

PRÍLOHA I

SÚHRN CHARAKTERISTICKÝCH VLASTNOSTÍ LIEKU

1. NÁZOV LIEKU

Hizentra 200 mg/ml roztok na subkutánnu injekciu
Hizentra 200 mg/ml injekčný roztok na subkutánne použitie v naplnenej injekčnej striekačke

2. KVALITATÍVNE A KVANTITATÍVNE ZLOŽENIE

Normálny ľudský imunoglobulín (SCIg)

Jeden ml obsahuje:

Normálny ľudský imunoglobulín 200 mg
(čistota: minimálne 98 % je imunoglobulín typu G (IgG))

Injekčné liekovky

Každá injekčná liekovka s objemom 5 ml roztoku obsahuje: 1 g normálneho ľudského imunoglobulínu

Každá injekčná liekovka s objemom 10 ml roztoku obsahuje: 2 g normálneho ľudského imunoglobulínu

Každá injekčná liekovka s objemom 20 ml roztoku obsahuje: 4 g normálneho ľudského imunoglobulínu

Každá injekčná liekovka s objemom 50 ml roztoku obsahuje: 10 g normálneho ľudského imunoglobulínu

Naplnené injekčné striekačky

Každá naplnená injekčná striekačka s 5 ml roztoku obsahuje: 1 g normálneho ľudského imunoglobulínu

Každá naplnená injekčná striekačka s 10 ml roztoku obsahuje: 2 g normálneho ľudského imunoglobulínu

Každá naplnená injekčná striekačka s 20 ml roztoku obsahuje: 4 g normálneho ľudského imunoglobulínu

Rozdelenie podtried IgG (približné hodnoty):

IgG1 69 %

IgG2 26 %

IgG3 3 %

IgG4 2 %

Maximálny obsah IgA je 50 mikrogramov/ml.

Vyrobené z ľudskej plazmy.

Pomocné látky so známym účinkom:

Hizentra obsahuje približne 250 mmol/l (rozsah: 210 až 290) L-prolínu.

Úplný zoznam pomocných látok, pozri časť 6.1.

3. LIEKOVÁ FORMA

Roztok na subkutánnu injekciu.

Roztok je číry a svetložltý alebo svetlohnedý.

Hizentra má približnú osmolalitu 380 mOsmol/kg.

4. KLINICKÉ ÚDAJE

4.1 Terapeutické indikácie

Substitučná liečba u dospelých, detí a dospievajúcich (0 – 18 rokov) s diagnózou:

- Syndrómy primárnej imunodeficiencie s narušenou tvorbou protilátok (pozri časť 4.4.).
- Sekundárne imunodeficiencie (secondary immunodeficiency, SID) u pacientov, ktorí majú závažné alebo opakované infekcie, u ktorých je neúčinná antimikrobiálna liečba a ktorí majú preukázané zlyhanie špecifických protilátok (proven specific antibody failure, PSAF)* alebo sérovú hladinu IgG < 4 g/l.

*PSAF = neschopnosť dosiahnuť aspoň dvojnásobné zvýšenie titra protilátok IgG proti pneumokokovým polysacharidovým a polypeptidovým antigénovým vakcínam.

Imunomodulačná terapia u dospelých, detí a dospievajúcich (0-18 rokov):

- Hizentra je indikovaná na liečbu pacientov s chronickou zápalovou demyelinizačnou polyneuropatiou (CIDP) ako udržiavacia liečba po stabilizácii pomocou IVIg.

4.2 Dávkovanie a spôsob podávania

Dávkovanie a režim dávkovania závisia od indikácie.

Terapia sa má začať a monitorovať pod dohľadom lekára, ktorý má skúsenosti s liečbou imunodeficiencie/CIDP s SCIg.

Dávkovanie

Dospelí a deti (vo veku 0 – 18 rokov)

Substitučná terapia

Liek sa musí podávať subkutánne.

Pri substitučnej terapii sa dávkovanie riadi podľa individuálneho stavu pacienta v závislosti od klinickej odpovede a znížených hladín IgG v sére. Nasledujúca schéma dávkovania je poskytnutá ako návod.

Dávkovacia schéma má dosiahnuť minimálnu hladinu IgG (meranú pred ďalšou infúziou) najmenej 6 g/l alebo normálny referenčný rozsah pre daný populačný vek. Môže sa vyžadovať počiatočná dávka najmenej 0,2 až 0,5 g/kg (1,0 až 2,5 ml/kg) telesnej hmotnosti. Táto sa môže rozdeliť na viacero dní. Po dosiahnutí rovnovážnych hladín IgG sa podávajú udržiavacie dávky v opakovaných intervaloch, aby sa dosiahla kumulatívna mesačná dávka približne 0,4 až 0,8 g/kg (2,0 až 4,0 ml/kg) telesnej hmotnosti. Každá jednotlivá dávka sa má podávať na iné anatomické miesto.

Minimálne hladiny sa musia merať a posudzovať v spojitosti s klinickou odpoveďou pacienta. V závislosti od klinickej odpovede (napr. miera výskytu infekcie) sa môže zväziť úprava dávky a/alebo dávkovacieho intervalu s cieľom dosiahnuť vyššie minimálne hladiny.

Imunomodulačná terapia s CIDP

Liečba Hizentrou sa začína 1 týždeň po poslednej infúzii IVIg. Odporúčaná podkožná dávka je 0,2 až 0,4 g/kg telesnej hmotnosti týždenne podaná pri 1 alebo 2 návštevách lekára počas jedného alebo dvoch po sebe nasledujúcich dňoch. Počiatočná subkutánna dávka môže byť v pomere 1:1 k predchádzajúcej dávke IVIGu (počítané ako týždenná dávka).

Napríklad dávka IVIGu 1g/kg IVIG podávaná každý 3. týždeň by sa zmenila na týždennú dávku Hizentry 0,33 g/kg.

Týždenná dávka môže byť rozdelená na menšie dávky a podávaná podľa požadovaného počtu dávok. Pre dávkovanie každý 2. týždeň sa použije dvojnásobok týždennej dávky Hizentry.

Na dosiahnutie požadovanej klinickej odpovede je potrebné dávky prispôbiť. Individuálna klinická odpoveď pacienta má byť primárnym hľadiskom na úpravu dávky. V prípade zhoršenia klinického stavu sa môže dávka zvýšiť na odporúčanú maximálnu dávku 0,4 g/kg týždenne.

Udržiavacia liečba Hizentrou u CIDP nebola po dobu dlhšiu ako 18 mesiacov v štúdiách hodnotená. Po 18 mesiacoch liečby sa na základe reakcie pacienta individuálne prehodnotí potreba pokračovať v liečbe.

Účinnosť Hizentry bola preukázaná v porovnaní s placebom po prechode z intravenózných imunoglobulínov (IVIG). Priame údaje, ktoré porovnávajú Hizentru s IVIGom nie sú dostupné. Pozri tiež časť 5.1.

Pediatrická populácia

Dávkovanie u detí a dospelých (0-18 rokov) sa nelíši od dávkovania u dospelých, lebo dávkovanie pre každú indikáciu je dané telesnou hmotnosťou a upravené podľa klinického výsledku indikácií substitučnej terapie.

Hizentra sa hodnotila u 68 pediatrických pacientov vo veku od 2 do <12 rokov a 57 dospelých vo veku od 12 do <18 rokov s primárnym imunodeficitným ochorením (PID). Na dosiahnutie požadovaných hladín IgG v sére neboli potrebné žiadne pediatricky špecifické požiadavky na dávku. Hizentra nebola v klinických štúdiách hodnotená u pediatrických pacientov s CIDP, ktorí sú mladší ako 18 rokov.

Starší ľudia

Keďže je dávkovanie dané telesnou hmotnosťou a upravuje sa podľa klinického výsledku vyššie uvedených podmienok, dávkovanie u starších ľudí sa nepovažuje za rozdielne u pacientov vo veku 18 až 65 rokov.

V klinických štúdiách bola Hizentra hodnotená u 13 pacientov s PID vo veku > 65 rokov, kedy neboli potrebné žiadne špecifické úpravy dávky na dosiahnutie požadovaných hladín IgG v sére.

V klinických štúdiách bola Hizentra hodnotená u 61 pacientov s CIDP vo veku > 65 rokov, kedy neboli potrebné žiadne špecifické úpravy dávky na dosiahnutie požadovaného klinického výsledku.

Spôsob podávania

Liek sa má podávať len subkutánne.

Domáca liečba

Subkutánnu infúziu na domácu liečbu musí začať a monitorovať lekár so skúsenosťami s usmerňovaním pacientov v domácej liečbe. Lekár musí zvoliť vhodný spôsob infúzie (podporovanú zariadením alebo manuálnu infúziu) na základe individuálnej zdravotnej situácie a preferencií pacienta. Môžu sa používať infúzne pumpy vhodné na subkutánne podávanie imunoglobulínov. Pacient alebo ošetrovateľ musí byť poučený a vyškolený na používanie infúznej pumpy, vedenia denníka o liečbe, rozpoznaní závažných nežiaducich účinkov a opatrení, ktoré je potrebné vykonať v prípade ich výskytu.

Hizentra sa môže injekčne podať na miesta ako je brucho, stehno, rameno a/alebo laterálna časť bedra. Súčasne je možné použiť viac ako jedno infúzne zariadenie. Množstvo produktu podaného do konkrétneho miesta sa môže líšiť. U dojčiat a detí sa miesto podania infúzie môže meniť každých 5-15 ml. U dospelých sa dávky môžu podávať až do 50 ml / miesto. Počet miest na infúziu nie je obmedzený. Miesta infúzie by mali byť od seba vzdialené najmenej 5 cm.

Rýchlosť infúzie

Hizentra sa môže podávať infúziou:

- infúzne zariadenie, alebo
- ručným stlačením pomocou injekčnej striekačky.

Odporúčaná začiatková rýchlosť infúzie závisí od individuálnych potrieb pacienta.

Infúzia podporovaná zariadením

Počiatočná rýchlosť infúzie by nemala prekročiť 20 ml/hod/miesto.

Ak je dobre znášaná (pozri tiež časť 4.4), rýchlosť infúzie sa môže postupne zvýšiť až na 35 ml/h/miesto pre nasledujúce dve infúzie. Potom, ak pacient toleruje počiatočné infúzie pri plnej dávke na miesto a maximálnej rýchlosti, môže sa na základe uváženia pacienta a na základe úsudku zdravotníckych pracovníkov zvážiť zvýšenie rýchlosti po sebe nasledujúcich infúzií.

Manuálna infúzia stlačením

Odporúčaná počiatočná rýchlosť infúzie by nemala prekročiť 0,5 ml/min/miesto (30 ml/hod/miesto). Ak je dobre tolerovaná (pozri tiež časť 4.4), rýchlosť infúzie sa môže zvýšiť až na 2,0 ml/min/miesto (120 ml/hod/miesto). Potom, ak pacient toleruje počiatočné infúzie v plnej dávke na miesto a maximálnej rýchlosti, môže sa na základe uváženia pacienta a na základe úsudku zdravotníckych pracovníkov zvážiť zvýšenie rýchlosti po sebe nasledujúcich infúzií.

Môže sa vyžadovať ihla s veľkosťou 24 alebo viac (tzn. nižšie číslo priemeru), aby sa pacientom umožnilo infúzie pri vyšších prietokoch. Použitie menších ihliel (tzn. vyššie číslo priemeru) môže sťažiť manuálne podanie Hizentry. Z jednej injekčnej striekačky sa môže podať iba do jedného infúzneho miesta. Ak sa vyžaduje podanie ďalšou injekčnou striekačkou Hizentra, mala by sa použiť nová sterilná injekčná ihla a zmeniť miesto podania infúzie.

4.3 Kontraindikácie

Precitlivenosť na liečivo alebo ktorúkoľvek z pomocných látok uvedených v časti 6.1 (pozri časť 4.4.). Pacienti s hyperprolinémiou typu I alebo II. Hizentra sa nesmie podávať intravaskulárne.

4.4 Osobitné upozornenia a opatrenia pri používaní

Vysledovateľnosť

S cieľom zlepšiť vysledovateľnosť biologických liekov by sa mal jasne zaznamenať názov a číslo šarže podaného lieku.

Hizentra je určená len na subkutánne použitie. Ak sa Hizentra podá náhodne do krvnej cievy, u pacienta môže nastať šok.

Odporúčanú rýchlosť infúzie uvedenú v časti 4.2 je potrebné dodržať. Pacienti sa musia počas podávania infúzie dôkladne monitorovať a starostlivo sledovať na výskyt akejkoľvek nežiaducej reakcie.

Niektoré nežiaduce reakcie sa môžu vyskytnúť častejšie u pacientov, ktorým sa podáva normálny ľudský imunoglobulín po prvýkrát alebo, v zriedkavých prípadoch, keď sa zmení množstvo normálneho ľudského imunoglobulínu, alebo keď bola liečba prerušená na viac ako osem týždňov.

Prípadným komplikáciám možno často predísť tým, že pacienti:

- nie sú precitlivení na normálny ľudský imunoglobulín pomalým začiatočným podaním lieku (pozri časť 4.2);
- sú starostlivo monitorovaní na akékoľvek príznaky počas podávania infúzie. Najmä pacienti, ktorým ešte nebol podávaný normálny ľudský imunoglobulín, pacienti po zmene z alternatívneho lieku, alebo ak od predchádzajúcej infúzie uplynulo dlhšie obdobie, musia byť monitorovaní počas prvého podania infúzie a prvú hodinu po jej podaní, aby sa mohli zistiť potenciálne nežiaduce reakcie.

Všetci ostatní pacienti sa majú pozorovať najmenej 20 minút po podaní.

Pri podozrení na alergickú reakciu alebo anafylaktickú reakciu sa musí okamžite zastaviť podávanie infúzie. V prípade šoku sa použije štandardná liečba.

Hypersenzitivita

Pravé reakcie z precitlivenosti sú zriedkavé. Môžu sa vyskytnúť najmä u pacientov s anti-IgA protilátkami, a preto sa musia liečiť s osobitnou opatrnosťou. U pacientov s anti-IgA protilátkami, u ktorých liečba subkutánnymi liekmi s IgG ostáva ako jediná možnosť, majú prejsť na liečbu liekom Hizentra len pod dôkladným lekársnym dozorom.

Zriedkavo môže normálny ľudský imunoglobulín indukovať pokles krvného tlaku s anafylaktickou reakciou dokonca aj u pacientov, ktorí tolerovali predchádzajúcu liečbu normálnym ľudským imunoglobulínom.

Trombembólia

S užívaním imunoglobulínov sa spájajú tepnové a žilové trombembolické príhody vrátane infarktu myokardu, mŕtvice, hlbkej žilovej trombózy a pľúcnej embólie. Opatrne treba postupovať v prípade pacientov s preexistujúcimi rizikovými faktormi na vznik trombotických príhod (napr. pokročilý vek, hypertenzia, diabetes mellitus a predchádzajúci výskyt cievnych ochorení alebo trombotických príhod, pacienti so získanou alebo vrodenu náchylnosťou na trombotické poruchy, pacienti s dlhodobou stratou mobility, pacienti so závažnými stavmi zníženia objemu telovej tekutiny (hypovolémia), pacienti s chorobami zvyšujúcimi viskozitu krvi). Pacientov je potrebné informovať o prvých symptómoch trombembolických príhod, vrátane dýchavičnosti, bolesti a opúchania končatín, fokálnych neurologických príznakov a bolesti v hrudníku a treba ich upozorniť, aby okamžite po spozorovaní symptómov vyhľadali lekára. Pred začatím užívania imunoglobulínov je potrebné zabezpečiť dostatočnú hydratáciu pacientov.

