

**ANNEX I**

**SOMMARJU TAL-KARATTERISTIĊI TAL-PRODOTT**

## 1. ISEM IL-PRODOTT MEDIĊINALI

Hizentra 200 mg/ml soluzzjoni għall-injezzjoni taħt il-ġilda

Hizentra 200 mg/ml soluzzjoni għall-injezzjoni taħt il-ġilda f' siringa mimlija għal-lest

## 2. GHAMLA KWALITATTIVA U KWANTITATTIVA

Immunoglobulina normali umana (SCIg)

1 ml fih:

Immunoglobulina normali umana ..... 200 mg  
(purità: mill-inqas 98% huwa immunoglobulina tip G (IgG))

### Kunjetti

Kull kunjett ta' 5 ml soluzzjoni fih: 1 g ta' immunoglobulina normali umana

Kull kunjett ta' 10 ml soluzzjoni fih: 2 g ta' immunoglobulina normali umana

Kull kunjett ta' 20 ml soluzzjoni fih: 4 g ta' immunoglobulina normali umana

Kull kunjett ta' 50 ml soluzzjoni fih: 10 g ta' immunoglobulina normali umana

### Siringi mimlija għal-lest

Kull siringa mimlija għal-lest ta' 5 ml soluzzjoni fiha: 1 g ta' immunoglobulina normali umana

Kull siringa mimlija għal-lest ta' 10 ml soluzzjoni fiha: 2 g ta' immunoglobulina normali umana

Kull siringa mimlija għal-lest ta' 20 ml soluzzjoni fiha: 4 g ta' immunoglobulina normali umana

Distribuzzjoni tas-sottoklassijiet ta' IgG (valuri approssimattivi):

IgG1 ..... 69%

IgG2 ..... 26%

IgG3 ..... 3%

IgG4 ..... 2%

Il-kontenut massimu ta' IgA hu ta' 50 mikrogramma/ml.

Prodott mill-plażma ta' donaturi umani

### Eċċipjenti b'effett magħruf

Hizentra fih madwar 250 mmol/L (firxa: 210 sa 290) ta' L-proline.

Għal-lista sħiħa ta' eċċipjenti, ara sezzjoni 6.1.

## 3. GHAMLA FARMAĊEWTIKA

Soluzzjoni għall-injezzjoni taħt il-ġilda.

Is-soluzzjoni hi ċara u safranija pallida jew kannella ċara.

Hizentra għandu osmolalità ta' madwar 380 mOsmol/kg.

## 4. TAGHRIF KLINIKU

### 4.1 Indikazzjonijiet terapewtiċi

Terapija tas-sostituzzjoni f'adulti, tfal u adolexxenti (0-18-il sena) b':

- Sindromi ta' immunodeficienza primarja bi produzzjoni ta' antikorpi indeboliti (ara sezzjoni 4.4).
- Immunodeficienzi sekondarji (SID, secondary immunodeficiencies) f'pazjenti li jbatu minn infezzjonijiet severi jew rikorrenti, trattament antimikrobjali ineffettiv u jew insufficienza

pprovata ta' antikorpi specifici (PSAF, proven specific antimicrobial treatment)\* jew livell ta' IgG ta' < 4 g/l fis-serum.

\*PSAF = nuqqas li jwassal għal mill-inqas zieda doppja fit-titru antikorporju għal vaċċini polisakkaridi pneumokokkali u ta' antiġeni polipeptidi.

Terapija immunomodulatorja fl-adulti, fit-tfal u fl-adolesxenti (0-18-il sena):

– Hizentra huwa indikat għat-trattament ta' pazjenti b'polinewropatija infjammatorja kronika li tikkawża t-telfien tal-*myelin* (CIDP, *chronic inflammatory demyelinating polyneuropathy*) bħala terapija ta' manteniment wara stabilizzazzjoni b'IVIg.

## 4.2 Pożoloġija u metodu ta' kif għandu jingħata

Id-doża u l-iskeda tal-għoti tad-doża jiddependu mill-indikazzjoni.

It-terapija għandha tiġi mibdija u tiġi mmonitorjata taħt is-supervizjoni ta' professjonist fil-qasam tal-kura tas-saħħa b'esperjenza dwar it-trattament ta' immunodeficijenza/CIDP b'SCIg.

### Pożoloġija

*Adulti u tfal (0-18-il sena)*

#### *Terapija ta' sostituzzjoni*

Il-prodott mediċinali għandu jingħata permezz tar-rota ta' taħt il-gilda.

Fit-terapija ta' sostituzzjoni d-doża għandha mnejn tkun teħtieġ li tiġi individwalizzata għal kull pazjent skont ir-rispons kliniku u l-livelli minimi ta' IgG fis-serum. Il-programmi ta' trattament bid-doži li ġejjin qed jingħataw bħala linja gwida.

Bid-dożaġġ tat-trattament għandu jintlaħaq livell l-aktar baxx ta' IgG (imkejjeq qabel l-infuzjoni li jmiss) ta' mill-inqas 6 g/l jew fi hdan u jimmira li jkun fi hdan l-firxa ta' riferiment normali għall-età tal-popolazzjoni. Doża inizjali ta' mill-inqas 0.2 sa 0.5 g/kg (1.0 sa 2.5 ml/kg) tal-piż tal-ġisem għandha mnejn tkun meħtieġa. Jista' jkun hemm bżonn li din tinqasam fuq medda ta' jiem. Wara li livelli ta' stadju fiss ta' IgG ikunu ġew milhuqa, doži ta' manteniment għandhom jingħataw f'intervalli ripetuti sabiex tintlaħaq doża kumulattiva kull xahar li tinsab fil-firxa ta' bejn 0.4 sa 0.8 g/kg tal-piż tal-ġisem (2.0 sa 4.0 ml/kg). Kull doża unika għandha mnejn ikollha tiġi injettata f'siti anatomiċi differenti.

Il-livelli l-aktar baxxi għandhom jiġu mkejla u assessjati flimkien mar-rispons kliniku tal-pazjent. Skont ir-rispons kliniku (eż. ir-rata ta' infezzjoni) aġġustament fid-doża u/jew l-intervall tad-doża għandhom jiġu kkonsidrati sabiex wieħed ikun jista' jimmira għal-livelli minimi l-aktar għoljin.

#### *Terapija immunomodulatorja f'CIDP*

It-terapija b'Hizentra tinbeda ġimgha wara l-aħħar infuzjoni ta' IVIg. Id-doża rakkomandata għal taħt il-gilda hija 0.2 sa 0.4 g/kg piż tal-ġisem kull ġimgha mogħtija f'sessjoni 1 jew 2 fuq jum jew jumejn konsekuttivi. Id-doża tal-bidu għal taħt il-gilda tista' tinbidel 1:1 mad-doża preċedenti ta' IVIG (ikkalkulata bħala doża fil-ġimgha).

Eżempju doża ta' 1g/kg IVIG mogħtija kull 3 ġimghat tinbidel f'doża ta' 0.33g/kg Hizentra fil-ġimgha.

Id-doża ta' kull ġimgha tista' tinqasam f'doži iżgħar u tingħata n-numru ta' drabi mixtieqa fil-ġimgha. Għal għoti tad-doża kull ġimagħtejn, irdoppja d-doża ta' kull ġimgha ta' Hizentra.

Id-doża tista' tkun teħtieġ tiġi adattata biex jinkiseb ir-rispons kliniku mixtieq. Ir-rispons kliniku individwali tal-pazjent għandu jkun il-konsiderazzjoni primarja fl-aġġustament tad-doża. F'każ ta' deterjorament kliniku d-doża tista' tiżdied għad-doża massima rakkomandata ta' 0.4g/kg fil-ġimgha. It-terapija ta' manteniment b'Hizentra f'CIDP ma ġietx studjata għal perjodi itwal minn 18-il xahar. Individwalizza t-tul ta' żmien ta' kwalunkwe trattament ta' aktar minn 18-il xahar abbażi tar-rispons

tal-pazjent u l-htieġa li tinwera għat-tkomplija tat-terapija.

L-effikaċja ta' Hizentra ntweriet fuq il-plaċebo wara li saret qalba mill-immunoglobulini mill-vini (IVIG, *intravenous immunoglobulins*). *Data* kumparattiva għal Hizentra versus IVIG mhijiex disponibbli. Jekk jogħġbok irreferi wkoll għal sezzjoni 5.1.

#### *Popolazzjoni pedjatrika*

Il-pożoloġija fi tfal u adolexxenti (0-18-il sena) mhix differenti minn dik ta' l-adulti peress li l-pożoloġija għal kull indikazzjoni tingħata skont il-piż tal-gisem u tiġi aġġustata skont ir-riżultat kliniku f'indikazzjonijiet ta' terapija ta' sostituzzjoni.

Hizentra ġie evalwat f'68 individwu pedjatriku b'PID b'età minn sentejn sa <12-il sena u f'57 adolexxent b'età minn 12 sa <18-il sena. Ma kienx hemm htigijiet pedjatriki speċifiċi marbuta mad-doża sabiex il-livelli mixtieqa ta' IgG fis-serum jintlaħqu. Hizentra ma ġiex ivvalutat fi studji kliniċi f'pazjenti pedjatriki b'CIDP li għandhom anqas minn 18-il sena.

#### *Anzjani*

Minhabba li d-doża tingħata skont il-piż tal-gisem u tiġi aġġustata skont ir-riżultat kliniku tal-kundizzjonijiet imsemmija fuq, id-doża fl-anzjani mhijiex meqjusa li hija differenti minn dik tal-individwi li għandhom minn 18 sa 65 sena.

Fi studji kliniċi, Hizentra ġie evalwat f'13-il individwu b'PID b'età ta' >65 sena u ma kien meħtieġ l-ebda aġġustament speċifiku fid-doża biex jinkisbu l-livelli mixtieqa ta' IgG fis-serum.

Fi studji kliniċi, Hizentra ġie evalwat f'61 individwu b'CIDP b'età ta' >65 sena u ma kien meħtieġ l-ebda aġġustament speċifiku fid-doża biex jinkiseb ir-riżultat kliniku mixtieq.

#### Metodu ta' kif għandu jingħata

Għal użu taħt il-ġilda biss

#### Trattament fid-dar

L-infużjoni taħt il-ġilda għal trattament fid-dar trid tinbeda u tiġi monitorata minn professjonist tal-kura tas-saħħa b'esperjenza fil-gwida ta' pazjenti għal trattament fid-dar. Il-professjonist tal-kura tas-saħħa għandu jagħzel il-mod xieraq ta' infużjoni (infużjoni assistita minn apparat jew infużjoni b'push manwali), abbażi tas-sitwazzjoni medika individwali u l-preferenzi tal-pazjent. Jista' jintuża tagħmir xieraq ta' infużjoni għall-ghoti ta' immunoglobulini taħt il-ġilda. Il-pazjent jew min qed jagħti l-għajnuna għandhom jingħataw istruzzjonijiet u taħriġ dwar l-użu ta' apparati tal-infużjoni, iż-żamma ta' djarju ta' trattament, għarfien ta' u miżuri li jridu jittieħdu f'każ ta' reazzjonijiet avversi severi.

Hizentra jista' jiġi infuż go siti bħaż-żaqq, il-koxxa, in-naħa ta' fuq tad-driegħ u/jew il-ġenbejn laterali.

Aktar minn apparat tal-infużjoni wiehed jista' jintuża fl-istess waqt. L-ammont ta' prodott infuż go sit partikolari jista' jvarja. Fi trabi u tfal, is-sit tal-infużjoni jista' jinbidel kull 5-15 mL. Fl-adulti jistgħu jingħataw dozi sa 50 mL/sit. M'hemmx limitu għall-għadd ta' siti ta' infużjoni. Siti tal-infużjoni għandhom ikunu mill-inqas 5 cm 'il bogħod minn xulxin.

#### Rata tal-infużjoni

##### Hizentra jista' jingħata bħala infużjoni permezz ta':

- apparat tal-infużjoni, jew
- imbuttar manwali b'siringa.

Ir-rata ta' infużjoni inizjali rakkomandata tiddependi fuq il-htigijiet tal-pazjent individwali.

Infużjoni permezz ta' apparat

Ir-rata ta' infużjoni inizjali m'għandhiex taqbeż 1-20 mL/sieġha/sit.

Jekk tkun ittolerata tajjeb (ara wkoll sezzjoni 4.4), ir-rata tal-infużjoni tista' mbagħad tiżdied bil-mod il-mod għal 35 ml/sieġha/sit għaż-żewġ infużjonijiet sussegwenti. Minn hemm 'il quddiem, jekk il-pazjent jittollera l-infużjonijiet inizjali ta' doża sħiħa għal kull sit u r-rata massima, tista' tiġi

kkunsidrata żieda fir-rata tal-infużjoni għall-infużjonijiet suċċessivi fid-diskrezzjoni tal-pazjent u bbażata fuq il-ġudizzju tal-professjonisti fil-kura tas-saħħa.

Infużjoni permezz ta' imbuttar manwali

Ir-rata ta' infużjoni inizjali rakkomandata m'għandhiex taqbeż iż-0.5 mL/min/sit (30 mL/siegħa/sit). Jekk tkun ittollerata tajjeb (ara wkoll sezzjoni 4.4), ir-rata ta' infużjoni tista' tiżdied sa 2.0 mL/min/sit (120 mL/siegħa/sit). Wara, jekk il-pazjent jittollera l-infużjonijiet inizjali ta' doża sħiħa għal kull sit u r-rata massima, tista' tiġi kkunsidrata żieda fir-rata tal-infużjoni ta' infużjonijiet suċċessivi fid-diskrezzjoni tal-pazjent u bbażata fuq il-ġudizzju tal-professjonisti fil-kura tas-saħħa.

Jista' jkun li jkun hemm bżonn ta' labra ta' 24 gauge jew akbar (jiġifieri numru tal-gauge iżgħar) biex il-pazjenti jkunu jistgħu jingħataw infużjoni b'rati ta' fluss oġġla. L-użu ta' labar iżgħar (jiġifieri numru tal-gauge akbar) jista' jagħmel l-imbuttar manwali ta' Hizentra aktar diffiċli. Sit tal-infużjoni wiehed għal kull siringa biss jista' jiġi infuż. Jekk ikun meħtieġ l-għoti ta' siringa adizzjonali ta' Hizentra, għandha tintuża labra tal-injezzjoni sterili u ġdida u jrid jinbidel is-sit tal-infużjoni.

### 4.3 Kontraindikazzjonijiet

Sensittività eċċessiva għas-sustanza attiva jew għal kwalunkwe wiehed mill-eċċipjenti elenkati fis-sezzjoni 6.1 (ara sezzjoni 4.4).

Pazjenti b'iperprolinemija tip I jew II.

Hizentra m'għandux jingħata għol-vini jew arterji.

### 4.4 Twissijiet speċjali u prekawżjonijiet għall-użu

#### Traċċabilità

Sabiex tittejjeb it-traċċabilità tal-prodotti mediċinali bijoloġiċi, l-isem u n-numru tal-lott tal-prodott amministrat għandhom jiġu rrekordjati.

Hizentra għandu jintuża għal taħt il-ġilda biss. Jekk Hizentra jingħata bi żvista ġo vina tad-demem, il-pazjent jista' jiżviluppa xokk.

Ir-rata ta' infużjoni rakkomandata taħt sezzjoni 4.2 għandha tiġi segwita. Il-pazjenti jridu jkunu mmonitorjati mill-qrib għal kwalunkwe avveniment avvers matul il-perijodu tal-infużjoni.

Ċerti reazzjonijiet avversi jistgħu jseħħu aktar b'mod frekwenti f'pazjenti li jirċievu immunoglobulina normali umana l-ewwel darba jew, f'każijiet rari, meta l-prodott ta' immunoglobulina normali umana jinbidel jew meta t-trattament ikun waqaf għal aktar minn tmien ġimgħat.

Kumplikazzjonijiet potenzjali jistgħu ta' spiss jiġu evitati billi tiżgura li l-pazjenti:

- ma jkunux sensittivi għal immunoglobulina normali umana billi inizjalment tagħti infużjoni tal-prodott bil-mod (ara sezzjoni 4.2);
- ikunu mmonitorjati bl-attenzjoni għal kull sintomu matul il-perijodu tal-infużjoni. B'mod partikulari, pazjenti li qatt ma ngħataw qabel immunoglobulina normali umana, pazjenti li qalbu minn prodott alternattiv jew fejn kien hemm intervall twil mill-aħħar infużjoni, għandhom ikunu mmonitorjati matul l-ewwel infużjoni u għal siegħa wara, sabiex ikunu osservati għal xi reazzjonijiet avversi potenzjali.

Il-pazjenti l-oħrajn kollha għandhom ikunu osservati għal mill-inqas 20 minuta wara li tingħata.

F'każ li qed jiġu suspettati reazzjonijiet allergiċi jew anafilattiċi jeħtieġ li titwaqqaf minnufih l-injezzjoni. F'każ ta' xokk, għandu jingħata trattament mediku standard.

#### Sensittività eċċessiva

Reazzjonijiet li huma verament allergiċi huma rari. Huma jistgħu jseħħu b'mod partikulari f'pazjenti b'antikorpi anti-IgA li għandhom jiġu ttrattati b'attenzjoni speċjali. Pazjenti li għandhom antikorpi anti-IgA, li għalihom it-trattament bi prodotti IgG mogħtija taħt il-ġilda jibqa' l-unika għażla, għandhom jinqalbu għal fuq Hizentra biss taħt superviżjoni medika mill-qrib.

B'mod rari, l-immunoglobulina normali umana tista' tikkaguna tnaqqis fil-pressjoni tad-demmm b'reazzjoni anafilattika, anki f'pazjenti li qabel kienu ttolleraw trattament b'immunoglobulina normali umana.

### Tromboembolizmu

Avvenimenti tromboemboliċi fl-arterji u fil-vini inkluż infart mijokardijaku, puplesija, trombozi fil-vini tal-fond u embolizmu pulmonari kienu assoċjati mal-użu ta' immunoglobulini. Għandu jkun hemm attenzjoni f'pazjenti b'fatturi ta' riskju eżistenti minn qabel għal avvenimenti trombotiċi (bħal età avanzata, pressjoni għolja, dijabete mellitus u storja medika ta' mard vaskulari jew episodji trombotiċi, pazjenti li għandhom disturbi trombofiliċi miksuba jew li nirtu, pazjenti b'perjodi twal ta' immobilizzazzjoni, pazjenti ipovolemiċi b'mod sever, pazjenti b'mard li jżid il-viskożità tad-demmm). Il-pazjenti għandhom jiġu infurmati dwar l-ewwel sintomi ta' avvenimenti tromboemboliċi li jinkludu qtugħ ta' nifs, uġiġħ u nefħa ta' riġel/driegħ, nuqqas fokali newroloġiku u uġiġħ fis-sider u għandhom jiġu avżati biex jikkuntattjaw lit-tabib tagħhom immedjatament mal-bidu tas-sintomi. Il-pazjenti għandhom jiġu idratati b'mod suffiċjenti qabel l-użu ta' immunoglobulini.

