

I PIELIKUMS
ZĀĻU APRAKSTS

1. ZĀĻU NOSAUKUMS

Hizentra 200 mg/ml šķīdums subkutānām injekcijām
Hizentra 200 mg/ml šķīdums subkutānām injekcijām pilnšļircē

2. KVALITATĪVAIS UN KVANTITATĪVAIS SASTĀVS

Cilvēka normālais imūnglobulīns (SCIg)
Human normal immunoglobulin (SCIg)

Viens ml satur:

cilvēka normālo imūnglobulīnu..... 200 mg
(tīrība: vismaz 98% ir G tipa imūnglobulīns (IgG))

Flakoni

Katrs 5 ml šķīduma flakons satur: 1 g cilvēka normālā imūnglobulīna
Katrs 10 ml šķīduma flakons satur: 2 g cilvēka normālā imūnglobulīna
Katrs 20 ml šķīduma flakons satur: 4 g cilvēka normālā imūnglobulīna
Katrs 50 ml šķīduma flakons satur: 10 g cilvēka normālā imūnglobulīna

Pilnšļirces

Katra 5 ml šķīduma pilnšļirce satur: 1 g cilvēka normālā imūnglobulīna
Katra 10 ml šķīduma pilnšļirce satur: 2 g cilvēka normālā imūnglobulīna
Katra 20 ml šķīduma pilnšļirce satur: 4 g cilvēka normālā imūnglobulīna

IgG apakšklašu sadalījums (aptuvenās vērtības):

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

Maksimālais IgA daudzums ir 50 mikrogrami/ml.

Izgatavots no cilvēku donoru plazmas.

Palīgvielas ar zināmu iedarbību

Hizentra satur aptuveni 250 mmol/l (diapazons: 210–290) L-prolīna.

Pilnu palīgvielu sarakstu skatīt 6.1. apakšpunktā.

3. ZĀĻU FORMA

Šķīdums subkutānai injekcijai
Tas ir dzidrs šķīdums blāvi dzeltenā vai gaiši brūnā krāsā.
Hizentra osmolalitāte ir aptuveni 380 mOsmol/kg.

4. KLĪNISKĀ INFORMĀCIJA

4.1. Terapeitiskās indikācijas

Aizstājterapija pieaugušajiem, bērniem un pusaudžiem (0–18 gadi) ar:

- primāriem imūndeficīta sindromiem ar antivielu veidošanās traucējumiem (skatīt 4.4. apakšpunktu);
- sekundārais imūndeficīts (SID) pacientiem, kuri cieš no smagām vai atkārtotām infekcijām, neefektīvas pretmikrobu terapijas un vai nu pierādīta neveiksmīga iznākuma ar specifiskām antivielām (*proven specific antibody failure, PSAF*)*, vai IgG līmeņa serumā <4 g/l dēļ.

*PSAF = nespēja sasniegt vismaz divkārtīgu IgG antivielu titra pieaugumu pēc pneimokoku polisaharīdu un polipeptīdu antigēnu vakcīnām.

Imūnmodulējoša terapija pieaugušajiem, bērniem un pusaudžiem (0–18 gadi):

- Hizentra ir indicēta kā uzturošā terapija pēc stabilizācijas ar IVIg tādu pacientu ārstēšanai, kuriem ir hroniska iekaisīga demielinizējoša polineuropātija (HIDP).

4.2. Devas un lietošanas veids

Devas un to lietošanas režīms ir atkarīgs no indikācijām.

Terapija ir jāuzsāk un jānovēro veselības aprūpes speciālistam, kam ir pieredze imūndeficīta/HIDP ārstēšanā ar SCIg.

Devas

Pieaugušie un bērni (0–18 gadi)

Aizstājterapija

Zāles jāievada subkutāni.

Aizstājterapijā var būt nepieciešams pielāgot devu katram pacientam individuāli atkarībā no klīniskās atbildes reakcijas un seruma IgG zemākajiem līmeņiem. Tālāk minētie devu režīmi ir norādīti kā vadlīnijas.

Devu režīmam ir jābūt tādam, lai sasniegtu minimālu IgG līmeni (mērot pirms nākamās infūzijas) vismaz 6 g/l vai jābūt robežās atbilstoši populācijas vecumam. Var būt nepieciešama trieciendeļa vismaz 0,2 līdz 0,5 g/kg (1,0 līdz 2,5 ml/kg) ķermeņa svara. To var nākties sadalīt uz vairākām dienām. Pēc stabilu IgG līmeņu sasniegšanas uzturošā deva tiek ievadīta pēc noteikta intervāla, lai sasniegtu kumulatīvo mēneša devu robežās no 0,4 līdz 0,8 g/kg (2,0 līdz 4,0 ml/kg) ķermeņa svara. Katru devu var būt nepieciešams injicēt dažādās ķermeņa vietās.

Ir jāmēra un jāizvērtē zemākie IgG līmeņi saskaņā ar pacienta klīnisko atbildes reakciju. Atkarībā no klīniskās atbildes reakcijas (t. i., infekcijas ātruma) jāapsver devas un/vai devu ievadīšanas intervāla pielāgošana, lai sasniegtu augstākus IgG līmeņus.

Imūnmodulējoša terapija HIDP gadījumā

Ārstēšana ar Hizentra tiek uzsākta 1 nedēļu pēc pēdējās IVIg infūzijas. Ieteicamā subkutānā deva ir no 0,2 līdz 0,4 g/kg ķermeņa svara nedēļā, lietojot 1 vai 2 sesijās 1 dienā vai 2 secīgās dienās. Sākotnējā subkutānā deva var būt 1:1 pārrēķins no iepriekšējās IVIg devas (kas aprēķināta kā nedēļas deva). Piemēram, 1 g/kg IVIg deva, kas tiek ievadīta ik pēc 3 nedēļām, tiek pārrēķināta uz 0,33 g/kg Hizentra nedēļas devu.

Nedēļas devu var sadalīt mazākās devās un ievadīt vēlamo reižu skaitu nedēļā. Lai devu ievadītu reizi divās nedēļās, jādupulto Hizentra nedēļas deva.

Lai iegūtu vēlamo klīnisko atbildes reakciju, var būt nepieciešams pielāgot devu. Pielāgojot devu, primārajam faktoram ir jābūt pacienta individuālajai klīniskajai atbildes reakcijai. Ja klīniskā situācija pasliktinās, devu var palielināt līdz ieteicamajai maksimālajai nedēļas devai 0,4 g/kg.

Hizentra uzturošā terapija HIDP gadījumā nav pētīta ilgāk par 18 mēnešiem. Ārstēšanas ilgums pēc 18 mēnešu terapijas perioda jānosaka katram pacientam individuāli atkarībā no viņa atbildes reakcijas un demonstrētās nepieciešamības pēc ārstēšanas turpināšanas.

Ir pierādīta Hizentra efektivitāte, salīdzinot ar placebo, pēc pārejas no intravenozi lietojamiem imūnglobulīniem (IVIg). Tieši salīdzinoši dati par Hizentra salīdzinājumā ar IVIg nav pieejami. Skatīt arī 5.1. apakšpunktu.

Pediātriskā populācija

Dozēšana bērniem un pusaudžiem (0–18 gadi) neatšķiras no dozēšanas pieaugušajiem, jo devu katrai indikācijai aprēķina pēc ķermeņa masa un pielāgo aizstājterapijas indikācijas klīniskajam rezultātam.

Hizentra iedarbība tika izvērtēta 68 pediātriskajiem subjektiem ar PID vecumā no 2 līdz <12 gadiem un 57 pusaudžiem vecumā no 12 līdz <18 gadiem. Vēlamo seruma IgG līmeņu sasniegšanai nebija vajadzīgas īpašas pediātriskajai populācijai paredzētas devu prasības. Hizentra iedarbība nav izvērtēta klīniskos pētījumos pediātriskajiem pacientiem ar HIDP, kuri nav sasnieguši 18 gadu vecumu.

Gados vecāki cilvēki

Tā kā devas tiek noteiktas pēc ķermeņa masas un pielāgotas iepriekšminēto apstākļu klīniskajam rezultātam, tiek uzskatīts, ka devas gados vecākiem cilvēkiem ir tādas pašas 18–65 gadus veciem pacientiem.

Klīniskos pētījumos Hizentra iedarbība tika izvērtēta 13 >65 gadus veciem subjektiem ar PID un, lai sasniegtu vēlamo seruma IgG līmeni, specifiska devas pielāgošana nebija nepieciešama.

Klīniskos pētījumos Hizentra iedarbība tika izvērtēta 61 >65 gadus vecam subjektam ar HIDP un, lai sasniegtu vēlamo klīnisko rezultātu, specifiska devas pielāgošana nebija nepieciešama.

Lietošanas veids

Tikai subkutānai lietošanai.

Ārstēšana mājās apstākļos

Veicot ārstēšanu mājās apstākļos, subkutāna infūzija ir jāuzsāk un sākotnēji jānovēro veselības aprūpes speciālistam, kam ir pieredze pacientu apmācībā ārstniecības veikšanai mājās. Veselības aprūpes speciālistam ir jāizvēlas piemērots infūzijas veids (ar ierīces palīdzību vai manuāli veikta infūzija), ņemot vērā pacienta individuālo medicīnisko stāvokli un izvēli. Var izmantot infūzijas ierīces, kas piemērotas subkutānai imūnglobulīnu ievadīšanai. Pacientam vai aprūpētājam jābūt informētam un apmācītam, kā izmantot infūzijas ierīces, aizpildīt ārstniecības dienasgrāmatu, atpazīt un veikt mērījumus un kā rīkoties smagu nevēlamu blakusparādību gadījumā.

Hizentra var ievadīt infūziju veidā dažādās vietās, piemēram, vēderā, augšstilbā, augšdelmā un/vai gurna sānos.

Vienlaicīgi var izmantot vairāk nekā vienu infūzijas ierīci. Konkrētā vietā ievadītais zāļu daudzums var atšķirties. Zīdaiņiem un bērniem infūzijas ievadīšanas vietu var mainīt ik pēc 5-15 ml.

Pieaugušajiem var ievadīt devas līdz 50 ml/ievadīšanas vietā. Infūzijas vietu skaits ir neierobežots. Infūziju vietām jābūt vismaz 5 cm attālumā vienai no otras.

Infūzijas ātrums

Hizentra var ievadīt, izmantojot:

- infūzijas ierīci, vai
- manuālo dūrienu ar šļirci.

Ieteiktais sākuma infūzijas ātrums ir atkarīgs no pacienta individuālajām vajadzībām.

Infūzija ar ierīces palīdzību

Sākuma infūzijas ātrums nedrīkst pārsniegt 20 ml/stundā/ievadīšanas vietā.

Ja panesība ir laba (skatīt arī 4.4. apakšpunktu), infūzijas ātrumu var pakāpeniski palielināt līdz 35 ml/stundā/ievadīšanas vietā sekojošo divu infūziju laikā. Pēc tam, ja pacients panes pilnas devas sākotnējās infūzijas, kas ievadītas ar maksimālo ātrumu, pēc pacienta ieskatiem un, pamatojoties uz veselības aprūpes speciālistu lēmumu, var apsvērt sekojošo infūziju infūzijas ātruma palielināšanu.

Manuālā dūriena infūzija

Sākuma infūzijas ātrums nedrīkst pārsniegt 0,5 ml/min/ievadīšanas vietā (30 ml/stundā/ievadīšanas vietā).

Ja panesība ir laba (skatīt arī 4.4. apakšpunktu), infūzijas ātrumu var palielināt līdz 2,0 ml/min/ievadīšanas vietā (120 ml/stundā/ievadīšanas vietā). Pēc tam, ja pacients panes sākotnējās infūzijas pilnā devā vienā ievadīšanas vietā un, kas ievadītas ar maksimālo ātrumu, pēc pacienta ieskatiem un, pamatojoties uz veselības aprūpes speciālistu lēmumu, var apsvērt sekojošo infūziju infūzijas ātruma palielināšanu.

Lai pacienti varētu ievadīt infūziju ar lielāku plūsmas ātrumu, var būt nepieciešams 24 vai lielāks (t.i., mazāka izmēra skaitlis) adatas izmērs. Mazākas adatas (t.i., lielāka izmēra skaitlis) izmantošana var padarīt grūtāku Hizentra manuālu ievadīšanu. Katru šļirci var ievadīt tikai vienā infūzijas vietā. Ja nepieciešama ievadīšana ar papildu Hizentra šļirci, jāizmanto jauna sterila injekcijas adata un jāmaina infūzijas ievadīšanas vieta.

4.3. Kontrindikācijas

Paaugstināta jutība pret aktīvo vielu vai jebkuru no 6.1 apakšpunktā uzskaitītajām palīgvielām (skatīt 4.4. apakšpunktu).

Pacienti ar I vai II tipa hiperprolīnēmiju.

Hizentra nedrīkst ievadīt intravaskulāri.

4.4. Īpaši brīdinājumi un piesardzība lietošanā

Izsekojamība

Lai uzlabotu bioloģisko zāļu izsekojamību, ir skaidri jāreģistrē lietoto zāļu nosaukums un sērijas numurs.

Hizentra ir paredzēta tikai subkutānai lietošanai. Nejauša Hizentra ievadīšana asinsvadā pacientam var izraisīt šoku.

Ir jāievēro ieteicamais infūzijas ātrums, kas norādīts 4.2 apakšpunktā. Visā infūzijas laikā pacienti ir uzmanīgi jānovēro un jāseko, vai nerodas kādas nevēlamas blakusparādības.

Dažas nevēlamās blakusparādības var parādīties biežāk pacientiem, kas pirmo reizi saņem cilvēka normālo imūnglobulīnu, un dažos gadījumos, ja cilvēka normālā imūnglobulīna zāles tiek nomainītas vai terapija ir bijusi pārtraukta ilgāk par astoņām nedēļām.

No iespējamām komplikācijām var bieži izvairīties nodrošinot, ka:

- pacientiem nav paaugstināta jutība pret cilvēka normālo imūnglobulīnu, sākotnēji veicot zāļu injicēšanu lēnām (skatīt 4.2 apakšpunktu);
- pacienti tiek rūpīgi novēroti visu infūzijas laiku, lai konstatētu jebkuru simptomu rašanos. Pirmās infūzijas laikā un turpmāko infūziju pirmās stundas laikā sevišķi jāuzrauga pacienti, kas agrāk nav saņēmuši cilvēka normālo imūnglobulīnu, kā arī pacienti, kas saņēmuši alternatīvas zāles, vai arī gadījumos, kad kopš iepriekšējās infūzijas ir pagājis ilgs laiks, lai noteiktu iespējamās nevēlamās blakusparādības.
- Visi pārējie pacienti ir jāuzrauga vismaz 20 minūtes pēc zāļu ievadīšanas.

Ja ir aizdomas par alerģiskām vai anafilaktiska tipa reakcijām, injekcija nekavējoties jāpārtrauc. Šoka gadījumā ir jānozīmē standarta medicīniskā terapija.

Pastiprināta jutība

Īstas alerģiskas reakcijas ir retas. Tās visvairāk iespējamās pacientiem ar anti-IgA antivielām, tāpēc, ārstējot šādus pacientus, ir jāievēro īpaša piesardzība. Ja pacientiem ar anti-IgA antivielām vienīgā atlikusī iespēja ir ārstēšana ar subkutāni ievadāmām IgG zālēm, pāreja uz Hizentra ir jāveic vienīgi rūpīgā medicīniskā uzraudzībā.

Retos gadījumos cilvēka normālais imūnglobulīns var izraisīt asinsspiediena krišanos ar anafilaktisku reakciju pat pacientiem, kas labi panesa iepriekšējo terapiju ar cilvēka normālo imūnglobulīnu.

Trombembolija

Imūnglobulīnu lietošanu saista ar paaugstinātu artēriju un vēnu trombozes, tostarp miokarda infarkta, insulta, dziļo vēnu trombozes un plaušu embolijas risku. Nepieciešams ievērot piesardzību, ja pacientiem ir pastāvoši trombozes riska faktori (piemēram, vecums, hipertensija, cukura diabēts un asinsvadu slimība vai trombozes epizodes anamnēzē, pacienti ar iegūtu vai iedzimtu trombofiliju, pacienti ar ilgstošu imobilizāciju, pacienti ar smagi izteiktu hipovolēmiju, pacienti ar slimībām, kas paaugstina asins viskozitāti). Nepieciešams informēt pacientus par pirmajiem trombembolijas simptomiem, ieskaitot elpas trūkumu, ekstremitātes pietūkumu un sāpes, fokālus neiroloģiskus simptomus un sāpes krūtīs, un jāiesaka nekavējoties sazināties ar ārstu šo simptomu gadījumā. Jāraugās, lai pirms imūnglobulīnu lietošanas organismā būtu pietiekams šķidrums daudzums.