Syndróm aseptickéj meningitídy (AMS)

Pri užívaní vnútrožilne podávaného (IVIg) alebo podkožne podávaného (SCIg) imunoglobulínu bol hlásený výskyt syndrómu aseptickéj meningitídy. Syndróm sa zvyčajne prejaví do niekoľkých hodín až 2 dní od začiatku liečby imunoglobulínom. Pre syndróm aseptickéj meningitídy sú charakteristické nasledujúce prejavy a symptómy: silná bolesť hlavy, stuhnutie šije, závraty, horúčka, svetloplachosť, nevoľnosť a vracanie. Pacientov, u ktorých sa prejavia príznaky a symptómy syndrómu aseptickéj meningitídy, je potrebné podrobiť dôkladnému neurologickému vyšetreniu vrátane rozboru mozgovomiechového moku, aby sa vylúčili iné príčiny meningitídy. Prerušenie liečby imunoglobulínom môže spôsobiť ústup syndrómu aseptickéj meningitídy v priebehu niekoľkých dní bez ďalších následkov.

Informácie o bezpečnosti s ohľadom na prenosné látky

Štandardné opatrenia na prevenciu infekcií spôsobených používaním liekov pripravených z ľudskej krvi alebo plazmy zahŕňajú výber darcov, skríning jednotlivých odberov a zmiešanej plazmy na špecifické markery infekcií a zaradenie účinných krokov vo výrobe na inaktiváciu/odstránenie vírusov. Napriek tomu, keď sa podávajú lieky pripravené z ľudskej krvi alebo plazmy, nemožno úplne vylúčiť riziko prenosu pôvodcov infekčných ochorení. Platí to tiež pre dosiaľ neznáme alebo nové vírusy a iné patogény.

Vykonané opatrenia sa považujú za účinné proti obaleným vírusom, ako sú vírus ľudskej imunodeficiencie (HIV), vírus hepatitídy B (HBV) a vírus hepatitídy C (HCV) a pre neobalený vírus, ako napríklad vírus hepatitídy A (HAV) a parvovírus B19.

Dostatočné klinické skúsenosti potvrdzujú, že nedochádza k prenosu hepatitídy A alebo parvovírusu B19 pri podávaní imunoglobulínov, pričom sa predpokladá, že obsah protilátok významne prispieva k vírusovej bezpečnosti.

Interferencia so sérologickým testovaním

Po podaní imunoglobulínu môže prechodný nárast rôznych pasívne prenesených protilátok do krvi pacienta spôsobiť zavádzajúce pozitívne výsledky v sérologických testoch.

Pasívny prenos protilátok proti antigénom erytrocytov, napr. A, B, D môže interferovať s niektorými sérologickými testami na allo-protilátky proti červeným krvinkám (Coombsov test).

Obsah sodíka

Tento liek obsahuje menej ako 1 mmol sodíka (23 mg) v injekčnej liekovke/ injekčnej striekačke, t.j. v podstate zanedbateľné množstvo sodíka.

Pediatrická populácia

Na pediatrickú populáciu sa vzťahujú rovnaké upozornenia a bezpečnostné opatrenia.

Starší ľudia

Rovnaké upozornenia a opatrenia platia pre starších ľudí.

4.5 Liekové a iné interakcie

Vakcíny s oslabenými vírusmi

Podanie imunoglobulínu môže počas obdobia 6 týždňov až 3 mesiacov znížiť účinnosť vakcín so živými oslabenými vírusmi, ako sú vakcíny osýpok, rubeoly, mumpsu a ovčích kiahní. Po podaní tohto lieku musí uplynúť obdobie 3 mesiacov pred očkovaním vakcínou so živými oslabenými vírusmi. V prípade osýpok môže toto zníženie účinku trvať až 1 rok. Preto sa má u pacientov, ktorí dostanú vakcínu proti osýpkam, skontrolovať stav protilátok.

Pediatrická populácia

V pediatickej populácii sa môžu vyskytnúť rovnaké interakcie.

Starší ľudia

U starších ľudí sa môžu vyskytnúť rovnaké interakcie.

4.6 Fertilita, gravidita a laktácia

Gravidita

Údaje z prospektívnych klinických skúšaní o používaní normálneho ľudského imunoglobulínu u tehotných žien sú obmedzené. Preto sa Hizentra má podávať tehotným ženám opatrne. Klinické skúsenosti s používaním imunoglobulínov naznačujú, že netreba očakávať žiadne škodlivé vplyvy na priebeh tehotenstva ani na plod a na novorodenca.

Pokračujúca liečba tehotných žien zabezpečuje pasívnu imunitu novorodenca.

Dojčenie

Údaje z prospektívnych klinických skúšaní o používaní normálneho ľudského imunoglobulínu u dojčiacich žien sú obmedzené. Preto sa Hizentra má podávať dojčiacim matkám opatrne. Klinické skúsenosti s imunoglobulínmi však naznačujú, že netreba očakávať žiadne škodlivé vplyvy na novorodenca. Imunoglobulíny sa vylučujú do mlieka a môžu prispievať k prenosu ochranných protilátok na novorodenca.

Fertilita

Klinické skúsenosti s imunoglobulínmi naznačujú, že netreba očakávať žiadne škodlivé vplyvy na plodnosť.

4.7 Ovplyvnenie schopnosti viesť vozidlá a obsluhovať stroje

Hizentra má malý vplyv na schopnosť viesť vozidlá a obsluhovať stroje, napr. závraty (pozri časť 4.8). Pacienti, u ktorých sa počas liečby vyskytnú nežiaduce účinky, majú pred jazdou alebo obsluhou strojov počkať do vymiznutia týchto účinkov.

4.8 Nežiaduce účinky

Súhrn bezpečnostného profilu

Príležitostne sa môžu vyskytnúť nežiaduce účinky ako triaška, bolesť hlavy, horúčka, vracanie, alergické reakcie, nevoľnosť, artralgia, nízky krvný tlak a mierna bolesť v spodnej časti chrbta.

Zriedkavejšie môžu normálne ľudské imunoglobulíny spôsobiť náhly pokles krvného tlaku a v ojedinelých prípadoch anafylaktický šok, aj keď sa u pacienta nepreukázala precitlivosť pri predchádzajúcom podaní.

Lokálne reakcie v mieste podania infúzie sú: opuch, bolestivosť, začervenanie, stvrdnutie, miestne zvýšenie teploty, svrbenie, podliatina a vyrážka.

Bezpečnosť s ohľadom na prenosné agens, pozri časť 4.4.

Tabuľkový zoznam nežiaducich reakcií

Nežiaduce reakcie s Hizentrou boli zhromaždené zo 7 klinických štúdií fázy III u pacientov s primárnou imunodeficienciou (n = 231), 2 klinické štúdie fázy IV u pacientov s PID (n = 74), 1 klinická štúdia fázy III (n = 115), a 1 rozšírená štúdia (n = 82) u pacientov s CIDP (celkom N = 502 pacientov; 26646 infúzií). Hlásené nežiaduce reakcie v týchto klinických štúdiách sú nižšie zhrnuté a zaradené do kategórií podľa triedy orgánových systémov MedDRA (TOS a preferované termíny úrovni) a frekvencie uvedené nižšie.

Frekvencia na jedného pacienta alebo na jednu infúziu bola hodnotená pomocou nasledujúceho kritéria: Veľmi časté ($\geq 1/10$), Časté ($\geq 1/100$ až $< 1/10$), Menej časté ($\geq 1/1000$ až $< 1/100$), Zriedkavé ($\geq 1/10000$ až $< 1/1000$), Veľmi zriedkavé ($< 1/10000$). Pri spontánných NÚ po uvedení lieku na trh je frekvencia hlásení kategorizovaná ako neznáma.

V rámci každej skupiny sú nežiaduce reakcie usporiadané v poradí klesajúcej frekvencie.

Frekvencia nežiaducich účinkov (NÚ) spojená s Hizentrou získaná z klinických štúdií a po uvedení lieku na trh, frekvencia hlásenia na jedného pacienta alebo na jednu infúziu

Trieda orgánových systémov (TOS, MedDRA)	NÚ (MedDRA preferovaný výraz, PT)	Kategória frekvencie NÚ na pacienta	Kategória frekvencie NÚ na infúziu
Poruchy imunitného systému	Precitlivosť	Menej časté	Zriedkavé
	Anafylaktické reakcie	Neznáme	Neznáme
Poruchy nervového systému	Bolesť hlavy	Veľmi časté	Menej časté
	Závraty, Migréna	Časté	Zriedkavé
	Tras (vrátane psychomotorickej hyperaktivity)	Menej časté	Zriedkavé
	Syndróm aseptického meningitídy	Menej časté	Veľmi zriedkavé
	Pocit pálenia	Neznáme	Neznáme
Poruchy srdca a srdcovej činnosti	Tachykardia	Menej časté	Veľmi zriedkavé
Poruchy ciev	Hypertenzia	Časté	Zriedkavé
	Pocit tepla	Menej časté	Zriedkavé
	Embolické a trombotické príhody	Neznáme	Neznáme
Poruchy gastrointestinálneho traktu	Hnačka, Bolesť brucha,	Časté	Menej časté
	Nevôľnosť, Vracanie	Časté	Zriedkavé
Poruchy kože a podkožného tkaniva	Vyrážka	Veľmi časté	Menej časté
	Svrbenie, Žihľavka	Časté	Zriedkavé
Poruchy kostrovej a svalovej sústavy a spojivového tkaniva	Bolesť svalov a kostí, Bolesť kĺbov	Časté	Menej časté
	Svalové kŕče, Svalová slabosť	Menej časté	Zriedkavé
Celkové poruchy a reakcie v mieste podania	Reakcie v mieste podania infúzie	Veľmi časté	Veľmi časté
	Únava (vrátane malátnosti), Pyrexia	Časté	Menej časté
	Bolesť na hrudi, Chrípke podobné ochorenie	Časté	Zriedkavé
	Bolesť		

Trieda orgánových systémov (TOS, MedDRA)	NÚ (MedDRA preferovaný výraz, PT)	Kategória frekvencie NÚ na pacienta	Kategória frekvencie NÚ na infúziu
	Zimnica (vrátane Hypotermie)	Menej časté	Zriedkavé
	Vred na mieste infúzie	Neznáme	Neznáme
Laboratórne a funkčné vyšetrenia	Zvýšenie kreatinínu v krvi	Menej časté	Zriedkavé

Pediatrická populácia

Klinické štúdie s Hizentrou ukázali podobný celkový bezpečnostný profil u pediatrických a dospelých pacientov s PID.

Hizentra nebola hodnotená v klinických štúdiách u pediatrických pacientov s CIDP, ktorí boli mladší ako 18 rokov.

Starší ľudia

U starších ľudí sa môžu vyskytnúť rovnaké nežiaduce reakcie. Informácie dostupné z klinických štúdií neukázali žiadny rozdiel v bezpečnostnom profile pacientov vo veku ≥ 65 rokov ako u mladších pacientov.

Postmarketingové skúsenosti s Hizentrou u pacientov ≥ 65 rokov ukazujú celkovo podobný bezpečnostný profil v tejto vekovej skupine ako u mladších pacientov.

Podrobnosti o rizikových faktoroch a monitorovacie odporúčania nájdete v časti 4.4.

Hlásenie podozrení na nežiaduce reakcie

Hlásenie podozrení na nežiaduce reakcie po registrácii lieku je dôležité. Umožňuje priebežné monitorovanie pomeru prínosu a rizika lieku. Od zdravotníckych pracovníkov sa vyžaduje, aby hlásili akékoľvek podozrenia na nežiaduce reakcie na národné centrum hlásenia uvedené v [Prílohe V](#).

4.9 Predávkovanie

Následky predávkovania nie sú známe.

5. FARMOKOLOGICKÉ VLASTNOSTI

5.1 Farmakodynamické vlastnosti

Farmakoterapeutická skupina: imúnne séra a imunoglobulíny: imunoglobulíny, normálne ľudské na extravaskulárne podanie, ATC kód: J06BA01.

Normálny ľudský imunoglobulín obsahuje hlavne imunoglobulín G (IgG) so širokým spektrom protilátok proti infekčným agensom.

Normálny ľudský imunoglobulín obsahuje protilátky IgG prítomné v normálnej populácii. Zvyčajne sa pripravuje zo zmiešanej plazmy najmenej 1 000 darcov. Rozdelenie podtried imunoglobulínu G je proporcionálne k rozdeleniu v normálnej ľudskej plazme.

Mechanizmus účinku

Pri imunodeficiencii môžu dostatočné dávky Hizentry obnoviť abnormálne nízke hladiny protilátok imunoglobulínu G na normálne hodnoty a pomôcť tak proti infekciám.

Mechanizmus účinku pri iných indikáciách, ako je substitučná liečba, nie je úplne objasnený, ale zahŕňa aj imunomodulačné účinky.

PID

V európskej hlavnej prospektívnej, otvorenej, jednoramennej a multicentrickej štúdií bolo Hizentrou liečených celkom 51 pacientov s primárnou imunodeficienciou vo veku od 3 do 60 rokov počas 41 týždňov. Priemerná dávka podávaná každý týždeň bola 0,12 g/kg telesnej hmotnosti (bw). Počas

liečby sa dosiahli ustálené minimálne hladiny IgG s priemernými koncentráciami 7,99 – 8,25 g/l. Pacienti dostali celkom 1 831 infúzií Hizentry týždenne.

V prospektívnej, otvorenej, jednoramennej a multicentrickej štúdií v USA bolo Hizentrou liečených celkom 49 pacientov s primárnou imunodeficienciou vo veku od 5 do 72 rokov počas 15 mesiacov. Priemerná dávka podávaná každý týždeň bola 0,23 g/kg bw. Počas liečby sa dosiahli ustálené minimálne hladiny IgG s priemernými koncentráciami 12,53 g/l. Pacienti dostali celkom 2 264 infúzií Hizentry týždenne.

Neboli hlásené žiadne vážne bakteriálne infekcie počas liečby pacientov, ktorí dostávali Hizentru počas klinických štúdií.

Na vyhodnotenie bezpečnosti a znášateľnosti vyšších rýchlostí infúzie aplikovaných pomocou manuálneho podania a pomocou pumpy, bolo 49 subjektov PID vo veku 2 až 75 rokov zaradených do otvorenej, multicentrickej, paralelnej, nerandomizovanej štúdie, fázy IV HILO (Hizentra Label Optimization) a liečeni Hizentrou najmenej 12 týždňov (11 pediatrickí pacienti vo veku 2 až <18, 35 dospelí pacienti vo veku 18 až 65 a 3 geriatrickí pacienti vo veku > 65 rokov). V prvej skupine pacientov, ktorá dostávala Hizentru pomocou manuálneho podania (n = 16), sa podávalo 2 až 7 infúzií týždenne s prietokom 30, 60 a 120 ml/hod/miesto (pozri časť 4.2). V druhej skupine pacientov, ktorá dostávala Hizentru pomocou pumpy (n = 18), sa týždenne podávali infúzie Hizentry s prietokom 25, 50, 75 a 100 ml/hod/miesto. V tretej skupine sa dodatočne hodnotili infúzne objemy 25, 40 a 50 ml na miesto pri podávaní týždenných dávok Hizentry pomocou pumpy (n = 15). Vo všetkých troch skupinách sa každý parameter infúzie použil počas 4 týždňov, po ktorých subjekty, ktoré úspešne dokončili požadovaný minimálny počet platných infúzií, sa mohli prepnúť na ďalší vyšší parameter infúzie.

Primárnym koncovým ukazovateľom bolo percento subjektov reagujúcich na vyšší parameter infúzie:

Skupina	Parameter infúzie a miera odozvy (%)			
	30 ml/hod/miesto	60 ml/hod/miesto	120 ml/hod/miesto	-
1. manuálne podanie prietok	100.0 %	100.0 %	87.5 %	-
2. podanie pumpou prietok	25 ml/hod/miesto	50 ml/hod/miesto	75 ml/hod/miesto	100 ml/hod/miesto
	77.8 %	77.8 %	66.7 %	61.1 %
3. podanie pumpou objemy	25 ml/miesto	40 ml/miesto	50 ml/miesto	-
	86.7 %	73.3 %	73.3 %	-

Odpoveď: v skupine s pomocou pumpy subjekt, ktorý vykonal ≥ 3 platné infúzie zo 4 pre parameter infúzie; v skupine manuálneho podania subjekt, ktorý vykonal $\geq 60\%$ platných infúzií pre parameter infúzie. Infúzia sa považovala za platnú, ak sa dosiahlo $\geq 95\%$ plánovaného prietoku / objemu na ≥ 1 miesto infúzie.