### Sindrome ta' Meningite Asettika (AMS - Aseptic Meningitis Syndrome)

AMS kienet irrappurtata bl-użu ta' IVIg jew SCIg. Is-sindrome normalment jibda fi żmien diversi sigħat sa jumejn wara trattament b'immunoglobulini. AMS hija kkaratterizzata mis-sinjali u s-sintomi li ġejjin: uġiġħ ta' ras qawwi, ebusija fl-għonq, hedla ta' nghan, deni, fotofobija, dardir, u rimettar. Pazjenti li jkollhom sinjali u sintomi ta' AMS għandhom jirċievu eżami newroloġiku bir-reqqa, inkluż studji tas-CSF, sabiex jiġu esklużi kawzi oħra ta' meningite. Waqfien tat-trattament b'immunoglobulini jista' jwassal għal remissjoni ta' AMS fi żmien diversi granet mingħajr konsegwenzi.

### Informazzjoni dwar is-sigurtà fir-rigward ta' elementi naturali li jistgħu jkunu trasmessi

Miżuri standard biex jiġu evitati infezzjonijiet li jirriżultaw mill-użu ta' prodotti mediċinali ppreparati minn demm jew plazma umana jinkludu l-għażla tad-donaturi, screening ta' donazzjonijiet individwali u ta' pools tal-plażma għal markaturi speċifiċi ta' infezzjoni u l-inklużjoni ta' miżuri effettivi fil-proċess tal-manifattura għall-inattivazzjoni/tneħħija ta' viruses. Minkejja dan, meta jingħataw prodotti mediċinali ppreparati minn demm jew plazma umana, il-possibbiltà li organiżmi infettivi jiġu trasmessi ma tistax tiġi eskluża għal kollox. Dan japplika wkoll għal viruses u patoġeni oħrajn mhux magħrufa jew li jiffaċċaw.

Il-miżuri meħuda huma kkunsidrati li huma effettivi għal viruses involoppiati bħal HIV, HBV u HCV, u għall-viruses mhux involoppiati HAV u l-parvovirus B19.

Hemm esperjenza klinika rassiguranti dwar in-nuqqas ta' trasmissjoni ta' epatite A jew il-parvovirus B19 permezz tal-immunoglobulini, u wieħed jassumi wkoll li l-kontenut tal-antikorpi għandu sehem importanti fis-sigurtà virali.

### Interferenza ma' testijiet seroloġiċi

Wara infużjoni tal-immunoglobulin iż-żieda għaddiena tad-diversi antikorpi trasferiti b'mod passiv fid-demmm tal-pazjent tista' tirriżulta f'riżultati pożittivi qarrieqa f'testijiet seroloġiċi.

It-trasmissjoni passiva ta' antikorpi għal antigeni fl-eritrociti, eż A, B, D tista' tfixkel xi testijiet seroloġiċi għal allo-antikorpi taċ-ċelluli ħomor (Test ta' Coombs).

### Kontenut ta' sodium

Din il-mediċina fiha anqas minn 1 mmol sodium (23 mg) f'kull kunjett/siringa, jiġifieri essenzjalment 'hielsa mis-sodium'.

### Popolazzjoni pedjatrika

L-istess twissijiet u prekawzjonijiet japplikaw għall-popolazzjoni pedjatrika.

### Anzjani

L-istess twissijiet u prekawzjonijiet japplikaw għall-anzjani.

## 4.5 Interazzjoni ma' prodotti mediċinali oħra u forom oħra ta' interazzjoni

### Tilqim b'virus ħaj attenwat

L-ghoti tal-immunoglobulina jista' jnaqqas l-effikaċja ta' tilqim b'virus ħaj attenwat, b'hal dawk kontra l-hosba, il-gattone, il-hosba Germaniża u l-ġidri r-riħ, għal perijodu ta' mill-inqas 6 ġimgħat, u sa 3 xhur. Wara l-ghoti ta' dan il-prodott mediċinali, għandu jithalla jgħaddi intervall ta' 3 xhur qabel it-tilqim b'vaċċini b'viruses ħajjin attenwati. Fil-każ tal-hosba, dan l-indeboliment fl-effett jista' jippersisti sa sena. Għalhekk, il-pazjenti li jkunu se jieħdu tilqima kontra l-hosba, għandu jkollhom l-istat tal-antikorpi tagħhom iċċekkjad.

### Popolazzjoni pedjatrika

L-istess interazzjonijiet jistgħu jseħħu fil-popolazzjoni pedjatrika.

### Anzjani

L-istess interazzjonijiet jistgħu jseħħu fl-anzjani.

## 4.6 Fertilità, tqala u treddiġh

### Tqala

It-tagħrif minn provi kliniċi prospettivi dwar l-użu ta' immunoglobulin normali uman fin-nisa tqal huwa limitat. Għalhekk, Hizentra għandu jingħata biss bl-attenzjoni lil nisa tqal. Mill-esperjenza klinika bl-immunoglobulini wiehed ma jistenna l-ebda effetti ħżiena jekk jingħataw matul kors tat-tqala, kemm fuq il-fetu u kemm fuq it-tarbija tat-twelid.

It-trattament kontinwu fuq nisa tqal jiżgura li t-tarbija titwieled b'immunità passiva.

### Treddiġh

Hemm *data* limitata minn provi kliniċi prospettivi dwar l-użu ta' immunoglobulina normali umana f'nisa li qed irediġu. Għalhekk, Hizentra għandu jingħata biss b'kawtela lill-ommijiet li qed irediġu. Esperjenza klinika b'immunoglobulini madankollu tissuggerixxi li ma huma mistennija l-ebda effetti ta' ħsara fuq it-tarbija tat-twelid. L-immunoglobulini johorġu mal-ħalib u jistgħu jikkontribwixxu għal trasferiment ta' antikorpi protettivi lit-tarbija tat-twelid.

### Fertilità

L-esperjenza klinika b'immunoglobulini tissuggerixxi li mhux mistenni li jkun hemm effetti li jikkagunaw ħsara fuq il-fertilità.

## 4.7 Effetti fuq il-hila biex issuq u thaddem magni

Hizentra għandu effett żgħir fuq il-hila biex issuq u thaddem magni, eż. sturdament (ara sezzjoni 4.8). Pazjenti li jkollhom reazzjonijiet avversi waqt it-trattament għandhom jistennew biex dawn jgħaddu qabel isuqu jew ihaddmu magni.

## 4.8 Effetti mhux mixtieqa

### Sommarju tal-profil tas-sigurtà

Reazzjonijiet avversi b'hal tertir, uġiġh ta' ras, deni, rimettar, reazzjonijiet allergiċi, dardir, artralġja, pressjoni tad-demmm baxxa u uġiġh moderat fin-naħa t'isfel tad-dahar, jistgħu jseħħu kultant.

F'każijiet rari, l-immunoglobulini normali umani jistgħu jikkawżaw tnaqqis għall-għarrieda fil-pressjoni tad-demmm u, f'każijiet iżolati, xokk anafilattiku, anki meta l-pazjent ma jkun wera l-ebda sensitività eċċessiva meta jkun ingħata l-mediċina fil-passat.

Reazzjonijiet lokali fis-siti tal-infużjoni: nefha, selħa, uġiġh, ħmura, ebusija, shana lokali, ħakk, tbenġil u raxx.

Għas-sigurtà fir-rigward ta' elementi naturali li jiġu trasmessi, ara sezzjoni 4.4.

Lista ta' reazzjonijiet avversi miġbura f' tabella

Reazzjonijiet avversi (ARs) ġew miġbura fi provi kliniċi ta' Hizentra minn 7 studji ta' fażi III f' pazjenti b' immunodeficijenza primarja (n = 231), 2 studji ta' fażi IV f' pazjenti b' PID (n=74), studju wiehed ta' fażi III (n = 115), u studju wiehed ta' estensjoni (n = 82) f' pazjenti b' CIDP (total N = 502 pazjenti; 26,646 infużjoni). L-ADR irrapportati f' dawn l-istudji kliniċi huma miġbura fil-qosor u kategorizzati skont il-Klassi tas-Sistemi u tal-Organi MedDRA (SOC, *System Organ Class* u Livell tat-Terminu Ppreferut) u l-frekwenza hawn taħt.

Il-frekwenza għal kull pazjent jew għal kull infużjoni kienet evalwata billi ntuzaw il-kriterji li ġejjin: Komuni ħafna ( $\geq 1/10$ ), Komuni ( $\geq 1/100$  sa  $< 1/10$ ), Mhux komuni ( $\geq 1/1,000$  sa  $< 1/100$ ), Rari ( $\geq 1/10,000$  sa  $< 1/1,000$ ), Rari ħafna ( $< 1/10,000$ ). Għal ADRs spontanji wara t-tqeghid fis-suq, il-frekwenza tar-rappurtar hija kategorizzata bħala mhux magħrufa.

F'kull grupp ta' frekwenza, ir-reazzjonijiet avversi huma pprezentati skont l-ordni tal-frekwenza, bl-aktar serji jitniżżlu l-ewwel.

**Frekwenza tar-Reazzjonijiet Avversi għall-Mediċina (ADR) assoċjati ma' Hizentra miksuba minn studji kliniċi u sorveljanza wara t-tqeghid fis-suq, rata ta' rappurtar għal kull pazjent jew għal kull infużjoni**

| <b>Klassi tas-Sistemi u tal-Organi (SOC, MedDRA)</b>   | <b>ADRs (Terminu ppreferut ta' MedDRA, PT)</b>                  | <b>Kategorija tal-frekwenza tal-ADR għal kull pazjent</b> | <b>Kategorija tal-frekwenza tal-ADR għal kull infużjoni</b> |
|--|---|---|---|
| Disturbi fis-sistema immuni                            | Sensittività eċċessiva  | Mhux komuni   | Rari  |
|  | Reazzjoni anafilattika  | Mhux magħrufa   | Mhux magħrufa   |
| Disturbi fis-sistema nervuża                           | Uġiġħ ta' ras   | Komuni ħafna  | Mhux komuni   |
|  | Sturdament, Emigranja   | Komuni  | Rari  |
|  | Rogħda (inkluża attività Psikomotorja eċċessiva)                | Mhux komuni   | Rari  |
|  | Meningġite asettika   | Mhux komuni   | Rari ħafna  |
|  | Sensazzjoni ta' ħruq  | Mhux magħrufa   | Mhux magħruf  |
| Disturbi fil-qalb                                      | Takikardija   | Mhux komuni   | Rari ħafna  |
| Disturbi vaskulari                                     | Ipertensjoni  | Komuni  | Rari  |
|  | Fwawar  | Mhux komuni   | Rari  |
|  | Avvenimenti emboliċi u trombotiċi                               | Mhux magħrufa   | Mhux magħruf  |
| Disturbi gastrointestinali                             | Dijarea, Uġiġħ addominali                                       | Komuni  | Mhux komuni   |
|  | Dardir, Rimettar  | Komuni  | Rari  |
| Disturbi fil-ġilda u fit-tessuti ta' taħt il-ġilda     | Raxx  | Komuni ħafna  | Mhux komuni   |
|  | Ħakk, Urtikarja   | Komuni  | Rari  |
| Disturbi muskolu-skeletriċi u tat-tessuti konnettivi   | Uġiġħ muskolu-skeletriku, Artralġja                             | Komuni  | Mhux komuni   |
|  | Spazmi fil-muskoli, Dgħufija fil-muskoli                        | Mhux komuni   | Rari  |
| Disturbi ġenerali u kondizzjonijiet ta' mnejn jingħata | Reazzjoni fil-post tal-infużjoni                                | Komuni ħafna  | Komuni ħafna  |
|  | Gheja, (inkluż Telqa tal-gisem mingħajr sinjali ta' mard), Deni | Komuni  | Mhux komuni   |
|  | Uġiġħ fis-sider, Mard jixbah lill-influwenza, Uġiġħ             | Komuni  | Rari  |
|  | Tkexkix ta' bard (inkluża Ipotermja)                            | Mhux komuni   | Rari  |
|  | Ulċera fil-post tal-infużjoni                                   | Mhux magħrufa   | Mhux magħruf  |
| Investigazzjonijiet                                    | Zieda fil-kreatinina fid-demem                                  | Mhux komuni   | Rari  |



### Popolazzjoni pedjatrika

Il-provi kliniċi b'Hizentra wrew profil tas-sigurtà globali simili f'pazjenti pedjatriċi u f'adulti b'PID. Hizentra ma ġiex evalwat fi studji kliniċi f'pazjenti pedjatriċi b'CIDP ta' età inqas minn 18-il sena.

### Anzjani

L-istess reazzjonijiet avversi jistgħu jsehħu fl-anzjani. Informazzjoni disponibbli minn provi kliniċi ma wriet l-ebda differenza fil-profil ta' sigurtà ta' pazjenti b'età ta'  $\geq 65$  sena u dak ta' pazjenti iżgħar. Esperjenza ta' wara t-tqegħid fis-suq b'Hizentra f'pazjenti b'età ta'  $\geq 65$  sena turi profil globali ta' sigurtà f'dan il-grupp ta' età simili għal dak ta' pazjenti iżgħar.

Jekk jogħġbok irreferi għal sezzjoni 4.4 għal dettalji dwar fatturi ta' riskju u rakkomandazzjonijiet dwar monitoraġġ.

### Rappurtar ta' reazzjonijiet avversi suspettati

Huwa importanti li jiġu rrapportati reazzjonijiet avversi suspettati wara l-awtorizzazzjoni tal-prodott mediċinali. Dan jippermetti monitoraġġ kontinwu tal-bilanċ bejn il-benefiċċju u r-riskju tal-prodott mediċinali. Il-professjonisti tal-kura tas-saħħa huma mitluba jirrapportaw kwalunkwe reazzjoni avversa suspettata permezz tas-sistema ta' rappurtar nazzjonali imnizzla f' [Appendiċi V](#).

## **4.9 Doża eċċessiva**

Il-konsegwenzi għal doża eċċessiva mhumiex magħrufa.

## **5. PROPRJETAJIET FARMAKOLOĠIĊI**

### **5.1 Proprjetajiet farmakodinamiċi**

Kategorija farmakoterapewtika: sera immuni u immunoglobulini: immunoglobulini, normali umani, biex jingħataw b'mod ekstravaskulari. Kodiċi ATC: J06BA02.

L-immunoglobulina normali umana fiha biss immunoglobulina G (IgG) b'medda wiesgħa ta' antikorpi kontra organiżmi infettivi.

L-immunoglobulina normali umana fiha l-antikorpi IgG li ssibhom fil-popolazzjoni normali. Tkun normalment ippreparata minn plażma miġbura minn mhux inqas minn 1,000 donatur. Għandha distribuzzjoni ta' sottoklassijiet ta' immunoglobulina G li tixbah proporzjonalment mill-qrib lil dik li tinsab normalment fil-plażma umana nattiva.

### Mekkaniżmu ta' azzjoni

Fl-immunodeficijenza, dozi adegwati ta' Hizentra jistgħu iżidu għan-normal livelli baxxi ta' antikorpi ta' immunoglobulina G u b'hekk jgħinu kontra l-infezzjonijiet.

Il-mekkaniżmu ta' azzjoni f'indikazzjonijiet minbarra terapija ta' sostituzzjoni mhux determinat b'mod sħiħ, iżda jinkludi effetti immunomodulatorji.

### PID

Fl-istudju Ewropew, b'aktar minn ċentru wieħed, prospettiv, *open-label*, single arm u importanti, total ta' 51 individwu ta' bejn l-etajiet ta' 3 snin u 60 sena b'sindromi ta' immunodeficijenza primarja kienu ttrattati b'Hizentra għal mhux aktar minn 41 ġimġha. Id-doża medja amministrata kull ġimġha kienet ta' 0.12 g/kg tal-piż tal-ġisem. Livelli sostnuti l-aktar baxxi ta' IgG b'konċentrazzjonijiet medji ta' 7.99 – 8.25 g/l kienu b'hekk miksuba matul il-perjodu ta' trattament. L-individwi rċevew b'kollox 1,831 infużjoni ta' Hizentra kull ġimġha.

Fl-istudju fl-Istati Uniti, b'aktar minn ċentru wieħed, prospettiv, *open-label* u single arm, total ta' 49 individwu ta' bejn l-etajiet ta' 5 snin u 72 sena b'sindromi ta' immunodeficijenza primarja kienu ttrattati b'Hizentra għal sa 15-il xahar. Id-doża medja amministrata kull ġimġha kienet ta' 0.23 g/kg tal-piż tal-ġisem. Livelli sostnuti l-aktar baxxi ta' IgG b'konċentrazzjonijiet medji ta' 12.53 g/l kienu

b'hekk miksuba matul il-perjodu ta' trattament. L-individwi rċevew b'kollox 2,264 infużjoni ta' Hizentra kull ġimgħa.

Ma ġie rraportat l-ebda każ serju ta' infezzjoni batterika matul il-perijodu ta' effikaċja f'individwi li rċevew Hizentra matul l-istudji kliniċi.