Aseptiska meningīta sindroms (AMS)

Ziņots par AMS gadījumiem saistībā ar IVIg vai SCIg lietošanu. Sindroms parasti sākas vairākas stundas līdz 2 dienas pēc imūnglobulīnu terapijas uzsākšanas. AMS raksturīgas šādas pazīmes un simptomi: stipras galvassāpes, kakla stīvums, miegainība, drudzis, fotofobija, slikta dūša un vemšana. Pacientiem ar AMS pazīmēm un simptomiem nepieciešama rūpīga neiroloģiska izmeklēšana, ieskaitot likvora analīzi, lai izslēgtu citus meningīta iemeslus. Imūnglobulīnu terapijas pārtraukšana var izraisīt AMS remisiju vairāku dienu laikā, neatstājot sekas.

Drošuma informācija attiecībā uz infekcijas pārnēsājiem

Standarta piesardzības pasākumi, lai novērstu infekcijas, kas rodas, lietojot no cilvēka asinīm vai plazmas pagatavotus medikamentus, iekļauj donoru atlasīšanu, individuāli nodoto asiņu un plazmas fonda pārbaudi, lai noteiktu specifiskus infekciju marķierus, kā arī efektīvus ražošanas soļus vīrusu deaktivizācijai/likvidēšanai. Tomēr, ievadot no cilvēka asinīm vai plazmas izgatavotas zāles, nevar pilnīgi izslēgt infekciju ierosinātāju pārnešanas iespēju. Tas attiecas arī uz nezināmiem vai jauniem vīrusiem un citiem patogēniem.

Ievērotie piesardzības pasākumi tiek uzskatīti par efektīviem pret apvalkotiem vīrusiem, kā HIV, HBV un HCV, kā arī pret neapvalkotiem vīrusiem - HAV un parvovīrusu B19.

Klīniskā pieredze ir pārliecinoši pierādījusi, ka nenotiek A hepatīta vīrusa vai parvovīrusa B19 pārnešana ar imūnglobulīniem, un tiek arī uzskatīts, ka antivielu klātbūtne paaugstina drošumu pret vīrusiem.

Traucējumi seroloģiskai testēšanai

Pēc imūnglobulīna infūzijas īslaicīga dažādu pasīvi pārnesto antivielu daudzuma palielināšanās pacienta asinīs var sniegt viltus pozitīvus rezultātus seroloģiskajos testos.

Pasīvi pārnēsot antivielas pret eritrocītu antigēniem, piemēram, A, B, D, var tikt ietekmēti daži seroloģisko testu rezultāti, nosakot sarkano asinsķermenīšu alloantivielas (Kumbsa tests).

Nātrija saturs

Zāles satur mazāk par 1 mmol nātrija (23 mg) katrā flakonā/šķīrcē, - būtībā tās ir "nātriju nesaturošas".

Pediatriskā populācija

Tādi paši brīdinājumi un piesardzības pasākumi attiecas arī uz pediatriko populāciju.

Gados vecāki cilvēki

Tādi paši brīdinājumi un piesardzības pasākumi attiecas arī uz gados vecākiem cilvēkiem.

4.5. Mijiedarbība ar citām zālēm un citi mijiedarbības veidi

Dzīvās novājinātās vīrusu vakcīnas

Imūnglobulīna ievadīšana var pavājināt dzīvu novājinātu vīrusu vakcīnu, piemēram, vakcīnu pret masalām, cūciņām, masaliņām un vējbakām, iedarbību vismaz 6 nedēļas un līdz pat 3 mēnešiem. Pēc šo zāļu ievadīšanas ir jānogaida 3 mēneši pirms vakcinācijas ar dzīvu novājinātu vīrusu vakcīnām. Masalu gadījumā vakcinācijas efektivitāte var būt pavājināta līdz pat 1 gadam. Tāpēc pacientiem, kas saņem masalu vakcīnu, nepieciešams pārbaudīt antivielu stāvokli.

Pediātriskā populācija

Tādi pati mijiedarbība var rasties arī pediātriskā populācijā.

Gados vecāki cilvēki

Tādi paši brīdinājumi un piesardzības pasākumi attiecas arī uz gados vecākiem cilvēkiem.

4.6. Fertilitāte, grūtniecība un barošana ar krūti

Grūtniecība

Dati no prospektīviem klīniskajiem pētījumiem par cilvēka normālā imūnglobulīna lietošanu sievietēm grūtniecības laikā ir ierobežoti. Tāpēc Hizentra grūtniecēm jālieto piesardzīgi. Klīniskā pieredze ar imūnglobulīnu liecina, ka nav paredzama kaitīga ietekme uz grūtniecības gaitu vai augli, vai jaundzimušo.

Nepārtraukta grūtnieču ārstēšana nodrošina augli ar pasīvo imunitāti.

Barošana ar krūti

Perspektīvo klīnisko pētījumu dati par cilvēka normālā imūnglobulīna lietošanu sievietēm, kas bērnu baro ar krūti, ir ierobežoti. Tāpēc Hizentra piesardzīgi jālieto sievietēm, kas bērnu baro ar krūti. Klīniskā pieredze ar imūnglobulīnu liecina, ka nav paredzama kaitīga ietekme uz jaundzimušo. Imūnglobulīni izdalās pienā un var veicināt aizsargājošo antivielu pārnesanu jaundzimušajam.

Fertilitāte

Klīniskā pieredze ar imūnglobulīniem liecina, ka nav sagaidāma kaitīga ietekme uz fertilitāti.

4.7. Ietekme uz spēju vadīt transportlīdzekļus un apkalpot mehānismus

Hizentra maz ietekmē spēju vadīt transportlīdzekļus un apkalpot mehānismus, piem., reibonis (skatīt 4.8. apakšpunktu). Pacientiem, kuriem ārstēšanas laikā rodas blakusparādības, pirms transportlīdzekļa vadīšanas vai mehānismu apkalpošanas ir jānogaida, līdz blakusparādības izzūd.

4.8. Nevēlamās blakusparādības

Drošuma profila kopsavilkums

Reizēm var rasties nevēlamas blakusparādības, kā drebuļi, galvassāpes, drudzis, vemšana, alerģiskas reakcijas, nelabums, locītavu sāpes, zems asinsspiediens un vidēji izteiktas sāpes muguras lejasdaļā.

Retos gadījumos cilvēka normālie imūnglobulīni var izraisīt pēkšņu asinsspiediena pazemināšanos, un atsevišķos gadījumos – anafilaktisko šoku, pat ja pacientam iepriekšējās ievadīšanas reizēs netika novērota paaugstināta jutība.

Vietējās reakcijas infūzijas ievades vietās: pietūkums, sāpīgums, apsārtums, indurācija, lokāls siltums, nieze, zilumi un izsitumi.

Drošuma informāciju attiecībā uz transmisīviem aģentiem skatīt 4.4 apakšpunktā.

Nevēlamo blakusparādību saraksts tabulā

Nevēlamās blakusparādības (NBP) ir apkopotas Hizentra klīniskos pētījumos: 7 III fāzes pētījumos ar primārā imūndeficīta pacientiem (n = 231), 2 IV fāzes pētījumos ar PID pacientiem (n = 74), 1 III fāzes pētījumā (n = 115), un 1 pagarinājuma pētījumā (n = 82) ar HIDP pacientiem (kopējais n = 502 pacienti; 26 646 infūzijas).

Šajos klīniskajos pētījumos novērotās NBP tālāk ir apkopotas pa kategorijām atbilstoši MedDRA orgānu sistēmu klasifikācijai (OSK un ieteicamais terminu līmenis) un sastopamības biežumam.

Nevēlamo blakusparādību biežums uz vienu pacientu vai uz vienu infūziju ir novērtēts pēc šādiem kritērijiem: ļoti bieži ($\geq 1/10$), bieži ($\geq 1/100$ līdz $< 1/10$), retāk ($\geq 1/1000$ līdz $< 1/100$), reti ($\geq 1/10\ 000$ līdz $< 1/1000$), ļoti reti ($< 1/10\ 000$). Spontānām NBP, kas novērotas pēcreģistrācijas periodā, ziņotais biežums tiek klasificēts kā “nav zināmi”.

Katrā sastopamības biežuma grupā blakusparādības ir norādītas to novērošanas biežuma samazinājuma secībā.

Ar zāļu Hizentra lietošanu saistīto nevēlamo blakusparādību (NBP) biežums klīniskajos pētījumos un pēcreģistrācijas uzraudzības periodā, ziņojumu daudzums uz pacientu vai uz infūziju

Orgānu sistēmu klasifikācija (OSK, MedDRA)	NBP (MedDRA ieteicamais termins, IT)	NBP biežuma kategorija uz pacientu	NBP biežuma kategorija uz infūziju
Imūnās sistēmas traucējumi	Hipersensitivitāte	Retāk	Reti
	Anafilaktiskas reakcija	Nav zināmi	Nav zināmi
Nervu sistēmas traucējumi	Galvassāpes	Ļoti bieži	Retāk
	Reibonis, migrēna	Bieži	Reti
	Trīce (tostarp psihomotorā hiperaktivitāte)	Retāk	Reti
	Aseptiskais meningīts	Retāk	Ļoti reti
	Dedzināšanas sajūta	Nav zināmi	Nav zināmi
Sirds funkcijas traucējumi	Tahikardija	Retāk	Ļoti reti
Asinsvadu sistēmas traucējumi	Hipertensija	Bieži	Reti
	Pietvīkums	Retāk	Reti
	Emboliski un trombotiski notikumi	Nav zināmi	Nav zināmi
Kuņģa-zarnu trakta traucējumi	Caureja, sāpes vēderā	Bieži	Retāk
	Slikta dūša, vemšana	Bieži	Reti
Ādas un zemādas audu bojājumi	Izsitumi	Ļoti bieži	Retāk
	Nieze, nātrene	Bieži	Reti
Skeleta muskuļu, saistaudu sistēmas bojājumi	Skeleta muskulatūras sāpes, artralģija	Ļoti bieži	Retāk
	Muskuļu spazmas, muskuļu vājums	Retāk	Reti
Vispārēji traucējumi un reakcijas ievadīšanas vietā	Reakcija infūzijas vietā	Ļoti bieži	Ļoti bieži
	Nogurums (tostarp vājums), drudzis	Bieži	Retāk
	Sāpes krūtīs, gripai līdzīga slimība, sāpes	Bieži	Reti
	Drebuļi (tostarp hipotermija)	Retāk	Reti
	Čūla infūzijas vietā	Nav zināmi	Nav zināmi
Izmeklējumi	Paaugstināts kreatīna līmenis asinīs	Retāk	Reti

Pediatriskā populācija

Klīniskie pētījumi par Hizentra iedarbību uzrādīja līdzvērtīgu kopējo drošuma profilu pediatrikajiem un pieaugušajiem pacientiem ar PID.

Hizentra iedarbība netika izvērtēta klīniskajos pētījumos ar pediatrikajiem pacientiem ar HIDP, kuri ir jaunāki par 18 gadiem.

Gados vecāki cilvēki

Tādas pašas nevēlamās blakusparādības var rasties arī gados vecākiem cilvēkiem. Klīnisko pētījumu informācija liecina, ka nav atšķirību drošuma profilā ≥ 65 gadus veciem pacientiem un jaunākiem pacientiem.

Pieredze Hizentra pēcreģistrācijas periodā par ≥ 65 gadus veciem pacientiem uzrāda kopumā līdzvērtīgu drošuma profilu šai vecumgrupai un jaunākiem pacientiem.

Sīkāk par riska faktoriem un ieteikumiem uzraudzībai skatīt 4.4. apakšpunktā.

Ziņošana par iespējamām nevēlamām blakusparādībām

Ir svarīgi ziņot par iespējamām nevēlamām blakusparādībām pēc zāļu reģistrācijas. Tādējādi zāļu ieguvumu/riska attiecība tiek nepārtraukti uzraudzīta. Veselības aprūpes speciālisti tiek lūgti ziņot par jebkādam iespējamām nevēlamām blakusparādībām, izmantojot [V pielikumā](#) minēto nacionālās ziņošanas sistēmas kontaktinformāciju.

4.9. Pārdozēšana

Pārdozēšanas sekas nav zināmas.

5. FARMAKOLOĢISKĀS ĪPAŠĪBAS

5.1. Farmakodinamiskās īpašības

Farmakoterapeitiskā grupa: imūnserumi un imūnglobulīni: cilvēka normālie imūnglobulīni, ekstravaskulārai ievadīšanai, ATĶ kods: J06BA01.

Cilvēka normālais imūnglobulīns satur galvenokārt imūnglobulīnu G (IgG) ar plašu antivielu spektru pret infekciju ierosinātājiem.

Cilvēka normālais imūnglobulīns satur IgG antivielas, kas ir sastopamas normālā populācijā. To parasti izgatavo no kopējās plazmas, kas ievākta no ne mazāk kā 1000 donoriem. Tā imūnglobulīna G apakšklašu sadalījums ir tieši proporcionāls sadalījumam natīvā cilvēka plazmā.

Darbības mehānisms

Imūndeficīta gadījumā piemērotas Hizentra devas var atjaunot patoloģiski zemu imūnglobulīna G antivielu līmeni līdz normālam, tādējādi palīdzot ārstēt infekcijas.

Darbības mehānisms citu indikāciju, nevis aizstājterapijas, gadījumā nav pilnībā izskaidrots, bet tiek saistīts ar imūnmodulējošo ietekmi.

PID

Eiropas prospektīvā, atklātā, vienas grupas, daudzcentru pivotālā pētījumā ar Hizentra līdz 41 nedēļu ilgi tika kopā ārstēti 51 subjekts ar primāro imūndeficīta sindromu vecumā no 3 līdz 60 gadiem.

Vidējā ievadītā deva katru nedēļu bija 0,12 g/kg ķermeņa svara (ĶS). Tādējādi visa ārstniecības perioda laikā tika sasniegta uzturētā IgG zemāko līmeņu vidējā koncentrācija 7,99 – 8,25 g/l. Subjekti saņēma Hizentra infūzijas pavisam kopā 1831 nedēļu.

ASV prospektīvā, atklātā, vienas grupas, daudzcentru pētījumā pavisam 49 subjekti ar primāro imūndeficīta sindromu vecumā no 5 līdz 72 gadiem tika ārstēti ar Hizentra līdz 15 mēnešiem. Vidējā ievadītā deva katru nedēļu bija 0,23 g/kg ĶS. Tādējādi visa ārstniecības perioda laikā tika sasniegta

uzturētā IgG zemāko līmeņu vidējā koncentrācija 12,53 g/l. Subjekti saņēma Hizentra infūzijas pavisam kopā 2264 nedēļas.

Efektivitātes perioda laikā subjektiem, kas klīnisko pētījumu laikā saņēma Hizentra, nenovēroja nopietnas bakteriālas infekcijas.