Celkovo bol počet infúzií bez závažných lokálnych reakcií k celkovému počtu infúzií (znášateľnosť) $\geq 0,98$ vo všetkých skupinách pre všetky parametre infúzie. Žiadne klinicky významné rozdiely v minimálnych koncentráciách IgG v sére v rámci všetkých jedincov neboli pozorované medzi východiskovou hodnotou v deň 1 a na konci štúdie.

CIDP

Bezpečnosť, účinnosť a znášateľnosť Hizentry u pacientov s CIDP bola hodnotená v multicentrickej, dvojito zaslepenej, randomizovanej, placebom kontrolovanej štúdií PATH [Polyneuropatia a liečba Hizentrou] fázy III s paralelnou skupinou. 172 dospelých s definovanou, alebo pravdepodobnou CIDP, ktorí boli predtým liečení a odpovedali na IVIg, bolo randomizovaných do skupiny s týždennými dávkami Hizentry 0,2 mg/kg telesnej hmotnosti, týždennými dávkami 0,4 g/kg telesnej hmotnosti Hizentry alebo placebo skupiny a sledované počas nasledujúcich 24 týždňov. Priemerná dĺžka expozície bola 118,9 dní v skupine s Hizentrou 0,2 g/kg telesnej hmotnosti a 129 dní v skupine s Hizentrou 0,4 g/kg telesnej hmotnosti (maximálna expozícia do 167 a 166 dní v každej skupine). Pacienti vo všeobecnosti používali paralelne 4 infúzne miesta (paralelne až 8 miest). Celkovo bolo v skupine s placebom podaných 1514 infúzií, v skupine s placebom bolo podaných 1514 infúzií, v skupine s Hizentrou 0,2 g/kg telesnej hmotnosti, 57 pacientov dostalo 2218 infúzií v skupine s Hizentrou 0,4 g/kg telesnej hmotnosti (celkovo 5739 infúzií).

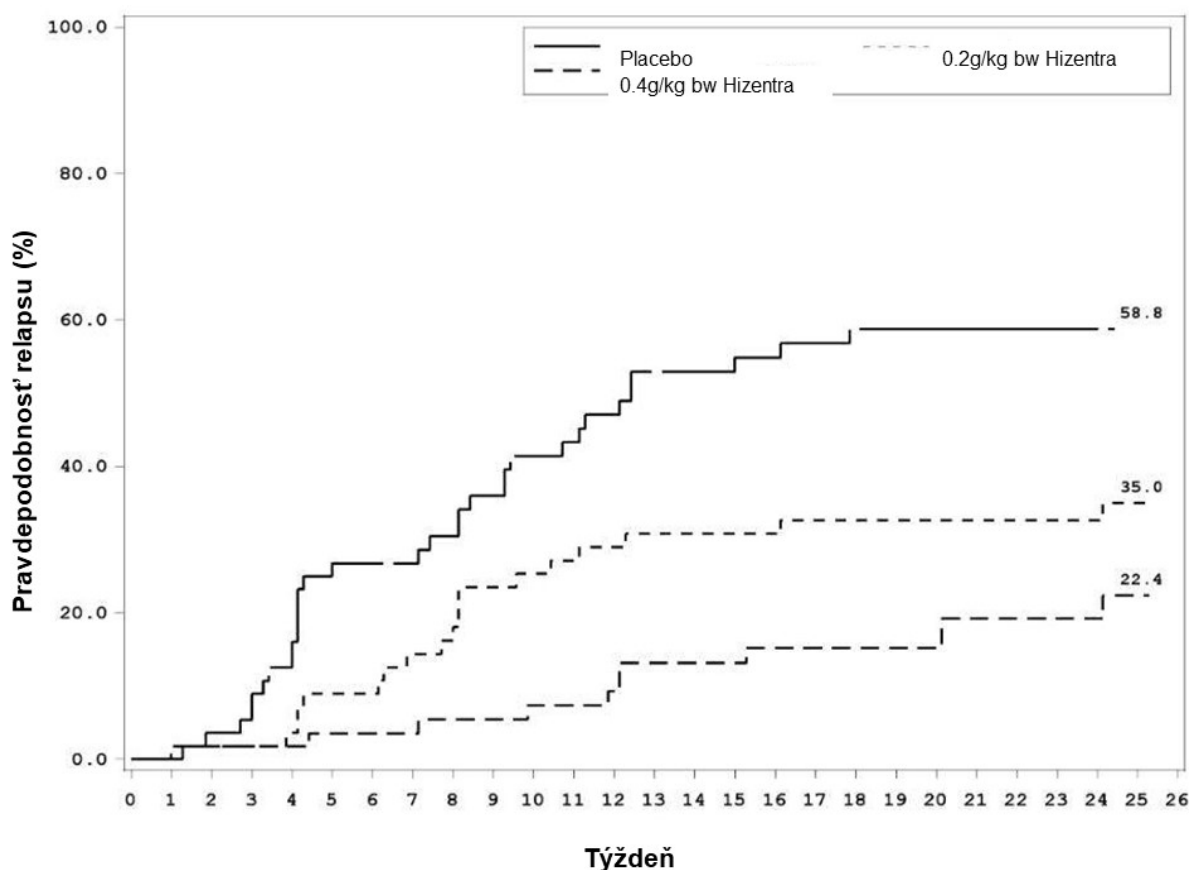
Primárnym koncovým ukazovateľom účinnosti bol percentuálny podiel pacientov, ktorí mali recidívu CIDP (definované ako ≥ 1 bodový nárast upraveného skóre príčiny a liečby zápalovej neuropatie [INCAT] v porovnaní s východiskovou hodnotou) alebo boli z akéhokoľvek iného dôvodu vylúčení z liečby Hizentrou v tomto období.

Obe dávky Hizentry preukázali prevahu v porovnaní s placebom pre primárny koncový ukazovateľ. Štatisticky významné nižšie percento pacientov liečených Hizentrou, 32,8 % pre 0,4 g/kg telesnej hmotnosti a 38,6 % pre 0,2 g/kg telesnej hmotnosti malo recidívu CIDP alebo boli z iných dôvodov vylúčení v porovnaní s 63,2% pacientov liečených placebom ($p < 0,001$ alebo $p = 0,007$). V prípade recidívy boli miery recidívy CIDP 19,0% pre skupinu s Hizentrou 0,4 g/kg telesnej hmotnosti a 33,3 % pre skupinu s Hizentrou 0,2 g/kg telesnej hmotnosti v porovnaní s 56,1% pre skupinu s placebom ($p < 0,001$ alebo $p = 0,012$). Preto počas obdobia liečby do 24 týždňov Hizentra zabránila recidíve u 81 % a 67 % pacientov v skupine s 0,4 g/kg telesnej hmotnosti a 0,2 g/kg telesnej hmotnosti, zatiaľ čo v skupine s placebom zostalo bez recidívy 44 % pacientov.

Čas do recidívy CIDP (Obrázok 1) bol vyhodnotený a zodpovedajúce pravdepodobnosti recidív CIDP na základe Kaplan-Meierovho odhadu boli: placebo, 58,8%; Hizentra 0,2/kg telesnej hmotnosti, 35,0%; a Hizentra 0,4 g/kg telesnej hmotnosti, 22,4%. Pomery rizika (95% CI) pre nižšiu dávku a vyššiu dávku v porovnaní s placebom boli 0,48 (0,27, 0,85) a 0,25 (0,12, 0,49).

Rozdiel pozorovaný medzi 0,2 g/kg telesnej hmotnosti a 0,4 g/kg telesnej hmotnosti skupín s Hizentrou nedosiahol štatistickú významnosť.

Obrázok 1. Kaplan-Meierov pomer času k recidíve CIDP



Pacienti v oboch dávkových skupinách Hizentry mali stabilné skóre účinnosti (skóre INCAT, priemerná sila záberu a sumárne skóre Medical Research Council), zatiaľ čo u pacientov v skupine s placebom sa toto skóre zhoršilo. Pacienti v skupine s vysokou dávkou Hizentry mali stabilné percentilové skóre pre celkovú invaliditu (R-ODS). Pacienti v oboch dávkových skupinách Hizentry mali stabilné elektrofyziologické parametre.

Do multicentrickej, 48-týždňov trvajúcej otvorenej rozšírenej štúdie III fázy bolo zaradených 82 pacientov s CIDP zo štúdie PATH. Táto rozšírená štúdia skúmala dlhodobú bezpečnosť a účinnosť udržiavacej liečby Hizentrou v dvoch týždenných dávkach, 0,2 g / kg a 0,4 g / kg telesnej hmotnosti. Vzhľadom na návrh štúdie by mohol rovnaký pacient počas vyhodnocovacieho obdobia účinnosti štúdie dostať obe dávky; počas vyhodnocovacieho obdobia účinnosti 72 pacientov dostalo dávky 0,4 g / kg a 73 pacientov dostalo dávky 0,2 g / kg telesnej hmotnosti. Priemerná doba hodnotenia účinnosti bola 125,8 dní (rozsah: 1-330) v dávke 0,2 g / kg a 196,1 dní (rozsah: 1-330) v skupine s dávkou 0,4 g / kg telesnej hmotnosti. Pacienti, ktorí dokončili hlavnú štúdiu PATH bez recidívy na dávke 0,4 g / kg telesnej hmotnosti a na začiatku dostali túto dávku v rozšírenej štúdii, mali frekvenciu recidívy 5,6% (1/18 pacientov). U všetkých pacientov, ktorí dostali 0,4 g / kg telesnej hmotnosti v rozšírenej štúdii PATH, recidíva nastala u 9,7% (7/72 pacientov). Pacienti, ktorí dokončili štúdiu PATH bez recidívy na dávke 0,2 g / kg telesnej hmotnosti a na začiatku dostali túto dávku v rozšírenej štúdii, mali úroveň recidívy 50% (3/6 pacientov). U všetkých pacientov, ktorí dostali dávku 0,2 g / kg telesnej hmotnosti v rozšírenej štúdii, nastala recidíva u 47,9% (35/73 pacientov). U pacientov s nižšou dávkou v rozšírenej štúdii, ktorí dokončili štúdiu PATH v dávke od 0,4 g / kg do 0,2 g / kg telesnej hmotnosti, nebol výskyt recidívy u 67,9% pacientov (19/28 pacientov); všetkých 9 recidív sa vrátilo do pôvodného stavu do 4 týždňov po liečbe dávkou 0,4 g / kg telesnej hmotnosti. Sila uchopenia, celkové MRC skóre a centilné skóre R-ODS zostali stabilné v porovnaní so základnou hodnotou u pacientov, u ktorých sa v rozšírenej štúdii nevykytla recidíva.

Pediatrická populácia

Bezpečnosť a účinnosť Hizentry boli stanovené u pediatrických pacientov vo veku od 2 do 18 rokov. Hizentra bola hodnotená u 68 pediatrických pacientov s PID od 2 do <12 rokov a u 57 pediatrických pacientov vo veku od 12 do <18 rokov. Vo farmakokinetike, bezpečnosti a účinnosti neboli v porovnaní s dospelými žiadne rozdiely. Na dosiahnutie požadovaných hladín IgG v sére neboli potrebné žiadne špecifické dávky pre deti.

Neboli pozorované žiadne rozdiely vo farmakodynamických vlastnostiach medzi dospelými a pediatrickými pacientmi s PID. Hizentra nebola v klinických štúdiách hodnotená u pediatrických pacientov s CIDP, mladších ako 18 rokov.

Starší ľudia

Neboli pozorované žiadne celkové rozdiely v bezpečnosti a účinnosti medzi pacientmi s PID > 65 rokov a pacientmi s PID vo veku od 18 do 65 rokov. V klinických štúdiách bola Hizentra hodnotená u 13 pacientov s PID > 65 rokov.

Neboli pozorované žiadne celkové rozdiely v bezpečnosti a účinnosti u pacientov s CIDP > 65 rokov a u pacientov s CIDP vo veku od 18 do 65 rokov. V klinických štúdiách bolo 61 pacientov s CIDP > 65 rokov liečených Hizentrou.

5.2 Farmakokinetické vlastnosti

Absorpcia a distribúcia

Po subkutánnom podaní Hizentry sa najvyššie hladiny v sére dosiahnu po približne 2 dňoch.

Eliminácia

IgG a komplexy IgG sa odbúravajú v bunkách retikuloendoteliálneho systému.

PID

V klinickom skúšaní fázy III s Hizentrou (n = 46) dosiahli jedinci ustálenú minimálnu hladinu (stred 8,1 g/l) počas obdobia 29 týždňov, keď dostávali týždennú strednú dávku od 0,06 g/kg do 0,24 g/kg bw.

Simulácie pomocou empirických modelov populačnej farmakokinetiky naznačili, že je možné dosiahnuť porovnateľné hladiny IgG expozície ($AUC_{0-14dni}$, $C_{min 14dni}$), ak sa Hizentra podá subkutánne každé dva týždne v dvojnásobnej týždennej dávke počas udržiavacej liečby.

Tieto simulácie ďalej naznačili, že porovnateľnú minimálnu hladinu IgG v sére možno dosiahnuť, keď sa týždenná udržiavacia dávka Hizentry podáva v pomerných množstvách častejšie ako raz týždenne (napr. 2-krát týždenne, 3-krát týždenne, 5-krát týždenne alebo každý deň).

Simulácia 2 – 3 vynechaných dávok raz denne viedla k mediánovému poklesu hladiny IgG v sére $o \leq 4\%$ v porovnaní s neprerušovaným každodenným dávkovaním. Ak sa po obnovení každodenného dávkovania vynechané dávky nahradili, profil mediánovej koncentrácie sa ustálil na pôvodnej hodnote v priebehu 2 až 3 dní. Ak sa však po obnovení dávkovania vynechané dávky nenahradili, trvalo až 5 – 6 týždňov, kým sa minimálna hladina IgG vrátila do rovnovážneho stavu.

Pediatrická populácia

Vo farmakokinetických parametroch medzi dospelými a pediatrickými pacientmi sa nepozorovali žiadne rozdiely.

Starší ľudia

Neboli pozorované žiadne celkové rozdiely vo farmakokinetických parametroch medzi pacientmi s PID > 65 rokov a pacientmi vo veku 18 až 65 rokov.

CIDP

V štúdií PATH dosiahli pacienti (n = 172) trvalé minimálne hladiny v priebehu 24 týždňov, keď dostávali týždenné dávky 0,2 g/kg telesnej hmotnosti a 0,4 g/kg telesnej hmotnosti. Priemerná (SD) koncentrácia IgG po liečbe Hizentrou v skupine s 0,4 g/kg telesnej hmotnosti bola 20,4 (3,24) g/l a 15,4 (3,06) g/l v skupine s 0,2 g/kg telesnej hmotnosti. Simulácie s populačno-farmakokinetickými modelmi v štúdií PATH naznačujú, že pri podávaní dvojnásobnej týždennej dávky Hizentry každé dva týždne pacientom s CIDP sa dosiahne porovnateľná expozícia IgG (C_{max} , $AUC_{0-14dni}$, C_{min} , 14 dní). Tieto simulácie ďalej naznačujú, že porovnateľná expozícia IgG sa zodpovedajúcim spôsobom dosiahne, keď je týždenná udržiavacia dávka Hizentry v populácii pacientov s CIDP rozdelená do viacerých častejších dávok (2 až 7-krát za týždeň).

Pediatrická populácia

Hizentra nebola v klinických štúdiách hodnotená u pediatrických pacientov s CIDP, ktorí sú mladší ako 18 rokov.