Biex jiġu evalwati s-sigurtà u t-tollerabilità ta' rati tal-infużjoni oġhla permezz ta' imbuttar manwali u għoti bil-pompa, 49 individwu b'PID b'età minn 2 sa 75 sena ġew irreġistrati fi studju ta' Fażi IV HILLO (Hizentra Label Optimization) *open-label*, b'aktar minn ċentru wieħed, parallel-arm, fejn l-individwi ma ġewx magħżula b'mod arbitrarju u ġew ittratti b'Hizentra għal mill-inqas 12-il ġimgħa (11-il pazjent pedjatriku minn 2 sa <18-il sena, 35 pazjent adult minn 18 sa 65 sena, u 3 persuni anzjani ta' >65 sena). Fl-ewwel grupp ta' pazjenti li nġhataw Hizentra permezz tat-teknika ta' mbuttar manwali (n=16), inġhataw 2 sa 7 infużjonijiet kull ġimgħa bir-rati ta' fluss ta' 30, 60 u 120 mL/sieġha/sit (ara sezzjoni 4.2). Fit-tieni grupp ta' pazjenti li nġhataw Hizentra permezz ta' għoti bil-pompa (n=18), inġhataw infużjonijiet kull ġimgħa ta' Hizentra b'rati ta' fluss ta' 25, 50, 75 and 100 mL/sieġha/sit. Fit-tielet grupp, il-volumi ta' infużjoni ta' 25, 40 u 50 mL għal kull sit ġew evalwati wkoll b'għoti bil-pompa tad-dożi ta' kull ġimgħa ta' Hizentra (n=15). Fit-tliet gruppi kollha, kull parametru ta' infużjoni intuża għal 4 ġimgħat, u wara, meta l-individwi temmew b'suċċess in-numru minimu ta' infużjonijiet validi setgħu jeqilbu għall-parametru ta' infużjoni oġhla li kien jmiss. L-iskop finali primarju kien il-perċentwali ta' individwi li rrispondew għal parametru ta' infużjoni oġhla:

| <b>Grupp</b>                           | <b>Parametru ta' infużjoni u rata ta' dawk li rrispondew (%)</b> |                                    |                                    |                                    |
|--|--|------------------------------------|------------------------------------|------------------------------------|
| 1. rati ta' fluss ta' imbuttar manwali | <b>30 mL/sieġha/sit</b><br>100.0 %                               | <b>60 mL/sieġha/sit</b><br>100.0 % | <b>120 mL/sieġha/sit</b><br>87.5 % | -                                  |
| 2. rati ta' fluss bil-pompa            | <b>25 mL/sieġha/sit</b><br>77.8 %                                | <b>50 mL/sieġha/sit</b><br>77.8 %  | <b>75 mL/sieġha/sit</b><br>66.7 %  | <b>100 mL/sieġha/sit</b><br>61.1 % |
| 3. volumi bil-pompa                    | <b>25 mL/sit</b><br>86.7 %                                       | <b>40 mL/sit</b><br>73.3 %         | <b>50 mL/sit</b><br>73.3 %         | -                                  |

Dak li rrisponda: fil-grupp tal-pompa individwu li kellu  $\geq 3$  infużjonijiet validi minn 4 għal parametru ta' infużjoni; fil-grupp tal-imbuttar manwali, individwu li kellu  $\geq 60$  % tal-infużjonijiet validi għal parametru ta' infużjoni. Infużjoni kienet meqjusa bħala valida, jekk inkiseb  $\geq 95$  % tar-rata/volum tal-fluss ipplanat għal kull  $\geq 1$  sit tal-infużjoni.

Globalment, l-għadd ta' infużjonijiet mingħajr reazzjonijiet lokali severi kontra in-numru totali tal-infużjonijiet (tollerabilità) kien  $\geq 0.98$  f'kull grupp għall-parametri kollha ta' infużjoni. Ma ġew osservati l-ebda differenzi klinikament rilevanti fil-konċentrazzjonijiet minimi ta' IgG fis-serum bejn il-linja bażi fl-ewwel ġurnata u l-aħħar tal-istudju f'kull individwu.

### CIDP

Is-sigurtà, l-effikaċja, u t-tollerabilità ta' Hizentra f'pazjenti b'CIDP ġew stmata fi studju ta' fażi III b'hafna ċentri, arbitrarju, ikkontrollat bi placebo, bi grupp parallel, fejn la l-investigaturi u lanqas l-individwi ma kienu jafu liema sustanza qed tintuża, PATH [Polinewropatija u Trattament b'Hizentra, *Polyneuropathy and Treatment with Hizentra*]. 172 adult b'CIDP ċerta jew probabbli li qabel kienu ġew ittrattati bi u rrispondew għal IVIg intaġħzlu b'mod arbitrarju għal Hizentra 0.2 g/kg piż tal-ġisem darba fil-ġimgħa, Hizentra 0.4 g/kg piż tal-ġisem darba fil-ġimgħa jew gruppi tal-placebo, u ġew segwiti għall-24 ġimgħa sussegwenti. It-tul ta' żmien medju ta' esponiment kien 118.9 jum fil-grupp ta' Hizentra 0.2 g/kg piż tal-ġisem u 129 jum fil-grupp ta' 0.4 g/kg piż tal-ġisem (esponiment massimu sa 167 u 166 jum f'kull grupp, rispettivament). L-individwi ġeneralment użaw 4 postijiet tal-infużjoni fl-istess hin (sa 8 postijiet fl-istess hin). B'kollox, 57 individwu rċevew 1,514-il infużjoni fil-grupp ta' placebo, 57 individwu rċevew 2,007 infużjonijiet fil-grupp ta' Hizentra 0.2 g/kg piż tal-ġisem, u 58 individwu rċevew 2,218-il infużjoni fil-grupp ta' Hizentra 0.4 g/kg piż tal-ġisem (5,739 infużjoni b'kollox).

L-iskop finali ta' effikaċja primarja kien il-perċentwal ta' individwi li kellhom rikaduta ta' CIDP (ddefinita bħala żieda  $\geq$  punt 1 fil-punteġġ aġġustat tal-Kawża u t-Trattament ta' Newropatija

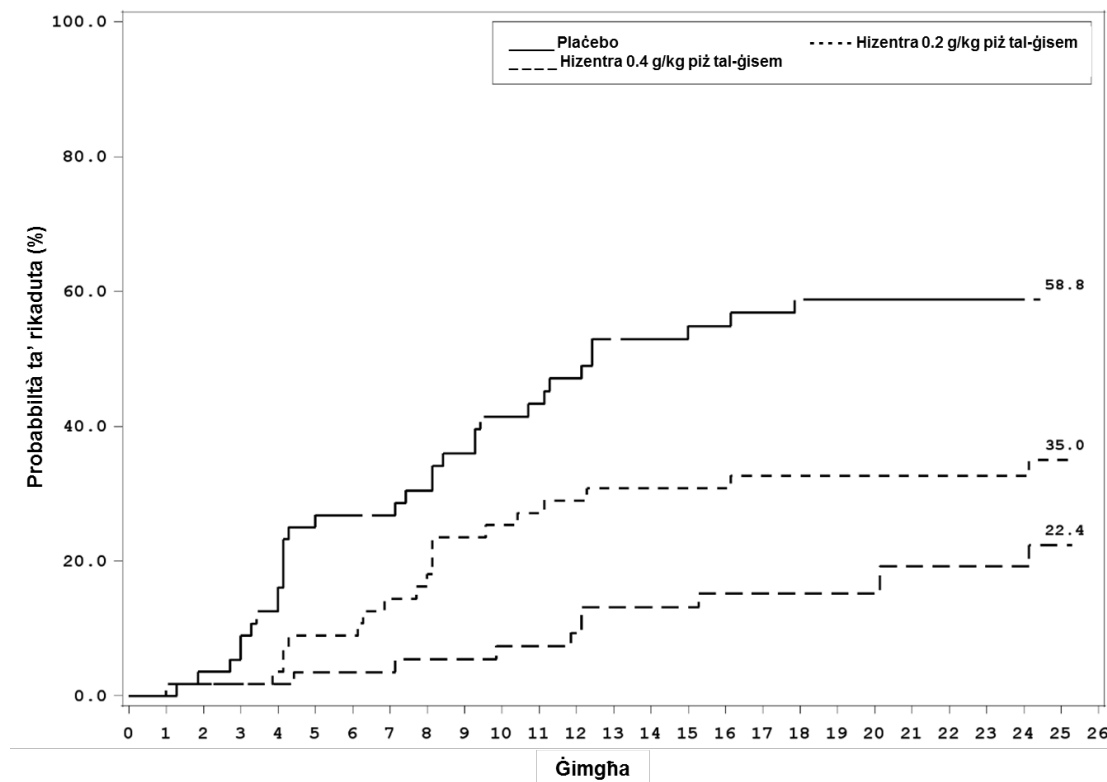
Infjammatorja [INCAT, *Inflammatory Neuropathy Cause and Treatment*] mqabbel mal-linja baži) jew li twaqqfu għal kwalunkwe raġuni fil-perjodu ta' trattament b'Hizentra.

Iż-żewġ doži ta' Hizentra urew superjorità fuq il-plaċebo għall-iskop finali primarju. Perċentwal aktar baxx sinifikanti b'mod statistiku ta' individwi ttrattati b'Hizentra, 32.8 % għal 0.4 g/kg piż tal-ġisem u 38.6 % għal 0.2 g/kg piż tal-ġisem, kellhom rikaduta ta' CIDP jew twaqqfu għal raġunijiet oħra meta mqabbla ma' 63.2 % tal-individwi ttrattati bi plaċebo ( $p < 0.001$  jew  $p = 0.007$ , rispettivament). Meta titqies ir-rikaduta biss, ir-rati ta' rikaduta ta' CIDP kienu 19.0 % għal Hizentra 0.4 g/kg piż tal-ġisem u 33.3 % għal Hizentra 0.2 g/kg piż tal-ġisem meta mqabbla ma' 56.1 % għall-plaċebo ( $p < 0.001$  jew  $p = 0.012$ , rispettivament). Konsegwentement, matul il-perjodu ta' trattament sa 24 ġimgħa Hizentra evita r-rikaduta f'81 % u 67 % tal-individwi fil-grupp ta' 0.4 g/kg piż tal-ġisem u 0.2 g/kg piż tal-ġisem, rispettivament, filwaqt li fil-grupp tal-plaċebo 44 % tal-individwi baqgħu mingħajr rikaduta.

Ġie stmat iż-żmien għar-rikaduta ta' CIDP (Figura 1), u l-probabbiltajiet korrispondenti għar-rikaduta ta' CIDP abbaži tal-istimi Kaplan-Meier kienu: plaċebo, 58.8 %; Hizentra 0.2 /kg piż tal-ġisem, 35.0 %; u Hizentra 0.4 g/kg piż tal-ġisem, 22.4 %. Il-proporzjonijiet ta' periklu (95 % CI) għad-doża l-baxxa u għad-doża oġhla mqabbla mal-plaċebo kienu 0.48 (0.27, 0.85) u 0.25 (0.12, 0.49), rispettivament.

Id-differenza osservata bejn il-gruppi ta' Hizentra 0.2 g/kg piż tal-ġisem u 0.4 g/kg piż tal-ġisem ma laħqitx sinifikat statistiku.

Figura 1. Plot Kaplan-Meier Żmien għar-Rikaduta ta' CIDP



Fil-punteġġi tal-effikaċja (punteġġ INCAT, qawwa medja tal-qabda, u punteġġ tat-total tal-Kunsill Mediku tar-Riċerka), l-individwi fiż-żewġ gruppi tad-doži ta' Hizentra baqgħu stabbli filwaqt li l-individwi fil-grupp ta' plaċebo ddeterjoraw. L-individwi fil-grupp tad-doża l-għolja ta' Hizentra baqgħu stabbli fil-punteġġ sentajl fuq l-Iskala ta' Diżabilità Globali mibnija fuq il-mudell ta' Rasch (R-ODS, *Rasch-built Overall Disability Scale*). L-individwi fiż-żewġ gruppi tad-doži ta' Hizentra baqgħu stabbli fil-parametri tal-elettrofizjoloġija.

Studju ta' estensjoni ta' fażi III, b'aktar minn ċentru wiehed, ta' 48 ġimgħa u *open-label* irreġistra 82 pazjent b'CIDP mill-istudju PATH. L-istudju ta' estensjoni investiga s-sigurtà u l-effikaċja fit-tul ta' terapija ta' manteniment b'Hizentra fiż-żewġ doži ta' kull ġimgħa, 0.2 g/kg u 0.4 g/kg bw. Minhabba

d-disinn tal-istudju, l-istess individwu seta' jircievi ż-żewġ doži matul l-istudju; 72 individwu rċiew doži ta' 0.4 g/kg u 73 individwu rċiew doži ta' 0.2 g/kg matul il-perjodu ta' evalwazzjoni tal-effikaċja. Il-perjodu medju ta' evalwazzjoni tal-effikaċja kien ta' 125.8 ijiem (firxa: 1-330) fil-grupp ta' 0.2 g/kg, u 196.1 jiem (firxa: 1-330) fil-grupp ta' 0.4 g/kg bw. Pazjenti li temmew l-istudju piviali PATH mingħajr ma rkadew b'doża ta' 0.4 g/kg bw u inizjalment irċewew din id-doża fl-istudju ta' estensjoni kellhom rata ta' rkadar ta' 5.6 % (1/18-il pazjent). Għall-pazjenti kollha li rċewew 0.4 g/kg bw fl-istudju ta' estensjoni PATH, 9.7 % (7/72 pazjent) kellhom rikaduta. Pazjenti li temmew l-istudju PATH mingħajr rikaduta b'doża ta' 0.2 g/kg bw u inizjalment irċewew din id-doża fl-istudju ta' estensjoni kellhom rata ta' rkadar ta' 50 % (3/6 pazjenti). Għall-pazjenti kollha li rċewew 0.2 g/kg bw fl-istudju ta' estensjoni, 47.9% (35/73 pazjent) kellhom rikaduta. Tnaqqis fid-doża fl-istudju ta' estensjoni f'pazjenti li temmew l-istudju PATH fuq xi waħda mid-doži minn doži ta' 0.4 g/kg sa 0.2 g/kg bw kien possibbli f'67.9 % tal-individwi (19/28 pazjent) mingħajr l-okkorrenza ta' rikaduta; kull wieħed mid-9 li rkadew irkupraw fi żmien 4 ġimgħat wara trattament b'doża ta' 0.4 g/kg bw. Is-saħħa tal-qabda, il-punteġġ tas-somma ta' MRC (MRC sum score), u l-punteġġ ċentili R-ODS (R-ODS centile score) baqgħu stabbli meta mqabbla mal-linja bażi għal pazjenti li qatt ma kellhom rikaduta fl-istudju ta' estensjoni.

### Popolazzjoni pedjatrika

Is-sigurtà u l-effikaċja ta' Hizentra ġew stabbiliti f'individwi pedjatriki ta' età minn 2 sa 18-il sena. Hizentra ġie evalwat f'68 individwu pedjatriku b'PID ta' età minn 2 sa <12-il sena u f'57 individwu pedjatriku ta' età minn 12 sa <18-il sena. Ma kienx hemm differenzi fil-profilu farmakokinetiċi, tas-sigurtà u l-effikaċja meta mqabbla ma' individwi adulti. Ma kienx hemm bżonn ta' aġġustamenti fid-doża speċifika għat-tfal biex jinkisbu l-livelli mixtieqa ta' IgG fis-serum. Ma kinux osservati differenzi fil-proprietajiet farmakodinamiċi bejn pazjenti adulti u pedjatriki b'PID fl-istudju. Hizentra ma ġiex ivvalutat fi studji kliniċi f'pazjenti pedjatriki b'CIDP li għandhom età inqas minn 18-il sena.

### Anzjani

Ma kinux osservati differenzi globali fis-sigurtà jew l-effikaċja bejn individwi b'PID b'età ta' >65 sena u individwi b'PID b'età ta' 18 sa 65 sena. Fl-istudji kliniċi Hizentra kien evalwat f'13-il pazjenti b'PID b'età ta' >65 sena.

Ma kienet osservata l-ebda differenza ġenerali fis-sigurtà jew l-effikaċja bejn individwi b'CIDP b'età ta' >65 sena u individwi b'CIDP b'età ta' 18 sa 65 sena. Fl-istudji kliniċi b'pazjenti b'CIDP, 61 individwu b'età ta' >65 sena kienu ttrattati b'Hizentra.

## **5.2 Tagħrif farmakokinetiku**

### *Assorbiment u Distribuzzjoni*

Wara l-ġhoti taħt il-ġilda ta' Hizentra, l-oġġla livelli fis-serum kienu miksuba wara madwar jumejn.

### *Eliminazzjoni*

IgG u kumplessi ta' IgG jiġu ddiżintegrati fiċ-ċelluli tas-sistema retikuloendoteljali.

### PID

Fi studju kliniku ta' fażi III b'Hizentra (n = 46), l-individwi kisbu livelli sostnuti l-aktar baxxi (medjan 8.1 g/l) fuq perijodu ta' 29 ġimgħa meta kienu qed jircievu doži kull ġimgħa ta' 0.06 sa 0.24 g/kg tal-piż tal-ġisem.

Simulazzjonijiet b'mudelli empiriċi tal-Farmakokinetika tal-Popolazzjoni kienu jissuġġerixxu li livelli komparabbli ta' esponiment għal IgG ( $AUC_{0-14\text{-il jum}}$ ,  $C_{\text{min } 14\text{-il jum}}$ ) jistgħu jinkisbu jekk Hizentra jingħata taħt il-ġilda kull ġimgħa ta' doża id-doppju tad-doża ta' kull ġimgħa waqt terapija ta' manteniment. Dawn is-simulazzjonijiet komplew jissuġġerixxu li livelli l-aktar baxxi ta' IgG fis-serum komparabbli jistgħu jintlaħqu meta d-doża ta' manteniment ta' kull ġimgħa ta' Hizentra tingħata f'ammonti proporzjonali aktar spiss minn darba fil-ġimgħa (eż. darbtejn fil-ġimgħa, 3 darbiet fil-ġimgħa, 5 darbiet fil-ġimgħa jew ta' kuljum).

Simulazzjoni ta' 2-3 doži ta' kuljum maqbuża wasslet għal tnaqqis medjan fil-livell ta' IgG fis-serum ta'  $\leq 4\%$  meta mqabbel ma' dożaġġ konsistenti ta' kuljum. Permezz ta' sostituzzjoni ta' doži maqbuża meta reġa' beda dożaġġ ta' kuljum, il-profil tal-koncentrazzjoni medjana rkupra fi żmien 2 sa 3 ijiem. Madankollu, jekk doži maqbuża ma kinux sostitwiti meta reġa' beda d-dożaġġ, dam sa 5-6 ġimġat biex il-livelli l-aktar baxxi ta' IgG jerġgħu lura għall-istat fiss.

#### Popolazzjoni pedjatrika

Ma dehru l-ebda differenzi fil-parametri farmakokinetiċi bejn pazjenti adulti u pedjatriċi tal-istudju dwar PID.

#### Anzjani

Ma dehru l-ebda differenzi globali fil-parametri farmakokinetiċi bejn individwi b'PID b'età ta'  $>65$  sena u individwi b'età ta' 18 sa 65 sena.

#### CIDP

Fl-istudju PATH, l-individwi ( $n = 172$ ) kisbu livelli l-aktar baxxi li nżammu fuq perjodu ta' 24 ġimġa meta rċievew doži darba f'ġimġa ta' 0.2 g/kg piż tal-ġisem u 0.4 g/kg piż tal-ġisem, rispettivament. Il-koncentrazzjoni l-aktar baxxa medja (SD) tal-IgG wara trattament b'Hizentra fil-grupp ta' 0.4 g/kg piż tal-ġisem kienet 20.4 (3.24) g/l u 15.4 (3.06) g/l fil-grupp ta' 0.2 g/kg piż tal-ġisem. Simulazzjonijiet b'mudelli farmakokinetiċi ta' popolazzjoni fl-istudju PATH jissuġġerixxu li esponiment kumparabbli għall-IgG ( $C_{max}$ , AUC<sub>0-14</sub> il jum,  $C_{min}$ , 14-il jum) jinkiseb meta d-doża doppja ta' Hizentra darba fil-ġimġa tingħata kull ġimagħtejn fl-individwi b'CIDP. Dawn is-simulazzjonijiet jkomplu jissuġġerixxu li esponiment kumparabbli ta' IgG jinkiseb b'mod korrispondenti meta d-doża fil-ġimġa ta' manteniment ta' Hizentra tinqasam f'diversi doži mogħtija aktar frekwenti (2 sa 7 darbiet fil-ġimġa) fil-popolazzjoni tal-pazjenti b'CIDP.