Lai novērtētu lielāka infūzijas ātruma drošumu un panesamību, izmantojot manuālā dūriena paņēmieni un ievadot ar sūkņa palīdzību, 49 PID pētāmās personas vecumā no 2 līdz 75 gadiem tika iekļautas atklātā, daudzcentru, paralēlo grupu, nerandomizētā IV fāzes HILO (*Hizentra Label Optimization*) pētījumā un ārstēti ar Hizentra vismaz 12 nedēļas (11 pediatriki pacienti vecumā no 2 līdz <18 gadiem, 35 pieaugušie pacienti vecumā no 18 līdz 65 gadiem un 3 geriatriskie pacienti vecumā >65 gadiem). Pirmajā pacientu grupā, kas saņēma Hizentra, izmantojot manuālā dūriena paņēmieni (n = 16), tika ievadītas 2 līdz 7 infūzijas nedēļā ar plūsmas ātrumu 30, 60 un 120 ml/stundā/ievadīšanas vietā (skatīt 4.2. apakšpunktu). Otrajā pacientu grupā, kas saņēma Hizentra ar sūkņa palīdzību (n = 18), Hizentra infūzijas nedēļā tika ievadītas ar plūsmas ātrumu 25, 50, 75 un 100 ml/stundā/ievadīšanas vietā. Trešajā grupā papildus tika novērtēti infūzijas tilpumi 25, 40 un 50 ml vienā vietā, katru nedēļu ievadot Hizentra devas ar sūkņa palīdzību (n = 15). Visās trīs grupās katrs infūzijas parametrs tika lietots 4 nedēļas, pēc tam pētāmās personas, kas veiksmīgi izpildīja nepieciešamo minimālo derīgo infūziju skaitu, varēja pāriet uz nākamo augstāko infūzijas parametru. Primārais mērķa kritērijs bija to pētāmo personu procentuālā daļa, kuriem bija atbildes reakcija uz augstāku infūzijas parametru:

Grupa Infūzijas parametrs un indivīdu ar atbildes reakciju skaits (%)

1. plūsmas ātrums, izmantojot manuālā dūriena paņēmieni	30 ml/stundā/ievadīšanas vietā	60 ml/stundā/ievadīšanas vietā	120 ml/stundā/ievadīšanas vietā	-
	100,0 %	100,0 %	87,5 %	-
2. plūsmas ātrums, ievadot ar sūkņa palīdzību	25 ml/stundā/ievadīšanas vietā	50 ml/stundā/ievadīšanas vietā	75 ml/stundā/ievadīšanas vietā	100 ml/stundā/ievadīšanas vietā
	77,8 %	77,8 %	66,7 %	61,1 %
3. tilpumi, ievadot ar sūkņa palīdzību	25 ml/ievadīšanas vietā	40 ml/ievadīšanas vietā	50 ml/ievadīšanas vietā	-
	86,7 %	73,3 %	73,3 %	-

Indivīds ar atbildes reakciju: pētāmā persona ievadīšanas ar sūkņa palīdzību grupā, kura infūzijas parametram veica ≥ 3 derīgas infūzijas no 4; pētāmā persona manuālā dūriena izmantošanas grupā, kura infūzijas parametram veica ≥ 60 % no derīgām infūzijām. Infūzija tika uzskatīta par derīgu, ja tika sasniegti ≥ 95 % no plānotā plūsmas ātruma/tilpuma uz ≥ 1 infūzijas ievadīšanas vietu.

Kopumā infūziju skaits bez smagām lokālām reakcijām salīdzinājumā ar kopējo infūziju skaitu (panesamību) bija $\geq 0,98$ visās grupās visiem infūzijas parametriem. Visiem indivīdiem starp sākotnējo stāvokli 1. dienā un pētījuma beigām netika novērotas klīniski nozīmīgas atšķirības IgG zemākajā līmenī serumā.

HIDP

Hizentra drošums, efektivitāte un panesamība pacientiem ar HIDP ir novērtēta daudzcentru, dubultaklā, randomizētā, ar placebo kontrolētā, paralēlu grupu III fāzes PATH (Polyneuropathy and Treatment with Hizentra — polineuropātija un ārstēšana ar Hizentra) pētījumā. 172 pieaugušie ar apstiprinātu vai iespējamu HIDP, kas iepriekš ārstēti ar IVIg un reaģēja uz to, tika randomizēti grupās, kam tika nozīmēta iknedēļas Hizentra deva 0,2 g/kg ĶS, iknedēļas Hizentra deva 0,4 g/kg ĶS vai

placebo; un ārstēšana tika turpināta turpmākās 24 nedēļas. Vidējais lietošanas ilgums bija 118,9 dienas 0,2 g/kg ĶS grupai un 129 dienas 0,4 g/kg ĶS Hizentra grupai (maksimālais lietošanas ilgums attiecīgi līdz 167 un 166 dienām katrā grupā). Subjektiem parasti tika paralēli izmantotas 4 infūzijas vietas (līdz 8 vietām paralēli). Kopumā 57 subjekti saņēma 1514 infūzijas placebo grupā, 57 subjekti saņēma 2007 infūzijas 0,2 g/kg ĶS Hizentra grupā un 58 subjekti saņēma 2218 infūzijas 0,4 g/kg ĶS Hizentra grupā (kopā 5739 infūzijas).

Primārais efektivitātes mērķa kritērijs bija to subjektu procentuālais daudzums, kuriem bija HIDP recidīvs (definēts kā koriģētā iekaisīgās neiropatijas cēloņu un ārstēšanas (Inflammatory Neuropathy Cause and Treatment — INCAT) punktu skaita pieaugums par ≥ 1 , salīdzinot ar pamatterapiju) vai kuri citu iemeslu dēļ pārtrauca dalību ārstēšanas ar Hizentra periodā.

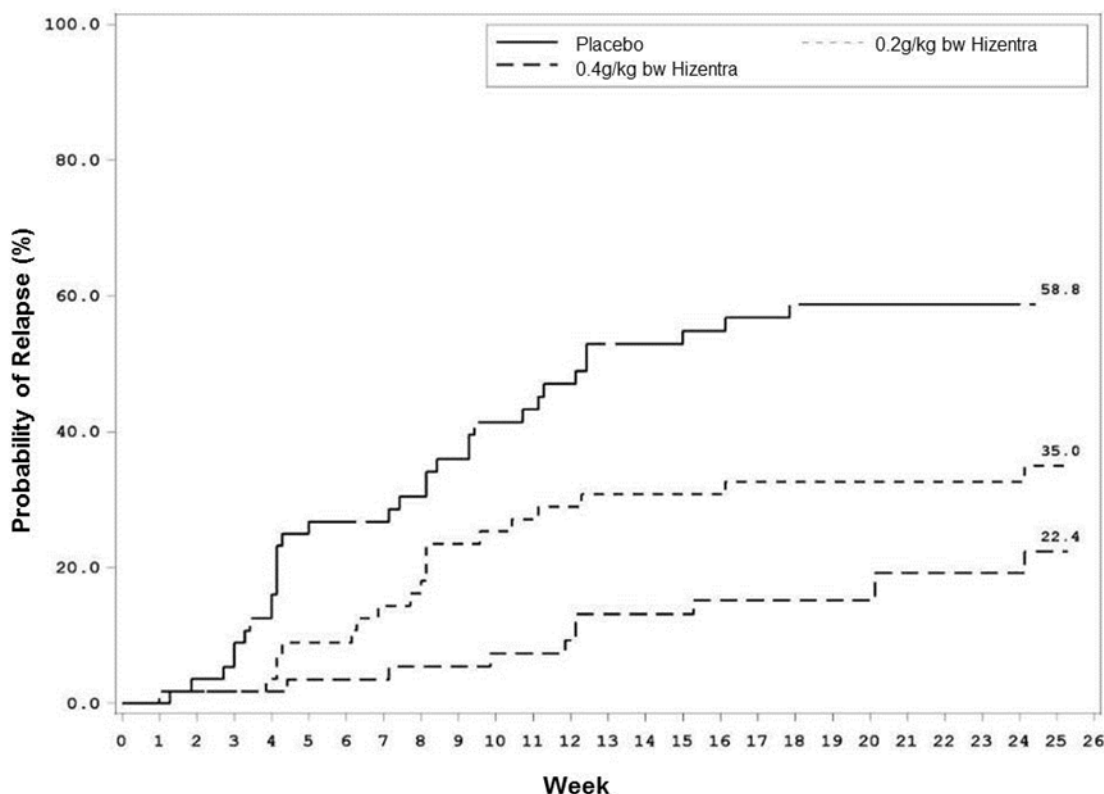
Abas Hizentra devas pēc mērķa kritērija sasniegšanas uzrādīja labākus rezultātus nekā placebo.

Subjektu, kas tika ārstēti ar Hizentra, vidū bija statistiski nozīmīgi mazāka subjektu procentuālā daļa (32,8% 0,4 g/kg ĶS grupā un 38,6% 0,2 g/kg ĶS grupā), kas piedzīvoja HIDP recidīvu vai pārtrauca dalību citu iemeslu dēļ, salīdzinot ar 63,2% subjektu, kuri tika ārstēt attiecīgi 0,4 g/kg ĶS un 0,2 g/kg ĶS grupā, bet placebo grupā recidīvu nepiedzīvoja 44%.

Tika novērtēts laiks līdz HIDP recidīvam (1. attēls), un atbilstošā HIDP recidīva iespējamība pēc Kaplana–Meijera novērtējuma ir šāda: placebo 58,8%; 0,2 g/kg ĶS Hizentra 35,0%; 0,4 g/kg ĶS Hizentra 22,4%. Riska attiecība (95% TI) mazākajai devai un lielākajai devai, salīdzinot ar placebo, bija attiecīgi 0,48 (0,27; 0,85) un 0,25 (0,12; 0,49).

Starp 0,2 g/kg ĶS un 0,4 g/kg ĶS Hizentra grupām novērotā atšķirība nav statistiski nozīmīga.

1. attēls. Laiks līdz HIDP recidīvam pēc Kaplana–Meijera diagrammas



Pēc iedarbības punktu rādītājiem (INCAT punktu skaits, satvēriena vidējais spēks un Medical Research Council punktu summa) abu Hizentra devu grupās saglabājās stabils stāvoklis, bet subjektiem placebo grupā stāvoklis pasliktinājās. Subjektiem lielākās Hizentra devas grupā saglabājās nemainīgs procentiļu punktu skaits Raša vispārējās invaliditātes skalā (Rasch-built Overall Disability Scale — R-ODS). Abās Hizentra grupās subjektu elektrofizioloģiskie parametri saglabājās stabili.

48 nedēļas ilgā III fāzes daudzcentru, atklātā, pagarinātā pētījumā bija iesaistīti 82 HIDP pacienti no PATH pētījuma. Pagarinātajā pētījumā tika pētīts Hizentra uzturošās terapijas ilgtermiņa drošums un efektivitāte, saņemot divas nedēļas devas: 0,2 g/kg un 0,4 g/kg ĶS. Pētījums bija veidots tā, ka viens un tas pats subjekts pētījuma laikā varēja saņemt abas devas; efektivitātes novērtēšanas periodā 72 subjekti saņēma 0,4 g/kg devas un 73 subjekti saņēma 0,2 g/kg devas. Vidējais efektivitātes novērtēšanas perioda ilgums bija 125,8 dienas (diapazons: 1–330) 0,2 g/kg grupā un 196,1 diena (diapazons: 1–330) 0,4 g/kg ĶS grupā. Pacientiem, kuri pabeidza galveno PATH pētījumu bez recidīva, saņemot 0,4 g/kg ĶS devu, un sākotnēji saņēma šādu devu pagarinātajā pētījumā, recidīva rādītājs bija 5,6% (1/18 pacientu). No visiem pacientiem, kuri saņēma 0,4 g/kg ĶS devu PATH pagarinātajā pētījumā, 9,7% (7/72 pacientu) piedzīvoja recidīvu. Pacientiem, kuri pabeidza PATH pētījumu bez recidīva, saņemot 0,2 g/kg ĶS devu, un sākotnēji saņēma šādu devu pagarinātajā pētījumā, recidīva rādītājs bija 50% (3/6 pacientu). No visiem pacientiem, kuri saņēma 0,2 g/kg ĶS devu pagarinātajā pētījumā, 47,9% (35/73 pacientu) piedzīvoja recidīvu. No pacientiem, kuri pabeidza PATH pētījumu ar jebkuru devu, devas samazināšana no 0,4 g/kg uz 0,2 g/kg ĶS pagarinātajā pētījumā bija iespējama 67,9% subjektu (19/28 pacientu), nepiedzīvojot recidīvu. Visi 9 pacienti, kuri piedzīvoja recidīvu, tika izārstēti 4 nedēļu laikā, ārstēšanai izmantojot 0,4 g/kg ĶS devu. Satvēriena spēks, MRC punktu summa un R-ODS procentiļu punktu skaits saglabājās nemainīgs salīdzinājumā ar pamatterapiju pacientiem, kuri pagarinātajā pētījumā nepiedzīvoja recidīvu.

Pediatriiskā populācija

Hizentra drošums un efektivitāte ir noteikta 2–18 gadus veciem pediatriiskajiem pacientiem. Hizentra iedarbība tika izvērtēta 68 pediatriiskajiem subjektiem ar PID vecumā no 2 līdz <12 gadiem un 57 pediatriiskajiem subjektiem vecumā no 12 līdz <18 gadiem. Netika novērotas farmakokinētisko, drošuma un efektivitātes parametru atšķirības salīdzinājumā ar pieaugušajiem subjektiem. Lai sasniegtu vēlamu seruma IgG līmeni, pediatriiski specifiska devas pielāgošana nebija nepieciešama. Pētījumos netika novērotas farmakodinamisko īpašību atšķirības starp pieaugušajiem un pediatriiskās populācijas pacientiem ar PID.

Hizentra nav novērtēta klīniskos pētījumos tādiem pediatriiskajiem pacientiem ar HIDP, kuri nav sasnieguši 18 gadu vecumu.

Gados vecāki cilvēki

Pētījumos netika novērotas vispārējas drošuma vai efektivitātes atšķirības starp >65 gadus veciem PID subjektiem un 18–65 gadus veciem PID subjektiem. Klīniskos pētījumos Hizentra iedarbība tika izvērtēta 13 pacientiem ar PID vecumā >65 gadiem.

Pētījumos netika novērotas vispārējas drošuma vai efektivitātes atšķirības starp HIDP subjektiem vecumā >65 gadiem un HIDP subjektiem vecumā no 18 līdz 65 gadiem. Klīniskajos pētījumos ar HIDP pacientiem 61 ar Hizentra ārstētais subjekts bija >65 gadus vecs.

5.2. Farmakokinētiskās īpašības

Uzsūkšanās un izkliede

Pēc subkutānas Hizentra ievadīšanas seruma augstākie līmeņi tika sasniegti aptuveni pēc 2 dienām.

Eliminācija

IgG un IgG kompleksi noārdās retikuloendotēlija sistēmas šūnās.

PID

Klīniskajā III fāzes pētījumā ar Hizentra (n=46) subjekti sasniedza stabilus zemākos līmeņus (mediānais 8,1 g/l) 29 nedēļu laikā, saņemot mediānās iknedēļas devas no 0,06 līdz 0,24 g/kg ĶS.

Empīrisko Populācijas farmakokinētisko modeļu simulācijas liecināja, ka līdzīgi IgG iedarbības līmeņi ($AUC_{0-14\text{dienas}}$, $C_{\text{min } 14\text{dienas}}$) tiek sasniegti, ja Hizentra ievada subkutāni reizi divās nedēļās, izmantojot dubultu nedēļas devu uzturošās terapijas laikā.

Šīs simulācijas arī liecināja, ka pielīdzināmus seruma IgG zemākos līmeņus var sasniegt, kad Hizentra nedēļas balstdeva tiek ievadīta proporcionālos daudzumos biežāk nekā reizi nedēļā (piem., 2 reizes nedēļā, 3 reizes nedēļā, 5 reizes nedēļā vai katru dienu).

2-3 izlaistu ikdienas devu simulācija izraisīja seruma IgG līmeņu mediāno samazinājumu par $\leq 4\%$, salīdzinot ar konsekventu ikdienas dozēšanu. Ja izlaistās devas tiek aizstātas, atsākot ikdienas dozēšanu, mediānais koncentrācijas profils atjaunojās 2–3 dienu laikā. Taču, ja, atsākot dozēšanu, izlaistās devas netika aizstātas, IgG zemākie līmeņi atgriezās līdzsvara stāvoklī 5–6 nedēļu laikā.

Pediātriskā populācija

Netika novērotas farmakokinētisko parametru atšķirības starp pieaugušo un pediātriskās populācijas PID pacientiem.

Gados vecāki cilvēki

Netika novērotas vispārējas farmakokinētisko parametru atšķirības >65 gadus veciem un 18–65 gadus veciem PID subjektiem.

HIDP

PATH pētījumā (n = 172) sasniedza stabilus zemākos līmeņus 24 nedēļu laikā, saņemot iknedēļas devu attiecīgi 0,2 g/kg ŅS un 0,4 g/kg ŅS. Vidējā (SN) IgG zemākā koncentrācija pēc ārstēšanas ar Hizentra 0,4 g/kg ŅS grupā bija 20,4 (3,24) g/l un 0,2 g/kg ŅS grupā 15,4 (3,06) g/l. Populācijas–farmakokinētisko modeļu simulācijas PATH pētījumā rāda, ka salīdzināmu IgG iedarbību (C_{max}, AUC₀₋₁₄ dienas, C_{min}, 14 dienas) var sasniegt, dubultu nedēļas Hizentra devu HIDP subjektiem, lietojot ik pēc divām nedēļām. Šīs simulācijas arī parāda, ka salīdzināmu IgG iedarbību HIDP pacientu populācijai var attiecīgi sasniegt, ja nedēļas uzturošā Hizentra deva tiek sadalīta vairākās devās, kas tiek lietotas biežāk (no 2 līdz 7 reizēm nedēļā).