Starší ľudia

Neboli pozorované žiadne celkové rozdiely vo farmakokinetických parametroch u pacientov s CIDP > 65 rokov a u osôb vo veku od 18 do 65 rokov.

5.3 Predklinické údaje o bezpečnosti

Imunoglobulíny sú normálnou zložkou ľudského tela. L-prolín je fyziologická, neesenciálna aminokyselina.

Bezpečnosť Hizentry sa posudzovala vo viacerých predklinických štúdiách s osobitným zreteľom na pomocnú látku L-prolín. Predklinické údaje získané na základe obvyklých farmakologických štúdií bezpečnosti a štúdiách toxicity neodhalili žiadne osobitné riziko pre ľudí.

6. FARMACEUTICKÉ INFORMÁCIE

6.1 Zoznam pomocných látok

L-prolín
Polysorbát 80
Voda na injekciu
Kyselina chlorovodíková (na úpravu pH)
Hydroxid sodný (na úpravu pH)

6.2 Inkompatibility

Vzhľadom na absenciu kompatibilných štúdií sa tento liek nesmie miešať s inými liekmi.

6.3 Čas použiteľnosti

30 mesiacov

Po otvorení injekčnej liekovky alebo naplnenej injekčnej striekačky v blistri sa musí roztok ihneď použiť.

6.4 Špeciálne upozornenia na uchovávanie

Uchovávajúte pri teplote neprevyšujúcej 25 °C.

Neuchovávajúte v mrazničke.

Uchovávajúte injekčnú liekovku alebo naplnenú injekčnú striekačku v blistri a vo vonkajšom obale na ochranu pred svetlom.

Podmienky na uchovávanie po prvom otvorení lieku, pozri časť 6.3.

6.5 Druh obalu a obsah balenia

Injekčné liekovky

5, 10 alebo 20 ml roztoku v injekčnej liekovke (sklo typ I) a 50 ml roztoku v injekčnej liekovke (sklo typ II) so zátkou (halobutyl), krytom (hliníkový so zahnutým okrajom) a odtrhávacím viečkom (plastickým).

Veľkosti balenia 1, 10 alebo 20 injekčných liekoviek:

1 g / 5 ml

2 g / 10 ml

4 g / 20 ml
10 g / 50 ml

Naplnené injekčné striekačky

5, 10 alebo 20 ml roztoku v naplnenej injekčnej striekačke (cyklo-olefín-kopolymér (COC)) v blistrovom balení s absorbérom kyslíka.

Veľkosti balenia 1 alebo 10 naplnených injekčných striekačiek:

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

Tampóny s alkoholom, injekčné ihly a ďalšie pomôcky alebo zariadenia nie sú obsiahnuté v balení.

Na trh nemusia byť uvedené všetky veľkosti balenia.

6.6 Špeciálne opatrenia na likvidáciu a iné zaobchádzanie s liekom

Hizentra je roztok v injekčných liekovkách pripravený na jednorazové použitie alebo v naplnených injekčných striekačkách na jednorazové použitie. Keďže roztok neobsahuje žiadnu konzervačnú látku, Hizentra sa musí použiť/podať v infúzii čo najskôr po otvorení injekčnej liekovky alebo naplnenej injekčnej striekačky v blistri.

Pred použitím sa liek musí ohriať na izbovú alebo telesnú teplotu.

Roztok musí byť číry a svetložltý alebo svetlohnedý.

Nepoužívajte roztoky, ktoré sú zakalené alebo obsahujú usadeniny.

Všetok nepoužitý liek, odpad vzniknutý z lieku a balenie absorbéra kyslíka sa má zlikvidovať v súlade s národnými požiadavkami.

7. DRŽITEĽ ROZHODNUTIA O REGISTRÁCI

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

8. REGISTRAČNÉ ČÍSLA

Injekčné liekovky

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

Naplnené injekčné striekačky

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. DÁTUM PRVEJ REGISTRÁCIE/ PREDĹŽENIA REGISTRÁCIE

Dátum prvej registrácie: 14. apríla 2011

Dátum prvého predĺženia registrácie: 18. februára 2016

10. DÁTUM REVÍZIE TEXTU

Podrobné informácie o tomto lieku sú dostupné na internetovej stránke Európskej agentúry pre lieky
<http://www.ema.europa.eu>.

PRÍLOHA II

- A. VÝROBCA BIOLOGICKÉHO LIEČIVA A VÝROBCA ZODPOVEDNÝ ZA UVOĽNENIE ŠARŽE**
- B. PODMIENKY ALEBO OBMEDZENIA TÝKAJÚCE SA VÝDAJA A POUŽITIA**
- C. OSOBITNÉ PODMIENKY A POŽIADAVKY REGISTRÁCIE**
- D. PODMIENKY ALEBO OBMEDZENIA TÝKAJÚCE SA BEZPEČNÉHO A ÚČINNÉHO POUŽÍVANIA LIEKU**

A. VÝROBCA BIOLOGICKÉHO LIEČIVA A VÝROBCA ZODPOVEDNÝ ZA UVOĽNENIE ŠARŽE

Názov a adresa výrobcu biologického liečiva

CSL Behring AG
Wankdorfstrasse 10
CH- 3000 Bern 22
Švajčiarsko

Názov a adresa výrobcu zodpovedného za uvoľnenie šarže

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

Tlačená písomná informácia pre používateľa lieku musí obsahovať názov a adresu výrobcu zodpovedného za uvoľnenie príslušnej šarže.

B. PODMIENKY ALEBO OBMEDZENIA TÝKAJÚCE SA VÝDAJA A POUŽITIA

Výdaj lieku je viazaný na lekársky predpis (pozri Prílohu I: Súhrn charakteristických vlastností lieku, časť 4.2).

- **Oficiálne uvoľnenie šarže**

Podľa článku 114 Smernice 2001/83/ES vykoná oficiálne uvoľnenie šarže štátne laboratórium alebo laboratórium určené na tento účel.

C. OSOBITNÉ PODMIENKY A POŽIADAVKY REGISTRÁCIE

- **Periodicky aktualizované správy o bezpečnosti (PSURs)**

Požiadavky na predkladanie periodicky aktualizovaných správ (PSURs) o bezpečnosti tohto lieku sú stanovené v zozname referenčných údajov Únie (zoznam EURD) uvedených v článku 107c (7) smernice 2001/83 / ES a ich prípadné aktualizácie zverejnené na európskom internetovom portáli pre lieky.

D. PODMIENKY ALEBO OBMEDZENIA TÝKAJÚCE SA BEZPEČNÉHO A ÚČINNÉHO POUŽÍVANIA LIEKU

- **Plán riadenia rizík (RMP)**

Držiteľ rozhodnutia o registrácii vykoná požadované činnosti a zásahy v rámci dohľadu nad liekmi, ktoré sú podrobne opísané v odsúhlasenom RMP predloženom v module 1.8.2 registračnej dokumentácie a v rámci všetkých ďalších aktualizácií plánu riadenia rizík.

Aktualizovaný RMP je potrebné predložiť:

- na žiadosť Európskej agentúry pre lieky,
- vždy v prípade zmeny systému riadenia rizík, predovšetkým v dôsledku získania nových informácií, ktoré môžu viesť k výraznej zmene pomeru prínosu a rizika, alebo v dôsledku dosiahnutia dôležitého medzníka (v rámci dohľadu nad liekmi alebo minimalizácie rizika).

V prípade, že sa dátum predloženia periodickej aktualizovanej správy o bezpečnosti lieku (PSUR) zhoduje s dátumom aktualizácie RMP, môžu sa predložiť súčasne.

PRÍLOHA III

OZNAČENIE OBALU A PÍSOMNÁ INFORMÁCIA PRE POUŽÍVATEĽA

A. OZNAČENIE OBALU

ÚDAJE, KTORÉ MAJÚ BYŤ UVEDENÉ NA VONKAJŠOM OBALE

VONKAJŠIA ŠKATUĽA (injekčná liekovka)

1. NÁZOV LIEKU

Hizentra 200 mg/ml roztok na subkutánnu injekciu
normálny ľudský imunoglobulín (SCIg)

2. LIEČIVO

1 ml obsahuje:
normálny ľudský imunoglobulín 200 mg
IgG..... $\geq 98\%$
IgA..... ≤ 50 mikrogramov

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

3. ZOZNAM POMOCNÝCH LÁTKOK

Pomocné látky: L-prolín, polysorbát 80, voda na injekciu.
Ďalšie informácie nájdete v písomnej informácii pre používateľa.

4. LIEKOVÁ FORMA A OBSAH

Injekčný roztok

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

Injekčná liekovka (Injekčné liekovky)



5. SPÔSOB A CESTA PODÁVANIA

Len na subkutánne použitie.
Pred použitím si prečítajte písomnú informáciu pre používateľa.

6. ŠPECIÁLNE UPOZORNENIE, ŽE LIEK SA MUSÍ UCHOVÁVAŤ MIMO DOHĽADU A DOSAHU DETÍ

Uchovávajte mimo dohľadu a dosahu detí.

7. INÉ ŠPECIÁLNE UPOZORNENIE, AK JE TO POTREBNÉ

Nepodávajte intravaskulárne.

8. DÁTUM EXSPIRÁCIE

EXP

9. ŠPECIÁLNE PODMIENKY NA UCHOVÁVANIE

Uchovávajte pri teplote neprevyšujúcej 25 °C.

Neuchovávajte v mrazničke.

Uchovávajte injekčnú liekovku vo vonkajšom obale na ochranu pred svetlom.

10. ŠPECIÁLNE UPOZORNENIA NA LIKVIDÁCIU NEPOUŽITÝCH LIEKOV ALEBO ODPADOV Z NICH VZNIKUTÝCH, AK JE TO VHODNÉ

11. NÁZOV A ADRESA DRŽITEĽA ROZHODNUTIA O REGISTRÁCI

CSL Behring GmbH
D-35041 Marburg
Nemecko

12. REGISTRÁČNÉ ČÍSLO

EU/1/11/687/001 1 x 5 ml injekčná liekovka
EU/1/11/687/002 10 x 5 ml injekčných liekoviek
EU/1/11/687/003 20 x 5 ml injekčných liekoviek
EU/1/11/687/004 1 x 10 ml injekčná liekovka
EU/1/11/687/005 10 x 10 ml injekčných liekoviek
EU/1/11/687/006 20 x 10 ml injekčných liekoviek
EU/1/11/687/010 1 x 20 ml injekčná liekovka
EU/1/11/687/011 10 x 20 ml injekčných liekoviek
EU/1/11/687/012 20 x 20 ml injekčných liekoviek
EU/1/11/687/013 1 x 50 ml injekčná liekovka
EU/1/11/687/014 10 x 50 ml injekčných liekoviek

13. ČÍSLO VÝROBNEJ ŠARŽE

Lot

14. ZATRIEDENIE LIEKU PODĽA SPÔSOBU VÝDAJA

15. POKYNY NA POUŽITIE

16. INFORMÁCIE V BRAILLOVOM PÍSME

Hizentra

1 g

2 g

4 g

10 g

17. ŠPECIFICKÝ IDENTIFIKÁTOR – DVOJROZMERNÝ ČIAROVÝ KÓD

Dvojrozmerný čiarový kód so špecifickým identifikátorom.

18. ŠPECIFICKÝ IDENTIFIKÁTOR – ÚDAJE ČITATEĽNÉ LUDSKÝM OKOM

PC

SN

NN

ÚDAJE, KTORÉ MAJÚ BYŤ UVEDENÉ NA VONKAJŠOM OBALE

VONKAJŠIA ŠKATUĽA (naplnená injekčná striekačka)

1. NÁZOV LIEKU

Hizentra 200 mg/ml roztok na subkutánnu injekciu v naplnenej injekčnej striekačke
normálny ľudský imunoglobulín (SCIg)

2. LIEČIVO

1 ml obsahuje:
normálny ľudský imunoglobulín 200 mg
IgG..... $\geq 98\%$
IgA..... ≤ 50 mikrogramov

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

3. ZOZNAM POMOCNÝCH LÁTKOK

Pomocné látky: L-prolín, polysorbát 80, voda na injekciu.
Ďalšie informácie nájdete v písomnej informácii pre používateľa.

4. LIEKOVÁ FORMA A OBSAH

Injekčný roztok

1 x 5 ml
1 x 10 ml
1 x 20 ml
10 x 5 ml
10 x 10 ml
10 x 20 ml

Naplnená injekčná striekačka (Naplnené injekčné striekačky)



5. SPÔSOB A CESTA PODÁVANIA

Len na subkutánne použitie.
Pred použitím si prečítajte písomnú informáciu pre používateľa.

6. ŠPECIÁLNE UPOZORNENIE, ŽE LIEK SA MUSÍ UCHOVÁVAŤ MIMO DOHĽADU A DOSAHU DEŤÍ

Uchovávajte mimo dohľadu a dosahu detí.

7. INÉ ŠPECIÁLNE UPOZORNENIE, AK JE TO POTREBNÉ

Nepodávajújte intravaskulárne.

8. DÁTUM EXSPIRÁCIE

EXP

9. ŠPECIÁLNE PODMIENKY NA UCHOVÁVANIE

Uchovávajújte pri teplote neprevyšujúcej 25 °C.

Neuchovávajújte v mrazničke.

Uchovávajújte naplnenú injekčnú striekačku v blistri a vo vonkajšom obale na ochranu pred svetlom.

10. ŠPECIÁLNE UPOZORNENIA NA LIKVIDÁCIU NEPOUŽITÝCH LIEKOV ALEBO ODPADOV Z NICH VZNIKUTÝCH, AK JE TO VHODNÉ

11. NÁZOV A ADRESA DRŽITEĽA ROZHODNUTIA O REGISTRÁCI

CSL Behring GmbH
D-35041 Marburg
Nemecko

12. REGISTRAČNÉ ČÍSLO

EU/1/11/687/015 1 x 5 ml naplnená injekčná striekačka
EU/1/11/687/016 10 x 5 ml naplnených injekčných striekačiek
EU/1/11/687/017 1 x 10 ml naplnená injekčná striekačka
EU/1/11/687/018 10 x 10 ml naplnených injekčných striekačiek
EU/1/11/687/019 1 x 20 ml naplnená injekčná striekačka
EU/1/11/687/020 10 x 20 ml naplnených injekčných striekačiek

13. ČÍSLO VÝROBNEJ ŠARŽE

Lot

14. ZATRIEDENIE LIEKU PODĽA SPÔSOBU VÝDAJA

15. POKYNY NA POUŽITIE

16. INFORMÁCIE V BRAILLOVOM PÍSME

Hizentra

1 g
2 g
4 g

17. ŠPECIFICKÝ IDENTIFIKÁTOR – DVOJROZMERNÝ ČIAROVÝ KÓD

Dvojrozmerný čiarový kód so špecifickým identifikátorom.

18. ŠPECIFICKÝ IDENTIFIKÁTOR – ÚDAJE ČITATELNÉ LUDSKÝM OKOM

PC
SN
NN

**MINIMÁLNE ÚDAJE, KTORÉ MAJÚ BYŤ UVEDENÉ NA MALOM VNÚTORNOM OBALE
INJEKČNÁ LIEKOVKA**

1. NÁZOV LIEKU A CESTA PODANIA

Hizentra 200 mg/ml roztok na subkutánnu injekciu
normálny ľudský imunoglobulín (SCIg)
Len na subkutánne použitie.

2. SPÔSOB PODANIA

3. DÁTUM EXSPIRÁCIE

EXP

4. ČÍSLO VÝROBNEJ ŠARŽE

Lot

**5. OBSAH V HMOTNOSTNÝCH, OBJEMOVÝCH ALEBO V KUSOVÝCH
JEDNOTKÁCH**

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

6. INÉ

**MINIMÁLNE ÚDAJE, KTORÉ MAJÚ BYŤ UVEDENÉ NA MALOM VNÚTORNOM OBALE
NAPLNENÁ INJEKČNÁ STRIEKAČKA**

1. NÁZOV LIEKU A CESTA PODANIA

Hizentra 200 mg/ml roztok na subkutánnu injekciu v naplnenej injekčnej striekačke
normálny ľudský imunoglobulín (SCIg)
Len na subkutánne použitie.