#### Popolazzjoni pedjatrika

Hizentra ma ġiex ivvalutat fi studji kliniċi f'pazjenti pedjatriċi b'CIDP li huma taħt l-età ta' 18-il sena.

#### Anzjani

Ma kienu osservati l-ebda differenzi globali fil-parametri farmakokinetiċi bejn individwi b'CIDP b'età ta'  $>65$  sena u individwi b'età ta' 18 sa 65 sena.

### **5.3 Tagħrif ta' qabel l-użu kliniku dwar is-sigurtà**

L-immunoglobulini huma komponenti normali tal-ġisem tal-bniedem. L-proline hu acidu amminiku fiżjoloġiku, mhux essenzjali.

Is-sigurtà ta' Hizentra kienet evalwata f'diversi studji ta' qabel l-użu kliniku, b'referenza partikulari għas-sustanza mhux attiva L-proline. Informazzjoni li mhix klinika, ibbażata fuq studji dwar il-farmakoloġija tas-sigurtà u tat-tossiċità, ma turi l-ebda riskju speċjali għall-bnedmin.

## **6. TAGHRIF FARMAĊEWTIKU**

### **6.1 Lista ta' eċċipjenti**

L-proline  
Polysorbate 80  
Ilma għall-injezzjonijiet  
Hydrochloric acid (għall-aġġustament tal-pH)  
Sodium hydroxide (għall-aġġustament tal-pH)

### **6.2 Inkompatibbiltajiet**

Fin-nuqqas ta' studji ta' kompatibbiltà, dan il-prodott mediċinali m'għandux jithallat ma' prodotti mediċinali oħrajn.

### 6.3 Żmien kemm idum tajjeb il-prodott mediċinali

30 xahar.

Ġaladarba l-kunjett jew is-siringa mimlija għal-lest ġo folja jkunu nfetħu, is-soluzzjoni għandha tintuża minnufih.

### 6.4 Prekawzjonijiet speċjali għall-ħażna

Taħżinx f'temperatura 'l fuq minn 25 °C.

Tagħmlux fil-frیža.

Żomm il-kunjett jew is-siringa mimlija għal-lest ġo folja fil-kartuna ta' barra sabiex tilqa' mid-dawl.

Għall-kondizzjonijiet ta' ħażna wara l-ewwel ftuħ tal-prodott mediċinali, ara sezzjoni 6.3.

### 6.5 In-natura tal-kontenitur u ta' dak li hemm ġo fih

#### Kunjetti

5, 10 jew 20 ml ta' soluzzjoni f'kunjett (ħġieġ ta' tip I) u 50 ml ta' soluzzjoni f'kunjett (ħġieġ ta' tip II), b'tapp (halobutyl), għatu (*crimp* tal-aluminju), u diska *flip off* (plastik).

Daqsijiet tal-pakkett għall-1, 10 jew 20 kunjett:

1 g / 5 ml

2 g / 10 ml

4 g / 20 ml

10 g / 50 ml

#### Siringi mimlija għal-lest

5, 10 jew 20 ml ta' soluzzjoni f'siringa mimlija għal-lest (cyclo-olefin-copolymer (COC)) ġo folja b'pakkett li jassorbi l-ossiġenu.

Daqsijiet tal-pakkett ta' siringa 1 jew 10 siringi mimlija għal-lest:

1 g / 5 ml

2 g / 10 ml

4 g / 20 ml

Imsielaħ bl-alkoħol, labar u proviżjonijiet jew apparat iehor mhumiex inklużi fil-pakkett.

Jista' jkun li mhux il-pakketti tad-daqsijiet kollha jkunu fis-suq.

### 6.6 Prekawzjonijiet speċjali għar-rimi u għal immaniġġar iehor

Hizentra jiġi bhala soluzzjoni lesta għall-użu f'kunjetti li jintużaw darba biss jew siringi mimlija għal-lest li jintużaw darba biss. Minhabba li s-soluzzjoni ma fiha l-ebda preservattiv, Hizentra għandu jintuża/jingħata bhala infużjoni kemm jista' jkun malajr wara li jinfetħu l-kunjett jew is-siringa mimlija għal-lest ġo folja.

Il-prodott mediċinali għandu jingieb fit-temperatura ambjentali jew tal-ġisem qabel l-użu.

Is-soluzzjoni għandha tkun ċara u ta' lewn safrani pallidu jew kannella ċar.

Soluzzjonijiet li jkunu mċajprin jew li jkun fihom id-depożiti m'għandhomx jintużaw.

Kull fdal tal-prodott mediċinali li ma jkunx intuża, skart li jibqa' wara l-użu tal-prodott u l-pakkett li jassorbi l-ossiġenu għandhom jintremew kif jitolbu l-liġijiet lokali.

## **7. DETENTUR TAL-AWTORIZZAZZJONI GHAT-TQEGHID FIS-SUQ**

CSL Behring GmbH  
Emil-von-Behring-Strasse 76  
D-35041 Marburg  
Il-Ġermanja

## **8. NUMRI TAL-AWTORIZZAZZJONI GHAT-TQEGHID FIS-SUQ**

### Kunjetti

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

### Siringi mimlija għal-lest

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. DATA TAL-EWWEL AWTORIZZAZZJONI/TIĠDID TAL-AWTORIZZAZZJONI**

Data tal-ewwel awtorizzazzjoni: 14 t' April, 2011  
Data tal-ewwel tiġdid: 18 t' Frar, 2016

## **10. DATA TA' REVIZJONI TAT-TEST**

Informazzjoni dettaljata dwar dan il-prodott mediċinali tinsab fuq is-sit elettroniku tal-Aġenzija Ewropea għall-Mediċini: <http://www.ema.europa.eu/>

## **ANNEX II**

- A. MANIFATTUR TAS-SUSTANZA BIJOLOĠIKA ATTIVA U  
MANIFATTUR RESPONSABBLI GHALL-HRUĠ TAL-  
LOTT**
- B. KONDIZZJONIJIET JEW RESTRIZZJONIJIET RIGWARD  
IL-PROVVISTA U L-UŻU**
- Ċ. KONDIZZJONIJIET U REKWIŻITI OHRA TAL-  
AWTORIZZAZZJONI GHAT-TQEGHID FIS-SUQ**
- D. KONDIZZJONIJIET JEW RESTRIZZJONIJIET FIR-RIGWARD  
TAL-UŻU SIGUR U EFFETTIV TAL-PRODOTT MEDIĊINALI**



## **A. MANIFATTUR TAS-SUSTANZA BIJOLOĠIKA ATTIVA U MANIFATTUR RESPONSABBLI GĦALL-HRUĠ TAL-LOTT**

Isem u indirizz tal-manifattur tas-sustanza bijoloġika attiva

CSL Behring AG  
Wankdorfstrasse 10,  
CH-3000 Bern 22  
L-Iżvizzera

Isem u indirizz tal-manifattur(i) responsabbli għall-hruġ tal-lott

CSL Behring GmbH  
Emil-von-Behring-Strasse 76  
D-35041 Marburg  
Il-Ġermanja

Fuq il-fuljett ta' tagħrif tal-prodott mediċinali għandu jkun hemm l-isem u l-indirizz tal-manifattur responsabbli għall-hruġ tal-lott konċernat.

## **B. KONDIZZJONIJIET JEW RESTRIZZJONIJIET RIGWARD IL-PROVVISTA U L-UŻU**

Prodott mediċinali jingħata b'riċetta ristretta tat-tabib (ara Anness I: Sommarju tal-Karatteristiċi tal-Prodott, sezzjoni 4.2).

- **Hruġ tal-lott uffiċjali**

Skont l-Artikolu 114 tad-Direttiva 2001/83/KE, il-hruġ tal-lott uffiċjali għandu jsir minn laboratorju tal-istat jew laboratorju ieħor li jiġi magħżul għal dak il-għan.

## **Ċ. KONDIZZJONIJIET U REKWIŻITI OHRA TAL-AWTORIZZAZZJONI GĦAT-TQEGHID FIS-SUQ**

- **Rapporti perjodiċi aġġornati dwar is-sigurtà (PSURs)**

Ir-rekwiżiti biex jiġu pprezentati PSURs għal dan il-prodott mediċinali huma mniżżla fil-lista tad-dati ta' referenza tal-Unjoni (lista EURD) prevista skont l-Artikolu 107c(7) tad-Direttiva 2001/83/KE u kwalunkwe aġġornament sussegwenti ppubblikat fuq il-portal elettroniku Ewropew tal-mediċini.

## **D. KONDIZZJONIJIET JEW RESTRIZZJONIJIET FIR-RIGWARD TAL-UŻU SIGUR U EFFIKAĊI TAL-PRODOTT MEDIĊINALI**

- **Pjan tal-ġestjoni tar-riskju (RMP)**

Id-detentur tal-awtorizzazzjoni għat-tqegħid fis-suq (MAH) għandu jwettaq l-attivitajiet u l-interventi meħtieġa ta' farmakoviġilanza dettaljati fl-RMP maqbul ipprezentat fil-Modulu 1.8.2 tal-awtorizzazzjoni għat-tqegħid fis-suq u kwalunkwe aġġornament sussegwenti maqbul tal-RMP.

RMP aġġornat għandu jiġi pprezentat:

- Meta l-Aġenzija Ewropea għall-Mediċini titlob din l-informazzjoni;
- Kull meta s-sistema tal-ġestjoni tar-riskju tiġi modifikata speċjalment minħabba li tasal informazzjoni ġdida li tista' twassal għal bidla sinifikanti fil-profil bejn il-benefiċċju u r-riskju

jew minhabba li jintlaħaq għan importanti (farmakoviġilanza jew minimizzazzjoni tar-riskji).

Jekk il-preżentazzjoni ta' PSUR u l-aġġornament ta' RMP jikkoincidu, dawn jistgħu jiġu ppreżentati fl-istess ħin.

**ANNEX III**

**TIKKETTAR U FULJETT TA' TAGHRIF**

## **A. TIKKETTAR**

## **TAGHRIF LI GHANDU JIDHER FUQ IL-PAKKETT TA' BARRA**

### **KAXXA TA' BARRA (kunjett)**

#### **1. ISEM TAL-PRODOTT MEDIĊINALI**

Hizentra 200 mg/ml soluzzjoni għall-injezzjoni għal taħt il-ġilda  
immunoglobulina normali umana (SCIg)

#### **2. DIKJARAZZJONI TAS-SUSTANZA(I) ATTIVA(I)**

1 ml fih:

Immunoglobulina normali umana 200 mg

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

IgA.....  $\leq 50$  mikrogramma

1 g/5 ml

2 g/10 ml

4 g/20 ml

10 g/50 ml

#### **3. LISTA TA' EĊĊIPJENTI**

Eċċipjenti: L-proline, polysorbate 80, ilma għal injezzjonijiet.  
Ara l-fuljett ta' tagħrif għal aktar informazzjoni.

#### **4. GHAMLA FARMAĊEWTIKA U KONTENUT**

Soluzzjoni għall-injezzjoni

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

Kunjett(i)



#### **5. MOD TA' KIF U MNEJN JINGHATA**

Użu għal taħt il-ġilda biss.  
Aqra l-fuljett ta' tagħrif qabel l-użu.

**6. TWISSIJA SPEĊJALI LI L-PRODOTT MEDIĊINALI GHANDU JINŻAMM FEJN MA JIDHIRX U MA JINTLAHAQX MIT-TFAL**

Żomm fejn ma jidhirx u ma jintlaħaqx mit-tfal.

**7. TWISSIJA(IET) SPEĊJALI OHRA, JEKK MEHTIEĠA**

M'għandekx tinjetta ġo vina jew arterja

**8. DATA TA' SKADENZA**

EXP

**9. KONDIZZJONIJIET SPEĊJALI TA' KIF JINHAŻEN**

Taħżinx f' temperatura 'l fuq minn 25 °C.

Tagħmlux fil-friza.

Żomm il-kunjett fil-kartuna ta' barra sabiex tilqa' mid-dawl.

**10. PREKAWZJONIJIET SPEĊJALI GHAR-RIMI TA' PRODOTTI MEDIĊINALI MHUX UŻATI JEW SKART MINN DAWN IL-PRODOTTI MEDIĊINALI, JEKK HEMM BŻONN**

**11. ISEM U INDIRIZZ TAD-DETENTUR TAL-AWTORIZZAZZJONI GHAT-TQEGHID FIS-SUQ**

CSL Behring GmbH  
D-35041 Marburg  
Il-Ġermanja

**12. NUMRU(I) TAL-AWTORIZZAZZJONI GHAT-TQEGHID FIS-SUQ**

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

**13. NUMRU TAL-LOTT**

Lot

**14. KLASSIFIKAZZJONI ĠENERALI TA' KIF JINGHATA**

**15. ISTRUZZJONIJIET DWAR L-UŻU**

**16. INFORMAZZJONI BIL-BRAILLE**

Hizentra

1 g

2 g

4 g

10 g

**17. IDENTIFIKATUR UNIKU – BARCODE 2D**

Barcode 2D li jkollu l-identifikatur uniku inkluz.

**18. IDENTIFIKATUR UNIKU - DATA LI TINQARA MILL-BNIEDEM**

PC

SN

NN

## **TAGHRIF LI GHANDU JIDHER FUQ IL-PAKKETT TA' BARRA**

### **KAXXA TA' BARRA (siringa mimlija għal-lest)**

#### **1. ISEM TAL-PRODOTT MEDIĊINALI**

Hizentra 200 mg/ml soluzzjoni għall-injezzjoni għal taħt il-ġilda  
immunoglobulina normali umana (SCIg)

#### **2. DIKJARAZZJONI TAS-SUSTANZA(I) ATTIVA(I)**

1 ml fih:

Immunoglobulina normali umana 200 mg

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

IgA.....  $\leq 50$  mikrogramma

1 g/5 ml

2 g/10 ml

4 g/20 ml

#### **3. LISTA TA' EĊĊIPJENTI**

Eċċipjenti: L-proline, polysorbate 80, ilma għal injezzjonijiet.  
Ara l-fuljett ta' tagħrif għal aktar informazzjoni.

#### **4. GHAMLA FARMAĊEWTIKA U KONTENUT**

Soluzzjoni għall-injezzjoni

1 x 5 ml

1 x 10 ml

1 x 20 ml

10 x 5 ml

10 x 10 ml

10 x 20 ml

Siringa(i) mimlija għal-lest



#### **5. MOD TA' KIF U MNEJN JINGHATA**

Użu għal taħt il-ġilda biss.

Aqra l-fuljett ta' tagħrif qabel l-użu.

#### **6. TWISSIJA SPEĊJALI LI L-PRODOTT MEDIĊINALI GHANDU JINŻAMM FEJN MA JIDHIRX U MA JINTLAHAQX MIT-TFAL**

Żomm fejn ma jidhirx u ma jintlahaqx mit-tfal.



**7. TWISSIJA(IET) SPEĊJALI OHRA, JEKK MEHTIEĠA**

M'għandekx tinjetta ġo vina jew arterja

**8. DATA TA' SKADENZA**

EXP

**9. KONDIZZJONIJIET SPEĊJALI TA' KIF JINHAŻEN**

Taħżinx f' temperatura 'l fuq minn 25 °C.

Tagħmlux fil-frیža.

Żomm is-siringa mimlija għal-lest ġo folja fil-kartuna ta' barra sabiex tilqa' mid-dawl.

**10. PREKAWZJONIJIET SPEĊJALI GħAR-RIMI TA' PRODOTTI MEDIĊINALI MHUX UŻATI JEW SKART MINN DAWN IL-PRODOTTI MEDIĊINALI, JEKK HEMM BŻONN**

**11. ISEM U INDIRIZZ TAD-DETENTUR TAL-AWTORIZZAZZJONI GħAT-TQEGħID FIS-SUQ**

CSL Behring GmbH  
D-35041 Marburg  
Il-Ġermanja

**12. NUMRU(I) TAL-AWTORIZZAZZJONI GħAT-TQEGħID FIS-SUQ**

EU/1/11/687/015 1 x 5 ml siringa mimlija għal-lest  
EU/1/11/687/016 10 x 5 ml siringi mimlija għal-lest  
EU/1/11/687/017 1 x 10 ml siringa mimlija għal-lest  
EU/1/11/687/018 10 x 10 ml siringi mimlija għal-lest  
EU/1/11/687/019 1 x 20 ml siringa mimlija għal-lest  
EU/1/11/687/020 10 x 20 ml siringi mimlija għal-lest

**13. NUMRU TAL-LOTT**

Lot

**14. KLASSIFIKAZZJONI ĠENERALI TA' KIF JINGħATA**

**15. ISTRUZZJONIJIET DWAR L-UŻU**

**16. INFORMAZZJONI BIL-BRAILLE**

Hizentra

1 g

2 g

4 g

**17. IDENTIFIKATUR UNIKU – BARCODE 2D**

Barcode 2D li jkollu l-identifikatur uniku inkluż.

**18. IDENTIFIKATUR UNIKU - DATA LI TINQARA MILL-BNIEDEM**

PC

SN

NN

**TAGHRIF MINIMU LI GHANDU JIDHER FUQ IL-PAKKETTI Ż-ŻGħAR EWLENIN**

**KUNJETT**

**1. ISEM TAL-PRODOTT MEDIĊINALI U MNEJN GHANDU JINGHATA**

Hizentra 200 mg/ml soluzzjoni għall-injezzjoni għal taħt il-ġilda  
immunoglobulina normali umana (SCIg)  
Użu għal taħt il-ġilda biss.

**2. METODU TA' KIF GHANDU JINGHATA**

**3. DATA TA' SKADENZA**

EXP

**4. NUMRU TAL-LOTT**

Lot

**5. IL-KONTENUT SKONT IL-PIŻ, IL-VOLUM, JEW PARTI INDIVIDWALI**

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

**6. OHRAJN**

**TAGHRIF MINIMU LI GHANDU JIDHER FUQ IL-PAKKETTI Ż-ŻGħAR EWLENIN**  
**SIRINGA MIMLIJA GħAL-LEST**

**1. ISEM TAL-PRODOTT MEDIĊINALI U MNEJN GħANDU JINGħATA**

Hizentra 200 mg/ml soluzzjoni għall-injezzjoni għal taħt il-ġilda f' siringa mimlija għal-lest immunoglobulina normali umana (SCIg)  
Użu għal taħt il-ġilda biss.