Pediātriskā populācija

Hizentra nav novērtēta klīniskos pētījumos tādiem pediātriskajiem pacientiem ar HIDP, kuri nav sasnieguši 18 gadu vecumu.

Gados vecāki cilvēki

Netika novērotas vispārējas farmakokinētisko parametru atšķirības >65 gadus veciem un 18–65 gadus veciem HIDP subjektiem.

5.3. Preklīniskie dati par drošumu

Imūnglobulīni ir cilvēka organisma normāla sastāvdaļa. L-prolīns ir fizioloģiska aminoskābe, kas nav neaizvietojama.

Hizentra drošums ir novērtēts vairākos preklīniskos pētījumos, īpaši attiecībā uz palīgvielām L-prolīnu. Neklīniskajos farmakoloģiskā drošuma un toksicitātes pētījumos iegūtie dati neliecina par īpašu risku cilvēkam.

6. FARMACEITISKĀ INFORMĀCIJA

6.1. Palīgvielu saraksts

L-prolīns
Polisorbāts 80
Ūdens injekcijām
Sālsskābe (pH pielāgošanai)
Nātrija hidroksīds (pH pielāgošanai)

6.2. Nesaderība

Saderības pētījumu trūkuma dēļ šīs zāles nedrīkst sajaukt (lietot maisījumā) ar citām zālēm.

6.3. Uzglabāšanas laiks

30 mēneši

Pēc flakona vai pilnšļirces blistera atvēršanas šķīdums ir jāizlieto nekavējoties.

6.4. Īpaši uzglabāšanas nosacījumi

Uzglabāt temperatūrā līdz 25°C.

Nesasaldēt.

Uzglabāt flakonu vai pilnšļirci blisterī ārējā iepakojumā, lai pasargātu no gaismas.

Uzglabāšanas nosacījumus pēc zāļu pirmās atvēršanas skatīt 6.3. apakšpunktā.

6.5. Iepakojuma veids un saturs

Flakoni

5, 10 vai 20 ml šķīduma vienā flakonā (I klases stikls) un 50 ml šķīduma vienā flakonā (II klases stikls) ar aizbāzni (halobutils), vāciņu (ar alumīnija blīvi) un viegli noņemamu disku (plastmasas).

Iepakojuma lielumi -1, 10 vai 20 flakoni:

1 g/5 ml

2 g/10 ml

4 g/20 ml

10 g/50 ml

Pilnšļirces

5, 10 vai 20 ml šķīduma pilnšļircē (ciklo -olefīna kopolimērs (COK)), kas ievietotas blisteriekavos ar skābekli absorbējošu iepakojumu.

1 vai 10 pilnšļircu iepakojumu izmēri:

1 g/5 ml

2 g/10 ml

4 g/ 20 ml

Iepakojumā neietilpst spirta tamponi, adatas un citi piederumi vai aprīkojums.

Visi iepakojuma lielumi tirgū var nebūt pieejami.

6.6. Īpaši norādījumi atkritumu likvidēšanai un citi norādījumi par rīkošanos

Hizentra ir lietošanai gatavs šķīdums vienreizējās lietošanas flakonos vai vienreizējās lietošanas pilnšļircēs. Tā kā šķīdums nesatur konservantu, Hizentra izlietošana/infūzija ir jāveic cik vien iespējams ātri pēc flakona vai pilnšļirces blistera atvēršanas.

Pirms lietošanas zāles jāsasilda līdz istabas vai ķermeņa temperatūrai.

Šķīdumam ir jābūt dzidram un blāvi dzeltenam vai gaiši brūnam.

Nedrīkst lietot šķīdumus, kas ir duļķaini vai satur nogulsnes.

Neizlietotās zāles, izlietos materiālus vai skābekli absorbējošais iepakojums jāiznīcina atbilstoši vietējām prasībām.

7. REĢISTRĀCIJAS APLIECĪBAS ĪPAŠNIEKS

CSL Behring GmbH

Emil-von-Behring-Strasse 76

D-35041 Marburg

Vācija

8. REĢISTRĀCIJAS APLIECĪBAS NUMURI

Flakoni

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

Pilnšīrces

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. REĢISTRĀCIJAS/PĀRREĢISTRĀCIJAS DATUMS

Reģistrācijas datums: 2011. gada 14. aprīlis.

Pirmās pārreģistrācijas datums: 2016. gada 18. februāris.

10. TEKSTA PĒDĒJĀS PĀRSKATĪŠANAS DATUMS

Sīkāka informācija par šīm zālēm ir pieejama Eiropas Zāļu aģentūras tīmekļa vietnē
<http://www.ema.europa.eu/>.

II PIELIKUMS

- A. BIOĻĢISKI AKTĪVĀS VIELAS RAŽOTĀJS UN RAŽOTĀJS, KURŠ ATBILD PAR SĒRIJAS IZLAIDI**
- B. IZSNIEGŠANAS KĀRTĪBAS UN LIETOŠANAS NOSACĪJUMI VAI IEROBEŽOJUMI**
- C. CITI REĢISTRĀCIJAS NOSACĪJUMI UN PRASĪBAS**
- D. NOSACĪJUMI VAI IEROBEŽOJUMI ATTIECĪBĀ UZ DROŠU UN EFEKTĪVU ZĀĻU LIETOŠANU**

A. BIOLOĢISKI AKTĪVĀS VIELAS RAŽOTĀJS UN RAŽOTĀJS, KURŠ ATBILD PAR SĒRIJAS IZLAIDI

Bioloģiski aktīvās(-o) vielas(-u) ražotāja(-u) nosaukums un adrese

CSL Behring AG
Wankdorfstrasse 10, 3000 Bern 22
Šveice

Ražotāja(-u), kas atbild par sērijas izlaidi, nosaukums un adrese

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

Drukātajā lietošanas instrukcijā jānorāda ražotāja, kas atbild par attiecīgās sērijas izlaidi, nosaukums un adrese.

B. IZSNEGŠANAS KĀRTĪBAS UN LIETOŠANAS NOSACĪJUMI VAI IEROBEŽOJUMI

Zāles ar parakstīšanas ierobežojumiem (skatīt I pielikumu: zāļu apraksts, 4.2. apakšpunkts).

- **Oficiāla sērijas izlaide**

Saskaņā ar grozītās Direktīvas 2001/83/EK 114. pantu oficiālu sērijas izlaidi veiks valsts laboratorija vai cita šim mērķim apstiprināta laboratorija.

C. CITI REĢISTRĀCIJAS NOSACĪJUMI UN PRASĪBAS

- **Periodiski atjaunojamais drošuma ziņojums (PSUR)**

Šo zāļu periodiski atjaunojamo drošuma ziņojumu iesniegšanas prasības ir norādītas Eiropas Savienības atsauces datumu un periodisko ziņojumu iesniegšanas biežuma sarakstā (*EURD* sarakstā), kas sagatavots saskaņā ar Direktīvas 2001/83/EK 107.c panta 7. punktu, un visos turpmākajos saraksta atjauninājumos, kas publicēti Eiropas Zāļu aģentūras tīmekļa vietnē.

D. NOSACĪJUMI VAI IEROBEŽOJUMI ATTIECĪBĀ UZ DROŠU UN EFEKTĪVU ZĀĻU LIETOŠANU

- **Riska pārvaldības plāns (RPP)**

Reģistrācijas apliecības īpašniekam jāveic nepieciešamās farmakovigilances darbības un pasākumi, kas sīkāk aprakstīti reģistrācijas pieteikuma 1.8.2. modulī iekļautajā apstiprinātajā RPP un visos turpmākajos atjaunotajos apstiprinātajos RPP.

Papildināts RPP jāiesniedz:

- pēc Eiropas Zāļu aģentūras pieprasījuma;
- ja ieviesti grozījumi riska pārvaldības sistēmā, jo īpaši gadījumos, kad saņemta jauna informācija, kas var būtiski ietekmēt ieguvumu/riska profilu, vai nozīmīgu (farmakovigilances vai riska mazināšanas) rezultātu sasniegšanas gadījumā.

Ja PADZ un atjaunotā RPP iesniegšanas termiņš sakrīt, abus minētos dokumentus var iesniegt vienlaicīgi.

III PIELIKUMS

MARĶĒJUMA TEKSTS UN LIETOŠANAS INSTRUKCIJA

A. MARĶĒJUMA TEKSTS

INFORMĀCIJA, KAS JĀNORĀDA UZ ĀRĒJĀ IEPAKOJUMA

ĀRĒJĀ KASTĪTE (flakons)

1. ZĀĻU NOSAUKUMS

Hizentra 200 mg/ml šķīdums subkutānām injekcijām (SCIg)
human normal immunoglobulin (SCIg)

2. AKTĪVĀS(-O) VIELAS(-U) NOSAUKUMS(-I) UN DAUDZUMS(-I)

1 ml satur:
Cilvēka normālo imūnglobulīnu 200 mg
IgG..... $\geq 98\%$
IgA..... ≤ 50 mikrogrami

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

3. PALĪGVIELU SARAKSTS

Palīgvielas: L-prolīns, polisorbāts 80, ūdens injekcijām.
Pirms lietošanas izlasiet lietošanas instrukciju.

4. ZĀĻU FORMA UN SATURS

Šķīdums injekcijai

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

Flakons(-i)



5. LIETOŠANAS METODE UN IEVADĪŠANAS VEIDS(-I)

Tikai subkutānai lietošanai.
Pirms lietošanas izlasiet lietošanas instrukciju.

6. ĪPAŠI BRĪDINĀJUMI PAR ZĀĻU UZGLABĀŠANU BĒRNIEM NEREDZAMĀ UN NEPIEEJAMĀ VIETĀ

Uzglabāt bērniem neredzamā un nepieejamā vietā.

7. CITI ĪPAŠI BRĪDINĀJUMI, JA NEPIECIEŠAMS

Neinjicēt intravaskulāri.

8. DERĪGUMA TERMIŅŠ

EXP

9. ĪPAŠI UZGLABĀŠANAS NOSACĪJUMI

Uzglabāt temperatūrā līdz 25 °C.

Nesasaldēt.

Uzglabāt flakonu ārējā iepakojumā, lai pasargātu no gaismas.

10. ĪPAŠI PIESARDZĪBAS PASĀKUMI, IZNĪCINOT NEIZLIETOTĀS ZĀLES VAI IZMANTOTOS MATERIĀLUS, KAS BIJUŠI SASKARĒ AR ŠĪM ZĀLĒM, JA PIEMĒROJAMS

11. REĢISTRĀCIJAS APLIECĪBAS ĪPAŠNIEKA NOSAUKUMS UN ADRESE

CSL Behring GmbH
D-35041 Marburg
Vācija

12. REĢISTRĀCIJAS NUMURS(-I)

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

13. SĒRIJAS NUMURS

Lot

14. IZSNIEGŠANAS KĀRTĪBA

15. NORĀDĪJUMI PAR LIETOŠANU

16. INFORMĀCIJA BRAILA RAKSTĀ

Hizentra

1 g
2 g
4 g
10 g

17. UNIKĀLS IDENTIFIKATORS — 2D SVĪTRKODS

Iekļauts 2D svītrkods ar unikālo identifikatoru.

18. UNIKĀLS IDENTIFIKATORS — CILVĒKAM LASĀMI DATI

PC
SN
NN

INFORMĀCIJA, KAS JĀNORĀDA UZ ĀRĒJĀ IEPAKOJUMA

ĀRĒJĀ KASTĪTE (pilnšļirce)

1. ZĀĻU NOSAUKUMS

Hizentra 200 mg/ml šķīdums subkutānām injekcijām pilnšļircē
human normal immunoglobulin (SCIg)

2. AKTĪVĀS(-O) VIELAS(-U) NOSAUKUMS(-I) UN DAUDZUMS(-I)

1 ml satur:

Cilvēka normālais imūnglobulīns 200 mg

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

IgA..... ≤ 50 mikrogrami

1 g/5 ml

2 g/10 ml

4 g/20 ml

3. PALĪGVIELU SARAKSTS

Palīgvielas: L-prolīns, polisorbāts 80, ūdens injekcijām.
Pirms lietošanas izlasiet lietošanas instrukciju.

4. ZĀĻU FORMA UN SATURS

Šķīdums injekcijai

1 x 5 ml

1 x 10 ml

1 x 20 ml

10 x 5 ml

10 x 10 ml

10 x 20 ml

Pilnšļirce(-s)



5. LIETOŠANAS UN IEVADĪŠANAS VEIDS(-I)

Tikai subkutānai lietošanai.
Pirms lietošanas izlasiet lietošanas instrukciju.

6. ĪPAŠI BRĪDINĀJUMI PAR ZĀĻU UZGLABĀŠANU BĒRNIEM NEREDZAMĀ UN NEPIEEJAMĀ VIETĀ

Uzglabāt bērniem neredzamā un nepieejamā vietā.

7. CITI ĪPAŠI BRĪDINĀJUMI, JA NEPIECIEŠAMS

Neinjicēt intravaskulāri.

8. DERĪGUMA TERMIŅŠ

EXP

9. ĪPAŠI UZGLABĀŠANAS NOSACĪJUMI

Uzglabāt temperatūrā līdz 25 °C.

Nesasaldēt.

Uzglabāt pilnšļirci blisterī ārējā iepakojumā, lai pasargātu no gaismas.

10. ĪPAŠI PIESARDZĪBAS PASĀKUMI, IZNĪCINOT NEIZLIETOTĀS ZĀLES VAI IZMANTOTOS MATERIĀLUS, KAS BIJUŠI SASKARĒ AR ŠĪM ZĀLĒM, JA PIEMĒROJAMS

11. REĢISTRĀCIJAS APLIECĪBAS ĪPAŠNIEKA NOSAUKUMS UN ADRESE

CSL Behring GmbH

D-35041 Marburg

Vācija

12. REĢISTRĀCIJAS APLIECĪBAS NUMURS(-I)

EU/1/11/687/015 1 x 5 ml pilnšļirce

EU/1/11/687/016 10 x 5 ml pilnšļirces

EU/1/11/687/017 1 x 10 ml pilnšļirce

EU/1/11/687/018 10 x 10 ml pilnšļirces

EU/1/11/687/019 1 x 20 ml pilnšļirce

EU/1/11/687/020 10 x 20 ml pilnšļirces

13. SĒRIJAS NUMURS

Lot

14. IZSNIEGŠANAS KĀRTĪBA

15. NORĀDĪJUMI PAR LIETOŠANU

16. INFORMĀCIJA BRAILA RAKSTĀ

Hizentra

1 g
2 g
4 g

17. UNIKĀLS IDENTIFIKATORS — 2D SVĪTRKODS

Iekļauts 2D svītrkods ar unikālo identifikatoru.

18. UNIKĀLS IDENTIFIKATORS — CILVĒKAM LASĀMI DATI

PC
SN
NN

**MINIMĀLĀ INFORMĀCIJA, KAS JĀNORĀDA UZ MAZA IZMĒRA TIEŠĀ IEPAKOJUMA
FLAKONS**

1. ZĀĻU NOSAUKUMS UN IEVADĪŠANAS VEIDS(-I)

Hizentra 200 mg/ml šķīdums subkutānām injekcijām
human normal immunoglobulin (SCIg)
Tikai subkutānai lietošanai.

2. LIETOŠANAS METODE

3. DERĪGUMA TERMIŅŠ

EXP

4. SĒRIJAS NUMURS

Lot

5. SATURA SVARS, TILPUMS VAI VIENĪBU DAUDZUMS

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

6. CITA

**MINIMĀLĀ INFORMĀCIJA, KAS JĀNORĀDA UZ MAZA IZMĒRA TIEŠĀ IEPAKOJUMA
PILNŠĻIRCE**

1. ZĀĻU NOSAUKUMS UN IEVADĪŠANAS VEIDS(-I)

Hizentra 200 mg/ml šķīdums subkutānām injekcijām pilnšļircē
human normal immunoglobulin (SCIg)
Tikai subkutānai lietošanai.

2. LIETOŠANAS METODE

3. DERĪGUMA TERMIŅŠ

EXP

4. SĒRIJAS NUMURS

Lot

5. SATURA SVARS, TILPUMS VAI VIENĪBU DAUDZUMS

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

6. CITA

B. LIETOŠANAS INSTRUKCIJA

Lietošanas instrukcija: informācija lietotājam

Hizentra 200 mg/ml šķīdums subkutānām injekcijām

Human normal immunoglobulin (imūnglobulīns subkutānai ievadīšanai)

Pirms zāļu lietošanas uzmanīgi izlasiet visu instrukciju, jo tā satur Jums svarīgu informāciju.