2. SPÔSOB PODANIA

3. DÁTUM EXSPIRÁCIE

EXP

4. ČÍSLO VÝROBNEJ ŠARŽE

Lot

**5. OBSAH V HMOTNOSTNÝCH, OBJEMOVÝCH ALEBO V KUSOVÝCH
JEDNOTKÁCH**

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

6. INÉ

B. PÍSOMNÁ INFORMÁCIA PRE POUŽÍVATEĽA

Písomná informácia pre používateľa

Hizentra 200 mg/ml roztok na subkutánnu injekciu
normálny ľudský imunoglobulín (SCIg = podkožne podaný imunoglobulín)

Pozorne si prečítajte celú písomnú informáciu predtým, ako začnete používať tento liek, pretože obsahuje pre vás dôležité informácie.

- Túto písomnú informáciu si uschovajte. Možno bude potrebné, aby ste si ju znovu prečítali.
- Ak máte akékoľvek ďalšie otázky, obráťte sa na svojho lekára, lekárnika alebo zdravotnú sestru.
- Tento liek bol predpísaný iba vám. Nedávajte ho nikomu inému. Môže mu uškodiť, dokonca aj vtedy, ak má rovnaké prejavy ochorenia ako vy.
- Ak sa u vás vyskytne akýkoľvek vedľajší účinok obráťte sa na svojho lekára, lekárnika alebo zdravotnú sestru. To sa týka aj akýchkoľvek vedľajších účinkov, ktoré nie sú uvedené v tejto písomnej informácii. Pozri časť 4.

V tejto písomnej informácii sa dozviete

1. Čo je Hizentra a na čo sa používa
2. Čo potrebujete vedieť predtým, ako použijete Hizentru
3. Ako použiť Hizentru
4. Možné vedľajšie účinky
5. Ako uchovávať Hizentru
6. Obsah balenia a ďalšie informácie

1. Čo je Hizentra a na čo sa používa

Čo je Hizentra

Hizentra patrí do kategórie liekov nazývaných normálne ľudské imunoglobulíny. Imunoglobulíny sú tiež známe ako protilátky a sú to krvné proteíny, ktoré pomáhajú telu v boji proti infekciám.

Ako Hizentra účinkuje

Hizentra obsahuje imunoglobulíny, ktoré boli pripravené z krvi zdravých ľudí. Imunoglobulíny sú produkované imunitným systémom ľudského tela. Pomáhajú telu bojovať s infekciami spôsobenými baktériami a vírusmi alebo udržiavať rovnováhu vo vašom imunitnom systéme (nazývanom imunomodulácia). Tento liek účinkuje presne tak isto ako imunoglobulíny prirodzene prítomné vo vašej krvi.

Na čo sa Hizentra používa

Substitučná liečba

Hizentra sa používa na zvýšenie abnormálne nízkyh hladín imunoglobulínov v tele na normálne hladiny (náhradná terapia). Liek sa používa u dospelých a detí (0-18 rokov) v nasledujúcich prípadoch:

1. Liečba pacientov, ktorí sa narodili so zníženou schopnosťou alebo neschopnosťou vytvárať imunoglobulíny (primárne imunodeficiencie). To zahŕňa ochorenia, ako sú:
 - nízke hladiny imunoglobulínov (hypogamaglobulinémia) alebo neprítomnosť imunoglobulínov (agamaglobulinémia) v krvi
 - kombinácia nízkej hladiny imunoglobulínov, častých infekcií a neschopnosti produkovať dostatočné množstvo protilátok po očkovaní (bežná variabilná imunodeficiencia)
 - kombinácia nízkej hladiny alebo neprítomnosti imunoglobulínov a neprítomnosť alebo nefunkčnosť imunitných buniek (závažná kombinovaná imunodeficiencia)
 - nedostatok niektorých podtypov imunoglobulínu G, ktorý spôsobuje opakujúce sa infekcie.
2. Liečba pacientov s nízkymi alebo nefunkčnými hladinami imunoglobulínov v rámci získaných stavov (sekundárne imunodeficiencie), ktorí trpia častými alebo opakovanými infekciami

v dôsledku oslabeného imunitného systému, ktorý je výsledkom iných stavov alebo liečebných postupov.

Imunomodulačná terapia u pacientov s CIDP

Hizentra sa používa aj u pacientov s chronickou zápalovou demyelinizačnou polyneuropatiou (CIDP), čo je forma autoimunitného ochorenia. CIDP je charakterizovaný chronickým zápalom periférnych nervov, ktorý spôsobuje svalovú slabosť a/alebo necitlivosť predovšetkým v nohách a rukách. Predpokladá sa, že obranná reakcia tela umocňuje tiež zápaly a imunoglobulíny prítomné v Hizentre pomáhajú chrániť nervy pred útokom (imunomodulačná terapia).

2. Čo potrebuje vedieť predtým, ako použijete Hizentru

NEPOUŽÍVAJTE infúzne Hizentru:

- ▶ ak ste alergický na ľudské imunoglobulíny, polysorbát 80 alebo L-prolín.
 - ➔ Povedzte svojmu lekárovi alebo zdravotnej sestre pred liečbou, ak sa už predtým u vás vyskytla neznášanlivosť proti jednej z týchto zložiek.
- ▶ ak máte hyperprolinémiu (genetická porucha spôsobujúca vysoké hladiny aminokyseliny prolínu v krvi).
- ▶ do cievy.

Upozornenia a opatrenia

- ➔ Predtým, ako začnete používať Hizentru, obráťte sa na svojho lekára, lekárnika alebo zdravotnú sestru.

Môžete byť alergický (precitlivený) na imunoglobulíny bez toho, aby ste o tom vedeli. Právě alergické reakcie sú zriedkavé. Tie sa môžu vyskytnúť, aj keď ste predtým dostali ľudské imunoglobulíny a znášali ste ich dobre. Môže sa to stať najmä vtedy, ak nemáte dost imunoglobulínov typu A (IgA) v krvi (IgA deficiencia).

- ➔ Povedzte svojmu lekárovi alebo zdravotnej sestre ešte pred liečbou, ak máte nedostatok imunoglobulínu typu A (IgA). Hizentra obsahuje reziduálne množstvá IgA, ktoré môžu vyvolať alergickú reakciu.

V týchto zriedkavých prípadoch môže dôjsť k alergickej reakcii, ako je náhly pokles krvného tlaku alebo šok (pozri tiež časť 4. „Možné vedľajšie účinky“).

- ➔ Ak spozorujete tieto reakcie počas infúzie Hizentry, zastavte infúziu a kontaktujte svojho lekára alebo okamžite choďte do najbližšej nemocnice.
- ➔ Povedzte svojmu lekárovi, ak ste v minulosti prekonali chorobu srdca alebo ciev, prípadne ak sa u vás vyskytli krvné zrazeniny, ak máte hustú krv alebo ste nejaký čas boli imobilný. Tieto stavy môžu zvýšiť riziko výskytu krvných zrazenín po použití lieku Hizentra. Takisto povedzte svojmu lekárovi, aké lieky užívate, pretože niektoré lieky, ako sú lieky obsahujúce hormón estrogén (napr. antikoncepčné pilulky) môžu zvýšiť riziko výskytu krvných zrazenín. Ak na sebe po použití lieku Hizentra spozorujete prejavy a príznaky ako napr. dýchavičnosť, bolesť v hrudníku, bolesť či opúchanie končatín, slabosť alebo znecitlivenie jednej strany tela, okamžite kontaktujte svojho lekára.
- ➔ Kontaktujte svojho lekára, ak na sebe po použití lieku Hizentra spozorujete nasledujúce prejavy a príznaky: silná bolesť hlavy, stuhnutie šije, závraty, horúčka, svetloplachosť, nevoľnosť a vracanie. Váš lekár rozhodne, či je potrebné vykonať ďalšie testy a či sa bude pokračovať v podávaní Hizentry.

Prípadným komplikáciám sa váš lekár vyhne, ak sa ubezpečí, že:

- ▶ nie ste precitlivený na normálny ľudský imunoglobulín.
Po prvýkrát sa musí liek podávať pomaly. Je potrebné dôsledne dodržiavať odporúčanú rýchlosť infúzie uvedenú v časti 3, „Ako používať Hizentru“.
- ▶ budete pozorne monitorovaný na akékoľvek príznaky po celý čas podávania infúzie, najmä ak:

- ste dostali normálny ľudský imunoglobulín po prvýkrát
- ste zmenili liečbu z iného lieku
- uplynul dlhý čas (viac ako 8 týždňov) od predchádzajúcej infúzie.

V týchto prípadoch sa odporúča, aby vás monitorovali počas prvej infúzie a prvú hodinu po nej. Ak sa vás netýkajú vyššie uvedené body, odporúča sa, aby vás sledovali najmenej 20 minút po podaní infúzie.

Iné lieky a Hizentra

- ➔ Ak teraz užívate, alebo ste v poslednom čase užívali, či práve budete užívať ďalšie lieky, povedzte to svojmu lekárovi alebo lekárnikovi.
- ➔ S Hizentrou sa nesmú miešať iné lieky.
- ➔ Pred očkovaním informujte lekára, ktorý vás má zaočkovať, že sa liečite Hizentrou. Hizentra môže oslabiť účinnosť niektorých vakcín so živými vírusmi, ako sú vakcíny proti osýpkam, mumpsu, rubeole a ovčím kiahňam. Očkovanie touto oslabenou vakcínou je preto potrebné odložiť na čas najmenej o 3 mesiace od podania tohto lieku. V prípade očkovania proti osýpkam môže oslabenie účinnosti pretrvávajúť až 1 rok.

Tehotenstvo, dojčenie a plodnosť

- ➔ Ak ste tehotná alebo dojčíte, ak si myslíte, že ste tehotná alebo ak plánujete otehotnieť, poraďte sa so svojím lekárom alebo lekárnikom predtým, ako začnete používať tento liek. Váš lekár rozhodne, či počas tehotenstva alebo dojčenia môžete dostávať Hizentru.

Neboli vykonané žiadne klinické štúdie s Hizentrou u tehotných žien. Napriek tomu lieky, ktoré obsahujú imunoglobulíny sa používajú u tehotných a dojčiacich žien niekoľko rokov a nepozorovali sa žiadne škodlivé účinky na priebeh tehotenstva alebo na dieťa.

Ak dojčíte a užívate Hizentru, imunoglobulíny obsiahnuté v lieku sa môžu nachádzať aj v materskom mlieku. Preto môže byť vaše dieťa chránené pred určitými infekciami.

Vedenie vozidiel a obsluha strojov

Pacienti môžu počas liečby Hizentrou pocítiť účinky, ako je závrat alebo nevoľnosť, ktoré môžu ovplyvniť schopnosť viesť vozidlo a obsluhovať stroje. Ak sa tak stane, nesmiete viesť vozidlo alebo obsluhovať stroje, kým tieto účinky neprestanú.

Hizentra obsahuje prolín

Nesmiete ju používať ak máte hyperprolinémiu (pozrite si tiež časť 2 „Čo potrebujete vedieť predtým, ako použijete Hizentru“) Informujte o tom lekára, skôr ako začnete liečbu.

Ďalšie dôležité informácie o Hizentre

Vyšetrenia krvi

Po podaní Hizentry sa výsledky niektorých krvných vyšetrení (sérologické vyšetrenia) môžu prechodne zhoršiť.

- ➔ Informujte svojho lekára, že sa liečite Hizentrou pred akýmkoľvek vyšetrením krvi.

Informácie o tom, z čoho sa Hizentra vyrába

Hizentra sa vyrába z ľudskej krvnej plazmy (je to tekutá zložka krvi). Keď sa vyrábajú lieky z ľudskej krvi alebo plazmy, musia sa zaviesť určité opatrenia, aby sa zabránilo prenosu infekcií na pacienta.

Patria medzi ne:

- starostlivý výber darcov krvi a plazmy, aby sa zabezpečilo, že tí, u ktorých je riziko, že sú nosičmi infekcie, sú vylúčení a
- testovanie každého odberu i zmiešanej plazmy na známky vírusov/infekcie.

Výrobcovia týchto liekov tiež zaraďujú do výroby postupy v spracovaní krvi alebo plazmy, ktoré inaktivujú alebo odstraňujú vírusy. Napriek týmto opatreniam nemožno úplne vylúčiť možnosť prenosu infekcie pri podávaní liekov vyrobených z ľudskej krvi alebo plazmy. Platí to aj pre dosiaľ neznáme alebo nové vírusy a iné typy infekcií.

Prijaté opatrenia sa považujú za účinné pre obalené vírusy ako vírus ľudskej imunitnej nedostatočnosti (HIV, vírus AIDS), hepatitídy B a C (zápal pečene), a tiež pre neobalený vírus hepatitídy A a parvovírus B19.

- ➔ Pri každom podaní Hizentry sa dôrazne odporúča zaznamenať názov a číslo šarže lieku, aby ste mali evidenciu použitých šarží (pozri časť 3 „Ako používať Hizentru.“)

Hizentra obsahuje sodík

Tento liek obsahuje menej ako 1 mmol sodíka (23 mg) v injekčnej liekovke/ injekčnej striekačke, t.j. v podstate zanedbateľné množstvo sodíka.

3. Ako používať Hizentru

Vždy používajte tento liek presne tak, ako vám povedal váš lekár. Ak si nie ste ničím istý, overte si to u svojho lekára.

Dávkovanie

Váš lekár vám vypočíta správnu dávku a pritom zohľadní vašu hmotnosť a reakciu na liečbu.

Dávkovanie alebo interval dávkovania nesmie byť zmenený bez konzultácie s lekárom.

Ak si myslíte, že by ste mali Hizentru dostávať viac či menej často, poraďte sa s lekárom. Ak si myslíte, že ste vynechali dávku, poraďte sa s lekárom čo najskôr.

Substitučná terapia

Váš lekár určí, či potrebujete úvodnú dávku (u dospelých a detí) aspoň 1 až 2,5 ml/kg telesnej hmotnosti rozdelenú na niekoľko dní. Potom sa podávajú udržiavacie dávky v opakovaných intervaloch raz denne až raz za dva týždne, aby sa dosiahla celková mesačná dávka 2 až 4 ml/kg telesnej hmotnosti. Lekár vám môže upraviť dávku na základe vašej odozvy na liečbu.

Imunomodulačná terapia

Váš lekár začne liečbu Hizentrou 1 týždeň po poslednej infúzii intravenózneho imunoglobulínu podkožným podaním (subkutánne) s týždennou dávkou 1,0 až 2,0 ml / kg telesnej hmotnosti. Váš lekár určí vašu týždennú dávku Hizentry. Týždenné udržiavacie dávky môžu byť rozdelené do menších dávok a podávané tak často, ako je požadované počas týždňa. Pri dávkovaní každé dva týždne vám lekár zdvojnásobí týždennú dávku Hizentry. Váš lekár môže dávku upraviť na základe vašej odpovede na liečbu.

Spôsob a cesta podania

V prípade domácej liečby ju začne lekár so skúsenosťami v liečbe imunodeficiencie/CIDP s SCIG a s usmerňovaním pacientov pri domácej liečbe.

Budete poučený a vyškolený:

- o aseptickú techniku podania infúzie
- o vedení liečebného denníka a
- opatreniach, ktoré treba urobiť v prípade závažných nežiaducich účinkov.

Miesto (-a) infúzie

- Hizentru podajte len pod kožu.
- Hizentra sa môže podávať ako infúzia na miesta ako je brušná stena, stehno, rameno a bok. Ak sa podávajú veľké dávky (> 50 ml), skúste ich podať na viaceré miesta.
- Súčasne môžete použiť neobmedzený počet miest podania injekcie. Miesta podania injekcie musia byť od seba vzdialené aspoň 5 cm.
- V prípade, že budete používať infúziu techniku podporovanú zariadením (napr. infúzia pomocou pumpy), je možné používať súčasne viac infúzijských zariadení.
- V prípade, že použijete techniku manuálnej infúzie pomocou striekačky, môžete použiť iba jedno miesto infúzie na injekčnú striekačku. Ak potrebujete podať ďalšiu injekčnú striekačku Hizentra, musíte použiť novú sterilnú injekčnú ihlu a zmeniť miesto podania infúzie.
- Objem lieku, ktorý je podávaný infúziou na konkrétne miesto, sa môže líšiť.