**2. METODU TA' KIF GħANDU JINGħATA**

**3. DATA TA' SKADENZA**

EXP

**4. NUMRU TAL-LOTT**

Lot

**5. IL-KONTENUT SKONT IL-PIŻ, IL-VOLUM, JEW PARTI INDIVIDWALI**

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

**6. OHRAJN**

## **B. FULJETT TA' TAGHRIF**

## Fuljett ta' taghrif: Informazzjoni għall-utent

### Hizentra 200 mg/ml soluzzjoni għall-injezzjoni li tinghata taht il-ġilda Immunoglobulina normali umana (SCIG = Subcutaneous Immunoglobulin)

**Aqra sew dan il-fuljett kollu qabel tibda tuża din il-medicina peress li fih informazzjoni importanti għalik.**

- Żomm dan il-fuljett. Jista' jkollok bżonn terġa' taqrah.
- Jekk ikollok aktar mistoqsijiet, staqsi lit-tabib jew lill-professjonist fil-qasam tal-kura tas-saħħa.
- Din il-medicina għet mogħtija lilek biss. M'għandekx tgħaddiha lil persuni oħra. Tista' tagħmlilhom il-ħsara, anki jekk ikollhom l-istess sinjali ta' mard bħal tiegħek.
- Jekk ikollok xi effett sekondarju kellem lil professjonist fil-qasam tal-kura tas-saħħa. Dan jinkludi xi effett sekondarju possibbli li m'huwiex elenkat f'dan il-fuljett. Ara sezzjoni 4.

#### F'dan il-fuljett

1. X'inhu Hizentra u għalxiex jintuża
2. X'għandek tkun taf qabel ma tuża Hizentra
3. Kif għandek tuża Hizentra
4. Effetti sekondarji possibbli
5. Kif taħżen Hizentra
6. Kontenut tal-pakkett u informazzjoni oħra

#### 1. X'inhu Hizentra u għalxiex jintuża

##### X'inhu Hizentra

Hizentra jappartjeni fil-kategorija ta' medicini li jissejġu immunoglobulini umani normali. L-immunoglobulini huma wkoll magħrufa bħala antikorpi u huma proteini fid-demem li jgħinu lill-ġismek jiġġieled kontra l-infezzjonijiet.

##### Kif jahdem Hizentra

Hizentra fih immunoglobulini li ġew ippreparati mid-demem ta' persuni f'saħħithom. Immunoglobulini huma magħmulin mis-sistema immuni tal-ġisem tal-bniedem. Huma jgħinu l-ġisem tiegħek jiġġieled infezzjonijiet ikkawżati minn batterji u virusis jew iżommu l-bilanċ fis-sistema immuni tiegħek (magħrufa bħala immunomodulazzjoni). Il-medicina taħdem eżattament bl-istess mod bħall-immunoglobulini li huma preżenti b'mod naturali fid-demem tiegħek.

##### Għalxiex jintuża Hizentra

###### *Terapija ta' sostituzzjoni*

Hizentra jintuża biex iżid livelli baxxi b'mod mhux normali ta' immunoglobulina fid-demem tiegħek għal livelli normali (terapija ta' sostituzzjoni). Il-medicina tintuża f'adulti u tfal (0-18-il sena) fis-sitwazzjonijiet li ġejjin:

1. Trattament ta' pazjenti li jitwiieldu b'nuqqas ta' ħila li jipproduċu immunoglobulini jew li ma jkunux kapaċi jipproduċu immunoglobulini (immunodeficijenzi primarji). Dan jinkludi kundizzjonijiet bħal:
  - livelli baxxi ta' immunoglobulini (ipogammaglobulinemija) jew nuqqas ta' immunoglobulini (agammaglobulinemija) fid-demem
  - kombinazzjoni ta' livelli baxxi ta' immunoglobulini, infezzjonijiet ta' spiss u inkapaċità li tipproduċi ammonti adegwati ta' antikorpi wara tilqim (immunodeficijenza varjabbli komuni)
  - kombinazzjoni ta' livell baxx jew nuqqas ta' immunoglobulini u nuqqas ta' ċelluli immuni jew ċelluli immuni mhux funzjonali (immunodeficijenza kkombinata severa)
  - nuqqas ta' ċertu immunoglobulina fis-sottoklassi G li tikkawża infezzjonijiet

rikorrenti.

2. Trattament ta' pazjenti b'livelli ta' immunoglobulini baxxi jew li ma jiffunzjonawx f'kundizzjonijiet miksuba (immunodeficjenza sekondarja) li jesperjenzaw infezzjonijiet severi jew rikorrenti minhabba sistema immuni mdghajfa li tirriżulta minn kundizzjonijiet jew trattamenti oħra.

#### *Terapija immunomodulatorja f'pazjenti b'CIDP*

Hizentra jintuża wkoll f'pazjenti b'polinewropatija infjammatorja kronika li tikkawża telf tal-*myelin* (CIDP, *chronic inflammatory demyelinating polyneuropathy*), forma ta' marda awtoimmuni. CIDP hija kkaratterizzata minn infjammazzjoni kronika tan-nervituri periferali li tikkawża dgħufija fil-muskoli u/jew titrix l-aktar fir-riglejn u fid-dirgħajn. Huwa mifhum li din l-infjammazzjoni hija ġejja minn attakk mid-difiża tal-ġisem, u li l-immunoglobulini preżenti f'Hizentra jgħinu biex jiproteġu n-nervituri milli jigu attakkati (terapija immunomodulatorja).

## **2. X'għandek tkun taf qabel ma tuża Hizentra**

### **TAGHTIX infużjoni ta' Hizentra**

- ▶ jekk inti allergiku għal immunoglobulini umani jew għal polysorbate 80 jew L-proline.
  - ➔ Għarraf lit-tabib jew lill-professjonist fil-qasam tal-kura tas-saħħa tiegħek qabel it-trattament jekk kellek xi esperjenza ta' intolleranza għal wiehed minn dawn il-komponenti fil-passat.
- ▶ jekk tbatu b'iperprolinemija (disturb ġenetiku li jikkawża livelli għolja ta' amino acid proline fid-demm).
- ▶ go vina jew arterja tad-demm.

### **Twissijiet u prekawzjonijiet**

- ➔ Kellem lit-tabib tiegħek jew lill-professjonist fil-qasam tal-kura tas-saħħa qabel ma tuża Hizentra.

Tista' tkun allergiku/a (tbatu minn sensittività eċċessiva) għal immunoglobulini mingħajr ma tkun taf. Madankollu, reazzjonijiet allergiċi reali huma rari. Jistgħu jseħħu wkoll anki jekk fil-passat tkun irċivejt immunoglobulini umani u kont ittollerajthom tajjeb. Jistgħu jseħħu partikularment jekk ma jkollokx biżżejjed immunoglobulini tat-tip A (IgA) fid-demm tiegħek (deficjenza ta' IgA).

- ➔ Għarraf lit-tabib tiegħek jew il-professjonist tal-kura tas-saħħa tiegħek qabel it-trattament jekk ikollok nuqqas ta' immunoglobulina ta' tip A (IgA). Hizentra fih ammonti residwali ta' IgA li jistgħu jikkawżaw reazzjoni allergika.

F'dawn il-każijiet rari, reazzjonijiet allergiċi bħal tnaqqis għall-għarrieda fil-pressjoni tad-demm jew xokk jistgħu jseħħu (ara wkoll sezzjoni 4 "Effetti sekondarji possibbli").

- ➔ Jekk tinnota sinjali bħal dawn matul l-infużjoni ta' Hizentra, waqqaf l-infużjoni u kkuntattja lit-tabib jew mur fl-eqreb sptar immedjatament.

- ➔ Għid lit-tabib tiegħek jekk fil-passat kont tbatu b'mard tal-qalb jew tal-kanali tad-demm jew emboli tad-demm, jekk għandek demm dens, jew kont immobbli għal xi żmien. Dawn l-affarijiet jistgħu jżidu r-riskju tiegħek li jkollok embolu tad-demm wara li tuża Hizentra. Għid ukoll lit-tabib tiegħek liema mediċini qed tuża, peress li xi mediċini, bħal dawki li fihom l-ormon estrogenu (per eżempju, pilloli kontraċettivi), jistgħu jżidu r-riskju tiegħek li tiżviluppa embolu tad-demm. Ikkuntattja lit-tabib tiegħek immedjatament jekk ikollok sinjali u sintomi bħal qtugh ta' nifs, uġiġh fis-sider, uġiġh u nefha ta' riġel/driegħ, dgħufija jew tnefnim fuq naħa waħda tal-ġisem wara li tirċievi Hizentra.

- ➔ Ikkuntattja lit-tabib tiegħek jekk ikollok is-sinjali u s-sintomi li ġejjin: uġiġh ta' ras qawwi, ebusija fl-għonq, hedla ta' nġhas, deni, fotofobija, dardir, u rimettar wara li tirċievi Hizentra. It-tabib tiegħek se jiddeciedi jekk hemmx bżonn ta' aktar testijiet u jekk Hizentra għandux jitkomplax.

### **Il-professjonist fil-qasam tal-kura tas-saħħa tiegħek ser jevita kumplikazzjonijiet potenzjali billi jiżgura:**

- ▶ li inti m'intix sensittiv għal immunoglobulina normali tal-bniedem.

Il-medicina trid tinghata b'infużjoni bil-mod għall-ewwel. Ir-rata rakkomandata ta' infużjoni li qed tinghata f'sezzjoni 3, "Kif għandek Tuża Hezentra" għandha tiġi segwita mill-qrib.

► li tiġi monitorat/a bir-reqqa għal xi sintomi matul il-perijodu tal-infużjoni, speċjalment jekk:

- qed tirċievi immunoglobulina normali umana għall-ewwel darba
- qlibt minn medicina differenti
- kien hemm intervall twil (aktar minn tmien ġimgħat) mill-aħħar infużjoni.

F'dawn il-każijiet, huwa rakkomandat li inti tiġi mmonitorat/a matul l-ewwel infużjoni u għal madwar siegħa wara dan. Jekk il-punti msemmija hawn fuq ma japplikawx għalik huwa rakkomandat li inti tiġi sorveljat/a għal tal-anqas 20 minuta wara l-ġhotja.

### **Mediċini oħra u Hizentra**

→ Għid lit-tabib tiegħek jew lill-professjonist fil-qasam tal-kura tas-saħħa jekk qiegħed tiehu, użajt dan l-aħħar jew tista' tiehu xi medicina oħra.

→ M'għandekx tħallat mediċini oħrajn ma' Hizentra.

→ Għid lit-tabib li ser jagħtik it-tilqima dwar it-trattament tiegħek b'Hizentra qabel ma tinghata t-tilqima.

Hizentra jista' jdgħajjed l-effett ta' xi tilqim ta' virus haġġin bħal hoṣba, rubella, gattone, u ġidri r-riħ. Għalhekk wara li tirċievi din il-medicina għandu mnejn ikollok tistenna sa 3 xhur qabel ma tirċievi vaċċin haġ li ġie attenwat. Fil-każ tat-tilqim kontra l-ḥosba, dan in-nuqqas ta' effikaċja jista' jippersisti sa sena.

### **Tqala, treddiġ u fertilità**

→ Għarraf lit-tabib tiegħek jew lill-professjonist fil-qasam tal-kura tas-saħħa jekk inti tqila, qed tippjana li tinqabad tqila jew qed tredda'. It-tabib tiegħek ser jiddeciedi jekk inti tistax tirċievi Hizentra matul it-tqala jew waqt li tkun qed tredda'.

Ma sarux studji kliniċi b'Hizentra f'nisa waqt it-tqala. Madanakollu, mediċini li jkun fihom l-immunoglobulini ntuzaw għal numru ta' snin fuq nisa tqal jew f'nisa li jreddgħu, u ma ġew osservati ebda effetti li jistgħu jikkaġunaw ḥsara matul il-perijodu tat-tqala jew fuq it-tarbija.

Jekk qed tredda' u qed tirċievi Hizentra, l-immunoglobulini tal-medicina jistgħu jinstabu wkoll fil-ħalib tas-sider. Għalhekk it-tarbija tiegħek tista' tiġi protetta minn ċertu infezzjonijiet.

### **Sewqan u tħaddim ta' magni**

Il-pazjenti jista' jkollhom effetti, bħal sturdament jew dardir, waqt it-trattament b'Hizentra li jista' jaffettwa l-ħila li ssuq u tħaddem magni. Jekk dan jiġri, inti m'għandekx issuq jew tħaddem magni sakemm dawn l-effetti jgħaddu.

### **Hizentra fih proline**

M'għandekx tiehdu jekk tbatu minn iperprolinemija (ara wkoll sezzjoni 2 "X'għandek tkun taf qabel ma tuża Hizentra"). Jekk jogħġbok għid lit-tabib tiegħek qabel it-trattament.

### **Tagħrif importanti ieħor dwar Hizentra**

#### Testijiet tad-Demm

Wara li tirċievi Hizentra r-rizultati ta' ċertu testijiet tad-demmi (testijiet seroloġiċi) jistgħu jiġu ħżiena għal ċertu żmien.

→ Għarraf lit-tabib tiegħek dwar it-trattament tiegħek b'Hizentra qabel kull test tad-demmi.

#### Informazzjoni dwar il-materjal li jikkostitwixxi Hizentra

Hizentra hu magħmul minn plazma tad-demmi umani (din hi l-parti likwida tad-demmi). Meta l-mediċini jkunu magħmulin minn demmi jew plazma umana, jittiehdu ċerti miżuri biex jiġi evitat li jgħaddu xi infezzjonijiet lil pazjenti. Dawn jinkludu:

- l-għażla bir-reqqa ta' donaturi tad-demmi u tal-plazma, biex ikun żgurat li dawki li qegħdin f'riskju li jkollhom infezzjonijiet ikunu esklużi, u
- l-ittestjar ta' kull għotja u taħlita ta' plazma minn donaturi differenti għal sinjali ta' virus/infezzjonijiet.



Il-manifatturi ta' dawn il-medicini jinkludu wkoll miżuri fl-ipproċessar tad-demem jew tal-plażma, li jistgħu jeqirdu jew ineħħu l-virus. Minkejja dawn il-miżuri, meta l-medicini ppreparati minn demm jew plażma uaman jingħataw, il-possibbiltà li tghaddi xi infezzjoni ma tistax tiġi eskluża għal kollox. Dan japplika wkoll għal kwalunkwe viruses mhux magħrufa jew ġodda, u għal tipi oħrajn ta' infezzjonijiet.

Il-miżuri li jittieħdu huma kkunsidrati li huma effettivi għal viruses involoppati bħall-virus tal-immunodeficijenza umana (HIV, il-virus tal-AIDS), il-virus tal-epatite B u l-virus tal-epatite C (infjammazzjoni tal-fwied) u għall-virus mhux involoppati tal-virus tal-epatite A u l-parvovirus B19.

➔ Hu rakkomandat bil-qawwa li kull darba li tirċievi doża ta' Hizentra, l-isem u n-numru tal-lott tal-prodott jiġu rreġistrati fid-djarju sabiex jinżamm rekord tal-lotts li jintużaw (ara sezzjoni 3 Kif għandek tuża Hizentra”).

### **Hizentra fih sodium**

Din il-medicina fiha anqas minn 1 mmol sodium (23 mg) f'kull kunjett/siringa, jiġifieri essenzjalment 'hielsa mis-sodium'.

## **3. Kif għandek tuża Hizentra**

Dejjem għandek tuża din il-medicina skont il-parir eżatt tat-tabib. Dejjem għandek taċċerta ruhek mat-tabib tiegħek jekk ikollok xi dubju.

### **Dożagġ**

It-tabib tiegħek ser jikkalkula d-doża tajba għalik u ser iqis il-piż tiegħek u r-rispons għat-trattament. Id-doża jew l-intervall tad-doża m'għandux jinbidel mingħajr mal-ewwel tikkonsulta lit-tabib tiegħek. Jekk inti taħseb li għandek tirċievi Hizentra aktar jew anqas ta' spiss, jekk jogħġbok kellem lit-tabib tiegħek.

Jekk taħseb li inti qbiżt doża, kellem lit-tabib tiegħek mill-aktar fis possibbli.

### *Terapija ta' sostituzzjoni*

It-tabib tiegħek ser jiddetermina jekk inti teħtieġx doża inizjali (għal adulti u tfal) ta' mill-anqas 1 sa 2.5 ml/kg tal-piż tal-ġisem, imqassma fuq diversi ġranet. Wara din, jistgħu jingħataw doži ta' manteniment f'intervalli ripetuti, minn kuljum sa darba kull ġimagħtejn, sabiex tintlaħaq doża kumulattiva ta' bejn madwar 2 sa 4 ml/kg tal-piż tal-ġisem. Il-professjonist fil-qasam tal-kura tas-saħħa tiegħek jista' jibdel id-doża skont ir-rispons tiegħek għat-trattament.

### *Terapija immunomodulatorja*

It-tabib tiegħek se jibda t-terapija b'Hizentra ġimgħa wara l-aħħar infużjoni tiegħek ta' immunoglobulina fil-vini billi jagħtik doża ta' 1.0 sa 2.0 ml/kg ta' piż tal-ġisem darba fil-ġimgħa taħt il-ġilda. It-tabib tiegħek se jiddeċiedi d-doża tiegħek ta' Hizentra ta' darba f'ġimgħa. Id-doži ta' manteniment fil-ġimgħa jistgħu jinqasmu f'doži iżgħar u jingħataw kemm-il darba jkunu meħtieġa matul il-ġimgħa. Għal għoti tad-doża kull ġimagħtejn, it-tabib tiegħek se jirdoppja d-doża ta' darba f'ġimgħa ta' Hizentra. Il-professjonist fil-qasam tal-kura tas-saħħa tiegħek jista' jaġġusta d-doża abbażi tar-rispons tiegħek għat-trattament.

### **Metodu u mod ta' kif għandu jingħata**

F'każ ta' trattament id-dar, dan ser jinbeda minn professjonist fil-qasam tal-kura tas-saħħa b'esperjenza fit-trattament ta' immunodeficijenza/CIDP b'SCIg u fit-tmexxija ta' pazjenti għal trattament fid-dar.

Ser tingħata istruzzjonijiet u tahrig dwar:

- teknika ta' infużjoni asettika
- żamma ta' djarju għal trattament, u
- miżuri li jridu jittieħdu f'każ ta' effetti sekondarji severi.

### Sit(i) tal-infużjoni

- Hizentra għandu jingħata taħt il-ġilda biss.
- Tista' tagħti infużjoni ta' Hizentra f'siti b'haż-żaqq, il-koxxa, in-naħa ta' fuq tad-driegħ, u l-ġenb laterali. Jekk jingħataw dozi kbar (> 50 ml), ipprova amministrathom f'aktar minn sit wieħed.
- Tista' tuża għadd mingħajr limitu ta' siti fl-istess hin. Is-siti tal-injezzjoni għandhom ikunu mill-inqas 5 cm 'il bogħod minn xulxin.
- Fil-każ li tuża teknika ta' infużjoni permezz ta' apparat (eż. infużjoni b'pompa), jista' jintuża aktar minn apparat wieħed tal-infużjoni fl-istess hin.
- Fil-każ li tuża teknika ta' infużjoni b'imbuttar manwali permezz ta' siringa, tista' tuża biss sit wieħed tal-infużjoni għal kull siringa. Jekk għandek bżonn tagħti siringa oħra ta' Hizentra, trid tuża labra tal-injezzjoni sterili ġdida u tiddel is-sit tal-infużjoni.
- Il-volum tal-prodott mogħti b'infużjoni f'post partikolari jista' jvarja.

