>.