Rýchlosti infúzie

Váš lekár určí vhodnú infúznú techniku a rýchlosť infúzie, pričom vezme do úvahy vašu individuálnu dávku, frekvenciu dávkovania a znášanosť produktu.

Infúzia pomocou zariadenia:

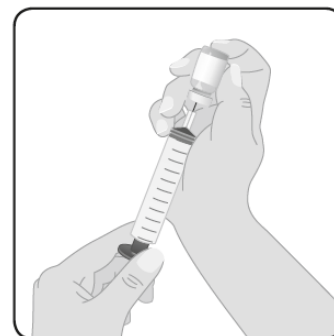
Odporúčaná začiatková rýchlosť infúzie je do 20 ml/h/miesto. Ak pacient liek dobre znáša, rýchlosť infúzie môžete postupne zvýšiť až na 35 ml/h/miesto pre nasledujúce dve infúzie. Potom môže byť rýchlosť infúzie ďalej zvýšená podľa vašej znášanosťi.

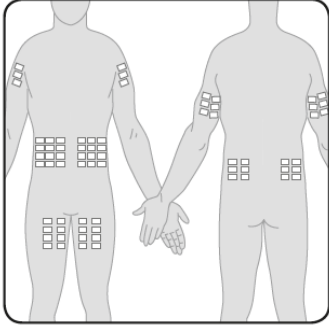

Manuálna infúzia stlačením:

Odporúčaná počiatková rýchlosť infúzie je až 0,5 ml/min/miesto (30 ml/hod/miesto). Ak je dobre znášaná, môžete zvýšiť rýchlosť infúzie až do 2,0 ml/min/miesto (120 ml/hod/miesto) pre ďalšie infúzie. Potom je možné rýchlosť infúzie ďalej zvýšiť podľa vašej znášanosťi.

Pokyny na používanie

Pri podaní Hizentry postupujete podľa nasledujúcich krokov a používajte aseptickú techniku.	
1	Pripravte si čistú pracovnú plochu Antiseptickou utierkou dôkladne očistite stôl alebo inú rovnú plochu.
2	Pripravte si všetky súčasti Hizentru a ďalšie pomôcky a zariadenia potrebné na infúziu položte na čistú, rovnú plochu.
3	Dôkladne si umyte a osušte ruky
4	Skontrolujte injekčné liekovky Pred podaním Hizentry vizuálne skontrolujte či roztok neobsahuje pevné častice, alebo či nezmenil farbu, ako aj dátum expirácie. Nepoužívajte roztoky, ktoré sú zakalené alebo obsahujú častice. Nepoužívajte roztoky, ktoré boli zmrazené. Podajte roztok, ktorý má izbovú alebo telesnú teplotu. Ak liekovku otvoríte, musíte roztok okamžite aplikovať.
5	Príprava Hizentry na infúziu <i>Utrite gumenú zátku injekčnej liekovky</i> – Odstráňte z injekčnej liekovky ochranný uzáver, aby ste odkryli strednú časť gumenej zátky. Utrite zátku tampónom navlhčeným alkoholom alebo antiseptickým prípravkom a nechajte ju uschnúť. <i>Prevod Hizentry do injekčnej striekačky na infúziu</i> – Prevodné zariadenie alebo ihlu pripojte k sterilnej striekačke za aseptických podmienok. Pri použití prevodného zariadenia (odsávacej ihly) postupujte podľa pokynov jeho výrobcu. Pri použití ihly vyťahujte piest tak, aby ste ju naplnili vzduchom s rovnakým objemom, ako je objem Hizentry, ktorý budete naberať z injekčnej liekovky. Potom zasuňte ihlu do stredu gumenej zátky a vstreknite vzduch do priestoru liekovky nad roztok (nie do roztoku), čím sa predchádza vytvoreniu peny. Nakoniec, natiahnite požadovaný objem Hizentry. Ak musíte pre dosiahnutie požadovanej dávky použiť viac injekčných liekoviek, opakujte tento krok.
6	Pripravte hadičku Podávaciu hadičku alebo súpravu s ihlou pripojte k injekčnej striekačke. Naplňte hadičku, aby ste z nej vytiesnili všetok ostávajúci vzduch.



7	<p>Pripravte miesto(a) infúzie Vyberte miesto(a) infúzie – Výber miesta infúzie a počet miest závisí od objemu celkovej dávky. Každé miesto infúzie má byť vzdialené aspoň 5 cm od najbližšieho miesta podania. Môžete použiť súčasne neobmedzený počet miest.</p> <p>Očistite miesto(a) infúzie antiseptickým kožným prípravkom. Skôr, než budete pokračovať, nechajte každé miesto uschnúť.</p>	
8	<p>Vpichnete ihlu Zovrite kožu medzi 2 prsty a zasuňte ihlu do podkožného tkaniva.</p> <p>Zaistite ihlu prichytením o kožu – Ak je to potrebné, použite pri zašixovaní ihly gázu a leukoplast, alebo priesvitný obväz.</p>	
9	<p>Infúzia Hizentry Začnite podávať infúziu. Ak používate infúziu pumpu, dodržujte pokyny jej výrobcu.</p>	
10	<p>Spravte záznam o infúzi Do vášho liečebného denníka zaznamenajte nasledujúce údaje:</p> <ul style="list-style-type: none"> • dátum podania, • číslo výrobnej šarže lieku a • objem infúzie, prietokovú rýchlosť, počet a rozmiestnenie miest infúzie. 	
11	<p>Likvidácia Po podaní lieku zlikvidujte všetok nepoužitý liek a všetky pomôcky použité pri podaní v súlade s národnými požiadavkami.</p>	

Ak máte ďalšie otázky týkajúce sa použitia tohto lieku, opýtajte sa svojho lekára alebo zdravotnej sestry.

Ak použijete viac lieku Hizentra, ako máte

Ak si myslíte, že ste dostali priveľa Hizentry, povedzte o tom čo najskôr svojmu lekárovi.

Ak zabudnete použiť Hizentru

Ak si myslíte, že ste dávku vynechali, povedzte o tom čo najskôr svojmu lekárovi.

4. Možné vedľajšie účinky

Tak ako všetky lieky, aj tento liek môže spôsobovať vedľajšie účinky, hoci sa neprejavia u každého.

- ▶ V ojedinelých prípadoch môžete byť alergickí (precitlivení) na imunoglobulíny a môžu sa objaviť alergické reakcie, ako je náhly pokles krvného tlaku alebo šok (napr. pocit točenia hlavy, závraty, mdloby pri státi, studené ruky a nohy, pocit abnormálneho srdcového rytmu alebo bolesti na hrudníku alebo rozmazané videnie).
- ▶ V ojedinelých prípadoch môže dôjsť k bolesti a/alebo opuchu ruky alebo nohy s teplom nad postihnutou oblasťou, sfarbenie ramena alebo nohy, nevysvetliteľná dýchavičnosť, bolesť na hrudníku alebo nepohodlie, ktoré sa zhoršujú pri hlbokom dýchaní, nevysvetliteľný rýchly pulz,

nečitlivosť alebo slabosť na jednej strane tela, náhla zmätenosť alebo ťažkosti pri hovorení alebo porozumení by mohli byť príznaky krvnej zrazeniny.

- ▶ V ojedinelých prípadoch sa môže objaviť silná bolesť hlavy s nevoľnosťou, vracaním, stuhnutým krkom, horúčkou a citlivosťou na svetlo, čo môžu byť príznaky AMS (aseptickej meningitídy), čo je dočasný vratný neinfekčný zápal membrán obklopujúcich mozog a miechu.

- ➔ Ak spozorujete tieto príznaky počas infúzie Hizentry, zastavte infúziu a okamžite choďte do najbližšej nemocnice.

Pozri tiež časť 2 v tejto písomnej informácii, kde sú uvedené riziká alergických reakcií, krvných zrazenín a AMS.

Vedľajšie účinky pozorované v kontrolovaných klinických štúdiách sú uvedené v poradí klesajúcej frekvencie. Vedľajšie účinky pozorované po uvedení lieku na trh sú s neznámou frekvenciou:

Nasledujúce vedľajšie účinky sú **veľmi časté** (môžu postihovať viac ako 1 pacienta z 10):

- Bolesť hlavy
- Vyrážka
- Reakcie na mieste infúzie

Nasledujúce vedľajšie účinky sú **časté** (môžu postihovať 1 až 10 zo 100 pacientov):

- Závrat
- Migréna
- Zvýšený krvný tlak (hypertenzia)
- Hnačka
- Bolesť brucha
- Pocit na vracanie (nevoľnosť)
- Vracanie
- Svrbenie (pruritus)
- Pľuzgiere (žihľavka)
- Bolesť spojená so svalmi a kosťami (muskuloskeletálna bolesť)
- Bolesť kĺbov (artralgia)
- Horúčka
- Vyčerpanosť (únava), vrátane celkového pocitu nevoľnosti (malátnosť)
- Bolesť na hrudi
- Príznaky podobné chrípke
- Bolesť

Nasledujúce vedľajšie účinky sú **menej časté** (môžu postihovať 1 až 10 z 1000 pacientov):

- Precitlivosť
- Mimovoľný tras jednej, alebo viacerých častí tela (tremor, vrátane psychomotorickej hyperaktivity)
- Rýchly srdcový rytmus (tachykardia)
- Pocit tepla
- Svalové kŕče
- Svalová slabosť
- Zimnica, vrátane nízkej telesnej teploty
- Podozrivé výsledky krvných testov, ktoré môžu naznačovať poškodenie funkcie pečene a obličiek

V zriedkavých prípadoch sa môže objaviť vred v mieste vpichu alebo pocit pálenia.

- ➔ Ak podávate liek Hizentra pomaly, môžete znížiť možné vedľajšie účinky.

Vedľajšie účinky, ktoré sa môžu vyskytnúť, aj keď ste predtým užívali ľudské imunoglobulíny a znášali ich dobre.

Pozrite si aj časť 2 „Čo potrebuje vedieť predtým, ako použijete Hizentru“, v ktorej nájdete ďalšie informácie týkajúce sa okolností zvyšujúcich riziko výskytu vedľajších účinkov.

Hlásenie vedľajších účinkov

Ak sa u vás vyskytne akýkoľvek vedľajší účinok, obráťte sa na svojho lekára, lekárnika alebo zdravotnú sestru. To sa týka aj akýchkoľvek vedľajších účinkov, ktoré nie sú uvedené v tejto písomnej informácii. Vedľajšie účinky môžete hlásiť aj priamo na **národné centrum hlásenia uvedené v Prílohe V**. Hlásením vedľajších účinkov môžete prispieť k získaniu ďalších informácií o bezpečnosti tohto lieku.

5. Ako uchovávať Hizentru

- Tento liek uchovávajte mimo dohľadu a dosahu detí.
- Nepoužívajte tento liek po dátume expirácie, ktorý je uvedený na vonkajšom obale a označení injekčnej liekovky po EXP.
- Keďže roztok neobsahuje žiadnu konzervačnú látku, musíte ho použiť/podať čo najskôr po otvorení injekčnej liekovky.
- Uchovávajte pri teplote do 25 °C.
- Neuchovávajte v mrazničke.
- Uchovávajte injekčnú liekovku vo vonkajšom obale na ochranu pred svetlom.
- Nelikvidujte lieky odpadovou vodou alebo domovým odpadom. Nepoužitý liek vráťte do lekárne. Tieto opatrenia pomôžu chrániť životné prostredie.

6. Obsah balenia a ďalšie informácie

Čo Hizentra obsahuje

- **Liečivo** je normálny ľudský imunoglobulín. Jeden ml obsahuje 200 mg normálneho ľudského imunoglobulínu, z ktorého najmenej 98 % je imunoglobulín typu G (IgG).
Percentuálny podiel podtried IgG je približne nasledujúci:
IgG169 %
IgG226 %
IgG33 %
IgG42 %
Tento liek obsahuje stopové množstvá IgA (najviac 50 mikrogramov/ml).
- **Ďalšie zložky** (pomocné látky) sú L-prolín, polysorbát 80 a voda na injekciu.

Ako vyzerá Hizentra a obsah balenia

Hizentra je roztok na subkutánnu injekciu (200 mg/ml). Farba sa môže meniť od svetložltej do svetlohnedej.

Hizentra je dostupná v injekčných liekovkách s objemom 5, 10, 20 alebo 50 ml.

Hizentra je tiež dostupná v naplnených injekčných striekačkách s objemom 5, 10 a 20 ml

Veľkosť balenia

Balenia s 1, 10 alebo 20 injekčnými liekovkami.

Hizentra je tiež dostupná v balení 1 alebo 10 naplnených injekčných striekačiek.

Upozorňujeme, že tampóny s alkoholom, injekčné ihly a ďalšie pomôcky alebo zariadenia nie sú obsiahnuté v balení.

Na trh nemusia byť uvedené všetky veľkosti balenia.

Držiteľ rozhodnutia o registrácii a výrobca

CSL Behring GmbH

Emil-von-Behring-Strasse 76

D-35041 Marburg

Nemecko

Ak potrebujete akúkoľvek informáciu o tomto lieku, kontaktujte, prosím, miestneho zástupcu držiteľa rozhodnutia o registrácii:

België/Belgique/Belgien

CSL Behring NV

Tél/Tel: +32 15 28 89 20

Luxembourg/Luxemburg

CSL Behring NV

Tél/Tel: +32 15 28 89 20

България

МагнаФарм България

Тел: +359 2 810 3949

Magyarország

CSL Behring Kft.

Tel: +36 1 213 4290

Česká republika

CSL Behring s.r.o.

Tel: + 420 702 137 233

Malta

AM Mangion Ltd.

Tel: +356 2397 6333

Danmark

CSL Behring AB

Tel: +46 8 544 966 70

Nederland

CSL Behring BV

Tel: + 31 85 111 96 00

Deutschland

CSL Behring GmbH

Tel: +49 69 30584437

Norge

CSL Behring AB

Tlf: +46 8 544 966 70

Eesti

CentralPharma Communications OÜ

Tel: +3726015540

Österreich

CSL Behring GmbH

Tel: +43 1 80101 2463

Ελλάδα

CSL Behring ΕΠΕ

Τηλ: +30 210 7255 660

Polska

CSL Behring Sp. z o.o.

Tel: +48 22 213 22 65

España

CSL Behring S.A.

Tel: +34 933 67 1870

Portugal

CSL Behring Lda

Tel: +351 21 782 62 30

France

CSL Behring SA

Tél: + 33 1 53 58 54 00

România

Prisum International Trading srl

Tel: +40 21 322 01 71

Hrvatska

Marti Farm d.o.o

Tel: +385 1 5588297

Slovenija

NEOX s.r.o. - podružnica v Sloveniji

Tel: +386 41 42 0002

Ireland

CSL Behring GmbH

Tel: +49 69 305 17254

Slovenská republika

CSL Behring s.r.o.

Tel: +421 911 653 862

Ísland

CSL Behring AB
Sími: +46 8 544 966 70

Italia

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

Κύπρος

CSL Behring ΕΠΕ
Τηλ: +30 210 7255 660

Latvija

CentralPharma Communications SIA
Tel: +371 6 7450497

Lietuva

CentralPharma Communications UAB
Tel: +370 5 243 0444

Suomi/Finland

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

Sverige

CSL Behring AB
Tel: +46 8 544 966 70

United Kingdom (Northern Ireland)

CSL Behring GmbH
Tel: +49 69 30517254

Táto písomná informácia bola naposledy aktualizovaná v

Podrobné informácie o tomto lieku sú dostupné na internetovej stránke Európskej agentúry pre lieky
<http://www.ema.europa.eu>.