### Rata/i tal-infużjoni

It-tabib tiegħek jiddetermina t-teknika tal-infużjoni xierqa u r-rata tal-infużjoni għalik billi jikkunsidra d-doża individwali tiegħek, il-frekwenza tad-dożaġġ u t-tollerabilità għall-prodott.

Infużjoni permezz ta' apparat:


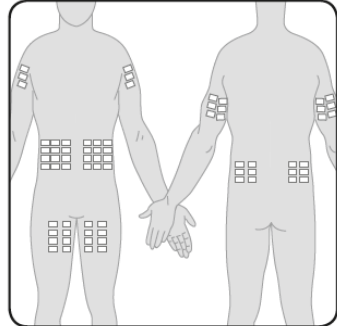

Ir-rata inizjali tal-infużjoni rakkomandata hi sa 20 ml/siegħa/sit. Jekk tkun ittollerata tajjeb, inti tista' żżid ir-rata tal-infużjoni bil-mod il-mod sa 35 ml/siegħa/sit għaż-żewġ infużjonijiet sussegwenti. Minn hemm 'il quddiem, ir-rata tal-infużjoni tista' tiżdied aktar skont kemm inti tittollera.

Infużjoni permezz ta' imbuttar manwali:

Ir-rata inizjali tal-infużjoni rakkomandata hi sa 0.5 mL/min/sit (30 mL/siegħa/sit). Jekk tkun ittollerata tajjeb, inti tista' żżid ir-rata tal-infużjoni sa 2.0 mL/min/sit (120 mL/siegħa/sit) għal infużjonijiet sussegwenti. Minn hemm 'il quddiem, ir-rata tal-infużjoni tista' tiżdied aktar skont kemm inti tittollera.

### Istruzzjonijiet dwar l-użu

|  |   |
|--|---|
| Segwi l-passi t'hawn taħt u uża teknika asettika biex tagħti Hizentra. |   |
| 1  | <b>Naddaf is-superfiċje</b><br>Naddaf sew mejda jew superfiċje ċatt ieħor billi tuża imselħa antisetatika.  |
| 2  | <b>Igħbor l-oġġetti li għandek bżonn</b><br>Poġġi Hizentra u oġġetti u apparat ieħor li teħtieġ għall-infużjoni fuq superfiċje nadif u ċatt.  |
| 3  | <b>Aħsel idejk sew u ixxuttahom</b>   |
| 4  | <b>Iċċekkja l-Kunjetti</b><br>Ifli Hizentra għal frak fis-soluzzjoni jew telf ta' kulur kif ukoll ara d-data ta' skadenza qabel tagħti Hizentra. Tużax soluzzjonijiet li jkunu imdardrin jew li jkun fihom il-frac. Tużax soluzzjonijiet li jkunu ġew iffriżati. Aġti soluzzjoni li jkollha temperatura tal-kamra jew temperatura tal-ġisem. Ladarba kunjett ikun infetaħ, uża s-soluzzjoni immedjatament.  |
| 5  | <b>Preparazzjoni ta' Hizentra għall-infużjoni</b><br><br><i>Naddaf it-tapp tal-kunjett</i> – Nehhi l-għatu protettiv mill-kunjett biex tikkex il-parti tan-nofs tat-tapp tal-lastku. Naddaf it-tapp b'imselħa bl-alkohol jew preparazzjoni antisetatika u hallih jinxfef.<br><br><i>Ittrasferixxi Hizentra ġos-siringa tal-infużjoni</i> – Waħħal apparat ta' trasferiment jew labra ma' siringa sterili, billi tuża teknika asettika. Jekk tuża apparat ta' trasferiment (apparat ippuntat imtaqqab minn ġewwa), segwi l-istruzzjonijiet ipprovduti mill-manifattur tal-apparat. Jekk tuża labra, iġbed il-planger biex tiġbed arja ġos-siringa li hija kumparabbli mal-ammont ta' Hizentra li għandu jingħibed. Imbagħad, dahħal il-labra ġoċ-ċentru tat-tapp tal-lastku tal-kunjett u, biex tevita li ttellgħa r-raqħwa, |

|    |  |   |
|----|--|---|
|    | <p>injetta l-arja fl-ispazju vojtt tal-kunjett (mhux ġol-likwidu). Fl-aħħar nett, iġbed il-volum mixtieq ta' Hizentra. Meta tuża hafna kunjetti biex tikseb id-doża mixtieqa, irrepeti dan il-pass.</p>  |    |
| 6  | <p><b>Ipprepara l-pajp</b><br/>Wahhal is-sett tal-pajp tal-ġhoti jew is-sett tal-labra mas-siringa. Imla l-pajp irqiq biex teħles mill-arja kollha li jkun għad fadal.</p>   |   |
| 7  | <p><b>Ipprepara l-post(ijiet) tal-infużjoni</b><br/><b>Aghżel il-post(ijiet) tal-infużjoni</b> – In-numru u l-postijiet tal-infużjonii jiddependu mill-volum tad-doża totali. Kull post tal-infużjoni għandu jkun mill-inqas 5 cm bogħod minn ieħor. Inti tista' tuża numru bla limitu ta' postijiet f'daqqa.</p> <p><b>Naddaf il-post(ijiet) tal-infużjoni</b> billi tuża preparazzjoni antisetatika għall-ġilda, Ħalli kull post jinxef qabel tkompli.</p> |    |
| 8  | <p><b>Dahhal il-labra</b><br/>Aqbad il-ġilda bejn 2 swaba u dahhal il-labra got-tessut ta' taħt il-ġilda.</p> <p><b>Wahhal il-labra mal-ġilda</b> – Jekk ikun meħtieġ, uża garża u stikk jew garża trasparenti li teħel minna nnisfiha biex iżzomm il-labra fil-post.</p>  |  |
| 9  | <p><b>Agħti l-infużjoni ta' Hizentra</b><br/>Ibda l-infużjoni.<br/>Jekk tkun qed tuża pompa tal-infużjoni, segwi l-istruzzjonijiet tal-manifattur.</p>   |   |
| 10 | <p><b>Irreġistra l-infużjoni</b><br/>Niżżel id-data li ġejja fid-djarju ta' trattament tiegħek:</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• id-data tal-ġhoti,</li> <li>• in-numru tal-lott tal-medicina, u</li> <li>• l-volum infuż, ir-rata tal-ġhoti, in-numru ta' infużjonijiet u l-postijiet fejn inghataw.</li> </ul>   |   |
| 11 | <p><b>Naddaf</b><br/>Armi kull fdal tal-prodott li ma jkunx intuża u l-oġġetti kollha li jkunu ntużaw għall-ġhoti wara li jkun tlesta l-ġhoti skont il-ħtigijiet lokali.</p>   |   |

Jekk għandek aktar mistoqsijiet dwar l-użu ta' din il-medicina, jekk jogħġbok staqsi lit-tabib jew il-professionist fil-qasam tal-kura tas-saħħa.

### Jekk tuża Hizentra aktar milli suppost

Jekk taħseb li ħadt aktar Hizentra milli suppost, kellek it-tabib tiegħek milli-aktar fis.

## Jekk tinsa tuża Hizentra

Jekk taħseb li nsejt tieħu doża, kellek lit-tabib tiegħek kemm jista' jkun malajr.

### 4. Effetti sekondarji possibbli

Bħal kull mediċina oħra, din il-mediċina tista' tikkawża effetti sekondarji, għalkemm ma jidhrux f'kulhadd.

- ▶ F'każijiet iżolati, inti tista' tkun allergiku/a (tbatu minn sensitività eċċessiva) għall-immunoglobulini u jistgħu jseħħu reazzjonijiet allergiċi bħal tnaqqis għall-għarrieda fil-pressjoni tad-demem jew xokk (eż. tista' tħoss mejt, tħossok stordut/a, iħossok ħażin meta tqum bilwieqfa, tħoss kesħa f'idejk u f'saqajk, tħoss li t-taħbit ta' qalbek ma jkunx normali jew ugiġħ fis-sider, jew ikollok vista mċajpra).
  - ▶ F'każijiet iżolati, jista' jkollok ugiġħ u/jew neħħa ta' driegħ jew riġel bi sħana fiż-żona affettwata, bidla fil-kulur ta' driegħ jew riġel, qtugħ ta' nifs mingħajr spjegazzjoni, ugiġħ jew skumdità fis-sider li jiggravaw ma' nifs fil-fond, polz mgħaġġel mingħajr spjegazzjoni, titrix jew dgħufija fuq naħa waħda tal-ġisem, konfużjoni f'daqqa, jew problemi biex tkellem jew tifhem jistgħu jkunu sinjali ta' tagħqid tad-demem.
  - ▶ F'każijiet iżolati, jista' jaqbdok ugiġħ ta' ras qawwi b'dardir, rimettar, ebusija fl-għonq, deni, u sensitività għad-dawl. li jistgħu jkunu sinjali ta' AMS (sindrome ta' meningite asettika, *aseptic meningitis syndrome*), li hija infjammazzjoni mhux infettiva, temporanja u riversibbli tal-membrani madwar il-moħħ u s-sinsla tad-dahar.
- ➔ Jekk tinnotta sinjali bħal dawn matul l-infużjoni ta' Hizentra, waqqaf l-infużjoni u mur fl-eqreb sptar immedjatament.

Jekk jogħġbok ara wkoll sezzjoni 2 ta' dan il-fuljett dwar ir-riskju ta' reazzjonijiet allergiċi, tagħqid tad-demem u AMS.

Effetti sekondarji osservati fi studji kliniċi kkontrollati huma ppreżentati skont il-frekwenza tagħhom b'dawk l-aktar frekwenti mniżżla l-ewwel. Effetti sekondarji osservati wara t-tqegħid fis-suq huma ta' frekwenza mhux magħrufa:

L-effetti sekondarji li ġejjin huma **komuni hafna** (jaffettwaw aktar minn pazjent 1 minn kull 10)

- Ugiġħ ta' ras
- Raxx
- Reazzjonijiet fis-sit tal-infużjoni

L-effetti sekondarji li ġejjin huma **komuni** (jaffettwaw minn pazjent 1 sa 10 pazjenti minn kull 100):

- Sturdament
- Emigranja
- Żieda fil-pressjoni tad-demem (pressjoni għolja)
- Dijarea
- Ugiġħ fl-addome
- Tħossok imdardar (nawsja)
- Rimettar
- Ħakk (prurite)
- Ħorriqija (urtikarja)
- Ugiġħ marbut mal-muskoli u mal-għadam (ugigħ muskoluskelettriċi)
- Ugiġħ fil-ġogi (artralġja)
- Deni
- Għeja, inkluż li tħossok ma tiflaħx b'mod ġenerali (telqa tal-ġisem mingħajr sinjali ta' mard)
- Ugiġħ fis-sider
- Sintomi bħal tal-influwenza
- Ugiġħ

L-effetti sekondarji li ġejjin huma **mhux komuni** (jaffettwaw minn pazjent 1 sa 10 pazjenti minn kull 1,000):

- Sensittività eċċessiva
  - Movimenti ta' ċaqlieq involontarju f'parti waħda jew aktar tal-ġisem (roġħda inkluża attività psikomotorja eċċessiva)
  - Qalb thabbat tghaġġel (takikardija)
  - Fawra
  - Spażmi fil-muskoli
  - Dgħufija fil-muskoli
  - Tkexkix ta' bard, inkluża temperatura baxxa tal-ġisem
  - Riżultat mhux normali ta' test tad-demem li jista' jindika funzjoni indebolita tal-fwied u tal-kliewi
- F'każijiet iżolati, jistgħu jseħħu ulċera jew sensazzjoni ta' hruq fil-post tal-infuzjoni.  
Inti tista' tnaqqas l-effetti sekondarji possibbli jekk tagħti l-infuzjoni ta' Hizentra bil-mod.

Jista' jkun hemm effetti sekondarji bħal dawn anki jekk fil-passat tkun irċevejt immunoglobulini umani u kont ittollerajthom tajjeb.

Jekk jogħġbok irreferi wkoll għal sezzjoni 2 "X'għandek tkun taf qabel ma tuża Hizentra" għal aktar dettalji dwar ċirkostanzi li jżidu r-riskju ta' effett sekondarju.

### **Rappurtar tal-effetti sekondarji**

Jekk ikollok xi effett sekondarju, kellem lit-tabib jew lill-professjonist fil-qasam tal-kura tas-saħħa tiegħek. Dan jinkludi xi effett sekondarju li mhuwiex elenkat f'dan il-fuljett. Tista' wkoll tirrapporta effetti sekondarji direttament permezz tas-sistema ta' rappurtar nazzjonali imniżzla f'[Appendix V](#). Billi tirrapporta l-effetti sekondarji tista' tgħin biex tiġi pprovduta aktar informazzjoni dwar is-sigurtà ta' din il-medicina.

## **5. Kif taħzen Hizentra**

- Żomm din il-medicina fejn ma tidhirx u ma tintlaħaqx mit-tfal.
- Tużax din il-medicina wara d-data ta' meta tiskadi li tidher fuq il-kartuna ta' barra u fuq it-tikketta wara EXP.
- Minhabba li s-soluzzjoni ma fiha l-ebda preservattiv, int għandek tużaha/teħodha bħala infuzjoni kemm jista' jkun malajr wara li jinfetaħ il-kunjett.
- Taħzinx f'temperatura 'l fuq minn 25 °C.
- Tagħmlux fil-friża.
- Żomm il-kunjett fil-kartuna ta' barra sabiex tilqa' mid-dawl.
- Tarmix medicini mal-ilma tad-dranagġ jew mal-iskart domestiku. Staqsi lil professjonist fil-qasam tal-kura tas-saħħa tiegħek dwar kif għandek tarmi medicini li m'għadexx tuża. Dawn il-mizuri jgħinu għall-protezzjoni tal-ambjent.

## **6. Kontenut tal-pakkett u informazzjoni oħra**

### **X'fih Hizentra**

- **Is-sustanza attiva** hi immunoglobulina normali umana. Millilitru wieħed fih 200 mg ta' immunoglobulin normali umana li minn din tal-anqas 98% hija immunoglobulina tip G (IgG). Il-perċentwali approssimattivi tas-sottoklassijiet ta' IgG huma kif ġej:  
IgG1 .....69%  
IgG2 .....26%  
IgG3 .....3%  
IgG4 .....2%  
Din il-medicina fiha traċċi ta' IgA (mhux aktar minn 50 mikrogramma/ml).

- **Is-sustanza(i) l-oħra** (eċċipjenti) huma L-proline, polysorbate 80 u ilma għall-injezzjonijiet.

#### **Kif jidher Hizentra u l-kontenut tal-pakkett**

Hizentra hu soluzzjoni li jingħata taħt il-ġilda (200 mg/ml). Il-kulur jista' jvarja minn safrani pallidu għal kannella ċar.

Hizentra jigi f'kunjetti ta' 5, 10, 20 jew 50 ml.

Hizentra jigi wkoll f'siringi mimlija għal-lest ta' 5, 10 u 20 ml.

#### **Daqsijiet tal-pakkett**

Daqsijiet ta' 1, 10 jew 20 kunjett

Hizentra huwa disponibbli wkoll f'pakketti ta' siringa waħda jew 10 siringi mimlija għal-lest.

Kun af li msialaħ bl-alkoħol, labar u proviżjonijiet jew apparat ieħor mhumiex inklużi fil-pakkett.

Jista' jkun li mhux il-pakketti tad-daqsijiet kollha jkun għall-skop kummerċjali.

#### **Id-Detentur tal-Awtorizzazzjoni għat-Tqeghid fis-Suq u l-Manifattur**

##### **CSL Behring GmbH**

Emil-von-Behring-Strasse 76

D-35041 Marburg

Il-Ġermanja

Għal kull tagħrif dwar din il-medicina, jekk jogħġbok ikkuntattja lir-rappreżentant lokali tad-Detentur tal-Awtorizzazzjoni għat-Tqeghid fis-Suq:

##### **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 EΠE

Τηλ: +30 210 7255 660

##### **Polska**

CSL Behring Sp. z o.o.

Tel: +48 22 213 22 65

**España**

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

**France**

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

**Ireland**

CSL Behring GmbH  
Tel: +49 69 305 17254

**Ísland**

CSL Behring AB  
Sími: +46 8 544 966 70

**Hrvatska**

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

**Italia**

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

**Κύπρος**

CSL Behring EIEE  
Τηλ: +30 210 7255 660

**Latvija**

CentralPharma Communications SIA  
Tel: +371 6 7450497

**Lietuva**

CentralPharma Communications UAB  
Tel: +370 5 243 0444

**Portugal**

CSL Behring Lda  
Tel: +351 21 782 62 30

**România**

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

**Slovenija**

NEOX s.r.o. - po 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 3051 7254

**Dan il-fuljett kien rivedut l-ahhar f'**

Informazzjoni dettaljata dwar din il-medicina tinsab fuq is-sit elettroniku tal-Aġenzija Ewropea dwar il-Medicini: <http://www.ema.europa.eu>.

---

## Fuljett ta' taghrif: Informazzjoni għall-utent

### Hizentra 200 mg/ml soluzzjoni għall-injezzjoni li tinghata taht il-ġilda f'siringa mimlija għal-lest Immunoglobulina normali umana (SCIg = Subcutaneous Immunoglobulin)

#### Aqra sew dan il-fuljett kollu qabel tibda tuża din il-medicina peress li fih informazzjoni importanti għalik.

- Żomm dan il-fuljett. Jista' jkollok bżonn terġa' taqrah.
- Jekk ikollok aktar mistoqsijiet, staqsi lit-tabib jew lill-professionist fil-qasam tal-kura tas-saħħa.
- Din il-medicina għet mogħtija lilek biss. M'għandekx tgħaddiha lil persuni oħra. Tista' tagħmlilhom il-ħsara, anki jekk ikollhom l-istess sinjali ta' mard bħal tiegħek.
- Jekk ikollok xi effett sekondarju kellem lil professionist fil-qasam tal-kura tas-saħħa. Dan jinkludi xi effett sekondarju possibbli li m'huwiex elenkat f'dan il-fuljett. Ara sezzjoni 4.