- Saglabājiet šo instrukciju! Iespējams, ka vēlāk to vajadzēs pārlasīt.
- Ja Jums rodas jebkādi jautājumi, vaicājiet ārstam vai farmaceitam.
- Šīs zāles ir parakstītas tikai Jums. Nedodiet tās citiem. Tās var nodarīt ļaunumu pat tad, ja šiem cilvēkiem ir līdzīgas slimības pazīmes.
- Ja Jums ir jebkādas blakusparādības, konsultējieties ar veselības aprūpes speciālistu. Tas attiecas arī uz iespējamām blakusparādībām, kas šajā instrukcijā nav minētas. Skatīt 4. punktu.

Šajā instrukcijā varat uzzināt

1. Kas ir Hizentra un kādam nolūkam tās lieto
2. Kas jāzina pirms Hizentra lietošanas
3. Kā lietot Hizentra
4. Iespējamās blakusparādības
5. Kā uzglabāt Hizentra
6. Iepakojuma saturs un cita informācija

1. Kas ir Hizentra un kādam nolūkam tās lieto

Kas ir Hizentra

Hizentra pieder pie zāļu klases, kuru sauc par cilvēka normālajiem imūnglobulīniem. Imūnglobulīnus sauc arī par antivielām, un tās ir asins olbaltumvielas, kas palīdz ķermenim cīnīties pret infekcijām.

Kā Hizentra darbojas

Hizentra satur imūnglobulīnus, kas iegūti no veselu cilvēku asinīm. Imūnglobulīnus izstrādā cilvēka organisma imūnsistēma. Tie palīdz organismam cīnīties pret infekcijām, ko izraisa baktērijas un vīrusi, vai uzturēt imūnsistēmas līdzsvaru (to sauc par imūnmodulāciju). Šīs zāles darbojas tieši tāpat kā tie imūnglobulīni, kas ir dabīga Jūsu asins sastāvdaļa.

Kādam nolūkam lieto Hizentra

Aizstājterapija

Hizentra lieto, lai paaugstinātu nenormāli zemu imūnglobulīnu līmeni Jūsu asinīs līdz normālam līmenim (aizvietotājterapija). Šīs zāles lieto pieaugušajiem un bērniem (0–18 gadi) šādos gadījumos:

1. Lai ārstētu pacientus, kas piedzimuši ar samazinātu spēju vai nespēju veidot imūnglobulīnus (primāro imūndeficītu). Tas ietver tādu veselības traucējumus kā:
 - zemu imūnglobulīnu līmeni (hipogammaglobulinēmija) vai imūnglobulīnu neesamību asinīs (agammaglobulinēmija)
 - kombināciju, kas sastāv no zema imūnglobulīnu līmeņa, biežām infekcijām un nespējas ražot pietiekamus antivielu daudzumus pēc vakcinācijas (parasts mainīgs imūndeficīts)
 - kombināciju, kas sastāv no zema imūnglobulīnu līmeņa vai to neesamības un nefunkcionējošām imūnšūnām vai to neesamības (smags kombinēts imūndeficīts)
 - noteiktu imūnglobulīnu G apakšgrupu trūkumu, kas izraisa atkārtotas infekcijas.
2. Lai ārstētu pacientus ar zemu vai disfunkcionālu imūnglobulīna līmeni iegūtu traucējumu dēļ (sekundārais imūndeficīts), kuriem ir smagas vai atkārtotas infekcijas citu slimību vai ārstēšanas izraisītas novājinātas imūnsistēmas dēļ.

Imūnmodulējoša terapija HIDP pacientiem

Hizentra izmanto arī pacientiem ar autoimūnu slimību — hronisku iekaisīgu demielinizējošu polineuropātiju (HIDP). HIDP raksturīgi hronisks perifēro nervu iekaisums, kas izraisa muskuļu vājumu un/vai notirpumu, galvenokārt rokās un kājās. Tiek uzskatīts, ka šī iekaisuma cēlonis ir ķermeņa imūnsistēmas vēršanās pret savu organismu (uzbrukums), un Hizentra esošie imūnglobulīni palīdz pasargāt nervus no šī uzbrukuma (imūnmodulējoša terapija).

2. Kas jāzina pirms Hizentra lietošanas

NEINFUZĒJIET Hizentra:

- ▶ ja Jums ir alerģija pret cilvēka imūnglobulīniem, polisorbātu 80 vai L-prolīnu.
 - ➔ Pirms ārstēšanas pastāstiet ārstam vai veselības aprūpes speciālistam, ja iepriekš esat slikti panesis jebkuru no šīm vielām.
- ▶ ja Jūs ciešat no hiperprolīnēmijas (iedzimtas slimības, kas rada augstu aminoskābes prolīna līmeni asinīs).
- ▶ asinsvadā.

Brīdinājumi un piesardzība lietošanā

➔ Pirms Hizentra lietošanas konsultējieties ar ārstu vai veselības aprūpes speciālistu.

Jūs varat nezināt, ka Jums ir alerģija (paaugstināta jutība) pret imūnglobulīniem. Tomēr īstas alerģiskas reakcijas ir retas. Tās iespējamās arī tad, ja Jūs iepriekš esat saņēmis cilvēka imūnglobulīnus un tos labi panesis. Tās visvairāk iespējamās, ja Jūsu asinīs nav pietiekams A tipa imūnglobulīns (IgA), ko sauc par IgA deficītu.

➔ Pirms ārstēšanas informējiet savu ārstu vai veselības aprūpes speciālistu, ja Jums ir imūnglobulīna IgA tipa deficīts. Hizentra satur IgA konstatējamā daudzumā, kas var izraisīt alerģisku reakciju.

Šajos retajos gadījumos iespējamās tādas alerģiskas reakcijas kā pēkšņa asinsspiediena pazemināšanās vai (skatīt arī 4. apakšpunktu „Iespējamās blakusparādības”).

➔ Ja Jūs pamanāt šādas reakcijas Hizentra infūzijas laikā, nekavējoties pārtrauciet infūziju un sazinieties ar savu ārstu vai dodieties uz tuvāko slimnīcu.

➔ Pastāstiet ārstam, ja Jūsu slimības vēsturē ir sirds vai asinsvadu slimība vai asins recekļu veidošanās, palielināta asins viskozitāte vai bijis nepieciešams kādu laiku atrasties nekustīgā stāvoklī. Šie apstākļi var paaugstināt asins recekļa veidošanās risku pēc Hizentra lietošanas. Tāpat pastāstiet ārstam arī par savām lietotajām zālēm, jo dažas zāles, piemēram, hormonu estrogēnu saturošās tabletes (piemēram, pretapaugļošanās tabletes), var paaugstināt asins recekļa veidošanās risku. Nekavējoties sazinieties ar ārstu, ja pēc Hizentra lietošanas parādās tādas pazīmes un simptomi kā elpas trūkums, sāpes krūtīs, pietūkums un sāpes ekstremitātē, nespēks vai notirpums vienā ķermeņa pusē.

➔ Sažinieties ar ārstu, ja novērojat šādas pazīmes un simptomus pēc Hizentra lietošanas: stipras galvassāpes, kakla stīvumu, miegainību, drudzi, fotofobiju, sliktu dūšu un vemšanu. Jūsu ārsts noteiks, vai nepieciešami papildu izmeklējumi un vai būtu jāturpina Hizentra lietošana.

Jūsu veselības aprūpes speciālists izvairīsies no iespējamām komplikācijām, nodrošinot:

- ▶ ka Jūs neesat jutīgs pret cilvēka normālo imūnglobulīnu.
Šīs zāles sākotnēji ir jāievada lēni. Ir stingri jāievēro 3. sadaļā „Kā lietot Hizentra” ieteiktais infūzijas ātrums.
- ▶ ka Jūs tiek rūpīgi uzraudzīts visu infūzijas laiku, lai konstatētu jebkuru simptomu rašanos, it īpaši, ja:
 - Jūs saņemat cilvēka normālo imūnglobulīnu pirmo reizi
 - Jūsu terapija ir nomainīta no citām zālēm
 - kopš iepriekšējās infūzijas ir pagājis ilgs laiks (vairāk nekā astoņas nedēļas).Šajos gadījumos ir ieteicams, lai Jūs uzraudzītu pirmās infūzijas laikā un stundu pēc tās. Ja augstāk minētie apstākļi uz Jums neattiecas, ieteicams, lai Jūs novērotu vismaz 20 minūtes pēc zāļu ievadīšanas.

Citas zāles un Hizentra

- ➔ Pastāstiet ārstam vai veselības aprūpes speciālistam par visām zālēm, kuras lietojat pēdējā laikā, esat lietojis vai varētu lietot.
- ➔ Hizentra nedrīkst samaisīt ar citām zālēm.
- ➔ Pirms vakcinācijas pasakiet ārstam, kas veic vakcināciju, par to, ka esat saņēmis ārstēšanu ar Hizentra. Hizentra lietošana var pavājināt dažu dzīvu vakcīnu, tādu kā masalu, cūciņu, masaliņu un vējbaku vakcīnu efektivitāti. Tāpēc pēc šo zāļu saņemšanas Jums būs jānogaida 3 mēneši pirms varēsiet saņemt dzīvu novājinātu vakcīnu. Masalu gadījumā vakcinācijas efektivitātes pavājināšanās var saglabāties līdz pat 1 gadam.

Grūtniecība, barošana ar krūti un fertilitāte

- ➔ Pastāstiet ārstam vai veselības aprūpes speciālistam, ja Jums ir iestājusies grūtniecība vai arī Jūs plānojat grūtniecību vai barojat bērnu ar krūti. Jūsu ārsts izlems, vai varat lietot Hizentra grūtniecības laikā vai barošanas ar krūti periodā.

Nav veikti klīniski pētījumi Hizentra lietošanai grūtniecēm. Tomēr imūnglobulīnus saturošas zāles jau gadiem tiek izmantotas grūtniecības un barošanas ar krūti laikā un nav novērota nelabvēlīga ietekme uz grūtniecības gaitu vai jaundzimušo.

Ja Jūs barojat bērnu ar krūti un saņemat Hizentra, imūnglobulīni izdalās arī pienā, tāpēc Jūsu mazulis var saņemt aizsardzību pret noteiktām infekcijām.

Transportlīdzekļu vadīšana un mehānismu apkalpošana

Ārstēšanas laikā ar Hizentra pacientiem var būt blakusparādības, piemēram, reibonis vai nelabums, kas var ietekmēt spēju vadīt transportlīdzekļus un apkalpot mehānismus. Ja tā notiek, nevadiet transportlīdzekļus un neapkalpoiet mehānismus, kamēr šīs blakusparādības nav izzudušas.

Hizentra satur prolīnu

Jūs nedrīkstat tās saņemt, ja slimojat ar hiperprolīnēmiju (skatīt arī 2. sadaļu „Kas Jums jāzina pirms Hizentra lietošanas”). Informējiet par to savu ārstu pirms ārstēšanas.

Cita svarīga informācija par Hizentra

Asins analīzes

Pēc Hizentra ievadīšanas uz noteiktu laiku var tikt ietekmēti daži asins analīžu (seroloģisko analīžu) rezultāti.

- ➔ Lūdzu, pirms jebkādu asins analīžu veikšanas paziņojiet ārstam par Hizentra terapiju.

Informācija par to, no kā Hizentra ir izgatavota

Hizentra izgatavota no cilvēka asins plazmas (asins šķidrās daļas). Ja zāles tiek izgatavotas no cilvēka asinīm vai plazmas, ir jāievēro noteikti piesardzības pasākumi, lai nepieļautu infekciju pārnesu pacientiem. Tie ir sekojoši:

- rūpīga asins un plazmas donoru izvēle, lai izslēgtu riska personas, un
- pārbaudot katras nodotās asinis un plazmu, lai noteiktu vīrusus/infekcijas.

Šo zāļu ražotāji veic arī asins vai plazmas apstrādi ar procedūrām, kas var deaktivizēt vai likvidēt vīrusus. Tomēr, ievadot no cilvēka asinīm vai plazmas izgatavotas zāles, ar šiem paņēmieniem nevar pilnīgi izslēgt infekciju ierosinātāju pārnesības iespēju. Tas attiecas arī uz nezināmiem vai jauniem vīrusiem, vai cita veida infekcijām.

Šie paņēmieni tiek uzskatīti par efektīviem pret apvalkotiem vīrusiem, kā cilvēka imūndeficīta vīrusu (HIV, AIDS vīruss), hepatīta B vīrusu un hepatīta C vīrusu (aknu iekaisumi), un neapvalkotiem hepatīta A vīrusiem un B19 parvovīrusiem.

- ▶ Stingri ieteicams, ka katru reizi, kad saņemat Hizentra devu, Jūs reģistrējat zāļu nosaukumu un sērijas numurus, lai būtu pieejami dati par lietotajām zāļu sērijām (skatīt apakšpunktu 3 „Kā lietot Hizentra”).

Hizentra satur nātriju

Zāles satur mazāk par 1 mmol nātrija (23 mg) katrā flakonā/šļircē, - būtībā tās ir “nātriju nesaturošas”.

3. Kā lietot Hizentra

Vienmēr lietojiet šīs zāles saskaņā ar šo instrukciju vai saskaņā ar ārsta norādījumiem. Neskaidrību gadījumā vaicāriet ārstam.

Devas

Jūsu ārsts aprēķinās Jums pareizo devu, ņemot vērā Jūsu svaru un reakciju uz ārstēšanu.

Nemainiet devu vai dozēšanas intervālu, nekonsultējoties ar savu ārstu.

Ja uzskatāt, ka Jums jāsaņem Hizentra biežāk vai retāk, lūdzu, konsultējieties ar savu ārstu.

Ja Jums liekas, ka izlaidāt devu, konsultējieties ar savu ārstu pēc iespējas ātrāk.

Aizstājterapija

Jūsu ārsts noteiks, vai var būt nepieciešama piesātinošā deva (pieaugušajiem un bērniem) ar vismaz 1 līdz 2,5 ml/kg ķermeņa svara, sadalot to pa vairākām dienām. Pēc tam var tikt ievadītas uzturošās devas, pēc noteikta intervāla – no ikdienas lietošanas līdz lietošanai vienreiz divās nedēļās, lai sasniegtu kumulatīvo mēneša devu aptuveni 2 līdz 4 ml/kg ķermeņa svara. Jūsu veselības aprūpes speciālists var pielāgot Jūsu devu atkarībā no Jūsu reakcijas uz ārstēšanu.

Imūnmodulējoša terapija

Jūsu ārsts nozīmēs ārstēšanas sākšanu ar Hizentra 1 nedēļu pēc pēdējās saņemtās intravenozās imūnglobulīna infūzijas; zāles tiek ievadītas zem ādas (subkutāni), iknedēļas deva ir no 1,0 līdz 2,0 ml/kg ķermeņa svara. Jūsu iknedēļas Hizentra devu noteiks ārsts. Iknedēļas uzturošās terapijas devas var sadalīt mazākās devās un nedēļas gaitā ievadīt tik bieži, cik nepieciešams. Lai devu ievadītu reizi divās nedēļās, ārsts dubultos nedēļas Hizentra devu. Jūsu veselības aprūpes speciālists var devu pielāgot atbilstoši Jūsu reakcijai uz ārstēšanu.

Lietošanas metode un ievadīšanas veids

Ir ieteicams, ka ārstēšanu mājās apstākļos uzsāk veselības aprūpes speciālists, kam ir pieredze imūndeficīta/HIDP ārstēšanā ar SCIG un pacientu apmācībā ārstniecības veikšanai mājās.

Jūs informēs un Jums iemācīs:

- aseptiskas infūzijas paņēmienus
- ārstēšanas dienasgrāmatas aizpildīšanu un
- kā pareizi rīkoties smagu blakusparādību gadījumā.

Infūzijas vieta(-s)

- Ievadiet Hizentra tikai zem ādas.
- Jūs varat ievadīt Hizentra infūzijas veidā dažādās vietās, piemēram, vēderā, augšstilbā, augšdelmā un gurnā. Lielas devas (> 50 ml) mēģiniet ievadīt dažādās vietās.
- Vienlaicīgi Jūs varat izmantot neierobežotu vietu skaitu. Injekcijas vietām ir jābūt vismaz 5 cm attālumā vienai no otras.
- Gadījumā, ja lietosiet infūzijas metodi, izmantojot ierīci (piem., infūzija ar sūkņa palīdzību), vienlaikus var izmantot vairākas infūzijas ierīces.
- Gadījumā, ja lietosiet infūzijas metodi, izmantojot manuālā dūriena paņēmieni ar šļirci, katrai šļircei varat izmantot tikai vienu infūzijas vietu. Ja Jums nepieciešams izmantot papildu Hizentra šļirci, Jums jālieto jauna sterila injekcijas adata un jāmaina infūzijas vieta.
- Noteiktā vietā infuzētais zāļu tilpums var atšķirties.