Písomná informácia pre používateľa

Hizentra 200 mg/ml roztok na subkutánnu injekciu v naplnenej injekčnej striekačke normálny ľudský imunoglobulín (SCIg = podkožne podaný imunoglobulín)

Pozorne si prečítajte celú písomnú informáciu predtým, ako začnete používať tento liek, pretože obsahuje pre vás dôležité informácie.

- Túto písomnú informáciu si uschovajte. Možno bude potrebné, aby ste si ju znovu prečítali.
- Ak máte akékoľvek ďalšie otázky, obráťte sa na svojho lekára, lekárnika alebo zdravotnú sestru.
- Tento liek bol predpísaný iba vám. Nedávajte ho nikomu inému. Môže mu uškodiť, dokonca aj vtedy, ak má rovnaké prejavy ochorenia ako vy.
- Ak sa u vás vyskytne akýkoľvek vedľajší účinok obráťte sa na svojho lekára, lekárnika alebo zdravotnú sestru. To sa týka aj akýchkoľvek vedľajších účinkov, ktoré nie sú uvedené v tejto písomnej informácii. Pozri časť 4.

V tejto písomnej informácii sa dozviete

1. Čo je Hizentra a na čo sa používa
2. Čo potrebujete vedieť predtým, ako použijete Hizentru
3. Ako použiť Hizentru
4. Možné vedľajšie účinky
5. Ako uchovávať Hizentru
6. Obsah balenia a ďalšie informácie

1. Čo je Hizentra a na čo sa používa

Čo je Hizentra

Hizentra patrí do kategórie liekov nazývaných normálne ľudské imunoglobulíny. Imunoglobulíny sú tiež známe ako protilátky a sú to krvné proteíny, ktoré pomáhajú telu v boji proti infekciám.

Ako Hizentra účinkuje

Hizentra obsahuje imunoglobulíny, ktoré boli pripravené z krvi zdravých ľudí. Imunoglobulíny sú produkované imunitným systémom ľudského tela. Pomáhajú telu bojovať s infekciami spôsobenými baktériami a vírusmi alebo udržiavať rovnováhu vo vašom imunitnom systéme (nazývanom imunomodulácia). Tento liek účinkuje presne tak isto ako imunoglobulíny prirodzene prítomné vo vašej krvi.

Na čo sa Hizentra používa

Substitučná liečba

Hizentra sa používa na zvýšenie abnormálne nízkych hladín imunoglobulínov v tele na normálne hladiny (náhradná terapia). Liek sa používa u dospelých a detí (0-18 rokov) v nasledujúcich prípadoch:

1. Liečba pacientov, ktorí sa narodili so zníženou schopnosťou alebo neschopnosťou vytvárať imunoglobulíny (primárne imunodeficiencie). To zahŕňa ochorenia, ako sú:
 - nízke hladiny imunoglobulínov (hypogamaglobulinémia) alebo neprítomnosť imunoglobulínov (agamaglobulinémia) v krvi
 - kombinácia nízkej hladiny imunoglobulínov, častých infekcií a neschopnosti produkovať dostatočné množstvo protilátok po očkovaní (bežná variabilná imunodeficiencia)
 - kombinácia nízkej hladiny alebo neprítomnosť imunoglobulínov a neprítomnosť alebo nefunkčnosť imunitných buniek (závažná kombinovaná imunodeficiencia)
 - nedostatok niektorých podtypov imunoglobulínu G, ktorý spôsobuje opakujúce sa infekcie.
2. Liečba pacientov s nízkymi alebo nefunkčnými hladinami imunoglobulínov v rámci získaných stavov (sekundárne imunodeficiencie), ktorí trpia častými alebo opakovanými infekciami

v dôsledku oslabeného imunitného systému, ktorý je výsledkom iných stavov alebo liečebných postupov.

Imunomodulačná terapia u pacientov s CIDP

Hizentra sa používa aj u pacientov s chronickou zápalovou demyelinizačnou polyneuropatiou (CIDP), čo je forma autoimunitného ochorenia. CIDP je charakterizovaný chronickým zápalom periférnych nervov, ktorý spôsobuje svalovú slabosť a/alebo necitlivosť predovšetkým v nohách a rukách. Predpokladá sa, že obranný útok tela umocňuje tiež zápaly a imunoglobulíny prítomné v Hizentre pomáhajú chrániť nervy pred útokom (imunomodulačná terapia).

2. Čo potrebuje vedieť predtým, ako použijete Hizentru

NEPOUŽÍVAJTE infúzne Hizentru:

- ▶ ak ste alergický na ľudské imunoglobulíny, polysorbát 80 alebo L-prolín.
 - ➔ Povedzte svojmu lekárovi alebo zdravotnej sestre pred liečbou, ak sa už predtým u vás vyskytla neznášanlivosť proti jednej z týchto zložiek.
- ▶ ak máte hyperprolinémiu (genetická porucha spôsobujúca vysoké hladiny aminokyseliny prolínu v krvi).
- ▶ do cievy.

Upozornenia a opatrenia

- ➔ Predtým, ako začnete používať Hizentru, obráťte sa na svojho lekára, lekárnika alebo zdravotnú sestru.

Môžete byť alergický (precitlivený) na imunoglobulíny bez toho, aby ste o tom vedeli. Právě alergické reakcie sú zriedkavé. Tie sa môžu vyskytnúť, aj keď ste predtým dostali ľudské imunoglobulíny a znášali ste ich dobre. Môže sa to stať najmä vtedy, ak nemáte dost imunoglobulínov typu A (IgA) v krvi (IgA deficiencia).

- ➔ Povedzte svojmu lekárovi alebo zdravotnej sestre ešte pred liečbou, ak máte nedostatok imunoglobulínu typu A (IgA). Hizentra obsahuje reziduálne množstvá IgA, ktoré môžu vyvolať alergickú reakciu.

V týchto zriedkavých prípadoch môže dôjsť k alergickej reakcii, ako je náhly pokles krvného tlaku alebo šok (pozri tiež časť 4. „Možné vedľajšie účinky“).

- ➔ Ak spozorujete tieto reakcie počas infúzie Hizentry, zastavte infúziu a kontaktujte svojho lekára alebo okamžite choďte do najbližšej nemocnice.
- ➔ Povedzte svojmu lekárovi, ak ste v minulosti prekonali chorobu srdca alebo ciev, prípadne ak sa u vás vyskytli krvné zrazeniny, ak máte hustú krv alebo ste nejaký čas boli imobilný. Tieto stavy môžu zvýšiť riziko výskytu krvných zrazenín po použití lieku Hizentra. Takisto povedzte svojmu lekárovi, aké lieky užívate, pretože niektoré lieky, ako sú lieky obsahujúce hormón estrogén (napr. antikoncepčné pilulky) môžu zvýšiť riziko výskytu krvných zrazenín. Ak na sebe po použití lieku Hizentra spozorujete prejavy a príznaky ako napr. dýchavičnosť, bolesť v hrudníku, bolesť či opúchanie končatín, slabosť alebo znecitlivenie jednej strany tela, okamžite kontaktujte svojho lekára.
- ➔ Kontaktujte svojho lekára, ak na sebe po použití lieku Hizentra spozorujete nasledujúce prejavy a príznaky: silná bolesť hlavy, stuhnutie šije, závraty, horúčka, svetloplachosť, nevoľnosť a vracanie. Váš lekár rozhodne, či je potrebné vykonať ďalšie testy a či sa bude pokračovať v podávaní Hizentry.

Prípadným komplikáciám sa váš lekár vyhne, ak sa ubezpečí, že:

- ▶ nie ste precitlivený na normálny ľudský imunoglobulín.
Po prvýkrát sa musí liek podávať pomaly. Je potrebné dôsledne dodržiavať odporúčanú rýchlosť infúzie uvedenú v časti 3, „Ako používať Hizentru“.
- ▶ budete pozorne monitorovaný na akékoľvek príznaky po celý čas podávania infúzie, najmä ak:

- ste dostali normálny ľudský imunoglobulín po prvýkrát
- ste zmenili liečbu z iného lieku
- uplynul dlhý čas (viac ako 8 týždňov) od predchádzajúcej infúzie.

V týchto prípadoch sa odporúča, aby vás monitorovali počas prvej infúzie a prvú hodinu po nej. Ak sa vás netýkajú vyššie uvedené body, odporúča sa, aby vás sledovali najmenej 20 minút po podaní infúzie.

Iné lieky a Hizentra

- ➔ Ak teraz užívate, alebo ste v poslednom čase užívali, či práve budete užívať ďalšie lieky, povedzte to svojmu lekárovi alebo lekárnikovi.
- ➔ S Hizentrou sa nesmú miešať iné lieky.
- ➔ Pred očkovaním informujte lekára, ktorý vás má zaočkovať, že sa liečite Hizentrou. Hizentra môže oslabiť účinnosť niektorých vakcín so živými vírusmi, ako sú vakcíny proti osýpkam, mumpsu, rubeole a ovčím kiahňam. Očkovanie touto oslabenou vakcínou je preto potrebné odložiť na čas najmenej o 3 mesiace od podania tohto lieku. V prípade očkovania proti osýpkam môže oslabenie účinnosti pretrvávajúť až 1 rok.

Tehotenstvo, dojčenie a plodnosť

- ➔ Ak ste tehotná alebo dojčíte, ak si myslíte, že ste tehotná alebo ak plánujete otehotnieť, poraďte sa so svojím lekárom alebo lekárnikom predtým, ako začnete používať tento liek. Váš lekár rozhodne, či počas tehotenstva alebo dojčenia môžete dostávať Hizentru.

Neboli vykonané žiadne klinické štúdie s Hizentrou u tehotných žien. Napriek tomu lieky, ktoré obsahujú imunoglobulíny sa používajú u tehotných a dojčiacich žien niekoľko rokov a nepozorovali sa žiadne škodlivé účinky na priebeh tehotenstva alebo na dieťa.

Ak dojčíte a užívate Hizentru, imunoglobulíny obsiahnuté v lieku sa môžu nachádzať aj v materskom mlieku. Preto môže byť vaše dieťa chránené pred určitými infekciami.

Vedenie vozidiel a obsluha strojov

Pacienti môžu počas liečby Hizentrou pocítiť účinky, ako je závrat alebo nevoľnosť, ktoré môžu ovplyvniť schopnosť viesť vozidlo a obsluhovať stroje. Ak sa tak stane, nesmiete viesť vozidlo alebo obsluhovať stroje, kým tieto účinky neprestanú.

Hizentra obsahuje prolín

Nesmiete ju používať ak máte hyperprolinémiu (pozrite si tiež časť 2 „Čo potrebujete vedieť predtým, ako použijete Hizentru“) Informujte o tom lekára, skôr ako začnete liečbu.

Ďalšie dôležité informácie o Hizentre

Vyšetrenia krvi

Po podaní Hizentry sa výsledky niektorých krvných vyšetrení (sérologické vyšetrenia) môžu prechodne zhoršiť.

- ➔ Informujte svojho lekára, že sa liečite Hizentrou pred akýmkoľvek vyšetrením krvi.

Informácie o tom, z čoho sa Hizentra vyrába

Hizentra sa vyrába z ľudskej krvnej plazmy (je to tekutá zložka krvi). Keď sa vyrábajú lieky z ľudskej krvi alebo plazmy, musia sa zaviesť určité opatrenia, aby sa zabránilo prenosu infekcií na pacienta.

Patria medzi ne:

- starostlivý výber darcov krvi a plazmy, aby sa zabezpečilo, že tí, u ktorých je riziko, že sú nosičmi infekcie, sú vylúčení a
- testovanie každého odberu i zmiešanej plazmy na známky vírusov/infekcie.

Výrobcovia týchto liekov tiež zaraďujú do výroby postupy v spracovaní krvi alebo plazmy, ktoré inaktivujú alebo odstraňujú vírusy. Napriek týmto opatreniam nemožno úplne vylúčiť možnosť prenosu infekcie pri podávaní liekov vyrobených z ľudskej krvi alebo plazmy. Platí to aj pre dosiaľ neznáme alebo nové vírusy a iné typy infekcií.

Prijaté opatrenia sa považujú za účinné pre obalené vírusy ako vírus ľudskej imunitnej nedostatočnosti (HIV, vírus AIDS), hepatitídy B a C (zápal pečene), a tiež pre neobalený vírus hepatitídy A a parvovírus B19.

- ➔ Pri každom podaní Hizentry sa dôrazne odporúča zaznamenať názov a číslo šarže lieku, aby ste mali evidenciu použitých šarží (pozri časť 3 „Ako používať Hizentru.“)

Hizentra obsahuje sodík

Tento liek obsahuje menej ako 1 mmol sodíka (23 mg) v injekčnej liekovke/ injekčnej striekačke, t.j. v podstate zanedbateľné množstvo sodíka.

3. Ako používať Hizentru

Vždy používajte tento liek presne tak, ako vám povedal váš lekár. Ak si nie ste ničím istý, overte si to u svojho lekára.

Dávkovanie

Váš lekár vám vypočíta správnu dávku a pritom zohľadní vašu hmotnosť a reakciu na liečbu.

Dávkovanie alebo interval dávkovania nesmie byť zmenený bez konzultácie s lekárom.

Ak si myslíte, že by ste mali Hizentru dostávať viac či menej často, poraďte sa s lekárom. Ak si myslíte, že ste vynechali dávku, poraďte sa s lekárom čo najskôr.

Substitučná terapia

Váš lekár určí, či potrebujete úvodnú dávku (u dospelých a detí) aspoň 1 až 2,5 ml/kg telesnej hmotnosti rozdelenú na niekoľko dní. Potom sa podávajú udržiavacie dávky v opakovaných intervaloch raz denne až raz za dva týždne, aby sa dosiahla celková mesačná dávka 2 až 4 ml/kg telesnej hmotnosti. Lekár vám môže upraviť dávku na základe vašej odozvy na liečbu.

Imunomodulačná terapia

Váš lekár začne liečbu Hizentrou 1 týždeň po poslednej infúzii intravenózneho imunoglobulínu podkožným podaním (subkutánne) s týždennou dávkou 1,0 až 2,0 ml / kg telesnej hmotnosti. Váš lekár určí vašu týždennú dávku Hizentry. Týždenné udržiavacie dávky môžu byť rozdelené do menších dávok a podávané tak často, ako je požadované počas týždňa. Pri dávkovaní každé dva týždne vám lekár zdvojnásobí týždennú dávku Hizentry. Váš lekár môže dávku upraviť na základe vašej odpovede na liečbu.

Spôsob a cesta podania

V prípade domácej liečby ju začne lekár so skúsenosťami v liečbe imunodeficiencie/CIDP s SCIG a s usmerňovaním pacientov pri domácej liečbe.

Budete poučený a vyškolený:

- o aseptickú techniku podania infúzie
- o vedení liečebného denníka a
- opatreniach, ktoré treba urobiť v prípade závažných nežiaducich účinkov.

Miesto (-a) infúzie

- Hizentru podajte len pod kožu.
- Hizentra sa môže podávať ako infúzia na miesta ako je brušná stena, stehno, rameno a bok. Ak sa podávajú veľké dávky (> 50 ml), skúste ich podať na viaceré miesta.
- Súčasne môžete použiť neobmedzený počet miest podania injekcie. Miesta podania injekcie musia byť od seba vzdialené aspoň 5 cm.
- V prípade, že budete používať infúznú techniku podporovanú zariadením (napr. infúzia pomocou pumpy), je možné používať súčasne viac infúzných zariadení.
- V prípade, že použijete techniku manuálnej infúzie pomocou striekačky, môžete použiť iba jedno miesto infúzie na injekčnú striekačku. Ak potrebujete podať ďalšiu injekčnú striekačku Hizentra, musíte použiť novú sterilnú injekčnú ihlu a zmeniť miesto podania infúzie.
- Objem lieku, ktorý je podávaný infúziou na konkrétne miesto, sa môže líšiť.