#### F'dan il-fuljett

1. X'inhu Hizentra u għalxiex jintuża
2. X'għandek tkun taf qabel ma tuża Hizentra
3. Kif għandek tuża Hizentra
4. Effetti sekondarji possibbli
5. Kif taħżen Hizentra
6. Kontenut tal-pakkett u informazzjoni oħra

#### 1. X'inhu Hizentra u għalxiex jintuża

##### X'inhu Hizentra

Hizentra jappartjeni fil-kategorija ta' medicini li jissejġu immunoglobulini umani normali. L-immunoglobulini huma wkoll magħrufa bħala antikorpi u huma proteini fid-demmi li jgħinu lill-ġismek jiġġieled kontra l-infezzjonijiet.

##### Kif jahdem Hizentra

Hizentra fih immunoglobulini li ġew ippreparati mid-demmi ta' persuni f'saħħithom. Immunoglobulini huma magħmulin mis-sistema immuni tal-ġisem tal-bniedem. Huma jgħinu l-ġisem tiegħek jiġġieled infezzjonijiet ikkawżati minn batterji u virusis jew iżommu l-bilanċ fis-sistema immuni tiegħek (magħrufa bħala immunomodulazzjoni). Il-medicina taħdem eżattament bl-istess mod bħall-immunoglobulini li huma preżenti b'mod naturali fid-demmi tiegħek.

##### Għalxiex jintuża Hizentra

###### Terapija ta' sostituzzjoni

Hizentra jintuża biex iżid livelli baxxi b'mod mhux normali ta' immunoglobulina fid-demmi tiegħek għal livelli normali (terapija ta' sostituzzjoni). Il-medicina tintuża f'adulti u tfal (0-18-il sena) fis-sitwazzjonijiet li ġejjin:

1. Trattament ta' pazjenti li jitwiieldu b'nuqqas ta' ħila li jipproduċu immunoglobulini jew li ma jkunux kapaċi jipproduċu immunoglobulini (immunodeficijenzi primarji). Dan jinkludi kundizzjonijiet bħal:
  - livelli baxxi ta' immunoglobulini (ipogammaglobulinemija) jew nuqqas ta' immunoglobulini (agammaglobulinemija) fid-demmi
  - kombinazzjoni ta' livelli baxxi ta' immunoglobulini, infezzjonijiet ta' spiss u inkapaċità li tipproduċi ammonti adegwati ta' antikorpi wara tilqim (immunodeficijenza varjabbli komuni)
  - kombinazzjoni ta' livell baxx jew nuqqas ta' immunoglobulini u nuqqas ta' ċelluli immuni jew ċelluli immuni mhux funzjonali (immunodeficijenza kkombinata severa)
  - nuqqas ta' ċertu immunoglobulina fis-sottoklassi G li tikkawża infezzjonijiet



rikorrenti.

2. Trattament ta' pazjenti b'livelli ta' immunoglobulini baxxi jew li ma jiffunzjonawx f'kundizzjonijiet miksuba (immunodeficjenza sekondarja) li jesperjenzaw infezzjonijiet severi jew rikorrenti minhabba sistema immuni mdghajfa li tirriżulta minn kundizzjonijiet jew trattamenti oħra.

#### *Terapija immunomodulatorja f'pazjenti b'CIDP*

Hizentra jintuża wkoll f'pazjenti b'polinewropatija infjammatorja kronika li tikkawża telf tal-*myelin* (CIDP, *chronic inflammatory demyelinating polyneuropathy*), forma ta' marda awtoimmuni. CIDP hija kkaratterizzata minn infjammazzjoni kronika tan-nervituri periferali li tikkawża dgħufija fil-muskoli u/jew titrix l-aktar fir-riglejn u fid-dirgħajn. Huwa mifhum li din l-infjammazzjoni hija ġejja minn attakk mid-difiża tal-ġisem, u li l-immunoglobulini preżenti f'Hizentra jgħinu biex jiproteġu n-nervituri milli jigu attakkati (terapija immunomodulatorja).

## **2. X'għandek tkun taf qabel ma tuża Hizentra**

### **TAGHTIX** infużjoni ta' Hizentra

- ▶ jekk inti allergiku għal immunoglobulini umani jew għal polysorbate 80 jew L-proline.
  - ➔ Għarraf lit-tabib jew lill-professjonist fil-qasam tal-kura tas-saħħa tiegħek qabel it-trattament jekk kellek xi esperjenza ta' intolleranza għal wiehed minn dawn il-komponenti fil-passat.
- ▶ jekk tbatu b'iperprolinemija (disturb ġenetiku li jikkawża livelli għolja ta' amino acid proline fid-demm).
- ▶ go vina jew arterja tad-demm.

### **Twissijiet u prekawzjonijiet**

- ➔ Kellem lit-tabib tiegħek jew lill-professjonist fil-qasam tal-kura tas-saħħa qabel ma tuża Hizentra.

Tista' tkun allergiku/a (tbatu minn sensittività eċċessiva) għal immunoglobulini mingħajr ma tkun taf. Madankollu, reazzjonijiet allergiċi reali huma rari. Jistgħu jseħħu wkoll anki jekk fil-passat tkun irċivejt immunoglobulini umani u kont ittollerajthom tajjeb. Jistgħu jseħħu partikularment jekk ma jkollokx biżżejjed immunoglobulini tat-tip A (IgA) fid-demm tiegħek (deficjenza ta' IgA).

- ➔ Għarraf lit-tabib tiegħek jew il-professjonist tal-kura tas-saħħa tiegħek qabel it-trattament jekk ikollok nuqqas ta' immunoglobulina ta' tip A (IgA). Hizentra fih ammonti residwali ta' IgA li jistgħu jikkawżaw reazzjoni allergika.

F'dawn il-każijiet rari, reazzjonijiet allergiċi bħal tnaqqis għall-għarrieda fil-pessjoni tad-demm jew xokk jistgħu jseħħu (ara wkoll sezzjoni 4 "Effetti sekondarji possibbli").

- ➔ Jekk tinnota sinjali bħal dawn matul l-infużjoni ta' Hizentra waqqaf l-infużjoni u kkuntattja lit-tabib jew mur fl-eqreb sptar immedjatament.

- ➔ Għid lit-tabib tiegħek jekk fil-passat kont tbatu b'mard tal-qalb jew tal-kanali tad-demm jew emboli tad-demm, jekk għandek demm dens, jew kont immobbli għal xi żmien. Dawn l-affarijiet jistgħu jżidu r-riskju tiegħek li jkollok embolu tad-demm wara li tuża Hizentra. Għid ukoll lit-tabib tiegħek liema mediċini qed tuża, peress li xi mediċini, bħal dawki li fihom l-ormon estroġenu (per eżempju, pilloli kontraċettivi), jistgħu jżidu r-riskju tiegħek li tiżviluppa embolu tad-demm. Ikkuntattja lit-tabib tiegħek immedjatament jekk ikollok sinjali u sintomi bħal qtugh ta' nifs, uġiġh fis-sider, uġiġh u nefha ta' riġel/driegħ, dgħufija jew tnefnim fuq naħa waħda tal-ġisem wara li tirċievi Hizentra.

- ➔ Ikkuntattja lit-tabib tiegħek jekk ikollok is-sinjali u s-sintomi li ġejjin: uġiġh ta' ras qawwi, ebusija fl-għonq, hedla ta' nġhas, deni, fotofobija, dardir, u rimettar wara li tirċievi Hizentra. It-tabib tiegħek se jiddeciedi jekk hemmx bżonn ta' aktar testijiet u jekk Hizentra għandux jitkompla.

### **Il-professjonist fil-qasam tal-kura tas-saħħa tiegħek ser jevita kumplikazzjonijiet potenzjali billi jiżgura:**

- ▶ li inti m'intix sensittiv għal immunoglobulina normali tal-bniedem.

Il-medicina trid tinghata b'infużjoni bil-mod għall-ewwel. Ir-rata rakkomandata ta' infużjoni li qed tinghata f' sezzjoni 3, "Kif għandek Tuża Hezentra" għandha tiġi segwita mill-qrib.

► li tiġi monitorat/a bir-reqqa għal xi sintomi matul il-perijodu tal-infużjoni, speċjalment jekk:

- qed tirċievi immunoglobulina normali umana għall-ewwel darba
- qlibt minn medicina differenti
- kien hemm intervall twil (aktar minn tmien ġimgħat) mill-aħħar infużjoni.

F'dawn il-każijiet, huwa rakkomandat li inti tiġi mmonitorat/a matul l-ewwel infużjoni u għal madwar siegħa wara dan. Jekk il-punti msemmija hawn fuq ma japplikawx għalik huwa rakkomandat li inti tiġi sorveljat/a għal tal-anqas 20 minuta wara l-ġhotja.

### **Mediċini oħra u Hizentra**

→ Għid lit-tabib tiegħek jew lill-professjonist fil-qasam tal-kura tas-saħħa jekk qiegħed tiehu, użajt dan l-aħħar jew tista' tiehu xi medicina oħra.

→ M'għandekx tħallat mediċini oħrajn ma' Hizentra.

→ Għid lit-tabib li ser jagħtik it-tilqima dwar it-trattament tiegħek b'Hizentra qabel ma tinghata t-tilqima.

Hizentra jista' jdgħajjed l-effett ta' xi tilqim ta' virus hajjin bħal ħosba, rubella, gattone, u ġidri r-riħ. Għalhekk wara li tirċievi din il-medicina għandu mnejn ikollok tistenna sa 3 xhur qabel ma tirċievi vaċċin ħaj li ġie attenwat. Fil-każ tat-tilqim kontra l-ħosba, dan in-nuqqas ta' effikaċja jista' jippersisti sa sena.

### **Tqala, treddiġ u fertilità**

→ Għarraf lit-tabib tiegħek jew lill-professjonist fil-qasam tal-kura tas-saħħa jekk inti tqila, qed tippjana li tinqabad tqila jew qed tredda'. It-tabib tiegħek ser jiddeciedi jekk inti tistax tirċievi Hizentra matul it-tqala jew waqt li tkun qed tredda'.

Ma sarux studji kliniċi b'Hizentra f'nisa waqt it-tqala. Madanakollu, mediċini li jkun fihom l-immunoglobulini ntuzaw għal numru ta' snin fuq nisa tqal jew f'nisa li jreddgħu, u ma ġew osservati ebda effetti li jistgħu jikkaġunaw ħsara matul il-perijodu tat-tqala jew fuq it-tarbija.

Jekk qed tredda' u qed tirċievi Hizentra, l-immunoglobulini tal-medicina jistgħu jinstabu wkoll fil-ħalib tas-sider. Għalhekk it-tarbija tiegħek tista' tiġi protetta minn ċertu infezzjonijiet.

### **Sewqan u tħaddim ta' magni**

Il-pazjenti jista' jkollhom effetti, bħal sturdament jew dardir, waqt it-trattament b'Hizentra li jista' jaffettwa l-ħila li ssuq u tħaddem magni. Jekk dan jiġri, inti m'għandekx issuq jew tħaddem magni sakemm dawn l-effetti jgħaddu.

### **Hizentra fih proline**

M'għandekx tiehdu jekk tbatu minn iperprolinemija (ara wkoll sezzjoni 2 "X'għandek tkun taf qabel ma tuża Hizentra"). Jekk jogħġbok għid lit-tabib tiegħek qabel it-trattament.

### **Tagħrif importanti iehor dwar Hizentra**

#### Testijiet tad-Demm

Wara li tirċievi Hizentra r-rizultati ta' ċertu testijiet tad-demm (testijiet serologiċi) jistgħu jiġu ħziena għal ċertu żmien.

→ Għarraf lit-tabib tiegħek dwar it-trattament tiegħek b'Hizentra qabel kull test tad-demm.

#### Informazzjoni dwar il-materjal li jikkostitwixxi Hizentra

Hizentra hu magħmul minn plażma tad-demm uman (din hi l-parti likwida tad-demm). Meta l-mediċini jkunu magħmulin minn demm jew plażma umana, jittiehdu ċerti miżuri biex jiġi evitat li jgħaddu xi infezzjonijiet lil pazjenti. Dawn jinkludu:

- l-għażla bir-reqqa ta' donaturi tad-demm u tal-plażma, biex ikun żgurat li daww li qegħdin f'riskju li jkollhom infezzjonijiet ikunu esklużi, u
- l-ittestjar ta' kull għotja u taħlita ta' plażma minn donaturi differenti għal sinjali ta' virus/infezzjonijiet.

Il-manifatturi ta' dawn il-medicini jinkludu wkoll miżuri fl-ipproċessar tad-demmi jew tal-plażma, li jistgħu jeqirdu jew ineħħu l-virus. Minkejja dawn il-miżuri, meta l-medicini ppreparati minn demm jew plażma uaman jingħataw, il-possibbiltà li tgħaddi xi infezzjoni ma tistax tiġi eskluża għal kollox. Dan japplika wkoll għal kwalunkwe virus mhux magħrufa jew godda, u għal tipi oħrajn ta' infezzjonijiet.

Il-miżuri li jittieħdu huma kkunsidrati li huma effettivi għal viruses invellopati bħall-virus tal-immunodeficijenza umana (HIV, il-virus tal-AIDS), il-virus tal-epatite B u l-virus tal-epatite C (infjammazzjoni tal-fwied) u għall-virus mhux invellopati tal-virus tal-epatite A u l-parvovirus B19.

- ➔ Hu rakkomandat bil-qawwa li kull darba li tirċievi doża ta' Hizentra, l-isem u n-numru tal-lott tal-prodott jiġu rreġistrati fid-djarju sabiex jinżamm rekord tal-lotts li jintużaw (ara sezzjoni 3 Kif għandek tuża Hizentra”).

### **Hizentra fih sodium**

Din il-medicina fiha anqas minn 1 mmol sodium (23 mg) f'kull kunjett/siringa, jiġifieri essenzjalment 'hielsa mis-sodium'.

### **3. Kif għandek tuża Hizentra**

Dejjem għandek tuża din il-medicina skont il-parir eżatt tat-tabib. Dejjem għandek taċċerta ruhek mat-tabib tiegħek jekk ikollok xi dubju.

#### **Dożagġ**

It-tabib tiegħek ser jikkalkula d-doża tajba għalik u ser iqis il-piż tiegħek u r-rispons għat-trattament. Id-doża jew l-intervall tad-doża m'għandux jinbidel mingħajr mal-ewwel tikkonsulta lit-tabib tiegħek. Jekk inti taħseb li għandek tirċievi Hizentra aktar jew anqas ta' spiss, jekk jogħġbok kellew lit-tabib tiegħek.

Jekk taħseb li inti qbiżt doża, kellew lit-tabib tiegħek mill-aktar fis possibbli.

#### *Terapija ta' sostituzzjoni*

It-tabib tiegħek ser jiddetermina jekk inti teħtieġx doża inizjali (għal adulti u tfal) ta' mill-anqas 1 sa 2.5 ml/kg tal-piż tal-ġisem, imqassma fuq diversi ġranet. Wara din, jistgħu jingħataw doži ta' manteniment f'intervalli ripetuti, minn kuljum sa darba kull ġimagħtejn, sabiex tintlaħaq doża kumulattiva ta' bejn madwar 2 sa 4 ml/kg tal-piż tal-ġisem. Il-professionist fil-qasam tal-kura tas-saħħa tiegħek jista' jibdel id-doża skont ir-rispons tiegħek għat-trattament.

#### *Terapija immunomodulatorja*

It-tabib tiegħek se jibda t-terapija b'Hizentra ġimgħa wara l-aħħar infużjoni tiegħek ta' immunoglobulina fil-vini billi jagħtik doża ta' 1.0 sa 2.0 ml/kg ta' piż tal-ġisem darba fil-ġimgħa taħt il-ġilda. It-tabib tiegħek se jiddeċiedi d-doża tiegħek ta' Hizentra ta' darba f'ġimgħa. Id-doži ta' manteniment fil-ġimgħa jistgħu jinqasmu f'doži iżgħar u jingħataw kemm-il darba jkun meħtieġa matul il-ġimgħa. Għal għoti tad-doża kull ġimagħtejn, it-tabib tiegħek se jirdoppja d-doża ta' darba f'ġimgħa ta' Hizentra. Il-professionist fil-qasam tal-kura tas-saħħa tiegħek jista' jagġusta d-doża abbażi tar-rispons tiegħek għat-trattament.

### **Metodu u mod ta' kif għandu jingħata**

F'każ ta' trattament id-dar, dan ser jinbeda minn professionist fil-qasam tal-kura tas-saħħa b'esperjenza fit-trattament ta' immunodeficijenza/CIDP b'SCIg u fit-tmexxija ta' pazjenti għal trattament fid-dar.

Ser tingħata istruzzjonijiet u taħriġ dwar:

- teknika ta' infużjoni asettika
- żamma ta' djarju għal trattament, u
- miżuri li jridu jittieħdu f'każ ta' effetti sekondarji severi.

### **Sit(i) tal-infużjoni**

- Hizentra għandu jingħata taħt il-ġilda biss.
- Tista' tagħti infużjoni ta' Hizentra f'siti bħaż-żaqq, il-koxxa, in-naħa ta' fuq tad-driegħ, u l-ġenb laterali. Jekk jingħataw doži kbar (> 50 ml), ipprova amministrarhom f'aktar minn sit wiehed.
- Tista' tuża għadd mingħajr limitu ta' siti fl-istess ħin. Is-siti tal-injezzjoni għandhom ikunu mill-inqas 5 cm 'il bogħod minn xulxin.
- Fil-każ li tuża teknika ta' infużjoni permezz ta' apparat (eż. infużjoni b'pompa), jista' jintuża aktar minn apparat wiehed tal-infużjoni fl-istess ħin.
- Fil-każ li tuża teknika ta' infużjoni b'imbuttar manwali permezz ta' siringa, tista' tuża biss sit wiehed tal-infużjoni għal kull siringa. Jekk għandek bżonn tagħti siringa ohra ta' Hizentra, trid tuża labra tal-injezzjoni sterili ġdida u tiddel is-sit tal-infużjoni.
- Il-volum tal-prodott mogħti b'infużjoni f'post partikolari jista' jvarja.

### Rata/i tal-infużjoni

It-tabib tiegħek jiddetermina t-teknika tal-infużjoni xierqa u r-rata tal-infużjoni għalik billi jikkunsidra d-doża individwali tiegħek, il-frekwenza tad-dożaġġ u t-tollerabilità għall-prodott.