Infūzijas ātrums(-i)

Ārsts ieteiks Jums piemērotu infūzijas metodi un infūzijas ātrumu, ņemot vērā Jūsu individuālo devu, dozēšanas biežumu un zāļu panesamību.

Infūzija, izmantojot ierīci

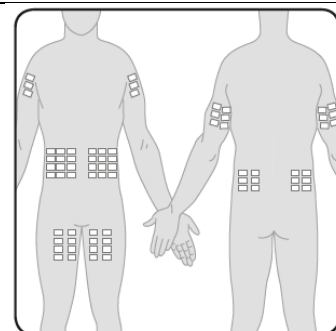
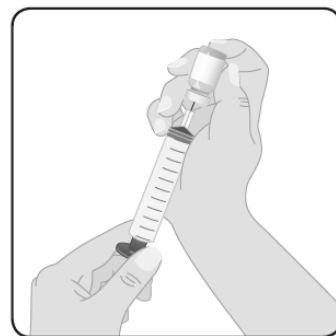
Rekomendētais sākotnējais infūzijas ātrums ir līdz 20 ml/stundā/vietā. Ja zāles tiek labi panestas, infūzijas ātrumu sekojošo divu infūziju laikā var pakāpeniski palielināt līdz 35 ml/stundā/vietā atbilstoši pacienta panesībai.


Infūzija, izmantojot manuālā dūriena paņēmieni

Rekomendētais sākotnējais infūzijas ātrums ir līdz 0,5 ml/min/ievadīšanas vietā (30 ml/stundā/ievadīšanas vietā). Ja zāles tiek labi panestas, sekojošām infūzijām var palielināt infūzijas ātrumu līdz 2,0 ml/min/ievadīšanas vietā (120 ml/stundā/ievadīšanas vietā). Pēc tam, atkarībā no panesamības, infūzijas ātrumu var vēl palielināt.

Lietošanas norādījumi

Ievērojiet tālāk sniegtos norādījumus un ievadiet Hizentra, izmantojot aseptisku paņēmieni.	
1.	Notīriet virsmu Rūpīgi notīriet galdu vai citu plakanu virsmu, izmantojot antiseptisku salveti.
2.	Sagatavojiet piederumus Novietojiet Hizentra un citus piederumus un aprīkojumu, kas nepieciešams infūzijas veikšanai, uz tīras, plakanas virsmas.
3.	Rūpīgi nomazgājiet un noslaukiet rokas
4.	Pārbaudiet flakonus Pirms Hizentra ievadīšanas vizuāli pārbaudiet, vai Hizentra šķīdumā nav nekāda veida daļiņu un vai nav mainījusies tā krāsa, kā arī pārbaudiet derīguma termiņu. Nelietojiet šķīdumu, ja tas ir duļķains vai tajā redzamas daļiņas. Nelietojiet šķīdumus, kas ir bijuši sasaldēti. Ievadiet šķīdumu, kas ir istabas vai ķermeņa temperatūrā. Šķīdums pēc flakona atvēršanas ir nekavējoties jāizlieto.
5.	Hizentra sagatavošana infūzijas veikšanai <i>Notīriet flakona aizbāzni</i> – atvienojiet no flakona aizsargvāciņu, lai atsegtu gumijas aizbāžņa centrālo daļu. Notīriet aizbāzni ar spirta tamponu vai antiseptisku vielu un ļaujiet nožūt. <i>Pārnēsiet Hizentra uz šļirci infūzijas veikšanai</i> – pievienojiet pārnesšanas ierīci vai adatu sterilai šļircei, izmantojot aseptisku paņēmieni. Izmantojot pārnesšanas ierīci (ventilējamu adatu), sekojiet ierīces ražotāja sniegtām instrukcijām. Ja izmantojat adatu, pavelciet virzuli atpakaļ, lai šļircē tiktu iesūkņēts gaiss, kura daudzums atbilst izlietojamajam Hizentra daudzumam. Pēc tam ieduriet adatu flakona aizbāžņa vidusdaļā un, lai izvairītos no putošanās, ievadiet gaisu flakona augšējā daļā (ne šķīdumā). Visbeidzot ievieliet šļircē nepieciešamo Hizentra daudzumu. Ja nepieciešamās devas iegūšanai ir jāizmanto vairāki flakoni, atkārtojiet šo darbību.
6.	Sagatavojiet caurulītes Pievienojiet šļircei ievades caurulītes vai adatas komplektu. Iepriekš piepildiet caurulītes, lai izstumtu visu gaisu.
7.	Sagatavojiet infūzijas vietu(-as) Izvēlieties infūzijas vietu(-as) — infūzijas vietu skaits un atrašanās vietas ir atkarīgas no devas kopējā apjoma. Infūzijas vietām ir jāatrodas vismaz 5 cm attālumā vienai no otras. Vienlaikus drīkst izmantot neierobežotu vietu skaitu.
	Notīriet infūzijas vietu(-as) , veicot antiseptisku ādas sagatavošanas procedūru. Pirms turpināt, ļaujiet katrai vietai nožūt.



8.	<p>Ievadiet adatu Satveriet ādu starp 2 pirkstiem un ievadiet adatu zemādas audos.</p> <p>Nofiksējiet adatu ādā – nepieciešamības gadījumā izmantojiet marli un plāksteri vai caurspīdīgu pārsēju, lai noturētu adatu vietā.</p>	
9.	<p>Veiciet Hizentra infūziju Sāciet infūziju. Ja izmantojat infūzijas sūkni, sekojiet ražotāja norādījumiem.</p>	
10.	<p>Reģistrējiet infūziju Reģistrējiet savā ārstniecības dienasgrāmatā sekojošus datus:</p> <ul style="list-style-type: none"> • ievadīšanas datumu; • zāļu sērijas numuru; • infuzēto tilpumu, plūsmas ātrumu, infūzijas vietu skaitu un atrašanās vietas. 	
11.	<p>Satīriet Neizlietotās zāles vai izlietos ievadīšanas materiālus pēc ievadīšanas ir jālikvidē atbilstoši vietējām prasībām.</p>	

Ja Jums ir jebkādi jautājumi par šo zāļu lietošanu, jautājiet ārstam vai veselības aprūpes speciālistam.

Ja esat lietojis Hizentra vairāk nekā noteikts

Ja Jūs domājat, ka esat ievadījis pārāk daudz Hizentra, pēc iespējas ātrāk sazinieties ar savu ārstu.

Ja esat aizmirsis lietot Hizentra

Ja Jūs domājat, ka esat izlaidis devu, pēc iespējas ātrāk sazinieties ar savu ārstu.

4. Iespējamās blakusparādības

Tāpat kā visas zāles, šīs zāles var izraisīt blakusparādības, kaut arī ne visiem tās izpaužas.

- ▶ Atsevišķos gadījumos Jums var būt alerģija (paaugstināta jutība) pret imūnglobulīniem un alerģiskas reakcijas, piemēram, pēkšņa asinsspiediena pazemināšanās vai šoks (piemēram, Jūs varat justies viegli apskurbis, Jums var būt reibonis, grūtības nostāvēt kājās, salt rokas un kājas, izmainīta sirdsdarbība vai sāpes krūtīs, redzes traucējumi).
- ▶ Atsevišķos gadījumos Jums var parādīties sāpes un/vai pietūkums rokā vai kājā un siltuma sajūta skartajā apvidū, ādas krāsas pārmaiņas rokā vai kājā, neizskaidrojams elpas trūkums, diskomforts vai sāpes krūtīs, kas pastiprinās dziļi elpojot, neizskaidrojama sirdsdarbības paātrināšanās, notirpums vai nespēks vienā ķermeņa pusē, pēkšņs apjukums un runas vai saprašanas grūtības, kas var liecināt par asins recekļa veidošanos.
- ▶ Atsevišķos gadījumos Jums var parādīties stipras galvassāpes un slikta dūša, vemšana, kakla stīvums, drudzis un paaugstināta jutība pret gaismu, kas var liecināt par AMS (aseptiska meningīta sindroms) — tas ir īslaicīgs un atgriezenisks neinfekciозs galvas un muguras smadzeņu apvalku iekaisums.

➔ Ja novērojat šādas pazīmes Hizentra infūzijas laikā, pārtrauciet infūziju un nekavējoties dodieties uz tuvāko slimnīcu.

Lūdzu, skatiet arī šīs instrukcijas 2. sadaļu par alerģisko reakciju, asins recekļu un AMS risku.

Blakusparādības, kas novērotas kontrolētos klīniskos pētījumos, ir sakārtotas dilstošā secībā pēc biežuma. Pēcreģistrācijas periodā novēroto blakusparādību biežums nav zināms.

Sekojošās blakusparādības ir **ļoti biežas** (novērojamas vairāk nekā 1 pacientam no 10):

- galvassāpes;
- izsitumi;
- reakcijas infūzijas vietā.

Sekojošās blakusparādības ir **biežas** (novērojamas 1 līdz 10 pacientiem no 100):

- reibonis;
- migrēna;
- paaugstināts asinsspiediens (hipertonija);
- caureja;
- sāpes vēderā;
- slikta dūša (nelabums);
- vemšana;
- nieze;
- nātrene;
- muskulatūras un kaulu sāpes (skeleta - muskuļu sāpes);
- sāpes locītavās (artralģija);
- drudzis;
- nogurums, ieskaitot vispārīgi sliktu pašsajūtu (savārgums);
- sāpes krūškurvī;
- gripai līdzīgi simptomi;
- sāpes.

Sekojošās blakusparādības ir **retākas** (novērojamas 1 līdz 10 pacientiem no 1000):

- hipersensitivitāte;
- patvaļīgas, trīcošas vienas vai vairāku ķermeņa daļu kustības (trīce, tostarp psihomotorā hiperaktivitāte);
- ātra sirdsdarbība (tahikardija);
- pietvīkums;
- muskuļu spazmas;
- muskuļu vājums;
- drebuļi, ieskaitot zemu ķermeņa temperatūru;
- asins analīžu rezultāti, kas ir ārpus normas robežām, un kas var liecināt par aknu un nieru darbības traucējumiem.

Atsevišķos gadījumos var būt čūla infūzijas vietā vai dedzinoša sajūta.

Blakusparādības var mazināt, ievadot Hizentra infūziju lēnām.

Minētās un citas blakusparādības var rasties, pat ja iepriekš tika ievadīti cilvēka imūnglobulīni (antivielas) un tie tika labi panesti.

Lūdzu skatīt arī 2. punktu „Kas jāzina pirms Hizentra lietošanas”, lai iegūtu papildu informāciju par apstākļiem, kas palielina blakusparādību risku.

Ziņošana par blakusparādībām

Ja Jums ir jebkādas blakusparādības, konsultējieties ar ārstu vai veselības aprūpes speciālistu. Tas attiecas arī uz iespējamajām blakusparādībām, kas šajā instrukcijā nav minētas. Jūs varat ziņot par blakusparādībām arī tieši, izmantojot [V pielikumā](#) minēto nacionālās ziņošanas sistēmas kontaktinformāciju. Ziņojot par blakusparādībām, Jūs varat palīdzēt nodrošināt daudz plašāku informāciju par šo zāļu drošumu.

5. Kā uzglabāt Hizentra

- Uzglabāt šīs zāles bērniem neredzamā un nepieejamā vietā.
- Nelietot šīs zāles pēc derīguma termiņa beigām, kas norādīts uz ārējās kastītes un flakona marķējuma pēc „EXP”.
- Tā kā šķīdums nesatur konservantu, izlietojiet/veiciet infūziju cik vien iespējams ātri pēc flakona atvēršanas.
- Uzglabāt temperatūrā līdz 25 °C.
- Nesasaldēt.
- Uzglabāt flakonu ārējā iepakojumā, lai pasargātu no gaismas.
- Neizmetiet zāles kanalizācijā vai sadzīves atkritumos. Vaicājiet savam veselības aprūpes speciālistam, kā izmest zāles, kuras vairs nelietojat. Šie pasākumi palīdzēs aizsargāt vidi.

6. Iepakojuma saturs un cita informācija

Ko Hizentra satur

- **Aktīvā viela** ir cilvēka normālais imūnglobulīns. Viens ml satur 200 mg cilvēka normālā imūnglobulīna, no kā vismaz 98% ir G tipa imūnglobulīns (IgG).
Aptuvenš IgG apakšklašu procentuālais sadalījums:
IgG1 69%
IgG2 26%
IgG3 3%
IgG4 2%
Šīs zāles satur nelielu daudzumu IgA (ne vairāk kā 50 mikrogrami/ml)
- **Citas sastāvdaļas** (palīgvielas) ir L-prolīns, polisorbāts 80 un ūdens injekcijām.

Hizentra ārējais izskats un iepakojums

Hizentra ir šķīdums subkutānām injekcijām (200 mg/ml). Tā krāsa var mainīties no bāli dzeltenas līdz gaiši brūnai.

Hizentra ir pieejama 5, 10, 20 vai 50 ml flakonos.

Hizentra ir pieejama arī 5, 10 un 20 ml pilnšļircēs.

Iepakojumu lielumi

1, 10 vai 20 flakonu iepakojumi

Hizentra ir pieejama arī 1 vai 10 pilnšļircu iepakojumos.

Lūdzu, ņemiet vērā, ka iepakojumā neietilpst spirta tamponi, adatas un citi piederumi vai aprīkojums.

Visi iepakojuma lielumi tirgū var nebūt pieejami.

Reģistrācijas apliecības īpašnieks un ražotājs

CSL Behring GmbH

Emil-von-Behring-Strasse 76

D-35041 Marburg

Vācija

Lai iegūtu papildus informāciju par šīm zālēm, lūdzam sazināties ar reģistrācijas apliecības īpašnieka vietējo pārstāvniecību:

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

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

Κύπρος

CSL Behring ΕΠΕ
Τηλ: +30 210 7255 660

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

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

Slovenská republika

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

Suomi/Finland

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

Sverige

CSL Behring AB
Tel: +46 8 544 966 70

United Kingdom (Northern Ireland)

CSL Behring GmbH
Tel: +49 69 30517254

Latvija

CentralPharma Communications SIA

Tel: +371 6 7450497

Lietuva

CentralPharma Communications UAB

Tel: +370 5 243 0444

Šī lietošanas instrukcija pēdējo reizi pārskatīta

Sīkāka informācija par šīm zālēm ir pieejama Eiropas Zāļu aģentūras tīmekļa vietnē

<http://www.ema.europa.eu> .

Lietošanas instrukcija: informācija lietotājam

Hizentra 200 mg/ml šķīdums subkutānām injekcijām pilnšīrcē Human normal immunoglobulin (imūnglobulīns subkutānai ievadīšanai)

Pirms zāļu lietošanas uzmanīgi izlasiet visu instrukciju, jo tā satur Jums svarīgu informāciju.

- Saglabājiet šo instrukciju! Iespējams, ka vēlāk to vajadzēs pārlasīt.
- Ja Jums rodas jebkādi jautājumi, vaicājiet ārstam vai farmaceitam.
- Šīs zāles ir parakstītas tikai Jums. Nedodiet tās citiem.
Tās var nodarīt ļaunumu pat tad, ja šiem cilvēkiem ir līdzīgas slimības pazīmes.
- Ja Jums ir jebkādas blakusparādības, konsultējieties ar veselības aprūpes speciālistu. Tas attiecas arī uz iespējamajām blakusparādībām, kas šajā instrukcijā nav minētas. Skatīt 4. punktu.

Šajā instrukcijā varat uzzināt

1. Kas ir Hizentra un kādam nolūkam tās lieto
2. Kas jāzina pirms Hizentra lietošanas
3. Kā lietot Hizentra
4. Iespējamās blakusparādības
5. Kā uzglabāt Hizentra
6. Iepakojuma saturs un cita informācija

1. Kas ir Hizentra un kādam nolūkam tās lieto

Kas ir Hizentra

Hizentra pieder pie zāļu klases, kuru sauc par cilvēka normālajiem imūnglobulīniem. Imūnglobulīnus sauc arī par antivielām, un tās ir asins olbaltumvielas, kas palīdz ķermenim cīnīties pret infekcijām.