Rýchlosti infúzie

Váš lekár určí vhodnú infúznú techniku a rýchlosť infúzie, pričom vezme do úvahy vašu individuálnu dávku, frekvenciu dávkovania a znášanlivosť produktu.

Infúzia pomocou zariadenia:

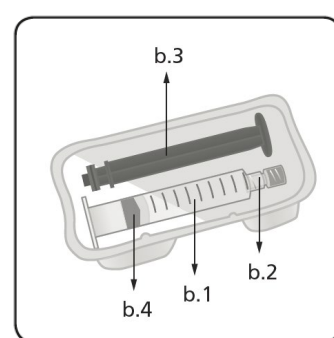
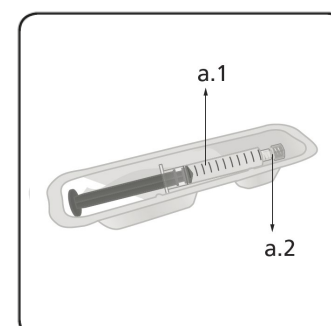
Odporúčaná začiatková rýchlosť infúzie je do 20 ml/h/miesto. Ak pacient liek dobre znáša, rýchlosť infúzie môžete postupne zvýšiť až na 35 ml/h/miesto pre nasledujúce dve infúzie. Potom môže byť rýchlosť infúzie ďalej zvýšená podľa vašej znášanlivosti.

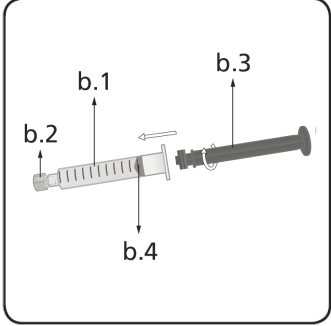
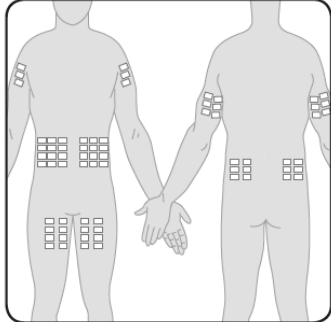
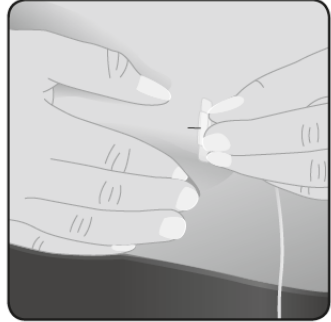
Manuálna infúzia stlačením:

Odporúčaná počiatková rýchlosť infúzie je až 0,5 ml/min/miesto (30 ml/hod/miesto). Ak je dobre znášaná, môžete zvýšiť rýchlosť infúzie až do 2,0 ml/min/miesto (120 ml/hod/miesto) pre ďalšie infúzie. Potom je možné rýchlosť infúzie ďalej zvýšiť podľa vašej znášanlivosti.

Ďalšie pokyny na používanie

Pri podaní Hizentry postupujete podľa nasledujúcich krokov a používajte aseptickú techniku	
1	Pripravte si čistú pracovnú plochu Antiseptickou utierkou dôkladne očistite stôl alebo inú rovnú plochu.
2	Pripravte si všetky súčasti Hizentru a ďalšie pomôcky a zariadenia potrebné na infúziu položte na čistú, rovnú plochu.
3	Dôkladne si umyte a osušte ruky
4	Skontrolujte naplnené injekčné striekačky v blistri Pred podaním Hizentry vizuálne skontrolujte či roztok neobsahuje pevné častice, alebo nezmenil farbu, ako aj dátum expirácie. Nepoužívajte roztoky, ktoré sú zakalené alebo obsahujú častice. Nepoužívajte roztoky, ktoré boli zmrazené. Podajte roztok, ktorý má izbovú alebo telesnú teplotu. Ak injekčnú liekovku otvoríte, musíte roztok okamžite aplikovať. Zlikvidujte prosím balenie absorbéra kyslíka (ktorý sa nachádza pod striekačkou).
5	Príprava Hizentry na infúziu Všetky naplnené 5-ml, 10-ml a 20-ml injekčné striekačky sa dodávajú pripravené na použitie. 5-ml a 10-ml naplnené injekčné striekačky (a.1) sú úplne zostavené. V prípade naplnenej injekčnej striekačky s objemom 20 ml (b.1) pred použitím naskrutkujte piestovú tyč (b.3) na zátku naplnenej injekčnej striekačky s vnútorným závitom (b.4). Všetky naplnené injekčné striekačky majú štandardný luer lock (a.2 a b.2), čo je skrutkovitá prípojka na špičke injekčnej striekačky, ktorá vytvára spoľahlivo tesniaci uzáver.



	<p>Ak používate injekčnú pumpu, injekčné striekačky naplnené Hizentrou sa môžu umiestniť priamo do injekčnej pumpy, ak veľkosť injekčnej striekačky zodpovedá požiadavkám pumpy.</p> <p>Ak sa naplnená injekčná striekačka dá umiestniť priamo do pumpy, potom postúpte na krok 6.</p> <p>Ak veľkosť injekčnej striekačky naplnenej Hizentrou nezodpovedá rozmerom pumpy, potom sa obsah naplnenej injekčnej striekačky môže premiestniť do inej striekačky, ktorej veľkosť zodpovedá špecifickým rozmerom pumpy.</p>	
6	<p>Prpravte hadičku Podávaciu hadičku alebo súpravu s ihlou pripojte k injekčnej striekačke. Naplňte hadičku, aby ste z nej vytesnili všetok ostávajúci vzduch.</p>	
7	<p>Prpravte miesto(a) infúzie Vyberte miesto(a) infúzie – Vyber miesta infúzie a počet miest závisí od objemu celkovej dávky. Každé miesto podania infúzie má byť vzdialené aspoň 5 cm od najbližšieho miesta podania. Môžete použiť súčasne neobmedzený počet miest.</p> <p>Očistite miesto(a) infúzie antiseptickým kožným prípravkom. Sôr, než budete pokračovať, nechajte každé miesto uschnúť.</p>	
8	<p>Vpichnite ihlu Zovrite kožu medzi 2 prsty a zasúňte ihlu do podkožného tkaniva.</p> <p>Zaistite ihlu prichytením o kožu – Ak je to potrebné, použite pri zafixovaní ihly gázu a leukoplast, alebo priesvitný obväz.</p>	
9	<p>Infúzia Hizentry Začnite podávať infúziu. Ak používate infúziu pumpu, dodržujte pokyny jej výrobcu.</p>	
10	<p>Spravte záznam o infúzii Do vášho liečebného denníka zaznamenajte nasledujúce údaje:</p> <ul style="list-style-type: none"> • dátum podania, • číslo výrobnej šarže lieku a • objem infúzie, prietokovú rýchlosť, počet a rozmiestnenie miest infúzie. 	
11	<p>Likvidácia Po podaní lieku zlikvidujte všetok nepoužitý liek a všetky pomôcky použité pri podaní spolu s balením absorbéra kyslíka v súlade s národnými požiadavkami.</p>	

Ak máte ďalšie otázky týkajúce sa použitia tohto lieku, opýtajte sa svojho lekára alebo zdravotnej sestry.

Ak použijete viac lieku Hizentra, ako máte

Ak si myslíte, že ste dostali priveľa Hizentry, povedzte o tom čo najskôr svojmu lekárovi.

Ak zabudnete použiť Hizentru

Ak si myslíte, že ste dávku vynechali, povedzte o tom čo najskôr svojmu lekárovi.

4. Možné vedľajšie účinky

Tak ako všetky lieky, aj tento liek môže spôsobovať vedľajšie účinky, hoci sa neprejavia u každého.

- ▶ V ojedinelých prípadoch môžete byť alergickí (precitlivení) na imunoglobulíny a môžu sa objaviť alergické reakcie, ako je náhly pokles krvného tlaku alebo šok (napr. pocit točenia hlavy, závrat, mdloby pri státí, studené ruky a nohy, pocit abnormálneho srdcového rytmu alebo bolesti na hrudníku alebo rozmazané videnie).
- ▶ V ojedinelých prípadoch môže dôjsť k bolesti a/alebo opuchu ruky alebo nohy s teplom nad postihnutou oblasťou, sfarbenie ramena alebo nohy, nevysvetliteľná dýchavičnosť, bolesť na hrudníku alebo nepohodlie, ktoré sa zhoršujú pri hlbokom dýchaní, nevysvetliteľný rýchly pulz, necitlivosť alebo slabosť na jednej strane tela, náhla zmätenosť alebo ťažkosti pri hovorení alebo porozumení by mohli byť príznaky krvnej zrazeniny.
- ▶ V ojedinelých prípadoch sa môže objaviť silná bolesť hlavy s nevoľnosťou, vracaním, stuhnutým krkom, horúčkou a citlivosťou na svetlo, čo môžu byť príznaky AMS (aseptickej meningitídy), čo je dočasný vratný neinfekčný zápal membrán obklopujúcich mozog a miechu.
 - ➔ Ak spozorujete tieto príznaky počas infúzie Hizentry, zastavte infúziu a okamžite choďte do najbližšej nemocnice.

Pozrite tiež časť 2 v tejto písomnej informácii, kde sú uvedené riziká alergických reakcií, krvných zrazenín a AMS.

Vedľajšie účinky pozorované v kontrolovaných klinických štúdiách sú uvedené v poradí klesajúcej frekvencie. Vedľajšie účinky pozorované po uvedení lieku na trh sú s neznámou frekvenciou:

Nasledujúce vedľajšie účinky sú **veľmi časté** (môžu sa vyskytnúť u viac ako 1 pacienta z 10):

- Bolesť hlavy
- Vyrážka
- Reakcie na mieste infúzie

Nasledujúce vedľajšie účinky sú **časté** (môžu sa vyskytnúť u 1 až 10 zo 100 pacientov):

- Závrat
- Migréna
- Zvýšený krvný tlak (hypertenzia)
- Hnačka
- Bolesť brucha
- Pocity na vracanie (nevoľnosť)
- Vracanie
- Svrbenie (pruritus)
- Pľuzgiere (žihľavka)
- Bolesť spojená so svalmi a kosťami (muskuloskeletálna bolesť)
- Bolesť kĺbov (artralgia)
- Horúčka
- Vyčerpanosť (únava), vrátane celkového pocitu nevoľnosti (malátnosť)
- Bolesť na hrudi
- Príznaky podobné chrípke
- Bolesť

Nasledujúce vedľajšie účinky sú **menej časté** (môžu sa vyskytnúť u 1 až 10 z 1000 pacientov):

- Precitlivosť
- Mimovoľný tras jednej, alebo viacerých častí tela (tremor, vrátane psychomotorickej hyperaktivity)
- Rýchly srdcový rytmus (tachykardia)
- Pocit tepla
- Svalové kŕče
- Svalová slabosť
- Zimnica, vrátane nízkej telesnej teploty
- Podozrivé výsledky krvných testov, ktoré môžu naznačovať poškodenie funkcie pečene a obličiek

V zriedkavých prípadoch sa môže objaviť vred v mieste vpichu alebo pocit pálenia.

→ Ak podávate liek Hizentra pomaly, môžete znížiť možné vedľajšie účinky.

Vedľajšie účinky, ktoré sa môžu vyskytnúť, aj keď ste predtým užívali ľudské imunoglobulíny a znášali ich dobre.

Pozrite si aj časť 2 „Čo potrebuje vedieť predtým, ako použijete Hizentru“, v ktorej nájdete ďalšie informácie týkajúce sa okolností zvyšujúcich riziko výskytu vedľajších účinkov.

Hlásenie vedľajších účinkov

Ak sa u vás vyskytne akýkoľvek vedľajší účinok, obráťte sa na svojho lekára, lekárnika alebo zdravotnú sestru. To sa týka aj akýchkoľvek vedľajších účinkov, ktoré nie sú uvedené v tejto písomnej informácii. Vedľajšie účinky môžete hlásiť aj priamo na **národné centrum hlásenia uvedené v Prílohe V**. Hlásením vedľajších účinkov môžete prispieť k získaniu ďalších informácií o bezpečnosti tohto lieku.

5. Ako uchovávať Hizentru

- Tento liek uchovávajú mimo dohľadu a dosahu detí.
- Nepoužívajte tento liek po dátume expirácie, ktorý je uvedený na vonkajšom obale a označení naplnenej injekčnej striekačky po EXP.
- Keďže roztok neobsahuje žiadnu konzervačnú látku, musíte ho použiť/podať čo najskôr po otvorení naplnenej injekčnej striekačky.
- Uchovávajú pri teplote do 25 °C.
- Neuchovávať v mrazničke.
- Uchovávajú naplnenú injekčnú striekačku v blistri a vo vonkajšom obale na ochranu pred svetlom.
- Nelikvidujte lieky odpadovou vodou alebo domovým odpadom. Nepoužitý liek vráťte do lekárne. Tieto opatrenia pomôžu chrániť životné prostredie.

6. Obsah balenia a ďalšie informácie

Čo Hizentra obsahuje

- **Liečivo** je normálny ľudský imunoglobulín. Jeden ml obsahuje 200 mg ľudského plazmatického proteínu, z ktorého najmenej 98 % je imunoglobulín typu G (IgG).
Percentuálny podiel podtried IgG je približne nasledujúci:
IgG169%
IgG226%
IgG33%
IgG42%
Tento liek obsahuje stopové množstvá IgA (najviac 50 mikrogramov/ml).

- **Ďalšie zložky** (pomocné látky) sú L-prolín, polysorbát 80 a voda na injekciu.

Ako vyzerá Hizentra a obsah balenia

Hizentra je roztok na subkutánnu injekciu (200 mg/ml). Farba sa môže meniť od svetložltej do svetlohnedej.

Hizentra je dostupná v naplnených injekčných striekačkách s objemom 5, 10 alebo 20 ml.

Každá naplnená injekčná striekačka je zabalená v blistri, ktorý obsahuje balenie absorbéra kyslíka na ochranu pred sfarbením. Prosím zlikvidujte obal absorbéra kyslíka.

Hizentra je tiež dostupná v injekčných liekovkách s objemom 5, 10, 20 a 50 ml.

Veľkosť balenia

Balenia s 1 alebo 10 naplnenými injekčnými striekačkami.

Hizentra je tiež dostupná v balení s obsahom 1, 10 alebo 20 injekčných liekoviek.

Upozorňujeme, že tampóny s alkoholom, injekčné ihly a ďalšie pomôcky alebo zariadenia nie sú obsiahnuté v balení.

Na trh nemusia byť uvedené všetky veľkosti balenia.

Držiteľ rozhodnutia o registrácii a výrobca

CSL Behring GmbH

Emil-von-Behring-Strasse 76

D-35041 Marburg

Nemecko

Ak potrebujete akúkoľvek informáciu o tomto lieku, kontaktujte, prosím, miestneho zástupcu držiteľa rozhodnutia o registrácii:

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

España

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

France

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

Hrvatska

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

Ireland

CSL Behring GmbH
Tel: +49 69 305 17254

Ísland

CSL Behring AB
Sími: +46 8 544 966 70

Italia

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

Κύπρος

CSL Behring EΠE
Τηλ: +30 210 7255 660

Latvija

CentralPharma Communications SIA
Tel: +371 6 7450497

Lietuva

CentralPharma Communications UAB
Tel: +370 5 243 0444

Polska

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

Portugal

CSL Behring Lda
Tel: +351 21 782 62 30

România

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

Slovenija

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

Slovenská republika

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

Suomi/Finland

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

Sverige

CSL Behring AB
Tel: +46 8 544 966 70

United Kingdom (Northern Ireland)

CSL Behring GmbH
Tel: +49 69 30517254

Táto písomná informácia bola naposledy aktualizovaná v

Podrobné informácie o tomto lieku sú dostupné na internetovej stránke Európskej agentúry pre lieky
<http://www.ema.europa.eu>.