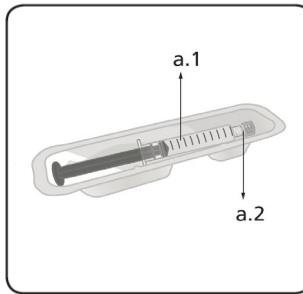
Infużjoni permezz ta' apparat:

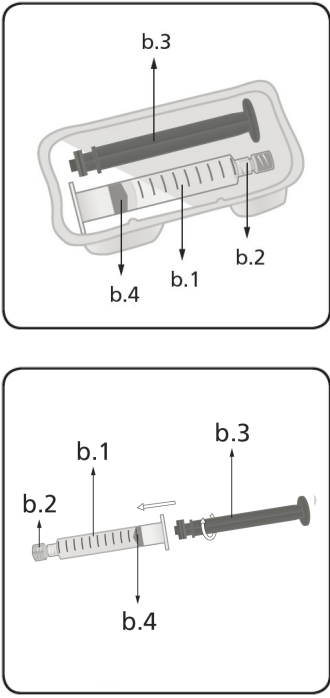
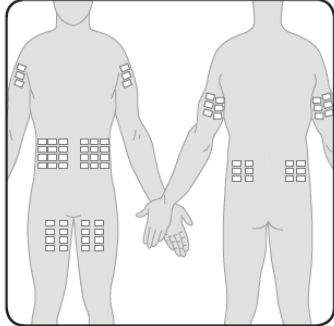

Ir-rata inizjali tal-infużjoni rakkomandata hi sa 20 ml/siegħa/sit. Jekk tkun ittollerata tajjeb, inti tista' żżid ir-rata tal-infużjoni bil-mod il-mod sa 35 ml/siegħa/sit għaż-żewġ infużjonijiet sussegwenti. Minn hemm 'il quddiem, ir-rata tal-infużjoni tista' tiżdied aktar skont kemm inti tittollera.

Infużjoni permezz ta' imbuttar manwali:

Ir-rata inizjali tal-infużjoni rakkomandata hi sa 0.5 mL/min/sit (30 mL/siegħa/sit). Jekk tkun ittollerata tajjeb, inti tista' żżid ir-rata tal-infużjoni sa 2.0 mL/min/sit (120 mL/siegħa/sit) għal infużjonijiet sussegwenti. Minn hemm 'il quddiem, ir-rata tal-infużjoni tista' tiżdied aktar skont kemm inti tittollera.

### Istruzzjonijiet dwar l-użu

| Segwi l-passi t'hawn taħt u uża teknika asettika biex tagħti Hizentra. |   |   |
|--|---|---|
| <b>1</b>   | <b>Naddaf is-superfiċje</b><br>Naddaf sew mejda jew superfiċje ċatt ieħor billi tuża imselħa antisettika.   |   |
| <b>2</b>   | <b>Igħbor l-oġġetti li għandek bżonn</b><br>Poġġi Hizentra u oġġetti u apparat ieħor li teħtieġ għall-infużjoni fuq superfiċje nadif u ċatt.  |   |
| <b>3</b>   | <b>Aħsel idejk sew u ixxuttahom</b>   |   |
| <b>4</b>   | <b>Iċċekkja s-siringi mimlija għal-lest ġo folja</b><br>Ifli Hizentra għal frak fis-soluzzjoni jew telf ta' kulur kif ukoll ara d-data ta' skadenza qabel tagħti Hizentra. Tużax soluzzjonijiet li jkunu imdardrin jew li jkun fihom il-frac. Tużax soluzzjonijiet li jkunu ġew iffriżati. Agħti soluzzjoni li jkollha temperatura tal-kamra jew temperatura tal-ġisem.<br>Ladarba siringa mimlija għal-lest ġo folja tkun infethet, uża s-soluzzjoni immedjatament. Jekk jogħġbok armi l-pakkett li jassorbi l-ossigenu (li jista' jinstab taħt is-siringa). |  |
| <b>5</b>   | <b>Preparazzjoni ta' Hizentra għall-infużjoni</b><br>Is-siringi ta' 5 ml, 10 ml u 20 ml mimlija għal-lest huma fornuti lesti biex jintużaw.<br>Is-siringi ta' 5 ml u 10 ml mimlija għal-lest (a.1) huma mmuntati.   |  |

|    |  |   |
|----|--|---|
|    | <p>Għas-siringa ta' 20 ml mimlija għal-lest (b.1), issikka bil-kamin l-istikka tal-plaġer (b.3) fit-tapp tas-siringa mimlija għal-lest b'kamin fuq ġewwa (b.4) qabel l-użu.</p> <p>Is-siringi kollha mimlija għal-lest għandhom <i>luer lock</i> standard (a.2 u b.2), li huwa konnessjoni b'kamin fit-tarf tas-siringa li johloq sigill li ma jqattarx.</p> <p>Jekk inti qed tuża pompa għas-siringa, is-siringi mimlija għal-lest ta' Hizentra jistgħu jitpoġġew direttament fil-pompa għas-siringa jekk id-daqs tas-siringa jaqbel mal-kondizzjonijiet meħtieġa tal-pompa.</p> <p>Jekk is-siringa mimlija għal-lest tista' titpoġġa direttament fil-pompa, għaddi għal Pass numru 6.</p> <p>Jekk id-daqs tas-siringa mimlija għal-lest ta' Hizentra ma taqbilx mal-kondizzjonijiet meħtieġa tal-pompa, il-kontenut tas-siringa mimlija għal-lest jista' jiġi ttrasferit go siringa oħra ta' daqs speċifiku għall-pompa.</p> |    |
| 6  | <p><b>Ipprepara l-pajp</b><br/>Wahhal is-sett tal-pajp tal-għoti jew is-sett tal-labra mas-siringa. Imla l-pajp irqiq biex teħles mill-arja kollha li jkun għad fadal.</p>   |   |
| 7  | <p><b>Ipprepara l-post(ijiet) tal-infużjoni</b><br/><b>Aghżel il-post(ijiet) tal-infużjoni</b> – In-numru u l-postijiet tal-infużjoni jiddependu mill-volum tad-doża totali. Kull post tal-infużjoni għandu jkun mill-inqas 5 cm bogħod minn ieħor. Inti tista' tuża numru bla limitu ta' postijiet f'daqqa.</p> <p><b>Naddaf il-post(ijiet) tal-infużjoni</b> billi tuża preparazzjoni antisettika għall-ġilda, Ħalli kull post jinxef qabel tkompli.</p>   |  |
| 8  | <p><b>Dahhal il-labra</b><br/>Aqbad il-ġilda bejn 2 swaba u dahhal il-labra got-tessut ta' taħt il-ġilda.</p> <p><b>Wahhal il-labra mal-ġilda</b> – Jekk ikun meħtieġ, uża garża u stikk jew garża trasparenti li teħel minna nnisfiha biex iżżomm il-labra fil-post.</p>  |  |
| 9  | <p><b>Agħti l-infużjoni ta' Hizentra</b><br/>Ibda l-infużjoni.<br/>Jekk tkun qed tuża pompa tal-infużjoni, segwi l-istruzzjonijiet tal-manifattur.</p>   |   |
| 10 | <p><b>Irreġistra l-infużjoni</b><br/>Niżżel id-<i>data</i> li ġejja fid-djarju ta' trattament tiegħek:</p>   |   |

|           |  |
|-----------|--|
|           | <ul style="list-style-type: none"> <li>• id-data tal-ġhoti,</li> <li>• in-numru tal-lott tal-medicina, u</li> <li>• l-volum infuż, ir-rata tal-ġhoti, in-numru ta' infużjonijiet u l-postijiet fejn inghataw.</li> </ul> |
| <b>11</b> | <p><b>Naddaf</b><br/>Armi kull fdal tal-prodott li ma jkunx intuża u l-oġġetti kollha li jkunu ntużaw għall-ġhoti wara li jkun tlesta l-ġhoti flimkien mal-pakkett li jassorbi l-ossigenu skont il-htigijiet lokali.</p> |

Jekk għandek aktar mistoqsijiet dwar l-użu ta' din il-medicina, jekk jogħġbok staqsi lit-tabib jew il-professionist fil-qasam tal-kura tas-saħħa.

#### **Jekk tuża Hizentra aktar milli suppost**

Jekk taħseb li ħadt aktar Hizentra milli suppost, kellek it-tabib tiegħek milli-aktar fis.

#### **Jekk tinsa tuża Hizentra**

Jekk taħseb li nsejt tiegħu doża, kellek lit-tabib tiegħek kemm jista' jkun malajr.

### **4. Effetti sekondarji possibbli**

Bħal kull medicina oħra, din il-medicina tista' tikkawża effetti sekondarji, għalkemm ma jidhrux f'kulhadd.

- ▶ F'każijiet iżolati, inti tista' tkun allergiku/a (tbatu minn sensitività eċċessiva) għall-immunoglobulini u jistgħu jsejnhu reazzjonijiet allergiċi bħal tnaqqis għall-għarrieda fil-pressjoni tad-demem jew xokk (eż. tista' tħoss mejt, tħossok stordut/a, iħossok ħażin meta tqum bilwieqfa, tħoss kesħa f'idejk u f'saqajk, tħoss li t-taħbit ta' qalbek ma jkunx normali jew uġiġħ fis-sider, jew ikollok vista mċajpra).
- ▶ F'każijiet iżolati, jista' jkollok uġiġħ u/jew nefħa ta' driegħ jew riġel bi sħana fiż-żona affettwata, bidla fil-kulur ta' driegħ jew riġel, qtugħ ta' nifs mingħajr spjegazzjoni, uġiġħ jew skumdità fis-sider li jiggravaw ma' nifs fil-fond, polz mgħaġġel mingħajr spjegazzjoni, titrix jew dgħufija fuq naħa waħda tal-ġisem, konfużjoni f'daqqa, jew problemi biex tkellem jew tifhem jistgħu jkunu sinjali ta' tagħqid tad-demem.
- ▶ F'każijiet iżolati, jista' jaqbdok uġiġħ ta' ras qawwi b'dardir, rimettar, ebusija fl-għonq, deni, u sensitività għad-dawl, li jistgħu jkunu sinjali ta' AMS (sindrome ta' meningite asettika, *aseptic meningitis syndrome*), li hija infjammazzjoni mhux infettiva, temporanja u riversibbli tal-membrani madwar il-moħħ u s-sinla tad-dahar.
  - ➔ Jekk tinnota sinjali bħal dawn matul l-infużjoni ta' Hizentra, waqqaf l-infużjoni u mur fl-eqreb spjar immedjatament.

Jekk jogħġbok ara wkoll sezzjoni 2 ta' dan il-fuljett dwar ir-riskju ta' reazzjonijiet allergiċi, tagħqid tad-demem u AMS.

Effetti sekondarji osservati fi studji kliniċi kkontrollati huma ppreżentati skont il-frekwenza tagħhom b'dawk l-aktar frekwenti mniżżla l-ewwel. Effetti sekondarji osservati wara t-tqegħid fis-suq huma ta' frekwenza mhux magħrufa:

L-effetti sekondarji li ġejjin huma **komuni hafna** (jaffettwaw aktar minn pazjent 1 minn kull 10)

- Uġiġħ ta' ras
- Raxx
- Reazzjonijiet fis-sit tal-infużjoni

L-effetti sekondarji li ġejjin huma **komuni** (jaffettwaw minn pazjent 1 sa 10 pazjenti minn kull 100):

- Sturdament
- Emigranja

- Żieda fil-pressjoni tad-demmm (pressjoni għolja)
- Dijarea
- Uġiġħ fl-addome
- Thossok imdardar (nawsja)
- Rimettar
- Ħakk (prurite)
- Ħorriqija (urtikarja)
- Uġiġħ marbut mal-muskoli u mal-ġhadam (uġiġħ muskoluskelettriku)
- Uġiġħ fil-ġogi (artralġja)
- Deni
- Għeja, inkluż li thossok ma tiflaħx b' mod ġenerali (telqa tal-ġisem mingħajr sinjali ta' mard)
- Uġiġħ fis-sider
- Sintomi bħal tal-influenza
- Uġiġħ

L-effetti sekondarji li ġejjin huma **mhux komuni** (jaffettwaw minn pazjent 1 sa 10 pazjenti minn kull 1,000):

- Sensittività eċċessiva
- Movimenti ta' ċaqleq involontarju f' parti waħda jew aktar tal-ġisem (roġħda, inkluża attività psikomotorja eċċessiva)
- Qalb thabbat tgħaġġel (takikardija)
- Fawra
- Spażmi fil-muskoli
- Dgħufija fil-muskoli
- Tkexkix ta' bard, inkluża temperatura baxxa tal-ġisem
- Riżultat mhux normali ta' test tad-demmm li jista' jindika funzjoni indebolita tal-fwied u tal-kliewi

F'każijiet iżolati, jistgħu jsehħu ulċera jew sensazzjoni ta' hruq fil-post tal-infużjoni.

Inti tista' tnaqqas l-effetti sekondarji possibbli jekk tagħti l-infużjoni ta' Hizentra bil-mod.

Jista' jkun hemm effetti sekondarji bħal dawn anki jekk fil-passat tkun irċevejt immunoglobulini umani u kont ittollerajthom tajjeb.

Jekk jogħġbok irreferi wkoll għal sezzjoni 2 "X' għandek tkun taf qabel ma tuża Hizentra" għal aktar dettalji dwar ċirkostanzi li jżidu r-riskju ta' effett sekondarju.

### Rappurtar tal-effetti sekondarji

Jekk ikollok xi effett sekondarju, kellek lit-tabib jew lill-professjonist fil-qasam tal-kura tas-saħħa tiegħek. Dan jinkludi xi effetti sekondarju li mhuwiex elenkat f'dan il-fuljett. Tista' wkoll tirrapporta effetti sekondarji direttament permezz tas-sistema ta' rappurtar nazzjonali imniżżla f' [Appendix V](#). Billi tirrapporta l-effetti sekondarji tista' tgħin biex tiġi pprovduta aktar informazzjoni dwar is-sigurtà ta' din il-medicina.

## 5. Kif tahzen Hizentra

- Żomm din il-medicina fejn ma tidhirx u ma tintlaħaqx mit-tfal.
- Tużax din il-medicina wara d-data ta' meta tiskadi li tidher fuq il-kartuna ta' barra u fuq it-tikketta tas-siringa mimlija għal-lest wara EXP.
- Minħabba li s-soluzzjoni ma fiha l-eqda preservattiv, int għandek tużaha/tehodha bħala infużjoni kemm jista' jkun malajr wara li tiftaħ is-siringa mimlija għal-lest ġo folja.
- Tahzinx f' temperatura 'l fuq minn 25 °C.
- Tagħmlux fil-friża.
- Żomm is-siringa mimlija għal-lest ġo folja fil-kartuna ta' barra sabiex tilqa' mid-dawl.
- Tarmix medicini mal-ilma tad-dranagġ jew mal-iskart domestiku. Staqsi lil professjonist fil-qasam tal-kura tas-saħħa tiegħek dwar kif għandek tarmi medicini li m'għadexx tuża. Dawn il-miżuri jgħinu għall-protezzjoni tal-ambjent.

## 6. Kontenut tal-pakkett u informazzjoni oħra

### X'fih Hizentra

- **Is-sustanza attiva** hi immunoglobulina normali umana. Millilitru wieħed fih 200 mg ta' immunoglobulin normali umana li minn din tal-anqas 98% hija immunoglobulina tip G (IgG). Il-perċentwali approssimattivi tas-sottoklassijiet ta' IgG huma kif ġej:  
IgG1 .....69%  
IgG2 .....26%  
IgG3 .....3%  
IgG4 .....2%  
Din il-mediċina fiha traċċi ta' IgA (mhux aktar minn 50 mikrogramma/ml).
- **Is-sustanza(i) l-oħra** (eċċipjenti) huma L-proline, polysorbate 80 u ilma għall-injezzjonijiet.

### Kif jidher Hizentra u l-kontenut tal-pakkett

Hizentra hu soluzzjoni li jingħata taħt il-ġilda (200 mg/ml). Il-kulur jista' jvarja minn safrani pallidu għal kannella ċar.

Hizentra jiġi f' siringi mimlija għal-lest ta' 5, 10 jew 20 ml. Kull siringa mimlija għal-lest hija ppakkjata f' folja li fiha pakkett li jassorbi l-ossiġenu biex jiproteġi minn telf ta' kulur. Jekk jogħġbok armi l-pakkett li jassorbi l-ossiġenu.

Hizentra jiġi wkoll f' kunjetti ta' 5, 10, 20 u 50 ml.

### Daqsijiet tal-pakkett

Daqsijiet ta' siringa 1 jew 10 siringi mimlija għal-lest.

Hizentra huwa disponibbli wkoll f' pakketti ta' kunjett 1, 10 kunjetti jew 20 kunjett.

Kun af li msielaħ bl-alkoħol, labar u proviżjonijiet jew apparat ieħor mhumiex inklużi fil-pakkett.

Jista' jkun li mhux il-pakketti tad-daqsijiet kollha jkunu għall-skop kummerċjali.

### Id-Detentur tal-Awtorizzazzjoni għat-Tqeghid fis-Suq u l-Manifattur

#### CSL Behring GmbH

Emil-von-Behring-Strasse 76

D-35041 Marburg

Il-Ġermanja

Għal kull tagħrif dwar din il-mediċina, jekk jogħġbok ikkuntattja lir-rappreżentant lokali tad-Detentur tal-Awtorizzazzjoni għat-Tqeghid fis-Suq:

#### België/Belgique/Belgien

CSL Behring NV

Tél/Tel: +32 15 28 89 20

#### Luxembourg/Luxemburg

CSL Behring NV

Tél/Tel: +32 15 28 89 20

#### България

МагнаФарм България

Тел: +359 2 810 3949

#### Magyarország

CSL Behring Kft.

Tel: +36 1 213 4290

#### Česká republika

CSL Behring s.r.o.

Tel: + 420 702 137 233

#### Malta

AM Mangion Ltd.

Tel: +356 2397 6333



**Danmark**

CSL Behring AB  
Tel: +46 8 544 966 70

**Deutschland**

CSL Behring GmbH  
Tel: +49 69 30584437

**Eesti**

CentralPharma Communications OÜ  
Tel: +3726015540

**Ελλάδα**

CSL Behring EΠE  
Τηλ: +30 210 7255 660

**España**

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

**France**

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

**Ireland**

CSL Behring GmbH  
Tel: +49 69 305 17254

**Ísland**

CSL Behring AB  
Sími: +46 8 544 966 70

**Hrvatska**

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

**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

**Dan il-fuljett kien rivedut l-ahhar f'****Nederland**

CSL Behring BV  
Tel: + 31 85 111 96 00

**Norge**

CSL Behring AB  
Tlf: +46 8 544 966 70

**Österreich**

CSL Behring GmbH  
Tel: +43 1 80101 2463

**Polska**

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

**Portugal**

CSL Behring Lda  
Tel: +351 21 782 62 30

**România**

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

**Slovenija**

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

**Slovenská republika**

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

**Suomi/Finland**

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

**Sverige**

CSL Behring AB  
Tel: +46 8 544 966 70

**United Kingdom (Northern Ireland)**

CSL Behring GmbH.  
Tel: +49 69 3051 7254

Informazzjoni dettaljata dwar din il-medicina tinsab fuq is-sit elettroniku tal-Aġenzija Ewropea dwar

il-Medicini: <http://www.ema.europa.eu>.

---