Kā Hizentra darbojas

Hizentra satur imūnglobulīnus, kas iegūti no veselu cilvēku asinīm. Imūnoglobulīnus izstrādā cilvēka organisma imūnsistēma. Tie palīdz organismam cīnīties pret infekcijām, ko izraisa baktērijas un vīrusi, vai uzturēt imūnsistēmas līdzsvaru (to sauc par imūnmodulāciju). Šīs zāles darbojas tieši tāpat kā tie imūnglobulīni, kas ir dabīga Jūsu asins sastāvdaļa.

Kādam nolūkam lieto Hizentra

Aizstājterapija

Hizentra lieto, lai paaugstinātu nenormāli zemu imūnglobulīnu līmeni Jūsu asinīs līdz normālam līmenim (aizvietotājterapija). Šīs zāles lieto pieaugušajiem un bērniem (0–18 gadi) šādos gadījumos:

1. Lai ārstētu pacientus, kas piedzimuši ar samazinātu spēju vai nespēju ražot imūnglobulīnus (primāro imūndeficītu). Tas ietver tādus veselības traucējumus kā:
 - zemu imūnglobulīnu līmeni (hipogammaglobulinēmija) vai imūnglobulīnu neesamību asinīs (agammaglobulinēmija)
 - kombināciju, kas sastāv no zema imūnglobulīnu līmeņa, biežām infekcijām un nespējas ražot pietiekamus antivielu daudzumus pēc vakcinācijas (parasts mainīgs imūndeficīts)
 - kombināciju, kas sastāv no zema imūnglobulīnu līmeņa vai to neesamības un nefunkcionējošām imūnšūnām vai to neesamības (smags kombinēts imūndeficīts)
 - noteiktu imūnglobulīnu G apakšgrupu trūkumu, kas izraisa atkārtotas infekcijas.
2. Lai ārstētu pacientus ar zemu vai disfunkcionālu imūnglobulīna līmeni iegūtu traucējumu dēļ (sekundārais imūndeficīts), kuriem ir smagas vai atkārtotas infekcijas citu slimību vai ārstēšanas izraisītas novājinātas imūnsistēmas dēļ.

Imūnmodulējoša terapija HIDP pacientiem

Hizentra izmanto arī pacientiem ar autoimūnu slimību — hronisku iekaisīgu demielinizējošu polineuropātiju (HIDP). HIDP raksturīgi hronisks perifēro nervu iekaisums, kas izraisa muskuļu

vājumu un/vai notirpumu, galvenokārt rokās un kājās. Tiek uzskatīts, ka šo iekaisumu cēlonis ir ķermeņa imūnsistēmas vēršanās pret savu organismu (uzbrukums), un Hizentra esošie imūnglobulīni palīdz pasargāt nervus no šī uzbrukuma (imūnmodulējoša terapija).

2. Kas jāzina pirms Hizentra lietošanas

NEINFUZĒJIET Hizentra:

- ▶ ja Jums ir alerģija pret cilvēka imūnglobulīniem, polisorbātu 80 vai L-prolīnu.
 - ➔ Pirms ārstēšanas pastāstiet ārstam vai veselības aprūpes speciālistam, ja iepriekš esat slikti panesis jebkuru no šīm vielām;
- ▶ ja Jūs ciešat no hiperprolīnēmijas (iedzimtas slimības, kas rada augstu aminoskābes prolīna līmeni asinīs);
- ▶ asinsvadā.

Brīdinājumi un piesardzība lietošanā

- ➔ Pirms Hizentra lietošanas konsultējieties ar ārstu vai veselības aprūpes speciālistu.

Jūs varat nezināt, ka Jums ir alerģija (paaugstināta jutība) pret imūnglobulīniem. Tomēr īstas alerģiskas reakcijas ir retas. Tās iespējamas arī tad, ja Jūs iepriekš esat saņēmis cilvēka imūnglobulīnus un tos labi panesis. Tās visvairāk iespējamas, ja Jūsu asinīs nav pietiekams A tipa imūnglobulīns (IgA), ko sauc par IgA deficītu.

- ➔ Pirms ārstēšanas informējiet savu ārstu vai veselības aprūpes speciālistu, ja Jums ir imūnglobulīna IgA tipa deficīts. Hizentra satur IgA konstatējamā daudzumā, kas var izraisīt alerģisku reakciju.

Šajos retajos gadījumos iespējamas tādas alerģiskas reakcijas kā pēkšņa asinsspiediena pazemināšanās vai (skatīt arī 4. apakšpunktu „Iespējamās blakusparādības”).

- ➔ Ja Jūs pamanāt šādas reakcijas Hizentra infūzijas laikā, nekavējoties pārtrauciet infūziju un sazinieties ar savu ārstu vai dodieties uz tuvāko slimnīcu.

- ➔ Pastāstiet ārstam, ja Jūsu slimības vēsturē ir sirds vai asinsvadu slimība vai asins recekļu veidošanās, palielināta asins viskozitāte vai bijis nepieciešams kādu laiku atrasties nekustīgā stāvoklī. Šie apstākļi var paaugstināt asins recekļa veidošanās risku pēc Hizentra lietošanas. Tāpat pastāstiet ārstam arī par savām lietotajām zālēm, jo dažas zāles, piemēram, hormonu estrogēnu saturošās tabletes (piemēram, pretapaugļošanās tabletes), var paaugstināt asins recekļa veidošanās risku. Nekavējoties sazinieties ar ārstu, ja pēc Hizentra lietošanas parādās tādas pazīmes un simptomi kā elpas trūkums, sāpes krūtīs, pietūkums un sāpes ekstremitātē, nespēks vai notirpums vienā ķermeņa pusē.

- ➔ Sazinieties ar ārstu, ja pēc Hizentra lietošanas novērojat šādas pazīmes un simptomus: spēcīgas galvassāpes, kakla stīvumu, miegainību, drudzi, fotofobiju, sliktu dūšu un vemšanu. Jūsu ārsts noteiks, vai nepieciešami papildu izmeklējumi un vai būtu jāturpina Hizentra lietošana.

Jūsu veselības aprūpes speciālists izvairīsies no iespējamām komplikācijām, nodrošinot:

- ▶ ka Jūs neesat jutīgs pret cilvēka normālo imūnglobulīnu.
 - Šīs zāles sākotnēji ir jāievada lēni. Ir stingri jāievēro 3. sadaļā „Kā lietot Hizentra” ieteiktais infūzijas ātrums.
- ▶ ka Jūs tiekāt rūpīgi uzraudzīts visu infūzijas laiku, lai konstatētu jebkuru simptomu rašanos, it īpaši, ja:
 - Jūs saņemat cilvēka normālo imūnglobulīnu pirmo reizi
 - Jūsu terapija ir nomainīta no citām zālēm
 - kopš iepriekšējās infūzijas ir pagājis ilgs laiks (vairāk nekā astoņas nedēļas).Šajos gadījumos ir ieteicams, lai Jūs uzraudzītu pirmās infūzijas laikā un stundu pēc tās. Ja augstāk minētie apstākļi uz Jums neattiecas, ieteicams, lai Jūs novērotu vismaz 20 minūtes pēc zāļu ievadīšanas.

Citas zāles un Hizentra

- ➔ Pastāstiet ārstam vai veselības aprūpes speciālistam par visām zālēm, kuras lietojat pēdējā laikā, esat lietojis vai varētu lietot.

- ➔ Hizentra nedrīkst samaisīt ar citām zālēm.
- ➔ Pirms vakcinācijas pasakiet ārstam, kas veic vakcināciju, par to, ka esat saņēmis ārstēšanu ar Hizentra.

Hizentra lietošana var pavājināt dažu dzīvu vakcīnu, tādu kā masalu, cūciņu, masaliņu un vējbaku vakcīnu efektivitāti. Tāpēc pēc šo zāļu saņemšanas Jums būs jānogaida 3 mēneši pirms varēsiet saņemt dzīvu novājinātu vakcīnu. Masalu gadījumā vakcinācijas efektivitātes pavājināšanās var saglabāties līdz pat 1 gadam.

Grūtniecība, barošana ar krūti un fertilitāte

- ➔ Pastāstiet ārstam vai veselības aprūpes speciālistam, ja Jums ir iestājusies grūtniecība vai arī Jūs plānojat grūtniecību vai barojat bērnu ar krūti. Jūsu ārsts izlems, vai varat lietot Hizentra grūtniecības laikā vai barošanas ar krūti periodā.

Nav veikti klīniski pētījumi Hizentra lietošanai grūtniecēm. Tomēr imūnglobulīnus saturošas zāles jau gadiem tiek izmantotas grūtniecības un barošanas ar krūti laikā un nav novērota nelabvēlīga ietekme uz grūtniecības gaitu vai jaundzimušo.

Ja Jūs barojat bērnu ar krūti un saņemat Hizentra, imūnglobulīni izdalās arī pienā, tāpēc Jūsu mazulis var saņemt aizsardzību pret noteiktām infekcijām.

Transportlīdzekļu vadīšana un mehānismu apkalpošana

Ārstēšanas laikā ar Hizentra pacientiem var būt blakusparādības, piemēram, reibonis vai nelabums, kas var ietekmēt spēju vadīt transportlīdzekļus un apkalpot mehānismus. Ja tā notiek, nevadiet transportlīdzekļus un neapkalpojiet mehānismus, kamēr šīs blakusparādības nav izzudušas.

Hizentra satur prolīnu

Jūs nedrīkstat tās saņemt, ja slimojat ar hiperprolīnēmiju (skatīt arī 2. sadaļu „Kas Jums jāzina pirms Hizentra lietošanas”). Informējiet par to savu ārstu pirms ārstēšanas.

Cita svarīga informācija par Hizentra

Asins analīzes

Pēc Hizentra ievadīšanas uz noteiktu laiku var tikt ietekmēti daži asins analīžu (seroloģisko analīžu) rezultāti.

- ➔ Lūdzu, pirms jebkādu asins analīžu veikšanas paziņojiet ārstam par Hizentra terapiju.

Informācija par to, no kā Hizentra ir izgatavota

Hizentra izgatavota no cilvēka asins plazmas (asins šķidrās daļas). Ja zāles tiek izgatavotas no cilvēka asinīm vai plazmas, ir jāievēro noteikti piesardzības pasākumi, lai nepieļautu infekciju pārnesu pacientiem. Tie ir sekojoši:

- rūpīga asins un plazmas donoru izvēle, lai izslēgtu riska personas, un
- pārbaudot katras nodotās asinis un plazmu, lai noteiktu vīrusus/infekcijas.

Šo zāļu ražotāji veic arī asins vai plazmas apstrādi ar procedūrām, kas var deaktivizēt vai likvidēt vīrusus. Tomēr, ievadot no cilvēka asinīm vai plazmas izgatavotas zāles, ar šiem paņēmieniem nevar pilnīgi izslēgt infekciju ierosinātāju pārnesības iespēju. Tas attiecas arī uz nezināmiem vai jauniem vīrusiem, vai cita veida infekcijām.

Šie paņēmieni tiek uzskatīti par efektīviem pret apvalkotiem vīrusiem, kā cilvēka imūndeficīta vīrusu (HIV, AIDS vīruss), hepatīta B vīrusu un hepatīta C vīrusu (aknu iekaisumi), un neapvalkotiem hepatīta A vīrusiem un B19 parvovīrusiem.

- ➔ Stingri ieteicams, ka katru reizi, kad saņemat Hizentra devu, Jūs reģistrējat zāļu nosaukumu un sērijas numurus, lai būtu pieejami dati par lietotajām zāļu sērijām (skatīt apakšpunktu 3 „Kā lietot Hizentra”).

Hizentra satur nātriju

Zāles satur mazāk par 1 mmol nātrija (23 mg) katrā flakonā/šļircē, - būtībā tās ir “nātriju nesaturošas”.

3. Kā lietot Hizentra

Vienmēr lietojiet šīs zāles saskaņā ar šo instrukciju vai saskaņā ar ārsta norādījumiem. Neskaidrību gadījumā vaicāriet ārstam.

Devas

Jūsu ārsts aprēķinās Jums pareizo devu, ņemot vērā Jūsu svaru un reakciju uz ārstēšanu.

Nemainiet devu vai dozēšanas intervālu, nekonsultējoties ar savu ārstu.

Ja uzskatāt, ka Jums jāsaņem Hizentra biežāk vai retāk, lūdzu, konsultējieties ar savu ārstu.

Ja Jums liekas, ka izlaidāt devu, konsultējieties ar savu ārstu pēc iespējas ātrāk.

Aizstājterapija

Jūsu ārsts noteiks, vai var būt nepieciešama piesātinošā deva (pieaugušajiem un bērniem) ar vismaz 1 līdz 2,5 ml/kg ķermeņa svara, sadalot to pa vairākām dienām. Pēc tam var tikt ievadītas uzturošās devas, pēc noteikta intervāla – no ikdienas lietošanas līdz lietošanai vienreiz divās nedēļās, lai sasniegtu kumulatīvo mēneša devu aptuveni 2 līdz 4 ml/kg ķermeņa svara. Jūsu veselības aprūpes speciālists var pielāgot Jūsu devu atkarībā no Jūsu reakcijas uz ārstēšanu.

Imūnmodulējoša terapija

Jūsu ārsts nozīmēs ārstēšanas sākšanu ar Hizentra 1 nedēļu pēc pēdējās saņemtās intravenozās imūnglobulīna infūzijas; zāles tiek ievadītas zem ādas (subkutāni), iknedēļas deva ir no 1,0 līdz 2,0 ml/kg ķermeņa svara. Jūsu iknedēļas Hizentra devu noteiks ārsts. Iknedēļas uzturošās terapijas devas var sadalīt mazākās devās un nedēļas gaitā ievadīt tik bieži, cik nepieciešams. Lai devu ievadītu reizi divās nedēļās, ārsts dubultos nedēļas Hizentra devu. Jūsu veselības aprūpes speciālists var devu pielāgot atbilstoši Jūsu reakcijai uz ārstēšanu.

Lietošanas metode un ievadīšanas veids

Ir ieteicams, ka ārstēšanu mājās apstākļos uzsāk veselības aprūpes speciālists, kam ir pieredze imūndeficīta/HIDP ārstēšanā ar SCIG un pacientu apmācībā ārstniecības veikšanai mājās.

Jūs informēs un Jums iemācīs:

- aseptiskas infūzijas paņēmienus
- ārstēšanas dienasgrāmatas aizpildīšanu un
- kā pareizi rīkoties smagu blakusparādību gadījumā.

Infūzijas vieta(-s)

- Ievadiet Hizentra tikai zem ādas.
 - Jūs varat ievadīt Hizentra infūzijas veidā dažādās vietās, piemēram, vēderā, augšstilbā, augšdelmā un gurnā. Lielas devas (> 50 ml) mēģiniet ievadīt dažādās vietās.
- Vienlaicīgi Jūs varat izmantot neierobežotu vietu skaitu. Injekcijas vietām ir jābūt vismaz 5 cm attālumā vienai no otras.
- Gadījumā, ja lietosiet infūzijas metodi, izmantojot ierīci (piem., infūzija ar sūkņa palīdzību), vienlaikus var izmantot vairākas infūzijas ierīces.
- Gadījumā, ja lietosiet infūzijas metodi, izmantojot manuālā dūriena paņēmienu ar šļirci, katrai šļircei varat izmantot tikai vienu infūzijas vietu. Ja Jums nepieciešams izmantot papildu Hizentra šļirci, Jums jālieto jauna sterila injekcijas adata un jāmaina infūzijas vieta.
- Noteiktā vietā infuzētais zāļu tilpums var atšķirties.

Infūzijas ātrums(-i)

Ārsts ieteiks Jums piemērotu infūzijas metodi un infūzijas ātrumu, ņemot vērā Jūsu individuālo devu, dozēšanas biežumu un zāļu panesamību.


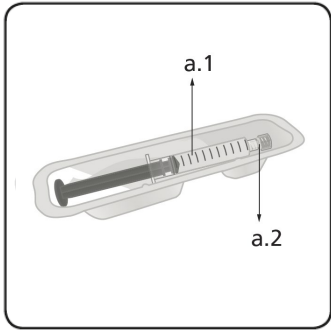
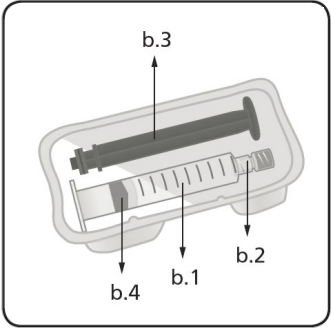
Infūzija, izmantojot ierīci

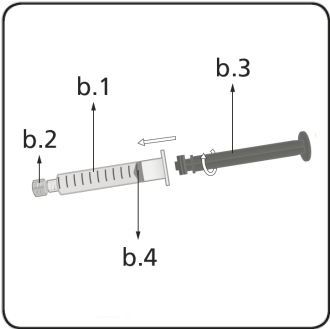
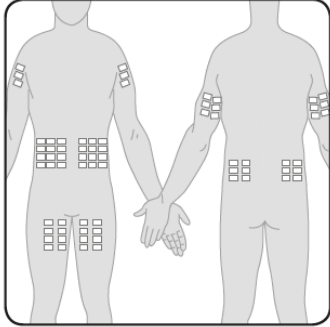
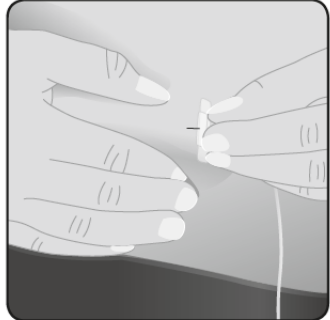
Rekomendētais sākotnējais infūzijas ātrums ir līdz 20 ml/stundā/vietā. Ja zāles tiek labi panestas, infūzijas ātrumu sekojošo divu infūziju laikā var pakāpeniski palielināt līdz 35 ml/stundā/vietā atbilstoši pacienta panesībai.

Infūzija, izmantojot manuālā dūriena paņēmieni

Rekomendētais sākotnējais infūzijas ātrums ir līdz 0,5 ml/min/ievadīšanas vietā (30 ml/stundā/ievadīšanas vietā). Ja zāles tiek labi panestas, sekojošām infūzijām var palielināt infūzijas ātrumu līdz 2,0 ml/min/ievadīšanas vietā (120 ml/stundā/ievadīšanas vietā). Pēc tam, atkarībā no panesamības, infūzijas ātrumu var vēl palielināt.

Lietošanas norādījumi

Ievērojiet tālāk sniegtos norādījumus un ievadiet Hizentra, izmantojot aseptisku paņēmieni.		
1.	Notīriet virsmu Rūpīgi notīriet galdu vai citu plakanu virsmu, izmantojot antiseptisku salveti.	
2.	Sagatavojiet piederumus Novietojiet Hizentra un citus piederumus un aprīkojumu, kas nepieciešams infūzijas veikšanai, uz tīras, plakanas virsmas.	
3.	Rūpīgi nomazgājiet un noslaukiet rokas	
4.	Pārbaudiet blisterī iepakotās pilnšļirces Pirms Hizentra ievadīšanas vizuāli pārbaudiet, vai Hizentra šķīdumā nav nekāda veida daļiņu un vai nav mainījusies tā krāsa, kā arī pārbaudiet derīguma termiņu. Nelietojiet šķīdumu, ja tas ir duļķains vai tajā redzamas daļiņas. Nelietojiet šķīdumus, kas ir bijuši sasaldēti. Ievadiet šķīdumu, kas ir istabas vai ķermeņa temperatūrā. Šķīdums pēc pilnšļirces blistera atvēršanas ir nekavējoties jāizlieto. Lūdzu likvidējiet skābekli absorbējošo blisteriepakojumu (kas atrodams zem šļirces).	
5.	Hizentra sagatavošana infūzijas veikšanai 5 ml, 10 un 20 ml pilnšļirces tiek piegādātas sagatavotas lietošanai. 5 ml un 10 ml pilnšļirces (a.1) ir pilnībā nokomplektētas Pirms lietošanas, 20 ml pilnšļircei (b.1) uzskrūvējiet virzuļa stieni (b.3) pilnšļirces galam ar iekšējo vītņi (b.4). Visas pilnšļirces ir aprīkotas ar standarta Luera noslēgu (a.2 un b.2), kas ir skrūvsavienojums šļirces galā un kas veido hermētisku blīvi. Izmantojot šļirces sūkni, Hizentra pilnšļirces var tiešā veidā ievietot šļirces sūknī, ja šļirces izmērs atbilst sūkņa prasībām. Ja pilnšļircei var tiešā veidā ievietot sūknī, turpiniet procedūru ar 6. darbību.	 

	<p>Ja Hizentra pilnšļirces izmērs neatbilst sūkņa prasībām, pilnšļirces saturu var pārvietot uz citu šļirci, kas atbilst sūkņa prasībām.</p>	
<p>6.</p>	<p>Sagatavojiet caurulītes Pievienojiet šļircei ievades caurulītes vai adatas komplektu. Iepriekš piepildiet caurulītes, lai izstumtu visu gaisu.</p>	
<p>7.</p>	<p>Sagatavojiet infūzijas vietu(-as) Izvēlieties infūzijas vietu(-as) — infūzijas vietu skaits un atrašanās vietas ir atkarīgas no devas kopējā apjoma. Infūzijas vietām ir jāatrodas vismaz 5 cm attālumā vienai no otras. Vienlaikus drīkst izmantot neierobežotu vietu skaitu.</p> <p>Notīriet infūzijas vietu(-as), veicot antiseptisku ādas sagatavošanas procedūru. Pirms turpināt, ļaujiet katrai vietai nožūt.</p>	
<p>8.</p>	<p>Ievadiet adatu Satveriet ādu starp 2 pirkstiem un ievadiet adatu zemādas audos.</p> <p>Nofiksējiet adatu ādā — nepieciešamības gadījumā izmantojiet marli un plāksteri vai caurspīdīgu pārsēju, lai noturētu adatu vietā.</p>	
<p>9.</p>	<p>Veiciet Hizentra infūziju Sāciet infūziju. Ja izmantojat infūzijas sūkni, sekojiet ražotāja norādījumiem.</p>	
<p>10.</p>	<p>Reģistrējiet infūziju Reģistrējiet savā ārstniecības dienasgrāmatā sekojošus datus:</p> <ul style="list-style-type: none"> • ievadīšanas datumu, • zāļu sērijas numuru, un • infuzēto tilpumu, plūsmas ātrumu, infūzijas vietu skaitu un atrašanās vietas. 	
<p>11.</p>	<p>Satīriet Neizlietotās zāles vai izlietos ievadīšanas materiālus, kopā ar skābekli absorbējošo iepakojumu pēc ievadīšanas ir jālikvidē atbilstoši vietējām prasībām.</p>	

Ja Jums ir jebkādi jautājumi par šo zāļu lietošanu, jautājiet ārstam vai veselības aprūpes speciālistam.

Ja esat lietojis Hizentra vairāk nekā noteikts

Ja Jūs domājat, ka esat ievadījis pārāk daudz Hizentra, pēc iespējas ātrāk sazinieties ar savu ārstu.

Ja esat aizmirsis lietot Hizentra

Ja Jūs domājat, ka esat izlaidis devu, pēc iespējas ātrāk sazinieties ar savu ārstu.

4. Iespējamās blakusparādības

Tāpat kā visas zāles, šīs zāles var izraisīt blakusparādības, kaut arī ne visiem tās izpaužas.

- ▶ Atsevišķos gadījumos Jums var būt alerģija (paaugstināta jutība) pret imūnglobulīniem un alerģiskas reakcijas, piemēram, pēkšņa asinsspiediena pazemināšanās vai šoks (piemēram, Jūs varat justies viegli apskurbis, Jums var būt reibonis, grūtības nostāvēt kājās, salt rokas un kājas, izmainīta sirdsdarbība vai sāpes krūtīs, redzes traucējumi).
 - ▶ Atsevišķos gadījumos Jums var parādīties sāpes un/vai pietūkums rokā vai kājā un siltuma sajūta skartajā apvidū, ādas krāsas pārmaiņas rokā vai kājā, neizskaidrojams elpas trūkums, diskomforts vai sāpes krūtīs, kas pastiprinās dziļi elpojot, neizskaidrojama sirdsdarbības paātrināšanās, notirpums vai nespēks vienā ķermeņa pusē, pēkšņs apjukums un runas vai saprašanas grūtības, kas var liecināt par asins recekļa veidošanos.
 - ▶ Atsevišķos gadījumos Jums var parādīties stipras galvassāpes un slikta dūša, vemšana, kakla stīvums, drudzis un paaugstināta jutība pret gaismu, kas var liecināt par AMS (aseptiska meningīta sindroms) — tas ir īslaicīgs un atgriezenisks neinfekciozs galvas un muguras smadzeņu apvalku iekaisums.
- ➔ Ja novērojat šādas pazīmes Hizentra infūzijas laikā, pārtrauciet infūziju un nekavējoties dodieties uz tuvāko slimnīcu.
- Lūdzu, skatiet arī šīs instrukcijas 2. sadaļu par alerģisko reakciju, asins recekļu un AMS risku.

Blakusparādības, kas novērotas kontrolētos klīniskos pētījumos, ir sakārtotas dilstošā secībā pēc biežuma. Pēcreģistrācijas periodā novēroto blakusparādību biežums nav zināms.

Sekojošās blakusparādības ir **ļoti biežas** (novērojamas vairāk nekā 1 pacientam no 10):

- galvassāpes;
- izsitumi;
- reakcijas infūzijas vietā.

Sekojošās blakusparādības ir **biežas** (novērojamas 1 līdz 10 pacientiem no 100):

- reibonis;
- migrēna;
- paaugstināts asinsspiediens (hipertonijs);
- caureja;
- sāpes vēderā;
- slikta dūša (nelabums);
- vemšana;
- nieze;
- nātrene;
- muskulatūras un kaulu sāpes (skeleta muskuļu sāpes);
- sāpes locītavās (artralģija);
- drudzis;
- nogurums, ieskaitot vispārīgi sliktu pašsajūtu (savārgums);
- sāpes krūškurvī;
- gripai līdzīgi simptomi;
- sāpes.

Sekojošās blakusparādības ir **retākas** (novērojamas 1 līdz 10 pacientiem no 1000):

- hipersensitivitāte;
- patvaļīgas, trīcošas vienas vai vairāku ķermeņa daļu kustības (trīce, tostarp psihomotorā hiperaktivitāte);

- ātra sirdsdarbība (tahikardija);
 - pietvīkums;
 - muskuļu spazmas;
 - muskuļu vājums;
 - drebuļi, ieskaitot zemu ķermeņa temperatūru;
 - asins analīžu rezultāti, kas ir ārpus normas robežām, un kas var liecināt par aknu un nieru darbības traucējumiem.
- Atsevišķos gadījumos var būt čūla infūzijas vietā vai dedzinoša sajūta. Blakusparādības var mazināt, ievadot Hizentra infūziju lēnām.

Minētās un citas blakusparādības var rasties, pat ja iepriekš tika ievadīti cilvēka imūnglobulīni (antivielas) un tie tika labi panesti.

Lūdzu skatīt arī 2. punktu „Kas jāzina pirms Hizentra lietošanas”, lai iegūtu papildu informāciju par apstākļiem, kas palielina blakusparādību risku.

Ziņošana par blakusparādībām

Ja Jums ir jebkādas blakusparādības, konsultējieties ar ārstu vai veselības aprūpes speciālistu. Tas attiecas arī uz iespējamajām blakusparādībām, kas šajā instrukcijā nav minētas. Jūs varat ziņot par blakusparādībām arī tieši, izmantojot [V pielikumā](#) minēto nacionālās ziņošanas sistēmas kontaktinformāciju. Ziņojot par blakusparādībām, Jūs varat palīdzēt nodrošināt daudz plašāku informāciju par šo zāļu drošumu.

5. Kā uzglabāt Hizentra

- Uzglabāt šīs zāles bērniem neredzamā un nepieejamā vietā.
- Nelietot šīs zāles pēc derīguma termiņa beigām, kas norādīts uz ārējās kastītes un pilnšļirces marķējuma pēc „EXP”.
- Tā kā šķīdums nesatur konservantu, izlietojiet/veiciet infūziju cik vien iespējams ātri pēc pilnšļirces blistera atvēršanas.
- Uzglabāt temperatūrā līdz 25 °C.
- Nesasaldēt.
- Uzglabāt pilnšļirci blisterī ārējā iepakojumā, lai pasargātu no gaismas.
- Neizmetiet zāles kanalizācijā vai sadzīves atkritumos. Vaicāiet savam veselības aprūpes speciālistam, kā izmest zāles, kuras vairs nelietojat. Šie pasākumi palīdzēs aizsargāt vidi.

6. Iepakojuma saturs un cita informācija

Ko Hizentra satur

- **Aktīvā viela** ir cilvēka normālais imūnglobulīns. Viens ml satur 200 mg cilvēka normālā imūnglobulīna, no kā vismaz 98% ir G tipa imūnglobulīns (IgG).
Aptuvenš IgG apakšklašu procentuālais sadalījums:

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

Šīs zāles satur nelielu daudzumu IgA (ne vairāk kā 50 mikrogrami/ml)

- **Citas sastāvdaļas (palīgvielas)** ir L-prolīns, polisorbāts 80 un ūdens injekcijām.

Hizentra ārējais izskats un iepakojums

Hizentra ir šķīdums subkutānām injekcijām (200 mg/ml). Tā krāsa var mainīties no bāli dzeltenas līdz gaiši brūnai.

Hizentra ir pieejama 5, 10 vai 20 ml pilnšļircēs. Katra pilnšļirce ir iepakota blisteriepakojumā, kas satur skābekli absorbējošu iepakojumu, lai pasargātu no krāsas maiņas. Lūdzu likvidējiet skābekli absorbējošo iepakojumu.

Hizentra ir pieejama arī 5, 10, 20 un 50 ml flakonos.

Iepakojumu lielumi

1 vai 10 pilnšļircu iepakojumi.

Hizentra ir pieejama arī 1, 10 vai 20 flakonu iepakojumos.

Lūdzu, ņemiet vērā, ka iepakojumā neietilpst spirta tamponi, adatas un citi piederumi vai aprīkojums.

Visi iepakojuma lielumi tirgū var nebūt pieejami.

Reģistrācijas apliecības īpašnieks un ražotājs

CSL Behring GmbH

Emil-von-Behring-Strasse 76

D-35041 Marburg

Vācija

Lai iegūtu papildus informāciju par šīm zālēm, lūdzam sazināties ar reģistrācijas apliecības īpašnieka vietējo pārstāvniecību:

België/Belgique/Belgien

CSL Behring NV

Tél/Tel: +32 15 28 89 20

Luxembourg/Luxemburg

CSL Behring NV

Tél/Tel: +32 15 28 89 20

България

МагнаФарм България

Тел: +359 2 810 3949

Magyarország

CSL Behring Kft.

Tel: +36 1 213 4290

Česká republika

CSL Behring s.r.o.

Tel: + 420 702 137 233

Malta

AM Mangion Ltd.

Tel: +356 2397 6333

Danmark

CSL Behring AB

Tel: +46 8 544 966 70

Nederland

CSL Behring BV

Tel: + 31 85 111 96 00

Deutschland

CSL Behring GmbH

Tel: +49 69 30584437

Norge

CSL Behring AB

Tlf: +46 8 544 966 70

Eesti

CentralPharma Communications OÜ

Tel: +3726015540

Österreich

CSL Behring GmbH

Tel: +43 1 80101 2463

Ελλάδα

CSL Behring ΕΠΕ

Τηλ: +30 210 7255 660

Polska

CSL Behring Sp. z o.o.

Tel: +48 22 213 22 65

España

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

France

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

Hrvatska

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

Ireland

CSL Behring GmbH
Tel: +49 69 305 17254

Ísland

CSL Behring AB
Sími: +46 8 544 966 70

Italia

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

Κύπρος

CSL Behring EΠE
Τηλ: +30 210 7255 660

Latvija

CentralPharma Communications SIA
Tel: +371 6 7450497

Lietuva

CentralPharma Communications UAB
Tel: +370 5 243 0444

Portugal

CSL Behring Lda
Tel: +351 21 782 62 30

România

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

Slovenija

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

Slovenská republika

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

Suomi/Finland

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

Sverige

CSL Behring AB
Tel: +46 8 544 966 70

United Kingdom (Northern Ireland)

CSL Behring GmbH
Tel: +49 69 30517254

Šī lietošanas instrukcija pēdējo reizi pārskatīta

Sīkāka informācija par šīm zālēm ir pieejama Eiropas Zāļu aģentūras tīmekļa vietnē
<http://www.ema.europa.eu> .
